

Hypoglossusnerv-Stimulation bei obstruktiver Schlafapnoe

Aktuelle Ergebnisse aus randomisiert-kontrollierter Studie

Patienten, die unter obstruktiver Schlafapnoe (OSA) leiden und die Standardbehandlung der Überdrucktherapie nicht vertragen, können seit einigen Jahren mit der Hypoglossusnerv-Stimulation (Inspire™ Upper Airway Stimulation) effektiv therapiert werden. Eine aktuelle Untersuchung konnte die Wirksamkeit nun in einer randomisiert-kontrollierten Studie erneut bestätigen.

Die OSA ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen, mit einer Prävalenz in Deutschland von bis zu 46 % [1]. Trotz hoher Wirksamkeit wird die Standardtherapie mittels nächtlicher Überdruckbeatmung vielfach nicht toleriert. Daten aus der Routineversorgung zeigen, dass nach 3 Jahren nur noch etwa jeder 2. Patient die CPAP-Therapie verwendet [2].

Als Zweitlinienbehandlung empfiehlt die S3-Leitlinie die atemungsge- steuerte Hypoglossusnerv-Stimulation (HNS), bei der durch Aktivierung der Atemwegs-Dilatatoren Apnoen verhindert werden [3]. Die Empfehlung basiert auf der Evidenz zahlreicher klinischer Studien, die in den vergangenen Jahren durchgeführt wurden [4]. So zeigte eine Studie aus Deutschland, dass die HNS-Therapie den OSA-Schweregrad über den Nachsorgezeitraum von 3 Jahren konstant reduziert

und die Tagesschläfrigkeit normalisiert [5].

In der nun veröffentlichten Studie wurde mit einem aufwändigen Studiendesign die Wirksamkeit der Therapie

erneut untersucht [6]. Eingeschlossen wurden Patienten mit mittel- bis schwergradiger OSA und Intoleranz der Überdruckbeatmung, die bereits mit der HNS-Therapie versorgt wur-

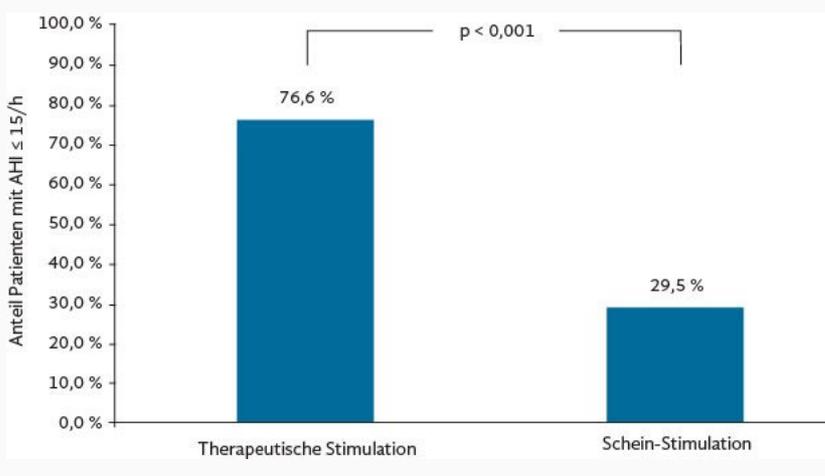


Abbildung 1 Anteil der Studienteilnehmer mit Apnoe-Hypopnoe-Index von ≤ 15/h (mod. nach [6])

den. Die Studienteilnehmer litten vor Behandlung unter mittel- bis schwergradiger OSA (Apnoe-Hypopnoe-Index [AHI] $32,3 \pm 11,4$) und waren durchschnittlich $57,5 \pm 9,8$ Jahre alt. Die Teilnehmer wurden 1:1 randomisiert, wobei eine Gruppe in der 1. Studienphase die Stimulationstherapie in therapeutischer Einstellung erhielt, während in der 2. Gruppe eine subtherapeutische Schein-Stimulation eingesetzt wurde. Nach einer polysomnographischen Messung wurde ein Crossover vorgenommen und in der ersten Gruppe Schein-Stimulation eingesetzt. Die 2. Gruppe erhielt nun therapeutische Stimulation. Primäre Endpunkte waren der Anteil der Patienten mit einem AHI $\leq 15/h$ sowie die subjektive Tagesmüdigkeit, gemessen mit der Epworth Sleepiness Scale (ESS). Zusätzlich wurden die Tagesaktivität mittels Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ) sowie die klinische Einschätzung mittels Clinical Global Impression-Scale (CGI-I) abgefragt.

Insgesamt wurden 89 Patienten eingeschlossen, von denen 45 in Gruppe 1 und 44 in Gruppe 2 randomisiert wurden. Hinsichtlich der Ausgangsdaten bestanden zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. In der Auswertung zeigte sich unter therapeutischer Stimulation im Vergleich zur Schein-Stimulation ein statistisch signifikanter Unterschied beim Anteil der Patienten mit einem AHI von $\leq 15/h$ ($73,3$ vs. $29,5$ %, $p \leq 0,001$). Im Endpunkt subjektive Tagesschläfrigkeit wurde eine ebenfalls hoch signifikante Differenz zwischen therapeutischer und Schein-Stimulation von $4,6$ ESS-Punkten ermittelt ($p \leq 0,001$). Die primären Endpunkte der Studie wurden damit erreicht.

Bei den sekundären Endpunkten wurden signifikante Unterschiede in der Tagesaktivität (FOSQ-Werte $17,0 \pm 3,2$ vs. $14,9 \pm 3,6$, $p \leq 0,001$) sowie der kli-

nischen Einschätzung festgestellt (CGI-I unter therapeutische Stimulation: Verbesserung bei 76 %; CGI-I unter Schein-Stimulation: Verschlechterung bei 95 %). Zudem erhöhte sich unter Schein-Stimulation auch die Zeit, die Patienten aufgrund von Apnoen unter weniger als 90 % O_2 -Sättigung verbrachten ($2,4$ vs. $9,0$ %, $p = 0,005$). Dies ist von Bedeutung, da lange Phasen nächtlicher Hypoxie ein wichtiger Prädiktor für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen sein können. Implantat- bzw. Therapiebezogene Komplikationen traten im Rahmen der Studie nicht auf.

Verbesserung in subjektiven und objektiven OSA-Parametern

Die Studie zeigt somit deutliche Effekte in subjektiven und objektiven Endpunkten durch die HNS-Therapie im Vergleich zur Schein-Stimulation bei Patienten mit OSA. Die Autoren stellen ebenfalls fest, dass ein Absetzen der Stimulation zu einem Anstieg des OSA-Schweregrades und dem erneuten Auftreten von Symptomen, wie Tagesschläfrigkeit führt.

Mit der Studie von Heiser et al. liegt nun eine weitere randomisiert-kontrollierte Studie zur HNS-Therapie vor, in der die Überlegenheit im Vergleich zur Schein-Stimulation eindeutig nachgewiesen wurde. Die Ergebnisse bestätigen dabei die Aussagen früherer randomisiert-kontrollierter Studien, die zur Marktzulassung durchgeführt wurden [7].

Literatur

1. Fietze I, Laharnar N, Obst A et al.: Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences – Results of SHIP-Trend. *J Sleep Res* 2019; 28: e12770
2. Pépin J-L, Bailly S, Rinder P et al.: CPAP therapy termination rates by OSA phenotype: a french nationwide database analysis. *J Clin Med* 2021; 10: 936

3. Stuck BA, Arzt M, Fietze I et al.: Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Somnologie* 2020; 24: 176–208
4. Costantino A, Rinaldi V, Moffa A et al.: Hypoglossal nerve stimulation long-term clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 2020; 24: 399–411
5. Steffen A, Sommer UJ, Maurer JT et al.: Long-term follow-up of the German post-market study for upper airway stimulation for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2020; 24: 979–984
6. Heiser C, Steffen A, Hofauer B et al.: Effect of Upper Airway Stimulation in patients with Obstructive Sleep Apnea (EFFECT): a randomized controlled crossover trial. *J Clin Med* 2021; 10: 2880
7. Strollo PJJ, Soose RJ, Maurer JT et al.: Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2014; 370: 139–149

Impressum

Verlag: Deutscher Ärzteverlag GmbH
Dieselstraße 2, 50859 Köln
Geschäftsführung: Jürgen Führer,
Patric Tongbhoyai
Telefon 02234 7011-0 (Zentrale)

Autor: Prof. Dr. Clemens Heiser

Druckerei: L.N. Schaffrath GmbH & Co. KG
DruckMedien, Marktweg 42, 47608 Geldern

Diese Sonderpublikation erscheint im Auftrag und inhaltlichen Verantwortungsbereich der Inspire Medical Systems, Inc., 5500 Wayzata Boulevard, Suite 1600, Goden Valley, MN 55416, USA.

Der Verlag kann für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen keine Gewähr übernehmen. Durch sorgfältige Prüfung der Fachinformationen der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten ist jeder Benutzer gehalten, festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten ist eine solche Prüfung besonders wichtig. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Diese Sonderpublikation erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs des Deutschen Ärzteverlages.