

# *Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen*

**Boris A. Stuck, Michael Arzt, Ingo  
Fietze, Wolfgang Galetke, Holger Hein,  
Clemens Heiser, Simon D. Herkenrath,  
Benedikt Hofauer, et al.**

**Somnologie**

Somnology – Current Sleep Research  
and Concepts

ISSN 1432-9123

Somnologie

DOI 10.1007/s11818-020-00257-6



**Your article is published under the Creative Commons Attribution license which allows users to read, copy, distribute and make derivative works, as long as the author of the original work is cited. You may self-archive this article on your own website, an institutional repository or funder's repository and make it publicly available immediately.**

Somnologie

<https://doi.org/10.1007/s11818-020-00257-6>

Angenommen: 1. August 2020

© Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin 2020



Boris A. Stuck<sup>1</sup> · Michael Arzt<sup>2</sup> · Ingo Fietze<sup>3</sup> · Wolfgang Galetke<sup>4</sup> · Holger Hein<sup>5</sup> · Clemens Heiser<sup>6</sup> · Simon D. Herkenrath<sup>7</sup> · Benedikt Hofauer<sup>6,8</sup> · Joachim T. Maurer<sup>9</sup> · Geert Mayer<sup>10</sup> · Maritta Orth<sup>11</sup> · Thomas Penzel<sup>3</sup> · Winfried Randerath<sup>7</sup> · J. Ulrich Sommer<sup>12</sup> · Armin Steffen<sup>13</sup> · Alfred Wiater<sup>14</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland; <sup>2</sup> Schlafmedizinisches Zentrum der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; <sup>3</sup> Center of Sleep Medicine, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; <sup>4</sup> Klinik für Pneumologie, VAMED Klinik Hagen-Ambrock, Hagen-Ambrock, Deutschland; <sup>5</sup> Hamburg, Deutschland; <sup>6</sup> Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München, München, Deutschland; <sup>7</sup> Krankenhaus Bethanien, Solingen, Deutschland; <sup>8</sup> Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; <sup>9</sup> Sektion Schlafmedizin, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland; <sup>10</sup> Schlafzentrum, Hephata-Kliniken, Schwalmstadt-Treysa, Deutschland; <sup>11</sup> Klinik für Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Theresienkrankenhaus Mannheim, Mannheim, Deutschland; <sup>12</sup> Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Wuppertal, Deutschland; <sup>13</sup> Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Phoniatrie und Pädaudiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; <sup>14</sup> Köln, Deutschland

## Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen

AWMF-Registernummer 063-001 – Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)

### Zusatzmaterial online

Die Online-Version dieses Artikels (<https://doi.org/10.1007/s11818-020-00257-6>) enthält Angaben zum Interessenkonflikt der Autoren.

### Steering-Komitee

- Prof. Dr. med. Boris A. Stuck, Marburg
- Dr. med. Alfred Wiater, Köln

### 1 Zusammenfassung

Bei der Überprüfung der Empfehlungen der derzeit gültigen Version des Kapitels „Schlafbezogene Atmungsstörungen des Erwachsenen“ der Leitlinie „Nicht-erholbarer Schlaf/Schlafstörungen“ durch die Steuerungsgruppe der Leitlinie wurde basierend auf neuen wissenschaftlichen oder klinischen Erkenntnissen eine Reihe von Empfehlungen bzw. Kapiteln als überarbeitungs- bzw. aktualisierungs-

bedürftig identifiziert. Hierzu gehörten ausgewählte Kapitel zur Diagnostik (klinische Untersuchung, Polysomnografie, Polygrafie sowie die Diagnostik mit reduzierten und alternativen Systemen) und zur Therapie (Lagetherapie, chirurgische Verfahren) der schlafbezogenen Atmungsstörungen sowie die Kapitel zur obstruktiven Schlafapnoe und Demenz und zur schlafbezogenen Hypoventilation/schlafbezogenen Hypoxämie. Diese Kapitel wurden entsprechend der Methodik einer S3-Leitlinie aktualisiert. Die übrigen Empfehlungen und Kapitel der Leitlinie hingegen behalten bis auf Weiteres ihre Gültigkeit.

Bezüglich der Diagnostik der Schlafapnoe wurde eine Reihe von Empfehlungen zur klinischen Untersuchungen sowie zur Polygrafie und Polysomnografie präzisiert und modifiziert. Ergänzt wurde ein Kapitel zur Diagnostik mit alternativen Systemen, hierbei wurde die

tonometriebasierte Diagnostik als Alternative zur Abklärung der Schlafapnoe aufgenommen. Die Lagetherapie bei lageabhängiger OSA und die Tonsillektomie mit Uvulopalatopharyngoplastik werden aufgrund neuer randomisierter Studien mit einem höheren Empfehlungsgrad empfohlen. Empfehlungen zur obstruktiven Schlafapnoe und Demenz können aufgrund der unklaren Datenlage nicht mehr gegeben werden, die Empfehlungen zur schlafbezogenen Hypoventilation/schlafbezogenen Hypoxämie wurden präzisiert.

### 2 Konzept der Aktualisierung

Die bestehende S3-Leitlinie „Nicht-erholbarer Schlaf/Schlafstörungen“ – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen des Erwachsenen“ stand drei Jahre nach Veröffentlichung am 22.12.2019 zur Überarbeitung an. Nach einer inhaltlichen Prü-

fung der Leitlinie durch Mitglieder des bisherigen Steering-Komitees bzw. durch die Autoren der ursprünglichen Leitlinie wurde deutlich, dass diese in weiten Teilen noch Gültigkeit besitzt und keine komplette Aktualisierung erforderlich ist, sondern die Gültigkeit für weitere zwei Jahre verlängert werden kann. Es wurden allerdings einige Kapitel identifiziert, die aufgrund neuer Erkenntnisse einer Überarbeitung bedurften. In Anbetracht des Umfangs und der thematischen Vielgestaltigkeit der Leitlinie wurde daher entschieden, diese nicht in vollem Umfang zu aktualisieren, sondern lediglich in Teilen zu überarbeiten. In der nachfolgenden Aktualisierung finden sich daher die überarbeiteten Kapitel der Leitlinie. Die nicht aktualisierten Kapitel haben entsprechend weiterhin Gültigkeit und finden sich weiterhin unter der Registernummer 063-001 der Leitlinie. Eine komplette Überarbeitung der gesamten Leitlinie ist entsprechend nach Ablauf des 5-Jahres-Zeitraums im Dezember 2021 vorgesehen. Einzelheiten zur Auswahl der zu aktualisierenden Kapitel und der diesbezüglichen Methodik können dem Leitlinienprotokoll entnommen werden (siehe Anhang). An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass sich die Leitlinie nur auf Erwachsene bezieht.

### 3 Diagnostik

#### 3.1 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung sollte darauf abzielen, anatomische Veränderungen an den oberen Atemwegen oder im Bereich des Gesichtsschädels zu identifizieren, die für die Entstehung der OSA (mit verantwortlich gemacht werden können. Diese klinische Untersuchung sollte die Nase, die Mundhöhle und den Rachen sowie die skeletale Morphologie des Gesichtsschädels beinhalten. Die klinische Untersuchung sollte dann erweitert werden, wenn in diesen Regionen Beschwerden angegeben oder relevante Pathologien vermutet werden [1, 2]. Hierzu kann die Hinzuziehung entsprechend qualifizierter Fachkollegen (Hals-Nasen-Ohrenärzte, Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie, Kieferorthopäden, spezialisierte Zahnärzte) notwendig werden. Zur

differenzialdiagnostischen Planung operativer Eingriffe oder des Einsatzes von Unterkieferprotrusionsschienen (UPS) hat die Untersuchung des Pharynx unter Narkose (Drug-induced Sleep Endoscopy (DISE)) einen hohen Stellenwert, um das Kollapsmuster, die Lokalisation und das Ausmaß relevanter Stenosen zu beschreiben [3, 4].

#### Empfehlungen. Modifiziert:

- Die Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens ist von großer Bedeutung und soll durchgeführt werden (Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad A).
- Wird die Therapie mit einer prognostizierenden Schiene erwogen, soll eine Einschätzung der möglichen Unterkieferprotrusion erfolgen sowie ein Zahnstatus erhoben werden (Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad A).
- Bei der diagnostischen Abklärung der OSA soll eine orientierende Beurteilung der skeletalen Morphologie des Gesichtsschädels erfolgen (Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad A).
- Zur Beurteilung der strömungsrelevanten nasalen Strukturen sollte eine klinische Untersuchung der Nase erfolgen (Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad B), diese kann auch eine endoskopische Beurteilung beinhalten (Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad C).

Neu:

- Zur Erfassung des Körpermassenindex sollen die Körpergröße und das Körpergewicht ermittelt werden (Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad A)

Die Empfehlungen zur klinischen Untersuchung wurden mit starkem Konsens (18/18) angenommen.

#### 3.2 Diagnostische Polysomnografie

Das Grundinstrument und die Referenz der schlafmedizinischen Diagnostik im Schlaflabor stellt die überwachte kardiorespiratorische Polysomnografie (PSG) dar. Dabei werden die physiologischen Signale aufgezeichnet, die zu einer quantitativen Bewertung des Schlafs, der Schlafstörungen und der mit dem Schlaf as-

soziierten Erkrankungen gemäß ICSD-3 erforderlich sind (vgl. [Tab. 1](#)).

Die Schlafstadieneinteilung entspricht weitgehend der älteren Klassifikation von Rechtschaffen und Kales [5, 6]. Mehrdeutigkeiten werden reduziert, und die Reliabilität wird erhöht [7]. Ein Kapitel zu zentralnervösen Aktivierungen (Arousals) übernimmt die Definitionen eines früheren Empfehlungspapiers [8]. Weitere Kapitel legen die Aufzeichnung und die Auswertung von Parametern des EKG [9] und von Beinbewegungen fest. Die motorischen Muster, wie periodische Beinbewegungen, Bruxismus und REM-Schlaf-Verhaltensstörungen, werden genau definiert [10]. Im Bereich der nächtlichen Atmungsstörungen werden Definitionen für Apnoen und Hypopnoen verschiedener Art gegeben. Referenzmethode zur Erfassung der vermehrten Atemanstrengung bei Obstruktion und der Abgrenzung obstruktiver von zentralen Atmungsstörungen ist die ösophageale Druckmessung. Sie ist jedoch nur wenig verfügbar. Ein Algorithmus auf der Basis der PSG, der Flattening, Atemanstrengung, Atemmuster, Arousal und Schlafstadien einbezieht, bietet ebenfalls eine hohe Genauigkeit in der Differenzierung der Atmungsstörungen.

Die Induktionsplethysmografie wird als nichtinvasive Methode mit vergleichbaren Ergebnissen anerkannt [11]. Um Hypoventilationen im Schlaf zu erkennen, muss die CO<sub>2</sub>-Konzentration kontinuierlich bestimmt werden. Das gebräuchlichste Verfahren hierfür ist die transkutane Bestimmung des CO<sub>2</sub>-Partialdrucks (tcPaCO<sub>2</sub>) [12]. Zur Polysomnografie gehören auch die Aufzeichnung der Körperposition und eine genau synchronisierte Videoaufzeichnung des Schlafenden [13]. Das AASM-Manual wurde 2012 (Version 2.0) und 2014 (Version 2.1), 2015 (Version 2.2) sowie 2016 (2.3) nochmals in geringem Umfang aktualisiert, um neue Erkenntnisse mit zu berücksichtigen [14–17]. Es folgten weitere Änderungen 2017 (Version 2.4) und 2018 (2.5). Seit 2016 wurde ein Kapitel für ambulante Schlafapnoediagnostik aufgenommen, welches evidenzbasiert die Parameter für die Aufzeichnung und Auswertung festlegt [18, 19]. Dieses be-

**Tab. 1** Empfohlene Kanäle zur kardiorespiratorischen Polysomnografie. Angegeben sind die zu untersuchende Funktion, die dazugehörigen Biosignale, die notwendige Technik und ihre technischen Spezifikationen bezogen auf die optimale Abtastrate und die Filtereinstellungen

Funktion	Parameter	Technik	Optimale Abtastrate (Hz)	Filter (Hz)
Schlaf	EEG, EOG	Elektroden	500	0,3–35
	EMG	Elektroden	500	10–100
Atmung	Atemfluss	Staudruck, Thermistor	100	0,1–15
	Atmungsanstrengung	Induktions-Plethysmografie	100	0,1–15
	Sauerstoffsättigung	SaO <sub>2</sub>	25	–
	Kohlendioxid	tcPaCO <sub>2</sub>	25	–
	Schnarchen	Mikrophon	500	–
Kardial	EKG	Elektroden	500	0,3–70
Bewegung	EMG M. tibialis	Elektroden	500	10–100
	Körperposition	Lagesensor	1	–
	Video	Videokamera	5	–

inhalte auch ein Unterkapitel für die ambulante Schlafapnoediagnostik mittels peripherer arterieller Tonometrie mit den speziellen Parametern dieser Technik [18, 19].

Mit der überwachten Polysomnografie können Schlafstörungen mit Veränderungen in den physiologischen Parametern untersucht und quantitativ angegeben werden. Die Polysomnografie stellt mit der aktuellen computergestützten Technik einen überschaubaren apparativen Aufwand dar. Sie erfordert spezifisch schlafmedizinisch ausgebildetes Personal für die Durchführung der Messung und die Auswertung der Biosignale. Schlafmedizinische Weiterbildungen und Qualifikationen sind für medizinisch-technisches Personal, für Psychologen und Naturwissenschaftler sowie für Ärzte etabliert. Fachärzte ausgewählter Fachrichtungen haben die Möglichkeit, eine Zusatzweiterbildung „Schlafmedizin“ nach den entsprechenden Weiterbildungsordnungen der Landesärztekammern zu erwerben, darüber hinaus existiert eine definierte Weiterbildung hinsichtlich Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen nach den BUB-Richtlinien. Ärzte und Naturwissenschaftler können den Qualifikationsnachweis Somnologe der DGSM erwerben.

Das AASM-Manual [13, 14] erlaubt die Einteilung in die Stadien Wach, REM, N1, N2, N3. Für die apparative und personelle Ausstattung eines Schlaflabors

bestehen nationale und internationale Empfehlungen, deren Befolgung Voraussetzung für eine Akkreditierung der Schlaflabore durch die schlafmedizinischen Fachgesellschaften ist [11].

■ **Tab. 2** gibt einen Überblick über die evidenzbasierte Datenlage zur PSG. Die Validität und Reliabilität der visuellen Auswertung ist belegt und entspricht den aktuellen Anforderungen an die Güte einer visuellen Auswertung von Biosignalen [7, 20]. Im schlafmedizinischen Befundbericht muss dokumentiert werden, ob die Aufzeichnung und Auswertung der Polysomnografie nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales [5] oder nach den AASM-Kriterien [13, 14] erfolgte. Die AASM-Richtlinien werden ca. alle 2 Jahre novelliert, so zuletzt 2018 (Version 2.5) [21].

**Empfehlungen.** Geprüft und belassen:

- Die Polysomnografie im Schlaflabor mit Überwachung durch schlafmedizinisch qualifiziertes Personal wird als Grundinstrument und Referenzmethode empfohlen (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).
- Die Polysomnografie soll entsprechend den aktuellen Empfehlungen durchgeführt werden. Dies beinhaltet die Aufzeichnungen von Schlaf-EEG, EOG, EMG, EKG, des Atemflusses, Schnarchen, der Atmungsanstrengung, der Sauerstoffsättigung, der Körperlage und des Videos (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).

Neu:

- Die Polysomnografie sollte durchgeführten werden, wenn die Ergebnisse der Polygrafie nicht eindeutig sind, bei persistierendem Verdacht auf eine SBAS trotz unauffälliger Polygrafie, zur Differenzialdiagnostik schlafmedizinischer Erkrankungen und/oder bei Verdacht auf schlafmedizinisch relevante komorbide Störungen (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad B)

Die Empfehlungen zur diagnostischen Polysomnografie wurden mit starkem Konsens (16/18) angenommen.

### 3.3 Polygrafie für schlafbezogene Atmungsstörungen

Für die Diagnostik der schlafbezogenen Atmungsstörungen stehen vereinfachte portable Systeme zur Verfügung ([24–26]; vgl. ■ **Tab. 3**).

Die portablen Systeme zur Diagnostik werden nach der Anzahl der aufgezeichneten Kanäle in vier Kategorien eingeteilt. Sie sind zum größten Teil Systeme mit 4–6 Kanälen ohne Messung des Schlaf-EEGs (Synonym: Polygrafiesysteme).

Polygrafiesysteme mit einer adäquaten Auswahl von Biosignalen, einer sehr guten Signalaufnahme und sehr guten Signalverarbeitung können die Anzahl der falsch-positiven Diagnosen reduzieren [18, 19]. Eine Vorauswahl der Patienten mittels gezielter Anamnese kann die Prättestwahrscheinlichkeit erheblich erhöhen und ebenfalls die Anzahl falsch-positiver Diagnosen reduzieren. Anhand der Polygrafie kann grundsätzlich zwischen OSA und ZSA unterschieden werden. Für einige Systeme liegen Validierungen vor, die jedoch noch nicht für eine hohe Evidenz ausreichen.

Die Polygrafiesysteme zur Diagnostik der Schlafapnoe umfassen in der Regel den Atemfluss mit Thermistor oder Staudrucksensor, die Atmungsanstrengung mittels Induktionsplethysmografie, die Sauerstoffsättigung mit geeigneter Pulsoximetrie (Mittelwertbildung mit ausreichend hoher zeitlicher Auflösung), die Pulsfrequenz und die Körperlage [19]. Mit der Methode des SCOPER-Systems wird die Anzahl der

**Tab. 2** Metaanalysen zur kardiorespiratorischen Polysomnografie im Schlaflabor mit Überwachung

Studienname	Autor	Jahr	Land	Studientyp	Outcome	EL
Diagnostic testing for obstructive sleep apnea in adults	Mokhlesi et al. (2017) [21]	2017	USA	Leitlinie der American Medical Association	Polysomnografie oder Polygrafie soll zur Diagnose in unkomplizierten Fällen mit mittlerer und schwerer Schlafapnoe eingesetzt werden. In komplizierten Fällen (mit Begleiterkrankungen) soll nur die Polysomnografie eingesetzt werden	1
Sleep apnea: a review of diagnostic sensors, algorithms, and therapies	Shokouejad M et al. (2017) [22]	2017	USA	Übersicht zur Methodik	Übersicht zur Methodik von Sensoren, Signalen und Algorithmen	1
Rules for scoring respiratory events in sleep: Update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events	AASM (Berry et al. 2012) [14]	2012	USA	Update der Metaanalyse Redline et al. 2007 mit Bezug auf Sensoren, Aufzeichnung, Auswertung	Atmungsauswertung	1a
The scoring of arousal in sleep	Bonnet et al. (2007) [8]	2007	USA	Metaanalyse von 122 Studien nach Review von 2415 Studien	Arousalauswertung	1a
The scoring of cardiac events during sleep	Caples et al. (2007) [9]	2007	USA	Metaanalyse von 14 Studien nach Review von 285 Studien	EKG und Kreislauf	1a
Digital analysis and technical specifications	Penzel et al. (2007) [23]	2007	USA	Metaanalyse von 119 Studien nach Review von 154 Studien	Technik, automatische Schlafauswertung	1a
The scoring of respiratory events in sleep	Redline et al. (2007) [12]	2007	USA	Metaanalyse von 182 Studien nach Review von 2298 Studien	Atmungsauswertung	1a
The visual scoring of sleep in adults	Silber et al. (2007) [6]	2007	USA	Metaanalyse von 26 Studien nach Auswertung von über 1000 Studien	Schlafstadienauswertung	1a
Movements in sleep	Walters et al. (2007) [10]	2007	USA	Metaanalyse von 44 Studien nach Review von 81 Studien	Bewegungsauswertung	1a

EL Evidenzlevel

Kanäle bedeutungslos, und die Erfassung der Funktionen tritt in den Vordergrund (S = sleep, C = cardiovascular, O = oximetry, P = position, E = effort, R = respiratory; [19]). Für jede Funktion gibt es mehrere Güteklassen. Schlaf kann aus einer Aktigrafie oder anderen Surrogatparametern abgeschätzt werden und muss abhängig von der Fragestellung nicht aus einem Schlaf-EEG abgeleitet werden. Das SCOPER-System wird heute zur Einteilung der Polygrafiesysteme eingesetzt.

Die Auswertung der Polygrafie erfolgt nach den aktuellen Regeln der Polysomnografie [21], um eine visuelle Auswertung und eine Bearbeitung von Artefakten zu ermöglichen. Die Durchführung einer visuellen Auswertung muss in der Dokumentation kenntlich gemacht werden [31]. Für die Abtastraten und weitere technische Spezifikationen der Polygra-

fiesysteme werden die evidenzbasierten Empfehlungen der Polysomnografie herangezogen (vgl. [Tab. 1](#)).

Der Einsatz von Polygrafiesystemen zur Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen soll von schlafmedizinisch ausgebildeten Fachärzten durchgeführt werden, die die Prätestwahrscheinlichkeit, die Symptomatik sowie die Komorbiditäten erfassen und bewerten können [31]. In Deutschland ist die schlafmedizinische Weiterbildung nach BUB-Richtlinie Voraussetzung für die Abrechnung der Polygrafie nach EBM. Polygrafiesysteme können zur Diagnose der obstruktiven Schlafapnoe eingesetzt werden, jedoch nicht bei komorbiden pulmonalen, psychiatrischen sowie neurologischen und neuromuskulären Erkrankungen, nicht beim gleichzeitigen Vorliegen anderer Schlafstörungen wie der zentralen Schlafapnoe, bei PLMD

(„periodic limb movement disorder“), Insomnie, zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen und Narkolepsie [33, 34]. Die Polygrafiesysteme erlauben zwischen zentralen und obstruktiven Apnoen zu unterscheiden. Bei Überwiegen von Hypopnoen erlauben Polygrafiesysteme nicht immer eine definitive Differenzierung von zentraler und obstruktiver Schlafapnoe und sind dahingehend auch nicht validiert. Aufgrund der fehlenden EEG-Kanäle (z. B. zur Messung der Schlafzeit und der Aufwachreaktionen) sind Polygrafiesysteme der Polysomnografie dahingehend unterlegen, dass der Schweregrad einer schlafbezogenen Atmungsstörung weniger genau eingeschätzt werden kann, eine schlafbezogene Atmungsstörung nicht sicher ausgeschlossen werden kann und mögliche Differenzialdiagnosen der schlafbezogenen Atmungsstörung nicht

**Tab. 3** Studien zur Polygrafie für Schlafapnoe

Studiename	Autor	Jahr	Land	Studien-Typ	Pat.-zahl	Outcome	EL
Executive summary on the systematic review and practice parameters for portable monitoring in the investigation of suspected sleep apnea in adults	Am. Thoracic Soc. (2004) [24]	2004	USA	Metaanalyse von 51 Studien	–	Portables Monitoring kann unter bestimmten Voraussetzungen die Prätestwahrscheinlichkeit von Schlafapnoe erhöhen bzw. erniedrigen	1
Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults	Chesson et al. (2003) [25]	2003	USA	Keine formale Metaanalyse, da Studien zu verschieden. Formale Evidenzbewertung von Studien	–	Portables Monitoring kann unter bestimmten Voraussetzungen die Prätestwahrscheinlichkeit von Schlafapnoe erhöhen bzw. erniedrigen	1
Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients	Collop et al. (2007) [18]	2007	USA	Metaanalyse von 291 Studien	–	Portables Monitoring für Schlafapnoe ist möglich mit 4–6 Kanälen, durchgeführt von Schlafmedizinern	1a
Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation	Collop et al. (2011) [19]	2011	USA	Polygrafiegeräte-Bewertung mit systematischem Literatur-Review	–	SCOPER-Kriterien zur Bewertung von Polygrafiegeräten	1
Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature	Flemmons et al. (2003) [26]	2003	USA	Metaanalyse von 35 Studien hoher Qualität	–	Portables Monitoring bei Schlafapnoe möglich, nicht bei Komorbiditäten und anderen Schlafstörungen	1a
Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea	Ross et al. (2000) [27]	2000	USA	Metaanalyse von 71 Studien nach Review von 937 Studien, HTA-Report	7572	Bis zu 17 % falsch-negative Befunde und bis 31 % falsch-positive Befunde	1a
Diagnosis of obstructive sleep apnea by peripheral arterial tonometry: meta-analysis	Yalamanchali et al. (2013) [28]	2013	USA	Metaanalyse von 14 Studien	909	Portables Monitoring mit Watch-PAT-Gerät erlaubt Diagnose von obstruktiver Schlafapnoe bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit	1a
Screening for obstructive sleep apnea in adults	Bibbins-Domingo et al. (2017) [29], Jonas et al. (2017) [30]	2017	USA	Empfehlung von US Preventive Services	–	Asymptomatische Erwachsene müssen nicht auf Schlafapnoe gescreent werden, da Evidenz für Notwendigkeit unzureichend ist	1
Clinical use of a home sleep apnea test: an American Academy of Sleep Medicine Position Statement	Rosen et al. (2017) [31]	2017	USA	Positionspapier	–	Nur Ärzte können eine Schlafapnoediagnose durchführen. Eine klin. Untersuchung und Risikoabschätzung ist erforderlich. Polygrafie kann in symptomatischen Patienten mit mittlerer und schwerer Schlafapnoe eingesetzt werden. Eine visuelle Auswertung der Polygrafie ist erforderlich. Screenen bei Patienten ohne Symptome ist nicht indiziert	1
Classification methods to detect sleep apnea in adults based on respiratory and oximetry signals: a systematic review	Uddin et al. (2018) [32]	2018	USA	Systematisches Review	–	62 Studien untersucht. Die Kombination von Atmungssignalen und SaO <sub>2</sub> reicht bei guter Qualität und guten Algorithmen aus, um eine zuverlässige Diagnose von Schlafapnoe zu erzielen	1

EL Evidenzlevel

diagnostiziert werden können. Die Vergleichbarkeit der Anzahl der Hypopnoen zwischen Polygrafie und Polysomnografie ist am ehesten gegeben, wenn folgende Hypopnoedefinition gewählt wird: Eine Verminderung des Atemflusses um zwischen 30 und 90 % des Ausgangswerts bei mindestens 4 % Sauerstoffsättigung [16, 35]. Physiologische Unregelmäßigkeiten des Atemrhythmus beim Schlaf-Wach-Übergang (sog. „Einschlafapnoen“) können ohne EEG-Analyse fälschlich als Schlafapnoe klassifiziert werden und zu falsch-positiven Ergebnissen führen.

Bei Patienten mit chronischen kardiovaskulären Erkrankungen konnte gezeigt werden, dass die Anamnese zur Erkennung schlafbezogener Erkrankungen nicht ausreicht. In dieser Gruppe ist eine Erfassung respiratorischer Messparameter notwendig. Bisher liegen keine Daten vor, ob ein systematisches Suchen Einfluss auf die Langzeitprognose hat [29, 30].

**Empfehlungen.** Modifiziert:

- Polygrafiesysteme sollen bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit zur Diagnose einer OSA eingesetzt werden (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).
- Die Polygrafie soll bei geringerer Vortestwahrscheinlichkeit, bei Verdacht auf begleitende somnologische oder schlafmedizinisch relevante komorbide Erkrankungen zum alleinigen Nachweis und zum Ausschluss einer OSA nicht eingesetzt werden. (Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad A).
- Die Polygrafie zur Diagnostik schlafbezogener Atemstörungen soll von schlafmedizinisch qualifizierten Ärzten durchgeführt werden, die die Prätestwahrscheinlichkeit, die Symptomatik sowie die Komorbiditäten erfassen und bewerten können (Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad A).
- Die Auswertung der aufgezeichneten Signale soll durch geschultes Personal visuell erfolgen. Die alleinige Auswertung durch sogenanntes automatisches Scoring ist derzeit nicht zu empfehlen (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).

- Für eine Ausschlussdiagnostik schlafbezogener Atemstörungen soll die kardiorespiratorische Polysomnografie durchgeführt werden; die Polygrafie ist nicht ausreichend (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).
- Zur Abklärung einer ventilatorischen Insuffizienz, einer Hypoventilation im Schlaf oder eines Obesitas-Hypoventilationssyndroms ist die Polygrafie nicht ausreichend, dazu sind Messungen der Blutgase (paCO<sub>2</sub> und HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) am Tag und des CO<sub>2</sub> im Schlaf notwendig (Evidenzlevel 2a, Statement).
- Verlaufs- und Therapiekontrollen können polygrafisch erfolgen. Bei Patienten mit fraglichem Therapieerfolg, bei Patienten mit hohem Herzkreislaufisiko und bei Patienten mit anderen den Schlaf beeinträchtigenden Erkrankungen können PSG-Kontrollen auch ohne vorherige Polygrafie durchgeführt werden (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad C).

Die Empfehlungen zur Polygrafie für schlafbezogene Atemstörungen wurden mit starkem Konsens angenommen (Empfehlung zur Abklärung einer ventilatorischen Insuffizienz mit 10/11, restliche Empfehlungen mit 10/10).

### 3.4 Diagnostik von schlafbezogenen Atemstörungen mit reduzierten Systemen

Systeme, die nur 1–3 Kanäle aufzeichnen (Pulsoximetrie, Langzeit-EKG, Aktigrafie, oronasale Atemflussmessung), ergeben bis zu 17 % falsch-negative und bis zu 31 % falsch-positive Befunde [27], weshalb ihr Einsatz zur definitiven Diagnosestellung oder zum Ausschluss von schlafbezogenen Atemstörungen nicht empfohlen wird.

**Empfehlungen.** Geprüft und belassen:

- Polygrafien mit weniger als den o. g. Kriterien können Hinweise auf das Vorliegen schlafbezogener Atemstörungen geben. Sie sollen als alleinige Maßnahme für die Diagnostik von schlafbezogenen Atemstörungen nicht erfolgen (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad A).

Modifiziert:

- Bei Vorliegen von kardiovaskulären Risikoeerkrankungen für schlafbezogene Atemstörungen (z. B. arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, zerebrovaskuläre Erkrankungen) ohne Vorhandensein aller typischen Symptome ist eine Ein- oder Zweikanal-Registrierung als Suchtest möglich. Ergibt sich aus dieser Registrierung ein Verdacht auf eine OSA, soll eine weiterführende Diagnostik mit Polygrafie oder Polysomnografie durchgeführt werden (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad A).

Die Empfehlungen zur Diagnostik von schlafbezogenen Atemstörungen mit reduzierten Systemen wurden mit starkem Konsens (14/17) angenommen.

### 3.5 Diagnostik von schlafbezogenen Atemstörungen mit alternativen Systemen

Neue Studien unterschiedlicher Qualität zeigen Möglichkeiten zum Monitoring von schlafbezogenen Atemstörungen mit alternativen Systemen auf, die sich nicht einer klassischen Polysomnografie, einer Polygrafie oder Systemen mit reduzierten Signalen zuordnen lassen. Die Grundlage dieser alternativen Systeme bilden die SCOPER-Kriterien [19], die vorsehen, dass die physiologischen Entitäten Schlaf, Kardiovaskulär, Sauerstoffsättigung, Position, Atemanstrengung und Atemfluss in unterschiedlicher Güte und direkt oder indirekt erfasst werden. Systeme mit neuer Sensorik, wie mit peripherer arterieller Tonometrie [28] oder Atemgeräusch-/Schnarchgeräuschanalyse [36, 37] oder kontaktloser hochauflösender Erfassung von Körperbewegungen mittel Radartechnologie [38, 39] oder Sensorik im Bett [40, 41], können durch moderne Biosignalanalyse mehrere Entitäten aus einem Signal extrahieren. Ein prominentes und mit hoher Evidenz publiziertes Beispiel ist die erfolgreiche Extraktion des Atemflusses und der Atemanstrengung aus dem modifizierten Fingerpuls (periphere arterielle Tonometrie) für die Diagnostik der Schlafapnoe [28].

Smartphone- und Smartwatch-basierte Systeme greifen diese technischen Entwicklungen auf und sind meistens nicht als Medizinprodukt zugelassen.

#### **Empfehlungen.** Neu:

- Systeme mit peripherer arterieller Tonometrie weisen eine gute Evidenz für die Diagnostik der Schlafapnoe auf und sollten analog zur Polygrafie bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit für den diagnostischen Nachweis und die Schweregradbestimmung von schlafbezogenen Atmungsstörungen eingesetzt werden (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad B).
- Systeme basierend auf Smartphone- und Smartwatch-Technologie mit internen und externen Sensoren sind bisher nicht als Medizinprodukt zugelassen, und Validierungsstudien fehlen, bzw. liegen nur in Ausnahmefällen vor, sodass sie derzeit nicht empfohlen werden (Evidenzlevel 5).

Die Empfehlungen zur Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen mit alternativen Systemen wurden mit starkem Konsens (14/15) angenommen.

## **4 Obstruktive Schlafapnoesyndrome**

### **4.1 Obstruktive Schlafapnoe und Demenz**

Zwei prospektive Kohortenstudien mit 2636 älteren Männern und mit 298 älteren Frauen jeweils ohne kognitive Beeinträchtigung zu Studienbeginn untersuchten den Effekt einer obstruktiven Schlafapnoe auf die Hirnleistung. Bei den Männern fand sich nach im Mittel 3,4 Jahren ein signifikant stärkerer Verlust an Hirnleistung, wenn eine obstruktive Schlafapnoe mit zusätzlicher Hypoxämie vorlag [42]. Bei den Frauen mit obstruktiver Schlafapnoe und Hypoxämie war das Risiko für die Entwicklung einer milden kognitiven Beeinträchtigung (MCI) oder einer Demenz im Verlauf von im Mittel 4,7 Jahren nach Adjustierung für andere Risikofaktoren um den Faktor 1,85 (95% CI 1,11–3,08) erhöht [43]. Das Risiko von Patienten mit Schlafapnoe, eine Demenz

zu entwickeln, ist erhöht, wenn das Allel Apolipoprotein E varepsilon 4 fehlt [44]. Des Weiteren wurde eine signifikante Reduktion der instrumentellen Aktivität des täglichen Lebens bei älteren Frauen mit unbehandelten schlafbezogenen Atmungsstörungen nachgewiesen [45].

#### **4.1.1 Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Menschen mit Demenz**

In einer kleinen randomisierten kontrollierten Studie wurden Menschen mit leichter und mittelschwerer Demenz und obstruktiver Schlafapnoe (AHI > 10/h) mittels CPAP bzw. mit einer subtherapeutischen CPAP-Therapie behandelt. Die Akzeptanz der CPAP-Therapie war initial hoch, jedoch brachen 25% der Patienten die Studie nach der Randomisierung ab [46, 47], die Abbruchrate nach der randomisierten Studie war ebenfalls hoch [48].

Nach einer dreiwöchigen Therapie zeigten die Patienten mit einer CPAP-Therapie im Vergleich zu den Patienten mit subtherapeutischer CPAP-Therapie eine klinisch nicht relevante Besserung der Tagesschläfrigkeit ( $\Delta$  Epworth Sleepiness Scale CPAP versus subtherapeutischer CPAP:  $-1,6$ ) [47]. Es kam zu keiner signifikanten Besserung in verschiedenen neuropsychologischen Testscores [46].

Eine CPAP-Therapie kann nur in nichtrandomisierten Studien bei ausgewählten Patienten mit leichter und mittelschwerer Demenz die Tagesschläfrigkeit [47], das Schlafprofil [49] und die kognitive Leistungsfähigkeit [48] verbessern. Eine dauerhafte CPAP-Therapie ist bei ausgewählten Patienten mit leichter und mittelschwerer Demenz sowie obstruktiver Schlafapnoe möglich [46–49].

In den bisherigen randomisierten Studien konnte nicht nachgewiesen werden, dass eine CPAP-Therapie bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz die Symptomatik und die kognitive Leistungsfähigkeit relevant verbessert. Die Studien waren zu klein, um solche Effekte nachzuweisen (■ Tab. 4). Deshalb können aktuell keine spezifischen Empfehlungen zur Behandlung der Schlafap-

noe bei Demenzpatienten gegeben werden.

Eine pharmakologische Therapie der Demenz mittels Donepezil kann eine obstruktive Schlafapnoe relevant bessern [50].

#### **4.1.2 Nächtliche Überdruckbeatmung**

Die Empfehlungen des bestehenden Kapitels zur nächtlichen Überdruckbeatmung behalten weiterhin ihre Gültigkeit. Präzisiert wird in diesem Abschnitt lediglich die Aussage zur CPAP-/APAP-Einleitung ohne polysomnografische Kontrolle, die nun wie folgt lautet: „Zum Management der Therapieeinleitung gibt es zunehmende RCTs (randomized controlled trials), die zeigen, dass bei bestimmten Subgruppen von Patienten eine CPAP-/APAP-Einstellung ambulant an einem schlafmedizinischen Zentrum auch ohne polysomnografische Kontrolle im Schlaflabor erfolgen kann.“

### **4.2 Nicht-CPAP-Verfahren bei obstruktiver Schlafapnoe**

#### **4.2.1 Lagetherapie**

Der Begriff „rückenlageabhängige obstruktive Schlafapnoe“ wird üblicherweise verwendet, wenn der AHI in Rückenlage mindestens doppelt so hoch ist wie in den übrigen Lagen [51]. Die Prävalenz der rückenlageabhängigen Schlafapnoe wird auf 25–30% bezogen auf alle Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe geschätzt. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine rückenlageabhängige Schlafapnoe vorliegt, fällt mit zunehmendem Schweregrad der Schlafapnoe und der Adipositas [51].

Insbesondere bei Patienten, die ausschließlich in Rückenlage Atmungsstörungen aufweisen bzw. bei denen in anderen Körperpositionen ein geringer bzw. nicht-therapiebedürftiger AHI vorliegt, hat eine Verhinderung der Rückenlage grundsätzlich therapeutisches Potenzial. Die zur Rückenlageverhinderung verwendeten Verfahren bzw. Hilfsmittel unterscheiden sich erheblich in ihrem Aufbau bzw. in der Zuverlässigkeit, mit der die Rückenlage verhindert wird. Bei der Lagetherapie kann zwischen passiven Verfahren (z. B. der sogenannten

**Tab. 4** Therapie von Patienten mit OSA und Demenz

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patienten	Intervention	Design/Endpunkte	Effekte	EL
Chong [47]	2006	USA	Randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppelblind	Mittel- bis schwergradige OSA, leichte bis mittelgradige Demenz	N = 37	CPAP versus subtherapeutischem CPAP Beobachtungszeitraum: 6 Wochen	Änderung der subjektiven Tagesschläfrigkeit	CPAP versus subtherapeutischem CPAP: $\Delta$ Epworth Sleepiness Scale: nach 3 Wochen $-2,3$ versus $-0,7$ ; nach 6 Wochen $-3,4$ versus $-1,8$ . Zwischengruppenvergleiche nicht analysiert	2b
Ancolisrael et al. [46] und Cooke et al. [49]	2008 und 2009	USA	Randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppelblind	Mittel- bis schwergradige OSA, leichte bis mittelgradige Demenz	N = 52	CPAP versus subtherapeutischem CPAP Beobachtungszeitraum: 3 Wochen	Änderung eines zusammengesetzten neurophysiologischen Testscores (Composite Neurophysiological Score, CNS), Tiefschlaf und Aufwachreaktionen	Keine signifikante Änderung des CNS-Scores und anderer neuropsychologischer Tests in beiden Behandlungsgruppen. Der Tiefschlaf nahm in der CPAP-Gruppe zu, die Aufwachreaktionen ab	2b
Cooke et al. [48]	2009	USA	Fallserie	Mittel- bis schwergradige OSA, leichte bis mittelgradige Demenz	N = 10	CPAP versus Abbrechen der eingeleiteten CPAP-Therapie	CNS-Scores und andere neuropsychologische Tests, subjektive Tagesschläfrigkeit (ESS-Score)	Numerisch bessere kognitive Leistungsfähigkeit, weniger Tagesmüdigkeit und depressive Symptomatik in der CPAP-Gruppe im Vergleich zu den CPAP-Abbrechern	4
Moraes et al. [50]	2008	Brasilien	Randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppelblind	Mittel- bis schwergradige OSA, leichte bis mittelgradige Demenz	N = 23	Donepezil (Medikament zur Behandlung der kognitiven Beschwerden bei Demenz) versus Placebo für 3 Monate	Apoe-Hypopnoe-Index, SaO <sub>2</sub> , REM-Schlaf	Donezil verbesserte signifikant AHI, Sauerstoffsättigung und REM-Schlaf	2b

EL Evidenzlevel, OSA obstruktive Schlafapnoe

„tennis-ball technique“, sowie spezielle Kissen und Rucksäcken) und aktiven Verfahren (Lagetrainer, Vibrationsalarm gesteuert durch speziellen Algorithmus) unterschieden werden [52]. Analog zu anderen Hilfsmitteln ergibt sich auch hier das Problem der Compliance.

Eine aktuelle Metaanalyse beinhaltet drei randomisierte Studien, in denen aktive Verfahren mithilfe eines Lagetrainers gegenüber einer CPAP-Therapie verglichen wurden. Hierbei gilt es jedoch zu beachten, dass es sich hauptsächlich nur um ein System in diesen Metaanalysen handelte. Zwei von diesen Studien zeigten, dass CPAP eine stärkere Reduktion des AHI mit einer mittleren Differenz von 6,4 Ereignissen pro Stunde (95% CI 3,00 bis 9,79) im Vergleich zur Lagetherapie ergab [52]. Positive Effekte auf die Tagesschläfrigkeit waren unter Lagetherapie und CPAP vergleichbar [52]. Schlussfolgerungen hinsichtlich unerwünschter Ereignisse, Lebensqua-

lität und Langzeiteffekten waren nicht möglich [52]. In einer aktuellen randomisierten Crossover-Studie über einen Zeitraum von jeweils 6 Wochen war die mittlere nächtliche Nutzungszeit mit einem Lagetrainer ca. 1 h länger als mit der CPAP-Therapie [51]. Es traten in beiden Gruppen keine schweren unerwünschten Ereignisse auf. Die Rate an unerwünschten Ereignissen war unter Lagetherapie geringer als unter automatischer CPAP-Therapie (4,2% versus 18,8%) [51]. Unter Lagetherapie wurden Schmerzen im Bereich des Rückens, der Schulter und des Nackens (3,4%, 4/117) sowie abdominale Hautirritationen (< 1%, 1/117) berichtet. Beide Therapien besserten signifikant die Tagesschläfrigkeit, jedoch nicht relevant die krankheitsspezifische Lebensqualität (Functional Outcomes of Sleep Questionnaire, FOSQ) [51].

In einer weiteren randomisierten Studie war die aktive Lagetherapie der Therapie mit einer UPS bei lageabhängiger

OSA ebenbürtig [53], und in einer weiteren Studie zeigte sich die Kombination beider Therapien signifikant wirksamer als die einzelnen Therapien [54].

Die aktive war der passiven Lagetherapie hinsichtlich der Vermeidung der Rückenlage ebenbürtig, zeigte jedoch deutlich bessere Compliance, Mean Disease Alleviation, Schlafqualität und Lebensqualität [55]. In einer Langzeitstudie mit einer aktiven Lagetherapie (Lagetrainer) betrug die Abbruchrate innerhalb eines Jahres 16% (9/58) [56]. Die aktive Lagetherapie scheint daher auch eine realistische langfristige Therapiemethode der rückenlageabhängigen obstruktiven Schlafapnoe darzustellen. Dies war bei den meisten passiven Lagetherapien (z. B. „Tennisballmethode“) nicht gegeben. Die Übersicht über die dargestellten Studien gibt die [Tab. 5](#).

**Empfehlung.** Modifiziert:

- Bei Patienten mit leicht- bis mittelgradiger lageabhängiger OSA sollte eine Therapie zur Rückenlageverhinderung mit validierten Systemen erwogen werden (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad B).

Die Empfehlung zur Lagetherapie wurde mit starkem Konsens (9/11) angenommen.

#### 4.2.2 Chirurgische Therapieverfahren

Bei den chirurgischen Verfahren wird zwischen resektiven und nichtresektiven Operationsmethoden und den gesichtsskelettverlagernden Verfahren (Osteotomien) unterschieden. Resektive Verfahren sind alle chirurgischen Maßnahmen, die zum Ziel haben, durch Resektionen im Bereich der oberen Atemwege Obstruktionen bzw. Behinderungen des Luftflusses zu beseitigen bzw. zu korrigieren. Insgesamt besteht bei resektiven Verfahren ein peri- und postoperatives Risiko, welches jedoch in den jüngeren Studien niedriger beschrieben wird und abhängig vom Therapieverfahren ist [62]. Ein weiteres Verfahren ist die Tracheotomie, die die OSA zuverlässig beseitigt [63], jedoch als Ultima Ratio anzusehen ist. Generell sind chirurgische Therapieformen schwieriger auf einem hohen Evidenzniveau zu evaluieren, da die operativen Techniken in Abhängigkeit von der Anatomie und Funktion des oberen Atemweges individuell ausgewählt werden mit entsprechend erschwerter Standardisierung und nur wenige Zentren das gesamte Therapiespektrum beherrschen [64]. Eine Verblindung ist bei vielen Operationstechniken naturgemäß nicht möglich. Es existieren dennoch zunehmend kontrollierte und randomisierte Studien, die chirurgische Therapieverfahren mit CPAP, Placebo oder Abwarten vergleichen. Daten zu Langzeiteffekten liegen nicht für alle dargestellten Verfahren vor.

Werden chirurgische Verfahren bei OSA-Patienten angewendet, so erfordern diese eine vorherige schlafmedizinische Diagnostik. Die Prädiktoren für einen Operationserfolg und damit die Selektionskriterien für die Wahl der geeigneten chirurgischen Therapie bei OSA-Patienten

müssen für jede Intervention separat herausgearbeitet werden. Sie unterscheiden sich zum Teil erheblich und sind nicht für alle Operationen vorhanden. Insbesondere die Adipositas ist ein negativer Prädiktor, jedoch mit unterschiedlichen und zum Teil noch unbekanntem Schwellenwerten je nach Intervention.

Operationen zur Verbesserung der Nasenatmung sind in einem anderen Kontext zu betrachten, denn sie verbessern die Atmungsstörung in der Regel nicht, reduzieren jedoch Tagesschläfrigkeit, Schnarchen sowie den erforderlichen CPAP-Druck und verbessern die generelle Akzeptanz der CPAP-Therapie [65]. Da die zugrundeliegenden Studien an Patienten mit bestehender Nasenatmungsbehinderung – also einer bestehenden rhinologischen Indikation – durchgeführt wurden, sind operative Verfahren zur Verbesserung der Nasenatmung auf dieses Kollektiv beschränkt.

#### Tonsillektomie, Uvulopalatopharyngoplastik und deren Modifikationen.

In zwei randomisierten Studien wurde die Kombination von Tonsillektomie (TE) und Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) in Patientengruppen untersucht, die ausschließlich oder überwiegend einengende Tonsillen aufwiesen. In diesen Gruppen war die Operation dem alleinigen Abwarten über 6 Monate in Bezug auf die Reduktion der respiratorischen Ereignisse hochsignifikant überlegen. So zeigten sich eine Reduktion des AHI von 60 % versus 11 % sowie ein Therapieerfolg (Reduktion des AHI > 50 % auf einen AHI < 20) in 59 % vs. 6 % [66] bzw. eine Reduktion des AHI von  $35,7 \pm 19,4$  auf  $28,6 \pm 19,3$  in der Kontrollgruppe und  $33,7 \pm 14,5$  auf  $15,4 \pm 14,1$  in der OP-Gruppe [67]. Dementsprechend konnte auch ein systematisches Review dieser Studien eine signifikante Überlegenheit der TE mit UPPP in Bezug auf AHI, Schnarchen, und Tagesschläfrigkeit gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe bei Patienten mit klinisch diagnostizierter isolierter oropharyngealer Obstruktion zeigen [68].

Positive Prädiktoren für den Therapieerfolg sind definierte anatomische Fak-

toren (z. B. Größe der Tonsillen), daraus abgeleitete klinische Scoringssysteme, der BMI sowie die Schwere der Schlafapnoe [68, 69]. Bei sehr großen Tonsillen kann auch eine alleinige TE sinnvoll und effektiv sein [70]. Für *unselektionierte* Patienten konnte die Wirksamkeit einer TE in Kombination mit UPPP bisher nur auf niedrigerem Evidenzniveau gezeigt werden [68]. Eine signifikante und langfristige Verbesserung der Tagesschläfrigkeit, des physischen und mentalen Befindens und der Schlafqualität konnte für die TE-UPPP in jüngster Zeit mittels randomisiert kontrollierter Studien nachgewiesen werden [71–74]. In Kohortenstudien konnte eine Normalisierung der Serumleptin- und -stickstoffmonoxidwerte sowie der endothelabhängigen Vasodilatation 3 Monate nach erfolgreicher UPPP erreicht werden [75, 76]; TNF- $\alpha$  und IL-6 als inflammatorische Marker waren 3 Monate nach UPPP mit Septumplastik signifikant reduziert im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe [77]. Die Mortalität bei OSA konnte in einer epidemiologischen Kohortenstudie an 444 Patienten durch eine UPPP gegenüber derjenigen einer unbehandelten Kontrollgruppe signifikant und vergleichbar der CPAP-Therapie gesenkt werden [78].

Ob die initiale Wirkung der operativen Maßnahme über die Zeit abnimmt, ist aufgrund inkonsistenter Daten noch Gegenstand der Diskussion [79, 80]. Die Ergebnisse von 24-Monats-Daten jüngeren Datums sprechen jedoch im Gegensatz zu älteren Daten – zumindest im Fall der TE-UPPP – gegen eine Abschwächung des Effekts mit der Zeit [81].

Anhaltende Nebenwirkungen wie z. B. Veränderungen der Stimme, Fremdkörpergefühl oder Schluckbeschwerden sind in Abhängigkeit vom Operationsverfahren möglich, jedoch selten [62, 68]. Die TE-UPPP wird in entsprechenden Übersichtsarbeiten Patienten mit leicht- bis mittelgradiger OSA, insbesondere bei Unverträglichkeit der CPAP-Therapie, bei geeigneter Anatomie (Tonsillenhypertrophie mit klinisch vermuteter oropharyngealer Obstruktion) entsprechend empfohlen, da sie einer „Nicht-Therapie“ bei vertretbaren Nebenwirkungen überlegen ist [70]. Ob die UPPP gegenüber der alleinigen TE

**Tab. 5** Lagetherapie bei Patienten mit OSA

Autor	Jahr	Land	Studien- typ	Popu- lation	Patienten- anzahl	Intervention	Endpunkt	Effekt	EL
Benoist et al. [53]	2017	Inter- national	RCT	POSA	99 ran- domisiert (81 Studie beendet)	SPT vs. UPS	AHI, ODI, Schlaf- zeit in Rücken- lage, ESS, FOSQ, MDA (mean dis- ease alleviation)	OA und SPT gleichwertig in der AHI-/ODI- Reduktion; kein Effekt auf ESS und FOSQ	1b
Berry et al. [51]	2019	USA	Cross- over-RCT	POSA	117	SPT und au- tomatische CPAP-Therapie	AHI, mittlere nächtliche Nut- zung	AHI 3,58/h ( $p < 0,001$ ) höher un- ter SPT. SPT-Nutzung 58 min/ Nacht länger als CPAP-Nutzung ( $p < 0,0001$ )	1b
Dieltjens et al. [54]	2015	Inter- national	RCT	POSA	20 (alle mit residuel- ler POSA unter OA- Therapie)	SPT vs. SPT und UPS	Primär: AHI Sekundär: ODI, Körperlagewech- sel, Schlafstadien	OA und SPT gleichwertig in der AHI- und ODI-Reduktion; Kom- bination signifikant besser als Einzeltherapien. Keine subjektiven Parameter erhoben	1b
Eijsvogel et al. [55]	2015	Nieder- lande	Parallel über 1 Monat	POSA	55	SPT vs. TBT	Primär: Schlafzeit in Rückenlage Sekundär: AHI, ESS, FOSQ, SASQ, neuropsychologi- sche Testbatterie, Blutdruck	TBT und SPT gleichwertig in der Reduktion der Rückenlage. Com- pliance, UPS, Schlafqualität und Lebensqualität mit SPT signifikant besser als mit TBT	1b
Jackson et al. [57]	2015	Australien	Parallel über 4 Wo- chen	POSA	86	Modifizierte Ten- nisballtechnik (TBT) vs. Lifesty- leplan	Primär: Schlafzeit in Rückenlage Sekundär: AHI, ESS, FOSQ, SASQ, neuropsychologi- sche Testbatterie, Blutdruck	TBT reduziert Schlafzeit in Rücken- lage signifikant mehr als Lifestyle- plan	1b
Ha et al. [58]	2010	Inter- national	Meta- analyse	OSA	71	Lagetherapie vs. CPAP	AHI, ESS, O <sub>2</sub> -Sättigung, subjektive Testverfahren/ Fragebögen	Überlegenheit der CPAP-Therapie lediglich in Bezug auf AHI und O <sub>2</sub> -Sättigung, Empfehlung für lageabhängige OSA mit CPAP-In- compliance/Intoleranz	1b
Laub et al. [59]	2017	Inter- national	RCT	POSA	101	SPT vs. keine Therapie	AHI, Schlafzeit in Rückenlage, ESS	SPT reduziert AHI und Schlafzeit in Rückenlage gegenüber keiner Therapie, ESS signifikante Reduktion unter SPT	1b
de Ruiter et al. [60]	2018	Inter- national	Randomi- siert über 12 Mo- nate	POSA	99 einge- schlossen (58 abge- schlossen)	SPT vs. UPS	AHI, ODI, ESS, FOSQ-30, Adhä- renz	AHI, ODI in beiden Gruppen signi- fikanter reduziert. Kein Unterschied zwischen beiden Gruppen	1b
Skinner et al. [61]	2008	Neuseeland	Parallel über 4 Mona- te	OSA	20	„Thoracic anti- supine band“ (modifizierte Tennisballme- thode) versus CPAP	AHI (Mittel und erfolgreiche Reduktion) und mittlere O <sub>2</sub> -Sättigung ESS, FOSQ, SF-35 Compliance, Nebenwirkungen	CPAP > Lagetherapie Signifikant besser als Kontrolle n.s. Lagetherapie > CPAP	1b
Srijithesh et al. [52]	2019	Indien	Meta- analyse von 5 RCTs	POSA	251	3 RCT aktive Lagetherapie (SPT) 2 passive Lage- therapie (ähnlich Tennis- ballmethode, Lagekissen)	AHI und ESS	Lagetherapie verbessert signi- fikanter den AHI (-7,38/h, 95 % CI -10,06—-4,7) und die Tages- schläfrigkeit (ESS -1,58, 95 % CI -2,89—-0,29) im Vergleich zur Kontrollintervention	1a

**Tab. 5** (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studien- typ	Popu- lation	Patienten- anzahl	Intervention	Endpunkt	Effekt	EL
Srijithesh et al. [52]	2019	Indien	Meta-analyse von 3 Crossover-RCTs	POSA	72	1 RCT aktive Lagetherapie (SPT) 2 RCTs passive Lagetherapie (TBT, Modifikation der TBT)	AHI, ESS, subjektive nächtliche Nutzungszeit	Therapieeffekte hinsichtlich des ESS-Score ähnlich. AHI-Reduktion unter CPAP größer als mit Lagetherapie (6,4/h (95 % CI 3,00–9,79). Subjektive nächtliche Nutzungszeit der Lagetherapie war 2,5 h/Nacht (95 % CI 1,41–3,59) länger als mit CPAP-Therapie	1a

AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, CI Konfidenzintervall, CPAP continuous positive airway pressure, EL Evidenzlevel, ESS Epworth Sleepiness Scale, FOSQ Functional Outcome of Sleep Questionnaire, ODI Sauerstoffsättigungsindex, OSA obstruktive Schlafapnoe, POSA positional OSA/lageabhängige OSA, RCT randomisierte klinische Studie, SPT sleep position trainer/Schlafpositionstrainer, TBT tennis ball technique/passive Rückenlageverhinderung, UPS Unterkieferprotrusionsschiene

einen Vorteil bietet, kann anhand der aktuell verfügbaren Studienlage nicht definiert werden.

Der Stellenwert der vielen Modifikationen der UPPP (z. B. Uvulapflap, Z-Palatoplastik, Relokationspharyngoplastik, Han-UPPP, laterale Pharyngoplastik) ist bisher unklar, es sollten daher entsprechende Studien durchgeführt werden [82]. Einzig für die Expansionssphinkteroplastik konnte in einer systematischen Übersichtsarbeit bei geeigneter Anatomie eine Überlegenheit gegenüber UPPP gezeigt werden [83]. Die anteriore Palatoplastik konnte in einer Metaanalyse bei Patienten mit leichtgradiger OSA eine signifikante Verbesserung des AHI, des Schnarchens und der Tagesmüdigkeit zeigen [84].

Die laserassistierte Uvulopalatoplastik (LAUP) führt in nur 50 % der Fälle zu einer Reduktion des AHI unter 10/h, in bis zu 60 % der Fälle kommt es zu postoperativen Nebenwirkungen [85]. Im Langzeitverlauf über einen Zeitraum von im Mittel 11 Jahren zeigten sich ähnliche Ergebnisse [86]. Die LAUP wird daher auch in internationalen Publikationen nicht empfohlen.

**Obere Atemwegsstimulation (Stimulation des Nervus hypoglossus).** Die Stimulation des Nervus hypoglossus zur Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) hat in den letzten Jahren einen festen Stellenwert erhalten. Sie bewirkt eine Kontraktion des M. genioglossus mit konsekutiver oberer Atemwegsöffnung [87]. Aktuell gibt es unterschiedliche Verfahren zur Stimulation des N. hy-

poglossus, die aufgrund ihrer klinischen Ergebnisse auch unterschiedlich betrachtet werden müssen [88, 89]. Zum Verfahren der atemungsgesteuerten selektiven Stimulation des N. hypoglossus existiert die größte Evidenz. Es liegen umfangreiche klinische Daten sowohl aus einer kontrollierten Multicenterstudie mit randomisiertem Therapieentzug und einem Nachsorgezeitraum von fünf Jahren als auch aus weiteren kontrollierten Studien sowie der Routineversorgung vor [90–95]. In allen Studien zeigen sich unter der atemungssynchronen Stimulation des N. hypoglossus anhaltende Effekte in der Reduktion der respiratorischen Ereignisse bei mittel- bis schwergradiger OSA bei einer hohen Nutzung, die zu einer signifikanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führen. Patientenalter und Voroperationen am oberen Atemweg beeinflussen die Wirksamkeit des Verfahrens nicht. Die Morbidität des Verfahrens ist als gering zu bezeichnen [88]. In den ersten klinischen Studien lag die Rate der Revisionsoperationen bei 6 % über einen Zeitraum von 5 Jahren [89, 90] und konnte nach den Angaben der anschließenden umfangreichen Registerstudie (ADHERE-Register) auf 1 % reduziert werden [88].

Die atemungsgesteuerte Stimulation ist nur bei Patienten ohne Tonsillenhypertrophie und mittel- bis schwergradiger OSA sinnvoll. Da sich aus vorangegangenen Untersuchungen ergab, dass ein vollständiger konzentrischer Kollaps auf Weichgaumenebene in der Schlafendoskopie mit einem wesentlich höheren Nichtansprechen einherging, muss die-

ser präoperativ ausgeschlossen werden [96]. Zudem zeigte sich bereits in frühen Untersuchungen, dass ein Ansprechen auf die Therapie abgängig vom BMI und der Höhe des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) war. Zwar schloss die STAR-Studie primär Patienten mit einem BMI < 32 kg/m<sup>2</sup> und einem AHI zwischen 20 und 50/h ein, Ergebnisse von Kohortenstudien und der internationalen Registerstudie (ADHERE) legen jedoch nahe, dass die Indikationskriterien weiter gefasst werden können (BMI 35 kg/m<sup>2</sup> statt 32 und AHI zwischen 15 und 65/h statt 20 und 50/h) [87, 88, 90, 97, 98].

Die kontinuierliche atemungsunabhängige Stimulation des N. hypoglossus besteht hauptsächlich in der Stabilisierung des oberen Atemwegs und im Gegensatz zur atemungsgesteuerten selektiven Stimulation eher nicht in der aktiven Öffnung [89, 99]. Die kontinuierliche atemungsunabhängige Stimulation kann bei Patienten mit einem AHI 20–65/h und einem BMI bis 35 kg/m<sup>2</sup> und auch bei Patienten mit konzentrischem Kollaps der oberen Atemwege in Erwägung gezogen werden.

Eine Erfolgsrate nach den Sher-Kriterien (≥ 50 % AHI-Reduktion und AHI < 20/h unter Therapie) konnte nach 12 Monaten bei den einzelnen Systemen bei 72 % der 211 Patienten mit der atemungsgesteuerten selektiven Stimulation des N. hypoglossus und bei 77 % der 13 Patienten mit der kontinuierlichen atemungsunabhängigen Stimulation des N. hypoglossus erreicht werden [89]. Randomisierte Vergleichsstudien zwischen den einzelnen Stimulations-

verfahren oder mit anderen Therapien (z. B. (UPS)) gibt es bislang nicht [89].

**Osteotomien.** Osteotomien zur Vorverlagerung von Ober- und Unterkiefer (maxillomandibuläres Advancement) vergrößern den pharyngealen Atemweg und erhöhen dadurch den pharyngealen Muskeltonus. Beide Effekte reduzieren die Kollapsibilität des Pharynx synergistisch. Sie können bei angeborenen Fehlbildungen (u. a. Pierre-Robin-Sequenz, Crouzon-Syndrom, Apert-Syndrom) oder bei anatomischen Besonderheiten der oberen Atemwege wie Mikrogenie (kleinem Unterkiefer), mandibulärer Retrognathie (Rücklage des Unterkiefers in Relation zur vorderen Schädelbasis) und dem damit verbundenen engen sagittalen Gesichtsschädelaufbau, jedoch auch bei normognathen Patienten eine hocheffektive Therapie der OSA darstellen. Eine Vorverlagerung um 10 mm wird als erforderlich betrachtet. In einer Metaanalyse mit 627 Patienten wird eine substantielle Besserung des AHI um 86 % angegeben, ein AHI < 5 wird in 43,2 % erreicht [100]. Der Therapieeffekt war in den Serien mit Langzeitdaten nach mehr als 2 Jahren unverändert vorhanden. Sowohl in Kohortenstudien als auch in einer randomisierten Studie zeigte sich kein Unterschied in der Wirksamkeit im Vergleich zur Ventilationstherapie [101, 102]. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2016 zeigt sich zusammengefasst eine Reduktion des AHI um 47,8/h ( $\pm 4,7$ ) [103]. Der präoperative ESS von 13,5 ( $\pm 2,8$ ) konnte auf einen postoperativen Wert von 3,2 ( $\pm 3,2$ ) reduziert werden (minimale Nachsorgezeit im Median sechs Monate, Range 2–6 Monate). An unerwünschten Wirkungen werden häufig transiente Parästhesien (Sensibilitätsveränderungen) des 2. und/oder 3. Trigeminusastes angegeben [99], die nach 12 Monaten aber noch bei 14 % der Patienten nachzuweisen sind. Ästhetische Auswirkungen werden von mehr als 90 % der Patienten als positiv oder neutral eingestuft [100].

**Weitere chirurgische Verfahren.** Die Radiofrequenzablation (RFTA) und die Weichgaumenimplantate als minimal-invasive Operationen sind verträglicher

als die resektiven Eingriffe, scheinen in der Wirkung diesen jedoch deutlich unterlegen [104–106]. Mit der RFTA ist bisher eine nur 31-prozentige und nur kurzzeitige Reduktion der Schläfrigkeit mittels Epworth Sleepiness Scale (ESS) nachgewiesen [106]. So konnte in einer Placebo-kontrollierten Studie durch eine einmalige Behandlung kein Effekt bei OSA nachgewiesen werden [107]. Für die Zungengrund-RFTA fehlt bisher der gesicherte Nachweis einer Wirkung, von Einzelstudien abgesehen [108]. Die Radiofrequenzchirurgie des Weichgaumens scheint zumindest bei OSA-Patienten keinen Effekt auf den AHI, die Tagesschläfrigkeit und das subjektive Schnarchen zu haben [109]. Für die Weichgaumenimplantate ist eine geringe bis moderate Wirksamkeit für die Reduktion des Schnarchens und der OSA mit hoher Evidenz nachgewiesen, wobei von nahezu 10 % der Patienten über eine Extrusion berichtet wurde [105, 110].

Die sog. Multilevelchirurgie wird derzeit vielfach propagiert, jedoch fehlen hier durch kontrollierte Studien gesicherte Daten zum Nachweis des Erfolgs, wenn auch eine in allen Fallserien relativ konstante Ansprechrate von 50–70 % (im gewichteten Mittel 66,4 %) berichtet wird [111]. Die Ansprechraten unterscheiden sich nicht, wenn für den retrolingualen Eingriff die Zungensuspension anstatt der am häufigsten verwendeten Verfahren Genioglossus-Advancement ohne bzw. mit Hyoidsuspension eingesetzt wird [112]. In einer weiteren Untersuchung ergab sich auch kein Unterschied zwischen einer Entfernung der Zungengrundtonsille (mittels CO<sub>2</sub>-Laser) und einer Hyoidsuspension in Kombination mit einer Radiofrequenztherapie des Zungengrundes [113]. Babadamez et al. [114] konnten in einer randomisierten Studie keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen drei verschiedenen Zungengrundresektionen jeweils in Kombination mit einer UPPP darstellen [114]. Über einen Zeitraum von 5 Jahren kann die Ansprechrate abnehmen [115].

Das bereits in der vorangegangenen Version dieser Leitlinie dargestellte niedrige Evidenzniveau der Hyoidsuspension, der Midline-Glossektomie (kalte

Chirurgie, Laser, roboterassistiert) und der Lingualplastik hat sich während des nun untersuchten Zeitraumes nicht verändert [85, 116]. Für folgende Therapieverfahren liegt keine ausreichende Evidenz vor: laserassistierte Weichgaumenchirurgie, Uvulakappung, „cautery-assisted palatal stiffening operation“, „injection snoreplasty“, Radiofrequenzchirurgie der Tonsillen, „transpalatal advancement pharyngoplasty“ und das isolierte Genioglossus-Advancement.

Eine Übersicht über die Studien zur operativen Therapie gibt die [Tab. 6](#).

**Empfehlungen.** Geprüft und belassen:

- Operationen zur Verbesserung der Nasenatmung sollten bei behinderter Nasenatmung und daraus resultierender CPAP-Intoleranz erwogen werden (Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad B).
- Bei entsprechendem anatomischen Befund mit kleinem Unterkiefer und engem Gesichtsschädelaufbau soll eine Vorverlagerung des Ober- und/oder Unterkiefers (bimaxilläres Advancement) erwogen werden, insbesondere dann, wenn eine andere Therapie (CPAP, UPS) nicht möglich ist bzw. diese nicht ausreichend toleriert wird (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad A).

Modifiziert:

- Bei einer durch eine Tonsillenhypertrophie verursachten klinisch vermuteten oropharyngealen Obstruktion soll eine Tonsillektomie mit Uvulopalatopharyngoplastik erwogen werden, insbesondere dann, wenn eine andere Therapie (CPAP, UPS) nicht möglich ist bzw. diese nicht ausreichend toleriert wird (Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A).
- Neurostimulationsverfahren des N. hypoglossus sollten bei Patienten mit CPAP-Unverträglichkeit bzw. -ineffektivität mit einem AHI 15–65/h und einem BMI bis 35 kg/m<sup>2</sup> sowie bei fehlenden anatomischen Auffälligkeiten und mittel- bis schwergradiger OSA erwogen werden (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad B)

**Tab. 6** Operative Therapie bei Patienten mit OSA

Autor	Jahr	Land	Studien- typ	Popu- lation	Patienten- anzahl	Intervention	Endpunkt	Effekt	EL
Amali et al. [103]	2017	Iran	Randomisierte klinische Studie	OSA	40	RFTA Weichgaumen vs. UPPP	AHI, ESS	TE-UPPP gegenüber Radiofrequenzablation Weichgaumen überlegen. Kein Unterschied des ESS	1b
Bäck et al. [107]	2009	International	Review	Schnarchen	30 (Studienanzahl)	RFTA Weichgaumen vs. Placebo	Schnarchen, Unerwünschte Wirkungen	Schnarchen wird moderat, jedoch signifikant reduziert mit geringerer Morbidität als LAUP oder Injection Snoreplasty. Wirkungsabnahme nach mehr als 12 Monaten	1a
Babade- mez et al. [114]	2011	Türkei	Randomisierte klinische Studie	OSA	45	Offene transorale Radiofrequenz-Zungengrundresektion vs. submuköse minimal-invasive Zungenexzision mit Radiofrequenz vs. mit Ultraschallmesser (alle in Kombination mit UPPP)	AHI, ESS, Zungenvolumen (Kernspintomografie), Schmerzen	Kein relevanter Unterschied zwischen den Gruppen	1b
Bäck et al. [107]	2009	Finnland	Randomisierte klinische Studie	OSA	32	RFTA des Weichgaumens vs. Placebo-Chirurgie	Primär: AHI, ESS, SF-36 Sekundär: Schnarchen, kephalometrische Parameter, unerwünschte Ereignisse	Kein Unterschied zwischen den Gruppen, allerdings nur eine Behandlung entgegen dem Standard von zwei oder mehr Behandlungen	1b
Browaldh et al. [66]	2013	Schweden	Randomisierte klinische Studie	OSA	65 (BMI < 36, Friedman-Stadium I oder II)	UPPP vs. 7 Monate Abwarten	Primär: AHI Sekundär: weitere PS-G-Parameter	UPPP dem Abwarten hochsignifikant überlegen in Bezug auf AHI und alle respiratorischen Parameter unabhängig von BMI, Tonsillengröße und Friedman-Stadium. Von Schlafparametern nur Arousalindex signifikant reduziert	1b
Browaldh et al. [66]	2016	Schweden	Randomisierte klinische Studie	OSA	65	TE-UPPP	ESS, SF36	ESS sign. Verbesserung von 12,5 auf 6,8; SF23 „physically“ sign. Verbesserung von 47,8 (8,3) auf 51,2 (8,8); SF36 „mentally“ sign. Verbesserung von 42,1 (10,6) auf 48,1 (9,7)	1b
Camacho et al. [63]	2014	International	Review	OSA	18 (Studienanzahl)	Tracheostomie	AI, AHI, ODI, Tagesschlaf- rigkeit	Tracheotomie beseitigt OSA zuverlässig bzgl. Atmungsstörung und Tagesschlaf- rigkeit; zentrale Apnoen > 14 Wochen nach Tracheotomie nicht mehr nachweisbar; ab BMI 45 Obesitas-Hypoventilationssyndrom mögliche Ursache für persistierenden erhöhten ODI	1a
Caples et al. [62]	2010	International	Review (Meta-analyse)	OSA	36 (Studienanzahl)	MMA (9), UPPP (15), LAUP (2), RFTA (8), Pillar (2)	AHI, Tagesschlaf- rigkeit, unerwünschte Wirkungen	Moderate Evidenz: LAUP ohne Effekt. Geringe Evidenz: MMA mit ausgeprägtem Effekt, UPPP, RFTA und Pillar mit moderatem Effekt. Komplikationsraten nehmen in neueren Studien ab	1a

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studien- typ	Popu- lation	Patienten- anzahl	Intervention	Endpunkt	Effekt	EL
Camacho et al. [117]	2015	International	Systematischer Review (Meta-analyse)	OSA	12 (Studienanzahl)	MMA (9), Tracheostomie (9)	AHI, niedrigste SpO <sub>2</sub> -Sättigung	MMA: signifikante Reduktion des AHI um -72,69 (95 % CI -84,08 bis -61,31), signifikante Steigerung der niedrigsten SpO <sub>2</sub> -Sättigung um 19,24 (95 % CI 12,96 bis 25,52) Tracheostomie: LSAT vor Intervention 55,17 ± 16,46%, nach Intervention 79,38 ± 4,36% (p = 0,011), keine Angaben zu AHI bei geringer Fallzahl	1a
Camacho et al. [70]	2016	International	Systematischer Review (Meta-analyse)	OSA	17 (Studienanzahl)	Tonsillektomie	AHI, ESS, SpO <sub>2</sub>	Sign. Verbesserung AHI, ESS, SpO <sub>2</sub>	1a
Choi et al. [105]	2013	International	Meta-analyse	OSA (Schnarchen ohne OSA)	7 OSA (7 Schnarchen) (Studienanzahl)	Pillar-Weichgaumenimplantate vs. Placebo	AHI, ESS, (Schnarchen), Extrusionsrate für alle 14 Studien	Pillar-Implantate reduzieren AHI, ESS (bei OSA) und Schnarchen mit moderatem Effekt über einen Zeitraum von 3 bis maximal 29 Monaten. Extrusionen sind in 9,3 % der Patienten beschrieben	1a
Constantino et al. [89]	2019	International	Review und Meta-analyse	OSA	Qualitative Analyse 12, quantitative Analyse 9 (jeweils Studienanzahl)	Obere Atemwegsstimulation	AHI, ODI, ESS	AHI-Reduktion 55,1%/56,2% (Inspire), 27%/53,5% (ImThera) und 54,4%/44,3% (Apnex) nach 6/12 Monaten, ODI-Reduktion 43,7%/53,4% (Inspire), 27,2%/47,6% (ImThera) und 47,6%/24,9% (Apnex) nach 6/12 Monaten, sign. Reduktion ESS in allen Gruppen	1a
Farrar et al. [106]	2008	International	Meta-analyse	OSA	16 (Studienanzahl)	RFTA Weichgaumen, Zungengrund oder beides vs. Placebo	AHI, ESS, unerwünschte Wirkungen	Moderate Reduktion von AHI und ESS, anhaltend über 24 Monate in Fallserien. Kontrollierte Studie mit vergleichbarem Effekt auf Lebensqualität und Tagesschläfrigkeit wie CPAP und besser als Placebo	1a
Fehrm et al. [73]	2017	Schweden	Randomisierte klinische Studie	OSA	65	UPPP	Blutdruck	Sign. Verbesserung syst. und diast. Blutdruck nach 6 Monaten sowie mit Einschränkung nach 24 Monaten	1b
Franklin et al. [118]	2009	International	Meta-analyse	OSA und Schnarchen	4 (Studienanzahl)	LAUP (2), RFTA Zungengrund (1) bzw. Weichgaumen (1) vs. Abwarten bzw. Placebo	Tagesschläfrigkeit, AHI, Schnarchen, unerwünschte Wirkungen (auch Uvulopalatoplastik und UPPP)	LAUP und RFTA Zungengrund ohne Effekt auf Tagesschläfrigkeit und AHI, RFTA Weichgaumen reduziert Schnarchen. Für alle anderen Operationsverfahren keine randomisierten Studien vorhanden, daher nicht in Analyse einbezogen. In 31 % bzw. 27 % Schluckbeschwerden nach Uvulopalatopharyngo- bzw. -palatoplastik. Komplikationsraten nehmen in neueren Studien ab	1a
Handler et al. [112]	2014	International	Review	OSA	27 (Studienanzahl)	Zungensuspension (6), alle anderen Arbeiten mit UPPP	AHI	Zungensuspension alleine mit Ansprechrate von 36,6%, in Kombination mit UPPP genauso gut wie Genioglossus-Advancement und Hyoidsuspension (62,1% vs. 61,6%)	1a

**Tab. 6** (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studien-typ	Popu-lation	Patienten-anzahl	Intervention	Endpunkt	Effekt	EL
Holmlund et al. [109]	2014	Schweden	Randomisierte klinische Studie	OSA	35	Sham/RF-Weich-gaumen	ESS, sek. AHI, subj. Schnarchen	Kein Effekt	1b
Holty et al. [99]	2010	Inter-national	Meta-analyse	OSA	22 (Studi-enanzahl)	MMA vs. CPAP und Fallserien	AHI, Lang-zeiteffekte	MMA reduziert Schweregrad zu-verlässlich, in Kohortenstudien vergleichbar mit Ventilationsthe-rapie, Zunahme der maxillären Vorverlagerung und niedrigerer präoperativer BMI mit positi-ver Prädiktion. Transiente Ge-sichtsparästhesien in 100 %, nach 12 Monaten in 14,2 % persistie-rend	1a
Joar et al. [74]	2018	Schweden	Randomi-sierte klinische Studie	OSA	65	TE-UPPP	Karolinska Sleep Ques-tionnaire, FOSQ	Karolinska Sleep Questionnaire: alle Teilwerte sign. Verbesserung; FOSQ: alle Teilwerte sign. Verbes-erung außer „Social outcome“	1b
Li et al. [65]	2011	Inter-national	Review	OSA	13 (Studi-enanzahl)	Nasen-chirurgie vs. Placebo	AHI, ESS, Schnarchen	Kein Einfluss auf AHI, ESS und Schnarchen nehmen ab	1a
Lin et al. [111]	2008	Inter-national	Review	OSA	49 (Studi-enanzahl)	Multilevelchirurgie	AHI, O <sub>2</sub> -Sättigung, REM-Anteil, Schnarchen (VAS) Tages-schläfrigkeit, Lebensquali-tät	Signifikante Verbesserung des AHI (AHI-Reduktion > 50 % auf einen Wert < 20) in 66,4 % aller Patienten. Erfolgsrate höher bei AHI > 40 (69,3 %) als bei AHI < 40 (56,5 %). Keine Verschlechterung 3–8 Jahre postoperativ. Signifi-kante Verbesserung aller weiteren untersuchten Parameter	1a
Marklund et al. [119]	2012	Inter-national	Review	OSA	55 (Studi-enanzahl)	UPS vs. Placebo UPS vs. UPS UPS vs. CPAP UPS vs. Chirurgie	AHI, RDI, PSG, Tages-müdigkeit, Lebensqua-lität, kardio-vaskuläre Parameter, Langzeitef-fekte	UPS effektiver als Placebo Protrusionsgrad korreliert mit Wirksamkeit CPAP ist UPS in der AHI-Redukti-on überlegen. Tagesmüdigkeit, Lebensqualität, kardiovaskuläre Parameter vergleichbar Langzeiteffekt geringer als initiale Verbesserung	1a
Maurer et al. [110]	2012	Deuts-land	Randomi-sierte klinische Studie	OSA	22	Pillar vs. Place-bo-Chirurgie	AHI, AI, HI, mittl. SaO <sub>2</sub> , min. SaO <sub>2</sub> , ESS, Schnarchen	HI, AHI, min. SaO <sub>2</sub> , und Schnar-chen in Verumgruppe signifikant reduziert, jedoch kein signifikan-ter Gruppenunterschied	1b
Murphey et al. [120]	2015	Inter-national	Systema-tischer Review (Meta-analyse)	OSA	18 (Studi-enanzahl)	Glossectomy (Midline Glossectomy 13, submucosal mini-mally invasive lingual excision 4, lingual tonsillectomy 3)	AHI, LSAT, ESS, Schnar-chen (VAS), Surgical Suc-cess (Sher)	Signifikante Reduktion des AHI um -27,81 (95 % CI -33,00 bis -22,62), signifikante Steigerung der LSAT um 7,68 (95 % CI 5,34 bis 10,02), signifikante Reduktion des ESS um -5,49 (95 % CI -7,17 bis -3,81), signifikante Reduktion des Schnarchens (VAS) um -5,60 (95 % CI -6,57 bis -4,63), chirurgi-sche Erfolgsrate 59,56 % (95 % CI 52,99 bis 65,96)	1a
Noller et al. [8]	2017	Inter-national	Systema-tischer Review (Meta-analyse)	OSA	11 (Studi-enanzahl)	Mandibular advance-ment surgery	AHI, minimale O <sub>2</sub> -Sättigung	Signifikante Reduktion des AHI um -34,8 (95 % CI -43,9 bis -25,8), signifikante Reduktion der LSAT um 12,80 (95 % CI 4,86 bis 20,73)	1a

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studien- typ	Popu- lation	Patienten- anzahl	Intervention	Endpunkt	Effekt	EL
Pang et al. [83]	2016	Inter- national	Systema- tischer Review	OSA	5 (Studien- anzahl)	ESP vs. UPPP	AHI	AHI nach Expansions-sphinkte- roplastik sign. niedriger als nach UPPP (-7,32, 95 % CI (-11,11, -3,52))	1a
Pang et al. [84]	2018	Inter- national	Systema- tischer Review	OSA	6 (Studien- anzahl)	Anteriore Palatoplas- tik	AHI, ESS, Snore Score	Sign. Reduktion AHI 16,3 auf 7,1; sign. Verbesserung Snore Score von 7,5 auf 3,1; sign. Verbesse- rung ESS von 11,3 auf 7,3	1a
Pirklbauer et al. [100]	2011	Inter- national	Review	OSA	28 (Studi- enanzahl)	MMA vs. CPAP und Fallserien	AHI, Lang- zeiteffekte, Tagesschläf- rigkeit	MMA vergleichbar mit Ventila- tionstherapie, positive Effekte auf Tagesschläfrigkeit, Lebens- qualität, kein negativer Effekt auf Gesichtsästhetik	1a
Samutsa- korn et al. [10]	2018	Inter- national	Systema- tischer Review	OSA	4 (Studien- anzahl)	Zungengrundton- sillektomie mit Weichgaumenchirur- gie	AHI, SpO <sub>2</sub> min, ESS	Sign. Verbesserung von je: AHI (mittl. Diff: 18,51, 95 % CI (-31,72, -5,31)); SpO <sub>2</sub> min (mittl. Diff: 5,26, 95 % CI (0,10, 10,42)); ESS (mittl. Diff: -5,44, 95 % CI (-8,69, -2,18))	1a
Sommer et al. [67]	2016	Deutsch- land	Randomi- sierte klinische Studie	OSA	Kontrolle: 19/OP: 23/+19 Crossover	TE-UPPP	AHI	AHI: 35,7 ± 19,4 → 28,6 ± 19,3 (Kontrolle)/33,7 ± 14,5 → 15,4 ± 14,1 (OP)	1b
Strollo et al. [90]	2014	Inter- national	Randomi- sierter Therapie- entzug	OSA	126 (46 in randomi- siertem Arm)	Stimulation aktiv vs. inaktiv	Prim: AHI, ODI Sek: T90, ESS, FOSQ	Alle Zielparameter signifikant verbessert, inaktive Stimulation ohne Effekt. 12 Monate Follow-up	1b
Stuck et al. [68]	2018	Inter- national	Systema- tischer Review	OSA	48 (Studi- enanzahl, davon 3 RCT)	TE-UPPP	ESS, AHI	AHI: mittl. Diff.: -18,59 (95 % CI -34,14, -3,04) ESS: mittl. Diff.: -5,37 (95 % CI -7,03, -3,72). In RCTs: AHI: 35,4 auf 17,9 (-49,5 %); mittl. Diff.: -20,41, 95 % CI -32,78, -8,04 (-1,80, -1,15)	1a
Sundaram et al. [82]	2005	Inter- national	Review	OSA	7 (Studien- anzahl)	Chirurgie	AHI, Schnar- chen, Mü- digkeit	Kein Effekt, fehlende Langzeitda- ten	1a
Vicini et al. [101]	2010	Italien	Randomi- sierte klinische Studie	OSA	50	MMA vs. APAP	AHI, ESS	AHI und ESS identisch, Zufrieden- heit insgesamt höher mit MMA, 12 Monate Follow-up	1b
Volner et al. [14]	2017	Inter- national	Systema- tischer Review (Meta- analyse)	OSA	5 (Studien- anzahl)	Transpalatales Ad- vancement	AHI	Sign. Verbesserung: mittl. Diff.: -36,25 [-48,5, -24,1]	1a
Wu et al. [15]	2017	Inter- national	Meta- analyse	OSA	18 (Studi- enanzahl)	Nasenchirurgie	AHI, ESS	Signifikante Reduktion des AHI um -4,15 (95 % CI -6,48 bis -1,82), signifikante Reduktion des ESS um -4,08 (95 % CI -5,27 bis -2,88)	1a
Zaghi et al. [103]	2016	Inter- national	Meta- analyse	OSA	45 (Studi- enanzahl)	MMA	AHI	Signifikante Reduktion des AHI um -47,8 ± 4,7	1a

AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, APAP automatisches CPAP, BMI Body-Mass-Index, CI Konfidenzintervall, CPAP continuous positive airway pressure, EL Evidenzlevel, ESS Epworth Sleepiness Scale, FOSQ Functional Outcome of Sleep Questionnaire, LAUP laserassistierte Uvulopalatoplastik, ODI Sauerstoffsättigungsindex, OSA obstruktive Schlafapnoe, MMA maxillomandibuläres Advancement, RFTA Radiofrequenzchirurgie, RCT randomisierte klinische Studie, TE-UPPP Tonsillektomie mit Uvulopalatopharyngoplastik, UPS Unterkieferprotrusionsschiene, UPPP Uvulopalatopharyngoplastik

**Tab. 7** Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome (nach ICSD-3)

1.	Schlafbezogene Hypoventilation	
1.1	Obesitas-Hypoventilationssyndrom	
1.2	Kongenitales zentrales alveoläres Hypoventilationssyndrom	
1.3	Late-Onset zentrale Hypoventilation mit hypothalamischer Dysfunktion	
1.4	Idiopathische zentrale alveoläre Hypoventilation	
1.5	Schlafbezogene Hypoventilation durch Medikamente oder Substanzen	
1.6	Schlafbezogene Hypoventilation durch eine körperliche Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> <li>– bei parenchymaler Lungenerkrankung</li> <li>– bei vaskulärer Lungenerkrankung</li> <li>– bei Obstruktion der unteren Atemwege</li> <li>– bei neuromuskulären oder Brustwand-Erkrankungen</li> </ul>
2.	Schlafbezogene Hypoxämie	

Die Empfehlungen zu den chirurgischen Therapieverfahren wurden mit starkem Konsens angenommen (Empfehlung zur TE-UPPP mit 11/12, restliche Empfehlungen mit 13/13).

## 5 Schlafbezogene Hypoventilation/schlafbezogene Hypoxämie

Die ICSD-3 [121] differenziert zwischen einer schlafbezogenen Hypoventilation und einer schlafbezogenen Hypoxämie. Bei der schlafbezogenen Hypoventilation werden sechs Entitäten unterschieden, während für die schlafbezogene Hypoxämie keine Unterteilung vorgeschlagen wird (vgl. **Tab. 7**). Nach der ICSD-3 liegt eine schlafbezogene Hypoxämie dann vor, wenn in der Polysomnografie oder der nächtlichen Pulsoximetrie eine Sauerstoffsättigung  $\leq 88\%$  über  $\geq 5$  min dokumentiert wird und keine schlafbezogene Hypoventilation vorliegt.

Die schlafbezogene Hypoxämie ist in der Regel Folge einer internistischen oder neurologischen Erkrankung und kann nicht durch eine schlafbezogene Atmungsstörung – die aber gleichzeitig vorliegen kann – erklärt werden.

Manche Patienten mit schlafbezogener Hypoxämie weisen auch am Tage eine Hypoxämie auf. Aufgrund der klinischen Bedeutung befasst sich dieser Abschnitt ausschließlich mit dem Obesitas-Hypoventilationssyndrom und der schlafbezogenen Hypoventilation durch eine körperliche Erkrankung.

### 5.1 Obesitas-Hypoventilationssyndrom (OHS)

Als diagnostische Kriterien gelten:

- a. Hyperkapnie ( $\text{paCO}_2$  am Tage  $\geq 45$  mm Hg)
- b. Body-Mass-Index (BMI)  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>
- c. Hypoventilation ist nicht in erster Linie durch eine andere Erkrankung definiert

In manchen Definitionen wird zusätzlich das Vorhandensein einer schlafbezogenen Atmungsstörung gefordert, am häufigsten (90 %) liegt eine obstruktive Schlafapnoe (OSA) vor.

Die Prävalenz eines OHS unter Patienten mit einem OSA liegt je nach Studie zwischen 4 und 50 %, bei Personen mit einem BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> ist mit dem Vorliegen eines OHS in einer Häufigkeit von 10–50 % zu rechnen.

#### 5.1.1 Hauptbefunde

Da bei 90 % der Patienten eine obstruktive Schlafapnoe vorliegt, klagen OHS-Patienten häufig auch über Symptome der OSA wie nicht erholsamen Schlaf, Tagesschläfrigkeit oder Störung der Konzentrationsfähigkeit. Dies kann dazu führen, dass die Beschwerden ausschließlich der OSA zugeordnet werden und die Diagnose OHS übersehen wird. Im Vergleich zu OSA-Patienten oder zu Adipösen leiden OHS-Patienten häufiger unter Luftnot und präsentieren sich klinisch eher mit peripheren Ödemen, pulmonaler Hypertonie und Cor pulmonale. Im Vergleich zu eukapnischen Patienten mit einem BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> sind die Hospitalisierungsrate, die Morbidität

und die Mortalität von OHS-Patienten erhöht. Neben respiratorischen Komplikationen wie einer erhöhten Notwendigkeit einer invasiven Beatmung im Krankenhaus tragen insbesondere kardiovaskuläre Folgekrankheiten wie arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Cor pulmonale und Angina pectoris zur erhöhten Morbidität bei. In der Folge ist die Lebensqualität bei Patienten mit OHS deutlich eingeschränkt.

#### 5.1.2 Diagnostik

Bei einem BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> erfolgt bei entsprechendem klinischem Verdacht eine Blutgasanalyse zum Nachweis der Hyperkapnie am Tag. Eine Hypoventilation manifestiert sich jedoch vor dem Erreichen des Vollbilds bereits mit Hyperkapnien im Schlaf, sodass eine nächtliche Bestimmung des  $\text{pCO}_2$  (arteriell, kapillär, transkutan, endtidal) bei einem BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> notwendig ist [122–124]. Der Nachweis der schlafbezogenen Atmungsstörung erfordert eine Polysomnografie.

**Empfehlung.** Geprüft und belassen:

- Die Diagnostik einer schlafbezogenen Hypoventilation soll bei klinischem Verdacht oder prädisponierenden Grunderkrankungen mittels arterieller oder kapillärer Blutgasanalyse in der Nacht oder mittels nächtlicher transkutaner oder endtidaler  $\text{CO}_2$ -Messung erfolgen. Für die Diagnose eines Obesitas-Hypoventilationssyndroms ist eine arterielle Blutgasanalyse am Tag erforderlich. Zur Diagnostik einer schlafbezogenen Hypoxämie soll eine nächtliche Oximetrie in Verbindung mit einer Messung des  $\text{CO}_2$  in der Nacht durchgeführt werden (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad A).

Modifiziert:

- Bei Patienten mit einem Body-Mass-Index  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> und Symptomen schlafbezogener Atmungsstörungen soll zum Ausschluss einer gleichzeitig vorliegenden Hypoventilation im Schlaf die Bestimmung des venösen Bikarbonats im Wachzustand, des arteriellen oder kapillären  $\text{pCO}_2$  oder des transkutanen/endtidalen  $\text{CO}_2$

durchgeführt werden (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad A).

Die Empfehlungen zur Diagnostik des Obesitas-Hypoventilationssyndroms wurden mit starkem Konsens (13/13) angenommen.

### 5.1.3 Therapie

Hinsichtlich der apparativen Therapie sollte zwischen OHS-Patienten mit einer relevanten obstruktiven Schlafapnoe und OHS-Patienten ohne Obstruktion der oberen Atemwege differenziert werden. Bei stabilen OHS-Patienten mit einer schwergradigen obstruktiven Schlafapnoe erwiesen sich in zwei jüngeren randomisierten Studien sowohl eine CPAP-Therapie als auch eine nichtinvasive Beatmung als gleichwertige effektive Behandlungen [125, 126]. Dabei waren in der Studie von Masa et al. beide apparativen Therapien der alleinigen konservativen Therapie hinsichtlich Verbesserung der Symptome und der polysomnografischen Parameter überlegen [126]. Auch in der Betrachtung der Langzeiteffekte waren CPAP und NIV bei OHS-Patienten mit schwergradiger obstruktiver Schlafapnoe gleich effektiv [127]. Sollte es unter einer CPAP-Titration bei der Therapieeinleitung zu einem relevanten Anstieg des  $p\text{CO}_2$  kommen oder ein relevanter langdauernder Sauerstoffsättigungsabfall auftreten ( $\text{SaO}_2 < 80\%$  für  $\geq 10$  min), ist die Umstellung auf eine nichtinvasive Ventilation (NIV) erforderlich [128–130], die auch bei einem OHS ohne begleitende relevante obstruktive Schlafapnoe das Mittel der Wahl darstellt [129–131]. Wurde mit einer CPAP-Therapie begonnen, so sind auch hier klinische Kontrollen nach 3 Monaten sinnvoll. Bei klinischer Besserung und Normokapnie wird die CPAP-Therapie fortgesetzt, andernfalls wird die Umstellung auf eine NIV erwogen [129, 130].

Sauerstoff kann den Atemantrieb reduzieren und erhöht den transkutanen  $\text{CO}_2$  zumindest in akuten Situationen. Eine Evidenz für die chronische Situation liegt nicht vor [132]. Demgegenüber verbessert eine nichtinvasive Beatmung (NIV) die Atemungsantwort, die Blutgase, die Schlafmikro- und Schlafmakrostruk-

tur, die Lebensqualität, hämodynamische Parameter sowie das Überleben der OHS-Patienten. Als effektiv hat sich eine NIV mit fixer Druckunterstützung wie auch mit Zielvolumenvorgabe erwiesen. Vergleichende Studien zeigen unterschiedliche Ergebnisse. Zusätzlich kann auch der expiratorische Druck automatisch adjustiert werden [133].

Die Gewichtsreduktion ist als wesentliche kausale Maßnahme beim OHS anzusehen, auch wenn die Beatmungstherapie nicht verzögert werden darf. Sollten konservative Ansätze der Gewichtsreduktion versagen, sind bariatrische Operationen eine mögliche Therapiealternative. Darunter können eine Reduktion des Körpergewichts und eine Verbesserung von Lungenfunktion und Blutgasen nachgewiesen werden.

**Empfehlungen.** Geprüft und belassen:

- Bei OHS sollten nach Ausschöpfung von Maßnahmen der Gewichtsreduktion bariatrische Operationen erwogen werden (Evidenzlevel 2c, Empfehlungsgrad B).

Modifiziert:

- Bei Patienten mit OHS und relevanter obstruktiver Schlafapnoe sollte ein Therapieversuch mit CPAP durchgeführt werden (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad B).

Neu:

- Bei OHS-Patienten mit schwerer Hyperkapnie oder ohne begleitende Obstruktion der oberen Atemwege sollte primär eine nichtinvasive Beatmung begonnen werden (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad B).

Die Empfehlungen zur Therapie des Obesitas-Hypoventilationssyndroms wurden mit starkem Konsens (9/9) angenommen.

## 5.2 Schlafbezogene Hypoventilation durch eine körperliche Erkrankung

Typische Erkrankungen aus dem jeweiligen Formenkreis sind kursiv in Klammern angegeben: Obstruktive Atemwegserkrankungen (z. B. COPD), thorakal-restriktive Lungenerkrankungen

(z. B. interstitielle Lungenerkrankungen), die Adipositas (OHS) und neuromuskuläre oder Brustwanderkrankungen (Kyphoskoliose, Post-Tbc-Syndrom, Post-Polio-Syndrom, Muskeldystrophien) prädisponieren für das Auftreten einer schlafbezogenen Hypoventilation.

### 5.2.1 Hauptbefunde

Die Symptome der Patienten sind uncharakteristisch und oft von denen der Grunderkrankung überlagert. Da die Beeinträchtigung der Ventilation im Vordergrund steht, klagten die Patienten typischerweise über Dyspnoe bei Belastung, eine verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, oft Beinödeme und infolge einer Hyperkapnie auch Kopfschmerzen. Durchschlafstörungen und Aufwachen mit Luftnot sind die häufigsten auf den Schlaf bezogenen Symptome. Auch Tagesschläfrigkeit kann eine führende Beschwerde sein. Systematische Untersuchungen zu den Leit- und schlafbezogenen Symptomen liegen nicht vor.

### 5.2.2 Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die Grunderkrankung bewirkt eine verminderte Kapazität und/oder erhöhte Last des Atempumpapparats, die in frühen Krankheitsstadien noch kompensiert werden kann. Mit dem Fortschreiten der Grunderkrankung treten initial im REM-Schlaf Hypoventilationen mit Hyperkapniephasen auf, die zu einer metabolischen Kompensation in Form von Bikarbonatretention führen; konsekutiv verringert sie ebenfalls die Atemantwort auf Hyperkapnie. Im Verlauf stellt sich auch eine Hypoventilation/Hyperkapnie im NREM-Schlaf ein und schließlich das Vollbild der hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz im Wachzustand.

### 5.2.3 Diagnostik

Die Diagnostik der manifesten alveolären Hypoventilation am Tag erfolgt definitiv nachweisgemäß über die arterielle Blutgasanalyse. Zur weiteren Diagnostik im Wachzustand sind eine Lungenfunktionsprüfung sowie die Messung von Kraft und Belastung der Atemmuskulatur sinnvoll. EKG, Labor und Röntgen-Thorax sowie ggf. eine Echokardiografie erfol-

gen in Abhängigkeit von Anamnese und klinischem Befund. Unabhängig von der Grundkrankheit gehen der Hyperkapnie am Tage regelhaft Hypoventilationen im REM-Schlaf und später auch im Non-REM-Schlaf voraus [134–136], die die Prognose der Patienten verschlechtern können [137, 138]. Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass die nächtliche Hyperkapnie einen Indikator für die Erkrankungsschwere und die Langzeitprognose darstellt [139].

Da die uncharakteristischen Symptome der alveolären Hypoventilation oft fälschlich ausschließlich der Grunderkrankung zugeschrieben werden, besteht die Gefahr, die frühen Phasen der chronischen ventilatorischen Insuffizienz mit ausschließlich nächtlichen Hypoventilationen zu übersehen und somit deren adäquate Therapie zu verzögern. Bei entsprechenden Risiken für das Auftreten einer sekundären alveolären Hypoventilation ist daher in regelmäßigen Abständen eine Messung der nächtlichen Atmung angezeigt. Das Risiko steigt ab einer Vitalkapazität von < 50 Soll% bei restriktiven Störungen deutlich an [136]. Eine alleinige Pulsoximetrie genügt nicht zum Nachweis einer schlafbezogenen Hypoventilation. Nächtliche arterielle  $\text{paCO}_2$ -Messungen sind nicht praktikabel. Daher ist zum Nachweis schlafbezogener Hypoventilationen eine transkutane oder endtidale  $\text{pCO}_2$ -Messung in Kombination mit der Polygrafie erforderlich. Die in der transkutanen Kapnometrie gemessene Hyperkapnie weist direkt die Hypoventilation nach [140]. Die alleinige nächtliche kontinuierliche Registrierung des  $\text{CO}_2$  hat den wesentlichen Nachteil, dass unklar bleibt, ob der Patient das Schlafstadium REM erreicht hat. Daher ist das Verfahren zum positiven Nachweis von Hypoventilationen gut, zum Ausschluss derselben jedoch nicht geeignet. Bei nächtlichen Symptomen ohne Hypoventilationsnachweis in der Polygrafie oder Langzeitkapnometrie ist daher eine Polysomnografie indiziert.

**Empfehlungen.** Geprüft und belassen:

- Als sensitivste Methode für den Nachweis einer schlafbezogenen Hyperkapnie wird die transkutane Kapnometrie empfohlen. Sie kann

in Verbindung mit einer Polygrafie oder Polysomnografie durchgeführt werden (Evidenzlevel 2, Empfehlungsgrad C).

- Bei neuromuskulären oder Brustwanderkrankungen soll im Hinblick auf die Einleitung einer Beatmungs-therapie bei einer Vitalkapazität < 50 % eine Hypoventilation im Schlaf ausgeschlossen werden (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad A).
- Zur Ausschluss- und Differenzialdiagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen im Rahmen einer schlafbezogenen Hypoventilation oder Hypoxämie ist die Polysomnografie der diagnostische Standard (Evidenzlevel 2, Statement).

Die Empfehlungen zur Diagnostik der Hypoventilationssyndrome wurden mit starkem Konsens (13/13) angenommen.

#### 5.2.4 Therapie

Bei den chronisch verlaufenden Grunderkrankungen reicht deren Therapie meistens nicht zur Beseitigung der Hypoventilationen aus. Therapeutisch erfolgt daher die nichtinvasive Ventilation (NIV) im Schlaf über eine Maske, mit dem Ziel der Steigerung der alveolären Ventilation und Vermeidung der Hypoventilationen. Hauptkriterien für den Beginn einer langfristigen NIV-Therapie bei einer schlafbezogenen Hypoventilation durch eine körperliche Erkrankung sind Symptome und Folgen der ventilatorischen Insuffizienz wie Dyspnoe und Ödeme sowie Einschränkung der Lebensqualität in Form von nicht erholsamem Schlaf infolge von Durchschlafstörungen bzw. von Hypersomnie. Die Leitlinie zur nichtinvasiven und invasiven Beatmung der chronischen respiratorischen Insuffizienz der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin [129, 130] formuliert ferner folgende Kriterien:

- Bei schlafbezogener Hypoventilation im Rahmen einer Obstruktion der unteren Atemwege:
  - ein Tages- $\text{paCO}_2 \geq 50$  mm Hg oder
  - ein nächtlicher  $\text{paCO}_2 \geq 55$  mm Hg oder
  - ein Anstieg des nächtlichen transkutan gemessenen  $\text{CO}_2$

$\geq 10$  mm Hg bei einem Tages- $\text{paCO}_2$  zwischen 45 und 50 mm Hg, zudem sollte im Anschluss einer akuten beatmungspflichtigen Exazerbation eine langfristige NIV eingeleitet werden, wenn 14 Tage nach Beendigung der Akutbeatmung noch eine Tages-Hyperkapnie > 53 mm Hg vorliegt.

- Bei schlafbezogener Hypoventilation im Rahmen einer Brustwanderkrankung:
  - ein Tages- $\text{paCO}_2 \geq 45$  mm Hg oder
  - ein nächtlicher  $\text{paCO}_2 \geq 50$  mm Hg bzw. ein Anstieg des nächtlichen transkutan gemessenen  $\text{CO}_2 \geq 10$  mm Hg.
- Bei schlafbezogener Hypoventilation im Rahmen einer neuromuskulären Erkrankung:
  - ein Tages- $\text{paCO}_2 \geq 45$  mm Hg oder
  - ein nächtlicher  $\text{paCO}_2 \geq 45$  mm Hg oder
  - ein nächtlicher transkutan gemessener  $\text{CO}_2 \geq 50$  mm Hg oder
  - eine rasche FVC-Abnahme.

Ziel der Beatmung ist Normokapnie durch die Beseitigung von Hypoventilationen unter Beatmung im Schlaf sowie die Reduktion des  $\text{paCO}_2$  bis hin zur Normokapnie am Tage. Die Einleitung kann am Tag und in der Nacht erfolgen. Im Verlauf der Ersteinstellung muss die Effektivität der Beatmung mittels Blutgasanalyse unter Spontanatmung und unter Beatmung erfolgen, und sie muss um nächtliche Messungen ergänzt werden.

Die Therapie erfolgt i. d. R. als nichtinvasive Beatmung (NIV) über eine Nasen- oder Nasen-Mund-Maske während der gesamten Schlafzeit. Da der REM-Schlaf eine besonders kritische Phase darstellt, sollte die Effektivität der Beatmung im Schlaf mittels transkutaner  $\text{CO}_2$ -Messung ( $\text{tcpCO}_2$ ) plus Polygrafie dokumentiert werden. Bei Unklarheit hinsichtlich nächtlicher Hypoventilationen im REM-Schlaf ist eine Polysomnografie indiziert.

Die NIV kann als assistierte, als assistiert-kontrollierte oder als rein kontrollierte Beatmung erfolgen. Es liegen keine Daten hinsichtlich der Überlegenheit eines Modus vor. Patienten mit neuromuskulären und thorakoskeletalen Er-

**Tab. 8** Studien zur NIV-Therapie bei alveolärer Hypoventilation im Wachzustand oder im Schlaf im Rahmen von neuromuskulären Erkrankungen (NME); thorakorestriktiven Erkrankungen und Obesitas-Hypoventilationssyndrom (OHS)

Autor	Jahr	Land	Studien- typ	Popu- lation	Patienten- zahl	Intervention	Studien- endpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	EL
Masa et al. [127]	2019	Spanien	RCT	OHS mit schwerer obstruktiver Schlafapnoe	97 NIV vs. 107 CPAP	NIV vs. CPAP über 5,4 Jahre	Krankenhaustage/Jahr Überleben; kardiovaskuläre Ereignisse u. a.	CPAP und NIV gleichwertig	1a
McArdle et al. [133]	2017	Australien	Randomisierte Crossover-Studie	OHS; COPD; NME	11 OHS; 9 COPD; 5 NME	NIV mit fixem EPAP vs. automatischem EPAP in jeweils 1 Nacht	AHI	Kein signifikanter Unterschied	3
Howard et al. [125]	2017	Australien	RCT	OHS	27 NIV vs. 30 CPAP	NIV vs. CPAP über 3 Monate	Therapieversagen (fehlender Abfall oder Anstieg von paCO <sub>2</sub> ; Nutzung < 2 h/Nacht); Lebensqualität	Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Therapieversagen Kein signifikanter Unterschied in der Lebensqualität	1b
Masa et al. [131]	2016	Spanien	RCT	OHS ohne schwere obstruktive Schlafapnoe	40 NIV vs. 46 Kontrolle	NIV vs. Lifestyle-Modifikation über 2 Monate	Primär: paCO <sub>2</sub> Sekundär: Symptome; Lebensqualität; ESS; PSG; 6-MWD u. a.	paCO <sub>2</sub> signifikant niedriger unter NIV ESS; PSG-Parameter und einige Parameter der Lebensqualität signifikant besser unter NIV	1b
Gonzalez-Bermejo et al. [152]	2016	Frankreich	RCT	ALS	37 Stimulation vs. 37 Sham-Stimulation	Zwerchfellstimulation vs. Sham-Zwerchfellstimulation	Primär: NIV-freies Überleben	Studie wurde vorzeitig wegen Übersterblichkeit in der Stimulationsgruppe abgebrochen	1b
Masa et al. [126]	2015	Spanien	RCT	OHS	71 NIV 80 CPAP 70 Lifestyle-Modifikation	NIV vs. CPAP vs. Lifestyle-Modifikation über 2 Monate	Primär: paCO <sub>2</sub> Sekundär: Symptome; ESS; Lebensqualität; 6-MWD; PSG u. a.	paCO <sub>2</sub> signifikant niedriger unter NIV vs. Lifestyle-Modifikation; kein Unterschied zu CPAP. paCO <sub>2</sub> unter CPAP erst nach Adjustierung der Compliance besser als Lifestyle-Modifikation Symptome und PSG besser mit NIV und CPAP; kein Unterschied zwischen NIV und CPAP	1b
Ward et al. [138]	2005	GB	RCT	Neuromuskuläre Erkrankungen; Normokapnie am Tag; Hypoventilation im Schlaf	12 je Gruppe	NIV vs. Standardtherapie über 2 Jahre	tcpCO <sub>2</sub> nachts S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> nachts Notwendigkeit zur NIV bei Kontrollgruppe	ptcpCO <sub>2</sub> nachts S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> nachts Respiratorische Insuffizienz am Tag mit Notwendigkeit zur NIV bei 11/12 der Kontrollpatienten	1b
Vianello et al. [147]	1994	I	FKS	Duchenne-Muskeldystrophie	2 × 5	NIV vs. Standardtherapie über 2 Jahre	Tod	0/5 NIV-Patienten verstorben; 4/5 Kontrollpatienten verstorben	3b

**Tab. 8** (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studien- typ	Popu- lation	Patienten- zahl	Intervention	Studien- endpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	EL
Simonds et al. [12]	1995	GB	Fallserie	NME; KS; PPS; COPD; Bronchiektasen	180	NIV	NIV Nutzung (keine Nutzung entsprach Tod)	Bessere Überlebensraten als vor der NIV-Ära; außer bei COPD und Bronchiektasen	4
Schönhofer et al. [149]	2001	D	FKS	Stabile respiratorische Insuffizienz	Je 10 Patienten	NIV vs. Standardtherapie	Muskelfunktion; BGA	Muskelfunktion und BGA besser mit NIV	1b
Buyse et al. [141]	2003	B	Fallserie	Stabile respiratorische Insuffizienz bei KS	18 vs. 15 Patienten	NIV vs. O <sub>2</sub>	BGA; Überleben	Beides besser mit NIV; obwohl Ausgangswerte schlechter	4
Jäger et al. [143]	2008	S	FKS	Stabile respiratorische Insuffizienz bei post-Tbc	85 NIV; 103 O <sub>2</sub>	NIV oder O <sub>2</sub>	Überleben	Besser mit NIV	2c
Gustafson et al. [142]	2006	S	FKS	Stabile respiratorische Insuffizienz bei KS	100 NIV; 144 O <sub>2</sub>	NIV oder O <sub>2</sub>	Überleben	Besser mit NIV	2c
Budweiser et al. [139]	2007	D	Kohorte; historische Kontrollen	Stabile respiratorische Insuffizienz bei OHS	126	NIV	BGA; LUFU; Überleben im Vergleich zu historischer Kontrollgruppe	Alle Parameter besser im Therapieverlauf. Überleben besser als in historischer Kontrollgruppe	4
Piper et al. [128]	2008	AUS	RCT	Stabile respiratorische Insuffizienz bei OHS	2 × 18	BPAP vs. CPAP	paCO <sub>2</sub> tags	Abnahme mit beiden Therapieformen	1b
Bourke et al. [148]	2006	GB	RCT	Orthopnoe oder Hyperkapnie bei ALS	22 vs. 19	NIV vs. Standard	LQ; Überleben	Beides bei Patienten ohne Bulbärsymptome besser	1b
Simonds et al. [146]	1998	GB	Fallserie	DMD mit respiratorischer Insuffizienz	23	NIV	BGA; Überleben	1- u. 5-J.-Überlebensraten von 85 bzw. 73 %; BGA besser. In historischer Kontrolle Lebenserwartung <1 Jahr bei respiratorischer Insuffizienz	4
Annan et al. [153]	2014	F	Meta-analyse	NME	8 RCTs	NIV vs. Standardtherapie	Überleben; BGA; Symptome	Alle besser mit NIV	1a

ALS amyotrophe Lateralsklerose, BGA Blutgasanalyse, BPAP Bilevel-positiver Atemwegsdruck, COPD chronisch obstruktive Lungenerkrankung, CPAP kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck, DMD Duchenne-Muskeldystrophie, EL Evidenzlevel, FKS Fallkontrollstudie, ICU-Tage Anzahl der Tage auf Intensivstation, KS Kyphoskoliose, LUFU Lungenfunktionsprüfung, LQ Lebensqualität, NIV nichtinvasive Beatmung, NME neuromuskuläre Erkrankungen, paCO<sub>2</sub> arterieller Kohlendioxidpartialdruck, paO<sub>2</sub> arterieller Sauerstoffpartialdruck, post-Tbc Post-Tbc-Syndrom, PPS Post-Polio-Syndrom, tcpCO<sub>2</sub> transkutan gemessener Kohlendioxidpartialdruck, RCT randomisierte kontrollierte Studie

**Tab. 9** Studien zur NIV-Therapie bei alveolärer Hypoventilation im Wachzustand oder im Schlaf im Rahmen von COPD

Autor	Jahr	Land	Studien- typ	Popu- lation	Patienten- zahl (n)	Intervention	Studien- endpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	EL
Murphy et al. [154]	2017	GB	RCT	COPD-Patienten mit persistierender Hyperkapnie 14 Tage nach Beendigung einer Akutbeatmung	59 O <sub>2</sub> -Therapie vs. 57 O <sub>2</sub> -Therapie + NIV	NIV + O <sub>2</sub> vs. O <sub>2</sub> alleine über 12 Monate	Wiederaufnahme ins Krankenhaus, Tod	Unter NIV signifikante Verlängerung der Zeit bis zur stationären Wiederaufnahme Weniger Sterbefälle in der NIV-Gruppe	1b
Struik et al. [155]	2014	Niederlande	RCT	COPD-Patienten mit persistierender Hyperkapnie 48 h nach Beendigung einer Akutbeatmung	101 NIV vs. 100 Standardtherapie	NIV vs. Standardtherapie über 1 Jahr	Primär: Wiederaufnahme Krankenhaus oder Tod Sekundär: paCO <sub>2</sub> , Lungenfunktion, Lebensqualität u. a.	Kein Unterschied hinsichtlich Wiederaufnahme oder Tod paCO <sub>2</sub> signifikant niedriger unter NIV, Lebensqualität tendenziell besser unter NIV Kein Unterschied hinsichtlich Exazerbationsrate, Lungenfunktion, subjektiver Luftnot	1b
Meecham Jones et al. [156]	1995	GB	RCT, Crossover	Stabile hyperkapnische COPD	14	NIV vs. Standardtherapie über je 3 Monate	paCO <sub>2</sub> und paO <sub>2</sub> tagsüber, Schlaf, LQ	Alle Zielparameter signifikant besser mit NIV	1b
Clini et al. [157]	2002	I	RCT	Stabile hyperkapnische COPD	43 vs. 47	NIV vs. Standardtherapie über 2 Jahre	BGA, LQ, KH-Aufnahme, ICU-Tage, Überleben	Abnahme des paCO <sub>2</sub> am Tag, Verbesserung der LQ und der Dyspnoe	1b
Budweiser et al. [139]	2007	D	Prospective observational study (POS)	Stabile hyperkapnische COPD	99 vs. 41	NIV vs. Standardtherapie über bis zu 4 Jahre	Überleben	Höhere Überlebensrate unter NIV	2c
Strumpf et al. [158]	1991	USA	RCT, Crossover	Stabile hyperkapnische COPD	7	NIV vs. Standardtherapie über 3 Monate	BGA, LQ, Schlaf	n. s.	1b
Gay et al. [159]	1996	USA	RCT	Stabile hyperkapnische COPD	7 vs. 6	NIV vs. Placebo-NIV über 3 Monate	BGA, LUFU	n. s.	1b
Casanova et al. [160]	2000	I	RCT	Stabile hyperkapnische COPD	52	NIV vs. Standardtherapie über 1 Jahr	Exazerbationsrate, KH-Aufenthalte, Intubation, Mortalität, Dyspnoe, BGA	Dyspnoe geringer mit NIV	1b
Wijkstra et al. [161]	2003	CN	Meta-analyse 4 Studien	Stabile hyperkapnische COPD	86	NIV vs. Standard > 3 Wochen	LUFU, BGA, Schlaf	n. s.	1a
Garrod et al. [162]	2000	GB	RCT	Stabile hyperkapnische COPD	23 vs. 22	NIV + Training vs. Training	6 min Geh-test, Symptome, pO <sub>2</sub>	Alle signifikant besser mit NIV	1b

**Tab. 9** (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studien- typ	Popu- lation	Patienten- zahl (n)	Intervention	Studien- endpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	EL
Tsolaki et al. [163]	2008	Gr	FKS	Stabile hyper- kapnische COPD	27 vs. 22	NIV vs. Standard (NIV-Ablehner)	LQ, BGA, Dyspnoe	Alle signifikant besser mit NIV	3b
Kolodziej et al. [164]	2007	CN	Meta- analyse 15 Studi- en	Stabile hyper- kapnische COPD	–	NIV vs. Standard	Multiple	LQ besser mit NIV, BGA in unkontrollierten Studien besser mit NIV	1a

ALS amyotrophe Lateralsklerose, BGA Blutgasanalyse, BPAP Bilevel-positiver Atemwegsdruck, COPD chronisch obstruktive Lungenerkrankung, CPAP kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck, DMD Duchenne-Muskeldystrophie, EL Evidenzlevel, FKS Fallkontrollstudie, ICU-Tage Anzahl der Tage auf Intensivstation, KH Krankenhaus, KS Kyphoskoliose, LUFU Lungenfunktionsprüfung, LQ Lebensqualität, NIV nichtinvasive Beatmung, NME neuromuskuläre Erkrankungen, paCO<sub>2</sub> arterieller Kohlendioxidpartialdruck, paO<sub>2</sub> arterieller Sauerstoffpartialdruck, post-Tbc Post-Tbc-Syndrom, tcpCO<sub>2</sub> transkutan gemessener Kohlendioxidpartialdruck, RCT randomisierte kontrollierte Studie

krankungen tolerieren oft den kontrollierten Modus subjektiv sehr gut, während Patienten mit COPD zumeist den assistierten Modus bevorzugen. Eine optimale individuell angepasste Einstellung ist entscheidend für gute Akzeptanz und den Erfolg der Therapie. Hinsichtlich der Effekte der NIV liegen nur wenige methodisch hochwertige kontrollierte Studien vor (vgl. [Tab. 8 und 9](#)). Bei langsam progredienten Muskelerkrankungen, Kyphoskoliose oder posttuberkulösen Zuständen erzielt die NIV akut und auch in der Langzeittherapie eine dramatische klinische Besserung, sodass kontrollierte Studien bei diesen Erkrankungen heute ethisch bedenklich sind. Während diese Patienten früher an der respiratorischen Insuffizienz verstarben, kann die Lebenserwartung mit NIV nahezu normal sein [141–147]. Entsprechend ist unter NIV auch die Lebensqualität massiv verbessert, die Hospitalisierungsrate sinkt, und die Symptome werden reduziert [121, 148]. Die physiologischen Parameter wie Blutgase und Lungenfunktion können in manchen Fällen sogar normalisiert werden [128, 138, 149]. Bei den genannten Erkrankungen ergibt sich eine uneingeschränkte Therapieindikation. Bei rasch progredienten neuromuskulären Erkrankungen wie beispielsweise der amyotrophen Lateralsklerose bzw. der Duchenne-Muskeldystrophie liegen eine kontrollierte Studie sowie mehrere Fallserien vor, die einen deutlichen Überlebensvorteil mit NIV zeigen [146, 148, 150, 151], allerdings schränkt die Progression der Grunderkrankung die positiven Effekte der NIV ein. Bei diesen Pa-

tienten muss eine individuelle Indikation zur Beatmungstherapie gestellt werden. Die ethische Diskussion um die Akzeptanz einer eventuell erforderlichen invasiven Beatmung ist dabei möglichst frühzeitig zu führen. Eine Zwerchfellstimulation zur Therapie der ventilatorischen Insuffizienz bei ALS sollte nicht durchgeführt werden, da in einer randomisierten Studie eine erhöhte Sterblichkeit mit diesem Verfahren gesehen wurde [152].

Patienten mit COPD stellen die größte Gruppe an Patienten, welche die Indikationskriterien zur NIV erfüllen. Kürzer dauernde kontrollierte Untersuchungen belegten unter NIV eine verbesserte Lebensqualität, eine Reduktion der Hospitalisierungsrate, eine Verbesserung der Schlafqualität und eine Verbesserung der körperlichen Belastung sowie der Blutgase [156, 160, 162–165]. Mehrere, allerdings mit erheblichen Mängeln behaftete, kontrollierte Studien ergaben für die Gruppe der mit NIV behandelten Patienten keine Mortalitätsenkung [157–159, 161]. In einer Metaanalyse [155] wurden für sieben Studien keine Unterschiede in der BGA, Lungenfunktion und Lebensqualität nachgewiesen. Ein wesentlicher Kritikpunkt dieser Studien war die fehlende substanzielle Reduktion des paCO<sub>2</sub> durch die NIV-Therapie. In einer randomisiert kontrollierten Studie hingegen verbesserte sich die Lebenserwartung der COPD-Patienten unter NIV signifikant, bei geringerer Lebensqualität [166]. In der deutschen multizentrischen Studie bei stabilen COPD-Patienten im Stadium GOLD IV mit Hyperkapnie am Tage bestätigte sich die Verbesserung der Morta-

lität durch die NIV [167]. In dieser Studie kam es durch die Beatmungstherapie zu einer signifikanten Reduktion des paCO<sub>2</sub> am Tage. Aufgrund dieser Datenlage sollte bei COPD ein Behandlungsversuch mit NIV bei o.g. Indikationskriterien eingeleitet werden. Die Therapieeffekte und die Compliance sollten nach etwa drei Monaten überprüft werden, und es sollte über die Fortsetzung der Behandlung entschieden werden.

Nach einer akuten beatmungspflichtigen Exazerbation einer COPD sollte eine dauerhafte nichtinvasive Beatmung dann eingeleitet werden, wenn 14 Tage nach Beendigung der Akutbeatmung noch eine Hyperkapnie (paCO<sub>2</sub> > 53 mm Hg) besteht [154, 155].

Für weitere Details der Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz sei hier auf die S2-Leitlinie „Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz“ der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin verwiesen [129, 130].

#### Empfehlungen. Geprüft und belassen:

- Persistiert unter CPAP die nächtliche Hypoventilation, sollte eine nichtinvasive druckunterstützte Beatmung (ohne oder mit Zielvolumen) eingeleitet werden (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad B).
- Eine alleinige Sauerstofftherapie ist beim OHS nicht zu empfehlen (Evidenzlevel 2c, Empfehlungsgrad A).

Modifiziert:

- Bei symptomatischen Patienten mit Obstruktion der unteren Atemwege, neuromuskulären oder Brustwunderkrankungen mit Hyperkapnie im Wachzustand ( $\text{paCO}_2 \geq 50$  mm Hg bei Erkrankungen mit Obstruktion der unteren Atemwege bzw.  $\geq 45$  mm Hg bei neuromuskulären oder Brustwunderkrankungen) oder im Schlaf ( $\text{paCO}_2 \geq 55$  mm Hg bei Erkrankungen mit Obstruktion der unteren Atemwege,  $\geq 50$  mm Hg bei Brustwunderkrankungen bzw.  $\geq 45$  mm Hg bei neuromuskulären Erkrankungen oder  $\text{tcpCO}_2$ -Anstieg  $\geq 10$  mm Hg bei Erkrankungen mit Obstruktion der unteren Atemwege und Brustwunderkrankungen bzw.  $\text{tcpCO}_2 \geq 50$  mm Hg bei neuromuskulären Erkrankungen) wird die Einleitung einer nichtinvasiven Beatmung empfohlen (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad A).

Die Empfehlungen zur Therapie der Hypoventilationssyndrome wurden mit starkem Konsens (9/9) angenommen.

## 6 Anhang

### 6.1 Leitlinienreport

#### 6.1.1 Geltungsbereich und Zweck

Die vorliegende Aktualisierung bezieht sich auf die S3-Leitlinie zum nicht erholsamen Schlaf/Schlafstörungen und hier auf das Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“. Die genannte Leitlinie zu den schlafbezogenen Atmungsstörungen wurde 2015 in der Zeitschrift *Somnologie* publiziert [168].

Seit der letzten Veröffentlichung der Leitlinie wurde bezüglich einzelner Aspekte dieser Leitlinie eine Reihe relevanter Erkenntnisse veröffentlicht, die eine Neubewertung einzelner Aussagen und Empfehlungen der Leitlinie erforderlich machten, sodass für diese Kapitel die hier vorliegende Aktualisierung erstellt wurde. Alle übrigen Inhalte, Kapitel und Empfehlungen der Leitlinie, für die keine Aktualisierung vorgelegt wurde, bleiben in der bisherigen Form weiterhin gültig (siehe auch Kapitel „Konzept der Aktualisierung“).

Diese Leitlinie richtet sich an ärztliche und nichtärztliche Berufsgruppen (z. B. Psychologen, Naturwissenschaftler), Pflegepersonal, Selbsthilfegruppen und interessierte Laien und dient außerdem als Information für MTAs.

#### 6.1.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

##### Steering-Komitee.

- Dr. med. Alfred Wiater, Köln
- Prof. Dr. med. Boris A. Stuck, Marburg

##### Autoren.

- Prof. Dr. med. Boris A. Stuck, Marburg
- Prof. Dr. med. Michael Arzt, Regensburg
- Prof. Dr. med. Ingo Fietze, Berlin
- Priv. Doz. Dr. med. Wolfgang Galetke, Köln
- Dr. med. Holger Hein, Hamburg
- Simon D. Herkenrath, Solingen
- Priv. Doz. Dr. med. Benedikt Hofauer, Freiburg
- Prof. Dr. med. Joachim T. Maurer, Mannheim
- Prof. Dr. rer. physiol. Thomas Penzel, Berlin
- Prof. Dr. med. Maritta Orth, Mannheim
- Prof. Dr. med. Geert Mayer, Schwalmstadt-Treysa
- Prof. Dr. med. Winfried Randerath, Solingen
- Prof. Dr. med. J. Ulrich Sommer, Wuppertal
- Prof. Dr. med. Armin Steffen, Lübeck
- Prof. Dr. med. Clemens Heiser, München

**Medizinische Fachgesellschaften.** Um die Repräsentativität der Leitliniengruppe zu gewährleisten, wurden folgende Gesellschaften, Berufsgruppen und Patientenvertreter zur Mitarbeit eingeladen:

- Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin, **DGSM**
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, **DEGAM**
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, **DGIM**
- Deutscher Hausärzteverband

- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V., **DGG**
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V., **DGHNO-KHC**
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e. V., **DGK**
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V., **DGKJ**
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e. V., **DGMKG**
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V., **DGN**
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V., **DGP**
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V., **DGPPN**
- Deutsche Gesellschaft für Psychologie, **DGPS**
- Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Schlafmedizin, **DGZS**
- Deutsche Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Kieferorthopädie e. V., **DGKFO**
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V., **DGAV**
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V., **DGAI**
- Berufsverband Deutscher Neurologen, **BDN**
- Bundesverband der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner, **BdP**
- Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e. V., **BDP**
- Bundesverband niedergelassener Kardiologen e. V., **BNK**
- Berufsverband Deutscher Psychiater, **BVDP**
- Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V., **BVHNO**
- Bundesverband Schlafapnoe und Schlafstörungen Deutschland e. V., **BSD**
- Bundesverband Gemeinnützige Selbsthilfe Schlafapnoe Deutschland e. V. **GSD**
- Deutsche Restless Legs Vereinigung e. V., **RLS e. V.**

- Deutsche Narkolepsie Gesellschaft e. V., **DNG**
- Selbsthilfegruppe Schlafapnoe/chronische Schlafstörungen Solingen e. V.

Folgende Gesellschaften, Berufsgruppen und Patientenvertreter haben ihre Bereitschaft zur Mitarbeit erklärt und einen Vertreter für den nominalen Gruppenprozess benannt:

- Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin **DGSM** (Vertreter: Prof. Stuck, Dr. Wiater)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, **DEGAM** (Vertreter: Frau Prof. Dr. Baum, Stellvertreter: Herr Dr. Stephan Hoffmann)
- Deutscher Hausärzteverband (Vertreter: Frau Prof. Dr. Baum, Stellvertreter: Herr Dr. Stephan Hoffmann)
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V., **DGHNO-KHC** (Vertreter: Prof. Dr. Clemens Heiser, Stellvertreter: Priv. Doz. Dr. Michael Herzog)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e. V., **DGK** (Vertreter: Herr Prof. Dr. Arzt)
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e. V., **DGMKG** (Vertreter: Herr Prof. Dr. Dr. Hans Pistner)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V., **DGN** (Vertreter: Prof. Dr. Geert Mayer)
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V., **DGP** (Vertreter: Herr Dr. N. Büchner, Stellvertreter: H. Woehrle)
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V., **DGPPN** (Vertreter: Dr. Lukas Frase)
- Deutsche Gesellschaft für Psychologie, **DGPS** (Vertreter: Frau Prof. Dr. Angelika Schlarb)
- Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Schlafmedizin, **DGZS** (Vertreter: Herr Dr. Markus Heise)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V.,

- DGAV** (Vertreter: Herr Dr. Matthias Schlensak)
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V., **DGAI** (Vertreter: Herr Dr. Martin Rösslein)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, **DGIM** (Vertreter: Herr Prof. Dr. Hendrik Bonnemeier) Bundesverband der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner, **BdP** (Vertreter: Herr Dr. Christian Franke)
- Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e. V., **BDP** (Vertreter: Frau Dr. Johanna Thünker, Stellvertreter: Herr Prof. Dr. Erich Kasten)
- Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V., **BV-HNO** (Vertreter: Dr. med. Andreas H. Schmidt)
- Bundesverband Schlafapnoe und Schlafstörungen Deutschland e. V., **BSD** (Vertreter: Herr Werner Waldmann)
- Bundesverband Gemeinnützige Selbsthilfe Schlafapnoe Deutschland e. V. **GSD** (Vertreter: Herr Ralf Kiehne)
- Deutsche Restless Legs Vereinigung e. V., **RLS e. V.** (Vertreter: Herr Dr. Joachim Paulus)
- Deutsche Narkolepsie Gesellschaft e. V., **DNG** (Vertreter: Herr Tobias Schmid)
- Selbsthilfegruppe Schlafapnoe/chronische Schlafstörungen Solingen e. V. (Vertreter: Herr Hartmut Rentmeister)

Folgende Gesellschaften, Berufsgruppen und Patientenvertreter hatten ihre Bereitschaft zur Mitarbeit erklärt, allerdings für den nominalen Gruppenprozess auch nach mehrmaliger Aufforderung keinen Vertreter benannt:

- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V., **DGG**
- Berufsverband Deutscher Neurologen, **BDN**
- Bundesverband niedergelassener Kardiologen e. V., **BNK**
- Berufsverband Deutscher Psychiater, **BVDP**

Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V., **DGKJ**, hat keinen Vertreter benannt, nachdem ihr auf Anfrage mitgeteilt worden war, dass sich die Leitlinie auf Erwachsene bezieht.

Die Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie e. V., **DGKFO**, (Vertreter: Herr Prof. Bert Braumann) hat nach Durchsicht der Tischvorlage die Teilnahme an der Konsensuskonferenz abgesagt.

### 6.1.3 Methodisches Vorgehen

Die Aktualisierung der Leitlinie wurde während der gesamten Entwicklung von der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.) begleitet.

Zunächst wurden die Kapitel identifiziert, die einer Aktualisierung bedurften. Als überarbeitungsbedürftig wurden Kapitel definiert, bei denen neue wissenschaftliche Erkenntnisse oder andere Gründe potenziell zu einer Änderung der hierin enthaltenen Empfehlungen führen könnten. Auf eine Aktualisierung wurde entsprechend verzichtet, wenn keine neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse vorlagen oder diese nicht im Widerspruch zu den bisherigen Empfehlungen standen. Hierzu wurden durch den Leitlinienkoordinator (B. A. Stuck) alle Empfehlungen der Leitlinie mit der Nennung der zugehörigen Kapitel in eine Tabelle eingefügt und den Mitgliedern des Steering-Komitees der bisherigen Leitlinie sowie den für die Aktualisierung verantwortlichen Autoren zur Verfügung gestellt, soweit diese verfügbar waren. Dies waren folgende Personen: J. T. Maurer (Mannheim), I. Fietze (Berlin), G. Mayer (Schalmstadt-Treysa), W. Galetke (Hagen), W. Randerath (Solingen), B. A. Stuck (Marburg), J. U. Sommer (Wuppertal), T. Penzel (Berlin), B. Hofauer (Freiburg), C. Heiser (München), A. Steffen (Lübeck). Die genannten Personen bewerteten für jedes Kapitel der bisherigen Leitlinienversion, ob dieses wie zuvor dargestellt einer Aktualisierung bedarf. Ein Kapitel wurde entsprechend ausgewählt, wenn mehr als 25 % der genannten Personen eine oder mehrere Empfehlungen des Kapitels als aktualisierungsbedürftig einstufen.

Die ausgewählten Kapitel wurden dann jeweils einer Gruppe von Autoren zugeordnet, die auf Basis des vorliegenden Textes nach Auswahl und Bewertung der Literatur (siehe unten) entsprechend überarbeiteten. Hier wurde bereits auf eine interdisziplinäre Zusammensetzung der Autorengruppen geachtet.

Unabhängig davon wurde eine Textpassage identifiziert, die in der klinischen Implementierung der bisherigen Leitlinie zu Missinterpretationen geführt hatte und häufig Gegenstand von Diskussionen war, auch wenn es sich nicht um eine Empfehlung handelte. Diese Textstelle wurde in der vorliegenden Aktualisierung präzisiert.

Die Abstimmungen in den Konsensuskonferenzen erfolgten nach dem nominalen Gruppenprozess und wurden durch Priv. Doz. Dr. H. Sitter, Marburg, moderiert. Im Vorfeld erfolgte die Einladung aller an der Konsensfindung Beteiligten mit Festlegung der Ziele und des Tagungsorts. Durch die Funktion von Priv. Doz. Dr. H. Sitter war eine unabhängige Moderation gewährleistet. Als Tischvorlage dienten das Manuskript der notwendigen Aktualisierungen sowie die Empfehlungen. Während der Konsensuskonferenzen wurden die Aussagen/Empfehlungen präsentiert, die Stellungnahmen hierzu im Umlaufverfahren aufgenommen und von dem Moderator zusammengefasst. Es fand eine Vorabstimmung und Diskussion der einzelnen Kommentare mit Erstellung einer Rangfolge statt. Die Diskussion der einzelnen angesprochenen Punkte war gewährleistet. Eine endgültige Abstimmung über jede Empfehlung bzw. aller Alternativen wurde durchgeführt.

Der nominale Gruppenprozess (Konsensuskonferenz) fand am 23.01.2020 in Frankfurt statt. Teilgenommen haben die folgenden Mandatsträger bzw. Fachgesellschaften:

Priv. Doz. Helmut Sitter (AWMF), Prof. Boris A. Stuck (DGSM), Dr. Alfred Wiater (DGSM), Dr. Stephan Hoffmann (DEGAM/Deutscher Hausärzterverband), Prof. Dr. Clemens Heiser (DGHNO-KHC), Priv. Doz. Dr. Michael Herzog (DGHNO-KHC), Prof. Dr. Arzt (DGK), Prof. Dr. Dr. Hans Pistner (DGMKG), Dr. N. Büchner

(DGP), Holger Woehrl (DGP), Dr. Lukas Frase (DGPPN), Prof. Dr. Angelika Schlarb (DGPS), Dr. Matthias Schlensak (DGAV), Dr. Martin Rösslein (DGAI), Prof. Dr. Hendrik Bonnemeier (DGIM), Dr. Christian Franke (BdP), Dr. Johanna Thünker (BDP), Dr. med. Andreas H. Schmidt (BVHNO), Ralf Kiehne (GSD), Dr. Joachim Paulus (RLS e. V.), Herr Hartmut Rentmeister (GSD-SH), sowie als Vertreter der Autorengruppe Prof. Dr. Wolfgang Galetke, Simon Herkenrath, Priv. Doz. Dr. Benedikt Hofauer, Prof. Dr. Joachim Maurer, Prof. Dr. Maritta Orth, Prof. Dr. Thomas Penzel, Prof. Dr. Winfried Randerath, Prof. Dr. Ulrich Sommer und Prof. Dr. Ingo Fietze.

Nach der Überarbeitung des nominalen Gruppenprozesses wurden noch nicht abschließend bearbeitete Fragestellungen im Rahmen eines nicht anonymisierten Delphi-Verfahrens abschließend konsentiert. Zum Delphi-Verfahren wurden die Autoren sowie die Teilnehmer des nominalen Gruppenprozesses eingeladen. Der Delphi-Prozess wurde am 21.02.2020 eröffnet und am 15.03.2020 geschlossen. Die Rückmeldungen wurden von B. A. Stuck und A. Wiater zusammengetragen und am 16.03.2020 zur Abstimmung gestellt. Zum Abstimmung waren alle benannten Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen eingeladen. Der Abstimmungsprozess wurde am 31.03.2020 abgeschlossen. Am Abstimmungsprozess beteiligt haben sich die folgenden Mandatsträger bzw. Fachgesellschaften: Prof. Stuck/Dr. Alfred Wiater (DGSM), Prof. Dr. Clemens Heiser/Priv. Doz. Dr. Michael Herzog (DGHNO-KHC), Prof. Dr. Arzt (DGK), Prof. Dr. Dr. Hans Pistner (DGMKG), Dr. Lukas Frase (DGPPN), Prof. Dr. Angelika Schlarb (DGPS), Dr. Christian Franke (BdP), Dr. Johanna Thünker (BDP) und Dr. med. Andreas H. Schmidt (BVHNO). Basierend auf den Ergebnissen der Abstimmung wurden entsprechende Änderungen im Text vorgenommen, hierbei war eine Runde ausreichend, um einen Konsens zu erzielen.

Da es sich um eine S3-Leitlinie handelt, enthielt der Konsensusprozess die folgenden Elemente:

Logische Analyse (klinischer Algorithmus), formale Konsensfindung, Evidenzbasierung, Entscheidungsanalyse. Für eine S3-Leitlinie gilt, dass anhand einer klar definierten Fragestellung eine Lösung mit konditionaler Logik (Wenn-Dann-Logik) in mehreren Schritten herbeigeführt wird. Für die Evidenzbasierung werden klinische Studien und Metaanalysen mit einbezogen. Anhand der grafischen Algorithmen soll das Vorgehen einfach, klar und übersichtlich dargestellt werden.

### 6.1.4 Abfassen der Leitlinie/Konsentierung

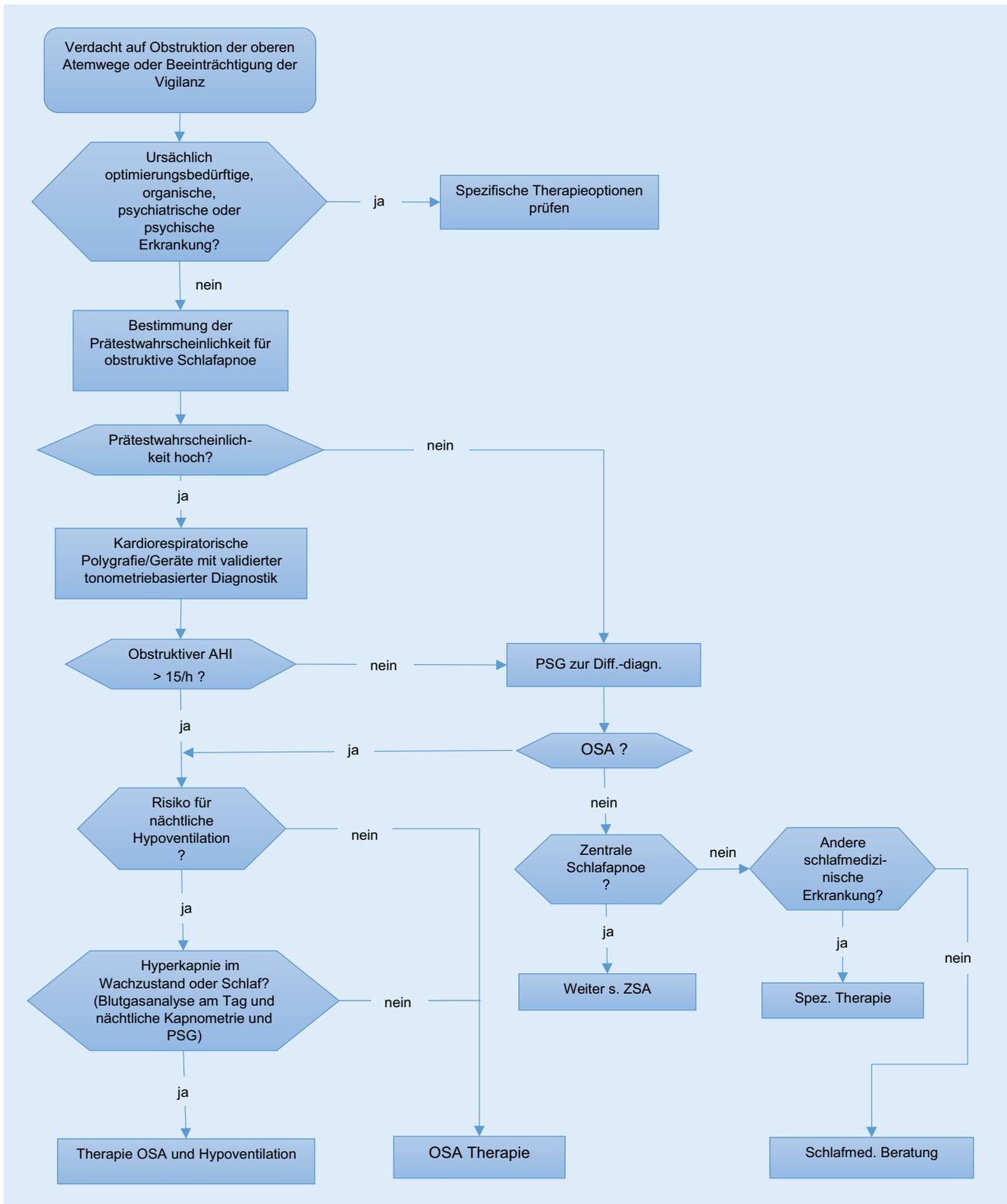
Ein erster Entwurf der Aktualisierung wurde unter Leitung des Leitlinienverantwortlichen Boris A. Stuck und von den Autoren der einzelnen Kapitel verfasst.

### 6.1.5 Systematische Literaturrecherche

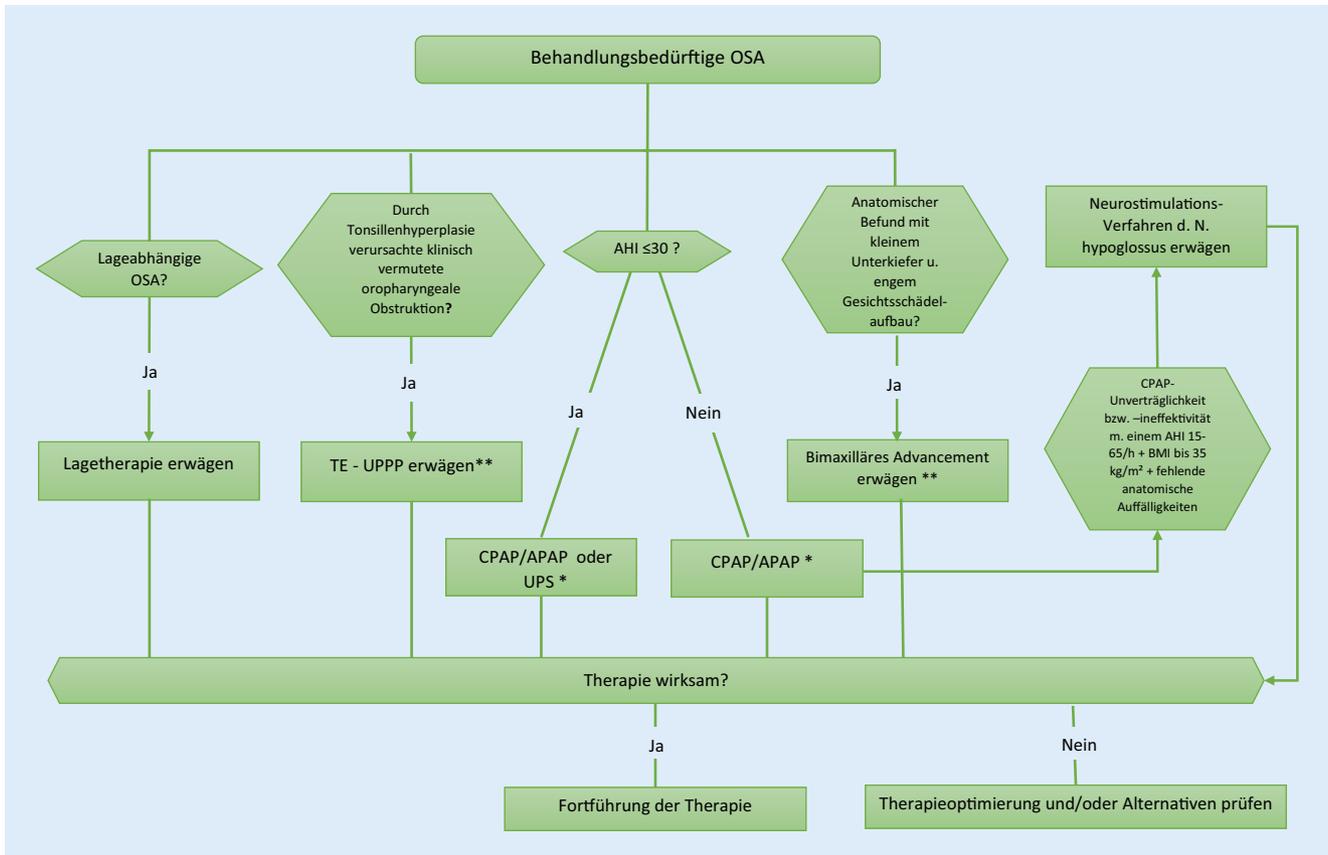
Die Literaturrecherche wurde für alle Studien durchgeführt, die ab April 2014 in der PubMed-Datenbank publiziert wurden (der Zeitraum der Literaturrecherche der zugrundeliegenden Leitlinienversion endete 04/2014). Als Einschlusskriterien wurden definiert:

Deutsch- oder englischsprachige Publikationen, prospektive oder retrospektive klinische Studien, randomisierte kontrollierte Studien, kontrollierte klinische Studien, systematische Reviews, Metaanalysen, Leitlinien der AWMF, der europäischen und nordamerikanischen Fachgesellschaften (Practice Guidelines, Guidelines) in deutscher oder englischer Sprache. Ausschlusskriterien waren definiert als: Originalarbeiten, publiziert in einer anderen Sprache als Englisch oder Deutsch, tierexperimentelle Studien, Leserbriefe, Case Reports (Falldarstellungen), Expertenmeinungen, Reviews (Übersichtsartikel), die keine systematische Zusammenfassung der Literatur darstellten, sondern nur einen allgemeinen Überblick zur Thematik lieferten. Die Suche wurde eingegrenzt auf Erwachsene (adult 19+).

Hierzu wurde folgende Suchstrategie angewendet: „sleep apnea“ OR „snoring“ mit den folgenden Limits: Publication Date 01042014-30042019, Humans,



**Abb. 1** ▲ Algorithmus zum Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf obstruktive Schlafapnoe



**Abb. 2** ▲ Algorithmus zur Behandlung von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe. (\*Bei CPAP-Intoleranz und Nasenatmungsbehinderung Operation zur Verbesserung der Nasenatmung erwägen. \*\*Insbesondere dann, wenn eine andere Therapie (CPAP, UPS) nicht möglich ist bzw. diese nicht ausreichend toleriert wird)

Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Controlled Clinical Trial, Guideline, English, German, adult: 19+years.

### 6.1.6 Bewertung

Die Bewertung der Literatur erfolgte von zwei Gutachtern unabhängig nach den Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (2009). Neben der Auswahl der Literatur und der Klassifikation des Evidenzlevels erfolgte eine kritische Bewertung der Literatur/der Studien durch die Autoren.

### 6.1.7 Klinische Algorithmen

Insgesamt wurden zwei klinische Algorithmen aktualisiert (s. Abschnitt 6.2 Algorithmen):

- das diagnostische Vorgehen bei obstruktiver Schlafapnoe,

- das therapeutische Vorgehen bei obstruktiver Schlafapnoe.

### 6.1.8 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Nach Abschluss des Konsensusverfahrens wurden von Seiten der DEGAM Forderungen nach weitergehenden inhaltlichen Änderungen und Ergänzungen gestellt, die im Rahmen des laufenden Prozesses nicht realisiert werden konnten. Die DEGAM hat daraufhin erklärt, sich der Leitlinie nicht anschließen zu können.

Die DGAI ist nach Abschluss des Konsensusverfahrens zur Feststellung gekommen, dass anästhesiologische Fragestellungen in der Aktualisierung weitgehend unberücksichtigt geblieben sind, und hat aus diesem Grund der Leitlinie ebenfalls nicht zugestimmt.

Die Vorstände der übrigen beteiligten medizinischen Fachgesellschaften haben

die Leitlinie beraten und im Juni 2020 zugestimmt.

### 6.1.9 Redaktionelle Unabhängigkeit

**Finanzierung der Leitlinie.** Die Erstellung der Leitlinie und die Durchführung der Konsensuskonferenzen erfolgten ausschließlich durch Mittel der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM).

### Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten.

Um eine Verzerrung des Leitlinienprozesses durch Interessenkonflikte zu vermeiden, wurden verschiedene vorbeugende Mechanismen zur Anwendung gebracht: (1) die systematische Erfassung und Bewertung der Interessenkonflikte aller am Leitlinienprozess Beteiligten sowie sich daraus ableitende Maßnahmen, (2) die interdisziplinäre Zusammensetzung der Leitliniengruppe sowie (3) die Veröffentli-

chung einer Konsultationsfassung, um auch nicht direkt am Leitlinienprozess Beteiligten die Möglichkeit zur Stellungnahme zu geben.

Alle Autoren und Teilnehmer des nominalen Gruppenprozesses haben potenzielle Interessenkonflikte über das hierfür seitens der AWMF bereitgestellte Formular offengelegt. Die beiden Mitglieder des Steering-Komitees haben die Interessenkonflikte aller Beteiligten überprüft und entsprechend den Empfehlungen der AWMF in gering, moderat und hoch eingeteilt. Zweifelsfälle wurden in der gesamten Leitliniengruppe diskutiert. Die Leitliniengruppe hat die Selbsteinschätzung der Interessenkonflikte der beiden Vertreter des Steering-Komitees überprüft.

Bei geringem Interessenkonflikt genügt die einfache Offenlegung, bei moderatem Interessenkonflikt zu einem Themenkomplex wurde die betreffende Person vom diesbezüglichen Abstimmungsprozess ausgeschlossen, bei hohem Interessenkonflikt darüber hinaus vom diesbezüglichen Diskussionsprozess. Als moderater Interessenkonflikt wurden direkte Verbindungen in die Industrie oder andere Interessensgruppen bewertet, die mit relevanten direkten oder indirekten finanziellen Zuwendungen (z. B. für die Durchführung klinischer Studien oder die Übernahme von Reisekosten oder Referentenhonoraren) in Zusammenhang mit in der Leitlinie behandelten Fragestellungen verbunden waren.

Die einzelnen Interessenkonfliktklärungen sind beim Leitlinien-Koordinator (Stuck) hinterlegt, eine Zusammenfassung ist auf der Homepage der AWMF öffentlich einsehbar.

### 6.1.10 Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird über das Fachjournal *Somnologie* verbreitet und kann online auf der Homepage der AWMF eingesehen werden (<http://www.awmf.org>).

### 6.1.11 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die aktualisierten Kapitel bzw. diese Aktualisierung erhalten ihre Gültigkeit für drei Jahre nach dem Erscheinungsdatum. Spätestens zu diesem Zeitpunkt ist dann

eine Überarbeitung der gesamten Leitlinie zu den Schlafbezogenen Atmungsstörungen geplant.

## 6.2 Algorithmen

▣ **Abb. 1 und 2**

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. Boris A. Stuck**  
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde,  
Universitätsklinikum Gießen und Marburg  
GmbH, Philipps-Universität Marburg  
Marburg, Deutschland  
Boris.Stuck@uk-gm.de

**Funding.** Open Access funding provided by Projekt DEAL.

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** Angaben zum Interessenkonflikt der Autoren finden Sie im elektronischen Zusatzmaterial (<https://doi.org/10.1007/s11818-020-00257-6>).

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

### Literatur

1. Steffy DD, Tang CS (2018) Radiographic evaluation of sleep-disordered breathing. *Radiol Clin North Am* 56(1):177–185
2. Whyte A, Gibson D (2018) Imaging of adult obstructive sleepapnoea. *Eur J Radiol* 102:176–187

3. De Vito A, Carrasco Llatas M, Ravesloot MJ, Kotecha B, De Vries N, Hamans E, Maurer J, Bosi M, Blumen M, Heiser C, Herzog M, Montevecchi F, Corso RM, Braghiroli A, Gobbi R, Vroegop A, Vonk PE, Hohenhorst W, Piccin O, Sorrenti G, Vanderveken OM, Vicini C (2018) European position paper on drug-induced sleep endoscopy: 2017 update. *Clin Otolaryngol* 43(6):1541–1552
4. Lechner M, Wilkins D, Kotecha B (2018) A review on drug-induced sedation endoscopy—Technique, grading systems and controversies. *Sleep Med Rev* 41:141–148
5. Rechtschaffen A, Kales A (1968) A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service—National Institute of Health, Washington DC
6. Silber MH, Ancoli-Israel S, Bonnet MH et al (2007) The visual scoring of sleep in adults. *J Clin Sleep Med* 3(2):121–131
7. Danker-Hopfe H, Anderer P, Zeitlhofer J et al (2009) Interrater reliability for sleep scoring according to the Rechtschaffen & Kales and the new AASM standard. *J Sleep Res* 18(1):74–84
8. Bonnet MH, Doghramji K, Roehrs T et al (2007) The scoring of arousal in sleep: reliability, validity, and alternatives. *J Clin Sleep Med* 3:133–145
9. Caples SM, Rosen CL, Shen WK et al (2007) The scoring of cardiac events during sleep. *J Clin Sleep Med* 3(2):147–154
10. Walters AS, Lavigne G, Hening W et al (2007) The scoring of movements in sleep. *J Clin Sleep Med* 3(2):155–167
11. Penzel T, Hein H, Rasche K et al (2000) Leitfaden für die Akkreditierung von schlafmedizinischen Zentren der Deutschen Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin (DGSM). *Somnologie* 4:181–187
12. Redline S, Budhiraja R, Kapur V et al (2007) The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. *J Clin Sleep Med* 3:169–200
13. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A et al (2007) The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, 1. Aufl. American Academy of Sleep Medicine, Westchester
14. American Academy of Sleep Medicine, Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ et al (2012) Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 8(5):597–619
15. American Academy of Sleep Medicine, Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE et al (2016) The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.3. American Academy of Sleep Medicine, Darien, S 1–88
16. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE et al (2014) The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.1. American Academy of Sleep Medicine, Darien, S 1–62
17. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE et al (2015) The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, version 2.2. American Academy of Sleep Medicine, Darien, S 1–72
18. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B et al (2007) Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive

- sleep apnea in adult patients. *J Clin Sleep Med* 3:737–747
19. Collop NA, Tracy SL, Kapur V et al (2011) Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation. *J Clin Sleep Med* 7:531–548
  20. Danker-Hopfe H, Kunz D, Gruber G et al (2004) Interrater reliability between scorers from eight European sleep laboratories in subjects with different sleep disorders. *J Sleep Res* 13:63–69
  21. Mokhlesi B, Cifu AS (2017) Diagnostic testing for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 318:2035–2036
  22. Shokouinejad M, Fernandez C, Carroll E, Wang F, Levin J, Rusk S et al (2017) Sleep apnea: a review of diagnostic sensors, algorithms, and therapies. *Physiol Meas* 38:R204–R252
  23. Penzel T, Hirshkowitz M, Harsh J et al (2007) Digital analysis and technical specifications. *J Clin Sleep Med* 3:109–120
  24. American Thoracic Society (2004) Executive Summary on the systematic review and practice parameters for portable monitoring in the investigation of suspected sleep apnea in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 169:1160–1163
  25. Chesson AL, Berry RB, Pack A (2003) Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. *Sleep* 26:907–913
  26. Flemmons WW, Littner MR, Rowley JA et al (2003) Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American Thoracic Society. *Chest* 124:1543–1579
  27. Ross SD, Sheinait IA, Harrison KJ et al (2000) Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep* 23(4):519–532
  28. Yalamanchali S, Farajian V, Hamilton C et al (2013) Diagnosis of obstructive sleep apnea by peripheral arterial tonometry: meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 139:1343–1350
  29. Bibbins-Domingo K, US Preventive Services Task force (2017) Screening for obstructive sleep apnea in adults. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 317:407–414
  30. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Weber RP, Arvanitis M, Stine A, Lux L, Harris RP (2017) Screening for Obstructive sleep apnea in adults. Evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 317:415–433
  31. Rosen IM, Kirsch DB, Chervin RD, Carden KA, Ramar K, Aurora N, Kristo DA, Malhotra RK, Martin JL, Olson EJ, Rosen CL, Rowley JA (2017) Clinical use of a home sleep apnea test: an American Academy of sleep medicine position statement. *J Clin Sleep Med* 13:1205–1207
  32. Uddin MB, Chow CM, Su SW (2018) Classification methods to detect sleep apnea in adults based on respiratory and oximetry signals: a systematic review. *Physiol Meas* 39(3):03TR01
  33. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), Verband Pneumologischer Kliniken (VPK), Bundesverband der Pneumologen (BdP) (2014) Positionspapier zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Somnologie* 18:53–57
  34. Randerath WJ, Hein H, Arzt M et al (2014) Konsensuspapier zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Pneumologie* 68:106–123
  35. Penzel T, Schöbel C, Fietze I (2015) Revise respiratory event criteria or revise severity thresholds for sleep apnea definition? *J Clin Sleep Med* 11(12):1357–1359
  36. Yadollahi A, Giannouli E, Moussavi Z (2010) Sleep apnea monitoring and diagnosis based on pulse oximetry and tracheal sound analysis. *Med Biol Eng Comput* 48:1087–1097
  37. Sabil A, Glos M, Günther A, Schöbel C, Veauthier C, Fietze I, Penzel T (2019) Comparison of apnea detection using oronasal thermal airflow sensor, nasal pressure transducer, respiratory inductance plethysmography and tracheal sound sensor. *J Clin Sleep Med* 15(2):285–292
  38. Kagawa M, Tojima H, Matsui T (2016) Non-contact diagnostic system for sleep apnea-hypopnea syndrome based on amplitude and phase analysis of thoracic and abdominal Doppler radars. *Med Biol Eng Comput* 54(5):789–798
  39. Crinon SJ, Tiron R, Lyon G, Zaffaroni A, Kilroy H, Doheny E, O'Hare E, Boyle P, Russell A, Traynor M, Kent BD, Ryan S, McNicholas WT (2019) Ambulatory detection of sleep apnea using a non-contact biomotion sensor. *J Sleep Res* 30:e12889
  40. Paalasmaa J, Toivonen H, Partinen M (2015) Adaptive heartbeat modeling for beat-to-beat heart rate measurement in ballistocardiograms. *IEEE J Biomed Health Inform* 19(6):1945–1952
  41. Mendonça F, Mostafa SS, Ravelo-García AG, Morgado-Dias F, Penzel T (2018) Devices for home detection of obstructive sleep apnea: a review. *Sleep Med Rev* 41:149–160
  42. Blackwell T, Yaffe K, Laffan A, Redline S, Ancoli-Israel S, Ensrud KE et al (2015) Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cognitive decline in older community-dwelling men: the Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *J Am Geriatr Soc* 63(3):453–461
  43. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE et al (2011) Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA* 306(6):613–619
  44. Ding X, Kryscio RJ, Turner J, Jicha GA, Cooper G, Caban-Holt A et al (2016) Self-reported sleep apnea and dementia risk: findings from the prevention of Alzheimer's disease with vitamin E and selenium trial. *J Am Geriatr Soc* 64(12):2472–2478
  45. Spira AP, Stone KL, Rebok GW, Punjabi NM, Redline S, Ancoli-Israel S et al (2014) Sleep-disordered breathing and functional decline in older women. *J Am Geriatr Soc* 62(11):2040–2046
  46. Ancoli-Israel S, Palmer BW, Cooke JR, Corey-Bloom J, Fiorentino L, Natarajan L et al (2008) Cognitive effects of treating obstructive sleep apnea in Alzheimer's disease: a randomized controlled study. *J Am Geriatr Soc* 56(11):2076–2081
  47. Chong MS, Ayalon L, Marler M, Loreda JS, Corey-Bloom J, Palmer BW et al (2006) Continuous positive airway pressure reduces subjective daytime sleepiness in patients with mild to moderate Alzheimer's disease with sleep disordered breathing. *J Am Geriatr Soc* 54(5):777–781
  48. Cooke JR, Ayalon L, Palmer BW, Loreda JS, Corey-Bloom J, Natarajan L et al (2009) Sustained use of CPAP slows deterioration of cognition, sleep, and mood in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea: a preliminary study. *J Clin Sleep Med* 5(4):305–309
  49. Cooke JR, Ancoli-Israel S, Liu L, Loreda JS, Natarajan L, Palmer BS et al (2009) Continuous positive airway pressure deepens sleep in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 10(10):1101–1106
  50. Moraes W, Poyares D, Sukys-Claudino L, Guilleminault C, Tufik S (2008) Donepezil improves obstructive sleep apnea in Alzheimer disease: a double-blind, placebo-controlled study. *Chest* 133(3):677–683
  51. Berry RB, Uhles ML, Abaluck BK, Winslow DH, Schweitzer PK, Gaskins RA Jr. et al (2019) Nightbalance sleep position treatment device versus auto-adjusting positive airway pressure for treatment of positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 15(7):947–956
  52. Srijithesh PR, Aghoram R, Goel A, Dhanya J (2019) Positional therapy for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD10990
  53. Benoist L, de Ruiter M, de Lange J, de Vries N (2017) A randomized, controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. *Sleep Med* 34:109–117
  54. Dieltjens M, Vroegop AV, Verbraegen AE, Wouters K, Willemens M, De Backer WA, Verbraecken JA, Van de Heyning PH, Braem MJ, de Vries N, Vanderveken OM (2015) A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 19(2):637–644
  55. Eijsvogel MM, Ubbink R, Dekker J, Oppersma E, de Jongh FH, van der Palen J, Brusca-Keizer MG (2015) Sleep position trainer versus tennis ball technique in positional obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 11(2):139–147
  56. Beyers J, Vanderveken OM, Kastoer C, Boudeuwyns A, De Volder I, Van Gastel A et al (2019) Treatment of sleep-disordered breathing with positional therapy: long-term results. *Sleep Breath* 23(4):1141–1149
  57. Jackson M, Collins A, Berlowitz D, Howard M, O'Donoghue F, Barnes M (2015) Efficacy of sleep position modification to treat positional obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 16(4):545–552
  58. Ha SC, Hirai HW, Tsoi KK (2014) Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized trials. *Sleep Med Rev* 18(1):19–24
  59. Laub RR, Tønnesen P, Jennum PJ (2017) A Sleep Position Trainer for positional sleep apnea: a randomized, controlled trial. *J Sleep Res* 26(5):641–650
  60. de Ruiter MHT, Benoist LBL, de Vries N, de Lange J (2018) Durability of treatment effects of the Sleep Position Trainer versus oral appliance therapy in positional OSA: 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Sleep Breath* 22(2):441–450
  61. Skinner MA, Kingshott RN, Filsell S, Taylor DR (2008) Efficacy of the 'tennis ball technique' versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology* 13(5):708–715
  62. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR (2010) Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 33(10):1396–1407
  63. Camacho M, Certal V, Brietzke SE, Holty JE, Guilleminault C, Capasso R (2014) Tracheostomy as treatment for adult obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 124(3):803–811
  64. Certal V, Nishino N, Camacho M et al (2013) Reviewing the systematic reviews in OSA surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 149(6):817–829
  65. Li HY, Wang PC, Chen YP et al (2011) Critical appraisal and meta-analysis of nasal surgery for obstructive sleep apnea. *Am J Rhinol* 25:45–49

66. Browaldh N, Nerfeldt P, Lysdahl M et al (2013) SKUP3 randomised controlled trial: polysomnographic results after uvulopalatopharyngoplasty in selected patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 68:846–853
67. Sommer JU, Heiser C, Gahleitner C, Herr RM, Hörmann K, Maurer JT, Stuck BA (2016) Tonsillectomy with uvulopalatopharyngoplasty in obstructive sleep apnea. *Dtsch Arztebl Int* 113(1-02):1–8
68. Stuck BA, Ravesloot MJL, Eschenhagen T, de Vet HCW, Sommer JU (2018) Uvulopalatopharyngoplasty with or without tonsillectomy in the treatment of adult obstructive sleep apnea—a systematic review. *Sleep Med* 50:152–165
69. Li HY, Wang PC, Lee LA et al (2006) Prediction of uvulopalatopharyngoplasty outcome: anatomy-based staging system versus severity-based staging system. *Sleep* 29:1537–1541
70. Camacho M, Li D, Kawai M, Zaghi S, Teixeira J, Senchak AJ, Brietzke SE, Frasier S, Certal V (2016) Tonsillectomy for adult obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 126(9):2176–2186
71. Sahlman J, Seppä J, Peltonen M et al (2009) Surgical intervention represents a feasible option for patients with mild obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol* 129(11):1266–1273
72. Browaldh N, Bring J, Friberg D (2016) SKUP(3) RCT; continuous study: Changes in sleepiness and quality of life after modified UPPP. *Laryngoscope* 126(6):1484–1491
73. Fehrm J, Friberg D, Bring J, Browaldh N (2017) Blood pressure after modified uvulopalatopharyngoplasty: results from the SKUP3 randomized controlled trial. *Sleep Med* 34:156–161
74. Sundman J, Friberg D, Bring J, Lowden A, Nagai R, Browaldh N (2018) Sleep quality after modified uvulopalatopharyngoplasty: results from the SKUP3 randomized controlled trial. *Sleep* 41(1):1
75. Lee MY, Lin CC, Lee KS et al (2009) Effect of uvulopalatopharyngoplasty on endothelial function in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 140(3):369–374
76. Lin CC, Wang YP, Lee KS et al (2014) Effect of uvulopalatopharyngoplasty on leptin and endothelial function in sleep apnea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 123(1):40–46
77. Constantinidis J, Erelidis S, Angouridakis N et al (2008) Cytokine changes after surgical treatment of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265(10):1275–1279
78. Marti S, Sampol G, Muñoz X et al (2002) Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J* 20(6):1511–1518
79. Browaldh N, Friberg D, Svanborg E et al (2011) 15-year efficacy of uvulopalatopharyngoplasty based on objective and subjective data. *Acta Otolaryngol* 131:1303–1310
80. Walker-Engström ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B et al (2002) 4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study. *Chest* 121(3):739–746
81. Browaldh N, Bring J, Friberg D (2018) SKUP3: 6 and 24 months follow-up of changes in respiration and sleepiness after modified UPPP. *Laryngoscope* 128(5):1238–1244
82. Sundaram S, Bridgeman S, Lim J (2005) Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 19(4):CD1001
83. Pang KP, Pang EB, Win MT, Pang KA, Woodson BT (2016) Expansion sphincter pharyngoplasty for the treatment of OSA: a systemic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 273(9):2329–2333
84. Pang KP, Pang EB, Pang KA, Rotenberg B (2018) Anterior palatoplasty in the treatment of obstructive sleep apnoea—a systemic review. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 38(1):1–6
85. Won CH, Li KK, Guillemainault C (2008) Surgical treatment of obstructive sleep apnea: upper airway and maxillomandibular surgery. *Proc Am Thorac Soc* 5(2):193–199
86. Göktas Ö, Solmaz M, Göktas G et al (2014) Long-term results in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) after laser-assisted uvulopalatoplasty (LAUP). *Plos One* 9(6):e100211
87. Heiser C, Edenharter G, Bas M, Wirth M, Hofbauer B (2017) Palatoglossus coupling in selective upper airway stimulation. *Laryngoscope* 127(10):E378–E383
88. Heiser C, Hofbauer B (2019) Addressing the tone and synchrony issue during sleep: pacing the hypoglossal nerve. *Sleep Med Clin* 14(1):91–97
89. Constantino A, Rinaldi V, Moffa A, Luccarelli V, Bressi F, Cassano M, Casale M, Baptista P (2020) Hypoglossal nerve stimulation long-term clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01923-2>
90. Strollo PJ Jr, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, Hanson RD, Padhya TA, Steward DL, Gillespie MB, Woodson BT, Van de Heyning PH, Goetting MG, Vanderveken OM, Feldman N, Knaack L, Strohl KP, STAR Trial Group (2014) Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 370(2):139–149
91. Strollo PJ Jr, Gillespie MB, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Hanson RD, Padhya TA, Steward DL, Woodson BT, Verbraecken J, Vanderveken OM, Goetting MG, Feldman N, Chabolle F, Badr MS, Randerath W, Strohl KP, Stimulation Therapy for Apnea Reduction (STAR) Trial Group (2015) Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea: durability of the treatment effect at 18 months. *Sleep* 38(10):1593–1598
92. Woodson BT, Gillespie MB, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Steward DL, Baskin JZ, Padhya TA, Lin HS, Mickelson S, Badr SM, Strohl KP, Strollo PJ Jr, STAR Trial Investigators (2014) Randomized controlled withdrawal study of upper airway stimulation on OSA: short- and long-term effect. *Otolaryngol Head Neck Surg* 151(5):880–887
93. Woodson BT, Soose RJ, Gillespie MB, Strohl KP, Maurer JT, de Vries N, Steward DL, Baskin JZ, Badr MS, Lin HS, Padhya TA, Mickelson S, Anderson WM, Vanderveken OM, Strollo PJ Jr, STAR Trial Investigators (2016) Three-year outcomes of cranial nerve stimulation for obstructive sleep apnea: the STAR trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 154(1):181–188
94. Woodson BT, Strohl KP, Soose RJ, Gillespie MB, Maurer JT, de Vries N, Padhya TA, Badr MS, Lin HS, Vanderveken OM, Mickelson S, Strollo PJ Jr (2018) Upper airway stimulation for obstructive sleep apnea: 5-year outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 159(1):194–202
95. Heiser C, Maurer JT, Hofbauer B, Sommer JU, Seitz A, Steffen A (2017) Outcomes of upper airway stimulation for obstructive sleep apnea in a multicenter German postmarket study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 156(2):378–384
96. Vanderveken OM, Maurer JT, Hohenhorst W, Hamans E, Lin HS, Vroegop AV, Anders C, de Vries N, Van de Heyning PH (2013) Evaluation of drug-induced sleep endoscopy as a patient selection tool for implanted upper airway stimulation for obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 9(5):433–438
97. Steffen A, Sommer JU, Hofbauer B, Maurer JT, Hasselbacher K, Heiser C (2018) Outcome after one year of upper airway stimulation for obstructive sleep apnea in a multicenter German post-market study. *Laryngoscope* 128(2):509–515
98. Steffen A, Sommer JU, Maurer JT, Abrams N, Hofbauer B, Heiser C (2019) Long-term follow-up of the German post-market study for upper airway stimulation for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 24(3):979–984
99. Friedman M, Jacobowitz O, Hwang MS, Bergler W, Fietze I, Rombaux P, Mwenge GB, Yalamanchali S, Campana J, Maurer JT (2016) Targeted hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnea: six-month results. *Laryngoscope* 126:2618–2623
100. Holty JE, Guillemainault C (2010) Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 14(5):287–297
101. Pirklbauer K, Russmueller G, Stiebellehner L et al (2011) Maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg* 69(6):e165–e176
102. Vicini C, Dallan I, Campanini A et al (2010) Surgery vs ventilation in adult severe obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Otolaryngol* 31(1):14–20
103. Zaghi S, Holty JE, Certal V, Abdullatif J, Guillemainault C, Powell NB, Riley RW, Camacho M (2016) Maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 142(1):58–66
104. Amali A, Motiee-Langroudi M, Saedi B, Rahavi-Ezabadi S, Karimian A, Amirzargar B (2017) A comparison of uvulopalatopharyngoplasty and modified radiofrequency tissue ablation in mild to moderate obstructive sleep apnea: a randomized clinical trial. *J Clin Sleep Med* 13(9):1089–1096
105. Choi JH, Kim SN, Choo JH et al (2013) Efficacy of the pillar implant in the treatment of snoring and mild-to-moderate obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Laryngoscope* 123:269–276
106. Farrar J, Ryan J, Oliver E et al (2008) Radiofrequency ablation for the treatment of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Laryngoscope* 118:1878–1883
107. Bäck LJ, Liukko T, Rantanen I, Peltola JS et al (2009) Radiofrequency surgery of the soft palate in the treatment of mild obstructive sleep apnea is not effective as a single-stage procedure: a randomized single-blinded placebo-controlled trial. *Laryngoscope* 119:1621–1627
108. Woodson BT, Steward DL, Weaver EM et al (2003) A randomized trial of temperature-controlled radiofrequency, continuous positive airway pressure, and placebo for obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 128(6):848–861
109. Holmlund T, Levring-Jäghagen E, Franklin KA, Lindkvist M, Berggren D (2014) Effects of Radiofrequency versus sham surgery of the soft palate on daytime sleepiness. *Laryngoscope* 124(10):2422–2426
110. Maurer JT, Sommer JU, Hein G et al (2012) Palatal implants in the treatment of obstructive sleep apnea: a randomised, placebo-controlled single-centre trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269:1851–1856
111. Lin HC, Friedman M, Chang HW et al (2008) The efficacy of multilevel surgery of the upper airway

- in adults with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Laryngoscope* 118:902–908
112. Handler E, Hamans E, Goldberg AN et al (2014) Tongue suspension: an evidence-based review and comparison to hypopharyngeal surgery for OSA. *Laryngoscope* 124:329–336
  113. Verse T, Wenzel S, Brus J, Verse T (2015) Multi-level surgery for obstructive sleep apnea. Lingual tonsillectomy vs. hyoid suspension in combination with radiofrequency of the tongue base. *Sleep Breath* 19(4):1361–1366
  114. Babademez MA, Yorubulut M, Yurekli MF et al (2011) Comparison of minimally invasive techniques in tongue base surgery in patients with obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 145(5):858–864
  115. Hou J, Yan J, Wang B et al (2012) Treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome with combined uvulopalatopharyngoplasty and midline glossectomy: outcomes from a 5-year study. *Respir Care* 57(12):2104–2110
  116. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG et al (2012) Transoral robotic glossectomy for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 146(5):854–862
  117. Camacho M, Teixeira J, Abdullatif J, Acevedo JL, Certal V, Capasso R, Powell NB (2015) Maxillo-mandibular advancement and tracheostomy for morbidly obese obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 152(4):619–30
  118. Franklin KA, Anttila H, Axelsson S, Gislason T, Maasilta P, Myhre KI, Rehnqvist N (2009) Effects and side-effects of surgery for snoring and obstructive sleep apnea—a systematic review. *Sleep* 32(1):27–36
  119. Marklund M, Verbraeck J, Randerath W (2012) Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J* 39(5):1241–1247
  120. Murphy AW, Kandl JA, Nguyen SA, Weber AC, Gillespie MB (2015) The Effect of Glossectomy for Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 153(3):334–42
  121. American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, (ICSD-3): diagnostic and coding manual, 2. Aufl. American Academy of Sleep Medicine, Westchester
  122. Banhiran W, Junlapan A, Assanasen P, Chongkolwatana C (2014) Physical predictors for moderate to severe obstructive sleep apnea in snoring patients. *Sleep Breath* 18:151–158
  123. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F et al (2010) Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 181(7):718–726
  124. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M et al (2012) Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleeping patients with obstructive sleep apnea: a randomized trial. *JAMA* 307(20):2161–2168
  125. Howard ME, Piper AJ, Stevens B, Holland AE, Yee BJ, Dabscheck E, Mortimer D, Burge AT, Flunt D, Buchan C, Rautela L, Sheers N, Hillman D, Berlowitz DJ (2017) A randomised controlled trial of CPAP versus non-invasive ventilation for initial of obesity hypoventilation syndrome. *Thorax* 72(5):437–444
  126. Masa JF, Corral J, Alonso ML, Ordax E, Troncoco MF, Gonzalez M, Lopez-Martinez S, Marin JM, Marti S, Diaz-Cambriles T, Chiner E, Aizpuru F, Egea C, Spanish Sleep Network (2015) Efficacy of different treatment alternatives for obesity hypoventilation syndrome. *Pickwick Study*. *Am J Respir Crit Care Med* 192(1):86–95
  127. Masa JF, Mokhlesi B, Benítez I, Gomez de Terrosos FJ, Sánchez-Quiroga MÁ, Romero A, Caballero-Eraso C, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, Troncoco MF, González M, López-Martín S, Marin JM, Martí S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Egea C, Barca J, Vázquez-Polo FJ, Negrín MA, Martel-Escobar M, Barbe F, Corral J, Spanish Sleep Network (2019) Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation syndrome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 393(10182):1721–1732
  128. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, Barnes DJ et al (2008) Randomised trial of CPAP vs. Bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax* 63(5):395–401
  129. Windisch W, Geiseler J, Simon K, Walterspacher S, Dreher M (2018) German national guideline for treating chronic respiratory failure with invasive and non-invasive ventilation: revised edition 2017—part 1. *Respiration* 96(1):66–97 (on behalf of the Guideline Commission)
  130. Windisch W, Geiseler J, Simon K, Walterspacher S, Dreher M (2018) German national guideline for treating chronic respiratory failure with invasive and non-invasive ventilation—revised edition 2017: part 2. *Respiration* 96(2):171–203 (on behalf of the Guideline Commission)
  131. Masa JF, Corral J, Caballero C, Barrot E, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, Gomez-García T, González M, López-Martín S, De Lucas P, Marin JM, Marti S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Egea C, Miranda E, Mokhlesi B, Spanish Sleep Network, García-Ledesma E, Sánchez-Quiroga MÁ, Ordax E, González-Mangado N, Troncoco MF, Martínez-Martínez MÁ, Cantalejo O, Ojeda E, Carrizo SJ, Gallego B, Pallero M, Ramón MA, Díaz-de-Atauri J, Muñoz-Méndez J, Senent C, Sancho-Chust JN, Ribas-Solís FJ, Romero A, Benítez JM, Sanchez-Gómez J, Golpe R, Santiago-Recuerda A, Gomez S, Bengoa M (2016) Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax* 71(10):899–906
  132. Masa JF, Corral J, Romero A, Caballero C, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, Gomez-García T, González M, López-Martínez S, De Lucas P, Marin JM, Marti S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Merchan M, Egea C, Obeso A, Mokhlesi B, Spanish Sleep Network (2016) The effect of supplemental oxygen in obesity hypoventilation syndrome. *J Clin Sleep Med* 12(10):1379–1388
  133. McArdle N, Rea C, King S, Maddison K, Ramanan D, Ketheeswaran S, Erikli L, Baker V, Armitstead J, Richards G, Singh B, Hillman D, Eastwood P (2017) Treating chronic hypoventilation with automatic adjustable versus fixed EPAP intelligent volume-assured positive airway pressure support (iVAPS): a randomized controlled trial. *Sleep* 40(10):zsx136
  134. Becker HF, Piper AJ, Flynn WE et al (1999) Breathing during sleep in patients with nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med* 159(1):112–118
  135. Fauroux B, Lofaso F (2005) Domiciliary non-invasive ventilation in children. *Rev Mal Respir* 22(2Pt 1):289–303
  136. Ragette R, Mellies U, Schwake C et al (2002) Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. *Thorax* 57(8):724–728
  137. Fletcher EC, Donner CF, Midgren B et al (1992) Survival in COPD patients with a daytime PaO<sub>2</sub> greater than 60 mm Hg with and without oxyhemoglobin desaturation. *Chest* 101(3):649–655
  138. Ward S, Chatwin M, Heather S et al (2005) Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 60(12):1019–1024
  139. Budweiser S, Riedel SG, Jorres RA et al (2007) Mortality and prognostic factors in patients with obesity-hypoventilation syndrome undergoing noninvasive ventilation. *J Intern Med* 261:375–383
  140. Storre JH, Steurer B, Kabitz H et al (2007) Transcutaneous pCO<sub>2</sub> monitoring during initiation of noninvasive ventilation. *Chest* 132:1810–1816
  141. Buyse B, Meersseman W, Demendts M (2003) Treatment of chronic respiratory failure in kyphoscoliosis: oxygen or ventilation? *Eur Respir J* 22(3):525–528
  142. Gustafson T, Franklin KA, Midgren B (2006) Survival of patients with kyphoscoliosis receiving mechanical ventilation or oxygen at home. *Chest* 130(6):1828–1833
  143. Jäger L, Franklin KA, Midgren B (2008) Increased survival with mechanical ventilation in posttuberculosis patients with combination of respiratory failure and chest wall deformity. *Chest* 133(1):156–160
  144. Lyall RA, Donaldson N, Fleming T et al (2001) A prospective study of quality of life in ALS patients treated with noninvasive ventilation. *Neurology* 57(1):153–156
  145. Raphael JC, Chevret S, Chastang C et al (1994) Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 343:1600–1604
  146. Simonds AK, Muntoni F, Heather S et al (1998) Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 53(11):949–952
  147. Vianello A, Bevilacqua M, Salvador V et al (1994) Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy. *Chest* 105(2):445–448
  148. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL et al (2006) Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 5(2):140–147
  149. Schönhofer B, Barchfeld T, Wenzel M et al (2001) Long term effects of non-invasive mechanical ventilation on pulmonary haemodynamics in patients with chronic respiratory failure. *Thorax* 56(7):524–528
  150. Dreyer P, Lorenzen CK, Schou L (2014) Survival in ALS with home mechanical ventilation non-invasively and invasively: a 15-year cohort study in west Denmark. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 15(1/2):62–67
  151. Sanjuán-López P, Valiño-López P, Ricoy-Gabaldón J et al (2014) Amyotrophic lateral sclerosis: impact of pulmonary follow-up and mechanical ventilation on survival. A study of 114 cases. *Arch Bronconeumol* 50(12):509–513
  152. Gonzalez-Bermejo J, Morélot-Panzini C, Tanguy ML, Meininger V, Pradat PF, Lenglet T, Bruneteau G, Forestier NL, Couratier P, Guy N, Desnuelle C, Prigent H, Perrin C, Attali V, Fargeot C, Nierat MC, Royer C, Ménégau F, Salachas F, Simiowski T (2016) Early diaphragm pacing in patients with amyotrophic lateral sclerosis (RespiStimALS): a randomised controlled triple-blind trial. *Lancet Neurol* 15(12):1217–1227
  153. Annane D, Orlikowski D, Chevret S (2014) Nocturnal mechanical ventilation for chronic alveolar

hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. Cochrane Database Syst Rev 13(12):CD001941

154. Murphy PB, Rehal S, Arbane G et al (2017) Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation. JAMA 371:2177–2186

155. Struik FM, Sprooten RTM, Kerstjens HAM et al (2014) Nocturnal non-invasive ventilation in COPD patients with prolonged hypercapnia after ventilator support for acute respiratory failure: a randomized, controlled, parallel-group study. Thorax 69:826–834

156. Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW et al (1995) Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. Am J Respir Crit Care Med 152(2):538–544

157. Clini E, Sturani C, Rossi A et al (2002) The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J 20(3):529–538

158. Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC et al (1991) Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 144(6):1234–1239

159. Gay PC, Hubmayr RD, Stroetz RW (1996) Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. Mayo Clin Proc 71(6):533–542

160. Casanova C, Celli BR, Tost L et al (2000) Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. Chest 118(6):1582–1590

161. Wijkstra PJ, Avendaño MA, Goldstein RS (2003) Inpatient chronic assisted ventilatory care: a 15-year experience. Chest 124(3):850–856

162. Garrod R, Mikelsons C, Paul EA (2000) Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 162(4Pt 1):1335–1341

163. Tsolaki V, Pastaka C, Karetsi E et al (2008) One-year non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD: effect on quality of life. Respir Med 102(6):904–911

164. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B et al (2007) Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. Eur Respir J 30(2):293–306

165. Budweiser S, Heidtkamp F, Jörres RA (2008) Predictive significance of the six-minute walk distance for long-term survival in chronic hypercapnic respiratory failure. Respiration 75(4):418–426

166. McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D et al (2009) Australian trial of non-invasive ventilation in Chronic Airflow Limitation (AVCAL) Study Group. Thorax 64(7):561–566

167. Köhnlein T, Windisch W, Köhler D et al (2014) Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicenter, randomized, controlled clinical trial. Lancet Respir Med 2(9):698–705

168. Mayer G, Arzt M, Braumann B, Ficker JH, Fietze I, Galetke W, Maurer JT, Orth M, Penzel T, Pistner HP, Randerath W, Rösslein M, Stuck BA (2017) S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“. Somnologie 20(Suppl 2):S97–S180

**Erstveröffentlichung:** 08/2001

**Überarbeitung von:** 12/2016

**Teil-Aktualisierung von:** 06/2020

**Nächste Überprüfung geplant:** 12/2021

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online