

Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

und

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: Solriamfetol

Stand: Mai 2019

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA

Solriamfetol

zur Behandlung von exzessiver Schläfrigkeit bei Narkolepsie oder obstruktiver Schlafapnoe

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.	<i>siehe Tabelle II. „Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“</i>
Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	Bei obstruktiver Schlafapnoe: <ul style="list-style-type: none">- Atemwegs-Überdrucktherapie,- chirurgische Intervention. Bei Narkolepsie: <ul style="list-style-type: none">- nicht angezeigt.
Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen	Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: <ul style="list-style-type: none">- Pitolisant, Beschluss vom 19.01.2017
Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	<i>Siehe systematische Literaturrecherche</i>

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Solriamfetol - Sunosi®	Sunosi wird angewendet zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patienten mit Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie).
Pitolisant N07XX11 Wakix®	Wakix wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie (siehe auch Abschnitt 5.1). (Fachinformation Wakix® Stand 08/2018)
Modafinil N06BA07 Modafinil- neuraxpharm®	Modafinil-neuraxpharm Tabletten sind angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit exzessiver Schläfrigkeit, die mit Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie einhergeht. Exzessive Schläfrigkeit wird definiert als Schwierigkeit, wach zu bleiben, sowie als eine erhöhte Einschlafneigung in unangemessenen Situationen. (Fachinformation Modafinil-neuraxpharm® Stand 06/2014)
Natriumoxybat N07XX04 Xyrem®	Behandlung der Narkolepsie mit Kataplexie bei erwachsenen Patienten. (Fachinformation Xyrem® Stand 08/2018)
Methylphenidat N06BA04 Ritalin® 10mg	Narkolepsie: Zwanghafte Schlafanfälle während des Tages (Narkolepsie) im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie. Die Symptome der Narkolepsie umfassen Tagesmüdigkeit, nicht angebrachte Schlafepisoden und plötzlichen Verlust des Muskeltonus. (Fachinformation Ritalin® 10 mg Stand 10/2018)
Clomipramin N06AA04 Clomipramin- neuraxpharm®	[...] Schlaf lähmung, Kataplexie, hypnagoge Halluzinationen bei Narkolepsie. (Fachinformation Clomipramin-neuraxpharm® Stand 09/2014)

Quellen: AMIS-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2019-B-065 (Solriamfetol)

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 8. Mai 2019

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
1 Indikation	4
2 Systematische Recherche.....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte	5
3.2 Cochrane Reviews	6
3.3 Systematische Reviews.....	6
3.4 Leitlinien.....	17
3.5 Ergänzende Dokumente anderer Organisationen zu möglichen Komparatoren.....	22
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie	23
Leitlinien in Medline (PubMed) am 09.04.2019	25
Referenzen	26
Anhang	27

Abkürzungsverzeichnis

AHI	Apnea–hypopnea index
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CPAP	Continuous positive airway pressure
ESS	Epworth Excessive Sleepiness Score
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
MAD	Mandibular advancement device
MWT	Maintenance of Wakefulness Test
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
OCEBM	Oxford Centre for Evidence-based Medicine
OSA	Obstructive sleep apnea
P20	pitolisant up to 20 mg/d
P40	pitolisant up to 40 mg/d
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SX	Sodium Oxybate
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Behandlung von Erwachsenen mit exzessiver Schläfrigkeit, die mit Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie) oder obstruktiver Schlafapnoe einhergeht.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation Narkolepsie und Schlafapnoe durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf die letzten 5 Jahre eingeschränkt und die Recherche am 12.04.2019 abgeschlossen. Die Suche erfolgte in den aufgeführten Datenbanken bzw. Internetseiten folgender Organisationen: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), MEDLINE (PubMed), AWMF, G-BA, GIN, NICE, TRIP, SIGN, WHO. Ergänzend erfolgte eine freie Internetsuche nach aktuellen deutschen und europäischen Leitlinien. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategien ist am Ende der Synopse aufgeführt.

Die Recherche ergab 465 Quellen, die anschließend in einem zweistufigen Screening-Verfahren nach Themenrelevanz und methodischer Qualität gesichtet wurden. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Quellen vorgenommen. Insgesamt ergab dies 9 Quellen, die in die synoptische Evidenz-Übersicht aufgenommen wurden.

3 Ergebnisse

3.1 G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte

G-BA, 2017 [2].

Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL); Anlage XII: (Frühe) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V; Geltende Fassung zum Beschluss vom 19. Januar 2017 – Pitolisant

Anwendungsgebiet

Wakix® wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Pitolisant ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 1. Halbs. SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Fazit / Ausmaß des Zusatznutzens / Ergebnis

Ausmaß des Zusatznutzens:

nicht quantifizierbar

3.2 Cochrane Reviews

Es wurden keine relevanten Cochrane Reviews identifiziert.

3.3 Systematische Reviews

AWG 1: Behandlung von Erwachsenen mit exzessiver Schläfrigkeit, die mit Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie) einhergeht.

Lehert P et al., 2018 [7].

Multiple treatment comparison in narcolepsy: a network meta-analysis

Fragestellung

The aim of the present study was to conduct a systematic review of the literature to identify RCTs that compared the safety and efficacy of medical treatments for narcolepsy, and to perform network meta-analysis, using the current Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines

Methodik

Population:

- Patients were adults with or without cataplexy irrespective of gender and age.

Intervention:

- An intervention was any treatment with results in at least one RCT and a drug that had marketing approval in narcolepsy indication.

Komparator:

- The comparison was made between the identified treatments and placebo (considered as control treatment).

Endpunkte:

- Epworth Excessive Sleepiness Score (ESS)
- Maintenance of Wakefulness Test (MWT)
- number of cataplexy (CTP) attacks during the treatment exposure
- safety reporting of adverse events (AEs) during the treatment exposure

Recherche/Suchzeitraum:

- Suchzeitraum: k.A.
- PubMed/MEDLINE, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, Cochrane Library), the Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE, Cochrane Library), the Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR, Cochrane Library), World Health Organization (WHO) International Trials Registry Platform (ICTRP) search portal, ClinicalTrials.gov, the US Food and Drug Administration (FDA) website, and the EMA website.

- For the literature search on the databases, the following keywords were used: “modafinil” or “armodafinil” and “narcolepsy,” “pitolisant,” “sodium oxybate,” or “gamma-hydroxybutyrate (GHB)” and “narcolepsy,” “modafinil,” and “narcolepsy,” “amphetamines,” and “narcolepsy.”

Qualitätsbewertung der Studien:

- The methodological quality of selected studies was evaluated using three validity domains (internal, external, and statistical validity).

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- 14 RCTs were considered to be eligible for network meta-analysis

Qualität der Studien:

- Almost all the trials were acceptable for internal validity, external validity, and statistical concerns.

Studienergebnisse:

- 14 RCTs (three drug treatments, and six doses were identified: sodium oxybate (6 and 9 g/d), modafinil (between 200 and 400 mg/d), and pitolisant (up to 20 and up to 40 mg/d) and all of them had a placebo arm)
- efficacy assessment
 - For ESS (12 studies), only three interventions reached a significant mean difference when compared with placebo: P40 (−3.05) (95% confidence interval [CI] = −5.24% to −0.85%) ($p < .001$), SX9 (−2.94) (95% CI = −5.04% to −0.85%) ($p < .001$), and modafinil (−2.37) (95% CI = −3.41% to −1.32%) ($p < .001$), without statistical differences between them. Homogeneity across studies ($p = .16$), and slight between-design inconsistency ($p = .02$) were found.
 - The MWT (12 studies) measured the mean changes in time (minutes) from baseline. There was significant heterogeneity across studies ($p < .001$), and no between-day design inconsistency ($p = .601$) was found. Significant relative benefits when compared with placebo were found for P40 (4.88 min) (95% CI = 0.57% to 9.20%) ($p = .009$) and modafinil (1.85 min) (95% CI = 0.16% to 3.55%) ($p < .001$).
 - Cataplexy (eight studies), and the difference was calculated by SMD converted by linear calibration into decrease of weekly rate of cataplexies (DWRC). Significant reductions were observed for two treatments: P40 (SMD = −.52) (95% CI = −.90% to −.13%) ($p < .001$) (DWRC = −5.9), SX9 (SMD = −.41) (95% CI = −.79% to .032%) ($p = .023$) (DWRC = −5.2). No marked or significant heterogeneity across studies ($p = .51$) or between design inconsistency ($p = .09$) were found.
- safety assessment (Thirteen studies provided results on safety)
 - The main safety endpoint was the OSS and its subdivision into three categories of TEAEs during treatment exposure,
 - Placebo was confirmed as the safest intervention, followed by four treatments with similar p-values, including P20, P40, SX6, and modafinil, characterized by an acceptable IRR <1.5.

- Only SX9 was characterized by a higher IRR compared with placebo (IRR = 3.86, 95% CI = 2.32% to 6.4%) (p < .001)

Anmerkung/Fazit der Autoren

Modafinil (200–400 mg/d), sodium oxybate 9 g/d, and pitolisant up to 40 mg/d had similar efficacy in reducing excessive day time sleepiness. Only sodium oxybate 9 g/d and pitolisant up to 40 mg/d were shown with a comparable beneficial effect on cataplexy. Overall, Pitolisant was found with the best P score on the BR ratio.

AWG 2: Behandlung von Erwachsenen mit exzessiver Schläfrigkeit, die mit obstruktiver Schlafapnoe einhergeht.

Schwartz M et al., 2018 [8].

Effects of CPAP and mandibular advancement device treatment in obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis

Fragestellung

The purpose of this review is to conduct a systematic review and meta-analysis comparing the effects of continuous positive airway pressure (CPAP) with a mandibular advancement device (MAD) in improving the quality of life (sleepiness, cognitive, and functional outcomes) in patients diagnosed with obstructive sleep apnea (OSA).

Methodik

Population:

- patients diagnosed with obstructive sleep apnea (OSA)

Intervention:

- continuous positive airway pressure (CPAP)

Komparator:

- mandibular advancement device (MAD)

Endpunkte:

- Quality of life of the patient, as measured by the 36-Item Short Form Survey (SF36), sleepiness measured with the ESS or the Excessive Daytime Sleepiness Index (EDSI), functional outcomes, cognitive outcomes, Efficacy Apnea–hypopnea index (AHI)

Recherche/Suchzeitraum:

- Three electronic databases were searched for eligible references: MEDLINE through PubMed, the Web of Science, and the Cochrane Library (all searched on July 12, 2016; updated on March 30, 2017)

Qualitätsbewertung der Studien:

- The assessment of risk of bias in the included RCTs was undertaken independently and in triplicate as part of the data extraction process, as described previously, and in accordance with the approach described in Chapter 8 of the Cochrane Handbook.
- A risk of bias table was completed for each included study.
- The quality of evidence assessment and summary of the review findings were conducted with the software GRADE profiler© (Grader©), following the Cochrane Collaboration and GRADE Working Group recommendations.

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- 12 studies

Qualität der Studien:

- five studies were considered at high risk of bias, all the remaining seven trials were estimated as unclear

Studienergebnisse:

- The studies included in this systematic review were randomized crossover trials or randomized parallel controlled trials comparing CPAP to MAD.
- A few of the studies included a third intervention group, in particular, a placebo oral appliance, placebo lactose tablet, conservative measures (sleep hygiene), or physical exercise.

Quality of life (SF-36)

- Mental health and physical functioning subscores
 - Four studies reported the SF-36 mental health and physical functioning subscores with no statistical heterogeneity ($Q p > .05$).
 - There was no statistically significant difference in the mean mental health subscore ($p = .238$) nor in the mean physical functioning subscore ($p = .824$) between CPAP and MAD users.
- Mental and physical component
 - Two studies also reported a summary of emotional QoL (Mental Component summary) and physical QoL (Physical Component summary) by calculating the mean average of all of the emotionally relevant items and all of the physically relevant questions.
 - There was no statistically significant difference in the mean mental component QoL ($p = .994$) nor the physical component summary ($p = .827$) between CPAP and MAD users

Functional and cognitive outcomes

- Functional outcomes of sleep questionnaire Four studies reported mean and standard deviation of FOSQ after treatment [24, 27–29]. An increase in FOSQ suggests an increase

in QoL [21]. Statistical heterogeneity was not found ($Q p = .597$; $I^2 = 0\%$), and the fixed-effect model was used.

- There was no statistically significant difference in mean FOSQ between CPAP and MAD users (difference in means = 0.033; 95% CI = - 0.206 to 0.271; $p = .788$) (Online Resource 9).
- Cognitive performance (Trail Making B) Two studies [24, 28] reported data on post-treatment Trail Making B in seconds. Statistical heterogeneity was not found ($Q p = .790$; $I^2 = 0\%$). There was no statistically significant difference in mean cognitive performance measured with Trail Making B test between CPAP and MAD users (difference in means = - 3.458; 95% CI = - 11.424 to 4.507; $p = .395$) (Online Resource 10).

Adverse effects

- Authors reported mild to severe side effects in the CPAP group including dry mouth and stuffy nose, painful or leaky mask, nasal congestion, sleep disruption, noise/inconvenience, eye irritation, and sense of suffocation.
- Reported mild to moderate side effects in the MAD group included excessive salivation, TMJ discomfort, tooth discomfort, sore jaw muscles, dry mouth, occlusal change, and difficulty chewing in the morning (Online Resource 2).

Summary of the evidence and quality of the findings (GRADE)

- The quality of the evidence was moderate for ESS, AHI, and usage compliance due to the risk of bias of the included studies.
- The quality of the evidence was low for the outcomes SF-36 mental health subscore, physical functioning subscore, EDSI, and FOSQ due to risk of bias and small number of studies with small sample size; low evidence grading indicates that further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and it is likely to change the estimate.

Anmerkung/Fazit der Autoren

Further studies that evaluate the long-term effect of the patients' compliance and preferences over these two types of treatments are needed, as well as take into account the characteristics of each treatment (i.e., different types of devices, titration protocol) in order to better measure and compare the overall benefits that these devices have over quality of life and health of the patients suffering from OSA.

Kuhn E et al., 2017 [6].

Effects of CPAP and Mandibular Advancement Devices on Health-Related Quality of Life in OSA: A Systematic Review and Meta-analysis

Fragestellung

The aim was to compare the effects of CPAP and a mandibular advancement device (MAD) on health-related QoL in OSA.

Methodik

Population:

- adults (aged > 18 years) diagnosed with OSA

Intervention:

- CPAP, MAD,

Komparator:

- inactive control treatment (placebo or no treatment)

Endpunkte:

- Primary outcome: treatment effects on the mental component score (MCS) and the physical component score (PCS) of the SF-36.
- Secondary outcome: treatment effects on the eight dimensions of the SF-36 from baseline to follow-up.

Recherche/Suchzeitraum:

- MEDLINE and the Cochrane Library were searched up to November 2015

Qualitätsbewertung der Studien:

- Three authors independently assessed the included studies for quality and their risk of bias using the Cochrane Collaboration's tool

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- 23 RCTs (2,342 patients)

Charakteristika der Population:

- adults (aged > 18 years) diagnosed with OSA (apnea-hypopnea index of > 5 episodes/h or oxygen desaturation index of > 7.5/h)

Qualität der Studien:

- k.A. im VT

Studienergebnisse:

- Fifteen RCTs (1,754 patients) compared CPAP with an inactive control treatment
- Three RCTs (177 patients) compared MADs with an inactive control treatment
- Four RCTs (310 patients) compared CPAP with MADs
- One RCT (101 patients) directly compared all three interventions

Treatment effects on the mental component score (MCS) and the physical component score (PCS) of the SF-36:

- Compared with an inactive control treatment, CPAP was associated with a statistically significant improvement in the MCS (+ 1.7 points; 95% CI, 0.1-3.2; P = .036; I², 52%) and the PCS (+ 1.7 points; 95% CI, 0.5-2.9; P = .005; I², 50%)

- Compared with an inactive control treatment, MADs were associated with a borderline significant improvement in the MCS (+ 2.4 points; 95% CI, 0.0-4.9; P = .053; I², 0%) and the PCS (+ 1.5 points; 95% CI, -0.2 to 3.2; P = .076; I², 50%)
- When CPAP was compared with MADs, there was no statistically significant difference in treatment effect on the MCS (-0.8 points; 95% CI, -3.4 to 1.9; P = .57) or the PCS (+ 0.2 points; 95% CI, -1.7 to 2.1; P = .84)

Treatment effects on the eight dimensions of the SF-36 from baseline to follow-up:

- studies comparing CPAP with an inactive control treatment, statistically significant increases in all eight subscales of the SF-36 were found.
 - The differences were largest in the vitality (+ 9.3 points; 95% CI, 5.9-12.8; P < .001) and the role physical (+ 9.7 points; 95% CI, 3.9-15.5; P < .001) scales.
- In contrast, MADs were associated with a statistically significant improvement only in the vitality dimension (+ 8.7 points; 95% CI, 1.9-15.5; P = .012) compared with inactive treatments, but not in the other seven dimensions of the SF-36

Anmerkung/Fazit der Autoren

CPAP is an effective treatment for improvement in health-related QoL in OSA. MADs may be just as effective, but further RCTs comparing the effects of the two treatments on health-related QoL are required. CPAP should be offered as the treatment of choice to patients with OSA to improve health-related QoL. MADs should be considered as a valuable alternative treatment.

Iftikhar IH et al., 2017 [5].

Comparative efficacy of CPAP, MADs, exercise-training, and dietary weight loss for sleep apnea: a network meta-analysis

Fragestellung

To synthesize evidence from available studies on the relative efficacies of continuous positive airway pressure (CPAP), mandibular advancement device (MAD), supervised aerobic exercise training, and dietary weight loss in patients with obstructive sleep apnea (OSA).

Methodik

Population:

- Individuals with OSA.

Intervention:

CPAP, MADs, exercise training, and dietary weight loss

Komparator:

- inactive control or an active intervention

Endpunkte:

- Primary outcomes: AHI (events/hour) and ESS (points on 24 point maximum scale)

- Secondary outcomes: ODI (number of desaturations/hour), sleep efficiency (total sleep time/total recording time in percentage e reported in %), and O2 nadir (minimum recorded oxygen saturation e reported as saturation %) as determined from polysomnograms

Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed, SCOPUS, Web of Science, and Cochrane Central Register of Controlled Trials from inception to September 8, 2015

Qualitätsbewertung der Studien:

- scoring study quality based on modified Cochrane methods

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- 80 studies (4325 participants receiving active intervention (72 in exercise training, 269 in dietary weight loss, 679 in MADs, and 3305 in CPAP arms) and 3557 in controls were analyzed)

Qualität der Studien:

- k.A. im VT

Studienergebnisse:

- four RCTs comparing supervised aerobic exercise training to control
- one comparing exercise training to MADs and CPAP
- six RCTs comparing dietary weight loss to control
- seven RCTs comparing MADs to control
- and eight RCTs comparing CPAP and MADs
- 50 RCTs comparing CPAP to control
- four RCTs comparing CPAP and MADs to control in a three-arm trial design

AHI reduction

- based on 56 studies, 66 comparisons, and four active interventions compared with control, CPAP decreased AHI the most [by 25.27 events/hour; 95% confidence intervals (CIs): 22.03-28.52] followed sequentially by exercise training [by 17.23 events/hour (95% CIs: 8.64-25.82)], MADs [by 15.20 events/ hour (95% CIs: 10.91-19.50)], and dietary weight loss [by 12.27 events/hour (95% CIs: 5.75-18.79)]
- non-significant difference between the effect sizes of CPAP and exercise training is non-significant for the reduction in AHI [-8.04 (95% CIs: -17.00 to training and dietary weight loss [-4.96 (95% CIs: -15.74 to 5.82)], and between MADs and weight loss [-2.93 (95% CIs: -10.73 to 4.87)]

Improvement in ESS

- based on 64 studies and 74 comparisons of four active interventions, in comparison to control, exercise training and MADs decreased ESS by 3.08 points (95% CIs: 0.68-5.48) and 2.70 points (95% CIs: 1.78-3.62), respectively, with a non-significant difference of -0.37

(95% CIs: -2.90 to 2.15). CPAP decreased ESS by 2.43 points (95% CIs: 1.92-2.95) and dietary weight loss by 2.12 points (95% CIs: 0.01-4.22).

- non-significant differences in the effect size between CPAP and exercise training [0.64 (95% CIs: -1.79 to 3.08)], between CPAP and MADs [0.26 (95% CIs: -0.64 to 1.18)], between CPAP and dietary weight loss [-0.31 (95% CIs: -2.48 to 1.85)], between exercise training and dietary weight loss [-0.96 (95% CIs: -4.15 to 2.23)], and between MADs and dietary weight loss [-0.58 (95% CIs: -2.88 to 1.71)]

Relative efficacies of interventions on secondary outcomes Secondary outcomes

- None of the included studies for dietary weight loss reported ODI or SE%, hence this intervention did not form part of the network evidence plot.
- Similarly, as only one study on exercise training and one on dietary weight loss reported O2 nadir, these two interventions could not form part of the network evidence plot for comparisons.
- 15 studies and 17 comparisons of three active interventions, in comparison to control, CPAP decreased ODI the most [by 20.40 number/hour (95% CIs: 15.62e25.19)], followed sequentially by MADs [12.58 number/hour (95% CIs: 6.32e18.84)] and exercise training [9.99 number/hour (95% CIs: -2.02 to 22.01)]. While a significant difference between CPAP and MADs [-7.82 (95% CIs: -13.04 to -2.59)] exists, that between exercise training and CPAP and between exercise training and MADs is non-significant. CPAP is ranked first (P score 0.98), MADs second (P score 0.54), and exercise training third (P score 0.45).
- 16 studies and 18 comparisons of three active interventions, in comparison to control, exercise training and MADs improved SE by 4.75% (95% CIs: 1.39-8.12) and 4.31% (95% CIs: 2.19-6.43), respectively, with a nonsignificant difference of -0.44% (95% CIs: -4.28 to 3.40).
- non-significant difference between CPAP and exercise training [1.79% (95% CIs: -1.67 to 5.26)] and that between CPAP and MADs [1.35% (95% CIs: -0.69 to 3.40)]
- Comparisons between CPAP and MADs on O2 nadir showed that CPAP improved O2 nadir the most [by 8.75% (95% CIs: 7.17-10.33)] as compared to MADs [3.56% (95% CIs: 1.23-5.90)] with a significant difference between the two

Anmerkung/Fazit der Autoren

CPAP is the most efficacious in complete resolution of sleep apnea and in improving the indices of saturation during sleep. While MADs offer a reasonable alternative to CPAP, exercise training which significantly improved daytime sleepiness (ESS) could be used as adjunctive to the former two.

Guo J et al., 2016 [4].

Effect of CPAP therapy on cardiovascular events and mortality in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis

Fragestellung

Continuous positive airway pressure (CPAP) therapy may decrease the risk of mortality and cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnea. However, these benefits are not completely clear.

Methodik

Population:

- patients with OSA

Intervention:

- CPAP

Komparator:

- Sham, no control

Endpunkte:

- Primary outcome: cardiovascular events (including mortality, nonfatal myocardial infarction, heart failure, and nonfatal stroke)
- Secondary outcomes: Epworth sleepiness score (ESS), body mass index (BMI), and blood pressure (BP)

Recherche/Suchzeitraum:

- systematic searches of MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Database

Qualitätsbewertung der Studien:

- The Preferred Reporting Items for Systemic Reviews and MetaAnalyses (PRISMA) statement was followed.

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- Eighteen studies (4146 patients)

Charakteristika der Population:

- The mean age of the participants was 63.4 years (range 18–85 years).
- Most were men (mean, 75.1 %), 22.3 % had diabetes mellitus, and 34.7 % were smoking.

Qualität der Studien:

- The participants were randomized in all 18 included trials; however, 4 RCTs did not report the details of randomization.
- Twelve studies used satisfactory methods of concealed treatment allocation.
- There was low risk of attrition bias and reporting bias in most of the studies.

Studienergebnisse:

Cardiovascular events

- The risk of cardiovascular events was reported in six studies, with a mean follow-up of 30.5 months.
- There were 1326 patients in the CPAP group, of whom 88 were diagnosed with cardiovascular events (6.6 %).
- There were 1343 patients in the control group, of whom 109 had cardiovascular events (8.1 %).

- The risk of cardiovascular events was comparable between the CPAP and control groups (OR, 0.84; 95 % CI, 0.62–1.13; $p=0.25$; $I^2=0.0$ %)
- The incidence of mortality was reported in 4 studies; there were 9 patient deaths in the CPAP group (0.8 %) and 12 in the control group (1.1 %).
 - CPAP use was not significantly associated with mortality (OR, 0.85; 95 % CI, 0.35–2.06; $p=0.72$; $I^2=0.0$ %).
- The incidence of stroke was reported in only four trials; there were 450 patients in the CPAP group, of whom only 6 were diagnosed with stroke (1.3 %).
 - There were 472 patients in the control group, of whom 13 had stroke (1.9 %). The incidence of stroke was comparable in the CPAP and control groups (RR, 0.56; 95 % CI, 0.18–1.73; $p=0.32$; $I^2=12.0$ %)

Epworth sleepiness score

- The change in ESS was reported in seven trials. There were 1374 patients in the CPAP group and 1369 patients in the control group.
- The level of ESS was significantly decreased in the CPAP group (MD, -1.78; 95 % CI, -2.31 to -1.24; $p<0.00001$; $I^2=76.0$ %) compared with the control group

Body mass index

- Five studies showed the change in BMI.
- There were 649 patients in the CPAP group and 655 patients in the control group.
- Change of BMI was comparable between the two groups (MD, 0.41; 95 % CI, -0.11–0.93; $p=0.12$; $I^2=0.0$ %)

Blood pressure

- the change in SBP and DBP was reported in seven studies
- There were 576 patients in the CPAP group and 595 in the control group.
- CPAP therapy significantly lowered the SBP and DBP compared with the control group (for SBP: MD, -2.03 mmHg; 95 % CI, -3.64 to -0.42; $p=0.01$; $I^2=0$ %; for DBP: MD, -1.79 mmHg; 95 % CI, -2.89 to -0.68; $p=0.001$; $I^2=0$ %)

Anmerkung/Fazit der Autoren

CPAP therapy was associated with a trend of decreased risk of cardiovascular events. Furthermore, ESS and BP were significantly lower in the CPAP group. Larger randomized studies are needed to confirm these findings.

3.4 Leitlinien

AWG 1: Es konnten keine relevanten Leitlinien identifiziert werden.

AWG 2: Behandlung von Erwachsenen mit exzessiver Schläfrigkeit, die mit obstruktiver Schlafapnoe einhergeht.

DGSM, 2017 [1].

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM): S3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“; Version 2.0 (August 2017)

Leitlinienorganisation/Fragestellung

- Bei der vorliegenden Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen handelt es sich um ein Update des Kapitels „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ der 2009 in der Zeitschrift Somnologie publizierten S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- Die Literaturrecherche wurde für alle Studien durchgeführt, die bis April 2014 in der Pub-Med-Datenbank und Cochrane Library publiziert wurden. Darüber hinaus wurde aktuelle Literatur bis 12/2015 berücksichtigt, sofern sie den u. g. Kriterien genügte bzw. als wichtig erachtet wurde. Einzige Ausnahme stellt das Update des AASM Manual dar, dass 2016 veröffentlicht wurde.

LoE/GoR

Studienformen, Oxford Level of Evidence

Evidenzgrad	Beschreibung
1a	Evidenz durch systematisches Review randomisierter kontrollierter Studien (RCT)
1b	Evidenz durch eine geeignete geplante RCT
1c	„Alle-oder-Keiner“-Prinzip
2a	Evidenz durch systematisches Review gut geplanter Kohortenstudien
2b	Evidenz durch eine gut geplante Kohortenstudie/RCT mäßiger Qualität (z. B. <80 % Follow-Up)

2c	Evidenz durch Outcome-ResearchStudien
3a	Evidenz durch systematisches Review gut geplanter Fall-Kontrollstudien
3b	Evidenz durch eine Fall-Kontrollstudie
4	Evidenz durch Fallserien/Kohorten und Fall-Kontrollstudien mäßiger Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung oder basierend auf

Zuordnung von Empfehlungsgraden zu Evidenzgraden

Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
A	1a, 1b, 1c
B	2a-c, 3a,3b
C	4,5

Im Rahmen des Konsentierungsprozesses können in begründeten Fällen auch abweichende Empfehlungsgrade verabschiedet werden.

Obstruktive Schlafapnoe - Therapie

Empfehlungen

- a. Zur Ersteinstellung sollte eine strukturierte Patientenschulung stattfinden (B).
- b. Die Versorgung mit dem Therapiegerät sollte im unmittelbaren zeitlichen Anschluss an die Einstellung der Atmungstherapie erfolgen (B).
- c. Dem Einsatz von Bilevel-Verfahren sollte, wenn klinisch möglich, immer ein CPAP oder APAP-Therapieversuch vorausgehen (B).
- d. APAP und CPAP können zur Einstellung und Langzeittherapie von OSAS gleichwertig zum Einsatz kommen (A).
- e. APAP sollte nicht eingesetzt werden bei zentralen Atmungsstörungen und nächtlichen Hypoventilationen (B).
- f. Für Patienten, die mit CPAP nicht einstellbar sind, sollen andere Atmungsunterstützungstherapien oder andere geeignete Therapieverfahren zur Anwendung gebracht werden (A).
- g. Eine erste Kontrolle sollte innerhalb der ersten sechs Wochen klinisch und ggf. unter Zuhilfenahme zumindest einer 6-Kanal-Polygraphie erfolgen. Weitere regelmäßige Kontrollen sollten mindestens einmal im Jahr stattfinden (B).
- h. Maßnahmen zur Reduktion des Körpergewichts sollen allen Patienten mit Übergewicht als begleitende Therapiemaßnahme empfohlen werden (A).
- i. Unterkieferprotrusionsschienen (UPS) können bei leicht bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe ($AHI \leq 30/h$) alternativ zu Überdrucktherapieverfahren eingesetzt werden. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit einem Body-Mass-Index unter 30 kg/m^2 und lageabhängiger Schlafapnoe (A).
- j. Die Anpassung von UPS soll mit zahnmedizinischer und schlafmedizinischer Expertise erfolgen (A).
- k. Der Effekt der Therapie mit UPS soll regelmäßig, z. B. halbjährlich, durch schlafmedizinisch qualifizierte Ärzte überprüft werden (A).

- l. Nicht-elektrische Verfahren und myofunktionale Übungen können im Einzelfall erwogen werden (B).
- m. Bei Tonsillenhyperplasie und oropharyngealer Obstruktion soll eine Tonsillektomie durchgeführt werden, insbesondere dann, wenn eine andere Therapie (CPAP, MAD) nicht möglich ist bzw. diese nicht ausreichend toleriert wird (A).
- n. Neurostimulationsverfahren des N. hypoglossus können bei fehlenden anatomischen Auffälligkeiten und mittel- bis schwergradiger OSA eingesetzt werden, wenn die Positivdrucktherapie unter oben genannten Bedingungen nicht angewendet werden kann. Sie sollte nur bei Patienten mit CPAP-Unverträglichkeit bzw. -ineffektivität mit einem AHI 15–50/h und einer Adipositas Schweregrad \leq I zum Einsatz kommen, wenn keine konzentrische Obstruktion in der Schlafendoskopie dokumentiert wurde (B).
- o. Bei entsprechendem anatomischen Befund mit kleinem Unterkiefer und engem Gesichtsschädelaufbau (Zungengrund-Rachenhintergrund-Abstand, posterior airway space PAS < 10mm im Fernröntgenbild FRS) 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 (A).

Referenzen aus Leitlinien

Siehe Anhang: Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA)

Verse T et al., 2016 [9].

ArGe Schlafmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Leitlinie: „HNO-spezifische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Erwachsenen“;

Kurzfassung; ArGe Schlafmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Leitlinienorganisation/Fragestellung

Im Folgenden wird zur „HNO spezifischen Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) des Erwachsenen“ detaillierter und spezifischer aus Hals-Nasen-Ohren-ärztlicher Sicht Stellung bezogen. Die Leitlinie richtet sich in erster Linie an klinisch tätige Hals-Nasen-Ohren-Ärzte.

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- Ende 2015 aktualisiert

LoE/GoR:

Die gefundenen deutsch- und englischsprachigen Arbeiten wurden gemäß den Empfehlungen des Oxford Centre for Evidence-based Medicine (OCEBM) [bezüglich ihres wissenschaftlichen Werts analysiert.

Aus der tabellarischen Aufstellung der Veröffentlichungen zur jeweiligen Therapiemaßnahme resultiert jeweils ein Grad der Empfehlung, wobei Grad A durch Studien mit höchster Evidenz und Grad D durch Studien mit geringster Evidenz abgesichert ist, wobei in begründeten Fällen von dieser Zuordnung abgewichen werden kann.

Sonstige methodische Hinweise

Die Leitlinie wurde mittels eines formalen Konsensusverfahrens nach den Richtlinien der Leitlinien Kommission der AWMF im Sinne einer „S2e-Leitlinie“ erstellt.

Konservative Therapie (der Nase)

Nasal applizierte Medikamente (Nasalia)

- Eine Pharmakotherapie mit Nasalia zur Behandlung der OSA wird nicht empfohlen (OCEBM-Empfehlungsgrad A).

Nasale Hilfsmittel

- Nasale Hilfsmittel werden für die Therapie der OSA nicht empfohlen (OCEBM-Empfehlungsgrad C).

Operative Therapie

Nase

- Bei Nasenatmungsbehinderung und entsprechendem pathologisch anatomischem Korrelat empfiehlt sich eine Nasenoperation zur Behandlung dieser Beschwerden. Eine isolierte Nasenoperation führt allerdings in der Regel nicht zu einer ausreichenden Absenkung des AHI, sodass Nasenoperationen zur primären Behandlung der OSA nicht empfohlen werden sollten (OCEBM-Empfehlungsgrad B).
- Demgegenüber kann eine Nasenoperation als Verbesserung der CPAP-Therapie erwogen werden. (OCEBM-Empfehlungsgrad C).
- Nach einer Nasenoperation kann erwogen werden, das CPAP-Gerät unmittelbar nach ausreichendem Abschwollen der endonasalen Schleimhaut und bei stabilem Nasengerüst wieder zu verwenden. Es kann erwogen werden, den CPAP-Druck im Rahmen einer Polygraphie oder Polysomnographie neu zu titrieren (OCEBM-Empfehlungsgrad D).

Nasopharynx

- Bezüglich der Chirurgie im Nasopharynx bei Erwachsenen kann an dieser Stelle mangels Daten keine klare Empfehlung ausgesprochen werden. Im Sinne einer Expertenmeinung kann die endoskopische Erfassung pathologischer Veränderungen im Nasenrachen durch eine schlafmedizinische Diagnostik und die operative Entfernung von Raumforderungen im Nasenrachen erwogen werden (OCEBM-Empfehlungsgrad D).

Tonsillen

- Bei nicht tonsillektomierten Patienten, bei denen eine chirurgische Behandlung der OSA erfolgen soll, kann die Tonsillektomie als Therapie erwogen werden (OCEBM-Empfehlungsgrad C).
- Die Tonsillotomie im Erwachsenenalter kann im Einzelfall sinnvoll sein (OCEBM-Empfehlungsgrad D). Es sollte dabei auf eine möglichst große Volumenreduktion der Tonsillen hingearbeitet werden.
- Die RFT der Tonsillen kann im Einzelfall sinnvoll sein (OCEBM-Empfehlungsgrad D).

Weicher Gaumen

- Die UPPP mit Tonsillektomie wird bei entsprechendem pathoanatomischem Befund zur Therapie der OSA empfohlen (OCEBM-Empfehlungsgrad B). Die Erfolgsraten nach 6 Monaten liegen in den meisten Studien mit Patientenselektion zwischen 50 und 60%. Langzeiterfolgsraten sind niedriger und variieren zwischen 40 und 50 %.
- Die vorhandenen Daten zu neuen Modifikationen der UPPP legen eine verbesserte Wirksamkeit im Vergleich zur klassischen UPPP nahe (OCEBM-Empfehlungsgrad B). Die Techniken sind aber weder vergleichbar, noch reichen die Daten aus, um abschließende Empfehlungen herauszugeben. Es wird empfohlen, die weitere Entwicklung abzuwarten.
- In Übereinstimmung mit der AASM sollten schleimhautresezierende Verfahren am Weichgaumen ohne plastische Nähte (z. B. LAUP) für die Behandlung der OSA weiterhin nicht indiziert werden (OCEBM-Empfehlungsgrad B).
- Die Radiofrequenzchirurgie des Weichgaumens kann bei leichtgradiger OSA erwogen werden (OCEBM-Empfehlungsgrad B).
- Die RF-UPP kann bei leicht- und mittelgradiger OSA erwogen werden (OCEBM-Empfehlungsgrad B).
- Die Weichgaumenimplantate können ob ihres minimalinvasiven Charakters bei milder OSA ohne anatomische Auffälligkeiten bis zu einem BMI von 32 kg m⁻² empfohlen werden (OCEBM-Empfehlungsgrad B).

Zungengrund und Hypopharynx

- Die Methode kann als Monotherapie zur Behandlung der milden und mittelgradigen OSA erwogen werden (OCEBM-Empfehlungsgrad B).
- Die Hyoidsuspension kann als isolierte Maßnahme bei OSA mit vermuteter Obstruktion im Zungengrundbereich erwogen werden (OCEBM-Empfehlungsgrad C).
- Die Methode kann zur Behandlung der milden bis schweren OSA erwogen werden, vor allem dann wenn diese in der Multi-Level-Chirurgie angewandt wird (OCEBM-Empfehlungsgrad C).
- Resektionen am Zungengrund können als Behandlung der OSA erwogen werden (OCEBM-Empfehlungsgrad B).
- Die atmungssynchrone Stimulation des N. hypoglossus kann bei mittel- bis schwergradiger OSA und Ineffektivität oder Unverträglichkeit der CPAPTherapie empfohlen werden (OCEBM-Empfehlungsgrad B).

Multi-Level-Chirurgie

- Eine Indikation für die minimalinvasive Multi-Level-Chirurgie sollte daher nur für die milde OSA gestellt werden (OCEBM-Empfehlungsgrad B).
- Die invasive Multi-Level Chirurgie kann als sekundäre Therapie bei den Patienten, die einer Beatmungstherapie nicht oder nicht mehr zugänglich sind, empfohlen werden (OCEBM-Empfehlungsgrad B).
- Die Tracheotomie erreicht bei allen Schweregraden der OSA eine chirurgische Erfolgsquote von annähernd 100% (OCEBM-Empfehlungsgrad A). Es handelt sich damit um die erfolgreichste chirurgische Therapieoption zur Behandlung der OSA. Wegen der mit ihr verbundenen Einbuße an Lebensqualität ist die Indikation jedoch weiterhin streng zu stellen.

3.5 Ergänzende Dokumente anderer Organisationen zu möglichen Komparatoren

Es wurden keine relevanten ergänzenden Dokumente identifiziert.

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 4 of 12, April 2019)
am 10.04.2019

#	Suchfrage
#1	MeSH descriptor: [Narcolepsy] explode all trees
#2	(narcolep* or "paroxysmal sleep" or Gelineau* or hypnolep*):ti,ab,kw or (sidd* next syndrome):ti,ab,kw
#3	MeSH descriptor: [Sleep Apnea, Obstructive] explode all trees
#4	(sleep next apn*):ti,ab,kw AND (obstructive OR hypopnea OR upper next airway next resistance*):ti,ab,kw
#5	(OSAHS OR OSAS OR OSA):ti,ab,kw
#6	[1-#5-#5]
#7	#6 with Cochrane Library publication date Between Apr 2014 and Apr 2019

Systematic Reviews in Medline (PubMed) am 09.04.2019

#	Suchfrage
1	narcolepsy[MeSH Terms]
2	narcolep*[Title/Abstract] OR "paroxysmal sleep"[Title/Abstract] OR Gelineau*[Title/Abstract] OR hypnolep*[Title/Abstract] OR (sidd*[Title/Abstract] AND syndrome[Title/Abstract])
3	#1 OR #2
4	(#3) AND (((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR ((systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta]) OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation studies[pt] OR validation studies[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw]) OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt])) OR Technical Report[ptyp]) OR (((((trials[tiab] OR studies[tiab] OR database*[tiab] OR

	literature[tiab] OR publication*[tiab] OR Medline[tiab] OR Embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR Pubmed[tiab])) AND systematic*[tiab] AND (search*[tiab] OR research*[tiab])) OR (((((((((((HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab])) OR (systematic*[tiab] AND overview*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR (meta[tiab] AND analyz*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analys*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analyt*[tiab])) OR ((review*[tiab] OR overview*[tiab] AND ((evidence[tiab] AND based[tiab]))))))))
5	(#4) AND ("2014/04/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
6	(#5) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
7	(#6) NOT retracted publication[ptyp]

#	Suchfrage
1	Sleep Apnea, Obstructive[MeSH Terms]
2	(Sleep Apn*[Title/Abstract] AND (Obstructive[Title/Abstract] OR Hypopnea[Title/Abstract] OR Upper Airway Resistance*[Title/Abstract])
3	(OSAHS[Title/Abstract] OR OSAS[Title/Abstract] OR OSA[Title/Abstract])
4	#1 OR #2 OR #3
5	Sleepiness[MeSH Terms] OR Disorders of Excessive Somnolence[mh:noexp] OR Sleep Deprivation[MeSH Terms]
6	(sleepiness[Title/Abstract] OR tiredness[Title/Abstract] OR somnolence*[Title/Abstract] OR insufficient sleep*[Title/Abstract] OR hypersomn*[Title/Abstract])
7	((sleep*[Title/Abstract] OR sleep-wake*[Title/Abstract])) AND (deprivat*[Title/Abstract] OR disorder*[Title/Abstract] OR disturb*[Title/Abstract])
8	(#5 OR #6 OR #7)
9	(#4 AND #8)
10	(#9) AND (((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR ((systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta]) OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation studies[pt] OR validation studies[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw] OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt])) OR

	Technical Report[ptyp] OR ((((((trials[tiab] OR studies[tiab] OR database*[tiab] OR literature[tiab] OR publication*[tiab] OR Medline[tiab] OR Embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR Pubmed[tiab])) AND systematic*[tiab] AND (search*[tiab] OR research*[tiab]))) OR ((((((((((HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab])) OR (systematic*[tiab] AND overview*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR (meta[tiab] AND analyz*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analys*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analyt*[tiab]))) OR ((review*[tiab] OR overview*[tiab] AND (evidence[tiab] AND based[tiab]))))))))
11	(#10) AND ("2014/04/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
12	(#11) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
13	(#12) NOT retracted publication[ptyp]

Leitlinien in Medline (PubMed) am 09.04.2019

#	Suchfrage
1	Sleep Apnea Syndromes[MeSH Major Topic]
2	(sleep apn*[Title] OR (OSAHS[Title] OR OSAS[Title] OR OSA[Title])
3	(#1 OR #2)
4	(#3) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
5	(#4) AND ("2014/04/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
6	(#5) NOT retracted publication[ptyp]

#	Suchfrage
1	narcolepsy[MeSH Terms]
2	narcolep*[Title/Abstract] OR "paroxysmal sleep"[Title/Abstract] OR Gelineau*[Title/Abstract] OR hypnolep*[Title/Abstract] OR (sidd*[Title/Abstract] AND syndrome[Title/Abstract])
3	#1 OR #2
4	(#3) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
5	(#4) AND ("2014/04/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
6	(#5) NOT retracted publication[ptyp]

Referenzen

1. **Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM).** Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen; Version 2.0 [online]. AWMF-Registernummer 063-001. 23.12.2016. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2016. [Zugriff: 08.04.2019]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001I_S3_SBAS_2017-08_2.pdf.
2. **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA).** Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (AM-RL); Anlage XII: (Frühe) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V; Geltende Fassung zum Beschluss vom 19. Januar 2017 - Pitolisant [online]. Berlin (GER): G-BA; 2017. [Zugriff: 11.04.2019]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-255/2017-01-19_Geltende-Fassung_Pitolisant_D-250.pdf.
3. **Gerlach M, Sanner B.** Leitlinien in der Praxis: Die neue S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“. Laryngorhinootologie 2017;96(10):685-690.
4. **Guo J, Sun Y, Xue LJ, Huang ZY, Wang YS, Zhang L, et al.** Effect of CPAP therapy on cardiovascular events and mortality in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. Sleep Breath 2016;20(3):965-974.
5. **Iftikhar IH, Bittencourt L, Youngstedt SD, Ayas N, Cistulli P, Schwab R, et al.** Comparative efficacy of CPAP, MADs, exercise-training, and dietary weight loss for sleep apnea: a network meta-analysis. Sleep Med 2017;30:7-14.
6. **Kuhn E, Schwarz EI, Bratton DJ, Rossi VA, Kohler M.** Effects of CPAP and Mandibular Advancement Devices on Health-Related Quality of Life in OSA: A Systematic Review and Meta-analysis. Chest 2017;151(4):786-794.
7. **Lehert P, Falissard B.** Multiple treatment comparison in narcolepsy: a network meta-analysis. Sleep 2018;41(12).
8. **Schwartz M, Acosta L, Hung YL, Padilla M, Enciso R.** Effects of CPAP and mandibular advancement device treatment in obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis. Sleep Breath 2018;22(3):555-568.
9. **Verse T, Dreher A, Heiser C, Herzog M, Maurer JT, Pirsig W, et al.** Leitlinie: „HNO-spezifische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Erwachsenen“; Kurzfassung; ArGe Schlafmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Hno 2016;64(5):310-319.

Anhang

Gerlach et al., 2017 [3].

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM): S3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“; Version 2.0 (August 2017)

Abbildung 1: Tab. B.10

Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA)									
Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Ahrens et al. [4]	2011	International	Review	OSA	14	OA vs. OA OA vs. Placebo	AHI, RDI	OAs effektiver als Placebo Protrusion entscheidend Vertikale Öffnung zeigt keinen Einfluss	1–5
Anandam et al. [12]	2013	International	Metaanalyse	OSA	9	Konservative Gewichtsreduktion	BMI, AHI	Gewichtsreduktion verbessert BMI und AHI	1–4
Bäcket al. [32]	2009	International	Review	Schnarchen	30	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	1b–4
Bakker und Marshall [33]	2011	International	Review Metaanalyse	OSA	7	CPAP vs. Flexibles CPAP, Luftbefeuchtung	Compliance	Keine Besserung der Compliance durch flexibles CPAP	1a
Bratton et al. [67]	2015	International	Metaanalyse	OSA	51	CPAP vs. kein CPAP MAD vs. kein MAD CPAP + MAD vs. kein CPAP, kein MAD	Blutdruck (RR)-veränderungen systol., diastol. vor und unter Therapie	CPAP vs. kein CPAP → RRsystol./diastol. signifikant ↓ MAD vs. kein MAD → RRsystol./diastol. signifikant CPAP vs. MAD → keine Unterschiede der RR-Absenkung	1a
Bratton et al. [67]	2015	International	Review Metaanalyse	OSA	67	CPAP vs. MAD	Schläfrigkeit ESS	CPAP vs. MAD: effektiver → Tagesschläfrigkeit effektiver ↓ MAD: sinnvolle Therapiealternative bei CPAP-Intoleranz	1a

Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Camacho et al. [80]	2014	International	Review	OSA	18	Tracheostomie	AI, CAI, AHI, ODI, Tagesschläfrigkeit	TT beseitigt OSA zuverlässig bzgl. Atmungsstörung und Tagesschläfrigkeit; zentrale Apnoen > 14 Wochen nach TT nicht mehr nachweisbar; ab BMI 45 Obesitas-Hypoventilationssyndrom mögliche Ursache für persistierenden erhöhten ODI	4 und 5
Caples et al. [82]	2010	International	Review, (Metaanalyse)	OSA	36	MMA (9), UPPP (15), LAUP (2), RFTA (8), Pillar (2)	AHI, Tagesschläfrigkeit, 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	1b–4
Choi et al. [99]	2013	International	Metaanalyse	OSA (Schnarchen ohne OSA)	7 OSA (7 Schnarchen)	Pillar-Weichgaumenimplantate vs. Placebo	AHI, ESS (Schnarchen), Extrusionsrate für alle 14 Stunden	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	1b–4
Dong et al. [126]	2013	International	Metaanalyse	OSA	17	–	OSAS (mittel-schwergradig) und →KHK →Schlaganfall →Herzerkrankungen allgemein	– OSAS und Herzerkrankungen allgemein → OR 2,48, 95 % CI 1,98–3,1 – OSAS und KHK → OR 1,37, 95 % CI – OSAS und Schlaganfall: → OR 1,37, 95 % CI 0,95–1,98	3a

Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekte auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Drager et al. [129]	2015	International	Metaanalyse	OSA	25	CPAP vs. kein CPAP	BMI vor und unter CPAP	BMI-Anstieg unter CPAP	2a
Farrar et al. [136]	2008	International	Metaanalyse	OSA	16	RFTA Weichgaumen, Zungengrund oder beides vs. Placebo oder Fallserien	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	1b-4
Fava et al. [138]	2014	International	Review und Metaanalyse	OSA	31 RCTs	CPAP vs. aktive/passive Behandlung	RR-Absenkung	Effekt auf Studienendpunkt CPAP: signifikant RR-Absenkung	1
Franklin et al. [150]	2009	International	Metaanalyse	OSA und Schnarchen	4	LAUP (2), RFTA Zungengrund (1) bzw. Weichgaumen (1) vs. Abwarten bzw. Placebo	Tagesschläfrigkeit, AHI, Schnarchen, unerwünschte Wirkungen (auch Uvulopalatoplastik und Uvulopalatopharyngoplastik)	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	1b (Wirksamkeit) und 4 (UW)
Greenburg et al. [171]	2009	International	Metaanalyse	OSA	12	Bariatrische Chirurgie	BMI, AHI	Bariatrische Chirurgie verbessert BMI und AHI	1-4

Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekte auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Handler et al. [178]	2014	International	Review	OSA	27	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 %)	2-4
Hecht et al. [186]	2011	International	Review und Metaanalyse	OSAS	6 (3 parallel, 2 cross-over, 1 kontrolliert)	CPAP, randomisiert und nicht-randomisiert	CPAP-Effekt auf - Glukosestoffwechsel - Insulinresistenz	Kein Effekt auf Studienendpunkte	5 Level 1 1 1 Level 3
Hirai et al. [190]	2010	International	Metaanalyse	OSA	3	Lagetherapie vs. CPAP	AHI, ESS, O ₂ -Sättigung, subjektive Testverfahren/ Fragebögen	Überlegenheit der CPAP-Therapie lediglich in Bezug auf AHI und O ₂ -Sättigung, Empfehlung für lageabhängige OSA mit CPAP-Incompliance/Intoleranz	1b
Holtz und Guilleminault et al. [194]	2010	International	Metaanalyse	OSA	22	MMA vs. CPAP und Fallserien	AHI, Langzeiteffekte	MMA reduziert Schweregrad zuverlässig, in Kohortenstudien vergleichbar mit Ventilationstherapie, Zunahme der maxillären Vorverlagerung und niedrigerer präoperativer BMI mit positiver Prädiktion. Transiente Gesichtsparästhesien in 100 %, nach 12 Monaten in 14,2 % persistierend	1a
Ip et al. [201]	2012	International	Review Metaanalyse	OSA	24	Auto-CPAP vs. CPAP	Compliance	Auto-CPAP vs. CPAP → Compliance ↑ (Nutzungsdauer/Nacht): 11 Min. → ESS ↓ (0,5 Pkt.) - CPAP vs auto-CPAP → SaO ₂ min. ↑	1b-2c
Kaw et al. [229]	2012	International	Metaanalyse	OSA	13 RCT's	Keine	Postop. Komplikationen bei OSAS-Patienten: - kardial - akutes Lungenversagen Desaturationen ICU	Effekte auf Studienendpunkte	1

Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekte auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Li et al. [261]	2011	International	Review	OSA	13	Nasen Chirurgie vs. Placebo	AHI, ESS, Schnarchen	Kein Einfluss auf AHI, ESS und Schnarchen nehmen ab	1b-4
Li et al. [262]	2013	International	Review/ Metaanalyse	OSA	14	OA vs. CPAP	AHI, ESS, HR-QoL, CP, BP, AI, REM, min. SpO ₂ , SE, Compliance, Präferenz, Dropouts	CPAP in Bezug auf AHI, AI, min. SpO ₂ , REM überlegen OA und CPAP in Bezug auf ESS, HR-QoL, CP, BP, SE, Compliance, Präferenz und Dropout vergleichbar	1
Lin et al. [264]	2008	International	Review	OSA	49	Multilevel-Chirurgie	AHI, O ₂ -Sättigung, REM-Anteil, Schnarchen (VAS) Tages schläfrigkeit, Lebensqualität	Signifikante Verbesserung des AHI (AHI-Reduktion >50 % auf einen Wert <20) in 66,4 % aller Patienten. Erfolgrate höher bei AHI >40 (69,3 %) als bei AHI <40 (56,5 %). Keine Verschlechterung 3-8 Jahre postoperativ. Signifikante Verbesserung aller weiteren untersuchten Parameter	1b-4
Madbouly et al. [272]	2014	International	Metaanalyse	OSA	12	CPAP	OSAS-Schweregrad (AHI) und CPAP-Compliance	Sign. Korrelation zwischen OSAS-Schweregrad und Compliance	2a
Marklund et al. [277]	2012	International	Review	OSA	55	OA vs. Placebo OA vs. OA OA vs. CPAP OA vs. Chirurgie	AHI, RDI, PSG, Tagesmüdigkeit, QoL, kardiovaskuläre Parameter, Langzeiteffekte	OA effektiver als Placebo Protrusionsgrad korreliert mit Wirksamkeit CPAP ist OA in der AHI-Reduktion überlegen. Tagesmüdigkeit, QoL, kardiovaskuläre Parameter vergleichbar Langzeiteffekt geringer als initiale Verbesserung	1-5

Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
McDaid et al. [287]	2009	International	Review	OSA	48/29	CPAP Best supportive Care Placebo MAD	ESS MWT MSLT QALY	CPAP vs. konservativ → ESS ↓ (Sign.) → MWT ↑ – CPAP vs. MAD → ESS: keine Unterschiede – CPAP vs. MAD → Benefits ↑ → Kosten ↑	2c
Metha et al. [295]	2013	International	Metaanalyse	OSA	14	O ₂ versus Raumluft O ₂ versus CPAP	AHI, O ₂ -Sättigung, AHI, O ₂ -Sättigung	O ₂ ist Raumluft überlegen in Bezug auf die nächtliche O ₂ -Sättigung CPAP ist O ₂ überlegen in Bezug auf die Reduktion des AHI	1–4
Qureshi et al. [369]	2015	International	Metaanalyse	OSA	8	CPAP vs. kein CPAP	CPAP-Therapie und VHF-Häufigkeit	CPAP: signifikante Reduktion des Risikos für VHF	2c
Pirklbauer et al. [359]	2011	International	Review	OSA	28	MMA vs. CPAP und Fallserien	AHI, Langzeiteffekte, Tagesschläfrigkeit	MMA vergleichbar mit Ventilationstherapie, positive Effekte auf Tagesschläfrigkeit, Lebensqualität, kein negativer Effekt auf Gesichtsästhetik	1b–4
Sarkhosh et al. [398]	2013	International	SR	OSA	69	Bariatrische Chirurgie	BMI, AHI	Bariatrische Chirurgie verbessert BMI und AHI	1–4
Smith et al. [422]	2006	International	Review	OSA	26	Medikamente	AHI, Schläfrigkeit	Medikamente können nicht empfohlen werden	1–4
Smith et al. [423]	2009	International	Review (Cochrane)	OSA	45	CPAP	Compliance-Steigerung durch Druckmodifikation	– Auto-CPAP vs. CPAP → Nutzungsdauer ↑ (n. s.) → ESS ↓ (n. s.) – Bilevel → Nutzungsdauer (n. s.) – Luftbefeuchtung (n. s.)	1a
Sun et al. [438]	2013	International	Metaanalyse	OSA	10	CPAP	LV-EF	– CPAP bei OSA und LV-EF ↓ → LV-EF ↓ (sign.) – signifikante Korrelation zw. LV-EF und AHI	1a

Tab. B.10 Aktuelle systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) (Fortsetzung)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekte auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Sundaram et al. [439]	2005	International	Review	OSA	7	Chirurgie	AHI, Schnarchen, Müdigkeit	Kein Effekt, fehlende Langzeitdaten	1 u. 2
Tregear et al. [445]	2010	International	Review Metaanalyse	OSA	9	CPAP	→Unfallhäufigkeit vor und unter CPAP →Behandlungszeit bis zur Absenkung der Unfallhäufigkeit	Tagesschläfrigkeit ↓ (sign.) nach einer CPAP-Nacht Unfallhäufigkeit bei OSAS unter CPAP signifikant ↓ Zeitdauer bis zur Reduktion der Unfallhäufigkeit: 2–7 Tage (Fahrsimulation)	2c
Wozniak et al. [484]	2014	International	Review (Cochrane)	OSA	30	CPAP plus – Ausbildung – Unterstützung – Verhaltenstherapie	Compliance	Compliance-Steigerung durch alle Formen der Intervention, Effekte jedoch gering	2c
Yang et al. [490]	2013	International	Metaanalyse	OSAS	15	Keine	CPAP-Effekt auf – BZ-Kontrolle – Insulinresistenz	Effekte auf Studienendpunkte	13 observational 2 (Level 4) observational, kontrolliert (Level 4) 2 randomisiert, kontrolliert (Level 1)