



Geschäftsstelle:
Friedrich-Wilhelm-Str. 2 · D-53113 Bonn
Telefon +49 (0) 2 28 / 923 922-0
Telefax +49 (0) 2 28 / 923 922-10
Frau Ulrike Fischer
E-Mail: info@hno.org
Homepage: <http://www.hno.org>

Stimulation der oberen Atemwege in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe

-

Aktualisierte Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Schlafmedizin der DGHNO-KHC

Armin Steffen, Joachim T. Maurer, Phillip Arens, Christine Benter, Andreas Eckert, Benedikt Hofauer, Winfried Hohenhorst, Jochen Patscheke, Nicola Rothmeier, Gerlind Schneider, Thomas Sökeland, J. Ulrich Sommer, Thomas Verse, Clemens Heiser

Korrespondierender Autor:

PD Dr. Armin Steffen,

Klinik für HNO-Heilkunde, Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 120, 23538 Lübeck

Tel: 0451/500-42090, Fax 0451/500-42094, Email armin.steffen@uksh.de

Hintergrund

Die Stimulation des Nervus hypoglossus (HS) zur Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) hat seit der ersten Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Schlafmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO-KHC) und ihrer Taskforce Neurostimulation [1] einen festen Stellenwert erhalten. In den vergangenen Jahren hat sich die Datenlage zu diesem Verfahren verfestigt, und es können solidere Aussagen zur Patientenselektion, Implantationstechnik, Versorgungspfaden, Langzeiterfahrungen und besonderen Therapieaspekten und Patientenkohorten getroffen werden [2-7].



Da sich parallel zur Evidenzverstärkung die Kostenerstattungssituation bei gleichlautendem NUB-Status 1 sehr divergent in den verschiedenen Regionen Deutschlands entwickelt hat, und auch Versorgungssituationen entstanden sind, die aus Sicht der AG Schlafmedizin der DGHNO nicht dem Bild einer breiten Diskussion von Therapiealternativen bei Patienten mit CPAP-Versagen entspricht, widmet sich die folgende Stellungnahme vor allem auch diesen Aspekten. Auch müssen in Zukunft Standards für Anforderungen an ein Implantationszentrum etabliert werden.

Die erarbeitete Stellungnahme der Taskforce der AG Schlafmedizin wurde am 27.07.2017 dem Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie vorgelegt.

Beschreibung der aktuell in Deutschland zugelassenen Verfahren

Korrespondierend zur vorangegangenen Stellungnahme [1] ist weiterhin die Unterteilung in zwei verschiedene Systeme vorzunehmen, die sich in wichtigen Punkten voneinander unterscheiden. Für eine detailliertere Beschreibung sei auf Übersichten verwiesen [8-10].

Atmungsgesteuerte selektive Stimulation der oberen Atemwege (Fa. Inspire Medical Systems)

Bei der atmungsgesteuerten Stimulation wird über einen interkostalen Drucksensor das Atmungssignal detektiert und an den Impulsgenerator weitergeleitet. Dieser gibt daraufhin unter Berücksichtigung des Atmungszyklus bei Inspiration einen Impuls an die distalen protrahierenden Fasern des Nervus hypoglossus ab, wodurch ein Verschluss des Atemweges verhindert werden soll. Da sich aus vorangegangenen Untersuchungen [11] ergab, dass ein vollständiger konzentrischer Kollaps auf Weichgaumenebene in der Schlafendoskopie (MISE) mit einem wesentlich höheren Nichtansprechen einherging, muss dieser explizit präoperativ mittels MISE ausgeschlossen werden. Dieser tritt in mindestens in einer relevanten Anzahl von Patienten mit CPAP-Nutzungsproblemen auf [12, 13]. Wenn dieses streng beachtet wird, ist bei ähnlichen Ansprechraten auch eine Erweiterung der Indikationskriterien in prospektiver Multizentrenstudien möglich, so z. B. erfolgt des Übergewichts (BMI 35 kg/m² statt 32) und des Schweregrads (AHI zwischen 15 und 65/h statt 20 und 50/h) [2, 5].



Bei Implantation wird zur Positionsoptimierung der Stimulationssonde mittels Neuromonitoring der Anteil des N- hypoglossus identifiziert, der für die Protrusion der Zunge und für die Mundbodenaktivierung relevant ist [7, 14, 15]. Vier Wochen nach der Implantation wird die Stimulation erstmals im Wachzustand aktiviert, damit der Patient sich daran gewöhnen kann. Acht Wochen nach der Implantation wird polysomnographisch die Feinjustierung der Stimulation im Schlaflabor vorgenommen, sodass eine maximale Reduktion der Atmungsstörungen erreicht wird. Ab diesem Zeitpunkt sollten jährliche klinische und polygraphische Kontrollen erfolgen. Bei Bedarf ist eine neue individuelle Anpassungen der Stimulation unter polysomnographischen Bedingungen notwendig. Der Impulsgenerator enthält eine Lithium-Primärzelle, welche nach etwa 10 Jahren erschöpft ist, so dass dieser ausgetauscht werden muss.

Atmungsunabhängige, gezielte Hypoglossus-Neurostimulation (Fa. ImThera Medical)

Bei der atmungsunabhängigen Stimulation wird auf die Respirationsdetektion verzichtet. Die Stimulationssonde besitzt vielmehr sechs ringförmig angeordnete Kontakte, welche jeweils einzelne Faseranteile des gesamten N. hypoglossus abwechselnd stimulieren sollen. Sie wird daher am Hauptstamm des N. hypoglossus angebracht. Der Impulsgenerator wird unterhalb des Schlüsselbeins implantiert. Nach vier bis sechs Wochen erfolgt die polysomnographische kontrollierte Einstellung des Systems. Dabei soll durch die Auswahl der den Atemweg am besten stabilisierenden Kontakte und deren alternierende Aktivierung mit der notwendigen Impulsstärke über eine Tonisierung des oberen Luftweges eine Normalisierung der nächtlichen Atmung erreicht werden. Der Impulsgenerator enthält einen Akkumulator, welcher regelmäßig vor dem Einsatz aufgeladen werden muss. Die Lebensdauer des Impulsgenerators wird durch den Hersteller mit 15 Jahren angegeben. Im Gegensatz zum atmungsgesteuerten Kreislauf ist eine Schlafendoskopie zur Indikationsstellung nicht notwendig [3].

Stellenwert in übergeordneten Leitlinien

Die Behandlung einer höhergradigen obstruktiven Schlafapnoe erfolgt vorzugsweise mit der nächtlichen Überdrucktherapie, z. B. im CPAP-Modus. Sollte diese misslingen oder durch nicht abzustellende Nebenwirkungen nicht genutzt werden können, stehen mittlerweile verschiedene konservative und chirurgische Behandlungsverfahren wie auch die HS zur Verfügung. Dieses findet auch Widerhall in der aktuellen S3-Leitlinie (LL) „Nicht erholsamer Schlaf – Kapitel Schlafbezogene Atmungsstörungen“ der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und -medizin (DGSM) [16], der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pulmologie [17] und der S2k-LL „HNO-spezifische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Erwachsenen“ der DGHNO [18].



Die DGSM-LL verfasst eher ein Votum für beide Methoden: „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.“. Demgegenüber unterscheidet die S2k-LL der DGHNO zwischen den Verfahren und empfiehlt deutlich: „Die atmungssynchrone Stimulation des N. hypoglossus kann bei mittel- bis schwergradiger OSA und Ineffektivität oder Unverträglichkeit der CPAP-Therapie empfohlen werden (Empfehlungsgrad B). Die kontinuierliche Stimulation kann bei fehlenden Therapiealternativen erwogen werden (Empfehlungsgrad C).“

Parallel zur Positionierung in den LL sollte hervorgehoben werden, dass neben der Evaluation eines Patienten mit CPAP-Unverträglichkeit und/oder -Nutzungsproblemen nicht nur die Eignung für eines der vorhandenen Verfahren der Neurostimulation geprüft werden darf. Die MISE mit Evaluation der anatomischen Verhältnisse beim schlafenden Patienten ist hilfreich für die Validierung der verschiedenen chirurgischen Therapiemethoden. Bei entsprechenden anatomischen Veränderungen des oberen Atemwegs, wie etwa vergrößerten Gaumentonsillen, existieren Behandlungsoptionen wie z. B. die Uvulopalatopharyngoplastik mit Tonsillektomie (TE-UPPP), welche in randomisierten Studien mit hoher Evidenz ihre Wirksamkeit und Überlegenheit gegenüber der Nicht-Behandlung zeigen konnte [19-22]. Gerade im Hinblick auf die Nachteile der HS (technische Probleme, Batterie-/Akkumulatorenaustausch, Bindung an eine Dauertherapie mittels eines Medizinprodukts, fehlende MRT-Zulassung) ist eine Beratung des Patienten bezüglich anderer Therapiealternativen bei CPAP-Intoleranz unabdingbar. An dieser Stelle sei auf die von der AG Schlafmedizin zur Verfügung gestellte Vorlage zur schriftlichen Dokumentation der Patienten-Aufklärung hingewiesen, die in Kürze über die DGHNO-Homepage abrufbar ist.

Derzeitige Kostenübernahmesituation

Bis zum 31.01.2016 hatte die HS im jährlichen Verfahren für Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) vom InEK den Status 4 „abschließende Bewertung nicht möglich“ erhalten. Hiermit war es einigen Kliniken möglich, Budgets zu verhandeln. In anderen Häusern wurde von Kostenträgerseite die Möglichkeit genutzt, in dieser Situation die Budgetverhandlungen abzulehnen, so dass nur extrem aufwendige und selten positiv beschiedene Einzelfallverfahren möglich waren.

Zum 31.01.2016 erfolgte die Aufstufung zum Status 1, bei dem ein in der Höhe noch zu verhandelndes Zusatzentgelt von den Kostenträgern für die Sachkosten des Implantats bezahlt werden muss. Diese Verhandlungen führten wiederum in einigen Bundesländern und Kliniken zu einer relativ problemlosen Vereinbarung, anderenorts wurden allenfalls Zusatzentgelte angeboten, die eine Unterfinanzierung der weitergeleiteten Fremdkosten für das Implantat bedeuteten. Neben zulässigen Zugangsvoraussetzungen wie Vorabprüfung durch den Medizinischen Dienst der Krankenkassen (MDK) wurden ethisch und medizinisch diskussionswürdige Anforderungen



gestellt. So wird z.B. der Nachweis des Versagens einer Therapie mit einer Unterkieferprotrusionsschiene gefordert, ohne Beachtung der deutlich eingeschränkten Indikationsstellung und der individuellen anatomischen Gegebenheiten des Patienten. Diese Forderung zwingt den behandelnden Arzt unter Umständen zu einer nicht indizierten und für den Patienten belastenden Therapie, deren Kostenübernahme als nicht anerkanntes Hilfsmittel oft beschwerlich bis unmöglich ist.

Dieses führt in einzelnen MDK-Bezirken zu einer reflexartig anmutenden Abwehrhaltung von meistens Einzelentscheidern beim MDK. Diese setzten sich entweder über den interdisziplinären Sachverstand zur Methode an sich hinweg, oder widmeten sich nicht dem einzelnen Patientenfall in gebotener Tiefe, oder aber forderten ein katalogartiges Abarbeiten sämtlicher schlafchirurgischer Techniken. Für alle diese Möglichkeiten wird vom Patienten die Duldung erwartet. Darüber hinaus wurden der aktuellen Zulassung widersprechende Nachweise wie eine der CPAP-Therapie identische Wirksamkeit eingefordert und die Qualität der multizentrischen per Definition vom Hersteller zu finanzierenden FDA-Zulassungsstudie mit dem Hinweis auf ebenjene Finanzierung der Studie durch den Hersteller in Zweifel gezogen. Damit entstehen regionale Versorgungsungleichheiten in Deutschland, die so sicher nicht vom Gesetzgeber vorgesehen waren und daher korrigiert werden müssen.

Seit der Etablierung eines spezifischen OPS-Kodes 5-059.c7 „System zur Hypoglossusnerv-Stimulation“ durch das DIMDI 2015 wurde im Folgejahr durch den Zusatzcode 5-059.h3 „mit Positionierung eines interkostalen Drucksensors zur Detektion des Atemsignals“ eine Unterscheidung zwischen der atmungsgesteuerten und der atmungsunabhängigen HS möglich. Dieses hat gerade für die Kalkulationshäuser Bedeutung, um die unterschiedliche Kostenstruktur beider Methoden bei der Implantation darzustellen. Diese unterscheiden sich durch die Implantatkosten, verschiedene Implantationszeiten, dem intraoperativen telemetrischen Testaufwand und die unterschiedlichen postoperativen Überwachungszeiten aufgrund des interkostalen Sensors bei der atmungsgesteuerten HS.

Über die AG Schlafmedizin der DGHNO wurde in der laufenden Periode erneut ein DRG-Antrag beim InEK eingereicht mit der Hoffnung, diese unbefriedigende Situation in den verschiedenen Bundesländern bzw. Kliniken anzugleichen.



Qualitätsanforderungen an eine implantierende Klinik

Es wird deutlich, dass sich eine implantierende Klinik im Spannungsfeld zwischen einer langfristigen vertrauensvollen Versorgungszusage für den Patienten und einer puren Kostenübernahme der Implantationsoperation befindet. Nichtsdestotrotz ist auch aus der Markteinführungsstudie der atmungsgesteuerten HS mit Evidenz belegt [2, 5], dass eine gute Patientenversorgung mit entsprechendem Therapieansprechen und hoher Implantatnutzung nur im Dreiklang aus Patientenselektion, Implantation und Therapieeinstellung möglich ist. Somit müssen gewisse Anforderungen an Implantationskliniken gestellt werden (Übersicht Tabelle 1).

Vor dem Hintergrund der teilweise problematischen Qualität der CPAP-Versorgung im Rahmen von Ausschreibungsprozessen [23] muss vor der Diskussion um Therapiealternativen darauf geachtet, ob die Erstlinientherapie überhaupt richtig verwendet wird [24] und ob Optimierungsmöglichkeiten an z. B. Masken oder Warmluftbefeuchtern ausgeschöpft wurden.

Die medikamentös induzierte Schlafendoskopie spielt aktuell eine zentrale Rolle im Screening der Patienten, speziell für die atmungsgesteuerte HS. Dabei kann nicht nur die Überprüfung bzw. Eignung eines Patienten zur selektiven oberen Atemwegstimulation überprüft werden, sondern es können generelle Behandlungsalternativen bei CPAP-Intoleranz beleuchtet werden [1, 16, 18].

Gerade nach der polysomnographischen Feineinstellung, die etwa zwei Monate nach der Implantation erfolgt, ist nicht nur die Therapiekontrolle als Jahreskontrolle wichtig, sondern auch die sogenannte Halbjahreskontrolle anzuraten, um frühzeitig ein unzureichendes Therapieansprechen oder Nutzungsprobleme zu erkennen und möglichst abzustellen. Ein hilfreicher Aspekt kann hierbei die medikamentös induzierte Schlafendoskopie mit eingeschalteter Stimulation sein [25, 26].

Idealerweise finden Vorgespräch, Schlafendoskopie, Implantation und Therapieeinstellung mit Kontrollen in einer HNO-Klinik mit schlafmedizinischer Expertise oder innerhalb eines schlafmedizinischen Zentrums unter Führung des implantierenden HNO-Arzttes statt. Dieses Szenario entspricht aber nicht überall den bundesweiten Gegebenheiten. In vielen Kliniken ist daher eine vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen (externem) Schlaflabor und HNO-Klinik erforderlich. In jedem Fall hat die implantierende Klinik eine erhebliche Mitverantwortung bei der Patientenidentifikation und der Therapieeinstellung, und sollte somit in der Lage sein, schlafmedizinische Auswertungen durchführen und interpretieren zu können. Sollten ggf. Vorbefunde einer auswärtigen Schlafendoskopie vorliegen, die eine Eignung für eine HS zeigen und andere schlafchirurgische Behandlungsmethoden nicht als aussichtsreich erscheinen lassen, so ist eine erneute Durchführung z. B. direkt vor der Implantation dringlich anzuraten. Wird die Therapieeinstellung nicht durch das implantierende Zentrum durchgeführt, so sind die entsprechenden Kontrollen verantwortungsvoll zu übertragen, um auch ggf. bei technischen



Problemen frühzeitig zu intervenieren. Daher steht die implantierende Klinik im Mittelpunkt der Therapieverantwortung und ist bei Therapieproblemen Hauptansprechpartner.

Tabelle 1:

Erhebung eines HNO-Status (Nase, Nasenrachenraum, Oropharynx, Larynx) zur Detektion von anatomischen Auffälligkeiten
Möglichkeit zur Durchführung von ambulanten Schlafmessungen (Polygraphien) und Polysomnographien (PSG) sowie deren Auswertung
Durchführung von medikamentös induzierten Schlafvideoendoskopien sowie deren Validierung bei atmungsgesteuerter HS
Durchführung der Implantation mit Hilfe einer optischen Vergrößerung sowie die Möglichkeit eines Neuromonitoring
Aktivierung, Einstellung und Titration der Patienten durch erfahrenes Personal, die bereits Erfahrung mit CPAP-OSA Patienten haben
Möglichkeit der transnasalen Endoskopie postoperativ zur Beurteilung des Effektes der Stimulation auf den oberen Atemweg bei unterschiedlichen Einstellungen
Zeitnahe Erreichbarkeit für den implantierten Patienten, falls Probleme auftreten
Die Leitung des Implantationszentrums sollte von einem Kopf-Hals-Chirurgen mit weitreichenden Erfahrungen in der Schlafmedizin (Erfahrungen in der Beurteilung aller konservativer und operativer Therapieverfahren; ggf. Qualitätsnachweis Somnologie der DGSM oder Zusatzbezeichnung Schlafmedizin einer Landesärztekammer) erfolgen. Dieser sollte andere schlafchirurgische Verfahren beurteilen und durchführen können.

Schlussfolgerung

Die obere Atemwegstimulation ist eine wirksame Erweiterung des Therapiespektrums in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe. In spezialisierten Zentren lassen sich bei guter Patientenselektion, Alternativenabwägung und enger Betreuung hohe Ansprechraten erzielen. In Zukunft müssen einheitliche Rahmenbedingungen bezüglich der Indikationsprüfung und Vergütung für die einzelnen Zentren in Deutschland im Rahmen der NUB-Richtlinien herrschen.



Außerdem müssen klarere Anforderungsprofile zur Qualitätssicherung bei diesem Verfahren mit hohen Anfangskosten formuliert werden.

Literaturverzeichnis

1. Steffen A, Heiser C, Herzog M, Bergler W, Rothmeier N, Maurer JT. Stellungnahme der Taskforce „Neurostimulation bei Schlafapnoe“ zur Stimulation der oberen Atemwege. *Laryngorhinootologie* 2015; 94: 221-224
2. Heiser C, Maurer JT, Hofauer B, Sommer JU, Seitz A, Steffen A. Outcomes of Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea in a Multicenter German Postmarket Study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 156: 378-384
3. Friedman M, Jacobowitz O, Hwang MS, Bergler W, Fietze I, Rombaux P, Mwenge GB, Yalamanchali S, Campana J, Maurer JT. Targeted hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnea: Six-month results. *Laryngoscope* 2016; 126: 2618-2623
4. Gillespie MB, Soose RJ, Woodson BT, 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. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: Patient-Reported Outcomes after 48 Months of Follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 156: 765-771
5. Steffen A, Sommer JU, Hofauer B, Maurer JT, Hasselbacher K, Heiser C. Outcome after one year of upper airway stimulation for obstructive sleep apnea in a multicenter German post-market study. *Laryngoscope*. 2017 May 31. doi: 10.1002
6. Strollo PJ, Soose R, Badr M, Strohl KP on behalf of STAR trial investigators. Upper airway stimulation for obstructive sleep apnea: objective and patient reported outcomes after five years of follow-up. *SLEEP* 2017; 40: Supplement A209
7. Heiser C, Thaler E, Boon M, Soose RJ, Woodson BT. Updates of operative techniques for upper airway stimulation. *Laryngoscope*. 2016; 126 Suppl 7: 12-16
8. Teschler H, Werther S, Bassenge-Sauer Z, Weinreich G, Stuck BA. Elektrische Atemwegsstimulation zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe. *Pneumologie* 2016; 13: 376-387
9. Heiser C, Hofauer B. Hypoglossusnervstimulation bei CPAP-Versagen. *HNO* 2017; 65: 99-106
10. Heiser C, Steffen A, Randerath W, Penzel T. Hypoglossusnervstimulation bei obstruktiver Schlafapnoe: Eine neue Therapieoption bei CPAP-Intoleranz? *Somnologie* 2017, akzeptiert



11. Vanderveken OM, Maurer JT, Hohenhorst W, Hamans E, Lin HS, Vroegop AV, Anders C, de Vries N, Van de Heyning PH. Evaluation of drug-induced sleep endoscopy as a patient selection tool for implanted upper airway stimulation for obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2013; 9: 433-438
12. Steffen A, Frenzel H, Wollenberg B, König IR. Patient selection for upper airway stimulation: is concentric collapse in sleep endoscopy predictable? *Sleep Breath*. 2015; 19: 1373-1376
13. Ong AA, Murphey AW, Nguyen SA, Soose RJ, Woodson BT, Vanderveken OM, de Vries N, Gillespie MB. Efficacy of Upper Airway Stimulation on Collapse Patterns Observed during Drug-Induced Sedation Endoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154: 970-977
14. Maurer JT, Van de Heyning P, Lin HS, Baskin J, Anders C, Hohenhorst W, Woodson BT. Operative Technique of Upper Airway Stimulation - An Implantable Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Operative Techniques in Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2012; 23:227-233
15. Heiser C, Hofauer B, Lozier L, Woodson BT, Stark T. Nerve monitoring-guided selective hypoglossal nerve stimulation in obstructive sleep apnea patients. *Laryngoscope* 2016; 126: 2852-2858
16. Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“. *Somnologie* 2017; 20: S97-S180
17. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP); Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM); Verband Pneumologischer Kliniken (VPK); Bundesverband der Pneumologen (BdP). Positionspapier zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Pneumologie* 2014; 68: 15-18
18. Verse T, Dreher A, Heiser C, Herzog M, Maurer JT, Pirsig W, Rohde K, Rothmeier N, Sauter A, Steffen A, Wenzel S, Stuck BA. ENT-specific therapy of obstructive sleep apnoea in adults : A revised version of the previously published German S2e guideline. *Sleep Breath* 2016; 20: 1301-1311
19. Sommer UJ, Heiser C, Gahleitner C, Herr RM, Hörmann K, Maurer JT, Stuck BA. Tonsillectomy with Uvulopalatopharyngoplasty in Obstructive Sleep Apnea. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113:1-8
20. Browaldh N, Bring J, Friberg D. SKUP(3) RCT; continuous study. Changes in sleepiness and quality of life after modified UPPP. *Laryngoscope*. 2016; 126:1484-1491



21. Browaldh N, Friberg D, Svanborg E, Nerfeldt P. 15-year efficacy of uvulopalatopharyngoplasty based on objective and subjective data. *Acta Otolaryngol* 2011 131; 1303-1310
22. Browaldh N, Nerfeldt P, Lysdahl M, Bring J, Friberg D. SKUP3 randomised controlled trial: polysomnographic results after uvulopalatopharyngoplasty in selected patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2013; 68: 846-853
23. Schädlich S: Hat die Ausschreibung von CPAP-Geräten einen Einfluss auf die Compliance und Abbruchrate bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom? *Somnologie* 2014; 18: 179-183
24. Ritter J, Geißler K, Schneider G, Guntinas-Lichius O. Evaluation of a Structured Follow-up in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Receiving Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Journal of Sleep Medicine and Disorders* 2017, akzeptiert zur Publikation
25. Safiruddin F, Vanderveken OM, de Vries N, Maurer JT, Lee K, Ni Q, Strohl KP. Effect of upper-airway stimulation for obstructive sleep apnoea on airway dimensions. *Eur Respir J* 2015; 45: 129-138
26. Heiser C, Edenharter G, Bas M, Wirth M, Hofauer B. Palatoglossus coupling in selective upper airway stimulation. *Laryngoscope Epub* 2017 Jan 20