



Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe bei Erwachsenen

Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan

Auftrag: N18-03
Version: 1.0
Stand: 23.09.2019

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe bei Erwachsenen

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

13.09.2018

Interne Auftragsnummer

N18-03

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8

50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	iii
1 Dokumentation der Anhörung	1
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen	2

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

1 Dokumentation der Anhörung

Am 04.12.2018 wurde der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 27.11.2018 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 09.01.2019 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 5 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang A abgebildet.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Berichtsplans überprüft. Durch die Anhörung ergaben sich keine Änderungen in der Berichtsmethodik. Der Vorbericht wird daher auf Grundlage des Berichtsplans in der Version 1.0 erstellt und auf der Website des IQWiG unter www.iqwig.de veröffentlicht. Etwaige Spezifizierungen der Methodik werden im Vorbericht dargestellt. In Abschnitt A4 des Vorberichts wird gegebenenfalls auf wesentliche Argumente aus der Anhörung eingegangen.

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP).....	A 2
A.1.2 – Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)	A 5
A.1.3 – Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. (MDS)	A 8
A.1.4 – ResMed Germany Inc.	A 14
A.1.5 – SomnoMed Germany GmbH.....	A 17

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)

Autorinnen und Autoren

- Büchner, Nikolaus
- Woehrle, Holger

STELLUNGNAHME

9. Januar 2019

Seite 1 | 2

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. zum IQWiG Berichtsplan N18-03 "Bewertung der Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe bei Erwachsenen"

Der vorgelegte Berichtsplan fokussiert auf die Bewertung einer Therapie mit einer Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe bei Erwachsenen.

Die Fragestellung ist hierbei klar formuliert:

1. Die Nutzenbewertung einer Behandlung mit einer Unterkieferprotrusionsschiene im Vergleich zu einer Behandlung mittels positivem Atemwegsdruck über eine Maske (PAP-Therapie) sowie
2. die Nutzenbewertung einer Behandlung mit einer Unterkieferprotrusionsschiene im Vergleich zu einer Behandlung ohne Unterkieferprotrusionsschiene jeweils bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit behandlungsbedürftiger obstruktiver Schlafapnoe hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Fehlend an der Fragestellung ist aus unserer Sicht jedoch bisher der Einfluss der Art der verwendeten Unterkieferprotrusionsschiene, da es relevante technische Unterschiede gibt, die zu unterschiedlicher therapeutischer Effizienz führen können.

Während im Titel des Berichtsplans bereits auf eine leicht- bis mittelgradige obstruktive Schlafapnoe einschränkend eingegangen wird, wird in der Fragestellung dies als behandlungsbedürftige obstruktive Schlafapnoe definiert. Aus unserer Sicht sollte der Schwerpunkt hier auf der Behandlungsbedürftigkeit und der Definition der Behandlungsbedürftigkeit liegen und diese nicht durch den rein an der Häufigkeit der Atmungsstörungen ermittelten Schweregrad festgemacht werden. Hier wurde aktuelle Literatur zur verbesserten Einschätzung der Behandlungsbedürftigkeit bisher nicht berücksichtigt (Challenges and Perspectives in Obstructive Sleep Apnoea; Randerath, W. et al., European Respiratory Journal 2018; DOI: 10.1183/13993003.02616-2017). Auch weitere aktuelle Literatur zur besseren Phänotypisierung der Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe zur zielgerichteten, präzisionsmedizinischen Therapie wurden bisher nicht berücksichtigt (z.B.: Personalized Management Approach for OSA; Carberry, Jayne C. et al., CHEST, Volume 153, Issue 3, 744 - 755.)

Des Weiteren ist anzumerken, dass zwar eine Metaanalyse zur chirurgischen Vorverlagerung des Kiefers in der Literaturliste zu finden ist, jedoch die aktuellen Metaanalysen zum Effekt der Therapie mit einer Unterkieferprotrusionsschiene nicht berücksichtigt sind. Diese zeigen auch andere wichtige Studien zur Schienentherapie auf, die bisher nicht berücksichtigt sind (CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea - A Systematic Review and Meta-analysis; Bratton DJ et al., JAMA 2015; Effects of CPAP and Mandibular Advancement Devices on Health-Related Quality of Life in OSA; Kuhn, Eric et al., CHEST, Volume 151, Issue 4, 786 - 794).

ANSCHRIFT

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
und Beatmungsmedizin e.V.
Robert-Koch-Platz 9
10115 Berlin

GESCHÄFTSFÜHRENDER VORSTAND

Prof. Dr. med. K. F. Rabe, Präsident
Prof. Dr. med. M. Pfeifer, Stellv. Präsident
Prof. Dr. med. W. J. Randerath, Generalsekretär
PD Dr. med. T. Köhlein, Schatzmeister
Prof. Dr. med. B. Jany, Pastpräsident

VEREINSREGISTER

Vereinsregister-Nr.
Vereinsregister des Amtsgerichts
Marburg: [REDACTED]

STEUERNUMMER & GLÄUBIGER-ID

Steuernummer: [REDACTED]
Gläubiger-ID: [REDACTED]

STELLUNGNAHME



Zudem sollte auch neue Literatur zu Effektivitätskriterien berücksichtigt werden (Mandibular advancement device therapy for obstructive sleep apnea: a prospective study on predictors of treatment success, Petri, Niels et al., Sleep Medicine, Volume 54, 2019, Pages 187-194). Seite 212

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an:

Dr. med. Nikolaus Büchner (Sprecher der Sektion Schlafmedizin der DGP)

██

Holger Woehrle (stellv. Sprecher der Sektion Schlafmedizin der DGP)

██

Vom Vorstand der DGP genehmigt am: 8. Januar 2019

A.1.2 – Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)

Autorinnen und Autoren

- Beck, Jörg

**Stellungnahme der KZBV zum Berichtsplan
"Bewertung der Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradiger
obstruktiver Schlafapnoe bei Erwachsenen"
des IQWiG
Auftrag: N 18-03, Version 1.0, Stand: 27.11.2018**

Die KZBV nimmt zum vorliegenden Berichtsplan wie folgt Stellung:

1. Ziffer 4.1.3 (Patientenrelevante Endpunkte), Seite 6, letzter Satz

Ergänzend werden der AHI und der Sauerstoffsättigungsindex (ODI) betrachtet. Ein (höherer) Nutzen kann sich allein auf Basis dieser Endpunkte jedoch nicht ergeben.

Stellungnahme der KZBV:

Die (zusätzliche) Darstellung der beiden Endpunkte AHI und ODI ist nachvollziehbar. Es erschließt sich allerdings nicht, warum diese in vielen Studien verwendeten Parameter in Bezug auf die Ergebnisse der Nutzenbewertung eingeschränkt werden. Sollte dies auf die möglicherweise aus Sicht des IQWiG fehlende Patientenrelevanz zurückzuführen sein, so wäre hier eine entsprechende Erläuterung und Ergänzung im Berichtsplan hilfreich.

2. Ziffer 4.3.4 (Prüfung auf Nichtunterlegenheit), Seite 11, Mitte

In der Literatur wird beschrieben, dass die UPS von vielen Patientinnen und Patienten gegenüber der PAP-Therapie bevorzugt wird, weil Letztere oft in höherem Maße als störend und unangenehm und die UPS darüber hinaus als leichter anzuwenden empfunden wird [1,39,40]. Aus diesem Grund erfolgt für den Bericht hinsichtlich der relevanten Symptomatik auch eine Prüfung auf Nichtunterlegenheit der UPS im Vergleich zur PAP-Therapie. Ein Leitsymptom der OSA ist die Tagesschläfrigkeit [2]. Eine Nichtunterlegenheit der UPS gegenüber der PAP-Therapie mindestens hinsichtlich Tagesschläfrigkeit kann als Vorteil betrachtet werden, sofern bezüglich anderer patientenrelevanter Endpunkte kein relevanter Nachteil gegenüber der PAP-Therapie auftritt.

Stellungnahme der KZBV:

Der patientenrelevante Endpunkt „Tagesschläfrigkeit“ wird hier gesondert herausgestellt und gegenüber den anderen patientenrelevanten Endpunkten aufgewertet. Für die anderen Endpunkte wird keine vergleichbare Prüfung auf Nichtunterlegenheit vorgenommen. Insbesondere zum polysomnographischen Parameter AHI (siehe unter 1. in dieser Stellungnahme) wäre eine Nichtunterlegenheitsprüfung vorstellbar. Es wird angeregt, den Berichtsplan an dieser Stelle um eine Begründung für die Auswahl der Tagesschläfrigkeit für die Nichtunterlegenheitsprüfung zu ergänzen.

Berlin, 07.01.2019

A black rectangular redaction box covers the signature of the official. A blue ink scribble is visible below the redaction.

i.A. Dr. Jörg Beck MHA
Leiter der Abteilung Qualitätsinstitut, Leitlinien

**A.1.3 – Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V.
(MDS)**

Autorinnen und Autoren

- Eikermann, Michaela
- Lipperheide, Kerstin

An das
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen
– Stellungnahme zum Berichtsplan N18-03 –
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

Vorab per Mail an: berichte@iqwig.de

Medizinischer Dienst
des Spitzenverbandes
Bund der Krankenkassen e.V.

Theodor-Althoff-Straße 47
45133 Essen

Telefon [REDACTED]
Telefax [REDACTED]

office@mds-ev.de
www.mds-ev.de

Commerzbank AG
IBAN: [REDACTED]
BIC: [REDACTED]
ID: [REDACTED]

Servicezeiten:
Montag-Donnerstag 8.30-16.00 Uhr
Freitag 8.30-14.00 Uhr

Datum
03.01.2019

Ihre Ansprechpartnerin
Dr. Kerstin Lipperheide
Telefon [REDACTED]

Stellungnahme zum Berichtsplan N18-03 (Version 1.0 vom 27.11.2018) „Bewertung der Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe bei Erwachsenen“

Sehr geehrter Herr Prof. Windeler,
sehr geehrte Damen und Herren,

gerne möchten wir die Möglichkeit nutzen, zum Berichtsplan „Bewertung der Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe bei Erwachsenen“ (Auftrag N18-03) Stellung zu nehmen:

Im Einzelnen:

Abschnitt 1 (Hintergrund)

Im Abschnitt 1 auf Seite 3, Absatz 2, wird die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin mit folgenden Worten zitiert: „Eine leichte bis mittelgradige OSA kann auch mithilfe einer Unterkieferprotrusionsschiene (UPS) therapiert werden, die während des Schlafs getragen wird [1].“.....„Diese Methode wird meist gut toleriert, von den Patientinnen und Patienten gegenüber der PAP-Therapie oft bevorzugt und wird bei schwerer OSA bisher im Allgemeinen nur im Falle einer Unverträglichkeit oder Intoleranz der PAP-Therapie eingesetzt [1,...].“

Aus unserer Sicht wird mit diesen Zitaten eine Bewertung der Unterkieferprotrusionsschienen vorweggenommen. Jedoch soll gerade durch die Nutzenbewertung des IQWiG eine systematische

Aufarbeitung der aktuell verfügbaren Evidenz zur Behandlung mit einer Unterkieferprotrusionsschiene erfolgen sowie deren Nutzen bewertet werden.

Abschnitt 4.1.2 (Prüf- und Vergleichsintervention)

Als Vergleichsintervention soll in der Nutzenbewertung gelten

- die PAP-Therapie und
- keine Behandlung beziehungsweise die Behandlung mit einem Placebo

Da es sich bei der PAP-Therapie um die Standardtherapie handelt, erscheint es uns wichtig darauf hinzuweisen, dass der primäre Vergleich bei der Nutzenbewertung einer Behandlung mit einer Unterkieferprotrusionsschiene der Vergleich gegenüber einer Behandlung mittels PAP-Therapie sein sollte.

Der Vergleich einer Behandlung mit einer Unterkieferprotrusionsschiene gegenüber keiner Behandlung beziehungsweise Behandlung mit einem Placebo wäre dann von Interesse, wenn eine Population vorliegt, die keine PAP-Therapie erhalten kann. Für diesen Fall einer second-line-Therapie wäre es analog der Konkretisierung des GBA-Auftrags wichtig, Informationen darüber zu erhalten, um welche Patientinnen und Patienten ohne PAP-Therapie es sich in den Studien genau handelt und ob, wie vorgesehen, eine Population abgebildet wird, bei der keine PAP-Therapie anwendbar ist.

Abschnitt 4.1.3 (Patientenrelevante Endpunkte)

Als patientenrelevante Endpunkte, die in der Nutzenbewertung untersucht werden sollen, werden als Morbiditätsendpunkte u.a. Tagesschläfrigkeit (einschließlich durch Tagesschläfrigkeit ausgelöste Selbst- oder Fremdgefährdung) sowie somatische Symptome, insbesondere kardiovaskuläre Ereignisse (zum Beispiel Herzinfarkt, Schlaganfall), Symptome bei Herzinsuffizienz und respiratorischer Insuffizienz, Symptome eines Hypertonus sowie Kopfschmerzen, angegeben. Der AHI und der Sauerstoffentsättigungsindex (ODI) sollen nur ergänzend betrachtet werden und ein (höherer) Nutzen könne sich allein auf Basis dieser Endpunkte nicht ergeben.

Da der AHI zur Schweregradeinteilung der OSA verwendet wird, ist davon auszugehen ist, dass damit prognostische Einschätzungen hinsichtlich Morbidität und Mortalität verbunden sind. Entsprechend haben z.B. Kendzerska et al. 2014 [2] in ihrem systematischen Review einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem AHI und den patientenrelevanten Endpunkten Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Ereignisse bzw. Erkrankungen festgestellt.

Nach unserer Einschätzung wäre es wichtig zu prüfen, ob es sich beim AHI und ODI möglicherweise doch um valide Surrogatendpunkte für patientenrelevante Endpunkte handelt. Dies ist besonders vor dem Hintergrund interessant, dass sich für die Patientinnen und Patienten klinisch sehr relevante Endpunkte wie die somatischen Symptome (insbesondere kardiovaskuläre Ereignisse) möglicherweise

aufgrund zu kurzer Beobachtungszeiten in den in der Nutzenbewertung identifizierten Studien gar nicht direkt erfassen lassen. Hier könnte dann ein Endpunkt wie der AHI die einzige Möglichkeit sein, das kardiovaskuläre Outcome einzuschätzen.

Im Abschnitt 4.3.4 (Prüfung auf Nichtunterlegenheit) des Berichtsplans N18-03 wird beschrieben, dass hinsichtlich der relevanten Symptomatik auch eine Prüfung auf Nichtunterlegenheit der UPS im Vergleich zur PAP-Therapie erfolgen soll. Eine Nichtunterlegenheit der UPS gegenüber der PAP-Therapie mindestens hinsichtlich Tagesschläfrigkeit - als ein Leitsymptom der OSA – könne als Vorteil betrachtet werden, sofern bezüglich anderer patientenrelevanter Endpunkte kein relevanter Nachteil gegenüber der PAP-Therapie auftritt.

Hierzu haben wir folgende 3 Anmerkungen:

- Es stellt sich die Frage, wie vorgesehen ist, „kein relevanter Nachteil“ zu operationalisieren?
- Wir verstehen den oben zitierten Abschnitt in der Weise, dass vorgesehen ist, den Endpunkt Tagesschläfrigkeit als leitend bzw. Basis dafür zu betrachten, in bestimmten Konstellationen einen (höheren) Nutzen bzw. einen Vorteil abzuleiten. Was wären dann die Schlussfolgerungen, wenn eine Nichtunterlegenheit z.B. für die kognitive Leistungsfähigkeit oder Schlafqualität zu beobachten ist, nicht aber für die Tagesschläfrigkeit?
- Insbesondere wäre aus unserer Sicht zu überprüfen und zu diskutieren, ob nicht andere (patientenrelevante) Endpunkte als relevanter für die potentielle Ableitung eines (höheren) Nutzens bzw. eines Vorteils zu betrachten sind als Tagesschläfrigkeit, da sie für Patientinnen und Patienten möglicherweise eine größere klinische Relevanz besitzen. In diese Diskussion wären, wie von uns weiter oben im Kommentar zum Abschnitt 4.1.3 erörtert, die Endpunkte AHI und ODI einzubeziehen.

Abschnitt 4.3.4 (Prüfung auf Nichtunterlegenheit)

Es ist vorgesehen, hinsichtlich der relevanten Symptomatik auch eine Prüfung auf Nichtunterlegenheit der UPS im Vergleich zur PAP-Therapie durchzuführen. Da es sich bei der Tagesschläfrigkeit um ein Leitsymptom der OSA handelt, soll sie offenbar leitender Endpunkt für eine Nichtunterlegenheitsprüfung sein. Wie schon in unserer Kommentierung zu Abschnitt 4.1.3 ausgeführt ist es jedoch nach unserer Einschätzung wichtig zu prüfen und zu diskutieren, inwieweit andere Endpunkte, wie z.B. der AHI, leitend bzw. Basis dafür sein könnten, einen (höheren) Nutzen bzw. einen Vorteil abzuleiten, weil es sich möglicherweise um den Endpunkt mit der größeren klinischen Relevanz für Patientinnen und Patienten handelt.

Die Nichtunterlegenheit beim Endpunkt Tagesschläfrigkeit soll unter anderem mittels der Epworth Sleepiness Scale (ESS) unter Anwendung einer adäquaten Nichtunterlegenheitsgrenze, falls diese identifiziert werden kann, geprüft werden. Falls keine adäquate Schwelle identifiziert werden kann oder falls mehrere Instrumente beziehungsweise Scores metaanalytisch zusammengefasst werden sollen, könne die Nichtunterlegenheit mittels Hedges' g untersucht werden, hierbei diene eine Grenze von 0,25 als Orientierung. Nach Möglichkeit wird geprüft, ob identifizierte Nichtunterlegen-

heitsgrenzen für einzelne Instrumente beziehungsweise Scores bei Standardisierung mit der Grenze 0,25 harmonisieren.

Wir begrüßen das geplante Vorgehen, nach inhaltlich begründeten Nichtunterlegenheitsgrenzen zu suchen, sehr. Wir begrüßen ebenso, dass der Rückgriff auf eine „allgemeine“ Nichtunterlegenheitsgrenze von 0,25 in Hedges' g offenbar als letzter Ausweg vorgesehen ist. Denn bei einer solchen allgemeinen Festlegung – auch wenn sie nur als „Orientierung“ gekennzeichnet ist – sind Nichtunterlegenheitsgrenzen eben nicht mehr inhaltlich begründet. Auf diese Gefahr ist auch bei eventueller Anwendung von Hedges' g bei der Untersuchung einer Nichtunterlegenheit in zukünftigen Nutzenbewertungen hinzuweisen.

Abschnitt 4.3.6 (Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren)

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren untersucht werden. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte sei die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. Es sei vorgesehen, u.a. folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Schweregrad der Erkrankung
- beim Vergleich UPS versus keine Behandlung bzw. Placebo: Patientinnen und Patienten, die keine PAP-Therapie erhalten können

Es erscheint uns wichtig darauf hinzuweisen, dass der Antrag der Patientenvertretung nach § 140f SGB V auf Überprüfung der Methode Unterkieferprotrusionsschiene bei obstruktiver Schlafapnoe bei Erwachsenen nach § 135 Absatz 1 SGB V sowie auch die Konkretisierung des GBA-Auftrags sich explizit auf die leichte bis mittelgradige Schlafapnoe beziehen. Um die jeweilige Indikation für eine Unterkieferprotrusionsschiene für die eben genannten Schweregrade ableiten zu können, wurde in der Konkretisierung des GBA-Auftrags eine gesonderte Auswertung von Patientinnen und Patienten mit leichtgradiger OSA sowie von Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger OSA gefordert. Die im Berichtsplan N18-03 vorgesehene Überprüfung einer Effektmodifikation für den Faktor Schweregrad der Erkrankung lässt in der Formulierung unklar, um welche Schweregrade es sich genau handelt, und ob auch eine Einbeziehung einer schwergradigen OSA impliziert ist. In diesem Fall und bei möglicher zusätzlicher Feststellung keiner statistisch signifikanten Heterogenität bzw. Interaktion über alle Schweregrade – diese Feststellung könnte sich allein dadurch ergeben, dass der statistische Test auf Heterogenität (besonders bei kleiner Anzahl von Studien) nur eine geringe Power aufweist – würde einer getrennten Analyse der Indikation für eine Unterkieferprotrusionsschiene explizit für die leichtgradige bis mittelgradige OSA entgegengewirkt. Aus unsere Sicht ist es von daher notwendig, genauer zu spezifizieren, dass es sich bei der Überprüfung der Effektmodifikation für den Faktor Schweregrad der Erkrankung explizit um die leichtgradige bis mittelgradige OSA handelt. Analog dem Antrag der Patientenvertretung und der Konkretisierung des GBA-Auftrags sollte die schwergradige OSA nicht Gegenstand der Analyse sein.

Die vorgesehene Überprüfung einer Effektmodifikation für den Faktor „Patientinnen und Patienten, die keine PAP-Therapie erhalten können beim Vergleich UPS versus keine Behandlung bzw. Placebo“, erübrigt sich aus unserer Sicht, da - wie schon bei unserer Kommentierung zum Abschnitt 4.1.2 ausgeführt - der Vergleich UPS versus keine Behandlung bzw. Placebo nur dann von Interesse ist, wenn eine Population vorliegt, die keine PAP-Therapie erhalten kann (Nutzenbewertung der Unterkieferprotrusionsschiene als second-line-Therapie).

Wir bedanken uns für die Möglichkeit, unsere Überlegungen einbringen zu können, und verbleiben mit freundlichen Grüßen



Dr. Kerstin Lipperheide
Bereich Evidenzbasierte Medizin



Dr. Michaela Eikermann
Bereichsleiterin Evidenzbasierte Medizin

Literatur

- [1] 1. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“; Version 2.0 [online]. 08.2017 [Zugriff: 17.10.2018]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001l_S3_SBAS_2017-08_2.pdf
- [2] Kendzerska T. Untreated obstructive sleep apnea and the risk for serious long-term adverse outcomes: a systematic review. Sleep Med Rev. 2014 Feb;18(1):49-59.

A.1.4 – ResMed Germany Inc.

Autorinnen und Autoren

- Mertsch, Sabine

Projektnummer N18-03

Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe bei Erwachsenen

Sehr geehrte Damen und Herren,

zum Projekt N18-03 Berichtsplan „Bewertung der Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradiger Schlafapnoe bei Erwachsenen“ reichen wir aktuelle Literatur nach.

Wir beziehen uns auf Seite 9 der Einleitung zu individuell gefertigten und sogenannten boil-and-bite-Schienen im Hinblick auf Seite 10 Punkt 2 zur Fragestellung. Die aktuelle Literatur ergänzt die Literaturquellen 26 und 27 im Abschnitt Referenzen.

In Bezug auf die MRD Therapie und deren Wirksamkeit wird darauf hingewiesen, dass Unterschiede der Therapiewirksamkeit und –nutzung im Hinblick auf die Art der Schiene bestehen (individuell nach Abdruck gefertigte Schienen (custom made, cm) und boil-and-bite, bb). Zudem lässt sich aus der folgenden Literatur entnehmen, dass ein Therapieversagen mit einer bb-Schiene keine Rückschlüsse auf die Effektivität einer cm-Schiene zulässt.

Johal und Mitarbeiter (2017) [1] führten eine randomisierte Cross-Over-Studie mit 25 Patienten mit milder OSA durch (Apnoe-Hypopnoe-Index AHI 13,3 [10,9-25] Ereignisse/Stunde). Therapieerfolg wurde definiert als Reduzierung des AHI auf unter 5 Ereignisse pro Stunde oder eine Reduzierung des AHI um mehr als 50%. Therapieversagen war eine Reduzierung des AHI um weniger als 50% des Ursprungswertes. Die cm-Schiene erreichte einen Therapieerfolg bei 96% der Patienten, die bb-Schiene bei 64%. Therapieversagen war in 4% der cm-Nutzer beobachtet worden und in 36% der bb-Nutzer. Exzessive Tagesschläfrigkeit (ESS-Punktzahl > 10) zeigten 33% der cm- und 66% der bb-Patienten. Die cm-Schiene erzielte signifikant bessere Ergebnisse in punkto Lebensqualität (gemessen an FOSQ und SF-36 Fragebogen) und Nutzung (cm Median-Nutzung 7 Nächte mit 5 Stunden pro Nacht; bb Median-Nutzung 3 Nächte mit 3 Stunden pro Nacht).

In einer randomisierten Cross-Over Studie von Vanderveken [2] nutzten die Patienten jeweils 4 Monate entweder eine cm- oder eine bb-Schiene. Als Therapieerfolg wurde festgelegt: Reduzierung des Schnarchens und AHI unter 5/h; ein Teilerfolg war reduziertes Schnarchen und wenigstens Halbierung des AHI. Als Nicht-Erfolg galten bestehende klinische Symptome und weniger als 50% Reduzierung des AHI. Es wurde ein Therapieerfolg in 60% der Patienten mit cm-Schienen beobachtet, bei bb-Nutzern 31%. Die Nutzung der cm-Schienen war länger gegenüber den bb (durchschnittlich 6,4 Nächte mit 6,2 Stunden je Nacht gegenüber 4,5 Nächten mit durchschnittlich 4,6 Stunden), außerdem zeigte sich ein Therapieerfolg mit cm in 63% der bb-Patienten, bei denen die bb versagt hatte. Bei cm-Patienten wurde eine signifikante Reduzierung des AHI gemessen, während das bei bb-Patienten nicht beobachtet wurde. Am Schluss der Studie bevorzugten 82% der Patienten die cm-Schiene.

Zum Projekt N18-03 Berichtsplan soll eine aktuell veröffentlichte Studie aus dem Jahr 2018 in Bezug auf Punkt 4.3.6 Subgruppenmerkmale bei der Bewertung berücksichtigt werden.

Hervorgehoben werden soll, dass die Therapie mit einer cm-Schiene bei Frauen effektiv ist, unabhängig vom Schweregrad der obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörung (OSBAS) und dass einige Nebenwirkungen im Hinblick auf die Therapie-Abbruchrate geschlechtsspezifisch zuzuordnen sind.

(Anmerkung: Therapieerfolg wird auch hier definiert wie oben, als eine mindestens 50%ige Reduzierung des AHI vom Ausgangswert)

Vecchierini und die Prüfarzte einer großen französischen Register-Studie [3] fanden hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede bei der Behandlung mit einer cm-Schiene eine Therapieerfolgsrate von 89% bei Frauen und 76% bei Männern. Bei schweren OSBAS (AHI > 30) war die Erfolgsrate 100% (Frauen) und 68% (Männer); für spezifische AHI cut-off Werte von < 5/h, <10/h, und < 15/h waren es 49 bzw. 34%, 78 bzw. 62% und 92 bzw. 76%. Frauen berichteten signifikant häufiger von Nebenwirkungen wie Schmerzen im

Kiefergelenk, Zahnfleischreizungen und lockeren Zähnen, die häufiger als bei Männern zu einem Abbruch der Therapie führten.

1. Johal, A., et al., *Ready-Made Versus Custom-Made Mandibular Repositioning Devices in Sleep Apnea: A Randomized Clinical Trial*. J Clin Sleep Med, 2017. **13**(2): p. 175-182.
2. Vanderveken, O.M., et al., *Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea*. Am J Respir Crit Care Med, 2008. **178**(2): p. 197-202.
3. Vecchierini, M.F., et al., *Sex differences in mandibular repositioning device therapy effectiveness in patients with obstructive sleep apnea syndrome*. Sleep Breath, 2018.

A.1.5 – SomnoMed Germany GmbH

Autorinnen und Autoren

- Eckermann, Gesa
- Strauch, Rainer



SomnoMed Germany GmbH · Schillerstraße 4 · 97291 Thüngersheim

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen
Stellungnahme zur Projektnummer N18-03
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

Ihnen schreibt:

Gesa Eckermann

Tel.: [REDACTED]

E-Mail: [REDACTED]

4. Januar 2019

Schriftliche Stellungnahme zu dem Projekt N18-03 Unterkieferprotrusionsschienen
SomnoMed Germany GmbH

Sehr geehrter Herr Prof. Windeler,

anbei erhalten Sie das Formblatt zur schriftlichen Stellungnahme zum Berichtsplan N18-03,
Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradige obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen.

Außerdem fügen wir hier die unterschriebenen Formblätter zur Offenlegung potenzieller
Interessenkonflikte sowie unsere Stellungnahme mit der darin zitierte Literaturquelle bei.

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Gesa Eckermann
Leiterin Krankenkassenmanagement

Anlage:

- Schriftliche Stellungnahme
- Formblatt zur schriftlichen Stellungnahme zum Berichtsplan N18-03
- Formblatt Offenlegung von potenziellen Interessenkonflikten (für R. Strauch/ G. Eckermann)
- Literaturquelle

SomnoMed Germany GmbH
Schillerstraße 4
97291 Thüngersheim
Deutschland

T +49 (0) [REDACTED]
F +49 (0) [REDACTED]
E info@somnomed.com
W www.somnomed.com/de/

Geschäftsführer:
Dr. Peter Neustadt, Neil Verdal-Austin
Handelsregister:
[REDACTED]

Deutsche Bank
Konto-Nr.: [REDACTED]
BLZ: [REDACTED]
IBAN: [REDACTED]
BIC: [REDACTED]



Stellungnahme SomnoMed Germany GmbH

zu dem Projekt N18-03: Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradige obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen

Ergänzend zu den Unterlagen, die wir am 17.10.2018 an den Gemeinsamen Bundesausschuss gesandt haben sowie zu dem Berichtsplan zu dem Projekt N18-03 verweisen wir auf eine aktuelle, in den USA im November 2018 veröffentlichte Studie:

„The use of oral appliances in obstructive sleep apnea: a retrospective cohort study spanning 14 years of private practice experience“ Autoren: S.Mintz/ R. Kovacs The George Washington University School of Medicine, Washington, DC, USA.

Die Kernaussagen dieser Studie sind:

- 80% Erfolgsquote bei der Verwendung von individuell für den Patienten hergestellten, titrierbaren Unterkieferprotrusionsschienen. Eine Therapie war dann erfolgreich, wenn mit der Schiene ein nächtlicher AHI von < 10/h erreicht werden konnte.
- Unterkieferprotrusionsschienen sind gleich-wirksam einer CPAP-Therapie, gemessen an der Tagesschläfrigkeit, gesundheitsrelevanter Lebensqualität, kognitiver Leistungsfähigkeit und der Reduzierung des Blutdruckes.
- Unterkieferprotrusionsschienen werden als First-Line Therapie bei obstruktiver Schlafapnoe empfohlen (OSA), unabhängig von dem Schweregrad der OSA-Erkrankung.

Die Quelle dieser Aussagen fügen wir hier in Papier bei. Ebenfalls erfolgt eine Zustellung per E-Mail an berichte@iqwig.de.

Mit dieser aktuellen Studie aus den USA werden noch einmal die Erfahrungen bestätigt, die SomnoMed seit vielen Jahren nicht nur in den USA sondern ebenfalls in den Niederlande, Belgien, Frankreich und Schweden macht. In diesen Ländern kommt die SomnoDent® Schiene seit vielen Jahren zum Einsatz und wird von den dortigen Krankenversicherungsträgern finanziert.

Insbesondere in den Niederlanden sehen die dortigen Leitlinien eine First- Line Versorgung bei allen OSA-Patienten vor. Diese Vorgehensweise sehen wir noch einmal durch diese aktuelle Studie bestätigt.

Daher bitten wir um die Berücksichtigung bei Ihrer weiteren Überprüfung dieser Therapiemethode.

04.01.2019

SomnoMed Germany GmbH

SomnoMed Germany GmbH
Schillerstraße 4
97291 Thüngersheim
Deutschland

T +49 (0) [REDACTED]
F +49 (0) [REDACTED]
E info@somnomed.com
W www.somnomed.com/de/

Geschäftsführer:
Dr. Peter Neustadt, Neil Verdal-Austin
Handelsregister:
[REDACTED]

Deutsche Bank
Konto-Nr.: [REDACTED]
BLZ: [REDACTED]
IBAN: [REDACTED]
BIC: [REDACTED]