



IQWiG-Berichte – Nr. 1325

# **Schlafpositionstherapie bei obstruktiver Schlafapnoe**

**Addendum zum Auftrag E20-07**

## **Addendum**

Auftrag: E20-10  
Version: 1.0  
Stand: 05.10.2020

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Schlafpositionstherapie bei obstruktiver Schlafapnoe – Addendum zum Auftrag E20-07

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

20.07.2020

## **Interne Auftragsnummer**

E20-10

## **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](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Katrin Dreck
- Charlotte Guddat
- Thomas Jaschinski
- Julia Kreis
- Ulrike Lampert
- Vera Weingärtner

**Schlagwörter:** Patientenlagerung, Schlafapnoe – Obstruktive, Potenzialbewertung

**Keywords:** Patient Positioning, Sleep Apnea – Obstructive, Assessment of Potential

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>Kurzfassung</b> .....	<b>vi</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Methoden</b> .....	<b>3</b>
<b>3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung</b> .....	<b>3</b>
<b>3.2 Informationsbeschaffung</b> .....	<b>4</b>
3.2.1 Bibliografische Datenbanken .....	4
3.2.2 Studienregister .....	4
3.2.3 Systematische Übersichten .....	4
3.2.4 Selektion relevanter Studien.....	5
<b>3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse</b> .....	<b>5</b>
<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>6</b>
<b>4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung</b> .....	<b>6</b>
4.1.1 Bibliografische Datenbanken .....	6
4.1.2 Studienregister .....	6
4.1.3 Systematische Übersichten .....	7
4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung.....	8
<b>4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien</b> .....	<b>9</b>
<b>4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien und Studien mit unklarem Status</b> .....	<b>15</b>
<b>4.4 Zusammenfassung</b> .....	<b>19</b>
<b>5 Fazit</b> .....	<b>21</b>
<b>6 Literatur</b> .....	<b>22</b>
<b>Anhang A – Studienlisten</b> .....	<b>26</b>
<b>A.1 – Liste der gesichteten systematischen Übersichten</b> .....	<b>26</b>
<b>A.2 – Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen</b> .....	<b>26</b>
<b>Anhang B – Übersicht über alle derzeit bekannten Studien</b> .....	<b>29</b>
<b>Anhang C – Ergänzend dargestellter Endpunkt AHI</b> .....	<b>33</b>
<b>Anhang D – Suchstrategien</b> .....	<b>35</b>
<b>D.1 – Bibliografische Recherche</b> .....	<b>35</b>
<b>D.2 – Suche in Studienregistern</b> .....	<b>39</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogene abgeschlossene Studien .....	1
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	3
Tabelle 3: In Studienregistern zusätzlich identifizierte Studien beziehungsweise Dokumente.....	7
Tabelle 4: Zusätzlich identifizierte Studien .....	8
Tabelle 5: Übersicht über alle derzeit bekannten Studien.....	30
Tabelle 6: Ergebnisse zum Endpunkt AHI.....	33

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	6

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
APAP	Automatic positive airway pressure (automatischer positiver Atemwegsdruck)
AS	Antragsteller
DASS-21	Depression Anxiety Stress Scales Short Form
ESS	Epworth Sleepiness Scale
FOSQ	Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (Fragebogen zur Erfassung der funktionsspezifischen Lebensqualität)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
MD	Mittelwertdifferenz
MW	Mittelwert
OSA	obstruktive Schlafapnoe
PAP	Positive Airway Pressure (positiver Atemwegsdruck)
POSA	Positional obstructive Sleep Apnea (lageabhängige obstruktive Schlafapnoe)
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburgh Schlafqualitätsindex)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SD	Standardabweichung
SF-36	36-Item Short-Form Health Survey
SGB	Sozialgesetzbuch
SPT	Schlafpositionstherapie
UE	unerwünschtes Ereignis
UPS	Unterkieferprotrusionsschiene
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

## **Kurzfassung**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 20.07.2020 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Ergänzung des Auftrags E20-07 beauftragt, die Aussagen zum Potenzial (im Sinne des § 137e SGB V) der Methode Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe zu überprüfen.

## **Fragestellung**

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe festzustellen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung E20-07 herangezogenen Unterlagen weitere relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin Potenzial bietet. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

## **Methoden**

Es wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen, die die Methode der Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen worden waren.

Eine systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database. In Erwartung des Auftrags fand die Suche am 29.06.2020 statt. Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister und die Sichtung von Referenzlisten. Die Selektion relevanter Studien erfolgte durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander.

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

## **Ergebnisse**

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden 3 zusätzliche abgeschlossene Studien mit berichteten Ergebnissen identifiziert, von denen 1 Studie (van Maanen 2012) jedoch lediglich formal eingeschlossen wurde.

Die Ergebnisse der 2 dargestellten Studien Bignold 2011 und Mok 2020 wären allein nicht geeignet, darauf ein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative für die milde bis

mittelgradige lageabhängige obstruktive Schlafapnoe zu begründen. Die Studie Bignold 2011 mit der Vergleichsintervention Scheinbehandlung kann basierend auf ihren Ergebnissen zu dem Endpunkt Schlafqualität sowie aufgrund der kurzen Behandlungsdauer und der geringen Patientenzahl den Nutzen der gegenständlichen Methode nicht hinreichend belegen. Die Ergebnisse der Studie Mok 2020 werden wegen einer möglicherweise eingeschränkten Übertragbarkeit dahin gehend eingeordnet, dass sie dem in E20-07 festgestellten Potenzial nicht widersprechen. Dies begründet sich darin, dass vermutlich bei ca. 1 Drittel der eingeschlossenen Personen eine schwere lageabhängige obstruktive Schlafapnoe vorlag, was jedoch nicht der Zielpopulation der vorliegenden Fragestellung entspricht. Weiterhin ist denkbar, dass eine geringere Therapieadhärenz die Ergebnisse bedingt. In der Gesamtschau führen die Ergebnisse der zusätzlich identifizierten Studien demnach nicht zu einer Änderung der Einschätzung hinsichtlich des Potenzials der gegenständlichen Methode.

Des Weiteren wurden 9 zusätzliche Studien ohne berichtete Ergebnisse (1 abgeschlossene Studie, 5 laufende Studien und 3 Studien mit unklarem Status) identifiziert, deren Relevanz für die vorliegende Bewertung u. a. mangels vorliegender Ergebnisse und aufgrund teils unzureichender Informationen zur Population und zur Prüfintervention nicht abschließend geklärt werden konnte. Grundsätzlich scheinen insbesondere 3 dieser Studien zum Vergleich mit der Therapie mittels positivem Atemwegsdruck (central positional apnea trial, PaCT und SUPA OSA Trial) geeignet, in absehbarer Zukunft weitere relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern zu können.

Zu den bereits aus der Potenzialbewertung E20-07 bekannten laufenden Studien (SLEEP ON your SIDE [SOS] und SLEMRA) gibt es darüber hinaus keine neuen Informationen.

Insgesamt bekannt sind nun a) zum Vergleich zwischen Schlafpositionstherapie und Therapie mittels positivem Atemwegsdruck 2 abgeschlossene RCTs mit berichteten Ergebnissen, 1 vermutlich abgeschlossene RCT mit ersten Ergebnissen (Konferenzabstract) und 4 laufende RCTs, von denen 3 potenziell relevant erscheinen, sowie b) zum Vergleich zwischen Schlafpositionstherapie und Unterkieferprotrusionsschiene 1 abgeschlossene RCT mit berichteten Ergebnissen und 2 laufende RCTs, von denen 1 potenziell relevant erscheint.

In E20-07 war für die Erprobungsstudie unter Zugrundelegung verschiedener Überlegungen als näherungsweise Schätzung eine benötigte Fallzahl in einer Größenordnung von etwa 500 Patientinnen und Patienten bei einem replizierten Cross-over-Design mit 4 Perioden und einer Nichtunterlegenheitsfragestellung skizziert worden. Dort war auch ausgeführt worden, dass diese Fallzahl deutlich reduziert werden könnte, wenn für einen zukünftigen Nutzen nachweis die zum damaligen Zeitpunkt bekannten Studien Berry 2019 sowie (nach erfolgreichem Abschluss) die SOS-Studie metaanalytisch zusammengefasst werden könnten. Selbst wenn die durch die vorliegende Bewertung zusätzlich identifizierten Studien – sowohl die abgeschlossene Studie Mok 2020 (allerdings nur die Subgruppe mit einer milden bis mittelgradigen lageabhängigen obstruktiven Schlafapnoe) als auch die laufenden Studien central positional apnea trial, PaCT und SUPA OSA Trial – in die Kalkulation einbezogen

werden, wird die insgesamt erforderliche Fallzahl für die Erprobungsstudie vermutlich nicht erreicht. Aus diesem Grund wird die Durchführung einer Erprobungsstudie weiterhin als sinnvoll erachtet. Sobald Ergebnisse aus den aktuell laufenden Studien vorliegen, kann allerdings die Datenlage erneut beurteilt und die Fallzahl ggf. angepasst werden.

### ***Fazit***

Nach systematischer Überprüfung und unter Berücksichtigung der dabei identifizierten weiteren abgeschlossenen und laufenden Studien besitzt die Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe weiterhin Potenzial. Insgesamt erscheint es trotz der bereits vorliegenden und der in Zukunft erwartbaren Studienergebnisse notwendig, den möglichen Nutzen und Schaden der Schlafpositionstherapie in einer Erprobungsstudie zu prüfen.

## 1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 20.07.2020 mit einer ergänzenden Bewertung zum Auftrag E20-07 (Bewertung des Potenzials der Schlafpositionstherapie bei obstruktiver Schlafapnoe) beauftragt.

Gegenstand der Beauftragung war, die Aussagen zum Potenzial des gemäß § 137e SGB V positiv beschiedenen Antragsgegenstands

- Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe

zu überprüfen.

Die im Rahmen der zugrunde liegenden Potenzialbewertung herangezogenen Studien sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogene abgeschlossene Studien

Studie	Referenzen	Studientyp
Benoist 2017 NCT02045576	[1-3]	RCT
Berry 2019 NCT03061071	[4,5]	RCT
Eijsvogel 2015 NL2604 (NTR2732)	[6,7]	RCT
Laub 2017 NCT02114424	[8,9]	RCT
RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

Neben diesen abgeschlossenen Studien nannte der Antragsteller (AS) 2 laufende RCTs (SLEEP ON your SIDE [SOS] [10,11] und SLEMRA [12]), die grundsätzlich geeignet scheinen, in naher Zukunft weitere relevante Ergebnisse zur Bewertung des Nutzens der Methode liefern zu können (vergleiche Tabelle 1 sowie Abschnitt 2.3.2 in der Potenzialbewertung E20-07).

Bei den vom AS eingereichten Studien kam zur Erbringung der Schlafpositionstherapie ausschließlich das antragsgegenständliche Medizinprodukt zum Einsatz.

## 2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe festzustellen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung E20-07 herangezogenen Unterlagen weitere relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin Potenzial bietet. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

### 3 Methoden

#### 3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob zusätzliche abgeschlossene Studien oder zusätzliche Dokumente (Publikationen, Ergebnisberichte oder Studienregister-einträge) zu den bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen Studien identifiziert werden können, die die getroffene Einschätzung, dass die gegenständliche Methode Potenzial hat, infrage stellen beziehungsweise ihren Nutzen bereits hinreichend belegen könnten. Darüber hinaus wurde geprüft, ob zusätzliche laufende Studien identifiziert werden, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

Da die Ableitung des Potenzials im Rahmen der Potenzialbewertung E20-07 auf Basis von RCTs erfolgte (Evidenzstufe Ib gemäß VerFO [13]), sollte auf dieser Evidenzstufe geprüft werden, ob neben den vom AS eingereichten weitere RCTs identifiziert werden, die die in der Potenzialbewertung E20-07 getroffenen Einschätzungen infrage stellen.

Es ergaben sich die folgenden Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung:

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe
E2	Prüfintervention: Schlafpositionstherapie unter Anwendung eines Medizinprodukts, das mittels eines aktiven Schlafpositionssensors, der am Körper angebracht wird, während des Schlafs kontinuierlich die Position der Patientin oder des Patienten misst, und das bei Rückenlage Vibrationsimpulse absendet, um eine Änderung der Schlafposition zu bewirken.
E3	Vergleichsintervention: PAP-Therapie, UPS-Therapie, chirurgische Therapieverfahren, Gewichtsreduzierung, sonstige Lagetherapien (z. B. Tennisballtechnik, Lagerungskissen), keine Intervention bzw. Scheinbehandlung
E4	patientenrelevante Endpunkte, insbesondere <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tagesschläfrigkeit</li> <li>▪ Schlafqualität</li> <li>▪ kognitive Leistungsfähigkeit</li> <li>▪ psychische sowie somatische Symptome</li> <li>▪ UEs sowie Therapieabbrüche aufgrund von UEs</li> <li>▪ Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben</li> <li>▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität</li> </ul>
E5	randomisierte kontrollierte Studie
E6	Dokument nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen
E7	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup> oder laufende Studie
E8	Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht [14] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [15] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; PAP: positiver Atemwegsdruck; UEs: unerwünschte Ereignisse; UPS: Unterkieferprotrusionsschiene</p>	

Das Einschlusskriterium bezüglich der untersuchten Population – Patientinnen und Patienten mit einer milden bis mittelgradigen lageabhängigen obstruktiven Schlafapnoe (POSA) – wurde gemäß der Kategorisierung der Schweregrade in der aktuellen S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung, Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“ definiert [16,17]. Dementsprechend ist eine obstruktive Schlafapnoe (OSA) ab einem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)  $> 15$  Ereignisse/Stunde und  $< 30$  Ereignisse/Stunde grundsätzlich als „mittelgradig“ einzustufen. Für die Diagnose einer behandlungsbedürftigen „milden“ OSA muss ein AHI von  $\geq 5$  Ereignisse/Stunde bis  $\leq 15$  Ereignisse/Stunde in Kombination mit einer typischen klinischen Symptomatik oder relevanten Komorbidität vorliegen. Personen mit einem AHI  $< 5$  Ereignisse/Stunde, einem AHI  $\leq 15$  Ereignisse/Stunde ohne zusätzliche Beschwerden sowie Personen mit einem AHI  $\geq 30$  Ereignisse/Stunde entsprechen demnach nicht der Zielpopulation der vorliegenden Fragestellung.

Da die Ableitung des Potenzials im Rahmen der Potenzialbewertung E20-07 auf Basis von Daten zu patientenrelevanten Endpunkten erfolgte, wurde der Endpunkt AHI für die vorliegende Bewertung nicht herangezogen, da es sich weder um einen patientenrelevanten Endpunkt noch um einen validierten Surrogatendpunkt handelt. Für weitere diesbezügliche Ausführungen wird auf die Nutzenbewertung N18-03 verwiesen [18]. Die Ergebnisse zum AHI sind in Anhang C des Addendums ergänzend dargestellt.

## **3.2 Informationsbeschaffung**

### **3.2.1 Bibliografische Datenbanken**

Die systematische Literaturrecherche wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Studien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanten Studien sowie mittels Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database

### **3.2.2 Studienregister**

Die folgenden Studienregister wurden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

### **3.2.3 Systematische Übersichten**

Relevante systematische Übersichten wurden hinsichtlich weiterer relevanter Studien gesichtet.

### **3.2.4 Selektion relevanter Studien**

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 2) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen Beiden aufgelöst. Die identifizierten relevanten systematischen Übersichten wurden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Auch die Informationen aus Studienregistern wurden von 2 Personen unabhängig voneinander auf ihre Relevanz bewertet.

### **3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse**

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden [19] des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

#### 4.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt D.1. In Erwartung des Auftrags fand die Suche am 29.06.2020 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang A.

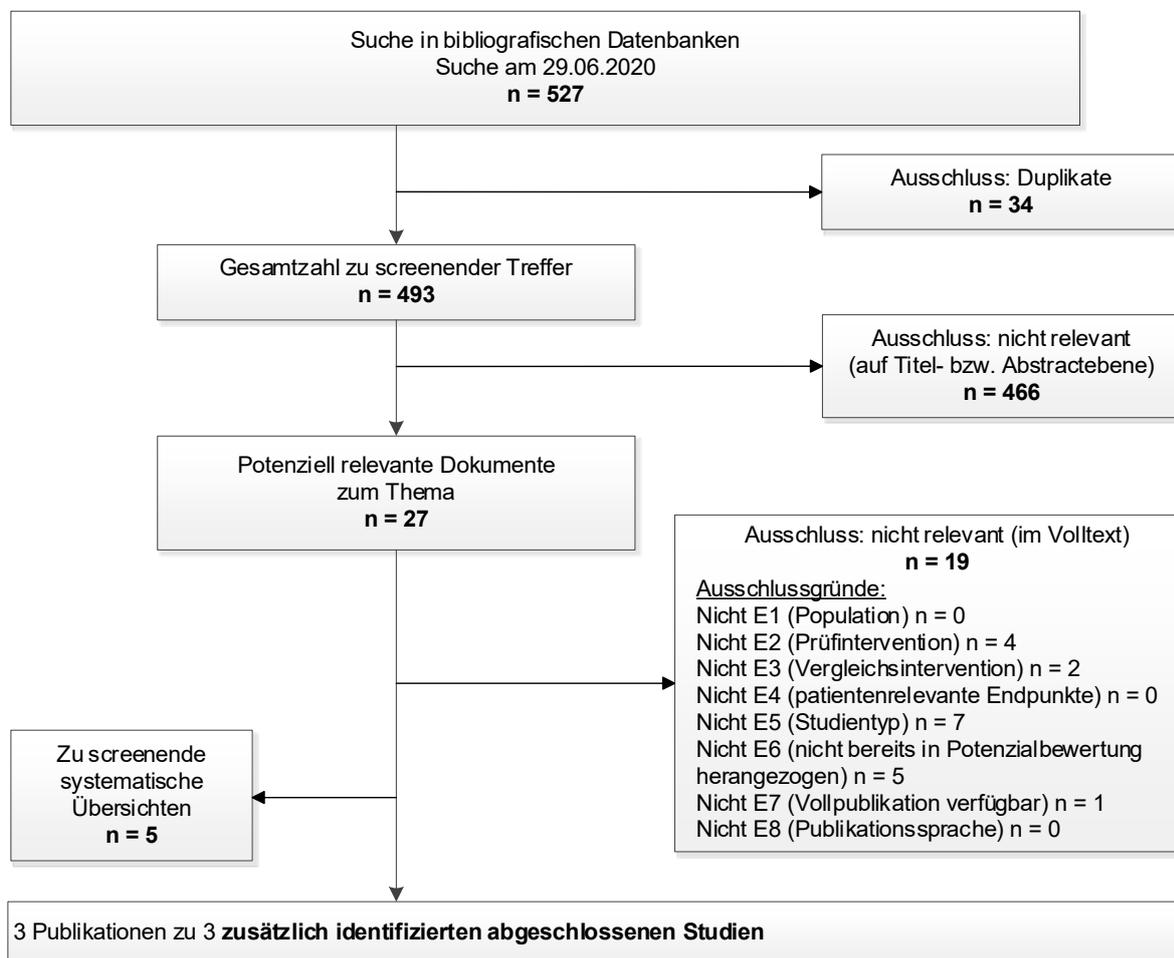


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

#### 4.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden 10 zusätzliche Studien identifiziert (siehe Tabelle 3).

Für 9 Studien lagen keine Ergebnisse vor (weder als Ergebnispublikation noch im Studienregistereintrag) und die Relevanz konnte auf Basis der vorhandenen Informationen teils nicht abschließend geklärt werden. Da sie jedoch die vorliegende Fragestellung wesentlich betreffen, werden sie neben der folgenden tabellarischen Darstellung in Abschnitt 4.2 und Abschnitt 4.3 dargestellt. Es handelt sich um 1 abgeschlossene Studie (POSTURAL [20]) und 8 laufende Studien bzw. Studien mit unklarem Status (SUPA OSA Trial [21], MASPOT [22,23], PaCT [24,25], ACTRN12619001530112 [26], ChiCTR1900025584 [27], The POSA Trial [28,29], NCT04425408 [30], central positional apnea trial [31]).

Tabelle 3: In Studienregistern zusätzlich identifizierte Studien beziehungsweise Dokumente

Studienregister ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
<b>Zusätzlich identifizierte abgeschlossene Studien</b>			
NCT03125512	Mok 2020	ClinicalTrials.gov [32]	nein
NCT03336515	POSTURAL	ClinicalTrials.gov [20]	nein
<b>Zusätzlich identifizierte laufende Studien und Studien mit unklarem Status<sup>a</sup></b>			
ACTRN12613001242718	SUPA OSA Trial	Australian New Zealand Clinical Trials Registry [21]	nein
ACTRN12618000207213	MASPOT	Australian New Zealand Clinical Trials Registry [22,23]	nein
ACTRN12619000475145	PaCT	Australian New Zealand Clinical Trials Registry [24,25]	nein
ACTRN12619001530112	ACTRN12619001530112 <sup>b</sup>	Australian New Zealand Clinical Trials Registry [26]	nein
ChiCTR1900025584	ChiCTR1900025584	Chinese Clinical Trials Registry [27]	nein
ISRCTN51740863, NCT04153240	The POSA Trial	ISRCTN [28], ClinicalTrials.gov [29]	nein
NCT04425408	NCT04425408	ClinicalTrials.gov [30]	nein
NL8397	central positional apnea trial	Netherlands Trial Register [31]	nein
a. Gemäß Angaben im Studienregistereintrag; b: gemäß Studienregistereintrag lautet das Akronym dieser Studie „POSA“, dies wird aber im vorliegenden Bericht aufgrund der Verwechslungsgefahr mit der Indikation nicht verwendet.			

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt D.2. In Erwartung des Auftrags fand die Suche in Studienregistern am 29.06.2020 statt.

#### 4.1.3 Systematische Übersichten

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden 5 systematische Übersichten identifiziert – die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt A.1. Die Referenzlisten dieser systematischen Übersichten wurden gesichtet.

Es fanden sich keine relevanten Studien, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

#### 4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die durch die Informationsbeschaffung im Rahmen des Addendums zusätzlich identifizierten Studien sind in Tabelle 4 dargestellt. Insgesamt wurden 16 Dokumente zu 12 Studien identifiziert. Diese umfassten 3 abgeschlossene Studien mit verfügbarer Vollpublikation; von diesen wurde 1 Studie lediglich formal eingeschlossen. Zu 1 weiteren abgeschlossenen Studie liegen keine Ergebnisse vor. Darüber hinaus wurden 5 laufende Studien und 3 Studien mit unklarem Status identifiziert.

Eine inhaltliche Beschreibung der zusätzlich identifizierten Studien folgt in Abschnitt 4.2 und Abschnitt 4.3.

Tabelle 4: Zusätzlich identifizierte Studien

Studie	Dokumente	Studientyp
<b>Zusätzlich identifizierte abgeschlossene Studien</b>		
<i>Abgeschlossene Studien mit berichteten Ergebnissen</i>		
Bignold 2011	Vollpublikation: Bignold 2011 [33]	RCT
Mok 2020	Vollpublikation: Mok 2020 [34] Registereintrag: NCT03125512 [32]	RCT
van Maanen 2012	Vollpublikation: van Maanen 2012 [35]	RCT
<i>Abgeschlossene Studien ohne berichtete Ergebnisse</i>		
POSTURAL	Registereintrag: NCT03336515 [20]	RCT
<b>Zusätzlich identifizierte laufende Studien</b>		
ACTRN12619001530112	Registereintrag: ACTRN12619001530112 [26]	RCT
NCT04425408	Registereintrag: NCT04425408 [30]	RCT
PaCT	Registereintrag: ACTRN12619000475145 [24] Studienprotokoll: [25]	RCT
SUPA OSA Trial	Registereintrag: ACTRN12613001242718 [21]	RCT
The POSA Trial	Registereinträge: ISRCTN51740863 [28], NCT04153240 [29]	RCT
<b>Zusätzlich identifizierte Studien mit unklarem Status</b>		
central positional apnea trial	Registereintrag: NL8397 [31]	RCT
ChiCTR1900025584	Registereintrag: ChiCTR1900025584 [27]	RCT
MASPO	Registereintrag: ACTRN12618000207213 [22] Studienprotokoll: [23]	RCT
RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

## 4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien

Die Informationsbeschaffung identifizierte 4 zusätzliche abgeschlossene Studien. Dabei handelt es sich um die 3 Studien mit berichteten Ergebnissen Bignold 2011 [33], Mok 2020 [34] und van Maanen 2012 [35] sowie um die Studie POSTURAL [20] ohne berichtete Ergebnisse. Das Einschlusskriterium bezüglich der untersuchten Population – Patientinnen und Patienten mit einer milden bis mittelgradigen POSA – wird durch die jeweiligen Populationen dieser Studien nur teilweise erfüllt. Bei den Studien Bignold 2011 und POSTURAL ist unklar, ob ausschließlich Personen mit einer milden bis mittelgradigen POSA eingeschlossen wurden. Bei den Studien Mok 2020 und van Maanen 2012 wurden laut den Publikationen auch Personen mit einer schweren POSA eingeschlossen, es finden sich jedoch keine Angaben zu den jeweiligen Anteilen. Da in keiner dieser Studien Angaben zur Verteilung der Schweregrade der POSA vorliegen, werden sie trotz der beschriebenen Unsicherheit hinsichtlich des Einschlusskriteriums der Population in die vorliegende Bewertung eingeschlossen.

Die Studie van Maanen 2012 aus den Niederlanden wurde allerdings lediglich formal eingeschlossen: Zwar verletzt sie keines der festgelegten Einschlusskriterien; aufgrund der Kürze der Behandlungsdauer von nur 1 Nacht und den erhobenen Endpunkten kann sie jedoch für die vorliegende Bewertung keine weiteren Erkenntnisse liefern, die über diejenigen der anderen RCTs hinausgehen. Bei der Studie handelt es sich um eine monozentrische RCT im Cross-over-Design zum Vergleich der Schlafpositionstherapie vs. Scheinbehandlung bei 30 Patientinnen und Patienten. In die Studie eingeschlossen wurden erwachsene Personen mit einer POSA (AHI von  $> 5$  Ereignisse/Stunde), darunter auch solche mit einer schweren POSA. Es wurde ein Medizinprodukt verwendet, das mithilfe eines Klebebands im Nacken getragen wird. Alle Personen erhielten 2 Polysomnografien im Krankenhaus. In zufälliger Reihenfolge war während einer der beiden Polysomnografien die Vibrationsfunktion des Medizinprodukts aktiviert und während der anderen deaktiviert. Die Behandlungsdauer betrug damit jeweils 1 Nacht. Es wurden lediglich unerwünschte Ereignisse (UEs) und der AHI – nach jeweils 1 Nacht Behandlungsdauer – erhoben.

Die Studien Bignold 2011, Mok 2020 und POSTURAL werden im Folgenden dargestellt.

### Studiendesign und Studienpopulationen

#### *Abgeschlossene Studien mit berichteten Ergebnissen*

Die monozentrische Studie **Bignold 2011** [33] aus Australien umfasste 2 Teile: Teil 1 bestand aus einer Validierung der Schlafpositionsaufzeichnungen des Medizinprodukts. Teil 2 ist eine RCT im Cross-over-Design zum Vergleich der Schlafpositionstherapie vs. Scheinbehandlung bei 16 Patientinnen und Patienten, die zwischen Januar und Juli 2009 rekrutiert wurden. Da Teil 1 für die vorliegende Bewertung nicht relevant ist, werden die entsprechenden Ergebnisse nicht weiter berücksichtigt.

In die Studie eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit einer POSA, definiert durch einen Gesamt-AHI von  $\geq 15$  Ereignisse/Stunde, einen mindestens doppelt so hohen AHI

in Rückenlage wie der AHI in anderen Liegepositionen und einen AHI in anderen Liegepositionen von  $< 15$  Ereignisse/Stunde. Zusätzlich musste die Schlafzeit mindestens 20 Minuten jeweils in Rückenlage sowie in anderen Liegepositionen betragen. Ausschlusskriterien waren weitere Behandlungen der OSA, Mobilitätseinschränkungen, die den Schlaf in Seitenlage behindern, oder ein Herzschrittmacher. Es finden sich keine Angaben zur Verteilung der Schweregrade der POSA in der Studienpopulation.

Das verwendete Medizinprodukt wurde, ähnlich wie das antragsgegenständliche Medizinprodukt, mit einem elastischen Band auf Brusthöhe getragen. Das Medizinprodukt besitzt die Funktion, schlafbezogene Daten aufzuzeichnen und diese mithilfe einer Software via USB-Verbindung auf einen Computer zu übertragen. Bei der Schlafpositionstherapie wurde die Vibrationsfunktion des Medizinprodukts nach 5 Sekunden in Rückenlage aktiviert. Bei der Scheinbehandlung war die Vibrationsfunktion des Medizinprodukts deaktiviert. In beiden Gruppen wurden die Patientinnen und Patienten angewiesen, Beginn und Ende ihrer Nachtruhe mit einer Taste am Gerät zu erfassen („patient event-mark button allows for recording of bed and rise times“).

Von 35 Patientinnen und Patienten, die auf Eignung zur Studienteilnahme geprüft wurden, erfüllten 16 Personen die Einschlusskriterien und wurden entweder zunächst zur Schlafpositionstherapie, gefolgt von einer Scheinbehandlung, oder zunächst zur Scheinbehandlung, gefolgt von einer Schlafpositionstherapie, randomisiert. Dabei ist unklar, wie viele Patientinnen und Patienten der jeweiligen Gruppe zugeteilt wurden. Die Behandlungsdauer betrug jeweils 1 Woche, separiert durch 1 Woche Wash-out zwischen den Interventionen mit deaktivierter Vibrationsfunktion in beiden Gruppen. Während der 1. Behandlungsphase brach 1 Person die Studie ab, sodass insgesamt 15 Personen die Studie abschlossen.

Aus der Studie sind Ergebnisse zur Schlafqualität als patientenrelevanter Endpunkt nach jeweils 1-wöchiger Behandlungsdauer verfügbar. Darüber hinaus wurde der Endpunkt AHI erhoben.

Die Ergebnissicherheit von Bignold 2011 wird schon aufgrund der unklaren Verdeckung der Gruppenzuteilung als höchstens mäßig eingestuft.

Die monozentrische Studie **Mok 2020** [32,34] aus Singapur ist eine RCT im Cross-over-Design zum Vergleich der Schlafpositionstherapie vs. Therapie mittels positivem Atemwegsdruck (PAP-Therapie) bei 41 Patientinnen und Patienten mit einer POSA, die zwischen April 2017 und August 2018 rekrutiert wurden. Ziel der Studie war es zu zeigen, dass die Schlafpositionstherapie der PAP-Therapie hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit (gemessen mittels Epworth Sleepiness Scale [ESS]) nicht unterlegen ist.

In die Studie eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit einem Alter von mindestens 21 Jahren, einem ESS-Wert von 10 bis 16 und keiner PAP- oder Schlafpositionstherapie in den letzten 6 Monaten. Die POSA-Diagnose basierte auf einem Gesamt-AHI von  $> 10$  Ereignisse/Stunde, einem AHI in anderen Liegepositionen von  $< 10$  Ereignisse/Stunde

und einem mindestens doppelt so hohen AHI in Rückenlage wie der AHI in anderen Liegepositionen. Zusätzlich musste die Schlafzeit mindestens 15 Minuten jeweils in Rückenlage sowie in anderen Liegepositionen betragen. Ausgeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit schwerer Tagesschläfrigkeit ( $ESS \geq 17$ ) oder Berufskraftfahrer. Darüber hinaus wurden Patientinnen und Patienten ausgeschlossen, die nicht in der Lage oder nicht gewillt waren, beide Behandlungen (PAP- und Schlafpositionstherapie) anzuwenden, oder die gleichzeitig eine Therapie für OSA wie z. B. eine Unterkieferprotrusionsschiene (UPS) in Anspruch nahmen. Patientinnen und Patienten wurden auch ausgeschlossen, wenn sie unkontrollierte schwere Erkrankungen oder Zustände aufwiesen, die es ihnen unmöglich machten, in Rückenlage zu liegen. Die Studienpopulation umfasste Patientinnen und Patienten mit einer milden bis schweren POSA ohne Angaben zur Verteilung der Schweregrade. Des Weiteren handelte es sich um Patientinnen und Patienten mit ausschließlich asiatischer Abstammung.

Für die Schlafpositionstherapie wurde ein Medizinprodukt verwendet, das durch ein elastisches Band um den Hals im Nacken getragen wird und somit abweichend vom antragsgegenständlichen Medizinprodukt die Schlafposition der Patientin oder des Patienten von der Körperrückseite her erfasst. Das Medizinprodukt besitzt jedoch ebenfalls die Funktionen in Rückenlage zu vibrieren und schlafbezogene Daten aufzuzeichnen sowie diese bis zu 4 Monate zu speichern. Die PAP-Therapie erfolgte im automatisierten Modus (APAP-Therapie).

Von 68 Patientinnen und Patienten, die auf Eignung zur Studienteilnahme geprüft wurden, erfüllten 41 Personen die Einschlusskriterien und wurden entweder zunächst zur Schlafpositionstherapie, gefolgt von einer PAP-Therapie ( $N = 20$ ), oder zunächst zur PAP-Therapie, gefolgt von einer Schlafpositionstherapie ( $N = 21$ ), randomisiert. Die Behandlungsdauer betrug jeweils 8 Wochen, separiert durch 1 Woche Wash-out zwischen den Interventionen.

Von den 41 Personen wurden 40 ausgewertet. Während der 1. Behandlungsphase mit Schlafpositionstherapie brach 1 Person nach 5 Wochen die Studie ab, weil sie mit der PAP-Therapie fortfahren wollte. Diese Person wurde aus der Analyse ausgeschlossen.

Aus der Studie sind Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten Tagesschläfrigkeit, Schlafqualität, psychische sowie somatische Symptome, Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben, gesundheitsbezogene Lebensqualität und UEs nach jeweils 8-wöchiger Behandlungsdauer verfügbar. Darüber hinaus wurde der Endpunkt AHI erhoben. Als Nichtunterlegenheitsschwelle für die Tagesschläfrigkeit wurde ein Gruppenunterschied, gemessen über die Mittelwertdifferenz, von 1,5 auf der ESS festgelegt.

Die Ergebnissicherheit von Mok 2020 wird als mindestens mäßig eingestuft.

### ***Abgeschlossene Studien ohne berichtete Ergebnisse***

Die dem Studienregistereintrag zufolge im Juli 2018 abgeschlossene Studie **POSTURAL** (NCT03336515 [20]) aus Spanien ist eine multizentrische, 3-armige RCT im Parallelgruppen-

design bei 128 Patientinnen und Patienten mit einer POSA. Verglichen wurden Schlafpositionstherapie in Kombination mit einer Verhaltensempfehlung vs. Scheinbehandlung in Kombination einer Verhaltensempfehlung vs. einer Verhaltensempfehlung allein. Bei der Verhaltensempfehlung handelt es sich um die allgemeine Empfehlung, nicht in Rückenlage zu schlafen. In der Studie sollte gezeigt werden, dass die Schlafpositionstherapie zu einer Reduktion der respiratorischen Ereignisse gemessen am primären Endpunkt AHI führt. Eingeschlossen wurden Personen mit einem AHI  $\geq 5$  Ereignisse/Stunde. Personen mit einem ESS-Wert von  $> 12$  wurden von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Das verwendete Medizinprodukt wurde mittels einer Klebefläche auf der Stirn der Patientinnen und Patienten getragen. Bei der Schlafpositionstherapie wurde die Vibrationsfunktion des Medizinprodukts nach 30 Sekunden in Rückenlage aktiviert. Bei der Scheinbehandlung war die Vibrationsfunktion des Medizinprodukts deaktiviert. Die Behandlungsdauer betrug 12 Wochen und gemäß Studienregister eintrag wurden die patientenrelevanten Endpunkte Tagesschläfrigkeit (ESS), Schlafqualität, gesundheitsbezogene Lebensqualität (EuroQoL) und UEs erhoben. Im Studienregister werden keine Ergebnisse berichtet (Eintrag aktualisiert im Oktober 2019) und es wurde auch keine Vollpublikation zu dieser Studie identifiziert. Es existiert jedoch ein Konferenzabstract mit vorläufigen Ergebnissen aus dem Jahr 2019 [36]; eine Publikation der Studienergebnisse in absehbarer Zukunft erscheint daher wahrscheinlich.

### **Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten**

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten von den zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien Bignold 2011 und Mok 2020 dargestellt. Eine ergänzende Darstellung der Ergebnisse zum Endpunkt AHI erfolgt ohne Fazitrelevanz in Anhang C.

Bei der Studie Mok 2020 blieb bei mehreren Endpunkten in der Publikation unklar, welche Lage- und Streuungsmaße bei den deskriptiven Angaben pro Behandlungsarm verwendet wurden. Es wird jedoch angenommen, dass es sich bei allen Endpunkten um den Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) handelt.

#### ***Tagesschläfrigkeit***

In der Studie **Mok 2020** wurde der Endpunkt Tagesschläfrigkeit über die ESS erhoben (höhere Werte entsprechen einer höheren Tagesschläfrigkeit). Nach jeweils 8-wöchiger Behandlungsdauer zeigte sich ein Unterschied zugunsten der PAP-Therapie (MW [SD], Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie: 10,9 [4,0] vs. 8,9 [4,5]; adjustierte Mittelwertdifferenz (MD) [95 %-Konfidenzintervall (KI)]: 2,28 [0,96; 3,61]). Das Ziel der Studie – die Nichtunterlegenheit der Schlafpositionstherapie gegenüber der PAP-Therapie bei Verwendung einer Nichtunterlegenheitsgrenze von 1,5 auf der ESS zu zeigen – wurde damit nicht erreicht, da bereits die Punktschätzung größer war als 1,5. Das zugehörige Konfidenzintervall lag vollständig oberhalb des Nulleffekts und hätte bei entsprechender Fragestellung und Testung einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der PAP-Therapie angezeigt.

### ***Schlafqualität***

In der Studie **Mok 2020** wurde der Endpunkt Schlafqualität mithilfe des Pittsburgh Schlafqualitätsindex erhoben (PSQI; höhere Werte entsprechen einer schlechteren Schlafqualität). Nach jeweils 8-wöchiger Behandlungsdauer zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionen (MW [SD], Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie: 6,4 [2,9] vs. 6,3 [2,2]; adjustierte MD [95 %-KI]: 0,3 [-0,3; 0,9]; p = 0,305).

In der Studie **Bigbold 2011** beurteilten die Patientinnen und Patienten die Schlafqualität mittels eines Schlaftagebuchs anhand einer Skala von 0 („worst ever“) bis 10 („best ever“). Nach jeweils 1-wöchiger Behandlungsdauer zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionen (MW [Standardfehler], Schlafpositionstherapie vs. Scheinbehandlung: 6,4 [0,2] vs. 6,2 [0,2]).

### ***Psychische sowie somatische Symptome***

In der Studie **Mok 2020** wurde der Endpunkt psychische sowie somatische Symptome mithilfe der Depression Anxiety Stress Scales Short Form erhoben (DASS-21; höhere Werte entsprechen einer schlechteren Symptomatik). Nach jeweils 8-wöchiger Behandlungsdauer zeigte sich für die Skala Depression ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der PAP-Therapie (MW [SD], Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie: 4,1 [3,2] vs. 3,2 [2,8]; adjustierte MD [95 %-KI]: 1,0 [0,1; 2,0]; p = 0,029). Der Autorengruppe zufolge sei diese beobachtete Mittelwertdifferenz von fraglicher klinischer Relevanz. Weder bei der Skala Angst (MW [SD], Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie: 4,2 [3,1] vs. 4,5 [3,3]; adjustierte MD [95 %-KI]: -0,3 [-0,1; 0,5]; p = 0,505), noch bei der Skala Stress (MW [SD], Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie: 6,0 [4,3] vs. 5,4 [4,0]; adjustierte MD [95 %-KI]: 0,7 [-0,5; 1,8]; p = 0,245) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionen.

### ***Unerwünschte Ereignisse***

In der Studie **Mok 2020** wurden 6 UEs von 5 Patientinnen und Patienten gemeldet. Dabei traten 4 UEs unter der Schlafpositionstherapie und 2 UEs unter der PAP-Therapie auf.

Während der Schlafpositionstherapie berichteten 3 Personen von Juckreiz oder Rötungen am Hals. Hierbei handelte es sich laut Publikation um milde UEs, von denen 2 als gerätespezifisch eingeordnet wurden. Des Weiteren berichtete 1 Person in der 1. Woche der Schlafpositionstherapie von ausstrahlenden Nackenschmerzen. Zum Schweregrad dieses UEs finden sich keine Angaben.

Während der PAP-Therapie litten 2 Personen an einem Ausschlag im Gesicht, der laut Publikation jeweils als mildes und gerätespezifisches UE eingeordnet wurde.

### ***Gesundheitsbezogene Lebensqualität***

In der Studie **Mok 2020** wurde der Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität mithilfe des SF-36-Fragebogens erhoben (höhere Werte entsprechen einer besseren Lebensqualität). In der Publikation liegen weder Angaben zum körperlichen Summenscore noch zum psychischen

Summenscore vor. Nach jeweils 8-wöchiger Behandlung zeigte sich lediglich bei der Domäne Vitalität („energy / fatigue“) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionen, der zugunsten der PAP-Therapie ausfiel (MW [SD], Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie: 49,4 [19,4] vs. 54,0 [18,2]; adjustierte MD [95 %-KI]: -6,0 [-11,4; -0,6]; p = 0,030). Bei den übrigen 7 Domänen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede; numerisch deuteten die Werte zugunsten der PAP-Therapie.

### ***Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben***

In der Studie **Mok 2020** wurde der Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben mithilfe des Fragebogens zur Erfassung der funktions-spezifischen Lebensqualität erhoben (FOSQ; höhere Werte entsprechen einem besseren Zustand). Nach jeweils 8-wöchiger Behandlungsdauer zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionen (MW [SD], Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie: 16,9 [2,3] vs. 17,5 [2,0]; adjustierte MD [95 %-KI]: -0,7 [-1,5; 0,03]; p = 0,061).

### **Einordnung der Ergebnisse**

In der Studie Bignold 2011 zum Vergleich der Schlafpositionstherapie vs. Scheinbehandlung wurde lediglich die Schlafqualität als patientenrelevanter Endpunkt erhoben. Darüber hinaus sind sowohl die Behandlungsdauer von 1 Woche als auch die Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten (n = 16) als gering anzusehen. Die Studie Bignold 2011 stellt basierend auf ihren Ergebnissen die getroffene Einschätzung, dass die gegenständliche Methode Potenzial hat, nicht infrage, kann aber gleichzeitig ihren Nutzen nicht hinreichend belegen.

Die Ergebnisse der Studie Mok 2020 fielen überwiegend numerisch zuungunsten der Schlafpositionstherapie im Vergleich zur PAP-Therapie aus, vor allem ließ sich die erwartete Nichtunterlegenheit hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit nicht nachweisen. Es zeigte sich sogar ein Nachteil bei diesem Endpunkt, und auch hinsichtlich der Nebenwirkungen zeigte sich kein Vorteil. Im Folgenden werden mögliche Gründe für diese Ergebnisse aufgeführt, die dazu führen, dass die Einschätzung hinsichtlich des Potenzials der gegenständlichen Methode nicht geändert wird.

Die Studienpopulation von Mok 2020 umfasste neben Patientinnen und Patienten mit einer milden bis mittelgradigen POSA auch solche mit einer schweren POSA (keine Angaben zur Verteilung der Schweregrade). Für Personen mit einer schweren POSA stellt jedoch die PAP-Therapie derzeit den Behandlungsstandard dar [16,17]. Auf Grundlage der Angaben zum Gesamt-AHI zu Studienbeginn (siehe Anhang C) wird der Anteil der Personen mit einer schweren POSA unter einer Normalverteilungsannahme auf 33,5 % geschätzt. Somit entsprach vermutlich etwa 1 Drittel der in Mok 2020 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten nicht der Zielpopulation der vorliegenden Fragestellung. Dieser Umstand legt nahe, dass möglicherweise keine vollständige Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie Mok 2020 auf die vorliegende Fragestellung bzw. diejenige der geplanten Erprobungsstudie gegeben ist.

Die Autorengruppe Mok 2020 führt aus, dass in der Studie eine – im Vergleich zu anderer derzeit verfügbarer Literatur – geringe Therapieadhärenz in den jeweiligen Behandlungsphasen mit der Schlafpositionstherapie beobachtet wurde: Nur 44,7 % aller Patientinnen und Patienten wurden von der Autorengruppe als adhärenz eingestuft, wobei eine Adhärenz gegeben war, wenn die Anwendung der Schlafpositionstherapie an einem nicht genannten Anteil von Tagen während der 8-wöchigen Behandlungsdauer mindestens 4 Stunden betragen hatte [34]. Zum entsprechenden Anteil von adhärenz Patientinnen und Patienten unter der PAP-Therapie liegt keine Angabe vor. Bei 3 in der Publikation beispielhaft genannten Studien (darunter eine der potenzialbegründenden Studien Benoist 2017 [1]), in denen die Schlafpositionstherapie unter Anwendung des antragsgegenständlichen Medizinprodukts bzw. mit dessen Art der Anbringung erfolgte, wurden Adhärenzen von rund 90 % erzielt [34]. Zu beachten ist allerdings, dass im Unterschied zum antragsgegenständlichen Medizinprodukt das in der Studie Mok 2020 verwendete Medizinprodukt nicht vorderseitig am Brustkorb, sondern rückseitig im Nacken getragen wird. Laut der Autorengruppe beruht das Behandlungsprinzip der Schlafpositionstherapie unter Anwendung dieses rückseitig getragenen Medizinprodukts auf einer Rotation des Kopfes bzw. Halses [34]. Die geringe Adhärenz könnte also eventuell durch die abweichende Art der Anbringung des Medizinprodukts erklärbar sein.

Somit führten die Ergebnisse der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien insgesamt nicht zu einer Änderung der Einschätzung hinsichtlich des Potenzials der gegenständlichen Methode.

### **4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien und Studien mit unklarem Status**

Die 5 zusätzlich identifizierten laufenden Studien und 3 zusätzlich identifizierten Studien mit unklarem Status werden im Folgenden gegliedert nach den Vergleichsinterventionen dargestellt.

#### ***Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie***

Die laufende Studie **PaCT (ACTRN12619000475145** [24], Studienprotokoll [25]) aus Australien ist dem Studienregistereintrag zufolge eine monozentrische RCT im Cross-over-Design zum Vergleich der Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie bei 30 Patientinnen und Patienten. Ziel der Studie ist es zu zeigen, dass die Schlafpositionstherapie der PAP-Therapie hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit bei einer gewählten Nichtunterlegenheitsschwelle von 2 auf der ESS nicht unterlegen ist. Eingeschlossen werden Personen mit einer milden und mittelgradigen POSA ( $AHI \geq 5$  und  $< 30$  Ereignisse/Stunde) und einem ESS-Wert von  $> 10$ . Das für die Schlafpositionstherapie verwendete Medizinprodukt wird mit einem elastischen Band um den Hals im Nacken getragen. Die Behandlungsdauer soll jeweils 8 Wochen betragen ohne Wash-out zwischen den Interventionen. Es sollen die patientenrelevanten Endpunkte Tagesschläfrigkeit (ESS), psychische sowie somatische Symptome (DASS-21), kognitive Leistungsfähigkeit (mehrere neurokognitive Tests), gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36) und Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (FOSQ) erhoben werden. Zum geplanten Studienende finden sich keine Angaben, jedoch ist das Ende

der Datenerhebung für Oktober 2020 geplant [25]. Es existiert ein Konferenzabstract mit Ergebnissen einer Interimsanalyse nach dem Einschluss von 8 Patientinnen und Patienten aus dem Jahr 2019 [37]; eine erfolgreiche Rekrutierung und eine Ergebnispublikation innerhalb des geplanten Zeitraums erscheinen daher wahrscheinlich.

Da noch keine Ergebnisse vorliegen, kann die Relevanz der Studie zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt werden. Die Studie erscheint jedoch grundsätzlich geeignet, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern zu können.

Die laufende Studie **ACTRN12619001530112** [26] aus Australien ist dem Studienregister eintrag zufolge eine monozentrische, 3-armige RCT im Parallelgruppendesign bei 48 schwangeren Patientinnen mit OSA. Verglichen werden die Schlafpositionstherapie in Kombination mit Standardversorgung vs. PAP-Therapie in Kombination mit Standardversorgung vs. Standardversorgung allein. Die Standardversorgung wird als regelmäßige pränatale Vorsorgeuntersuchungen beschrieben. Eingeschlossen werden Frauen in der Frühschwangerschaft mit einer OSA basierend auf einem Respiratory Disturbance Index (RDI) von  $\geq 5$  sowie mindestens 1 von mehreren möglichen Risikofaktoren (z. B. Adipositas, Symptome infolge einer schlafbezogenen Atmungsstörung u. a.). An anderer Stelle steht, dass schwangere Frauen mit jeglicher OSA („any OSA“) zur Teilnahme an der Studie berechtigt sind, sodass auch eine POSA nicht auszuschließen ist. Frauen mit schwerer Tagesschläfrigkeit basierend auf klinischer Beurteilung oder einem ESS-Wert von  $> 15$  werden ausgeschlossen. Das für die Schlafpositionstherapie verwendete Medizinprodukt wird mit einem elastischen Band um den Hals im Nacken getragen. Die Behandlung soll bis zur Entbindung andauern. Von den geplanten Endpunkten werden Schwangerschaftsdiabetes, Präeklampsie und neonatale Komplikationen hier als patientenrelevant eingestuft. Zum geplanten Studienende finden sich keine Angaben, jedoch ist das Ende der Datenerhebung für September 2021 geplant.

Da noch keine Ergebnisse vorliegen, kann die Relevanz der Studie zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt werden. Zudem ist unklar, ob die Studienpopulation bezogen auf eine POSA der Zielpopulation der vorliegenden Fragestellung ausreichend entspricht [16,17] und ob die erhobenen Endpunkte für die Fragestellung relevant sind. Mit den derzeit vorliegenden Informationen erscheint es fraglich, dass die Studie relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern kann.

Die laufende Studie **SUPA OSA Trial (ACTRN12613001242718** [21]) aus Australien ist dem Studienregistereintrag zufolge eine multizentrische RCT im Cross-over-Design zum Vergleich der Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie bei 66 Patientinnen und Patienten mit einer POSA. Ziel der Studie ist es zu zeigen, dass die Schlafpositionstherapie der PAP-Therapie hinsichtlich der Tagesschläfrigkeit bei einer gewählten Nichtunterlegenheitsschwelle von 1,5 auf der ESS nicht unterlegen ist. Aufgrund von Rekrutierungsschwierigkeiten gab es eine Protokolländerung, bei der das ursprüngliche Parallelgruppendesign (zunächst geplant mit 140 Patientinnen und Patienten pro Gruppe) zum Cross-over-Design angepasst wurde, bei dem – auch auf Basis weiterer Überlegungen hinsichtlich der statistischen Auswertung – eine

geringere Fallzahl benötigt wird. Eingeschlossen werden Personen mit einer POSA und einem ESS-Wert von  $\geq 8$ ; Personen mit einem ESS-Wert von  $\geq 16$  werden ausgeschlossen. Das für die Schlafpositionstherapie verwendete Medizinprodukt wird, ähnlich wie das antragsgegenständliche Medizinprodukt, mit einem elastischen Band auf Brusthöhe getragen. Die Behandlungsdauer soll jeweils 8 Wochen betragen mit 1 Woche Wash-out zwischen den Interventionen. Es sollen die patientenrelevanten Endpunkte Tagesschläfrigkeit (ESS), Schlafqualität (PSQI), gesundheitsbezogene Lebensqualität (AQoL-8D) und Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (FOSQ) erhoben werden. Zum geplanten Studienende finden sich keine Angaben, jedoch war das Ende der Datenerhebung für Juli 2017 geplant. Es existiert ein Konferenzabstract mit Ergebnissen aus dem Jahr 2019 [38], das vermuten lässt, dass die Studie bereits abgeschlossen wurde; eine Publikation der Studienergebnisse in absehbarer Zukunft erscheint daher wahrscheinlich.

Da noch keine Ergebnisse vorliegen, kann die Relevanz der Studie zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt werden. Die Studie erscheint jedoch grundsätzlich geeignet, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern zu können.

Die Studie **central positional apnea trial (NL8397)** [31]) aus den Niederlanden ist dem Studienregistereintrag zufolge eine monozentrische RCT im Parallelgruppendesign zum Vergleich der Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie bei 200 Patientinnen und Patienten mit einer POSA. Eingeschlossen werden Personen mit einer milden bis mittelgradigen POSA mit einem  $AHI \geq 5$  und  $\leq 30$  Ereignisse/Stunde. Für die Schlafpositionstherapie kommt das antragsgegenständliche Medizinprodukt zum Einsatz. Die Behandlungsdauer soll 12 Monate betragen. Es soll der patientenrelevante Endpunkt Tagesschläfrigkeit (ESS) erhoben werden. Gemäß Status ist die Studie geplant, als Startdatum ist jedoch der 27.02.2020 angegeben. Das Studienende ist für Februar 2023 geplant.

Da noch keine Ergebnisse vorliegen, kann die Relevanz der Studie zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt werden. Die Studie erscheint jedoch grundsätzlich geeignet, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern zu können.

### ***Schlafpositionstherapie vs. UPS-Therapie***

Die Studie **ChiCTR1900025584** [27] aus China ist dem Studienregistereintrag zufolge eine monozentrische, 3-armige RCT im Parallelgruppendesign bei 60 Patientinnen und Patienten mit einer POSA. Verglichen werden eine Schlafpositionstherapie vs. UPS-Therapie vs. Schlafpositionstherapie in Kombination mit UPS-Therapie. Zum Hersteller und zur Funktionsweise des Medizinprodukts sowie zur geplanten Behandlungsdauer gibt es keine Angaben. Es soll der patientenrelevante Endpunkt UEs erhoben werden. Das Studienende war für Juni 2020 geplant.

Die Relevanz der Studie kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt werden. Es ist mangels Informationen unklar, ob die Kernmerkmale der Methode erfüllt sind.

***Schlafpositionstherapie vs. Lagerungskissen***

Die laufende Studie **NCT04425408** [30] aus Belgien ist dem Studienregistereintrag zufolge eine monozentrische RCT im Cross-over-Design zum Vergleich der Schlafpositionstherapie vs. Lagerungskissen bei 52 Patientinnen und Patienten mit einer POSA. Eingeschlossen werden Personen mit einer neu diagnostizierten POSA gemäß „Mador definition“ und einem durchschnittlichen Anteil der Rückenlage an der gesamten Schlafzeit von > 30 %. Das für die Schlafpositionstherapie verwendete Medizinprodukt wird, ähnlich wie das antragsgegenständliche Medizinprodukt, mit einem elastischen Band um den Oberkörper getragen. Während der Anwendung erfolgt die Aufzeichnung der Schlafposition separat mit einem weiteren Medizinprodukt, welches mittels einer Klebefläche auf der Stirn der Patientinnen und Patienten getragen wird. Die Behandlungsdauer soll jeweils 3 Nächte betragen ohne Angaben dazu, ob ein Wash-out zwischen den Interventionen vorgesehen ist. Es soll der patientenrelevanter Endpunkt Schlafqualität (erfasst mittels „Sleep quality questionnaire“) erhoben werden. Das Studienende ist für Juni 2025 geplant.

Die Relevanz der Studie kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt werden. Da die Studienpopulation bezogen auf eine POSA nicht näher definiert wird, bleibt unklar, ob sie der Zielpopulation der vorliegenden Fragestellung ausreichend entspricht [16,17]. Zudem ist die Behandlungsdauer mit 3 Tagen sehr kurz.

***Schlafpositionstherapie vs. keine Intervention bzw. Scheinbehandlung***

Die laufende Studie **The POSA Trial (ISRCTN51740863 [28], NCT04153240 [29])** aus dem Vereinigten Königreich ist den Studienregistereinträgen zufolge eine multizentrische RCT im Parallelgruppendesign zum Vergleich der Schlafpositionstherapie vs. Scheinbehandlung bei Patientinnen und Patienten mit einer POSA. Die geplante Fallzahl wird je nach Studienregister mit 138 [28] bzw. 155 [29] einzuschließenden Patientinnen und Patienten unterschiedlich angegeben. Eingeschlossen werden Personen mit einer POSA mit einem AHI von > 5 Ereignisse/Stunde. Das verwendete Medizinprodukt wird mit einem elastischen Band um den Hals im Nacken getragen. Bei der Schlafpositionstherapie wird die Vibrationsfunktion des Medizinprodukts in Rückenlage aktiviert. Bei der Scheinbehandlung ist die Vibrationsfunktion des Medizinprodukts deaktiviert. Die Behandlungsdauer soll 3 Monate betragen. Es sollen die patientenrelevanten Endpunkte Tageschläfrigkeit (ESS), Schlafqualität (PSQI), psychische und somatische Symptome (Hospital Anxiety and Depression Scale), gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36) und Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (FOSQ, Townsend Disability Scale) erhoben werden. Als geplantes Studienende wird je nach Studienregister März 2022 [28] bzw. Februar 2022 [29] angegeben.

Da noch keine Ergebnisse vorliegen, kann die Relevanz dieser Studie zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt werden.

Die Studie **MASPO (ACTRN12618000207213 [22], Studienprotokoll [23])** aus Australien ist dem Studienregistereintrag zufolge eine monozentrische RCT im Cross-over-Design zum Vergleich der Schlafpositionstherapie in Kombination mit UPS-Therapie vs. UPS-Therapie bei

20 Patientinnen und Patienten. Eingeschlossen werden Personen mit mittelgradiger bis schwerer OSA (AHI > 15 Ereignisse/Stunde) und einer POSA definiert durch ein AHI-Verhältnis der Rückenlage zu anderen Liegepositionen von > 4, die zudem eine PAP-Therapie nicht tolerieren oder ablehnen. Personen mit einem ESS-Wert von > 16 werden ausgeschlossen. Das für die Schlafpositionstherapie verwendete Medizinprodukt wird mit einem elastischen Band um den Hals im Nacken getragen. Laut Studienprotokoll soll bei allen Patientinnen und Patienten zunächst eine Phase der Akklimatisierung von 2 Wochen gefolgt von 1 Woche Wash-out erfolgen. Die anschließenden Behandlungsperioden sollen jeweils 4 Wochen dauern mit 1 Woche Wash-out zwischen den Interventionen [23]. Es sollen die patientenrelevanten Endpunkte Tagesschläfrigkeit (ESS) und Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben (FOSQ) erhoben werden. Zum geplanten Studienende finden sich keine Angaben, jedoch war das Ende der Datenerhebung für Mai 2019 geplant.

Die Relevanz der Studie kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt werden. Es findet sich die Angabe, dass keine verdeckte Gruppenzuteilung durchgeführt wurde bzw. werden soll; in diesem Fall würde die Studie nicht als RCT gelten. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass sich die Aussage auf die fehlende Verblindung bezieht.

Zu den weiteren aktuell laufenden RCTs zur Schlafpositionstherapie bei obstruktiver Schlafapnoe SLEEP ON your SIDE (SOS [ISRCTN16170657] [10], [NCT04211350] [11]; Vergleichsintervention: PAP-Therapie) und SLEMRA (NL6742 [NTR6920] [12]; Vergleichsintervention: UPS-Therapie) gibt es darüber hinaus keine neuen Informationen und es wird auf die Potenzialbewertung E20-07 verwiesen.

#### **4.4 Zusammenfassung**

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden 3 zusätzliche abgeschlossene Studien mit berichteten Ergebnissen identifiziert, von denen 1 Studie (van Maanen 2012) jedoch lediglich formal eingeschlossen wurde.

Die Ergebnisse der 2 dargestellten Studien Bignold 2011 und Mok 2020 wären allein nicht geeignet, darauf ein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative für die milde bis mittelgradige lageabhängige obstruktive Schlafapnoe zu begründen. Die Studie Bignold 2011 mit der Vergleichsintervention Scheinbehandlung kann basierend auf ihren Ergebnissen zu dem Endpunkt Schlafqualität sowie aufgrund der kurzen Behandlungsdauer und der geringen Patientenzahl den Nutzen der gegenständlichen Methode nicht hinreichend belegen. Die Ergebnisse der Studie Mok 2020 werden wegen einer möglicherweise eingeschränkten Übertragbarkeit dahin gehend eingeordnet, dass sie dem in E20-07 festgestellten Potenzial nicht widersprechen. Dies begründet sich darin, dass vermutlich bei ca. 1 Drittel der eingeschlossenen Personen eine schwere lageabhängige obstruktive Schlafapnoe vorlag, was jedoch nicht der Zielpopulation der vorliegenden Fragestellung entspricht. Weiterhin ist denkbar, dass eine geringere Therapieadhärenz die Ergebnisse bedingt. In der Gesamtschau führen die Ergebnisse der zusätzlich identifizierten Studien demnach nicht zu einer Änderung der Einschätzung hinsichtlich des Potenzials der gegenständlichen Methode.

Des Weiteren wurden 9 zusätzliche Studien ohne berichtete Ergebnisse (1 abgeschlossene Studie, 5 laufende Studien und 3 Studien mit unklarem Status) identifiziert, deren Relevanz für die vorliegende Bewertung u. a. mangels vorliegender Ergebnisse und aufgrund teils unzureichender Informationen zur Population und zur Prüfintervention nicht abschließend geklärt werden konnte. Grundsätzlich scheinen insbesondere 3 dieser Studien zum Vergleich mit der Therapie mittels positivem Atemwegsdruck (central positional apnea trial, PaCT und SUPA OSA Trial) geeignet, in absehbarer Zukunft weitere relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern zu können.

Zu den bereits aus der Potenzialbewertung E20-07 bekannten laufenden Studien (SLEEP ON your SIDE [SOS] und SLEMRA) gibt es darüber hinaus keine neuen Informationen.

Insgesamt bekannt sind nun a) zum Vergleich zwischen Schlafpositionstherapie und Therapie mittels positivem Atemwegsdruck 2 abgeschlossene RCTs mit berichteten Ergebnissen, 1 vermutlich abgeschlossene RCT mit ersten Ergebnissen (Konferenzabstract) und 4 laufende RCTs, von denen 3 potenziell relevant erscheinen, sowie b) zum Vergleich zwischen Schlafpositionstherapie und Unterkieferprotrusionsschiene 1 abgeschlossene RCT mit berichteten Ergebnissen und 2 laufende RCTs, von denen 1 potenziell relevant erscheint.

In E20-07 war für die Erprobungsstudie unter Zugrundelegung verschiedener Überlegungen als näherungsweise Schätzung eine benötigte Fallzahl in einer Größenordnung von etwa 500 Patientinnen und Patienten bei einem replizierten Cross-over-Design mit 4 Perioden und einer Nichtunterlegenheitsfragestellung skizziert worden. Dort war auch ausgeführt worden, dass diese Fallzahl deutlich reduziert werden könnte, wenn für einen zukünftigen Nutzen nachweis die zum damaligen Zeitpunkt bekannten Studien Berry 2019 sowie (nach erfolgreichem Abschluss) die SOS-Studie metaanalytisch zusammengefasst werden könnten. Selbst wenn die durch die vorliegende Bewertung zusätzlich identifizierten Studien – sowohl die abgeschlossene Studie Mok 2020 (allerdings nur die Subgruppe mit einer milden bis mittelgradigen lageabhängigen obstruktiven Schlafapnoe) als auch die laufenden Studien central positional apnea trial, PaCT und SUPA OSA Trial – in die Kalkulation einbezogen werden, wird die insgesamt erforderliche Fallzahl für die Erprobungsstudie vermutlich nicht erreicht. Aus diesem Grund wird die Durchführung einer Erprobungsstudie weiterhin als sinnvoll erachtet. Sobald Ergebnisse aus den aktuell laufenden Studien vorliegen, kann allerdings die Datenlage erneut beurteilt und die Fallzahl ggf. angepasst werden.

## 5 Fazit

Nach systematischer Überprüfung und unter Berücksichtigung der dabei identifizierten weiteren abgeschlossenen und laufenden Studien besitzt die Schlafpositionstherapie bei milder bis mittelgradiger lageabhängiger obstruktiver Schlafapnoe weiterhin Potenzial. Insgesamt erscheint es trotz der bereits vorliegenden und der in Zukunft erwartbaren Studienergebnisse notwendig, den möglichen Nutzen und Schaden der Schlafpositionstherapie in einer Erprobungsstudie zu prüfen.

## 6 Literatur

1. Benoist L, De Ruiter M, De Lange J, De Vries N. A randomized, controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. *Sleep Med* 2017; 34: 109-117.
2. De Ruiter MHT, Benoist LBL, De Vries N, De Lange J. Durability of treatment effects of the Sleep Position Trainer versus oral appliance therapy in positional OSA: 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Sleep Breath* 2018; 22(2): 441-450.
3. Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA). RCT: oral appliance therapy and sleep position trainer in patients with position dependant obstructive sleep apnea (POSA); study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 12.07.2016 [Zugriff: 29.04.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02045576>.
4. Berry RB, Uhles ML, Abaluck BK, Winslow DH, Schweitzer PK, Gaskins RA Jr et al. NightBalance sleep position treatment device versus auto-adjusting positive airway pressure for treatment of positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2019; 15(7): 947-956.
5. NightBalance. The POSAtive Study: study for the treatment of positional obstructive sleep apnea; study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 21.08.2018 [Zugriff: 29.04.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03061071>.
6. Eijssvogel MM, Ubbink R, Dekker J, Oppersma E, De Jongh FH, Van der Palen J et al. Sleep position trainer versus tennis ball technique in positional obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2015; 11(2): 139-147.
7. Medisch Spectrum Twente. Positional therapy in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome: a randomized controlled trial (POST) [online]. In: *Netherlands Trial Register*. 03.02.2011 [Zugriff: 29.04.2020]. URL: <https://www.trialregister.nl/trial/2604>.
8. Laub RR, Tonnesen P, Jennum PJ. A Sleep Position Trainer for positional sleep apnea: a randomized, controlled trial. *J Sleep Res* 2017; 26(5): 641-650.
9. Glostrup University Hospital Copenhagen. Night Balance for Positional Obstructive Sleep Apnea Syndrome (POSAS) (POSAS): study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 15.04.2014 [Zugriff: 29.04.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02114424>.
10. Philips. Comparison of the NightBalance Lunoa to positive airway pressure (PAP) for the treatment of positional obstructive sleep apnea (POSA) [online]. In: *ISRCTN Registry*. 13.02.2020 [Zugriff: 29.04.2020]. URL: <http://www.isrctn.com/ISRCTN16170657>.
11. Philips Clinical & Medical Affairs Global. SLEEP ON Your SIDE (SOS) study (SOS): study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 24.04.2020 [Zugriff: 29.04.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04211350>.
12. Amphia Ziekenhuis. Sleep position trainer versus MRA: a randomized controlled cross-over clinical trial (SLEMRA) [online]. In: *Netherlands Trial Register*. 27.12.2017 [Zugriff: 29.04.2020]. URL: <https://www.trialregister.nl/trial/6742>.

13. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
14. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 18.10.2019]. URL: [https://database.ich.org/sites/default/files/E3\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf).
15. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869.
16. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung: Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“ [online]. 07.2020 [Zugriff: 01.09.2020]. URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/063-0011\\_S3\\_SBAS\\_2017-08\\_2\\_verlaengert\\_und\\_Hinweis\\_Teil-Aktualisierung\\_2020-07.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-0011_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf).
17. Stuck BA, Arzt M, Fietze I, Galetke W, Hein H, Heiser C et al. Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen. Somnologie 2020; 24(3): 176-208.
18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Unterkieferprotrusionsschiene bei leichter bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe bei Erwachsenen; Abschlussbericht; Auftrag: N18-03; Version 2.0 [online]. 07.05.2020 [Zugriff: 13.05.2020]. (IQWiG-Berichte; Band 881). URL: [https://www.iqwig.de/download/N18-03\\_Unterkieferprotrusionsschiene-bei-obstruktiver-Schlafapnoe\\_Abschlussbericht\\_V2-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/N18-03_Unterkieferprotrusionsschiene-bei-obstruktiver-Schlafapnoe_Abschlussbericht_V2-0.pdf).
19. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 5.0. Köln: IQWiG; 2017. URL: [https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden\\_Version-5-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf).
20. Hospital Universitario Araba. Validity of a vibrating postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea (Postural) (POSTURAL): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.10.2019 [Zugriff: 09.07.2020]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336515>.
21. Catcheside P. The clinical effectiveness of a simple new treatment for supine-dependent obstructive sleep apnoea [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 02.03.2017 [Zugriff: 09.07.2020]. URL: <https://anzctr.org.au/ACTRN12613001242718.aspx>.
22. Pradeepan S. Mouthguard and positional trainer (vibrating collar) in supine sleep apnoea [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 09.02.2018 [Zugriff: 09.07.2020]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12618000207213.aspx>.
23. Mouthguard and positional trainer (vibrating collar) in supine sleep apnoea: protocol [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 04.10.2016 [Zugriff: 13.08.2020]. URL: <http://www.anzctr.org.au/AnzctrAttachments/374273-MASPOT%20study%20Ngiam%20v1%20mas%20study.docx>.

24. Wilson M. A comparison between positional therapy and continuous positive airway pressure therapy for positional obstructive sleep apnoea [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 22.03.2019 [Zugriff: 09.07.2020]. URL: <https://anzctr.org.au/ACTRN12619000475145.aspx>.
25. Prospective crossover trial of Positional and Continuous positive airway pressure Therapy (PaCT) for the treatment of mild-to-moderate positional obstructive sleep apnoea: study protocol; version 1.1 [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 15.10.2018 [Zugriff: 13.08.2020]. URL: [https://anzctr.org.au/Steps11and12/377221-\(Uploaded-19-03-2019-13-29-41\)-Study-related%20document.docx](https://anzctr.org.au/Steps11and12/377221-(Uploaded-19-03-2019-13-29-41)-Study-related%20document.docx).
26. South West Sydney Local Health District. The effect of treatment of obstructive sleep apnoea on the development of gestational diabetes in pregnancy (POSA) [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 06.11.2019 [Zugriff: 09.07.2020]. URL: <https://anzctr.org.au/ACTRN12619001530112.aspx>.
27. Sixth People's Hospital affiliated to Shanghai Jiao Tong University. The sleep position trainer and oral appliance for the treatment of positional OSA based on the cloud platform [online]. In: Chinese Clinical Trial Registry. 02.09.2019 [Zugriff: 09.07.2020]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=42852>.
28. Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust. The POSA trial: does positional therapy, delivered by a small vibrating neck device, improve the health and well-being of patients with positional obstructive sleep apnoea? [online]. In: ISRCTN Registry. 02.10.2019 [Zugriff: 09.07.2020]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN51740863>.
29. Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust. The POSA trial: positional therapy for positional OSA (POSA); study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.11.2019 [Zugriff: 10.07.2020]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04153240>.
30. Centre Hospitalier Universitaire Saint Pierre. Comparison of 2 different positional therapies for positional obstructive sleep apnea syndrome: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.06.2020 [Zugriff: 10.07.2020]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04425408>.
31. Sleep position device versus continuous positive airway pressure in mild to moderate central sleep apnea: a randomized trial [online]. In: Netherlands Trial Register. [Zugriff: 09.07.2020]. URL: <https://trialregister.nl/trial/8397>.
32. Changi General Hospital. Positional therapy versus CPAP for positional OSA: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 07.05.2019 [Zugriff: 09.07.2020]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03125512>.
33. Bignold JJ, Mercer JD, Antic NA, McEvoy RD, Catcheside PG. Accurate position monitoring and improved supine-dependent obstructive sleep apnea with a new position recording and supine avoidance device. *J Clin Sleep Med* 2011; 7(4): 376-383.

34. Mok Y, Tan A, Hsu PP, Seow A, Chan YH, Wong HS et al. Comparing treatment effects of a convenient vibratory positional device to CPAP in positional OSA: a crossover randomised controlled trial. *Thorax* 2020; 75(4): 331-337.
35. Van Maanen JP, Richard W, Van Kesteren ER, Ravesloot MJL, Laman DM, Hilgevoord AAJ et al. Evaluation of a new simple treatment for positional sleep apnoea patients. *J Sleep Res* 2012; 21(3): 322-329.
36. Hidalgo L, Duran-Cantolla J, Cordero-Guevara J, Zamora G, Ingles S, Duran Carro J et al. Validity of a new postural device for the treatment of patients with positional obstructive sleep apnea: a randomized control study. *Eur Respir J* 2019; 54(Suppl 63): PA4171.
37. Prospective crossover trial of Positional and CPAP Therapy (PaCT) for the treatment of positional OSA. *J Sleep Res* 2019; 28(Suppl 1): e48\_12912.
38. Rahimi M, Antic N, McEvoy RD, Barnes M, Quinn S, Mercer J et al. Comparative effectiveness of an alarm-based supine-avoidance device vs CPAP for treating supine predominant OSA patients. *J Sleep Res* 2019; 28(Suppl 1): e04\_12912.
39. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
40. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Littlewood A, Marshall C, Metzendorf MI et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions; version 6; technical supplement to chapter 4: searching for and selecting studies* [online]. 2019 [Zugriff: 15.01.2020]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.

## **Anhang A – Studienlisten**

### **A.1 – Liste der gesichteten systematischen Übersichten**

1. Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, Naughton MT, Hamilton GS, Dabscheck E. Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017; 36: 107-115.
2. Gao YN, Wu YC, Lin SY, Chang JZ, Tu YK. Short-term efficacy of minimally invasive treatments for adult obstructive sleep apnea: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Formos Med Assoc* 2019; 118(4): 750-765.
3. Ha SC, Hirai HW, Tsoi KK. Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized trials. *Sleep Med Rev* 2014; 18(1): 19-24.
4. Ravesloot MJL, White D, Heinzer R, Oksenberg A, Pepin JL. Efficacy of the new generation of devices for positional therapy for patients with positional obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2017; 13(6): 813-824.
5. Srijithesh PR, Aghoram R, Goel A, Dhanya J. Positional therapy for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; (5): CD010990.

### **A.2 – Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen**

#### **Nicht E2 – Prüflintervention**

1. Cartwright R, Ristanovic R, Diaz F, Caldarelli D, Alder G. A comparative study of treatments for positional sleep apnea. *Sleep* 1991; 14(6): 546-552.
2. Jackson M, Collins A, Berlowitz D, Howard M, O'Donoghue F, Barnes M. Efficacy of sleep position modification to treat positional obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2015; 16(4): 545-552.
3. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999; 115(3): 771-781.
4. Permut I, Diaz-Abad M, Chatila W, Crocetti J, Gaughan JP, D'Alonzo GE et al. Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2010; 6(3): 238-243.

#### **Nicht E3 – Vergleichsintervention**

1. Dieltjens M, Vroegop AV, Verbruggen AE, Wouters K, Willemen M, De Backer WA et al. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2015; 19(2): 637-644.

2. Heiser C, Strassen U, Knopf A, Leuchten Y, Hofauer B. Schlafpositionstrainer zur Behandlung der rückenlagebezogenen obstruktiven Schlafapnoe: Vergleich von 2 verschiedenen Trainingsmodalitäten. HNO 2019; 67(9): 663-669.

### **Nicht E5 – Studientyp**

1. De Ruiter MHT, Aarab G, De Vries N, Lobbezoo F, De Lange J. A stepwise titration protocol for oral appliance therapy in positional obstructive sleep apnea patients: proof of concept. Sleep Breath 11.03.2020 [Epub ahead of print].
2. Levendowski DJ, Seagraves S, Popovic D, Westbrook PR. Assessment of a neck-based treatment and monitoring device for positional obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 2014; 10(8): 863-871.
3. Levendowski DJ, Veljkovic B, Seagraves S, Westbrook PR. Capability of a neck worn device to measure sleep/wake, airway position, and differentiate benign snoring from obstructive sleep apnea. J Clin Monit Comput 2015; 29(1): 53-64.
4. Omobomi O, Quan SF. Positional therapy in the management of positional obstructive sleep apnea-a review of the current literature. Sleep Breath 2018; 22(2): 297-304.
5. Ravesloot MJ, Van Maanen JP, Dun L, De Vries N. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea-a review of the literature. Sleep Breath 2013; 17(1): 39-49.
6. Torre C, Camacho M, Liu SY, Huon LK, Capasso R. Epiglottis collapse in adult obstructive sleep apnea: a systematic review. Laryngoscope 2016; 126(2): 515-523.
7. Vonk PE, Ravesloot MJL, De Vries N. Positional therapy for positional obstructive sleep apnea: what is new? Current Sleep Medicine Reports 2017; 3(3): 113-121.

### **Nicht E6 – Dokument nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen**

1. Benoist L, De Ruiter M, De Lange J, De Vries N. A randomized, controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. Sleep Med 2017; 34: 109-117.
2. Berry RB, Uhles ML, Abaluck BK, Winslow DH, Schweitzer PK, Gaskins RA Jr et al. NightBalance sleep position treatment device versus auto-adjusting positive airway pressure for treatment of positional obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 2019; 15(7): 947-956.
3. De Ruiter MHT, Benoist LBL, De Vries N, De Lange J. Durability of treatment effects of the sleep position trainer versus oral appliance therapy in positional OSA: 12-month follow-up of a randomized controlled trial. Sleep & Breathing 2018; 22(2): 441-450.
4. Eijsvogel MM, Ubbink R, Dekker J, Oppersma E, De Jongh FH, Van der Palen J et al. Sleep position trainer versus tennis ball technique in positional obstructive sleep apnea syndrome. J Clin Sleep Med 2015; 11(2): 139-147.
5. Laub RR, Tonnesen P, Jennum PJ. A sleep position trainer for positional sleep apnea: a randomized, controlled trial. J Sleep Res 2017; 26(5): 641-650.

**Nicht E7 – Vollpublikation verfügbar oder laufende Studie**

1. Boulos M. Positional therapy to treat obstructive sleep apnea in stroke patients [online]. In: Cochrane Central Register of Controlled Trials. 31.05.2019 [Zugriff: 14.07.2020]. URL: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01926287/full>.

**Anhang B – Übersicht über alle derzeit bekannten Studien**

In der folgenden Tabelle 5 werden wichtige Eckdaten von allen bereits aus der Potenzialbewertung E20-07 bekannten relevanten Studien sowie von allen in die vorliegende Bewertung eingeschlossenen Studien gegliedert nach den Vergleichsinterventionen dargestellt. Dabei handelt es sich um insgesamt 18 Studien, 6 Studien aus E20-07 und 12 Studien aus der vorliegenden Bewertung. Unter den jeweiligen Vergleichen sind die Studien nach der zeitlichen Verfügbarkeit der Studienergebnisse sortiert, beginnend mit bereits publizierten Studien. Wenn zu einer Studie Einträge aus 2 Studienregistern vorlagen, wurde die Angabe zum geplanten Studienende aus demjenigen Eintrag extrahiert, der zuletzt aktualisiert wurde. 3-armige Studien werden unter 2 Vergleichen gelistet, wobei sich die angegebene Patientenzahl nur auf den jeweiligen Vergleich bezieht.

Tabelle 5: Übersicht über alle derzeit bekannten Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Bereits bekannt/ neu identifiziert	Studientyp (Design)	Land / N / Behandlungsdauer	Anbringung des Medizin- produkts <sup>a</sup>	Status	Besonderheiten
<b>Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie</b>						
Berry 2019 [4,5]	bereits bekannt (E20-07)	multizentrische RCT (Cross-over)	USA / 117 / 6 Wochen	auf der Brust	abgeschlossen mit be- richteten Ergebnissen	–
Mok 2020 [32,34]	neu identifiziert	monozentrische RCT (Cross-over)	Singapur / 41 / 8 Wochen	im Nacken	abgeschlossen mit be- richteten Ergebnissen	Ergebnisse im vorliegenden Bericht dargestellt
SUPA OSA Trial [21]	neu identifiziert	multizentrische RCT (Cross-over)	Australien / 66 / 8 Wochen	auf der Brust	vermutlich abgeschlossen	erste Ergebnisse liegen als Kon- ferenzabstract (2019) vor [38]
PaCT [24,25]	neu identifiziert	monozentrische RCT (Cross-over)	Australien / 30 / 8 Wochen	im Nacken	laufend; geplantes Ende der Daten- erhebung: 10/2020	Interimsanalyse liegt als Konferenzabstract (2019) vor [37]
SLEEP ON your SIDE [SOS] [10,11]	bereits bekannt (E20-07)	multizentrische RCT (Cross-over)	Deutschland, Frank- reich, Vereinigtes Königreich / 150 / 3 Monate	auf der Brust	laufend; geplantes Studienende: 08/2021	Rekrutierung derzeit wegen COVID-19 unterbrochen
ACTRN12619001530112 [26]	neu identifiziert	monozentrische RCT (parallel)	Australien / 32 / bis zur Entbindung	im Nacken	laufend; geplantes Ende der Daten- erhebung: 09/2021	nur schwangere Patientinnen; 3-armige Studie: SPT (N = 16) vs. PAP-Therapie (N = 16) vs. keine Intervention (N = 16)
central positional apnea trial [31]	neu identifiziert	monozentrische RCT (parallel)	Niederlande / 200 / 12 Monate	auf der Brust	unklar; geplantes Studienende: 02/2023	antragsgegenständliches Medizinprodukt; Rekrutierungs- beginn derzeit noch offen
<b>Schlafpositionstherapie vs. UPS</b>						
Benoist 2017 [1-3]	bereits bekannt (E20-07)	multizentrische RCT (parallel)	Niederlande / 99 / 12 Monate	auf der Brust	abgeschlossen mit be- richteten Ergebnissen	–
SLEMRA [12]	bereits bekannt (E20-07)	monozentrische RCT (Cross-over)	Niederlande / 40 / 3 Monate	auf der Brust	laufend; geplantes Studienende: 01/2019	–
ChiCTR1900025584 [27]	neu identifiziert	monozentrische RCT (parallel)	China / 40 / k. A.	k. A.	unklar; geplantes Studienende: 06/2020	3-armige Studie: SPT (N = 20) vs. UPS (N = 20) vs. SPT + UPS (N = 20)

Tabelle 5: Übersicht über alle derzeit bekannten Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Bereits bekannt/ neu identifiziert	Studientyp (Design)	Land / N / Behandlungsdauer	Anbringung des Medizin- produkts <sup>a</sup>	Status	Besonderheiten
<b>Schlafpositionstherapie vs. Tennisballtechnik</b>						
Eijsvogel 2015 [6,7]	bereits bekannt (E20-07)	monozentrische RCT (parallel)	Niederlande / 55 / 1 Monat	auf der Brust	abgeschlossen mit be- richteten Ergebnissen	–
<b>Schlafpositionstherapie vs. Lagerungskissen</b>						
NCT04425408 [30]	neu identifiziert	monozentrische RCT (Cross-over)	Belgien / 52 / 3 Nächte	auf der Brust	laufend; geplantes Studienende: 06/2025	–
<b>Schlafpositionstherapie vs. Scheinbehandlung</b>						
Bignold 2011 [33]	neu identifiziert	monozentrische RCT (Cross-over)	Australien / 16 / 1 Woche	auf der Brust	abgeschlossen mit be- richteten Ergebnissen	Ergebnisse im vorliegenden Bericht dargestellt
van Maanen 2012 [35]	neu identifiziert	monozentrische RCT (Cross-over)	Niederlande / 30 / 1 Nacht	im Nacken	abgeschlossen mit be- richteten Ergebnissen	nur formaler Einschluss, da sehr kurze Therapiedauer
POSTURAL [20]	neu identifiziert	multizentrische RCT (parallel)	Spanien / 87 / 12 Wochen	auf der Stirn	abgeschlossen; erste Ergebnisse liegen als Konferenzabstract (2019) vor [36]	3-armige Studie: SPT (N = 43) vs. Scheinbehandlung (N = 44) vs. keine Intervention (N = 41)
The POSA Trial [28,29]	neu identifiziert	multizentrische RCT (parallel)	Vereinigtes König- reich / 155 oder 138 / 3 Monate	im Nacken	laufend; geplantes Studienende: 02/2022	–
<b>Schlafpositionstherapie vs. keine Intervention</b>						
Laub 2017 [8,9]	bereits bekannt (E20-07)	monozentrische RCT (parallel)	Dänemark / 101 / 6 Monate	auf der Brust	abgeschlossen mit be- richteten Ergebnissen	–
POSTURAL [20]	neu identifiziert	multizentrische RCT (parallel)	Spanien / 84 / 12 Wochen	auf der Stirn	abgeschlossen; erste Ergebnisse liegen als Konferenzabstract (2019) vor [36]	3-armige Studie: SPT (N = 43) vs. Scheinbehandlung (N = 44) vs. keine Intervention (N = 41)
ACTRN12619001530112 [26]	neu identifiziert	monozentrische RCT (parallel)	Australien / 32 / bis zur Entbindung	im Nacken	laufend; geplantes Ende der Daten- erhebung: 09/2021	nur schwangere Patientinnen; 3-armige Studie: SPT (N = 16) vs. PAP-Therapie (N = 16) vs. keine Intervention (N = 16)

Tabelle 5: Übersicht über alle derzeit bekannten Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Bereits bekannt/ neu identifiziert	Studientyp (Design)	Land / N / Behandlungsdauer	Anbringung des Medizin- produkts <sup>a</sup>	Status	Besonderheiten
<b>Therapiekombinationen</b>						
MASPOT [22,23]	neu identifiziert	monozentrische RCT (Cross-over)	Australien / 20 / 1 Monat	im Nacken	unklar; geplantes Ende der Daten- erhebung: 05/2019	SPT + UPS vs. UPS
ChiCTR1900025584 [27]	neu identifiziert	monozentrische RCT (parallel)	China / 40 / k. A.	k. A.	unklar; geplantes Studienende: 06/2020	3-armige Studie: SPT (N = 20) vs. UPS (N = 20) vs. SPT + UPS (N = 20)
a. Falls die Art der Anbringung des Medizinprodukts nicht explizit beschrieben war, jedoch aus z. B. Name des Produkts und des Herstellers erkenntlich war, wurde sie basierend auf solchen Informationen ergänzt.						
k. A.: keine Angabe; N: Anzahl der Patientinnen und Patienten im jeweiligen Vergleich bzw. Behandlungsarm; PAP: positiver Atemwegsdruck; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SPT: Schlafpositionstherapie; UPS: Unterkieferprotrusionsschiene; vs.: versus						

**Anhang C – Ergänzend dargestellter Endpunkt AHI**

In der nachfolgenden Tabelle 6 finden sich die ergänzend dargestellten Ergebnisse zum Endpunkt AHI (Gesamt-AHI in Ereignisse/Stunde) aus den in E20-07 herangezogenen Studien und den in E20-10 zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien mit berichteten Ergebnissen.

Tabelle 6: Ergebnisse zum Endpunkt AHI (mehrseitige Tabelle)

Instrument Vergleich Studie (Design) Auswertungs- zeitpunkt	N <sup>a</sup>	Werte Studienbeginn		Werte Studienende		Intervention vs. Vergleich		
		MW	SD	MW	SD	Differenz	[95 %-KI]	p-Wert
<b>Gesamt-AHI (Ereignisse/Stunde)</b>								
<b>Schlafpositionstherapie vs. PAP-Therapie</b>								
<b>Berry 2019 (Cross-over)</b>								
<b>6 Wochen</b>								
SPT	110	21,46	8,34	7,29	6,76	k. A.	k. A.	< 0,001
PAP				3,71	5,06			
<b>Mok 2020 (Cross-over)</b>								
<b>8 Wochen</b>								
SPT	40	23,4 <sup>b</sup>	15,5 <sup>c</sup>	13,0 <sup>b</sup>	13,8 <sup>c</sup>	8,8	[4,1; 13,6]	0,001
PAP				4,0 <sup>b</sup>	3,2 <sup>c</sup>			
<b>Schlafpositionstherapie vs. UPS</b>								
<b>Benoist 2017 (Parallel)</b>								
<b>12 Monate<sup>d</sup></b>								
SPT	48 <sup>e</sup>	Median: 13,0	[Q1; Q3]: [9,7; 18,5]	Median: 8,0	[Q1; Q3]: [5,1; 12,9]	k. A.	k. A.	≥ 0,05
UPS	51 <sup>e</sup>	Median: 11,7	[Q1; Q3]: [9,0; 16,2]	Median: 8,5	[Q1; Q3]: [4,8; 11,7]			
<b>Schlafpositionstherapie vs. Scheinbehandlung</b>								
<b>Bignold 2011 (Cross-over)</b>								
<b>1 Woche</b>								
SPT	15	24,1	10,5	14 <sup>f</sup>	SE: 1 <sup>f</sup>	k. A.	k. A.	< 0,05
Scheinbehandlung				25 <sup>f</sup>	SE: 2 <sup>f</sup>			
<b>Schlafpositionstherapie vs. Tennisballtechnik</b>								
<b>Eijsvogel 2015 (Parallel)</b>								
<b>1 Monat</b>								
SPT	27	11,4	4,9	Median: 3,9	[Min; Max]: [0,4; 30,8]	k. A.	k. A.	≥ 0,05
Tennisballtechnik	21	13,1	9,1	Median: 5,8	[Min; Max]: [0,2; 23,1]			

Tabelle 6: Ergebnisse zum Endpunkt AHI (mehrsseitige Tabelle)

Instrument Vergleich Studie (Design) Auswertungs- zeitpunkt	N <sup>a</sup>	Werte Studienbeginn		Werte Studienende		Intervention vs. Vergleich		
		MW	SD	MW	SD	Differenz	95 %-KI	p-Wert
<b>Gesamt-AHI (Ereignisse/Stunde)</b>								
<b>Schlafpositionstherapie vs. keine Intervention</b>								
<b>Laub 2017 (Parallel)</b>								
<b>2 Monate</b>								
SPT	52 <sup>e</sup>	16,9	8,5	11,4	8,3	k. A.	k. A.	< 0,001
keine Intervention	49 <sup>e</sup>	19,9	9,7	17,8	10,2			
<p>a. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die beim statistischen Vergleich berücksichtigt wurden. Die Angaben zu Studienende und -beginn (Baseline) können auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p>b. Zum Lagemaß finden sich keine Angaben in der Publikation. Es wird angenommen, dass es sich um MW handelt.</p> <p>c. Zum Streuungsmaß finden sich keine Angaben in der Publikation. Es wird angenommen, dass es sich um SD handelt.</p> <p>d. Daten aus de Ruitter 2018</p> <p>e. fehlende Werte wurden LOCF-ersetzt</p> <p>f. Wert aus Grafik abgelesen</p> <p>AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation carried forward; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patientinnen und Patienten; PAP: positiver Atemwegsdruck; Q1: 1. Quartil; Q3: 3. Quartil; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SPT: Schlafpositionstherapie; UPS: Unterkieferprotrusionsschiene</p>								

**Anhang D – Suchstrategien****D.1 – Bibliografische Recherche****1. MEDLINE*****Suchoberfläche: Ovid***

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to June Week 3 20
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update June 26, 2020

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [39] – High specificity strategy
- RCT: Lefebvre [40] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	exp Sleep Apnea, Obstructive/ or *Sleep Apnea Syndromes/
2	((obstructive* or positional*) adj1 sleep* adj1 apn?ea*).ti,ab.
3	(sleep* adj1 apn?ea* adj3 syndrome*).ti,ab.
4	or/1-3
5	*Supine Position/
6	*Patient Positioning/
7	*Posture/
8	(sleep adj3 position*).ti,ab.
9	(position* adj1 (therap* or treatment or device*)).ti,ab.
10	or/5-9
11	and/4,10
12	randomized controlled trial.pt.
13	controlled clinical trial.pt.
14	(randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab.
15	drug therapy.fs.
16	or/12-15
17	exp animals/ not humans.sh.
18	16 not 17
19	Cochrane database of systematic reviews.jn.
20	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
21	meta analysis.pt.
22	or/19-21
23	or/18,22
24	and/11,23
25	24 not (comment or editorial).pt.
26	25 and (english or german).lg.

***Suchoberfläche: Ovid***

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations 1946 to June 26, 2020
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print June 26, 2020

#	Searches
1	((obstructive* or positional*) adj1 sleep* adj1 apn?ea*).ti,ab.
2	(sleep* adj1 apn?ea* adj3 syndrome*).ti,ab.
3	or/1-2
4	(sleep adj3 position*).ti,ab.
5	(position* adj1 (therap* or treatment or device*)).ti,ab.
6	or/4-5
7	3 and 6
8	(clinical trial* or random* or placebo).ti,ab.
9	trial.ti.
10	(search or meta analysis or medline or systematic review).ti,ab.
11	or/8-10
12	7 and 11
13	12 not (comment or editorial).pt.
14	13 and (english or german).lg.

## 2. Embase

### *Suchoberfläche: Ovid*

- Embase <1974 to 2020 June 26>

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [39] – High specificity strategy
- RCT: Wong [39] – High sensitivity strategy

#	Searches
1	sleep disordered breathing/ or sleep apnea syndrome/ or sleep apnea, obstructive/
2	((obstructive* or positional*) adj1 sleep* adj1 apn?ea*).ti,ab.
3	(sleep* adj1 apn?ea* adj3 syndrome*).ti,ab.
4	or/1-3
5	(positional therapy or positional treatment or sleep position).kw.
6	(sleep adj3 position*).ti,ab.
7	(position* adj1 (therap* or treatment or device*)).ti,ab.
8	or/5-7
9	4 and 8
10	random*.tw.
11	clinical trial*.mp.
12	exp health care quality/
13	or/10-12
14	(meta analysis or systematic review or MEDLINE).tw.
15	or/13-14
16	4 and 8
17	16 not medline.cr.
18	17 not (exp animal/ not exp human/)
19	18 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
20	19 and (english or german).lg.

### 3. The Cochrane Library

#### *Suchoberfläche: Wiley*

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 6 of 12, June 2020
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 6 of 12, June 2020

#	Searches
#1	[mh "Sleep Apnea, Obstructive"]
#2	[mh ^"Sleep Apnea Syndromes"]
#3	((obstructive* or positional*) NEAR/1 sleep* NEAR/1 apn?ea*):ti,ab
#4	(sleep* near/1 apn*ea* near/3 syndrome*):ti,ab
#5	#1 or #2 or #3 or #4
#6	[mh ^"Supine Position"]
#7	[mh ^"Patient Positioning"]
#8	[mh ^"Posture"]
#9	(sleep NEAR/3 position*):ti,ab
#10	(position* NEAR/1 (therap* or treatment or device*)):ti,ab
#11	#6 OR #7 OR #8 #9 OR #10
#12	#5 and #11 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, Trials

### 4. Health Technology Assessment Database

#### *Suchoberfläche: INAHTA*

#	Searches
1	"Sleep Apnea, Obstructive"[mh]
2	"Sleep Apnea Syndromes"[mh]
3	(obstructive* OR positional*) AND sleep* AND (apnea* OR apnoea*)
4	sleep* AND (apnea* OR apnoea*) AND syndrome*
5	#4 OR #3 OR #2 OR #1
6	"Supine Postion"[mh]
7	"Patient Positioning"[mh]
8	"Posture"[mh]
9	sleep AND position*
10	position* AND (therap* OR treatment OR device*)
11	#10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6
12	#11 AND #5

## D.2 – Suche in Studienregistern

### 1. ClinicalTrials.gov

*Anbieter: U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

<b>Suchstrategie</b>
----------------------

(Sleep apnea OR sleep apnoea) AND (Position OR positional)
--

### 2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

*Anbieter: World Health Organization*

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

<b>Suchstrategie</b>
----------------------

sleep apnea AND position OR sleep apnea AND positional OR sleep apnoea AND position OR sleep apnoea AND positional OR snoring AND position OR snoring AND positional (without synonyms)
---