



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság XV. kongresszusa
2025.november 13-15., Siófok

www.aok.pte.hu

A hypoglossus ideg stimuláció alkalmazása az OSAS terápiájában

Somogyvári Krisztina

*Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ
Fül-Orr- Gégészeti- és Fej-Nyaksebészeti
Klinika*

Gold standard terápia = CPAP

- ◆ Középsúlyos és súlyos OSAS esetén
- ◆ Hatékony, de sok betegnél rossz adherencia

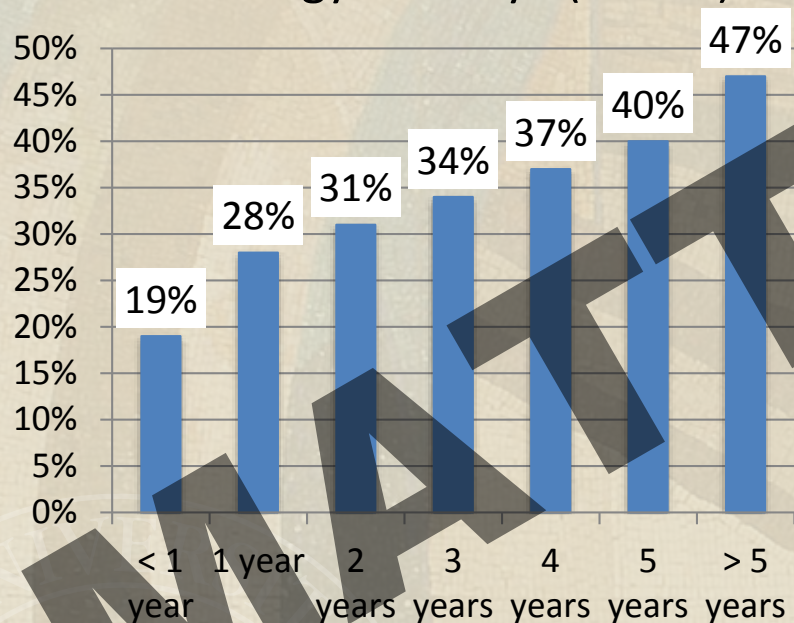
Leggyakoribb CPAP-pal kapcsolatos problémák:

- Intolerancia a CPAP- nyomás miatt
- Intolerancia a CPAP- illesztéssel
- Orr problémák (száraz orrnyálkahártya, orrváladékozás, hátracsorgó orrváladék)
- Klausztrofobia CPAP viselése alatt
- Elalvás nehezítettsége
- Száraz száj
- CPAP akaratlan eltávolítása alvás során

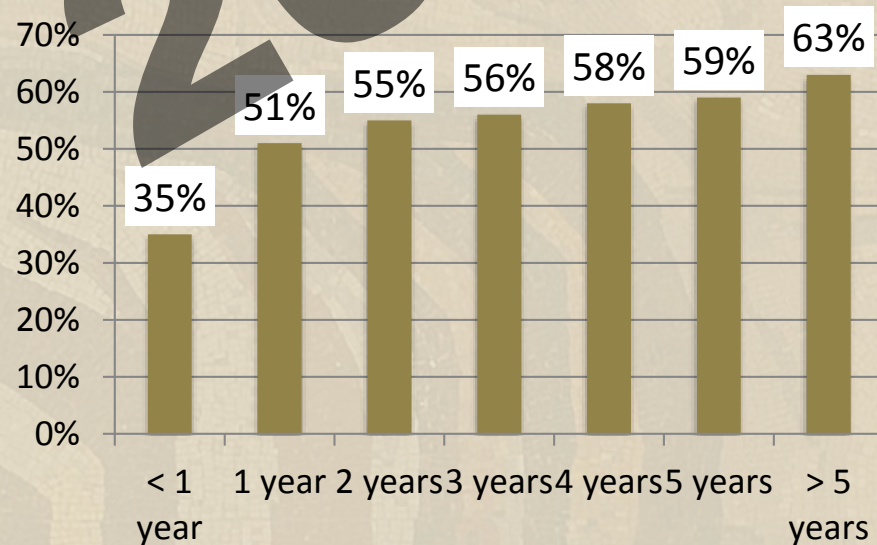
- ◆ Compliance javítása!

OSAS kezelés hatékonysága

CPAP elhagyás aránya (n=835)



Protrúziós sín elhagyás aránya (n=171)



Soose RJ et al., World J Otolaryngol 2017: (multicentrikus prospektív vizsgálat)

Alternatív terápiás megoldás

Ha a compliance nem javul

- *Intraoralis eszközök*
- *Opus* pontos diagnózis, topodiagnosztikai és rizikótényező elemzés után
 - Abszolút indikáció: Súlyos OSAHS esetén: rossz beteg compliance a konzervatív módszerekkel szemben
 - Relatív indikáció:
 - Elsődleges (benignus, nem kóros) horkolás
 - Enyhe/közepes fokú OSAHS Az elzáródást egyértelműen azonosítható morfológiai elváltozás okozza
 - Rossz/csökkent compliance nCPAP-kezeléssel: a nem sebészi módszerek terápiás hatékonyságát javítja (pl. orrműtét)
- *Hypoglossus ideg ingerlése* (Magyarországon egyelőre nem elérhető)

OSAS műtéti lehetőségei és szövődményei

Comparison of Surgical Procedures for OSA

Procedure	Relative Success Rate	Potential Complications
Turbinate reduction	Not reported	Bleeding, infection
UPPP	33%-50%; UPF: 82%	Persistent dysphagia, persistent dryness, nasopharyngeal foreign-body sensation, nasal regurgitation, hypernasal speech, death
Tonsillectomy	Children: 60%-80%; adults: 65%	Pain, postoperative bleeding, nausea, vomiting, infection
Palatal implants	35%	Partial extrusion, sore throat, difficulty swallowing, foreign-body sensation in throat
Tongue reduction: • RFA • Reduction glossectomy • TORS BOT	36% 60% 68%	Postoperative pain, submandibular edema Tongue dysfunction Bleeding, hypogeusia
Genioglossus advancement	35%-60%	Mandibular fracture, infection, permanent anesthesia, seroma
Maxillomandibular advancement	87%	Temporary numbness of cheek and chin (6-12 mo), skeletal relapse
Hypoglossal nerve stimulation	74%	Tongue weakness, tongue soreness, incision-site pain/swelling, fever, tongue unresponsive to stimulation
Tracheostomy	Cure	Stoma infections, hemorrhage, tracheal stenosis, psychosocial difficulties, blood-vessel erosion, recurrent purulent bronchitis, speech difficulties, development of central apneas

OSA: obstructive sleep apnea; RFA: radiofrequency ablation; TORS BOT: transoral robotic surgery base-of-tongue reduction; UPF: uvulopalatal flap; UPPP: uvulopalatopharyngoplasty. Source: References 2, 4, 7, 10, 11, 14-18, 23-26.

Felső légút anatómiája és az OSAS mechanizmusa

Leiter (1996) – a nyelv szerepe

- Garat keresztmetszete **ellipszis** alakú:
- nagyobb légúti átjárhatóság ellipszis alakú kollapszusnál (vs. koncentrikus)
- Alvásendoszkópia alapján: **AP** (anteroposterior) irányú kollapszusnál nagyobb javulás nyelvstimulációra

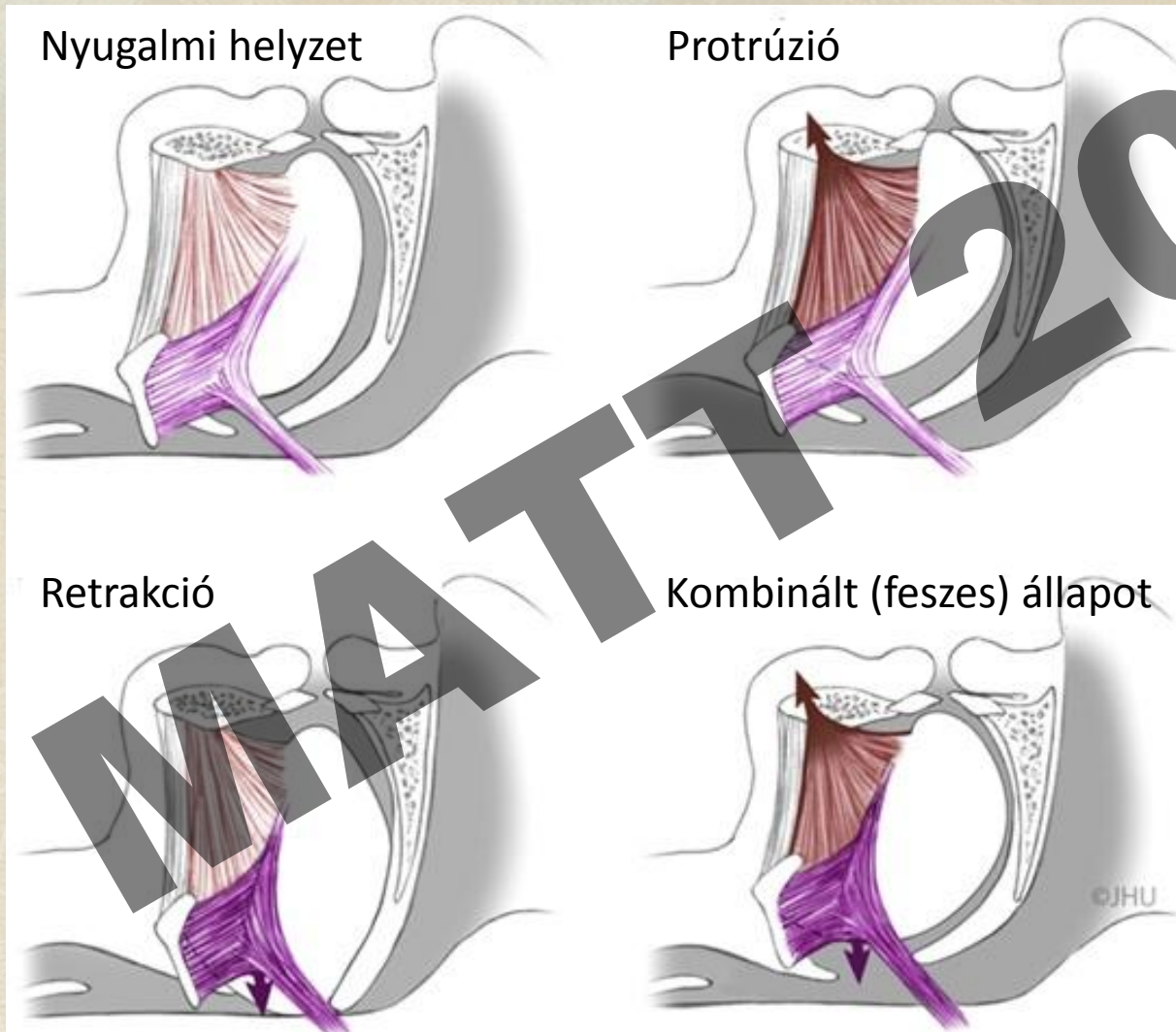
Leiter JC. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;15:1:894-8

Fleury et al. (2018) – terápiás válasz előrejelzése

- ♦ **Responder betegek:**
 - nagyobb **retropalatalis** tágulat, mint nem-respondereknél
 - **retroglossalis** tágulat mindkét csoportban hasonló
- ♦ A hatás függ:
 - **m. palatoglossus** működésétől
 - **maxillomandibularis** komplexusban rendelkezésre álló tértől

Fleury Curado. *Chest*. 2018 Dec; 154(6):1435-1447

A nyelv előreemelő (protrudor) és hátrahúzó (retractor) izmainak feltételezett hatásai



Fleury Curado. Chest. 2018 Dec;
154(6):1435-1447

HNS (Hypoglossal Nerve Stimulator) általános felépítése és az izmok aktiválása

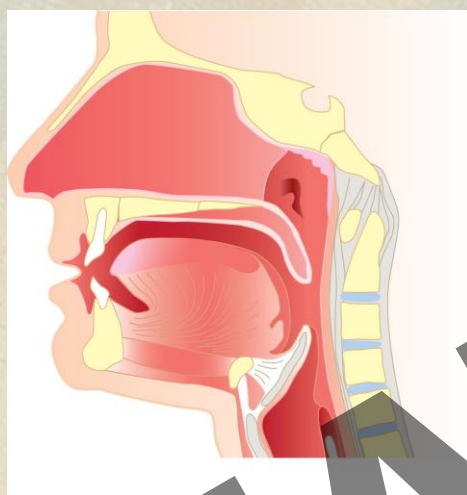
- ♦ A nyelv stimulálásával *más garat izom is aktiválódik* → felső légút tágul

IPG (implantálható pulzus generátor): elektromos impulzusok létrehozása (stimulusok mintázata függ az impulzusok karakterisztikájától) → burst-sorozatok → vezetéken át a ***mandzsetta elektródához***

Zárt hurkú rendszerek: belégzéssel összehangolva (mellkasi szenzor – légző mozgások, légzési effort észlelése)

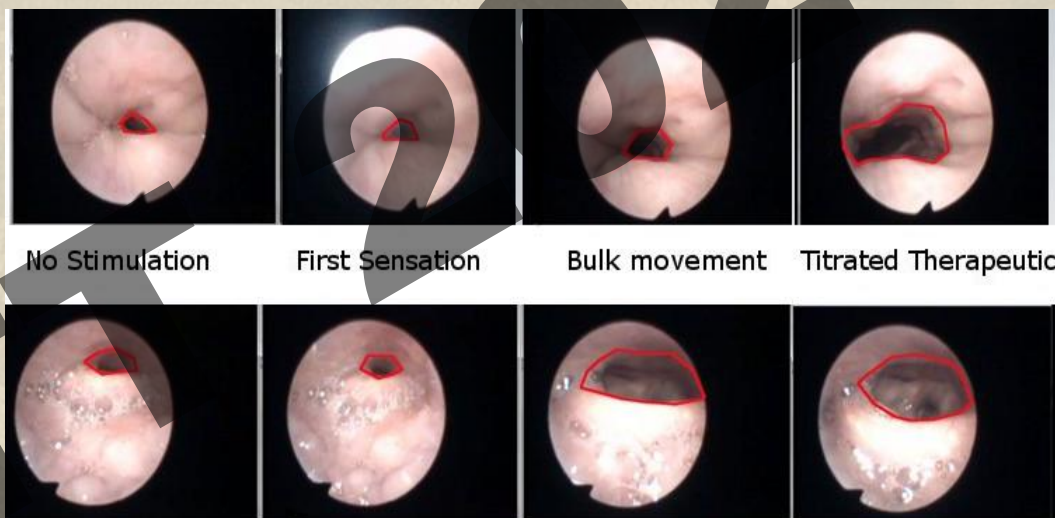
Nyílt hurkú rendszerek: légzési fázistól függetlenül adja le a stimulációs burst-öket

A működés lényege (alvás endoszkópia)



Lágy
szájpad

Nyelv-
gyök



- A felső légút mintázata a kritikus szinteken
- A stimuláció amplitúdójának növelésével a légút tágulása is növekszik

Felső légút stimuláció (UAS) terápia – a gondozás útja

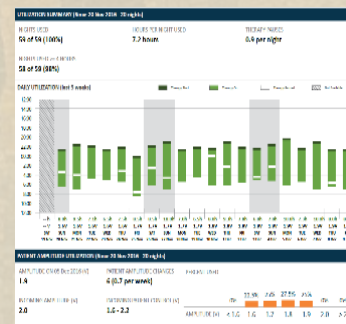
Betegek
szűrése

Endoszkópia
(DISE) &
Implantáció

Aktiválás:
Nappali
klinikai
megjelenés

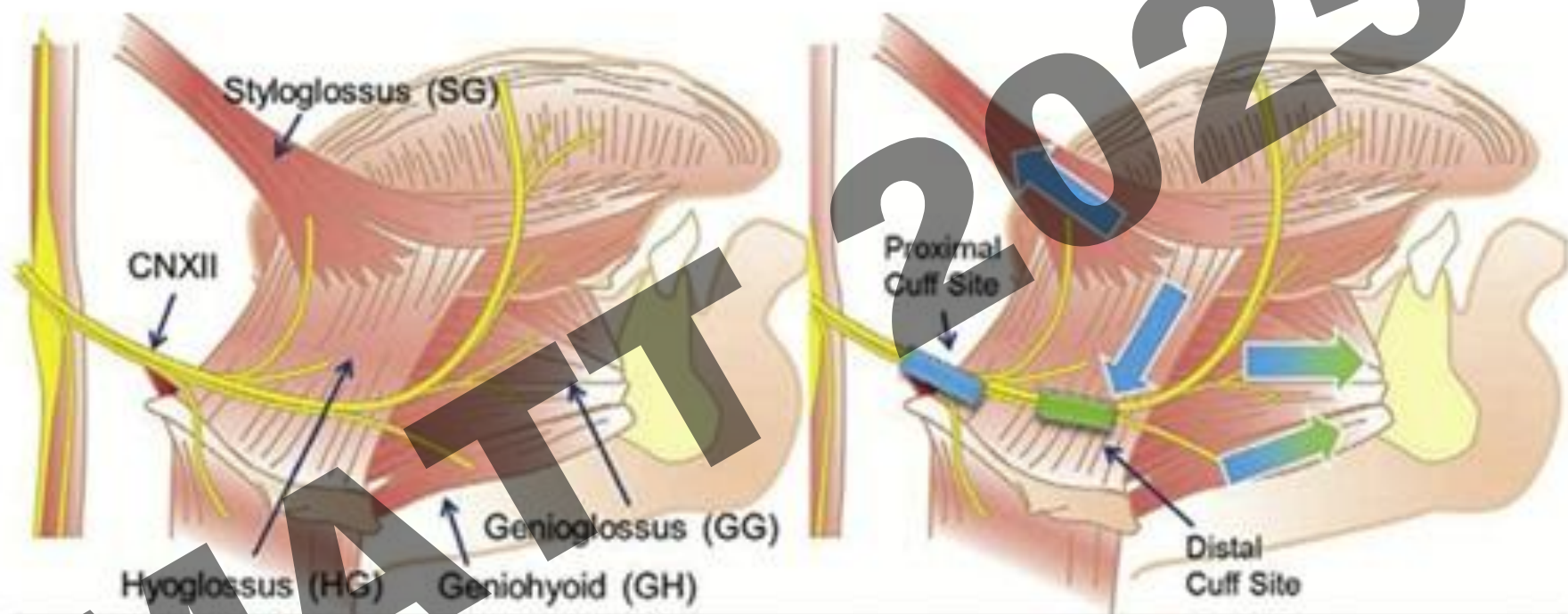
Titrlálás:
Éjszaka,
alváslabor/
PSG

Hosszú
távú
gondozás



DISE= Drug Induced Sleep Endoscopy

Az elektróda elhelyezésének anatómiája és indoklása



Retractor izmok: m. styloglossus, m. hyoglossus

Protrudor izmok: m. genioglossus, m. geniohyoideus

Proximalis elhelyezés: mind a protrudorok, mind a retractorok aktiválódnak

Distalis elhelyezés: csak a protrudorok aktivak

Neurostimuláció fejlődése

1993

Úttörő állatkísérletek
után **első humán
vizsgálat**

1997

Elektród beültetés
emberbe

2001

Első hosszú távú
implantálható eszköz
emberben (**Inspire II**)

2011

Apnex Medical Inc.
készüléke ígéretes egy
fázis II vizsgálatban, de
megbukott fázis III.
vizsgálatként

2013

Aura 6000 rendszer
hatékonysága

2014

Az Inspire II. FDA
engedélyezése

2019

A **Genio** rendszere
európai megfelelőségi
(CE) jóváhagyása

2021

A cervicalis hurok
(ansa n. XII - ansa
cervicalis)
stimulációjának
vizsgálata

Jelenleg

A m. stylopharyngeus
stimulációjának
vizsgálata

Klinikai evidenciák fejlődése (Inspire®)

Inspire I (Schwartz AR et al., 2001)

Inspire II (Van de Heyning PH et al., 2012)

STAR 12-months FU (Strollo PJ et al., 2014)

STAR 36-months - longterm FU (Woodson BT et al., 2015)

PMS Study 36-months data – Real World Data (Steffen A et al., 2019)

STAR 60-months – longterm FU (Woodson BT et al., 2018)

ADHERE Registry – Global Real World Data Thaler E et al., 2019)

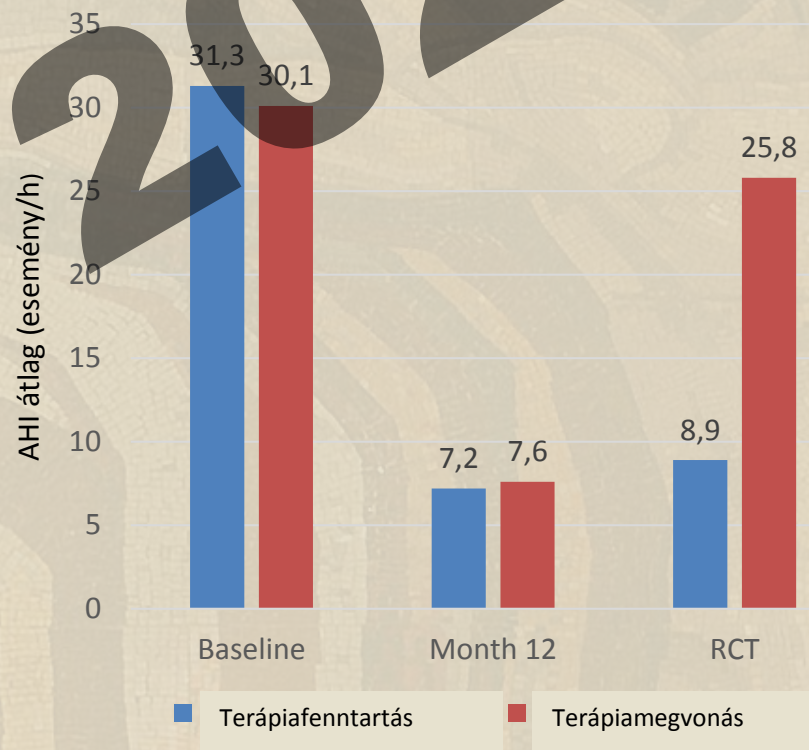
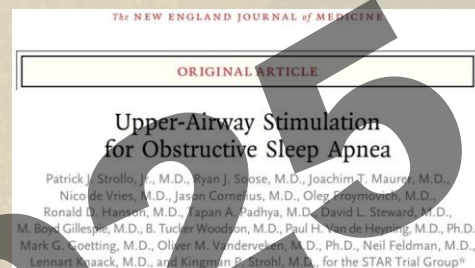
STAR (Stimulation Treatment for Apnea Reduction) vizsgálat

Multicentrikus, prospektív, nem-randomizált, Fázis III vizsgálat

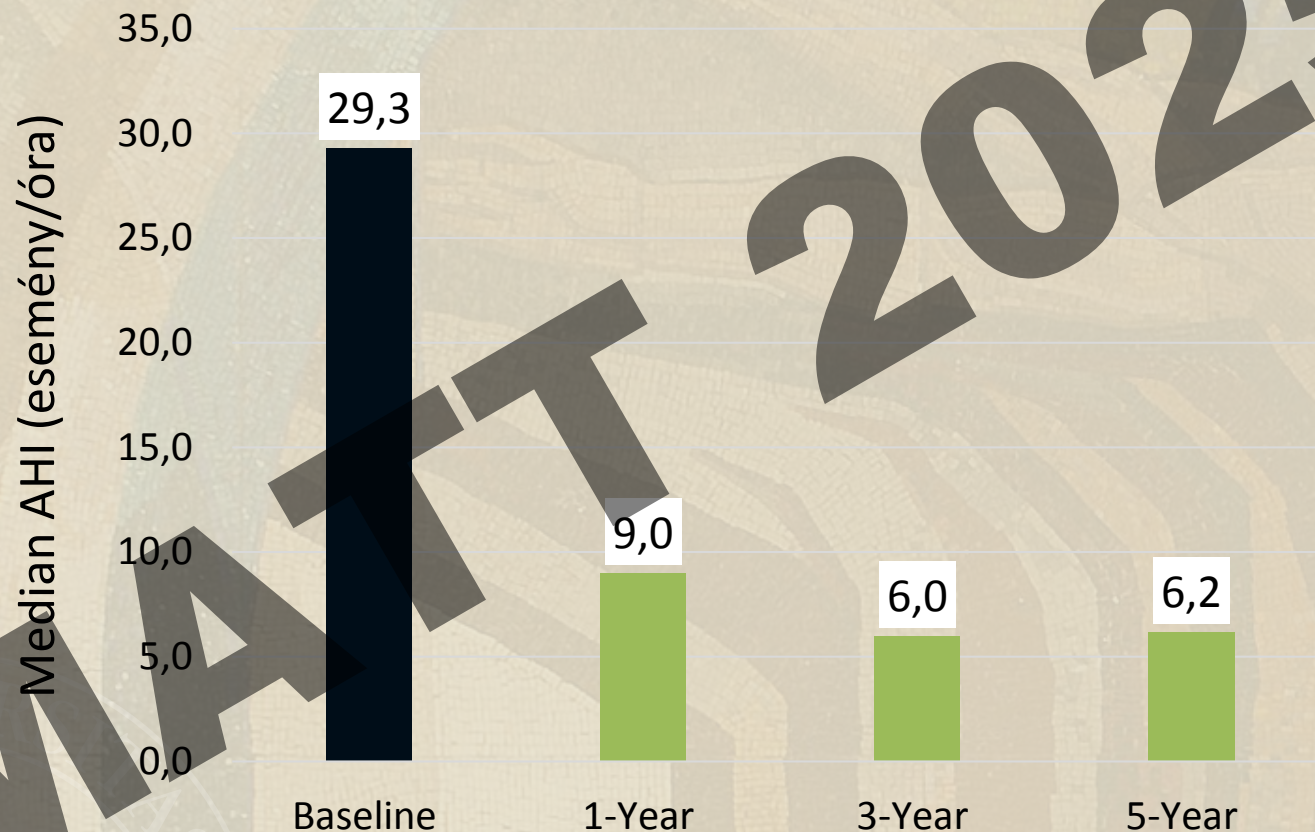
- 12 hónap, kontroll-csoport nélkül
- 126 beteg (AHI 15-65/h), 22 centrum USA- & Európa-szerte

Randomizált kontroll vizsgálat (RCT)

- 1 hét, csak a reagálók közül: terápia megvonás (23) vs terápia folytatás (23)
- Inspire terápia megvonása a terápiás előny visszafordulását eredményezte



STAR – AHI csökkenése hosszú távon



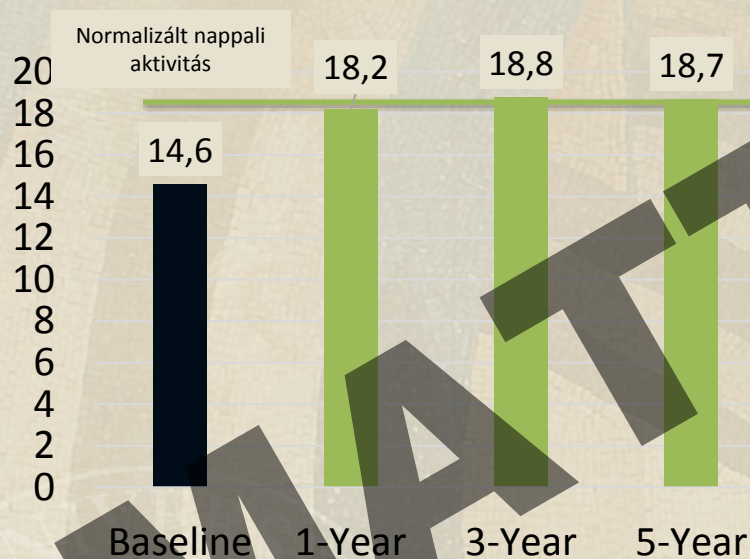
1-Year Data: Strollo et al NEJM 2014

3-Year Data: Woodson et al OTO-HNS 2015

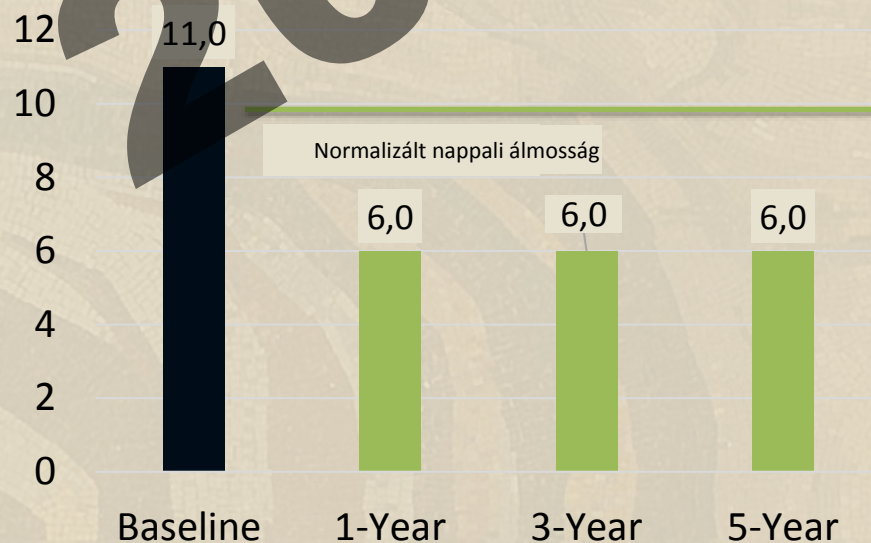
5-Year Data: Woodson et al OTO-HNS 2018

STAR – az életminőség konstans javulása

Functional Outcomes of Sleep
Questionnaire (FOSQ)

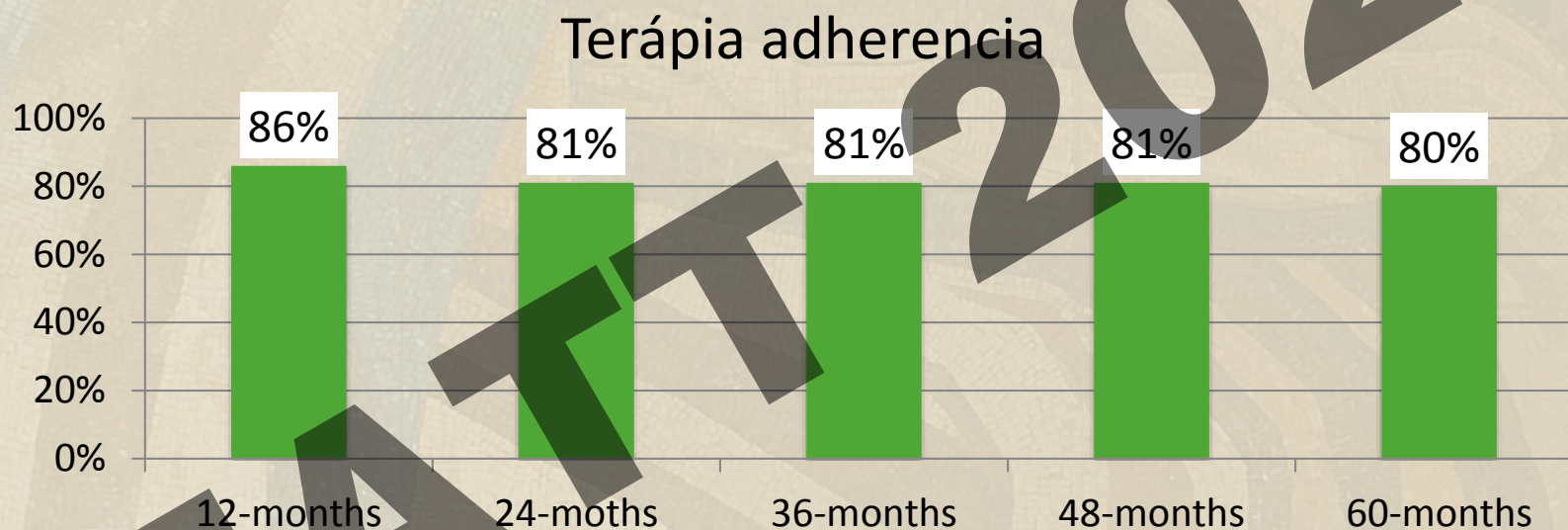


Epworth Sleepiness Scale (ESS)



1-Year Data: Strollo et al NEJM 2014
3-Year Data: Woodson et al OTO-HNS 2015
5-Year Data: Woodson et al OTO-HNS 2018

STAR – terápiához való kötődés



Használat egy éjszaka alatt, minden éjszaka

ADHERE regiszter

Global Real World Data

multicenter prospective

The Laryngoscope
© 2019 The Authors. *The Laryngoscope*
published by Wiley Periodicals, Inc. on
behalf of The American Laryngological,
Rhinological and Otological Society, Inc.

Results of the ADHERE Upper Airway Stimulation Registry and Predictors of Therapy Efficacy

Erica Thaler, MD; Richard Schwab, MD; Joachim Maurer, MD; Ryan Soose, MD; Christopher Larsen, MD; Suzanne Stevens, MD; Damien Stevens, MD; Maurits Boon, MD; Colin Huntley, MD; Karl Doghranji, MD; Tina Waters, MD; Alan Kominsky, MD; Armin Steffen, MD; Eric Kezirian, MD; Benedikt Hofauer, MD; Ulrich Sommer, MD; Kirk Withrow, MD; Kingman Strohl, MD; Clemens Heiser, MD

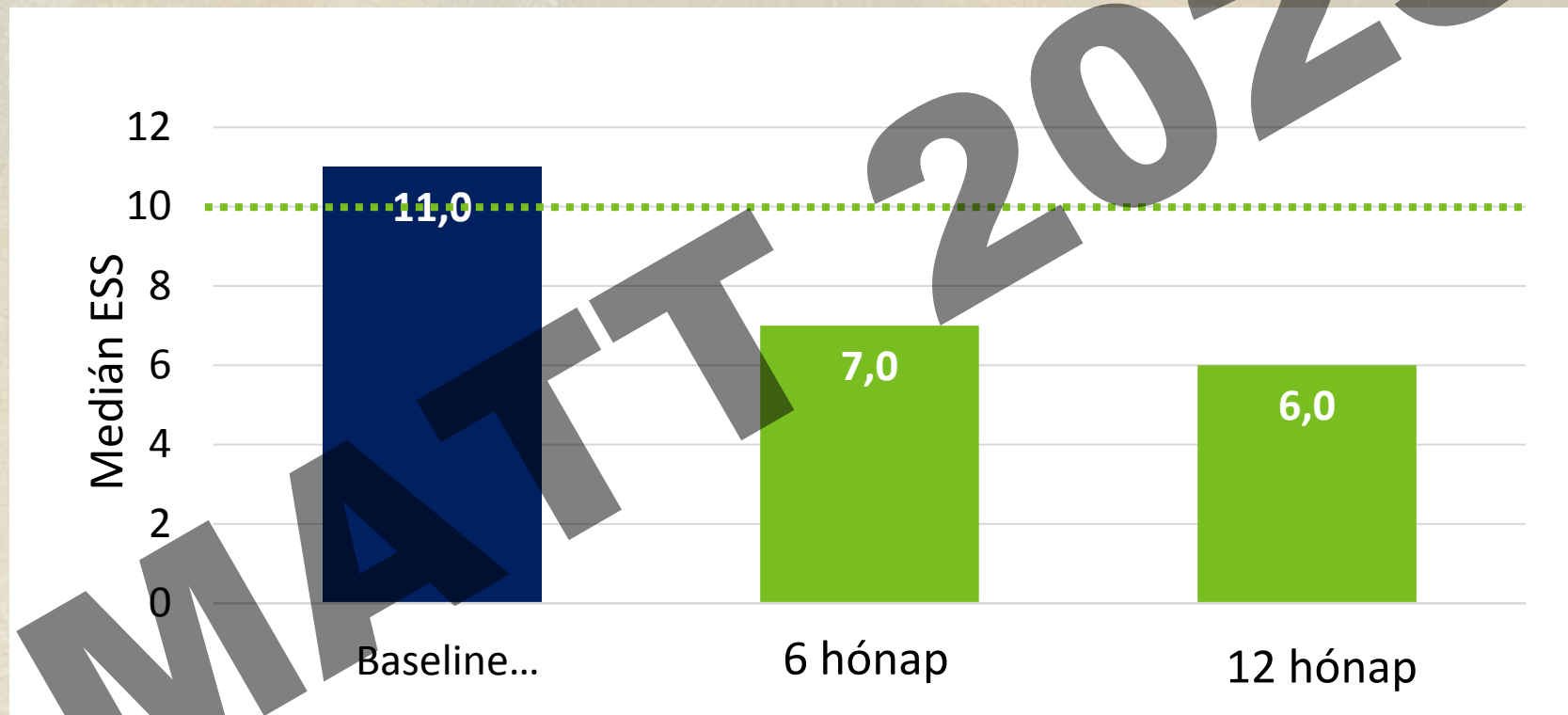
(n = 1017)	
Kor (év)	60.4 ± 11.2
Nem (ffi/nő)	755 (74%) / 262 (26%)
Rassz	
• Kaukázusi	N=976 (96.2%)
• Egyéb	N=16 (2%)
• Fekete	N=12 (1%)
• Ázsiai	N=4 (<1%)
• Amerikai indián vagy alaszakai őslakó	N=2 (<1%)
BMI (kg/m ²)	29.3 ± 3.9
Systolés RR (mmHg)	131 ± 14.3
Diastolés RR (mmHg)	78.7 ± 9.8

ADHERE - OSA súlyosságának javulása



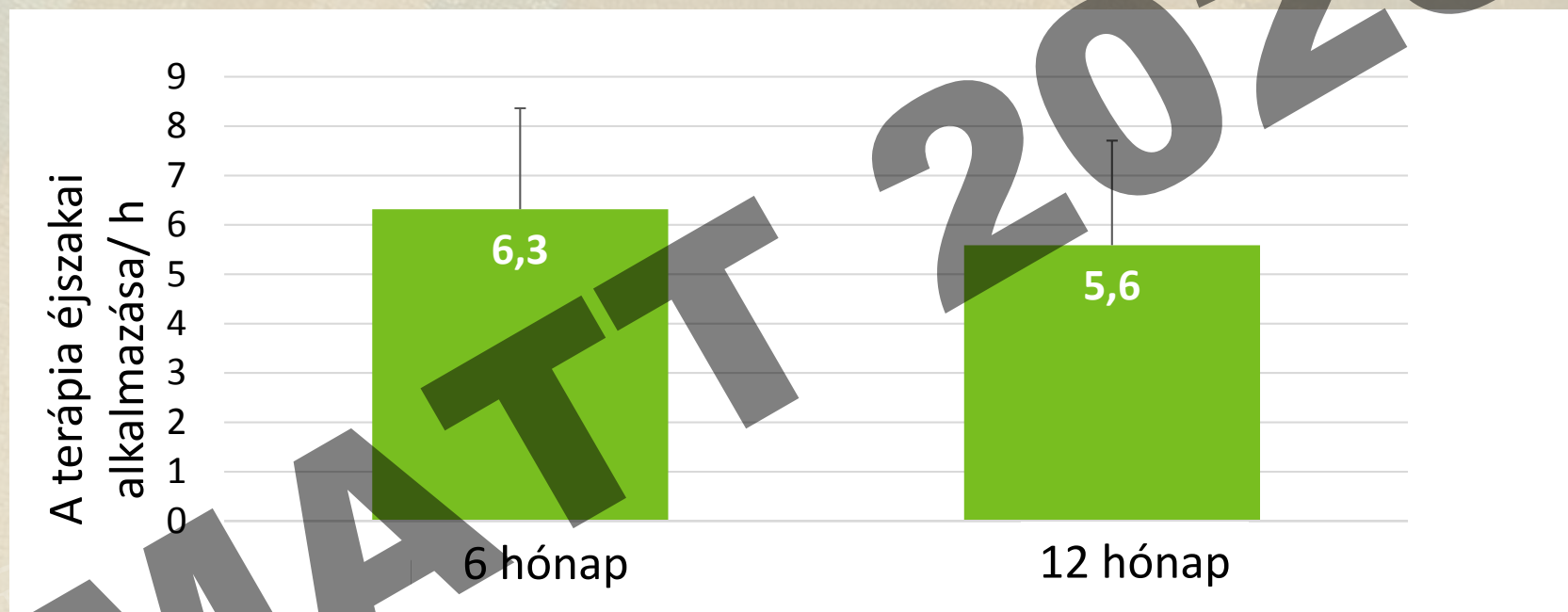
Thaler E et al., Laryngoscope 2019

ADHERE - Életmódbeli javulás (ESS)



Thaler E et al., Laryngoscope 2019

ADHERE - Terápia adherencia



Összehasonlítva a SAVE Trial-lel, CPAP használat éjszakánként 3.3 h/éjszaka 12 hónap múlva

Thaler E et al., Laryngoscope 2019

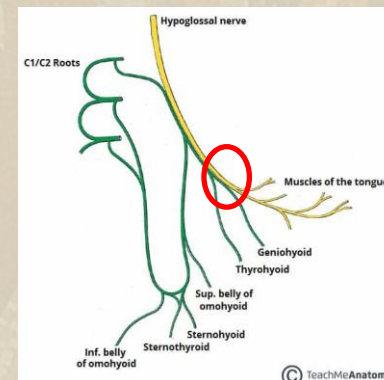
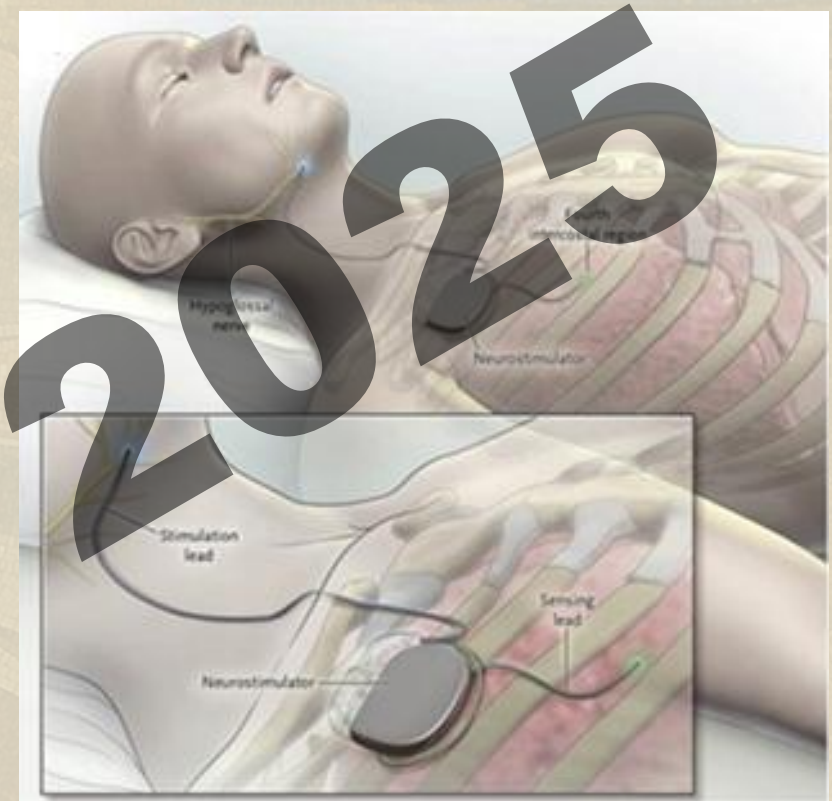
Inspire® (Inspire Medical Systems Inc.™, Maple Grove, MN, USA)

- ◆ légzésérzékelő
- ◆ programozható impulzusgenerátor
- ◆ stimuláló elektródákból

légsési ciklussal szinkronizált elektromos ingert a stimulációs elektródához

- ◆ nervus hypoglossus elülső ágaira, és az első nyaki gerincidegre (C1)
- ◆ genioglossus izom előre (n. XII)
- ◆ nyelvcsont előre- és felfelé (C1)

Stimulációs hatás a nyelvgyökre és a garat izmokra a szájpad szintjéig



További HNS rendszerek

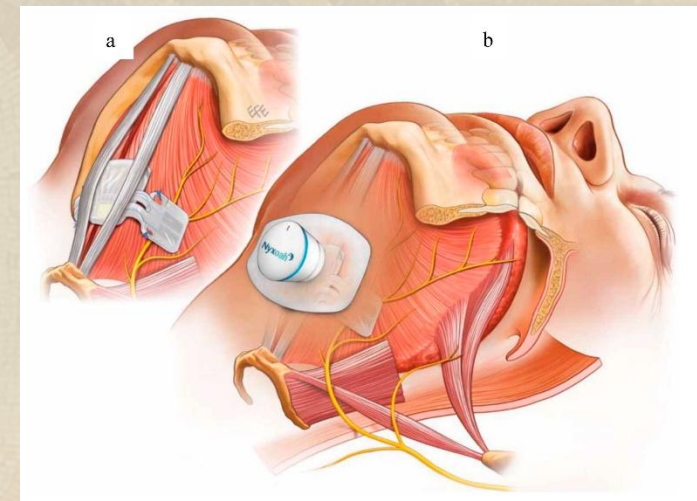
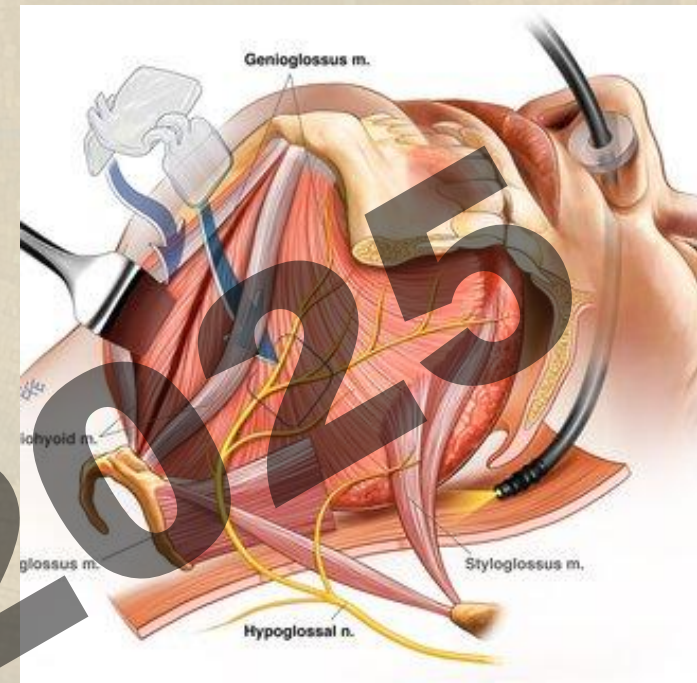
MATT 2025

Nyxoah® (Genio™, Mont-Saint-Guibert, Belgium)

- ◆ kétoldali stimuláció
- ◆ kevesebb beültetett komponensből állt, és egyszerűbb stimulációs algoritmust használt

BLAST OSA vizsgálat (biztonságosság és teljesítmény értékelése)

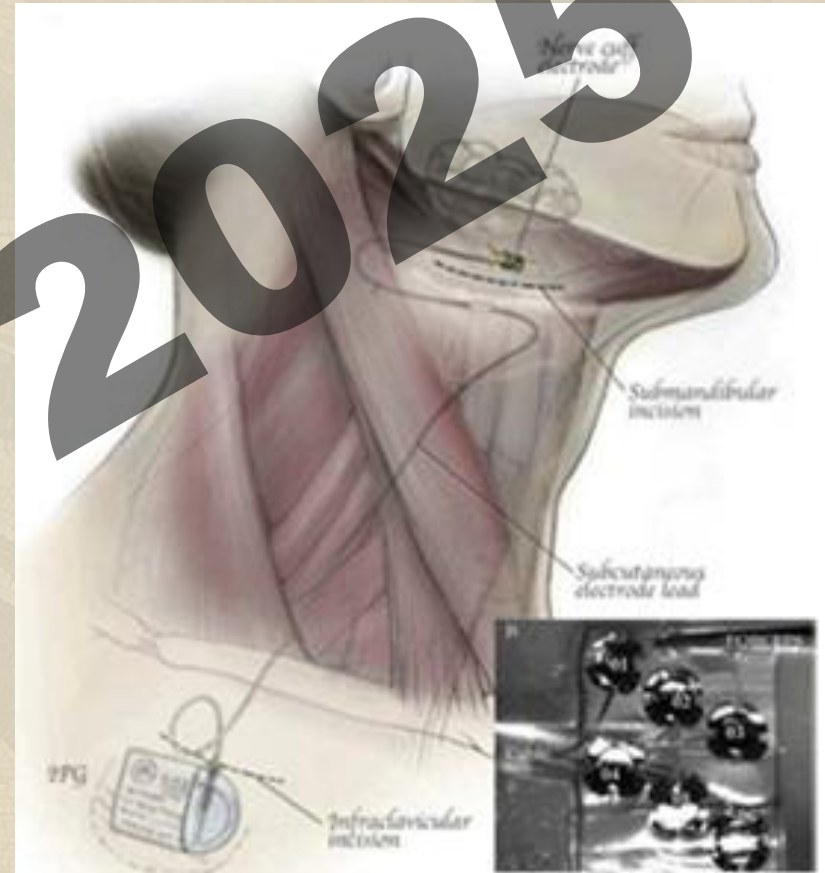
- ◆ 7 franciaországi és ausztrál központ eredményei
- ◆ hatékonyan csökkentette az obstruktív alvási apnoe (OSA) súlyosságát, valamint javította az életminőséget, eszközhöz kapcsolódó szövődmények nélkül



ImThera Aura6000® System (LivaNova PLC, London, UK)

USA-ban, Olaszországban és
Belgiumban

- ◆ hat kontaktussal rendelkező elektróda
- ◆ impulzusgenerátor
- ◆ összekötő vezeték
- ◆ (nincs mellkasi szenzor)



Az Inspire®, Nyxoa Genio™, and LivaNova aura 6000™ rendszerek összehasonlítása

Laterality	Selective Stimulation		Targeted Stimulation
	Unilateral	Bilateral	Unilateral
Device	Inspire®	Nyxoa Genio System™	LivaNova aura6000™
Age	>18 years >13 years with Down Syndrome	>18 years	>22 years
AHI	15–100 events/hour (adult) 15–50 events/hour (pediatric)	15–65 events/hour	20–65 events/hour
BMI	<40 kg/m ²	<35 kg/m ²	<35 kg/m ²
Central and Mixed Apneas	Central and/or mixed apnea index < 25 % of AHI	Central and/or mixed apnea index < 25 % of AHI	Central and/or mixed apnea index < 25 % of AHI
DISE	Required to exclude CCC	Not necessary; indicated for patients with CCC	Not necessary
Implantable Device	3 pieces (IPG, stimulation electrode, sensor electrode)	1 piece (stimulation electrode)	2 pieces (IPG, stimulation electrode)
Implant Incisions	2	1	2
Stimulation Electrode	<u>Medial and distal branches of the HN</u>	<u>Medial and distal branches of the HN</u>	<u>Main Branch of HN</u>
Respiratory Cycle Dependence	Yes (intercostal sensor, pressure sensor)	Stimulation cycle dependent	Not dependent
Battery Life Expectancy	~10.7 years	External Battery and IPG	~10–15 years
Charging	Not required	Daily, external battery	2 days for 10–15 min
Battery Replacement	IPG	Not required	IPG
Programming	Telemetry	External programming	Telemetry
MRI Compatibility	1.5 T (FDA)	3.0 T	Not compatible

Összefoglalás

Felső légút stimulátor előnyei

vs. CPAP

- ♦ CPAP-hoz hasonlóan beállíthatóak a paraméterek: titrálható amplitudó és egyéb stimulációs paraméterek
↓
- ♦ A hosszú távú hatékonyságot és komfortérzést növeli
- ♦ DE!
A CPAP-készülék arcra való rögzítéséből és a csőhöz való kötöttségből adódó kényelmetlenségek elmaradnak

vs. OSAS-sebészet

- ♦ 1 ülésben multilevel surgery
- ♦ nem a felső légúti anatómia megváltoztatásával, hanem a neuromuscularis működés helyreállításával fejt ki hatását
- ♦ Technikailag reverzibilis
- ♦ A garaton kívüli beavatkozás
 - csökken a postopeartív diszkomfort
 - csökken a gyógyulási idő
 - kevesebb a mellékhatás

Célnépeség

Indikációk

- ◆ Közepes és súlyos OSA (Apnoe-Hypopnoe-Index 15-65/h)
- ◆ CPAP adherencia hiánya (visszautasítás, mellékhatások, szövődmények, rossz beállítás)
- ◆ Body Mass Index ≤ 35 kg/m
- ◆ Átlagos kiindulási AHI klinikai vizsgálatokban:
 - STAR study: 32.0 ± 11.8 /h
 - PMS study: 31.2 ± 13.2 /h
 - ADHERE Registry: 35.6 ± 15.3 /h

Kontraindikációk

- Teljes koncentrikus szűkület a lágy szájpad szintjén (DISE)-Inspire[®]
- Centralis / kevert apnoe (a teljes AHI $\geq 25\%$)
- Betegségek, melyek a felső légút neurológiai szabályozását érintik
- Alvás alatti komorbiditások, melyek befolyásolhatják a stimulációs terápiát (insomnia, kezeletlen nyugtalan láb sy., narcolepsia, stb)

Szükséges források

Infrastruktúra

- ◆ Alváslabor, poliszomnográfal felszerelve
- ◆ Endoszkópos helyiség vagy műtő, felszerelve:
 - Flexibilis videó endoszkóppal
 - Infúziós pumpával (ideálisan TCI)
 - Alapvizsgálatokhoz (RR, HR, SatO2) monitorral
- ◆ Műtő, mely alkalmas aktív orvosi műszerek implantációjára, felszerelve:
 - Minimum 2-csatornás intraoperatív neuromonitorral
 - Operációs mikroszkóppal

Személyzet

- ◆ Multidiszciplináris alvás team
 - Fül-orr-gégész szakorvos
 - Neurológus szakorvos alvás medicina bizonyítvánnyal
 - Más diszciplínák bevonása sz.e. a döntéshozatalhoz (psychiáter, kardiológus, stb)
- ◆ Alvás technikus
 - Alváslaborban való titráláshoz, beállításhoz
 - A stimulátorral ellátott betegek menedzselése az ambuláns ellátásban
 - Kutatási tevékenységekben való részvétel

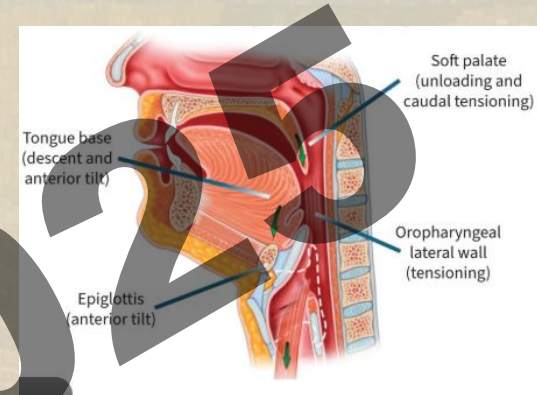
RNS (respiratórikus neurosztimulációs) stratégiák

Ansa cervicalis stimuláció (ACS) –

m. sternothyroideus

- ♦ növeli-e a garat átjárhatóságát
- ♦ külön-külön és kombináltan ACS és HNS: szignifikáns növekedést maximális belégzési légáramlásba
- ♦ ACS önállóan is képes javítani a belégzési légáramlást

Kent DT. Chest 2021, 159, 1212–1221.



Percutan glossopharyngeus ideg stimuláció (GNS) –

m. stylopharyngeus

- ♦ stylopharyngeus és a garatszűkítő izmok együttes aktivációja megfeszíti és laterálisan (oldalirányban) elmozdítja az oropharynx falát – belégzés stabilizálása

Kent DT. Chest 2025, 167, 1493–1496

Magyarország szerepe ?

- ◆ Jelentős centrumok:

USA, Németország (35), Japán, Ausztrália, Svájc, Hollandia, Egyesült Királyság, Svédország, Olaszország és Spanyolország + Franciaország)

- ◆ Közép és Kelet-Európában NINCS centrum

Köszönöm a figyelmet!