

CRAP Therapie steht an erster Stelle

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom ist eine hochprävalente nächtliche Atemstörung, welche nebst dem Schlafmangel die häufigste Ursache einer erhöhten Tagesschläfrigkeit darstellt. Im Wachzustand werden die oberen Atemwege durch den Muskeltonus offen gehalten, im Schlaf kommt es durch Erschlaffung der Muskulatur in Kombination mit prädisponierenden Faktoren zu einem kompletten (Apnoe) oder inkompletten (Hypopnoe) Kollaps der pharyngealen Muskulatur. Dadurch treten wiederholte Apnoen oder Hypopnoen auf, welche teils zu ausgeprägten Desaturationen und Weckreaktionen führen.



Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil est un trouble nocturne de la respiration hautement prévalent, qui, avec le manque de sommeil est la cause la plus commune de l'augmentation de la somnolence diurne. Dans l'état de veille, les voies respiratoires supérieures sont maintenues ouvertes par le tonus musculaire. Pendant le sommeil se produit par la relaxation des muscles en combinaison avec des facteurs prédisposant à un effondrement complet (apnée) ou incomplet (hypopnée) des muscles du pharynx. Par cela des apnées ou hypopnées répétées se produisent, qui conduisent en partie à des désaturations et des éveils prononcés.

Der Pharyngealkollaps wird durch Übergewicht begünstigt, physiognomische Gesichtsmerkmale wie Retrognathie des Unterkiefers oder ausgeprägte Tonsillen- oder Adenoidhyperplasien können aber auch bei Normgewichtigen zu einem Schlafapnoesyndrom führen. Weitere Risikofaktoren stellen männliches Geschlecht und zunehmendes Alter dar.

Epidemiologie

Obstruktive Schlafapnoen mit einem Apnoe-Hypopnoe-Index > 15/h kommen bei 49.7% aller Männer und 23.4% aller Frauen vor (1). Das Schlafapnoesyndrom, das heisst die Kombination von Schlafapnoen mit Tagesschläfrigkeit, tritt bei 10% aller Frauen und 20% aller Männer auf (2).

Schweregradeinteilung

Die Schweregradeinteilung erfolgt nach Anzahl der Schlafapnoen pro Stunde. Weniger als fünf Atempausen pro Stunde sind nicht pathologisch, über 30 Atempausen pro Stunde gelten als schwergradig. Die Tagesmüdigkeit, wie sie im Epworth Sleepiness Scale Score erhoben wird, korreliert aber schlecht mit der Anzahl der Atempausen pro Stunde.

Klinik

Patienten mit Schlafapnoesyndrom berichten über Schnarchen, fremdanamnestisch bemerkte Atempausen und Tagesschläfrigkeit. Andere Symptome sind nicht erholsamer Schlaf, häufiges nächtli-



Dr. med. Irene Thüer
Frauenfeld

ches Erwachen, Müdigkeit und morgendliche Kopfschmerzen. Die Schnarchgeräusche entstehen durch die Enge im Pharynxbereich, die Tagesmüdigkeit durch die apnoeinduzierten Weckreaktionen, welche zu einer Schlafragmentierung bis zum kompletten Fehlen von Tiefschlafepisoden führen.

Konsequenzen

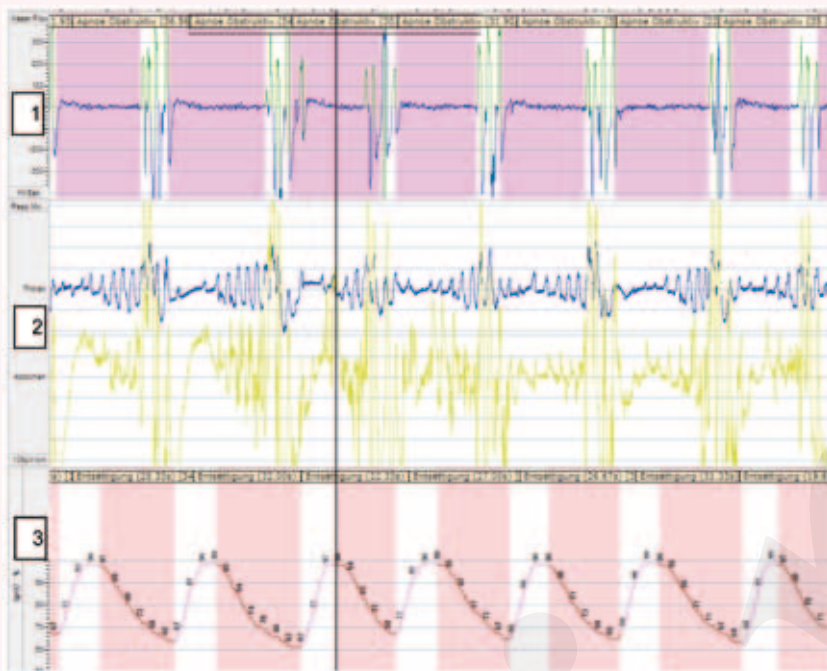
Durch die Tagesschläfrigkeit sind Betroffene gefährdet, in Situationen, die eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern wie beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen, einzuschlafen. Das Risiko eines Autounfalles gilt als siebenfach erhöht (3).

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom ist aber weit mehr als ein lokales Kollapsphänomen der oberen Atemwege. Durch Aktivierung des Sympathikus, periodische Hypo-Normoxämie, Hyperkapnie, Arousals und wechselnde intrathorakale Druckverhältnisse beeinflussen Schlafapnoen das Auftreten und die Prognose zahlreicher Erkrankungen. Die allgemeine Mortalität durch verschiedene Ursachen wird durch mittlere bis schwere Schlafapnoen erhöht. Einschränkend ist anzumerken, dass die meisten Daten aus Kohortenstudien stammen.

Die wiederholten Schlafapnoen aktivieren das sympathische Nervensystem, was zu einem Blutdruckanstieg während der Nacht führt. Unbehandelte obstruktive schwere Schlafapnoen verdreifachen das Risiko eine arterielle Hypertonie zu entwickeln (4). Durch die CPAP Therapie kann eine kleine, aber signifikante Blutdrucksenkung bewirkt werden. Vor allem bei Patienten mit fehlendem nächtlichen Blutdruckabfall in der Nacht kann von der CPAP Therapie eine bessere Einstellung der Hypertonie erwartet werden (5).

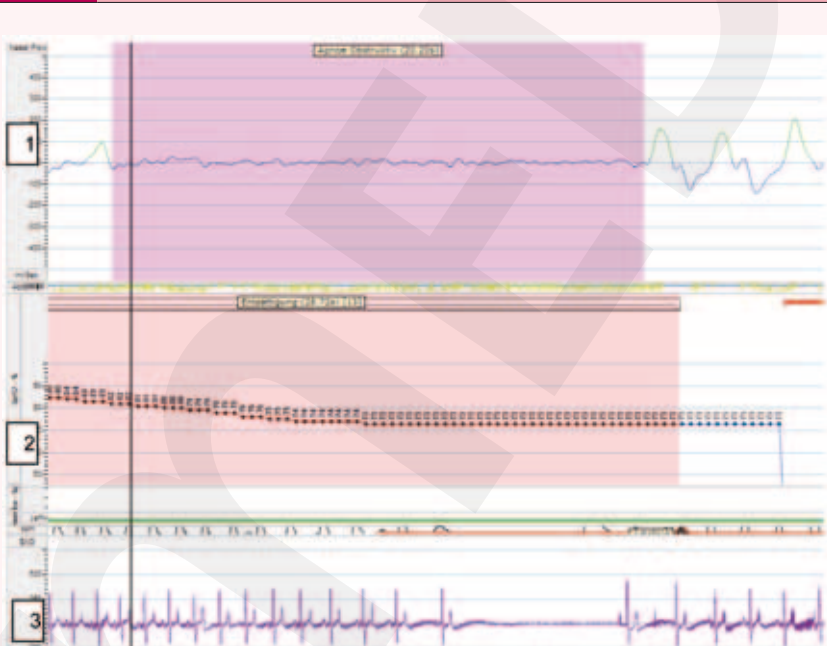
Das obstruktive Schlafapnoesyndrom ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und verschlechtert bei bereits bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen die Prognose. In einer prospektiven Kohortenstudie wurde dargestellt, dass schwere unbehandelte Schlafapnoen das Risiko eines fatalen oder nichtfatalen kardiovaskulären Ereignisses erhöhen (6). Bei Patienten mit Herzinsuffizienz führen unbehandelte schwere Schlafapnoen zu einer Verdoppelung der Sterblichkeit (7). Eine nächtliche CPAP Therapie scheint begünstigend zu wirken.

ABB. 1 Ausschnitt aus einer nächtlichen respiratorischen Polygrafie



Dargestellt sind: der nasale Atemfluss (1), die Thorax- und Abdomenbewegungen (2), die Sauerstoffsättigung (3). Während der fünfminütigen Aufzeichnungsdauer macht der Patient sieben Atempausen von durchschnittlichen 30 Sekunden Dauer, was sich am fehlenden nasalen Fluss (1) erkennen lässt. Thorax und Abdomenband (2) zeigen Atembewegungen auf, so dass es sich um eine obstruktive Atempause handelt. Die Apnoen führen zu schweren Desaturationen (3)

ABB. 2 Ausschnitt aus einer nächtlichen respiratorischen Polygrafie von einer 30 Sekunden Dauer



Dargestellt sind: der nasale Atemfluss (1), die Sauerstoffsättigung (2), das EKG (3). Während einer Apnoe (1) kommt es zu einer schweren Desaturation (2) und zu einer 10 Sekunden dauernden Asystolie (3).

Herzrhythmusstörungen treten bei Schlafapnoesyndrom gehäuft auf: am häufigsten sind vagal bedingte Bradykardien (8), welche unter CPAP Therapie verschwinden. Vorhofflimmern tritt bei Patienten mit schweren Schlafapnoen bis zu fünfmal häufiger auf als bei Patienten ohne Schlafapnoen. Eine fehlende Behandlung der Schlafapnoen führt zu einer verminderten Wirksamkeit der antiarrhythmischen Medikation, zu einer schlechteren Rhythmuskontrolle nach Konversion, Ablation oder Vorhofvenenisolation (9–12). Bei schweren obstruktiven Schlafapnoen ist das Risiko eines zerebrovaskulären Insultes verdoppelt, durch die nächtliche CPAP scheint das Risiko wieder vergleichbar mit Patienten ohne Schlafapnoen (13,14). Bei Patienten mit abdominalem Aortenaneurysma und schweren Schlafapnoen scheint die Grössenprogredienz des Aneurysmas erhöht gegenüber Patienten ohne Schlafapnoen (15). Obstruktive Schlafapnoen treten bei 52–95% aller Diabetes mellitus Patienten auf. Retinopathie und Makulaödem scheinen bei Diabetikern mit schweren Schlafapnoen vermehrt aufzutreten. Möglicherweise haben schwere Schlafapnoen auch einen Einfluss auf die Insulinsensitivität (16). Aus Tier- und in vitro Versuchen bestehen Hinweise, dass durch repetitive Zellhypoxie Tumorstromung sowie Metastasierung begünstigt wird und das Ansprechen auf eine Therapie vermindert ist. Aus Kohortenstudien existieren Hinweise, dass schwere Schlafapnoen mit einer erhöhten Inzidenz von Krebserkrankungen korrelieren (17). Bei Patienten mit Depression können die Symptome durch Schlafapnoen verstärkt werden.

Obstruktive Schlafapnoen erhöhen das Risiko postoperativer Komplikationen, insbesondere treten postoperativ vermehrt kardiale und respiratorische Probleme auf und führen zu verlängertem Aufenthalt auf der Intensivstation (18). Patienten mit Hinweisen auf ein schweres Schlafapnoesyndrom sollten vor einer grösseren geplanten Operation präoperativ eine Schlafabklärung und eine CPAP Therapie und perioperativ eine intensivierte Betreuung erhalten (19).

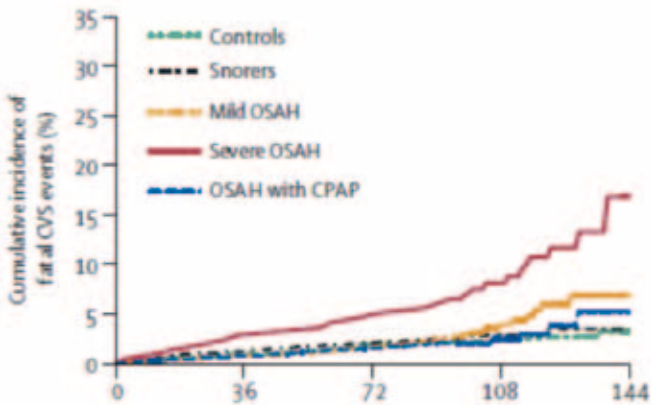
Schwangere klagen im dritten Trimenon häufig über Symptome einer Schlafapnoe. Mehrere Studien haben eine Beziehung zwischen obstruktiven Schlafapnoen und der Manifestation einer Schwangerschaftshypertonie oder einer Präeklampsie hergestellt. Zu diesem Thema sind weitere Studien nötig.

Diagnose

Diagnostisch kann mittels Fragebogen (Epworth Sleepiness Scale Score) oder STOP-BANG-Fragebogen (Abb.7) eine Vortestwahrscheinlichkeit erhoben werden. Die Sensitivität von Fragebo-

ABB. 3

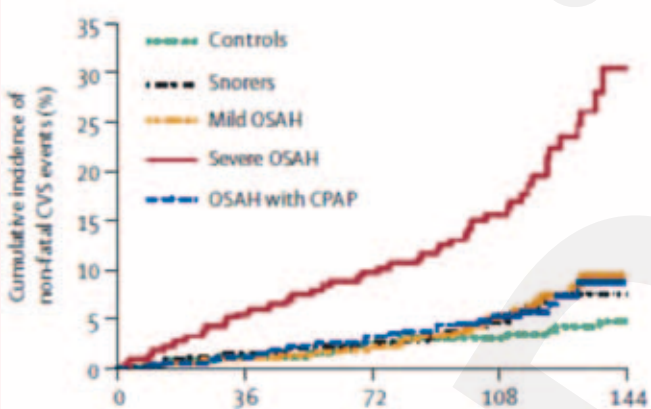
Kumulative Inzidenz von tödlichen kardiovaskulären Ereignissen



Rot: schwere Schlafapnoen mit AHI >30/h, grün: Kontrollgruppe, blau: Patienten mit Schlafapnoesyndrom unter CPAP Therapie, gelb: Patienten mit leichten Schlafapnoen, schwarz: einfache Schnarcher. Prospektive Kohortenstudie (6)

ABB. 4

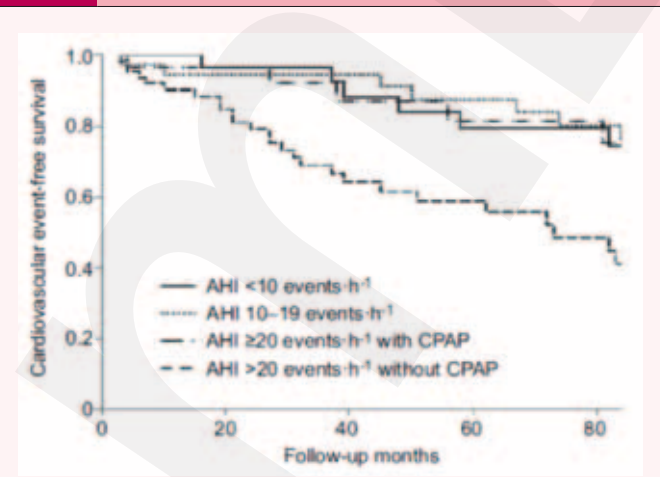
Kumulative Inzidenz von nicht tödlichen kardiovaskulären Ereignissen



Rot: schwere Schlafapnoen mit AHI >30/h, grün: Kontrollgruppe, blau: Patienten mit Schlafapnoesyndrom unter CPAP Therapie, gelb: Patienten mit leichten Schlafapnoen, schwarz: Schnarcher. Prospektive Kohortenstudie (6)

ABB. 5

Überleben ohne kardiovaskuläre Ereignisse in Abhängigkeit von Schlafapnoen mit und ohne CPAP Therapie (14)



gen beträgt aber nur 36–84% für schwere Schlafapnoen. Der STOP-Bang-Fragebogen hat die grösste Sensitivität (20). Die nächtliche Pulsoxymetrie stellt eine einfach durchzuführende Screeningmethode aber mit einer eingeschränkten Sensitivität und Spezifität dar. Wird hier während der gesamten Nacht eine normale Oxygenation ohne Desaturationen dokumentiert, ist das Vorliegen eines schweren Schlafapnoesyndroms unwahrscheinlich. Die nächtliche respiratorische Polygrafie kann ambulant oder stationär durchgeführt werden. Nebst der Sauerstoffsättigung werden der nasale Atemfluss, die Thorax- und Abdomenbewegungen, das EKG und nächtliche Beinbewegungen aufgezeichnet. Fakultativ erfolgt eine Videoaufnahme. Leichte und mittelschwere Schlafapnoen werden in der Polygrafie übersehen oder unterschätzt. Die Polysomnografie stellt den Goldstandard dar und umfasst zusätzlich eine elektroencephalografische und elektrookulografische Messung, wodurch Arousals und Schlafstadien detektiert werden.

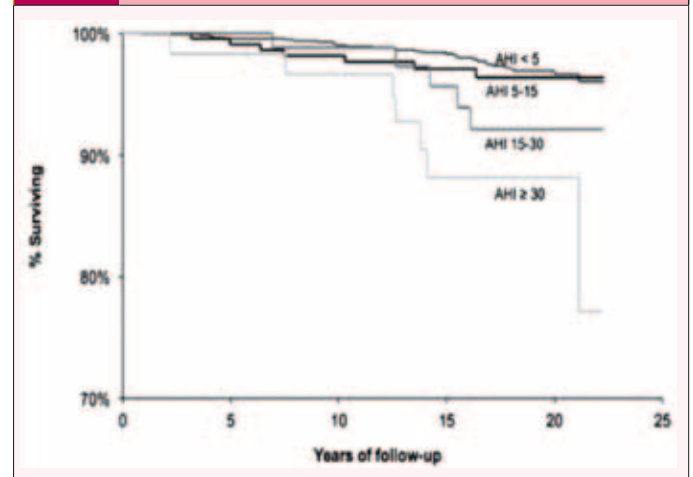
Therapie

Bei symptomatischer Schlafapnoe ist eine Therapie indiziert. Bei allen Patienten sollte eine ausführliche Information über Lifestylemassnahmen (Gewichtsreduktion, Alkoholkarenz) erfolgen. Die nächtliche nasale CPAP Therapie (continuous positive airway pressure) stellt den Goldstandard der Therapie dar. Durch Applikation eines positiven nasalen oder kombiniert nasalen/oralen Drucks über eine Maske kann die Obstruktion der oberen Atemwege verhindert werden. Wichtig ist die CPAP Adhärenz, eine mediane nächtliche Tragedauer von mindestens vier Stunden muss angestrebt werden. 60–70% aller Patienten gelten als adhären. Bei Nasenmasken funktioniert die Druckübertragung besser, diese werden auch besser toleriert. Die Adhärenz wird durch eine intensive Aufklärung des Patienten, durch eine optimale Maskenanpassung, durch Befeuchten und Erwärmen der Luft und gegebenenfalls durch eine medikamentöse schlafinduzierende Therapie in der Anfangsphase gesteigert. Durch telemedizinische Begleitung können Probleme in der Einschulungsphase rasch erkannt und behandelt werden.

Alternativ kommt bei leicht bis mittelschweren Schlafapnoen und gutem Zahnstatus eine Unterkiefer-Protrusionsschiene in Frage. Die Kieferschiene ist in der Schweiz aber bisher nicht als

ABB. 6

Kohortenbeobachtungsstudie über 22 Jahre mit 1500 Patienten mit deutlich eingeschränktem tumorfreiem Überleben in Abhängigkeit von Schlafapnoen (17)



Heilmittel registriert. Chirurgische Massnahmen kommen bei ausgeprägter Tonsillen- und Adenoidhyperplasie in Frage, für andere chirurgische Eingriffe wie die Uvulo-Palato-Pharyngo-Plastik gibt es keine klar befürwortenden Daten. In Evaluation sind andere Therapiemassnahmen wie die Elektrostimulation der oberen Atemwege, bei welcher ein Schrittmachersystem in den Kehlkopf implantiert wird (21). Diese Therapie scheint sicher und effizient zu sein, kommt aber bisher nur bei Patienten mit schwerem obstruktiven Schlafapnoesyndrom, welche keine CPAP Therapie tolerieren, zum Einsatz. Eine medikamentöse Therapie existiert bisher nicht.

Dr. med. Irene Thüer

Leitende Ärztin Pneumologie
Kantonsspital Frauenfeld
irene.thueer@stgag.ch

+ Interessenkonflikt:

Die Autorin hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Zweitabdruck aus der informierte arzt 7/2015

+ Literatur am Online-Beitrag unter:
www.medinfo-verlag.ch

ABB. 7

STOP-Bang-Fragebogen zur Abschätzen der Vortestwahrscheinlichkeit eines Schlafapnoesyndroms



Take-Home Message

- ◆ Das obstruktive Schlafapnoesyndrom ist eine hochprävalente, unterdiagnostizierte Erkrankung
- ◆ Die Indikatoren für ein Schlafapnoesyndrom sind Adipositas, Schnarchen und Tagesschläfrigkeit
- ◆ Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen sollten grosszügig untersucht werden, da unbehandelte Schlafapnoe eine Verschlechterung der Prognose zur Folge haben
- ◆ Patienten mit geplanter Operation sollten präoperativ hinsichtlich Symptomen eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms befragt werden
- ◆ Therapeutisch steht unverändert die nächtliche CPAP Therapie an erster Stelle

Message à retenir

- ◆ Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil est une maladie sous-diagnostiquée hautement prévalente
- ◆ Les indicateurs du syndrome de l'apnée du sommeil sont l'obésité, le ronflement et la somnolence diurne
- ◆ Les patients atteints de maladies cardiovasculaires devraient être examinés généreusement parce que l'apnée du sommeil non traitée a la conséquence d'une aggravation du pronostic
- ◆ Les patients avec une chirurgie programmée devraient être interrogés sur les symptômes préopératoires de syndrome d'apnée obstructive du sommeil
- ◆ Au point de vue thérapeutique la thérapie CPAP nocturne se trouve inchangé en premier lieu

Literatur:

1. Heinzer et al. Prevalence of Sleep disordered breathing in the general population. The HypnoLaus Study. *Lancet* 2015, Vol 3, No 4, p310-318, April 2015
2. Peppard et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177:1006-14
3. Treager et al. Obstructive Sleep Apnea and Risk of Motor Vehicle Crash: Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin Sleep Med* 2009;Dec 15;5(6)573-581
4. Marin et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 2012;307:No 20;2167-2176
5. Goncalves et al. Obstructive Sleep Apnea and resistant hypertension: a case control study. *Chest* 2007;132:1858-1862
6. Marin et al. Longterm cardiovascular outcomes in men with obstructive apnoea-hypopnea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365;1046-53
7. Jilek et al. Prognostic impact of sleep disordered breathing and its treatment in heart failure: an observational study. *Eur J Heart Fail.* 2011 Jan;13(1):68-75
8. Simantirakis et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a longterm evaluation using insertable loop recorder. *Eur Heart J* 2004;25:1070
9. Kanagala et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003;107:2589-2594
10. Digby et al. Sleep Apnea and Atrial Fibrillation; 2012 Update. *Curr Cardiol Rev.* 2012 Nov;8(4):265-272
11. Monahan et al. Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to anti-arrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2012 Aug 1;110(3):369-372
12. Neilan et al. Effect of sleep apnea and continuous positive airway pressure on cardiac structure and recurrence of atrial fibrillation. *J am Heart Assoc.* 2013;25(2)
13. Yaggi et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *NEJM* 2005;353:2034-2041
14. Martinez-Garcia et al. Sleep apnoea and cancer: current insights and future perspectives. *Eur Respir J.* 2012 Dec;40(6):1315-7
15. Mason et al. Obstructive Sleep Apnea in Patients with abdominal aortic aneurysm. *Am J Resp Crit Care Med* 2011.Vol 183,No 5(2011),668-674
16. Sharma et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2011 Dec 15;365(24):2277-86