

Therapie bei Schlafapnoe und Hypertonie

Viele Hypertoniker leiden unter einer obstruktiven Schlafapnoe, und bei Patienten mit schlafbezogenen Atemstörungen wird häufig auch ein hoher Blutdruck diagnostiziert. Ein europäisches Expertengremium hat Empfehlungen für das Management von Patienten mit Hypertonie und Schlafapnoe erarbeitet.

EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL

Experten aus europäischen Ländern haben im Rahmen der European Union COST (Cooperation in Scientific and Technological Research) Action B26 zur obstruktiven Schlafapnoe (OSA) mit Unterstützung der European Respiratory Society (ERS) und der European Society of Hypertension (ESH) Empfehlungen für das Management von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und Hypertonie erarbeitet. Mit Hilfe der Empfehlungen soll unter anderem erreicht werden, dass Kardiologen bei Patienten mit Bluthochdruck auch eine OSA und Atemwegsspezialisten bei Patienten mit OSA auch einen hohen Blutdruck in das diagnostische und therapeutische Management einbeziehen.

Zu den schlafbezogenen Atemstörungen gehören Schnarchen, die obstruktive Schlafapnoe (OSA), die zentrale Schlaf-

apnoe (CSA) und obstruktive Schlafapnoesyndrome (OSAS), bei denen die OSA in Kombination mit weiteren Symptomen ein klinisches Syndrom bildet (siehe *Tabelle*).

Von schlafbezogenen Atemstörungen sind recht häufig Männer oder postmenopausale Frauen betroffen. Auch Übergewicht geht oft mit einer OSA einher, und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen leiden mit einer Wahrscheinlichkeit von 30 bis 50 Prozent an OSA. Anatomische Abnormitäten der oberen Atemwege wie vergrößerte Mandeln oder ein vergrößertes Gaumenzäpfchen, Polypen und Makroglossie oder eine mandibuläre Retrognathie führen ebenfalls häufig zu schlafbezogenen Atemstörungen.

Bei refraktärem Bluthochdruck besteht eine Wahrscheinlichkeit von 50 bis 80 Prozent für eine OSA. Wird im Rahmen einer 24-Stunden-Messung kein nächtlicher Blutdruckabfall festgestellt, weist dies ebenfalls auf schlafbezogene Atemstörungen hin. Auch eine linksventrikuläre Hypertrophie, eine allgemeine Atherosklerose oder bestimmte Befunde im 24-Stunden-EKG (nächtliche Bradykardie/Tachykardie, sinuatriale [SA-] und atrioventrikuläre [AV-]Blocks während der Schlafphase, vermehrtes Auftreten von Extrasystolen während des Schlafs, Vorhofflimmern, nächtliches paroxysmales Vorhofflimmern) sind häufig mit OSA verbunden. Im Zusammenhang mit Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus treten ebenfalls oft schlafbezogene Atemstörungen auf.

Seit den ersten polysomnografischen Aufzeichnungen ist bekannt, dass eine OSA aufgrund abwechselnder Episoden von Apnoe und Hyperventilation mit akuten Veränderungen kardiovaskulärer Parameter einhergeht. Dazu gehören vor allem starke Schwankungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz. Die OSA ist aber auch mit langfristigen Auswirkungen verbunden. Eine unbehandelte OSA erhöht das Unfallrisiko und beeinträchtigt die Lebensqualität, die Stimmungslage und die kognitive Leistungsfähigkeit. Ausserdem stellt die OSA vermutlich einen unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen dar. Mittlerweile ist die OSA sowohl in europäischen als auch in den amerikanischen Richtlinien für das Management des arteriellen Bluthochdrucks als modifizierbare Ursache eines systemischen arteriellen Bluthochdrucks anerkannt.

In Studien variiert die Prävalenz der Hypertonie bei Patienten mit OSA-Syndromen zwischen 35 und 80 Prozent, wobei der Blutdruck vermutlich durch die Schwere der OSA beeinflusst wird. Mehr als 60 Prozent der Patienten mit schwerer OSA leiden unter Bluthochdruck, und bei 40 Prozent der Hypertoniker wird auch eine OSA diagnostiziert.

Merksätze

- ❖ Viele Patienten leiden gleichzeitig unter obstruktiver Schlafapnoe (OSA) und arterieller Hypertonie.
- ❖ Die OSA gilt als modifizierbarer Risikofaktor für die arterielle Hypertonie.
- ❖ Bei allen Patienten mit OSA und Bluthochdruck sollten Veränderungen des Lebensstils zum Behandlungskonzept gehören.
- ❖ Bis anhin ist keine Klasse von Blutdrucksenkern bekannt, die konsistent die OSA günstig beeinflusst.
- ❖ Mit einer CPAP-Behandlung der OSA kann meist auch der Blutdruck gesenkt werden.

Tabelle:

Definitionen zu schlafbezogenen Atemstörungen (nach Parati et al.)

Apnoe	Obstruktives Atemereignis mit vollständiger Obstruktion der oberen Atemwege (Verringerung des Atemvolumens auf < 20% des Volumens bei stabiler Atmung, z.B. eine Reduktion des Atemflusses um > 80%); jedes Ereignis dauert mindestens 10 s an.
Hypopnoe	Obstruktives Atemereignis mit einer Reduzierung des Atemflusses um 70 bis 20 Prozent der vorangegangenen stabilen Atmung; jedes Ereignis dauert mindestens 10 s an.
Obstruktives Schnarchen (RERA = «respiratory effort related arousal»)	Zunehmende Anstrengung beim Atmen während des Schlafs, die durch eine Einschränkung des Atemflusses verursacht und durch Aufwachen beendet wird; diese Ereignisse sind meist nicht mit signifikanter Hypoxämie verbunden.
AHI (Apnoe-Hypopnoe-Index)	Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf <ul style="list-style-type: none"> ❖ leichte OSA: AHI 5–15 Ereignisse/h ❖ mittelgradige OSA: AHI 15–30 Ereignisse/h ❖ schwere OSA: AHI > 30 Ereignisse/h
RDI (respiratorischer Störindex)	Fasst AHI-Index und RERA-Index zusammen.
Schnarchen	Geräusch, das durch die Vibration der oberen Atemwege zustande kommt; Schnarchen ist ein Symptom, das auf einen verringerten Atemfluss in den oberen Atemwegen hinweist und schwer quantifizierbar ist.
OSAS (obstruktives Schlafapnoesyndrom)	Vorliegen einer Kombination von mindestens 5 obstruktiven Schlafereignissen pro Stunde während des Schlafs (Apnoe, Hypopnoe, RERA) sowie folgender diagnostischer Kriterien (A und/oder B): A: ausgeprägte Tagesmüdigkeit, die durch andere Faktoren nicht erklärt werden kann B: ≥ 2 der folgenden Symptome, die durch andere Faktoren nicht plausibler erklärt werden können: <ul style="list-style-type: none"> ❖ Erstickungsgefühle oder Nach-Luft-Schnappen während des Schlafs ❖ wiederholtes Erwachen ❖ nicht erholsamer Schlaf ❖ Tagesmüdigkeit ❖ Konzentrationsbeeinträchtigungen

Kardiovaskuläre Ereignisse und Organschäden bei OSA-Patienten

Eine schwere OSA (Apnoe-Hypopnoe-Index [AHI]: > 30 Ereignisse/h) ist mit tödlichen und nicht tödlichen kardiovaskulären Ereignissen sowie mit der Gesamtsterblichkeit assoziiert. Bei einer leichten OSA ist diese Verbindung weit weniger ausgeprägt. Prospektive Untersuchungen und Querschnittstudien weisen darauf hin, dass zwischen OSA und koronaren Herzerkrankungen ein Zusammenhang besteht und dass eine unbehandelte OSA die Prognose von Herzpatienten ungünstig beeinflussen kann. In Kohortenstudien und populationsbasierten Untersuchungen sowie in der Sleep Health Study war eine OSA mit einem hohen kardiovaskulären Risiko assoziiert, und in einer neuen evidenzbasierten Studie kamen Wissenschaftler zu dem Schluss, dass die OSA das Risiko für einen Schlaganfall unabhängig von anderen zerebrovaskulären Risikofaktoren erhöht. Von Schädigungen durch Hypertonie und OSA sind vor allem die Blutgefäße, das Herz, die Nieren und die Augen (Retina) betroffen.

Nicht medikamentöse Behandlung – Veränderungen des Lebensstils

Bei Patienten mit OSA und Hypertonie sollten Veränderungen der Lebensweise immer Bestandteil des Managements

sein, da die Betroffenen sehr häufig übergewichtig sind und sich zu wenig bewegen. Bei leichter OSA reichen diese Massnahmen mitunter zur Normalisierung von Schlaf und Blutdruck bereits aus. Patienten mit leichter OSA sollte zudem geraten werden, nicht in Rückenlage zu schlafen, da Atemstörungen in dieser Position am häufigsten auftreten. Seit Langem gilt eine Verbindung zwischen Übergewicht und OSA als erwiesen. Dennoch wird kontrovers diskutiert, inwieweit ein Gewichtsverlust den Schlaf verbessern und den Blutdruck senken kann. Bis anhin wurden dazu noch keine gross angelegten Studien durchgeführt. Aus kleineren Studien geht jedoch konsistent hervor, dass mit einer Gewichtsreduzierung eine beträchtliche Reduzierung verschiedener OSA-Indizes erreicht werden kann. Zu Veränderungen des Blutdrucks im Zusammenhang mit der Gewichtsreduzierung sind in den kleinen Studien nur wenige Informationen vorhanden. Es wurde jedoch beobachtet, dass auch ein massiver Gewichtsverlust und eine entsprechende Verbesserung des Schlafs nur mit verhältnismässig geringen und manchmal nicht signifikanten Veränderungen des Blutdrucks verbunden waren. Dies könnte bei einigen Patienten mit der Dauer des Bluthochdrucks und daraus resultierenden Zielorganschädigungen zusammenhängen. So könnten bei Patienten mit lange bestehender Hypertonie bereits strukturelle kar-

diovaskuläre Veränderungen eingetreten sein, die bewirken, dass der Bluthochdruck weniger sensitiv auf nicht pharmakologische Massnahmen reagiert.

Abendlicher Alkoholkonsum erhöht die Häufigkeit und die Dauer von Apnoen aufgrund des kombinierten Effekts einer Reduzierung des Muskeltonus in den oberen Atemwegen und der Unterdrückung der Aufwachreaktion. Zudem ist bekannt, dass moderater bis hoher Alkoholkonsum sowohl bei normotensiven als auch bei hypertensiven Patienten zu einem Anstieg des Blutdrucks führen kann. Bei einigen Betroffenen kann somit eine Reduzierung des Alkoholkonsums Schlaf und Blutdruck günstig beeinflussen.

Zum Nutzen von regelmässigem Sport liegen nur sehr wenige Daten vor. Eine indirekte Evidenz zur Verbindung zwischen Sport und OSA ergibt sich jedoch aus der Wisconsin Sleep Cohort Study. Hier war Bewegungsmangel – selbst nach Normalisierung des Body-Mass-Indexes (BMI) – mit einer zunehmenden Schwere der OSA verbunden. Zur Wirksamkeit eines speziellen Übungsprogramms für die Muskulatur der oberen Atemwege liegen keine Daten vor. Ein regelmässiges aerobes Training war in Studien jedoch mit einer Senkung des Bluthochdrucks verbunden.

Antihypertensiva bei Bluthochdruckpatienten mit OSA

Die Auswirkungen antihypertensiver Medikamente auf die OSA sind unterschiedlich. Nur in wenigen Studien wurden verschiedene Substanzen in Parallelgruppen oder Cross-over-Untersuchungen verglichen. Die statistische Aussagekraft dieser Studien war jedoch aufgrund niedriger Teilnehmerzahlen gering. Eine Verbesserung der OSA-Symptomatik kann im Zusammenhang mit der Blutdrucksenkung stehen, jedoch möglicherweise auch auf eine direkte Wirkung des Blutdrucksenkers zurückzuführen sein. Langfristige Auswirkungen bestimmter Antihypertensiva auf die OSA wurden in klinischen Studien noch nicht systematisch untersucht. Bisher wurde zudem keine Klasse von Blutdrucksenkern identifiziert, für die wiederholt eine überlegene antihypertensive Wirkung bei OSA-Patienten nachgewiesen werden konnte.

Behandlung von OSA-Patienten mit Hypertonie

Die Auswirkungen einer Behandlung der OSA auf den Blutdruck wurden in zahlreichen Studien mit normotensiven und hypertensiven Patienten untersucht. Trotz unterschiedlicher Designs und Methoden kommen alle Studien zu dem Ergebnis, dass eine CPAP («continuous positive airflow pressure»)-Therapie bei OSA meist auch in einer Senkung des Blutdrucks resultiert. Am ausgeprägtesten ist der Nutzen bei Patienten mit schwerer OSA, die das CPAP-Gerät regelmässig nächtlich über mindestens 5 Stunden anwenden und zuvor unter Hypertonie gelitten hatten. Der Nutzen betrifft den systolischen und den diastolischen Blutdruck und bleibt während der Wachphasen bei Tag und während der Schlafphasen in der Nacht bestehen. Zu den Auswirkungen chirurgischer Eingriffe oder einer oralen Behandlung der OSA auf den Blutdruck ist nur eine begrenzte Evidenz vorhanden.

Behandlung der OSA bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen

Zum Nutzen einer Behandlung der OSA im Hinblick auf die Mortalität bei Patienten mit Herzinsuffizienz liegt ebenfalls

nur eine begrenzte Evidenz vor. Man weiss aber, dass die Mortalität bei Patienten mit Herzinsuffizienz und unbehandelter OSA erhöht ist.

Aus einigen Publikationen geht hervor, dass eine CPAP-Behandlung bei Schlaganfallpatienten mit OSA von Nutzen sein kann. Allerdings stellt die Akzeptanz der CPAP bei diesen Patienten ein grosses Problem dar. Aus älteren Studien geht hervor, dass nur bei etwa 45 bis 70 Prozent der Patienten nach einem Schlaganfall eine CPAP durchgeführt werden kann und dass über einen Zeitraum von 6 Jahren nur 15 Prozent die Behandlung beibehalten. Im Rahmen eines akuten Schlaganfalls kann eine CPAP in Einzelfällen bei leicht bis mittelgradig ausgeprägten neurologischen Defiziten, einer mittelgradigen bis schweren OSA und einem hohen kardiovaskulären Risikoprofil in Betracht gezogen werden. Mit einer neuen Methode, der adaptiven Servoventilation, konnten zentrale Apnoen bei Schlaganfallpatienten mit Herzinsuffizienz wirksamer verhindert werden als mit CPAP oder der Applikation von Sauerstoff. ❖

Petra Stölting

Quelle: Parati G et al.: Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoe and hypertension. *Eur Respir J* 2013; 41: 523–538.

Interessenkonflikte: Keine Informationen dazu vorhanden