

# Obstruktives Schlafapnoesyndrom

## Therapeutische Optionen im Überblick

Gemeinsame Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI) und der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie (SGP)

«Sleep Apnea Therapy in 2013», Bern, 19. April 2013

Inwieweit Patienten mit schwerer Schlafapnoe von einer Behandlung profitieren und welche Optionen heute zur Verfügung stehen, liess Prof. Dr. Konrad E. Bloch, Klinik für Pneumologie des Universitäts-spiitals Zürich, anlässlich des SGAI/SGP-Jahreskongresses Revue passieren.

CHRISTINE MÜCKE

Bekannt ist: Patienten mit mittelschwerer und schwerer Form der Schlafapnoe profitieren von einer CPAP-Therapie hinsichtlich Schläfrigkeit und Lebensqualität, auch der Blutdruck kann gesenkt werden. Wird aber auch ihr kardiovaskuläres Risiko langfristig reduziert? Und wie steht es damit bei weniger symptomatischen Patienten oder solchen mit grenzwertigem Apnoe-Index? Kommt auch ihnen eine CPAP-Therapie zugute? Zur Beantwortung dieser Fragen liess Prof. Bloch

die aktuelle Literatur Revue passieren. Untersucht wurde weiterhin, ob die neurokognitive Beeinträchtigung gewisser Patienten durch eine CPAP-Therapie über die Vigilanz hinaus reduziert werden kann. In der Apnea Positive Airway Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES) betrachtete man, ausgehend von einem lokalisierten Verlust grauer Substanz bei Patienten mit OSA (obstruktive Schlafapnoe) im Vergleich zu Kontrollen, bei knapp 1100 Patienten den Effekt einer CPAP-Therapie auf Aufmerksamkeit, psychomotorische Funktion, Lernfähigkeit und Gedächtnis sowie Exekutivfunktionen (1). Insgesamt konnten die kognitiven Funktionen dieser Patienten – keine schweren OSA-Fälle – leider nicht verbessert werden, wie der Experte bedauerte. In Subanalysen scheinen am ehesten die schweren Formen diesbezüglich zu profitieren. Die Schläfrigkeit hingegen konnte etwas reduziert werden.

### CPAP: Vorteile auch für Patienten mit milderer Erkrankung?

Profitieren auch symptomatische, sprich müde Patienten mit einer milden ausgeprägten OSA von einer CPAP-Beatmung? Ab welchem Apnoe-Index sollten wir eine solche in Betracht ziehen? Dieser Frage ging die CATNAP-Studie nach, die 281 Individuen mit leichter Symptomatik und einem

Apnoe-Index zwischen 5 und 30 hinsichtlich der allgemeinen Produktivität, der Vigilanz, sozialer Aktivitäten sowie des Aktivitätslevels untersuchte (2). Nach 8 Wochen konnte eine signifikante Verbesserung erzielt werden – zwar handelte es sich nur um eine Verbesserung um 1 Punkt, aber einige Patienten fühlten sich trotzdem besser, so Prof. Bloch. Die Auswirkungen der CPAP-Beatmung bei nur geringfügig symptomatischer OSA mit einem durchschnittlichen Epworth-Score von 8 erhob die MOSAIC-Studie: Obwohl diese Patienten von vornherein wenig schläfrig waren, konnten sie diesbezüglich signifikant profitieren (3). Das kardiovaskuläre Risiko aber konnte nicht verbessert werden, wenn überhaupt, war eine Verschlechterung zu verzeichnen. Subgruppenanalysen zeigten keine Effekte. «Für asymptotische Patienten ohne Leidensdruck und ohne kardiovaskuläre Risiken oder Ereignisse in der Anamnese ist demnach eine CPAP-Therapie nicht nützlich», so das Fazit des Experten.

Auch eine spanische Untersuchung über 4 Jahre konnte bei OSA-Patienten, die nicht über Müdigkeit klagten, mit einer CPAP-Therapie keine signifikante Verbesserung hinsichtlich der Inzidenz eines Bluthochdrucks oder kardiovaskulärer Ereignisse erzielen (4). Ein Effekt war am ehesten in der Gruppe zu sehen, die mindestens 4 Stunden lang täglich mit CPAP beatmet wurde. Aber auch hieraus lässt sich keine allgemeine Empfehlung ableiten, in Einzelfällen kann eine probatorische Therapie über 2 bis 4 Wochen erwogen werden.

### Was leisten die anderen Therapien?

Neben der bewährten CPAP-Therapie gibt es weitere Massnahmen, die Patienten mit OSA empfohlen werden.

### Behandlung von OSA in der Höhe

In der Höhe steigt der Apnoe-Index, insbesondere jener der zentralen Apnoen. Was also können Sie Patienten, die Bergerferien planen, empfehlen? Diese Frage konnte in eigenen Studien untersucht werden. Die CPAP-Therapie ist in der Höhe unbefriedigend, wie Prof. Dr. Konrad E. Bloch erläuterte, der Einfluss auf die obstruktiven Apnoen war ungenügend. Am besten ist in dieser Situation eine Kombination aus Auto-CPAP und Azetazolamid in einer Dosierung von 250 mg morgens und 500 mg am Abend geeignet.

## Fazit

- ❖ Die CPAP-Therapie ist nach wie vor die wichtigste therapeutische Option. Ihre Wirksamkeit wurde in verschiedensten randomisierten Studien bestätigt. Wahrscheinlich darf man heute sagen, dass die Auto-CPAP-Therapie ebenbürtig ist, auch in der Langzeittherapie.
- ❖ Die CPAP-Beatmung ist die First-Line-Therapie für Patienten mit mittelschwerer und schwerer OSA: sie verbessert Symptome, Lebensqualität, Apnoe-Index und Blutdruck. Bei leichten Formen oder asymptomatischen Patienten muss individuell entschieden werden, gegebenenfalls ist ein Therapieversuch sinnvoll.
- ❖ Zur Beratung der Schlafapnoepatienten gehören eine Erinnerung an die Schlafhygiene, Vermeidung von Alkohol und Rauchen sowie Gewichtsreduktion – auch wenn die Lebensstilmassnahmen allein nicht ausreichen, um ein Schlafapnoesyndrom zu kontrollieren.
- ❖ Ist die CPAP-Therapie inakzeptabel oder ineffektiv, stehen Zahnprotrusionsschienen als Second-Line-Massnahme zur Verfügung, die ebenfalls Schläfrigkeit, Lebensqualität, Apnoe-Index und Blutdruck verbessern können. Bei einfachen Schnarchern oder sehr leichten Formen der Schlafapnoe können diese Schienen auch einmal von Anfang an eingesetzt werden.

Was davon darf man den Betroffenen guten Gewissens ans Herz legen? Eine Metaanalyse konnte zwar zeigen, dass eine intensive Beratung, Diät und Lebensstilmassnahmen eine Gewichtsreduktion bewirken können, aber allein damit ist eine Schlafapnoe nicht zu behandeln (5).

Korrespondiert die vergleichsweise stärkere Gewichtsabnahme durch bariatrische Eingriffe mit einer Verbesserung der OSA? Auch mit einer Operation konnte der AH-Index nur moderat gesenkt werden, der Erfolg hinsichtlich der Schlafapnoe war trotz höherer Gewichtsabnahme nicht signifikant besser als der eines konventionellen Diätprogramms. «Somit scheint es sinnvoll, für Patienten mit massivem Übergewicht und OSA von Anfang an eine CPAP-Therapie zu empfehlen – insbesondere wenn sie symptomatisch sind», so Prof. Blochs Fazit aus dieser Studie (6).

### Wie sieht es mit Medikamenten aus?

Ideal stellt man sich die Gabe einer Tablette vor, aber gibt es so etwas? Winslow et al. untersuchten bei adipösen Patienten mit Schlafapnoe, die keine CPAP-Beatmung erhielten, den Effekt einer 28-wöchigen Therapie mit Phentermin und Topiramate (n = 22), die im letzten Jahr von der FDA zugelassen wurde (7). Die mit dem Verum Behan-

delten erzielten eine Gewichtsreduktion von bis zu 12 Prozent, allerdings kann es als Nebenwirkung von Topiramate zu Depressionen kommen. Hinsichtlich des Apnoe-Indexes schnitten die mit dem Verum Behandelten im Vergleich zu Placebo (n = 23) deutlich besser ab – besser auch als nach bariatrischen Eingriffen, allerdings waren die Patienten auch weniger extrem übergewichtig. Ein gewisser Effekt also, aber auch keine Normalisierung.

### Gute Resultate für Protrusionsspange

Eine weitere ausgezeichnete evaluierte und validierte Option zum Einsatz bei Schlafapnoe stellen mandibuläre Devices wie beispielsweise die Somnodent®-Spange dar. Die Spange besteht aus zwei Einzelteilen für Ober- und Unterkiefer, seitliche Schrauben erlauben eine Titration der Protrusion. Verbesserungen von Schläfrigkeit und Lebensqualität konnten bereits gezeigt werden. In einer neuen Cross-over-Studie von Phillips et al. wurde nun insbesondere der Einfluss auf den Blutdruck bei 108 Patienten randomisierten im Vergleich zu CPAP-Beatmung untersucht (8). Bei normotensiven Patienten zeigte sich kaum ein Unterschied. Bei Patienten mit Bluthochdruck konnte mit beiden Modalitäten eine vergleichbare leichte Blutdrucksenkung erzielt

werden. Ob diese klinisch relevant ist, muss noch weiter evaluiert werden. Im direkten Vergleich bewerteten die Patienten die Lebensqualität mit der Schiene im SFQoL als signifikant besser und zogen diese deshalb der CPAP-Therapie vor. Die Spange ist zwar noch nicht zugelassen, kann aber bestellt werden, wie der Experte anmerkte. Ein nasales Einwegventil hingegen konnte seinen Nutzen noch nicht klar belegen. Weitere Ansätze werden evaluiert, in ersten Studien wird derzeit eine Hypoglossusstimulation mit einem elektrischen Schrittmacher untersucht. Eine gewisse Verbesserung konnte gezeigt werden, muss aber noch weiter wissenschaftlich untersucht werden. ❖

## Christine Mücke

### Literatur:

1. Kushida CA et al.: Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive function in obstructive sleep apnea patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *Sleep* 2012; 35: 1593–1602.
2. Weaver TE et al.: Continuous positive airway pressure treatment of sleepy patients with milder obstructive sleep apnea. Results of the CPAP Apnea Trial North American Program (CATNAP) randomized clinical trial. *AJRCCM* 2012; 186: 677–683.
3. Craig SE et al.: Continuous positive airway pressure improves sleepiness but not calculated vascular risk in patients with minimally symptomatic obstructive sleep apnea: the MOSAIC randomised controlled trial. *Thorax* 2012; 67: 1090–1096.
4. Barbé F et al.: Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307: 2161.
5. Thomasouli MA et al.: The impact of diet and lifestyle management strategies for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Breath* 2013; 17(3): 925–935.
6. Dixon JB et al.: Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 308: 1142–1149.
7. Winslow DH et al.: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of an oral, extended-release formulation of phentermine/topiramate for the treatment of obstructive sleep apnea in obese adults. *Sleep* 2012; 35: 1529–1539.
8. Phillips CL et al.: Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187(8): 879–887.