

Atemstörungen im Schlaf – ein (behandelbarer) kardiovaskulärer Risikofaktor?

Robert Thurnheer

Den meisten praktisch tätigen Ärzten ist das je nach Definition bei 2 bis 26% der erwachsenen Bevölkerung auftretende obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) als Ursache von vermehrter Müdigkeit und Tagesschläfrigkeit gut bekannt. Die Behandlung zielt darauf, diese Symptome und die damit verbundenen negativen Konsequenzen wie Konzentrationsstörungen am Arbeitsplatz, Verkehrsunfälle oder eine Abnahme der Lebensqualität zu verhindern. Aufgrund wichtiger Erkenntnisse hat das Schlafapnoesyndrom in den letzten Jahren auch eine Bedeutung als unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor erlangt. Aus neueren Arbeiten ergaben sich Hinweise darauf, dass die Behandlung des Schlafapnoesyndroms das kardiovaskuläre Risiko günstig beeinflusst.

Erst kürzlich wurde gezeigt, dass Patienten mit unbehandelter Schlafapnoe häufiger einen plötzlichen Herztod in der Nacht erleiden, während dies ohne Schlafapnoe eher in den frühen Morgenstunden geschieht [1]. Wahrscheinlich begünstigt die vermehrte nächtliche Sympathikusaktivität das Auftreten maligner Rhythmusstörungen. Atemstörungen in der Nacht führen «dosisabhängig» und unabhängig von anderen Risikofaktoren zu einem Blutdruckanstieg [2]. Mehrere Studien ergaben, dass die Behandlung besonders bei Patienten mit schwerer Schlafapnoe den Blutdruck senkt. Basierend auf diesen Daten wurde die Schlafapnoe vom Joint National Council on High Blood Pressure als wichtigste behandelbare Ursache einer arteriellen Hypertonie aufgeführt [3]. Vor kurzem konnte zudem gezeigt werden, dass Schlafapnoe auch ein von Adipositas und Hypertonie unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfall und Tod ist [4].

Die Behandlung senkt nicht nur den Blutdruck, sondern auch das Risiko für Endpunkte wie Myokardinfarkt, Hirnschlag und Tod. In einer gross angelegten Langzeituntersuchung liess sich mit einer nichtinvasiven Atemhilfe (continuous positive airway pressure, CPAP) das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen vermindern [5]. Die Studie war allerdings nicht randomisiert, das heisst Patienten mit einem OSAS, die eine Therapie ablehnten, dienten als Kontrollgruppe. Es ist leider zu erwarten, dass eine prospektive randomisierte Studie aus ethischen Gründen nur schwer durchführbar sein wird, da symptomatischen Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe eine Behandlung kaum für längere Zeit vorenthalten werden kann.

Trotz dieser Einschränkungen haben die gewonnenen Erkenntnisse einen bedeutenden Einfluss auf die Behandlungsstrategie: Während bisher

beim Nachweis einer obstruktiven Schlafapnoe die Indikation zur Therapie nur bei Betroffenen mit den Symptomen einer vermehrten Tagesschläfrigkeit gestellt wurde, muss neu stets auch der mögliche *prognostische* Nutzen abgewogen werden.

Ein erhöhter oberer Atemwegwiderstand im Schlaf und Schlafapnoe müssen als Kontinuum mit einer Dosiswirkungsabhängigkeit verstanden werden. Dabei treffen behandelnde Ärztinnen und Ärzte auf neue Schwierigkeiten: Während es meist einfach ist, *symptomatische* Patienten mit Tagesschläfrigkeit zu behandeln, stösst man bei der rein *prognostischen* Indikation einer nasalen CPAP-Therapie (nasal continuous positive airway pressure, nCPAP) bei asymptomatischen Patienten meist auf Widerstand oder gar Ablehnung. Eine Behandlung sollte jedoch zumindest bei Personen mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erwogen werden. Oft wird Tagesmüdigkeit aufgrund des schleichenden Beginns von den Patienten auch unterschätzt. Eine nCPAP-Behandlung bleibt aber letztlich doch einschneidender als beispielsweise die Einnahme einer blutdrucksenkenden Tablette, auch wenn die nasale Überdrucktherapie praktisch frei von relevanten Nebenwirkungen ist.

Den in letzter Zeit erschienenen Studien und neuen Erkenntnissen wird in einer fünfteiligen Artikelserie Rechnung getragen. In einem ersten Beitrag werden die Untersuchungen über das obstruktive Schlafapnoesyndrom als Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse und deren Therapiemöglichkeiten besprochen. In dieser Arbeit kommen auch Alternativen zur nCPAP-Behandlung zur Sprache. Die Einflüsse von respiratorischen Schlafstörungen auf das endokrin-metabolische System werden in einem darauffolgenden Artikel erörtert. Das OSAS kann zwanglos unter die Krankheitsbilder eingereiht werden, welche mit erhöhter Insulinresistenz einhergehen. Pathophysiologische Erkenntnisse der Schlafapnoe als Modellerkrankung der endothelialen Dysfunktion und Atherogenese liefern die Grundlagen zum Verständnis der postulierten und bewiesenen kausalen Zusammenhänge.

Die Bedeutung von zentralen Atemstörungen wie der Cheyne-Stokes-Atmung, deren Assoziation zur Herzinsuffizienz und mögliche Behandlungsoptionen werden eingehend erklärt. Aufgrund der vorliegenden Daten scheint der prognostische Nutzen der nCPAP-Behandlung bei obstruktiver Schlafapnoe höher zu sein als bei der mit Herzinsuffizienz assoziierten Cheyne-Stokes-Atmung. Die Zusammenhänge zwischen Schlaf-

apnoe und Schlaganfall werden aus der Sicht der Neurologie erläutert. Während die Schlafapnoe als ein Risikofaktor für das Erleiden eines Schlaganfalls gilt, scheint besonders im Akutstadium eines Schlaganfalls die Therapieeinleitung mit einigen Schwierigkeiten behaftet.

Das kardiovaskuläre Risiko und entsprechende therapeutische Vorschläge müssen individuell beurteilt werden. Immerhin sind die Zeiten, als man respiratorische Schlafstörungen als pro-

gnostisch harmlos bagatellisieren konnte, endgültig vorbei. Prospektive kontrollierte Therapiestudien mit relevanten kardiovaskulären Endpunkten wie Schlaganfall, Myokardinfarkt und Tod stehen noch aus. Dennoch scheint aufgrund der sich verdichtenden klinischen Daten zugunsten der OSAS-Behandlung ein therapeutischer Nihilismus bei der Verfügbarkeit einer sicheren und fast nebenwirkungsfreien Therapie nicht mehr gerechtfertigt.

Literatur

- 1 Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2005;352(12):1206–14.
- 2 Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000;342(19):1378–84.
- 3 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003; 289(19):2560–72.
- 4 Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005;353(19):2034–41.
- 5 Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005; 365(9464):1046–53.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Robert Thurnheer
Medizinische Klinik
Pneumologie
Kantonsspital
CH-8596 Münsterlingen
robert.thurnheer@stgag.ch