

Schlafapnoe-Syndrome: Alternative Therapieverfahren

H. Hein,

Krankenhaus Großhansdorf ; Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie; Wöhrendamm
80, D-22927 Großhansdorf

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom tritt in der erwachsenen Bevölkerung mit einer Häufigkeit von ca. 3% auf.¹ Die Ursache ist ein Kollaps der pharyngealen Weichteile während des in der Inspiration negativen Atemwegsdrucks. Das obstruktive Schlafapnoesyndrom ist ein wichtiger Risikofaktor für einen nicht-erholsamen Schlaf^{2,3} sowie Herz-Kreislaufkrankungen.^{4,5,6}

Die Therapie der Wahl ist die nächtliche Atmung mit kontinuierlichem Überdruck, mittels Nasenmaske appliziert (nCPAP).⁷ Bei leichtgradigen Krankheitsstadien können Unterkieferprotrusionsschienen⁸ oder operative Maßnahmen helfen.⁹ Es fehlen jedoch zuverlässige Prädiktoren, ferner gibt es nur wenige Langzeitbeobachtungen von Anwendungen von Unterkieferprotrusionsschienen. Der Einsatz verschiedener Medikamente wird seit langem diskutiert. Die Spanne der im Human- bzw. Tierversuch geprüften Substanzen ist lang, sie reicht von Acetylsalicylsäure bis zum Zopiclone.^{10,11}

Die Basis jeder Therapie schlafbezogener obstruktiver Atmungsstörungen ist eine Gewichtsreduktion. Den Einfluß einer Gewichtsreduktionen auf den Schweregrad nächtlicher obstruktiver Atmungsstörungen zeigt die Zusammenstellung in Tabelle 1.^{12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24}

Die Daten zeigen allerdings auch, daß eine Gewichtsreduktion als alleinige Therapiemaßnahme oft nicht ausreichend ist.

Medikamentöse Therapie:

Daten zum Einfluss von 56 verschiedenen Substanzen auf schlafbezogene Atmungsstörungen wurden veröffentlicht. Die Ergebnisse werden in einem Cochrane-Review wie folgt zusammen gefasst:

*The data available do not support the use of drugs as a therapy for OSA. Although the studies examined had limitations there was little to justify further trials of these particular drugs.*²⁵

Zwei kürzlich publizierte Untersuchten prüften die Wirkung eines Serotoninantagonisten sowie von Physostigmin. Unter Placobokontrolle wurde Mirtazapin in einer Dosis von 4,5 und 15 mg eingesetzt. Die Daten zeigen eine geringe Besserung der Zahl nächtlicher Atempausen (23,7/h unter Placebo, 16,8/h bei 4,5 mg und 13/h bei 15 mg) sowie eine Verringerung der Arousals unter 15 mg (37,5/h unter Placebo vs. 26,1/h).²⁶ Beim Nachrechnen zeigt sich aber, dass die Änderungen nicht signifikant sind. Der Cholinesteraseinhibitor Physostigmin wurde bei 10 Patienten mit einem obstruktivem Schlafapnoesyndrom in einer Dosis von 0,12 microg/Minute/kg für eine Nacht placebokontrolliert infundiert, hierunter verminderte sich der Apnoe-Hypopnoe-Index von 54 (Range 12 – 91) signifikant (p<0,05) auf 41 (0 – 79)/h. Die Reduktion der Apnoen war im REM-Schlaf ausgeprägter (Anzahl- 33,8%).²⁷ Der Stellenwert dieser Substanz bleibt zur Zeit noch offen.

Die medikamentöse Therapie hat zum jetzigen Zeitpunkt keinen Stellenwert zur Behandlung obstruktiver schlafbezogener Atmungsstörungen.

Training der Inspirationsmuskulatur:

Die Atmung durch eine 1 mm weite Stenose 3 x 10 min./Tag über 2 Monate führte bei n=13 Patienten nicht zu einer signifikanten Besserung der nächtlichen Atmung (Apnoe-Hypopnoe-Index: $32 \pm 18/h$ auf $21 \pm 18/h$, Schlafqualität/-verteilung idem).²⁸ Diese Therapieoption ist nach diesen Daten unwirksam.

Nächtliche Stimulation der Pharynxmuskulatur

Über submentale Elektroden wurde bei n=6 Personen nachts eine Spannung von 15-40 V über 0,5 ms appliziert, sobald Schnarchen auftrat. Der Apnoe-Index reduzierte sich von 39 ± 19 auf $12 \pm 5/h$, der Tiefschlafanteil stieg von 14 ± 4 auf 22 ± 5 %.²⁹ Andere Untersuchungen konnten diese Ergebnisse nicht reproduzieren.^{30,31} Auch diese Therapie kann nicht empfohlen werden.

Eine einseitige Stimulation des N. hypoglossus über implantierte Elektroden führte bei 8 Patienten mit einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom zu einer signifikanten Reduktion des Apnoe-Hypopnoe-Index von 52 ± 20 auf $23 \pm 12/h$.³² Das Verfahren ist aber noch als experimentell anzusehen.

Stimulation der Zungenmuskulatur am Tage

Über eine orale Elektrode und Gegenelektroden außen am Kinn/Hals wurde die Zungenmuskulatur bei n=67 Personen doppelblind placebokontrolliert zweimal am Tag über je 20 Minuten über einen Zeitraum von 8 Wochen stimuliert. Es zeigten sich unter Verum und Placebo keine signifikanten Unterschiede des Apnoe-Hypopnoe-Index vor und unter Therapie (Werte im Mittel zwischen 25 und 28/Std.). Das Schnarchgeräusch nahm in der Verumgruppe geringgradig signifikant ab (Verum 64 auf 48 Ereignisse/Std., Placebo 62 auf 62 Ereignisse/Std.).³³ Schläfrigkeit und Schlafstadienverlauf waren nicht wesentlich verschieden. Die Ergebnisse sprechen nicht für eine Therapie mit diesem Verfahren.

Nasendilatoren:

Sie erhöhen den Nasenquerschnitt um ca. 14,2-25%, die Toleranz wurde als gut beschrieben (bei 29 von 30 Personen).³⁴ Schnarchgeräusche waren subjektiv geringer,³⁵ polysomnographisch sind die Ergebnisse aber uneinheitlich:

- Schnarchen leiser, Schlaf schlechter³⁴
- alles idem^{36,37}
- Apnoe-Hypopnoe-Index mit geringer nicht bedeutsamer Verminderung: $31,7 \rightarrow 26,3/h$ ³⁸
- Schlafstadium 1 Abnahme von 8,6 auf 7,1%, sonst Schlaf idem³⁹

Die Daten zeigen keine ausreichende Wirksamkeit.

Interne Nasendilatoren:

Durch interne Nasendilatatoren vermindert sich der nasale Widerstand um 31-65%, sie werden aber leicht im Schlaf verloren.⁴⁰ Schnarchen wird subjektiv als leiser beschrieben,^{41, 42, 43} allerdings sind polysomnographisch keine Änderungen der Schlafstruktur, des Apnoe-Hypopnoe-Index oder der Sauerstoffsättigung nachweisbar.^{44, 42} Auch diese Therapie kann nicht empfohlen werden.

Lagetherapie, Verhindern der Rückenlage

Zum Verhindern der Rückenlage werden einfache Maßnahmen wie das Einnähen eines Tennisballes in das Rückenteil des Schlafanzuges bis hin zu kommerziellen aufblasbaren Rückenlageverhinderungswesten (ähnlich rückwärtigen Schwimmwesten) empfohlen. In einer Studie bei 12 Personen mit einem Body-Mass-Index von $26,5 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$ und einem Alter von 56 ± 12 Jahren verminderte sich der Apnoe-Hypopnoe-Index über Nacht von $26,7 \pm 11,9$ auf $7,6 \pm 5,1/\text{h}$, die Schlafstruktur und -qualität waren unverändert.⁴⁵ Andere Studien hatten weniger gute Ergebnisse.^{46,47,48} Die Ergebnisse zeigen, dass die Lagetherapie nur für Krankheitsstadien mit streng lageabhängigen Befunden ohne Begleiterkrankungen und ohne Störungen der Schlafarchitektur ausreichend ist.

Zungenretraktoren:

In einer Studie mit 23 Patienten mit einem Apnoe-Hypopnoe-Index von $32,5 \pm 18,4/\text{h}$ brachen 17 die Therapie wegen Unverträglichkeit ab, von den verbleibenden Patienten hatten $n=3$ einen Apnoe-Hypopnoe-Index $< 10/\text{h}$ und $n=3$ einen Apnoe-Hypopnoe-Index $> 10/\text{h}$.⁴⁹ Die Akzeptanz und Wirksamkeit dieses Verfahrens ist nicht hinreichend.

Nasen- und Rachenöl:

Zum Einsatz dieser Stoffe liegen laut der FDA nur unvollständige Daten der Hersteller vor, die über eine Reduktion der Schnarchgeräusche berichten. Theoretisch ist das Risiko einer Lipid-Aspiration gegeben.

Die Substanz Phosphocholin wurde nasal in zwei Studien geprüft. Eine Untersuchung beschrieb ein ca. 13% leiseres und zu 25% seltener auftretendes Schnarchen.⁵⁰ In einer weiteren Untersuchung wurde ein Placebovergleich durchgeführt, der Apnoe-Hypopnoe-Index lag bei 17/Stunde unter Phosphocholin, unter Placebo bei 14/Stunde: Der Schlaf war vergleichbar.⁵¹ Eine ausreichende Wirkung liegt somit nicht vor.

Nahrungsergänzungstoffe:

Geprüft wurden im Placebo-Vergleich Nux vomica, Belladonna, Ephedra vulgaris, Hydrastis canadensis, Kali bichromicum, Teucrium marum, Histamin: Schnarchen nahm subjektiv unter Verum um 79,5% ab, unter Placebo um 45,6%. Die Daten sind aufgrund des hohen Placeboeffektes diskussionsbedürftig, die Wirksamkeit fraglich.⁵² Außerdem erfolgten keine objektiven Quantifizierungen der beschriebenen Parameter.

Schnarchbrille:

Durch das nächtliche Tragen einer Brille, die beim Schnarchen rote Leuchtdioden aufleuchten läßt, ändert sich das Ausmaß einer nächtlichen Atmungsstörung nicht.⁵³ Es ist zu

vermuten, dass durch die Lichtimpulse Arousals und damit Schlafstörungen hervorgerufen werden. Auch diese Therapie kann nicht empfohlen werden.

Magnetkopfkissen/ -matrizen

Schnarchen und schlafbezogene Atmungsstörungen sind unter Verwendung dieser Therapieoption unverändert.⁵⁴ Die Daten zeigen keinerlei Wirksamkeit des Verfahrens.

Schlußfolgerung:

Die Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen orientiert sich am Schweregrad der Erkrankung, wie bei anderen Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus). Vor jeder Therapie steht eine exakte Diagnostik und Schweregradeinteilung.

Die Basis der Therapie schlafbezogener obstruktiver Atmungsstörungen ist eine Gewichtsreduktion. Der Erfolg dieser Maßnahme darf aber nicht überschätzt werden. Eine Lagetherapie, also ein Verhindern der Rückenlage, ist nur bei leichtgradigen Erkrankungsstadien bei Patienten ohne Beschwerden und ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren ausreichend. Bei leichtgradigen Krankheitsstadien können Unterkieferprotrusionsschienen oder operative Maßnahmen helfen. Hier fehlen jedoch zuverlässige Prädiktoren. Eine medikamentöse Therapie ist bei schlafbezogenen obstruktiven Atmungsstörungen obsolet. Die weiteren aufgeführten Verfahren sind ineffektiv und nicht zu empfehlen. Die Therapie der Wahl ist die nächtliche Atmung mit kontinuierlichem Überdruck.

Legende

Tabelle 1: Zusammenstellung verschiedener Studien zur Auswirkung einer Gewichtsreduktion auf den Apnoe-Hypopnoe-Index.

Literatur:

- ¹Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New Engl J Med* 1993, 328:1230-1235
- ²Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler MM: Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement WE (Hrsg.): *Sleep apnea syndromes*. Alan R Viss, 1978, New York
- ³Guilleminault C, F.L. Elridge, W.C. Dement: Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science* 181 (1973) 856-858
- ⁴Duchna HW, Grote L, Andreas S, Schulz R, Wessendorf TE, Becker HF, Clarenbach P, Fietze I, Hein H, Koehler U, Nachtmann A, Randerath W, Rasche K, Rühle KH, Sanner B, Schäfer H, Staats R, Töpfer V: Sleep-Disordered breathing and cardio- and cerebrovascular diseases: 2003 update of clinical significance and future perspectives. *Somnology* 2003; 3: 101-121
- ⁵Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK: Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA*. 2003;290:1906-14.
- ⁶Wolk R, Kara T, Somers VK: Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Circulation*. 2003;108:9-12.
- ⁷Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG, Eves L: Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862-865
- ⁸Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez.Guerra F, Menn S: Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 1995; 18: 501-510
- ⁹Koopmann CE, Moran WB: Surgical management of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Clin N Amer* 1990; 23: 787-808
- ¹⁰Hein H, Magnussen H: Wie steht es um die medikamentöse Therapie bei schlafbezogenen Atmungsstörungen ? *Somnologie* 1998; 2: 77-88
- ¹¹Hudgel DW, Thanakitcharu S: Pharmacologic treatment of sleep disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 691-699
- ¹²Suratt PM, McTier RF, Findley LJ, Pohl SL, Wilhoit SC: Effect of very-low-calorie diets with weight loss on obstructive sleep apnea. *Am J Clin Nutr*. 1992 ;56(1 Suppl):182S-184S.
- ¹³Pedro-Botet J, Senti M, Nogues X, Rubies-Prat J, Roquer J, D'Olhaberriague L, Olive J: Lipoprotein and apolipoprotein profile in men with ischemic stroke. Role of lipoprotein(a), triglyceride- rich lipoproteins, and apolipoprotein E polymorphism. *Stroke*. 1992 ;23:1556-62.
- ¹⁴Suratt PM, McTier RF, Findley LJ, Pohl SL, Wilhoit SC: Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. *Chest*. 1987 ;92:631-7.
- ¹⁵Aubert-Tulkens G, Culee C, Rodenstein DO: Cure of sleep apnea syndrome after long-term nasal continuous positive airway pressure therapy and weight loss. *Sleep*. 1989 ;12:216-22
- ¹⁶Nosedá A, Kempnaers C, Kerkhofs M, Houben JJ, Linkowski P: Sleep apnea after 1 year domiciliary nasal-continuous positive airway pressure and attempted weight reduction. Potential for weaning from continuous positive airway pressure. *Chest*. 1996 ;109:138-43
- ¹⁷Pasquali R, Colella P, Cirignotta F, Mondini S, Gerardi R, Buratti P, Rinaldi Ceroni A, Tartari F, Schiavina M, Melchionda N, et al.: Treatment of obese patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS): effect of weight loss and interference of otorhinolaryngoiatric pathology. *Int J Obes*. 1990;14:207-17
- ¹⁸Herrendorf G, Hajak G, Rodenbeck A, Holzrichter S, Westenhofer J, Pudel V, Ruther E: Treatment of obstructive sleep apnea syndrome by ambulatory, comprehensive, behavior therapy oriented weight reduction (Optifast program). *Wien Med Wochenschr*. 1995;145:508-10.

-
- ¹⁹Charuzi I, Lavie P, Peiser J, Peled R: Bariatric surgery in morbidly obese sleep-apnea patients: short- and long-term follow-up. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(2 Suppl):594S-596S
- ²⁰Pillar G, Peled R, Lavie P: Recurrence of sleep apnea without concomitant weight increase 7.5 years after weight reduction surgery. *Chest.* 1994;106:1702-4
- ²¹Peiser J, Lavie P, Ovnat A, Charuzi I: Sleep apnea syndrome in the morbidly obese as an indication for weight reduction surgery. *Ann Surg.* 1984;199:112-5
- ²²Charuzi I, Fraser D, Peiser J, Ovnat A, Lavie P: Sleep apnea syndrome in the morbidly obese undergoing bariatric surgery. *Gastroenterol Clin North Am.* 1987 ;16:517-9
- ²³Charuzi I, Ovnat A, Peiser J, Saltz H, Weitzman S, Lavie P: The effect of surgical weight reduction on sleep quality in obesity-related sleep apnea syndrome. *Surgery.* 1985 ;97:535-8
- ²⁴Peiser J, Ovnat A, Uwytyed K, Lavie P, Charuzi I: Cardiac arrhythmias during sleep in morbidly obese sleep-apneic patients before and after gastric bypass surgery. *Clin Cardiol.* 1985 ;8:519-21
- ²⁵Smith I, Lasserson T, Wright J.: Drug treatments for obstructive sleep apnoea (Cochrane Review. In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2003.* Oxford: Update Software
- ²⁶Carley DW, Olopade C, Seink S, Radulovacki M: Serotonin Antagonist improves obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2003; 4S1:S6
- ²⁷Hedner J, Kraiczi H, Peker Y, Murphy P: Reduction of sleep-disordered breathing after Physostigmine. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1246-1251
- ²⁸Fiz JA, Abad J, Riera M, Rodenstein D, Morera J: Inspiratory muscle training in patients with obstructive sleep apnoea (OSA). A preliminary study. *Eur Respir J* 1995; 8: 34 S
- ²⁹Miki H, Hida W, Chonan T, Kikuchi Y, Takishima: Effects of submental electrical stimulation during sleep on upper airway patency in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1989 Nov;140(5):1285-9
- ³⁰Edmonds LC, Daniels BK, Stanson AW, Sheedy PF 3rd, Shepard JW Jr: The effects of transcutaneous electrical stimulation during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146:1030-6
- ³¹Guilleminault C, Powell N, Bowman B, Stoohs R: The effect of electrical stimulation on obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 1995;107:67-73
- ³²Schwartz AR, Bennett ML, Smith PL, De Backer W, Hedner J, Boudewyns A, Van de Heyning P, Ejnell H, Hochban W, Knaack L, Podszus T, Penzel T, Peter JH, Goding GS, Erickson DJ, Testerman R, Ottenhoff F, Eisele DW: Therapeutic electrical stimulation of the hypoglossal nerve in obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127:1216-23
- ³³Randerath W et al. *Sleep* 2003, im Druck
- ³⁴Todorova A, Schellenberg R, Hofmann HC, Dimpfel W: Effect of the external nasal dilator Breathe Right on snoring. *Eur J Med Res.* 1998 ;3:367-79
- ³⁵Ulfberg J, Fenton G: Effect of Breathe Right nasal strip on snoring. *Rhinology.* 1997 ;35:50-2
- ³⁶Liistro G, Rombaux P, Dury M, Pieters T, Aubert G, Rodenstein DO: Effects of Breathe Right on snoring: a polysomnographic study. *Respir Med.* 1998;92:1076-8
- ³⁷Wenzel M, Schönhofer B, Siemon K, Köhler D: Nasenpflaster ohne Effekt auf die obstruktive Schlafapnoe und das Schnarchen. *Pneumologie* 1997; 51: 1108-1110
- ³⁸Gosepath J, Amedee RG, Romantschuck S, Mann WJ: Breathe Right nasal strips and the respiratory disturbance index in sleep related breathing disorders. *Am J Rhinol.* 1999 ;13:385-9
- ³⁹Bahaman AS, Tate R, Manfreda J, Kryger MH: Upper Airway Resistance Syndrome: Effect of Nasal Dilation, Sleep Stage and Sleep Position. *Sleep* 1999; 22: 592-598
- ⁴⁰Lorino AM, Lofaso F, Dahan E, Coste A, Harf A, Lorino H: Combined effects of a mechanical nasal dilator and a topical decongestant on nasal airflow resistance. *Chest.* 1999 ;115:1514-8

-
- ⁴¹Petruson B: Improvement of the nasal airflow by the nasal dilator Nozovent. *Rhinology*. 1988 ;26:289-92
- ⁴²Metes A, Cole P, Hoffstein V, Miljeteig H: Nasal airway dilation and obstructed breathing in sleep. *Laryngoscope*. 1992;102:1053-5
- ⁴³Shinkawa A, Sakai M: A clinical study of the nasal dilator Nozovent in Japanese subjects. *Tokai J Exp Clin Med*. 1998 ;23:13-7
- ⁴⁴Hojjer U, Ejnell H, Hedner J, Petruson B, Eng LB: The effects of nasal dilation on snoring and obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;118:281-4
- ⁴⁵Maurer JT, Stuck BA, Hein G, Verse T, Hörmann K: Therapie der obstruktiven Schlafapnoe mit einer neuartigen Rückenlageverhinderungsweste. *Dtsch Med Wochenschr*. 2003;128:71-5.
- ⁴⁶Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep* 1984; 7: 110-114.
- ⁴⁷Phillips BA, Okeson J, Paesani D, Gilmore R. Effect of sleep position on sleep apnea and parafunctional activity. *Chest* 1986; 90: 424-429
- ⁴⁸Miki H, Hida W, Kikuchi Y, Takashima T. Effect of sleep position on obstructive sleep apnea. *Tohoku J Exp Med* 1988; 156 (Suppl.): 143-9
- ⁴⁹Schönhofer B, Stoohs RA, Rager H, Wenzel M, Köhler D: A new tongue advancement technique for sleep disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 155: 732-738
- ⁵⁰Hoffstein V, Mateiko S, Halko S, Taylor R: Reduction in snoring with phosphocholinamin, a long-acting tissue-lubricating agent. *Am J Otolaryngol*. 1987 ;8:236-40
- ⁵¹Jokic R, Klimaszewski A, Mink J, Fitzpatrick MF: Surface tension forces in sleep apnea: the role of a soft tissue lubricant: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1522-5
- ⁵²Lipman D, Sexton G, Schlessner J: A randomized double-blind placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of a natural over-the counter (OTC) medication in the management of snoring. *Sleep Breath* 1999; 3: 53-56
- ⁵³Schönhofer B, Wenzel M, Barchfeld T, Siemon K, Rager H, Köhler D: Wertigkeit verschiedener intra- und extraoraler Therapieverfahren für die Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe und des Schnarchens. *Med Klinik* 1997; 92: 167-174
- ⁵⁴Dexter D Jr: Magnetic therapy is ineffective for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Wis Med J* 1997;96: 35-37