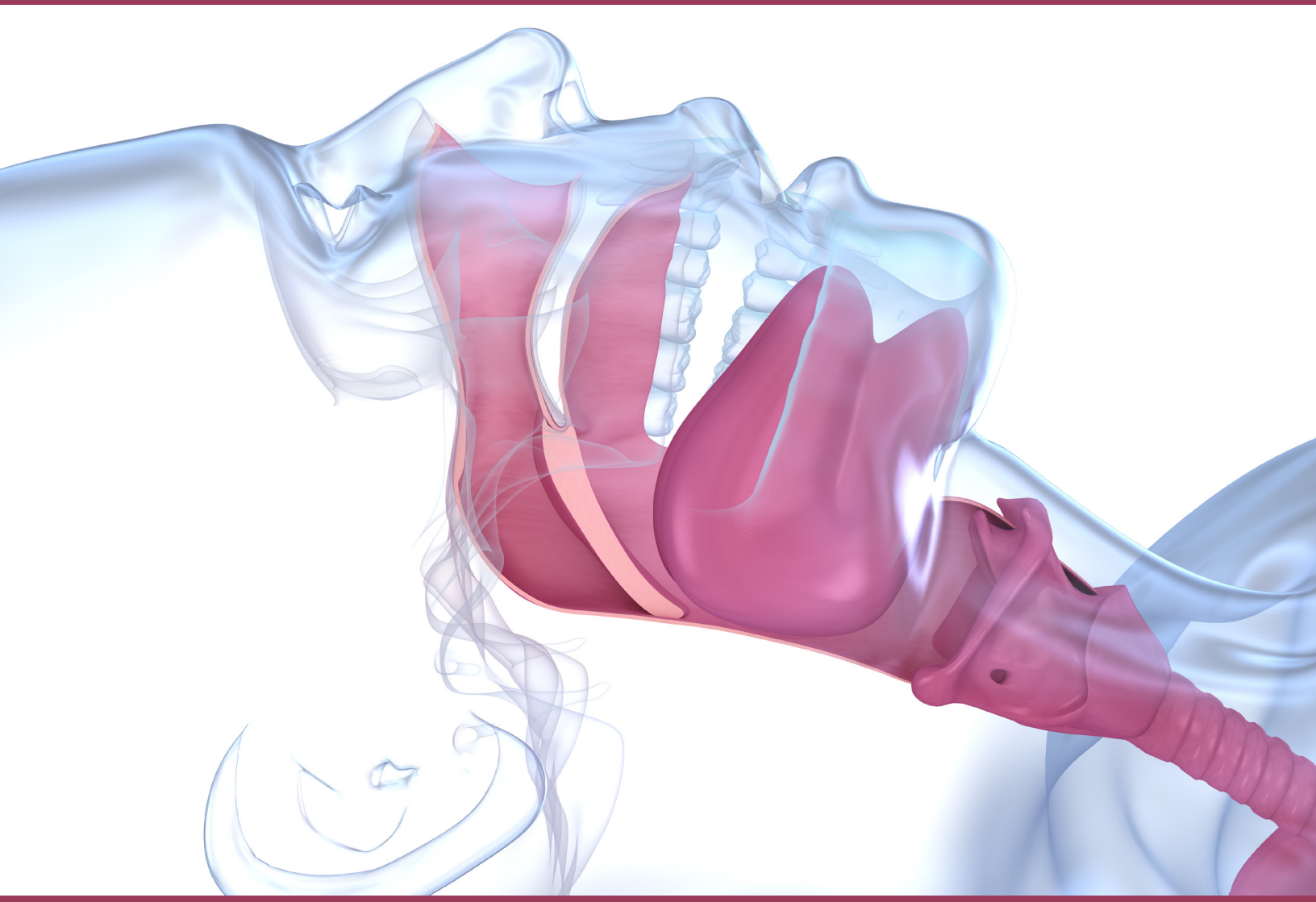
Medscape EDUCATION

# Behandlung von Insomnie bei PatientInnen mit obstruktiver Schlafapnoe

Unterstützt durch eine unabhängige Fortbildungsförderung von Idorsia



www.medscape.org/commentary/obstructive-apnea-german

## Zielgruppe

Die Schulung wendet sich an AllgemeinmedizinerInnen, PsychiaterInnen, NeurologInnen und Krankenpflegekräfte in den USA und Europa.

## Zielbeschreibung

Das Ziel dieser Schulung ist es, die Teilnehmenden besser in die Lage zu versetzen, Insomnie bei PatientInnen mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) zu erkennen und zu behandeln.

## Lernziele

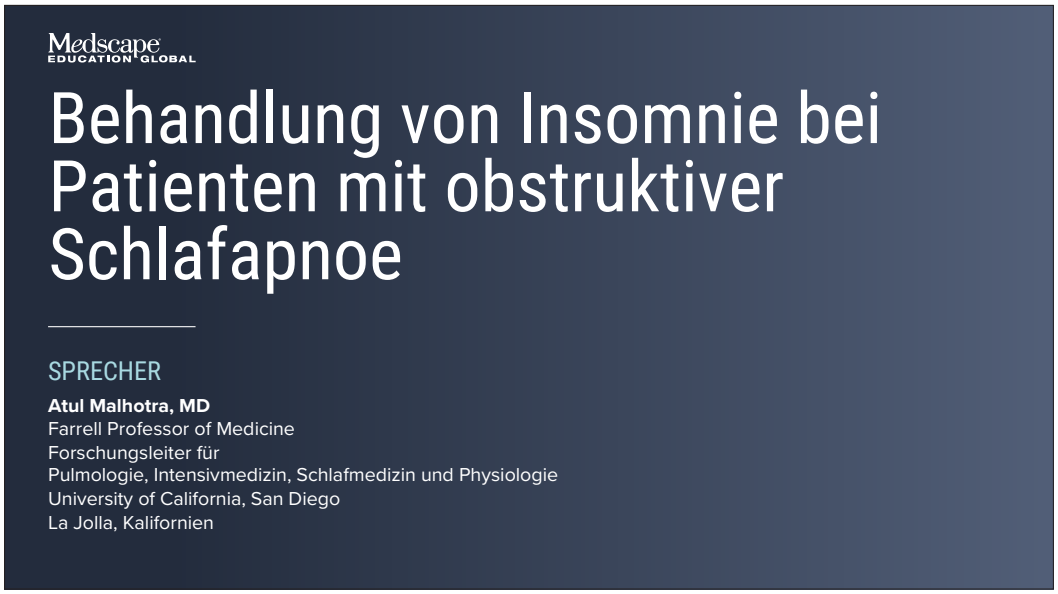
In der Schulung werden die folgenden Inhalte vermittelt:

- Die Rolle der neuen/aufkommenden Insomnie-Therapien bei der Behandlung von PatientInnen mit komorbider Insomnie und OSA

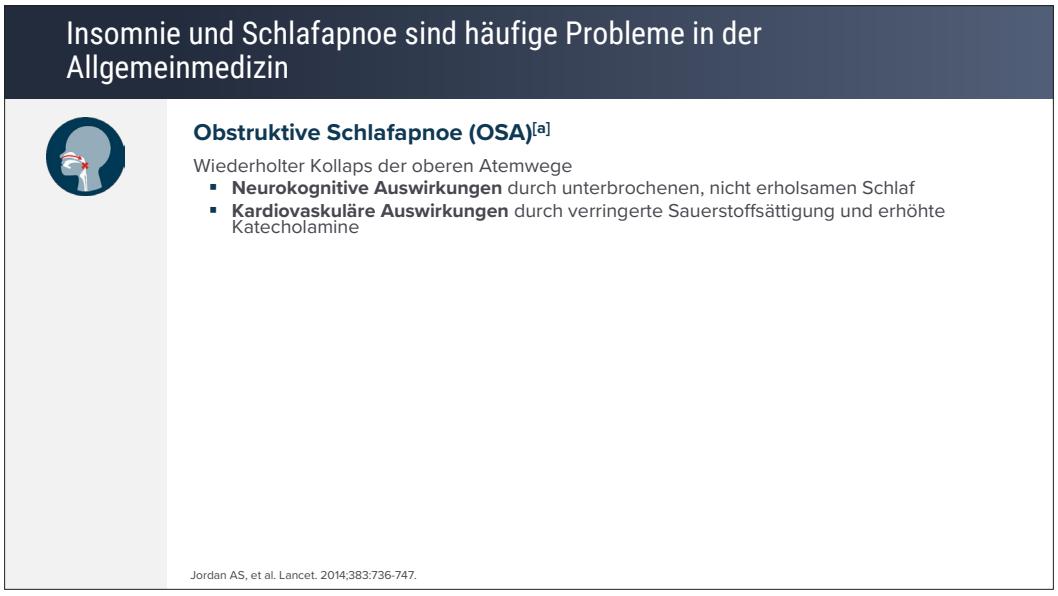
In der Schulung erlangen die Teilnehmenden eine größere Kompetenz bei der:

- Diagnose komorbider Insomnie und OSA

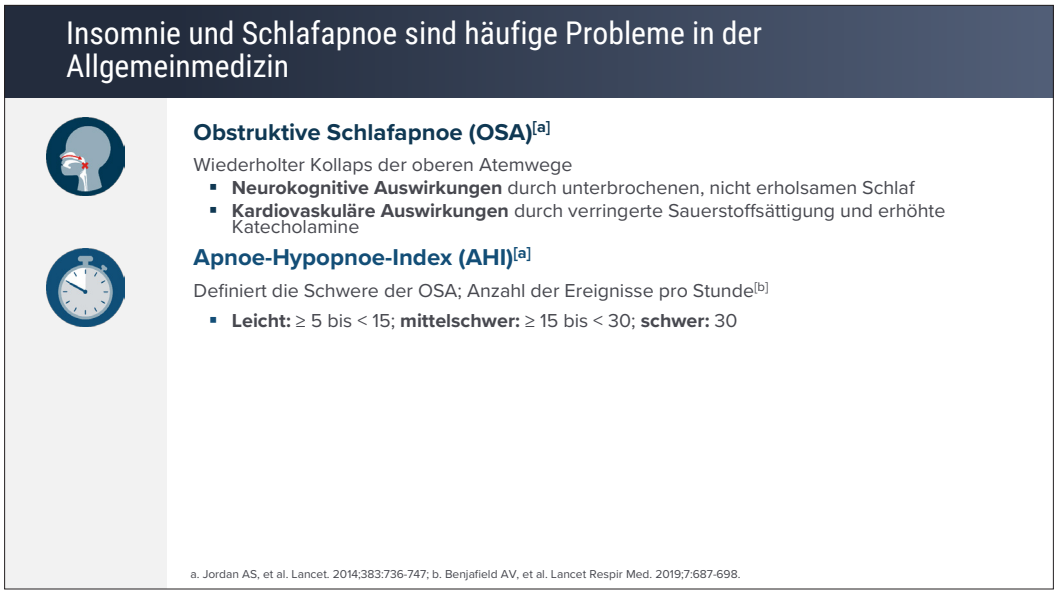
**Atul Malhotra, MD**
Farrell Professor of Medicine
Forschungsleiter
Pulmologie, Intensivmedizin, Schlafmedizin und Physiologie
University of California, San Diego



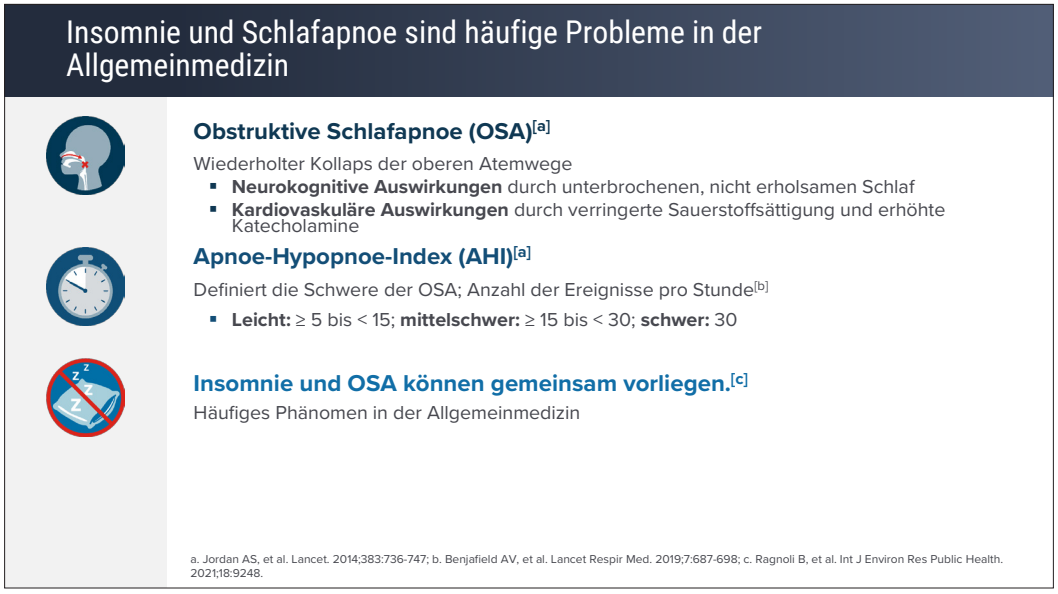

**Atul Malhotra, MD:** Hallo, wir werden heute über die Behandlung von Insomnie bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe sprechen. Mein Name ist Atul Malhotra. Ich bin der Forschungsleiter für Pulmologie, Intensivmedizin, Schlafmedizin und Physiologie an der University of California, San Diego, und es kommen viele Patienten mit Schlafstörungen zu mir.




Ob Sie sich dessen bewusst sind oder nicht, es handelt sich dabei um sehr häufige Probleme in der Allgemeinmedizin, weshalb wir uns heute speziell an AllgemeinmedizinerInnen wenden, um darüber zu sprechen. Als Hintergrundinformation - obstruktive Schlafapnoe ist durch einen wiederholten Kollaps der oberen Atemwege gekennzeichnet. Der hintere Teil des Rachens kollabiert während des Schlafs, was zu zwei Arten von Problemen führt. Das eine sind neurokognitive Folgen, weil der Schlaf ziemlich stark fragmentiert wird. Wenn ich jemanden schütteln und alle ein oder zwei Minuten aufwecken würde, wäre sein Schlaf nicht erholsam. Das zweite sind kardiovaskuläre Folgen, denn wenn man aufhört zu atmen, sinkt der Sauerstoffgehalt, und es werden Katecholamine ausgeschüttet, und beides kann zu einem kardiovaskulären Risiko beitragen.




Die Schwere der Schlafapnoe wird häufig durch den Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) definiert, d. h. die Anzahl der Atemaussetzer plus Reduktionen der Atmung pro Stunde Schlaf.




Es zeigt sich, dass Schlafapnoe und Insomnie nebeneinander bestehen können, womit AllgemeinmedizinerInnen häufig konfrontiert werden.  Bei Insomnie handelt es sich im Allgemeinen um Probleme beim Ein- oder Durchschlafen, die sich in gewisser Weise mit Schlafapnoe vermischen können. Darauf gehen wir gleich noch ein.

## Insomnie und Schlafapnoe sind häufige Probleme in der Allgemeinmedizin

**Obstruktive Schlafapnoe (OSA)[a]**

Wiederholter Kollaps der oberen Atemwege

- **Neurokognitive Auswirkungen** durch unterbrochenen, nicht erholsamen Schlaf
- **Kardiovaskuläre Auswirkungen** durch verringerte Sauerstoffsättigung und erhöhte Katecholamine

**Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)[a]**

Definiert die Schwere der OSA; Anzahl der Ereignisse pro Stunde[b]

- **Leicht:** ≥ 5 bis < 15; **mittelschwer:** ≥ 15 bis < 30; **schwer:** 30

**Insomnie und OSA können gemeinsam vorliegen.[c]**

Häufiges Phänomen in der Allgemeinmedizin

**Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (CPAP)[a]**

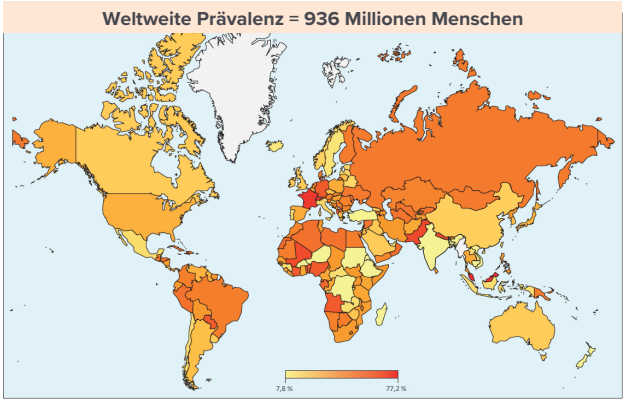
CPAP ist die Erstlinienbehandlung bei OSA.

a. Jordan AS, et al. Lancet. 2014;383:736-747; b. Benjafield AV, et al. Lancet Respir Med. 2019;7:687-698; c. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248.

Die Erstlinienbehandlung bei obstruktiver Schlafapnoe besteht aus CPAP, d. h. kontinuierlichem positivem Atemwegsdruck. Dazu wird eine Maske über die Nase gestülpt. Diese hat in Kreisen der Allgemeinmedizin einen eher schlechten Ruf, aber im Hinblick auf die jüngsten Daten kann ich Ihnen sagen, dass die überwiegende Mehrheit der PatientInnen sie toleriert, wenn moderne Technologie sowie eine angemessene Aufklärung und Unterstützung gewährleistet sind. Es gibt auch alternative Behandlungen für Schlafapnoe, einschließlich oraler Vorrichtungen und Operationen der oberen Atemwege, sowie andere Dinge, auf die wir heute wahrscheinlich nicht eingehen werden. Es gibt auch verschiedene Behandlungen für Insomnie, mit denen wir uns kurz befassen werden.

## Die weltweite Prävalenz von OSA ist hoch

**Heatmap der Prävalenz von leichter OSA (AHI ≥ 5)**



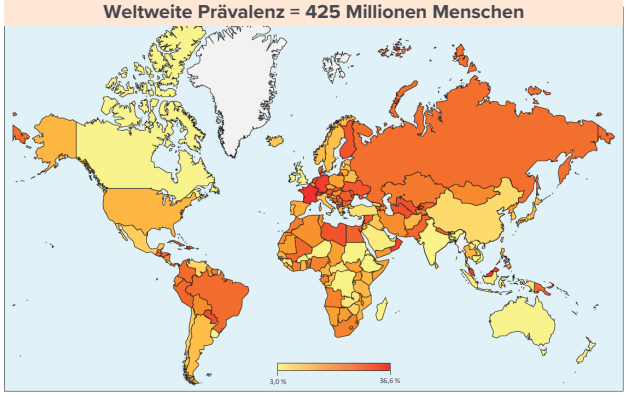

Benjafield AV, et al. Lancet Respir Med. 2019;7:687-698.

Was die weltweite Prävalenz betrifft, so haben wir vor ein paar Jahren in der Fachzeitschrift *Lancet Respiratory Medicine* eine Schätzung dazu vorgenommen. Basierend auf einem Apnoe-Hypopnoe-Index von mehr als 5 Ereignissen pro Stunde schätzten wir, dass weltweit bis zu einer Milliarde Menschen an obstruktiver Schlafapnoe leiden. Es handelt sich um ein wirklich sehr verbreitetes Problem, und nach dieser Definition sind bis zu einer Milliarde Menschen davon betroffen.

## Die weltweite Prävalenz von OSA ist hoch (Forts.)

**Heatmap der Prävalenz von mittelschwerer bis schwerer OSA (AHI ≥ 15)**

**Weltweite Prävalenz = 425 Millionen Menschen**




Benjafield AV, et al. Lancet Respir Med. 2019;7:687-698.

Legt man eine strengere Definition der obstruktiven Schlafapnoe zugrunde, d. h. einen Apnoe-Hypopnoe-Index von mehr als 15 Ereignissen pro Stunde, bei dem die Notwendigkeit einer Behandlung unstrittig ist, so sind es immer noch fast eine halbe Milliarde Menschen weltweit. Sie können dort auf der Weltkarte sehen, wo die Schlafapnoe wirklich sehr weit verbreitet ist.

## Komorbide Insomnie und Schlafapnoe

**Insomnie und Schlafapnoe sind weit verbreitet und können oft gemeinsam auftreten.**[a]

- Betroffene mit OSA: 6 % bis 84 % leiden an Insomnie (jüngste Schätzung 29,2 %[b]).
- Betroffene mit Insomnie: 7 % bis 69 % leiden an OSA.

**Eine gründliche Beurteilung beider Aspekte ist erforderlich.**[a]

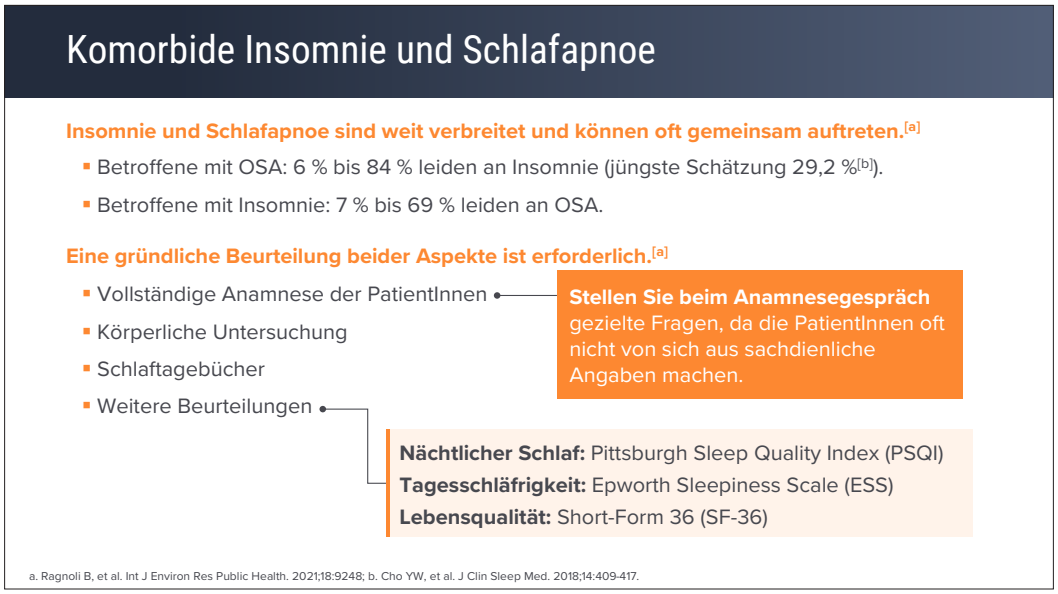
- Vollständige Anamnese der PatientInnen
- Körperliche Untersuchung
- Schlaftagebücher
- Weitere Beurteilungen

**Stellen Sie beim Anamnesegespräch** gezielte Fragen, da die PatientInnen oft nicht von sich aus sachdienliche Angaben machen.

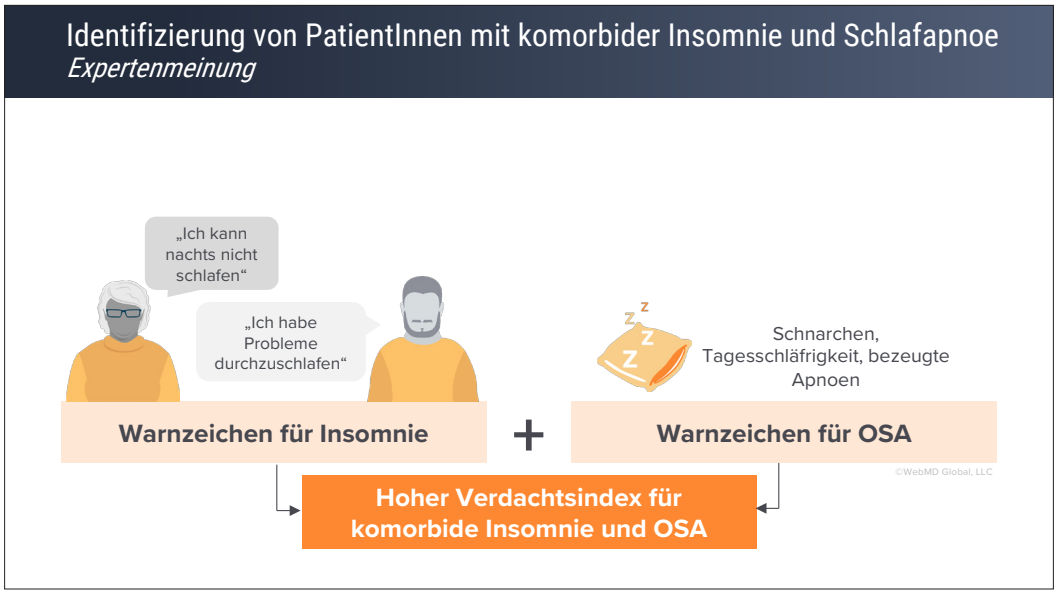
**Nächtlicher Schlaf:** Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)
**Tagesschläfrigkeit:** Epworth Sleepiness Scale (ESS)
**Lebensqualität:** Short-Form 36 (SF-36)

a. Ragnoli B, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:9248; b. Cho YW, et al. J Clin Sleep Med. 2018;14:409-417.

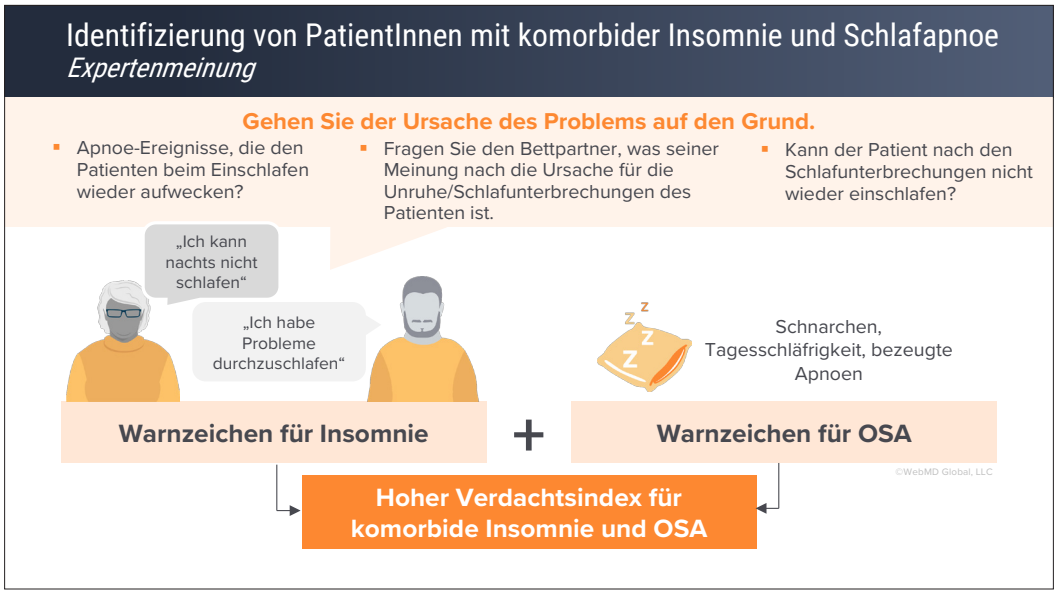
Sie fragen sich vielleicht, wie wir PatientInnen mit komorbider Insomnie und Schlafapnoe erkennen können? Dies ist nämlich sehr häufig der Fall. Ein Drittel der PatientInnen mit obstruktiver Schlafapnoe könnte auch an Insomnie leiden. Es gibt verschiedene Fragebögen, die wir uns ansehen werden. Der „Functional Outcome of Sleep Questionnaire" ist einer davon, der „Pittsburgh Sleep Quality Index" ein weiterer. Dann gibt es noch den „Epworth Sleepiness Score" in Bezug auf den Grad der Schläfrigkeit, und auch den „SF-36", mit dem die Lebensqualität gemessen wird. Es genügt der Hinweis, dass man nichts herausfindet, wenn man diese Art von Fragen nicht stellt. Die PatientInnen gehen oft nicht von sich aus darauf ein. Wenn man sie also im Rahmen des Anamnesegesprächs nicht fragt, wie sie schlafen, geben sie diese Dinge oft nicht von sich aus an.



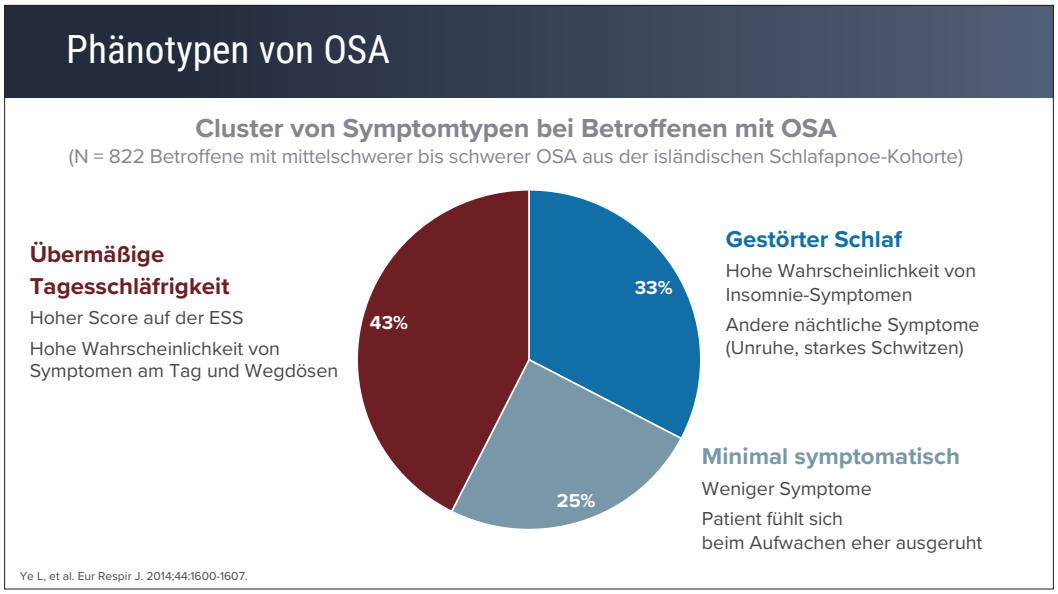

Eine Botschaft, die Sie hier mitnehmen können, ist also, dass man in das Anamnesegespräch eine Frage zum Schlaf aufnehmen sollte. Ich sage oft und gerne, dass die 3 Säulen der Gesundheit Ernährung, Bewegung und Schlaf sind. Wenn man 1 vernachlässigt, werden die anderen 2 darunter leiden. Daher denke ich, dass es uns allen, auch den AllgemeinmedizinerInnen, obliegt, wenigstens nachzufragen.




Denken Sie also darüber nach, wie Sie PatientInnen mit komorbider Insomnie und obstruktiver Schlafapnoe erkennen können. Es gibt einige Warnzeichen, die man als AllgemeinmedizinerIn kennen sollte. Bei einer gewöhnlichen Schlafapnoe könnte man auf Schnarchen und Tagesschläfrigkeit achten, und ob es BettpartnernInnen gibt, die Apnoen mitbekommen haben - das ist typisch für Schlafapnoe. Bei komorbider Insomnie sagen die PatientInnen manchmal: „Herr Doktor, ich kann nachts nicht schlafen” oder „Ich habe Probleme beim Einschlafen” oder „Ich habe Probleme beim Durchschlafen”. Das sind typische Merkmale für Insomnie. Und interessanterweise sind die beiden manchmal miteinander verwoben. Manche Menschen sagen also: „Ich kann nachts nicht einschlafen”, weil ihre Atmung es ihnen nicht erlaubt, d. h., sie beginnen wegzudämmern und wachen dann plötzlich auf, weil sie nicht atmen können. Sie leiden dann unter Insomnie. Das ist für die PatientInnen nicht immer offensichtlich, und deshalb drängt sich ein hoher Verdachtsindex auf, wenn jemand sagt: „Doktor, ich kann nachts nicht schlafen”, und wenn Risikofaktoren für Schlafapnoe wie Fettleibigkeit oder andere Merkmale, Bluthochdruck usw. vorliegen, sollte man an Schlafapnoe mit komorbider Insomnie denken, denn es könnten beide Leiden vorliegen.

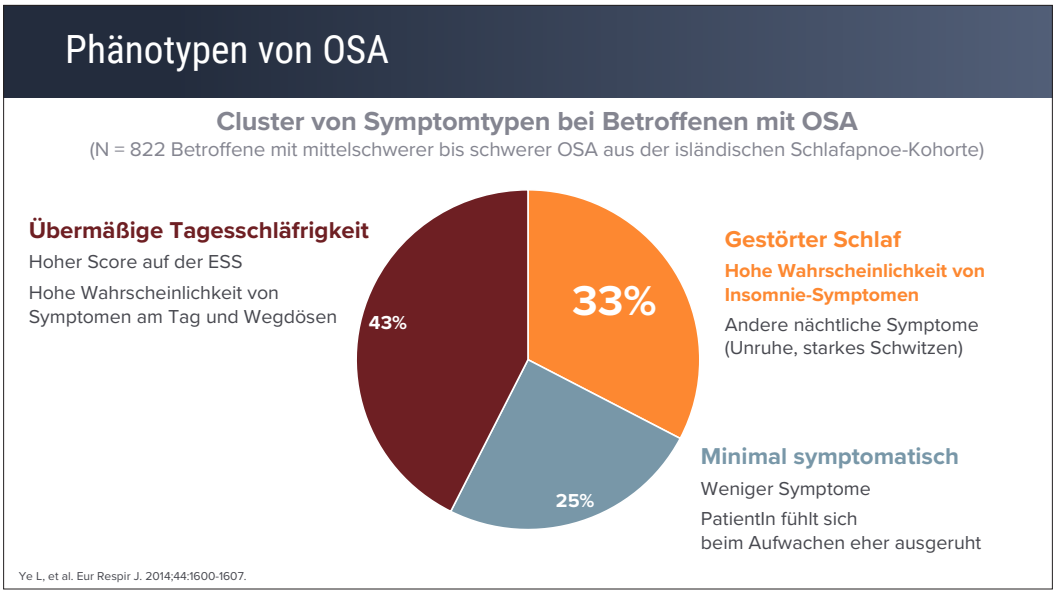



Andere Warnzeichen für Insomnie. BettpartnerInnen sagen sagt womöglich: „Mein/meine PartnerIn wälzt sich die ganze Nacht hin und her”. Und Sie fragen: „Was denken Sie, was ihn/sie aufweckt?” Manchmal bekommen Sie dann von BettpartnerInnen vielleicht zu hören, dass PatientInnen nach Luft ringen, keuchend aufwachen und dann nicht wieder einschlafen können. Sie wälzen sich deshalb also die ganze Nacht hin und her, aber wenn Sie die Anamnese genauer beleuchten, können Sie herausfinden, was die PatientInnen eigentlich aufweckt, und das kann in manchen Fällen sehr hilfreich sein. Auch hier ist es wieder wichtig zu erkennen, wenn ein hoher Verdachtsindex besteht, dass diese beiden Leiden koexistieren könnten. Wir reden hier über sehr häufige Erkrankungen, die rein zufällig koexistieren können, aber auch vom Mechanismus her miteinander verbunden sind, wie bereits besprochen.

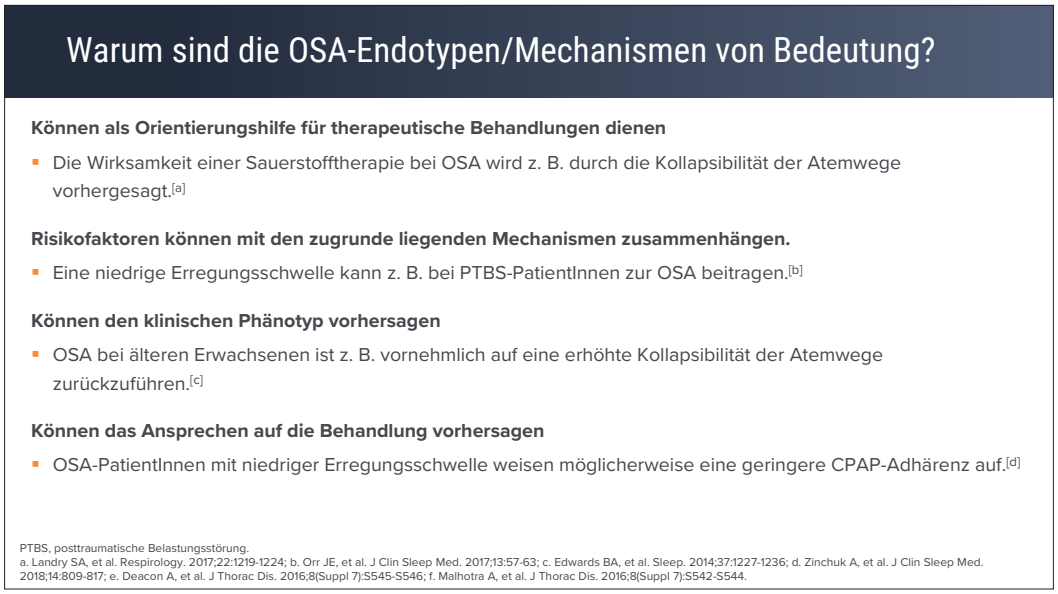



Es gibt eine Frau namens Lichuan Ye, die auf diesem Gebiet publiziert hat. Sie hat verschiedene Cluster bei obstruktiver Schlafapnoe definiert. Es gibt eine Gruppe mit Schlafstörungen oder Insomnie, die etwa ein Drittel der PatientInnen ausmacht. Es gibt weiterhin eine Gruppe mit minimalen oder keinen erkennbaren Symptomen, dazu gehört etwa ein Viertel der PatientInnen. Dann gibt es noch eine Gruppe mit schwerer übermäßiger Tagesschläfrigkeit, die etwa 43 % der PatientInnen ausmacht.

Interessanterweise scheint hier die dritte Gruppe mit Tagesschläfrigkeit diejenige zu sein, die das größte Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen hat. Das heißt, bei den anderen 2 Gruppen ist dies nicht der Fall. Das ist deshalb interessant, weil wir oft randomisierte Studien durchführen, wo wir einfach wahllos PatientInnen aussuchen und sie in randomisierte Studien mit dem Einheitsansatz stecken. Diese Studien sind oft gescheitert. Der Grund dafür ist womöglich eine unterschiedliche Anfälligkeit. Nicht jeder, der an Schlafapnoe leidet, hat auch ein Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen aufgrund von Schlafapnoe. Einige haben ein Krebsrisiko, andere haben aus anderen Gründen ein Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Ein Einheitsansatz für alle hat uns also nicht viel gebracht.




Im Zusammenhang mit einer Diskussion über Insomnie ist darauf hinzuweisen, dass die Gruppe mit Schlafstörungen, die erste Gruppe, etwa ein Drittel der Schlafapnoe-PatientInnen ausmacht, und dass diese Kombination aus Schlafapnoe und Insomnie oft nicht diagnostiziert oder erkannt wird.




Es gibt verschiedene Endotypen oder Mechanismen, die der Schlafapnoe zugrunde liegen. Dies ist der Hauptschwerpunkt meines Labors, und ich könnte ewig darüber reden, aber das werde ich jetzt nicht tun. Es genügt zu sagen, dass es verschiedene Ursachen gibt, warum Menschen an Schlafapnoe erkranken, und diese sind aus unterschiedlichen Gründen wichtig. Einer davon ist, dass sie Orientierungshilfen für therapeutische Behandlungen sind. Es zeigt sich, dass die nächtliche Sauerstoffzufuhr für eine Untergruppe von Schlafapnoe-PatientInnen, die durch ihre Atemkontrolle definiert ist, eine sehr wirksame Behandlung sein kann. Es hat sich herausgestellt, dass es bestimmte Risikofaktoren für Schlafapnoe gibt, die möglicherweise mit den zugrundeliegenden Mechanismen zusammenhängen. Beispielsweise haben PatientInnen mit posttraumatischer Belastungsstörung oft eine niedrigere Erregungsschwelle, d. h. eine Tendenz zum Aufwachen, und das ist vielleicht der Grund für ihre Schlafapnoe. Einige PatientInnen mit neuromuskulären Erkrankungen weisen wiederum eine Dysfunktion der oberen Atemwegsmuskulatur auf, und vielleicht ist das der Grund, warum sie ein Risiko für Schlafapnoe haben. Es zeigt sich, dass der Endotyp des Schlafapnoe-Mechanismus den Phänotyp, d. h. die klinische Manifestation der Krankheit, vorhersagen kann. Wir wissen, dass die Schlafapnoe bei älteren Menschen häufig durch Insomnie kompliziert wird, und diese PatientInnen scheinen im Vergleich der Schwere durch ihre Schlafapnoe weniger gefährdet zu sein als jüngere PatientInnen. Der Grund dafür ist unklar, aber wir haben zumindest die Theorie, dass der zugrundeliegende Mechanismus der Schlafapnoe bei älteren Menschen anders ist als bei jüngeren. Vielleicht weisen sie deshalb weniger klinische Manifestationen der Krankheit auf, weil ein anderer Mechanismus zugrunde liegt. Dann könnten die Endotypen der Schlafapnoe das Ansprechen auf die Behandlung voraussagen. Wenn man beispielsweise PatientInnen, die dazu neigen, mit einer niedrigen Erregungsschwelle aufzuwachen, mit CPAP, kontinuierlichem positivem Atemwegsdruck, behandelt, kann es sein, dass sie damit nicht gut zurechtkommen. Die CPAP-Adhärenz ist dann womöglich schlecht, und das kann für diese Menschen ein Problem darstellen. Es kann also hilfreich sein, dies im Voraus zu erkennen und entsprechend zu planen. Die Botschaft, die Sie aus dieser Folie mitnehmen können, ist, dass obstruktive Schlafapnoe aus einer Vielzahl unterschiedlicher Gründe auftritt. Selbst wenn wir aus klinischer Sicht nicht wissen, welcher Mechanismus zugrunde liegt, ist es hilfreich, daran zu denken, dass es sich um eine heterogene Krankheit handelt und dass es vielleicht nicht die beste Idee ist, einen Einheitsansatz zu wählen.

## Warum sind die OSA-Endotypen/Mechanismen von Bedeutung?

**Können als Orientierungshilfe für therapeutische Behandlungen dienen**

- Die Wirksamkeit einer Sauerstofftherapie bei OSA wird z. B. durch die Kollapsibilität der Atemwege vorhergesagt.[a]

**Risikofaktoren können mit den zugrundeliegenden Mechanismen zusammenhängen.**

- Eine niedrige Erregungsschwelle kann z. B. bei PTBS-Patienten zur OSA beitragen.[b]

**Können den klinischen Phänotyp vorhersagen**

- OSA bei älteren Erwachsenen ist z. B. vornehmlich auf eine erhöhte Kollapsibilität der Atemwege zurückzuführen.[c]

**Können das Ansprechen auf die Behandlung vorhersagen**

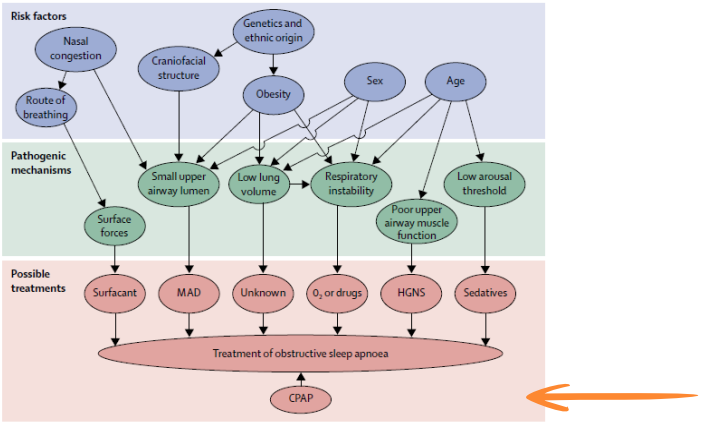
- OSA-Patienten mit niedriger Erregungsschwelle weisen möglicherweise eine geringere CPAP-Adhärenz auf.[d]

**Eine Vorhersage der individuellen Erregungsschwelle ist möglicherweise anhand klinischer und schlafbezogener Daten möglich, was bei der Auswahl der Behandlung hilfreich sein kann.**[e,f]

PTBS, posttraumatische Belastungsstörung.
a. Landry SA, et al. Respirology. 2017;22:1219-1224; b. Orr JE, et al. J Clin Sleep Med. 2017;13:57-63; c. Edwards BA, et al. Sleep. 2014;37:1227-1236; d. Zinchuk A, et al. J Clin Sleep Med. 2018;14:809-817; e. Deacon A, et al. J Thorac Dis. 2016;8(Suppl 7):S545-S546; f. Malhotra A, et al. J Thorac Dis. 2016;8(Suppl 7):S542-S544.

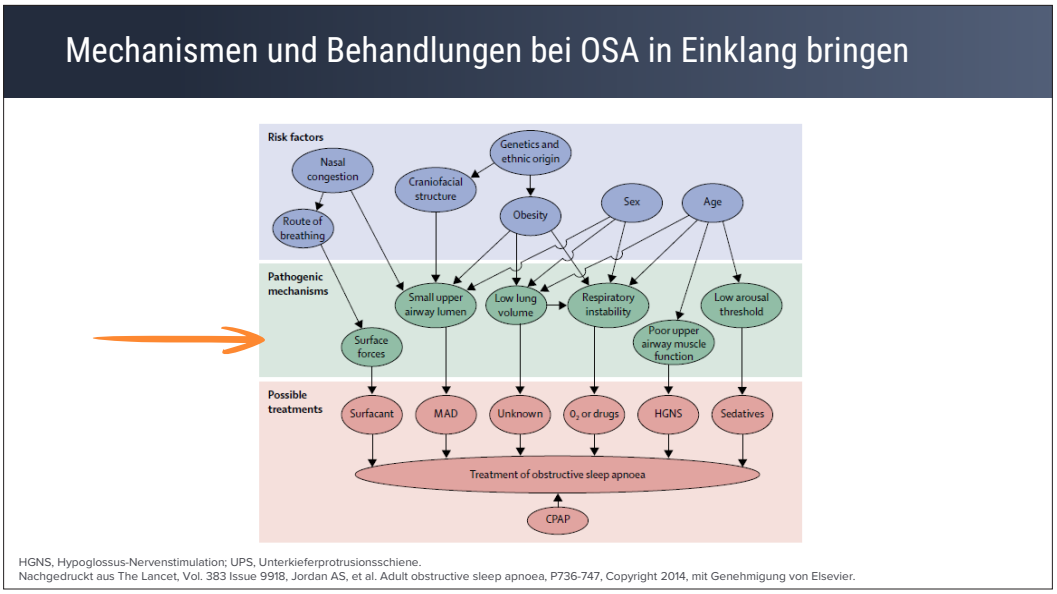
Menschen mit Insomnie scheinen eine niedrige Erregungsschwelle zu haben, d. h., sie neigen dazu, recht schnell aufzuwachen. Es zeigt sich, dass wir diese Erregungsschwelle anhand klinisch verfügbarer Daten aus Schlafstudien vorhersagen könnten, und diese klinische Vorhersage der Erregungsschwelle könnte uns wiederum bei der Behandlung helfen. So weit sind wir noch nicht, aber vielleicht gibt es eine Untergruppe von Menschen mit Schlafapnoe, bei denen die Erhöhung der Erregungsschwelle, beispielsweise durch ein Hypnotikum, ein sinnvoller Ansatz sein könnte.

## Mechanismen und Behandlungen bei OSA in Einklang bringen

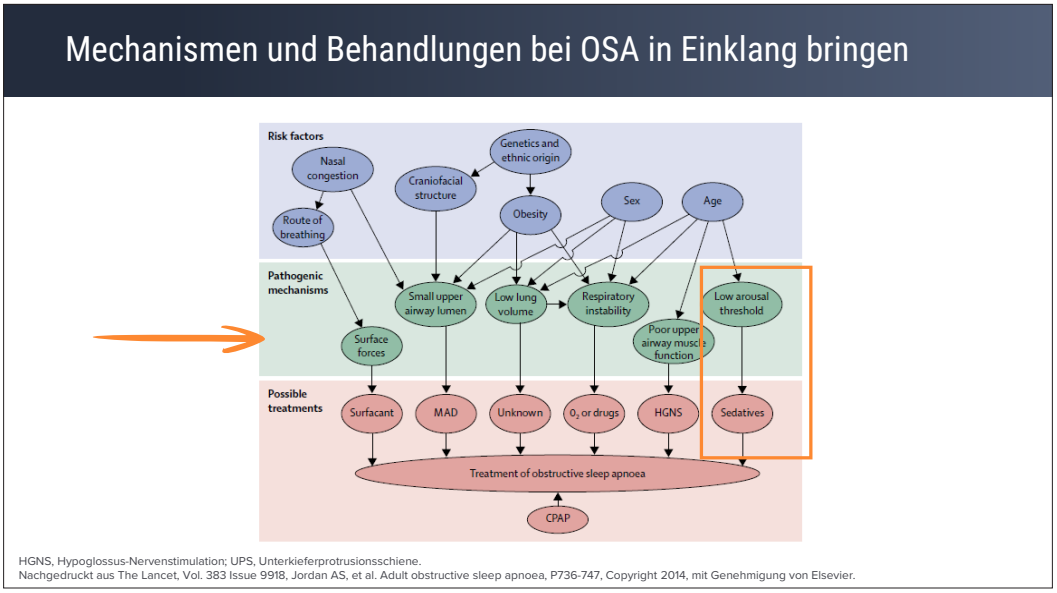



HGNS, Hypoglossus-Nervenstimulation; UPS, Unterkieferprotrusionsschiene.
Nachgedruckt aus The Lancet, Vol. 383 Issue 9918, Jordan AS, et al. Adult obstructive sleep apnoea, P736-747, Copyright 2014, mit Genehmigung von Elsevier.

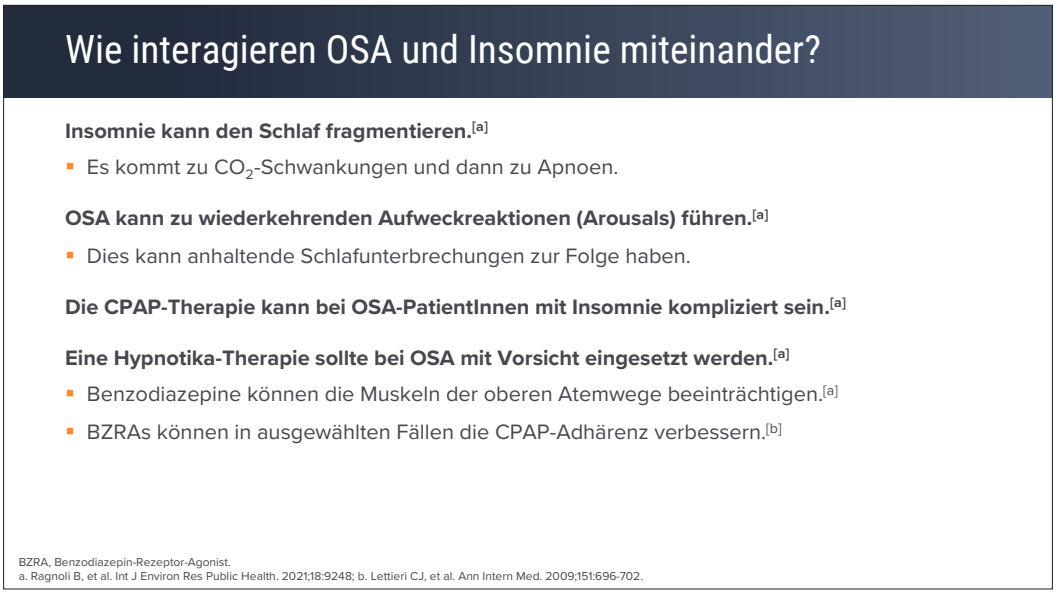
Auch diese Folie ist etwas komplex, aber Sie können weiter unten auf der Folie sehen, dass wir über die Behandlung von Schlafapnoe sprechen, und diese besteht aus CPAP, kontinuierlichem positivem Atemwegsdruck. Dies wird in einer Übersichtsarbeit zusammengefasst, die vor ein paar Jahren im Lancet erschienen ist.



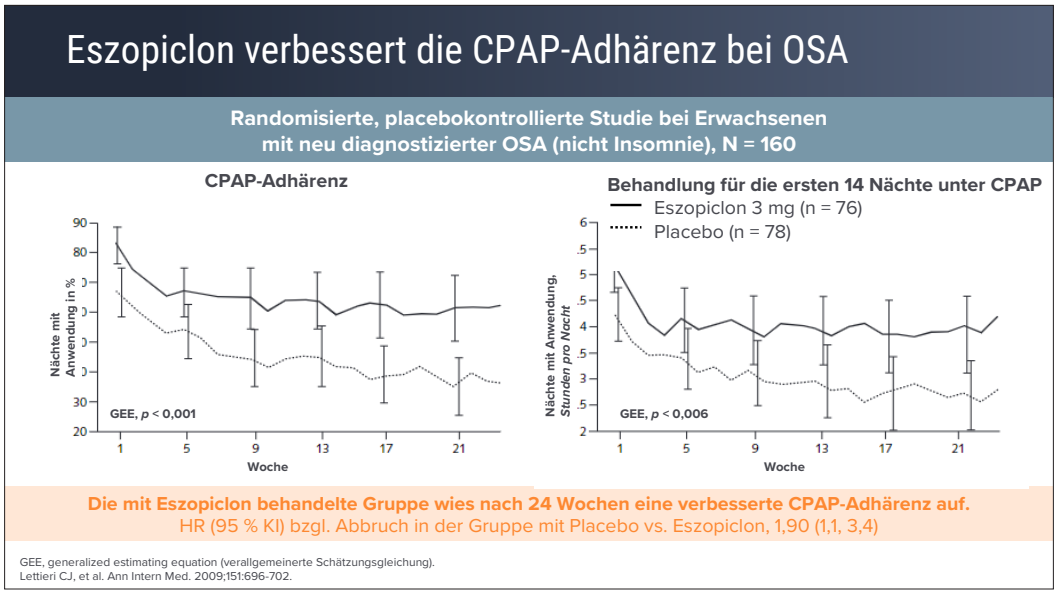

Es gibt verschiedene Mechanismen, hier in grün dargestellt, die mit verschiedenen Behandlungen korrespondieren, hier in rosa dargestellt.




Sie können sehen, dass bei einer niedrigen Erregungsschwelle vielleicht eine Reihe von Hypnotika der richtige Weg ist. Bei Problemen mit der Atemkontrolle sind, wie gesagt, vielleicht Sauerstoff oder Acetazolamid eine Möglichkeit, die Atemkontrolle zu stabilisieren. Dies sind nur weitere Beispiele für die Heterogenität der Schlafapnoe, und die Untergruppe von PatientInnen mit Schlafapnoe und Insomnie ist vielleicht am ehesten für den Einsatz einer Reihe von Hypnotika geeignet. Ich weiß, was Sie jetzt denken. Sie sagen: „Menschen mit Schlafapnoe ein Sedativum zu geben, ist aber keine gute Idee". Im Allgemeinen stimmt das, aber es gibt vielleicht eine Untergruppe sorgfältig ausgewählter PatientInnen, bei denen sich womöglich eine pharmakologische Behandlung empfiehlt.



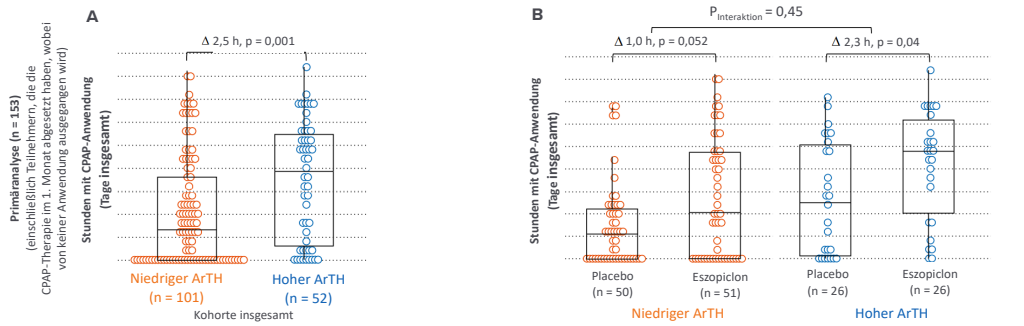

Wie sieht nun die Interaktion zwischen Schlafapnoe und Insomnie aus? Insomnie kann den Schlaf fragmentieren, was zu Schwankungen des Kohlendioxidgehalts führen und somit die Atmung destabilisieren kann. Schlafapnoe kann zu wiederkehrender Insomnie führen, d. h., wenn Menschen aufhöhren zu atmen, wachen sie auf.. In manchen Fällen hören die Betroffenen auf zu atmen, wachen auf und haben eine anhaltende Schlafunterbrechung, die ein Problem darstellen kann. Manche Menschen, die leicht aufwachen, schlafen unter CPAP ziemlich schlecht und können eine CPAP-induzierte Insomnie entwickeln. Das kann, wie bereits erwähnt, für die Untergruppe von PatientInnen mit einer niedrigen Erregungsschwelle ein Problem darstellen. Die Therapie mit Hypnotika sollte also bei Schlafapnoe im Allgemeinen mit Vorsicht eingesetzt werden. Die Gabe von Wirkstoffen wie Benzodiazepinen kann die Aktivität der oberen Atemwegsmuskulatur unterdrücken, was bei Schlafapnoe vielleicht sogar noch schlimmer ist. Das ist nicht nur ein theoretisches Szenario, sondern auch eine sehr reale Frage, die sich stellt. Aber in einigen Fällen können Hypnotika tatsächlich eine gute Idee sein, und zwar bei PatientInnen unter CPAP-Therapie, die eine Insomnie entwickeln oder bei denen ein Risiko dafür besteht. Ich werde Ihnen einige Daten dazu zeigen.




Hier ein Beispiel: Chris Lettieri hat in den Annals of Internal Medicine eine Arbeit veröffentlicht, in der ein Medikament namens Eszopiclon im Vergleich zu einem Placebo verwendet wurde, um die CPAP-Adhärenz zu verbessern. Dabei wurden die Patienten nach dem Zufallsprinzip entweder mit Eszopiclon oder einem Placebo behandelt, das ihnen über einen bestimmten Zeitraum verabreicht wurde, und anschließend wurde die CPAP-Adhärenz der Patienten untersucht. Wie Sie sehen können, wird die CPAP-Adhärenz durch das Medikament im Vergleich zum Placebo tatsächlich verbessert, was darauf hindeutet, dass eine gute anfängliche Erfahrung mit CPAP durch den Wirkstoff begünstigt wird, was zu länger anhaltenden Verbesserungen mit diesem Wirkstoff führen kann. Die Botschaft, die Sie hier mitnehmen können, ist also, dass es eine Untergruppe von PatientInnen geben könnte, bei denen eine Verbesserung der Erfahrung mit CPAP durch ein Hypnotikum eine gute Idee sein könnte.

## Niedrige Erregungsschwelle kann schlechte CPAP-Adhärenz voraussagen

**Sekundäre Analyse der placebokontrollierten Studie bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter OSA, N = 153**

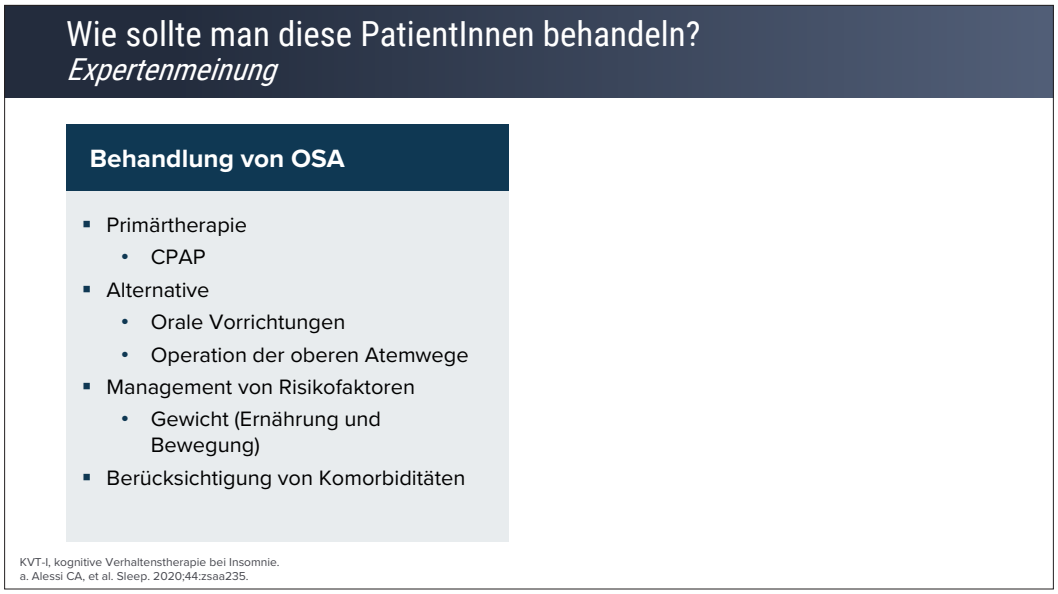



Eine niedrige Erregungsschwelle sagt eine schlechte CPAP-Adhärenz voraus.

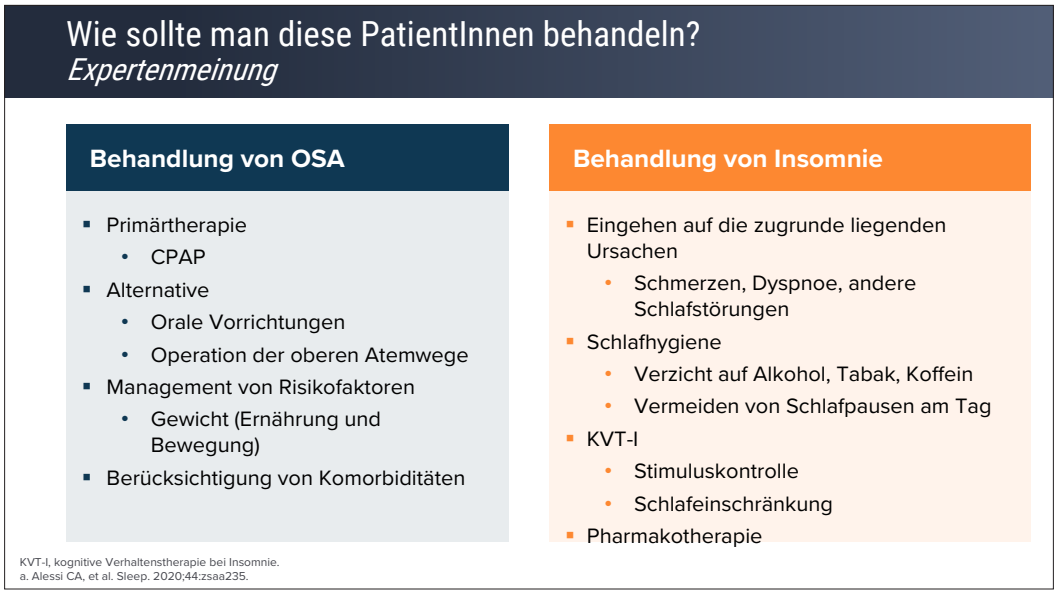
Eszopiclon hat unabhängig von der Erregungsschwelle zu einer verbesserten CPAP-Adhärenz geführt.

ArTH, arousal threshold (Erregungsschwelle).
Schmickl CN, et al. Am J Resp Crit Care Med. 2020;202:1592-1595.

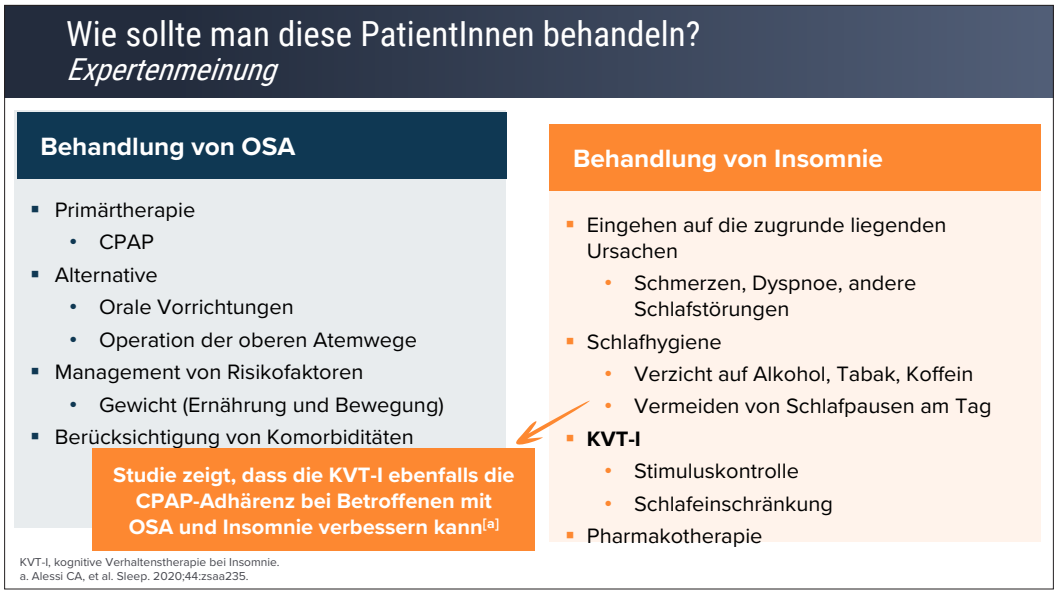
Wir haben dazu eine Folgestudie durchgeführt. Chris Lettieri war so freundlich, uns einige Daten zur Verfügung zu stellen, die wir aus dieser früheren Studie ausgewertet haben. Wir haben die Ergebnisse im American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine veröffentlicht und gezeigt, dass die Erregungsschwelle, nämlich diese Neigung zum Aufwachen oder Weckschwelle, ein möglicher Ansatzpunkt für Medikamente sein könnte. Ich werde heute nicht auf die Einzelheiten eingehen, aber es genügt zu sagen, dass es eine Untergruppe von Schlafapnoe-PatientInnen gibt, für die womöglich eine sedierende Hypnotika-Therapie infrage kommt, und dass diese dazu beitragen könnte, die CPAP-Adhärenz bei ausgewählten PatientInnen zu verbessern.



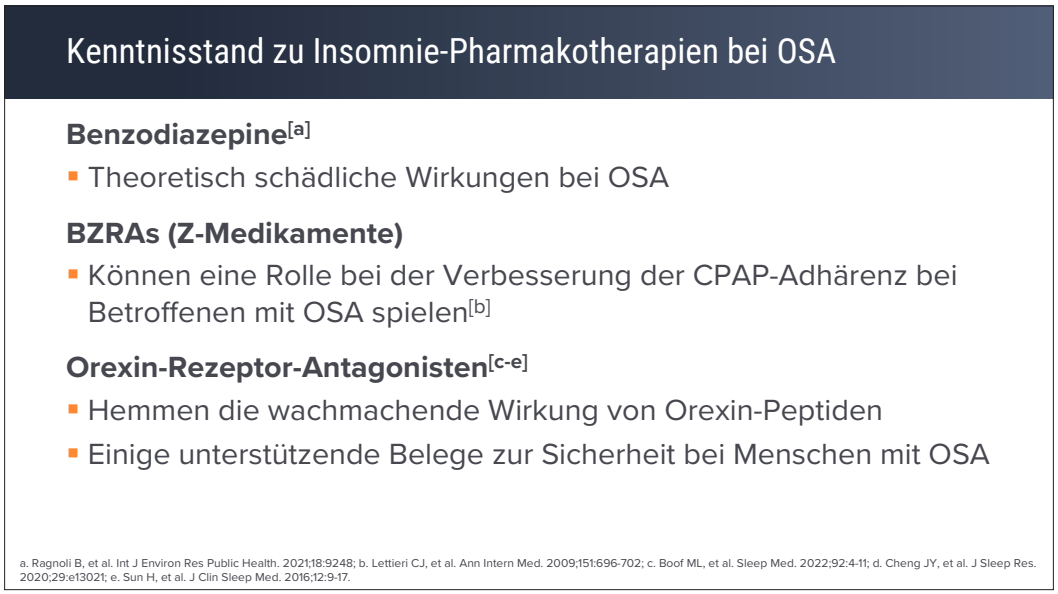

Es stellt sich nun die Frage, wie wir diese PatientInnen behandeln sollen. Die Behandlung von Schlafapnoe besteht aus mehreren Komponenten. Es gibt eine Primärtherapie für Schlafapnoe, nämlich nasaler CPAP, kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck. Orale Vorrichtungen oder Unterkieferprotrusionsschienen können sehr hilfreich sein. Bei einer Untergruppe von PatientInnen ist auch eine Operation der oberen Atemwege hilfreich. Insbesondere die Hypoglossus-Nervenstimulation wird jetzt in randomisierten Studien untersucht, obwohl die vorhandenen Daten auf der Grundlage von Beobachtungsstudien bereits zur FDA-Zulassung geführt haben. Sie können bei den Risikofaktoren ansetzen. Die Gewichtsabnahme ist ein sehr wichtiger Bestandteil der Behandlung von Schlafapnoe. Etwa 70 % der Schlafapnoe-PatientInnen sind übergewichtig. Sie können sehr gut von einer Diät und Bewegung profitieren. Allerdings sind etwa 30 % der Schlafapnoe-PatientInnen nicht übergewichtig, weshalb Adipositas natürlich nicht der einzige Risikofaktor ist. Die Berücksichtigung von Komorbiditäten kann ebenfalls sehr hilfreich sein.



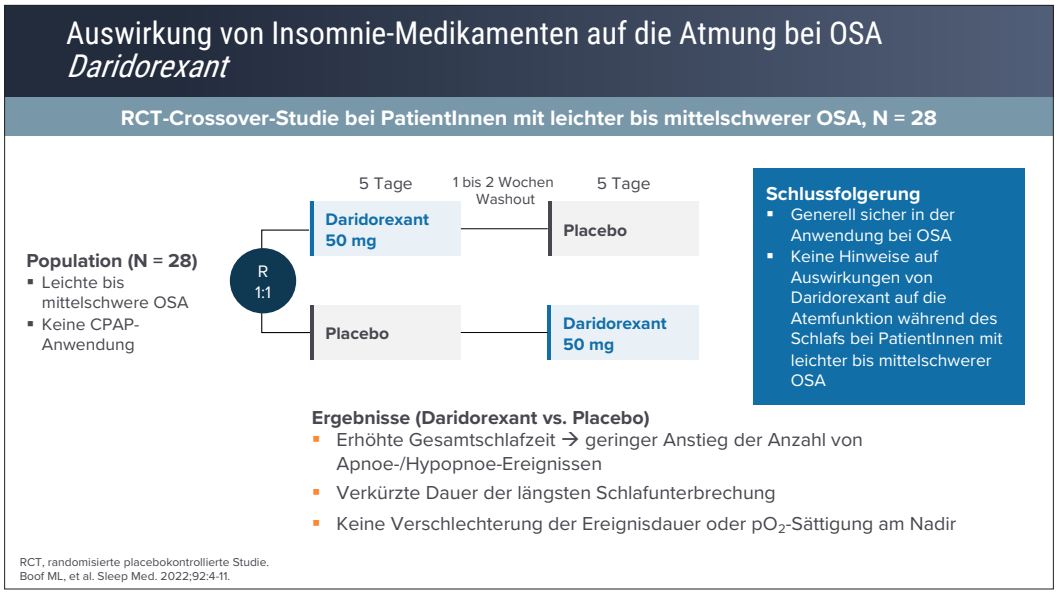

Bei Insomnie gibt es, wie gesagt, also verhaltenstherapeutische Ansätze, und es gibt auch pharmakologische Ansätze, die bei ausgewählten PatientInnen sehr hilfreich sein können. Was wissen wir über die Behandlung von Insomnie und obstruktiver Schlafapnoe? Man kann die zugrundeliegende Ursache behandeln. Wenn die PatientInnen Schmerzen haben, kann man diese behandeln. Wenn sie an Kurzatmigkeit leiden, kann man ihre Dyspnoe behandeln. Wenn sie ein Restless-Leg-Syndrom und Schmerzen in den Beinen einhergehend mit sensorischen und motorischen Beschwerden haben, kann man dies mit einem Dopaminergikum oder Gabapentin oder anderen ähnlichen Wirkstoffen behandeln. Bei einer Untergruppe von PatientInnen kann Schlafhygiene sehr hilfreich sein. Der Verzicht auf Alkohol, Tabak und Koffein kann sehr hilfreich sein. Übermäßige Schlafpausen sind zu vermeiden. Wenn ich also am Sonntagnachmittag ein Nickerchen mache, kann ich manchmal am Sonntagabend nicht schlafen. Nicht, weil ich an Insomnie leide, sondern weil ich einfach nicht müde bin. Manchmal reicht es also schon aus, den Tagesablauf umzustellen und dafür zu sorgen, dass die Menschen versuchen, zu bestimmten Zeiten zu schlafen. Ein unregelmäßiger Tagesablauf oder Schlafpausen am Tag können sich auf den Schlaf in der Nacht auswirken. Diese Art von Maßnahmen kann bei einer Untergruppe von PatientInnen mit Schlafproblemen sehr hilfreich sein, was die Schlafhygiene betrifft. Es gibt auch verhaltenstherapeutische Ansätze zur Behandlung von Insomnie. Die kognitive Verhaltenstherapie bei Insomnie wird im Allgemeinen von PsychologInnen übernommen und beinhaltet verschiedene Maßnahmen. Eine davon ist die Stimuluskontrolle, bei der es darum geht, dass die Menschen im Bett keinen Reizen ausgesetzt werden. Wir sagen im Allgemeinen, dass das Bett für Intimität und Schlaf da ist und für nichts anderes. Viele PatientInnen spielen z. B. Videospiele, checken ihre E-Mails oder sehen im Bett fern. Bei der Stimuluskontrolle versucht man, diese Dinge zu vermeiden. Es gibt auch eine Komponente, die man Schlafeinschränkung nennt, wobei die Zeit im Bett begrenzt wird, und das sind Komponenten der sogenannten kognitiven Verhaltenstherapie bei Insomnie.



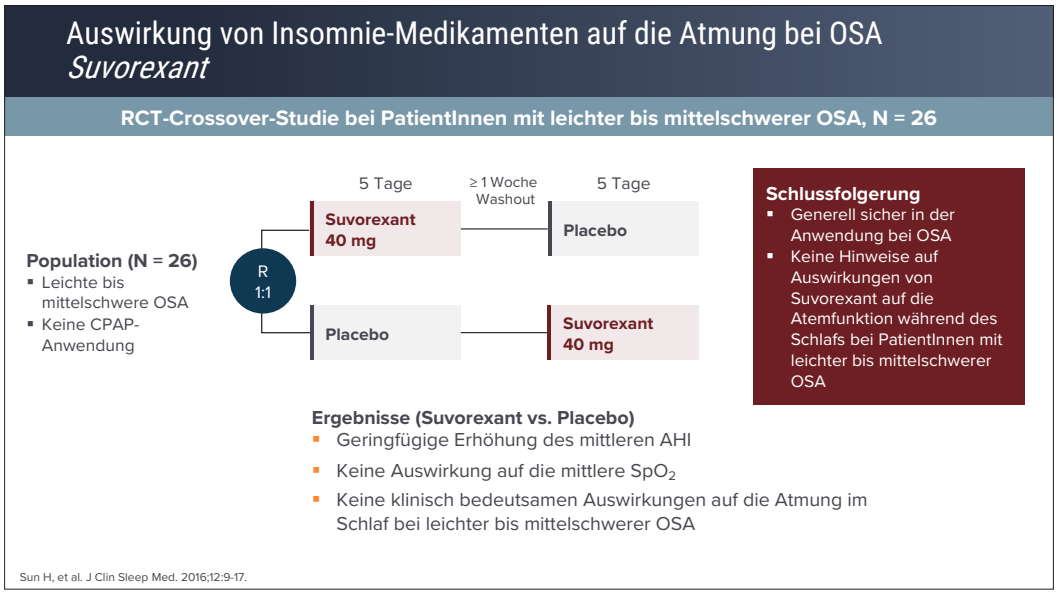

In dieser speziellen Studie, einer randomisierten Studie, wurde versucht, PatientInnen mit Insomnie und Schlafapnoe unter CPAP-Therapie zu behandeln. In diesem Zusammenhang lässt sich eine gewisse Verbesserung der CPAP-Adhärenz feststellen, wie von Jennifer Martin und anderen in dieser speziellen Studie veröffentlicht.



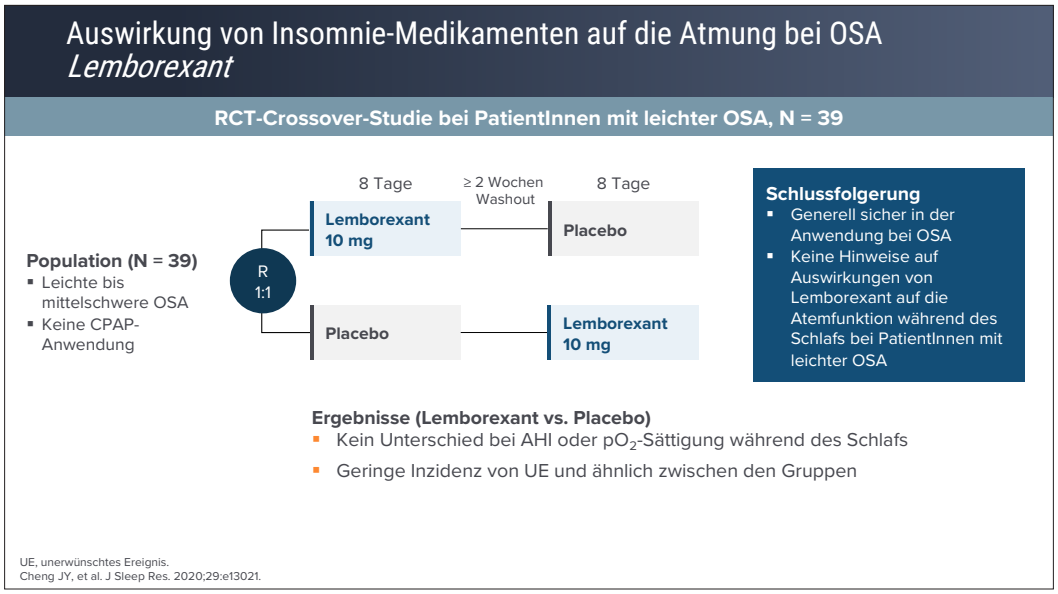

Was wissen wir über die Hypnotika-Therapie und die Therapie für obstruktive Schlafapnoe bei Insomnie? Wie ich bereits erwähnt habe, können Benzodiazepine, zumindest theoretisch, schädliche Auswirkungen haben. Wir sehen das, wenn wir Bronchoskopien durchführen. Wenn man ein Benzodiazepin zusammen mit einem Opioid-Narkotikum verabreicht, kann man oft beobachten, dass sich die Atemwege verschließen. Wenn man sich die aktuellen klinischen Daten ansieht, verschlimmert dann ein wenig Benzodiazepin die Schlafapnoe? Theoretisch ist das kein großes Problem. Diese Z-Medikamente können auch eine Rolle bei der Verbesserung der CPAP-Adhärenz spielen. Mit Z-Medikamenten meine ich Zolpidem oder Eszopiclon, die, wie ich Ihnen gezeigt habe, zur CPAP-Adhärenz beitragen können. Es gibt einige neuere Wirkstoffe, die über Mechanismen vom Orexin-Typ wirken und bei Insomnie eingesetzt werden. Orexin ist ein chemischer Stoff im Gehirn, der für die Schlafregulierung wichtig ist. Der Orexin-Agonist wird bei Narkolepsie eingesetzt, der Orexin-Antagonist bei Insomnie.




Dieser spezielle Wirkstoff wird Daridorexant genannt. Es gibt eine randomisierte Studie bei Schlafapnoe. Wie Sie sehen können, wurde eine geringfügige Verlängerung der Gesamtschlafzeit beobachtet, und infolgedessen kam es zu einem leichten Anstieg der respiratorischen Ereignisse. Generell waren Anzahl und Schweregrad der Ereignisse aber im Grunde genommen unverändert. Für mich war es ziemlich beruhigend, dass dieser Wirkstoff bei Schlafapnoe ohne respiratorische Sicherheitsbedenken verabreicht werden kann.

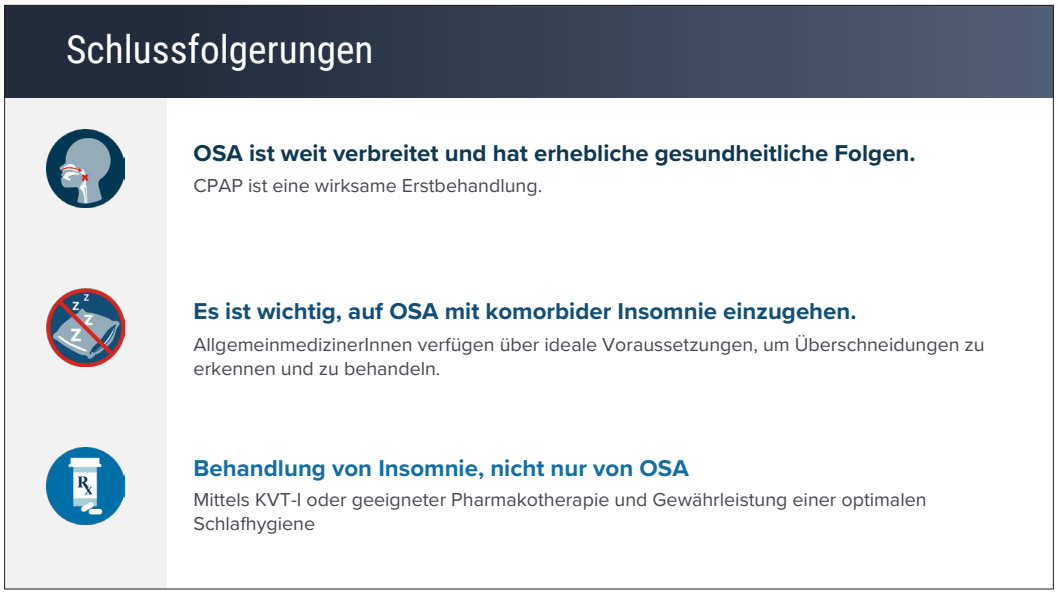



Es gibt einen anderen Wirkstoff namens Suvorexant, der ebenfalls in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie untersucht wurde, und zwar an 26 PatientInnen. Es ist ein sehr geringer Anstieg des Apnoe-Hypopnoe-Index zu beobachten, kein Grund zur Beunruhigung. Es gab keine Auswirkungen auf die Sättigung, und im Allgemeinen wurden unter diesem Wirkstoff bei Schlafapnoe keine klinisch bedeutsamen Auswirkungen auf die Atmung festgestellt. Es ist für mich einmal mehr beruhigend, dass diese Wirkstoffe bei Menschen mit Schlafapnoe und Insomnie auf sichere Weise verabreicht werden können.

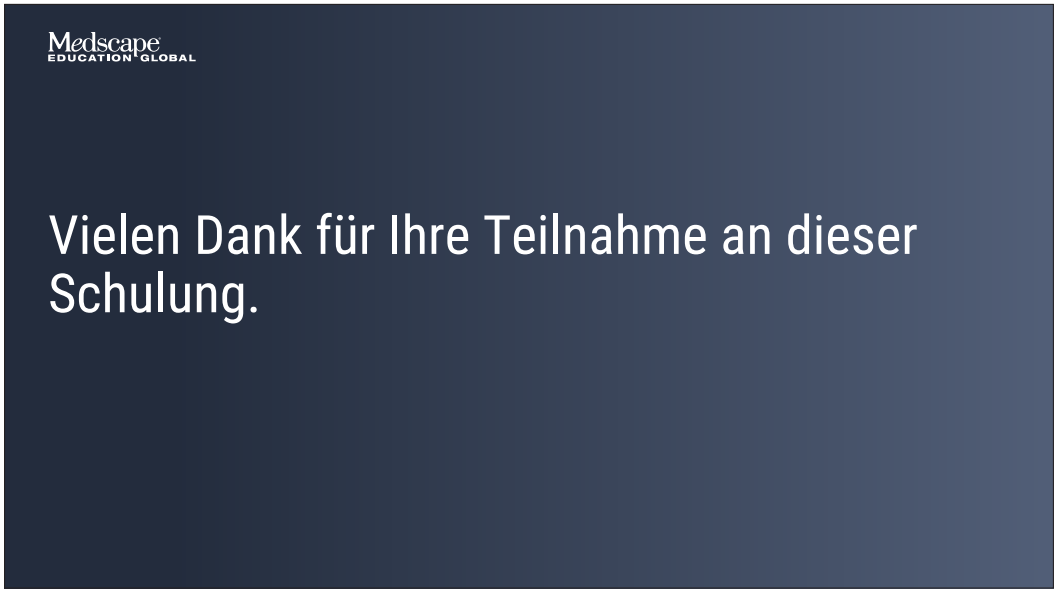



Dies ist ein anderer Wirkstoff namens Lemborexant, der ebenfalls in einer randomisierten Studie untersucht wurde. Es handelt sich hier um eine Kurzzeitstudie bei Schlafapnoe, eine placebokontrollierte Crossover-Studie, bei der kein Unterschied im Apnoe-Hypopnoe-Index oder in der Sättigung und keine echten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse beobachtet wurden. Es ist für mich also beruhigend, dass dieser Wirkstoff in diesem Zusammenhang auf sichere Weise verabreicht werden kann.

Auch die pharmakologische Behandlung von Schlafapnoe wird derzeit untersucht. Das heißt, es werden Primärmedikamente zur Behandlung von Schlafapnoe an sich untersucht, die aber auch bei der Schlaffragmentierung und den Symptomen am Tag helfen könnten. Wir sind noch nicht so weit. Es ist eine Art Heiliger Gral bei der Schlafapnoe, eine medikamentöse Behandlung zu entwickeln. Wir sind noch nicht am Ziel, aber auf diesem Gebiet wird aktiv geforscht.




Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Schlafapnoe eine weitverbreitete Erkrankung mit schwerwiegenden neurokognitiven und kardiovaskulären Folgeerscheinungen ist. Schlafapnoe ist sowohl unterdiagnostiziert als auch unterbehandelt. CPAP, kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck, ist eine wirklich gute Behandlung für Schlafapnoe. Sie ist wirksam. Die Adhärenz kann sehr unterschiedlich sein, aber ich denke, mit Aufklärung, Unterstützung und moderner Technologie kann es ganz gut funktionieren. Die Behandlung von Schlafapnoe mit komorbider Insomnie ist eine wichtige Aufgabe. Für AllgemeinmedizinerInnen ist es wichtig, diese Überschneidung im Hinterkopf zu behalten. Es ist vielleicht nicht die Lösung, den PatientInnen einfach nur eine CPAP-Therapie zu verordnen, denn wie ich schon sagte, kann dies ein Prädiktor für schlechte Adhärenz sein. Die Berücksichtigung der zugrundeliegenden Ursachen, die Verbesserung der Schlafhygiene, die Erwägung einer Verhaltenstherapie oder einer Pharmakotherapie gehören vielleicht auch zum Aufgabenspektrum. Ich erwarte nicht, dass AllgemeinmedizinerInnen in der Lage sind, alle zugrundeliegenden Ursachen und Endotypen und dergleichen zu identifizieren, aber es kann sehr hilfreich sein, diese vor Augen zu haben. Allein die Erkenntnis, dass Schlafapnoe nicht gleich Schlafapnoe ist und dass es unterschiedliche Phänotypen gibt, kann schon sehr hilfreich sein.




Ich danke Ihnen allen für Ihr Interesse. Bitte fahren Sie mit der Beantwortung aller folgenden Fragen fort und nehmen Sie die Bewertung vor. *Diese Transkription wurde im Hinblick auf Stil und Verständlichkeit überarbeitet.*

## Informationen über Autoren Fakultätsmitglieder und Offenlegungserklärungen

Als eine vom ACCME akkreditierte Organisation verlangt Medscape, LLC, von jeder Person, die an Schulungsangeboten beteiligt ist und deren Inhalt beeinflussen kann, alle finanziellen Beziehungen, die ein kommerzielles Interesse darstellen, offenzulegen. Der ACCME definiert „relevante finanzielle Beziehungen" als das Vorhandensein finanzieller Beziehungen jeglicher Größenordnung in den vergangenen 12 Monaten, einschließlich finanzieller Beziehungen des Ehegatten oder Lebenspartners, die einen Interessenkonflikt darstellen könnten.

Medscape, LLC, fordert Verfasser auf, Prüfpräparate oder zulassungsüberschreitende Anwendungen von Produkten, die der Regulierung durch die US Food and Drug Administration unterliegen, bei der ersten Erwähnung oder an anderen Stellen im Text, wo dies angebracht erscheint, als solche auszuweisen.

Atul Malhotra, MD
Farrell Medizinprofessor
Forschungsleiter
Pulmologie, Intensivmedizin, Schlafmedizin und Physiologie
University of California, San Diego
La Jolla, Kalifornien
Dr. med. Atul Malhotra weist die folgenden relevanten finanziellen Beziehungen aus:
• Beratende Tätigkeit für: Corvus; Equillium; Jazz; LivaNova

## Besondere Hinweise zu Geltungsbereich und Verwendung

Dieses Dokument ist nur für Schulungszwecke bestimmt. Für die Lektüre dieses Dokuments werden keine CME-Credits (Continuing Medical Education bzw. ärztliche Fortbildung) vergeben. Wenn Sie an diesem Fortbildungsangebot teilnehmen möchten, gehen Sie bitte auf www.medscape.org/viewarticle/977085

Bei Fragen zum Inhalt dieser Fortbildungsmaßnahme wenden Sie sich bitte an deren Anbieter unter CME@medscape.net.

Für technische Unterstützung kontaktieren Sie bitte CME@medscape.net

Die oben vorgestellte Fortbildungsmaßnahme kann simulierte, fallbasierte Szenarien beinhalten. Die in diesen Szenarien dargestellten PatientInnen sind fiktiv, und ein Zusammenhang mit einem tatsächlichen PatientInnen ist nicht beabsichtigt und sollte auch nicht hergestellt werden.

Das hier präsentierte Material spiegelt nicht notwendigerweise die Ansichten von Medscape, LLC oder von Unternehmen wider, die Bildungsprogramme auf medscape.org unterstützen. In diesen Materialien werden möglicherweise therapeutische Produkte besprochen, die nicht von der US-amerikanischen Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde (US Food and Drug Administration, FDA) zugelassen sind, sowie Off-Label-Anwendungen von zugelassenen Produkten. Vor der Anwendung der besprochenen therapeutischen Produkte sollte eine qualifizierte medizinische Fachkraft konsultiert werden. Die Leser sollten alle Informationen und Daten überprüfen, bevor sie PatientInnen behandeln oder die in dieser Fortbildung beschriebenen Therapien anwenden.

Medscape Education © 2022 Medscape LLC