K. Tschopp, Liestal



© Kantonsspital Baselland

Schlafmedizin

# Non-CPAP-Therapie bei obstruktiver Schlafapnoe – eine echte Alternative?

Obstruktive Schlafapnoe (Apnoe-Hypopnoe-Index [AHI] >15/h) ist bei Erwachsenen häufig. In einer grossen Schweizer Populationsstudie (n=2021) waren 23 % der Frauen und 49 % der Männer davon betroffen.[1] Die automatische CPAP(APAP)-Therapie, lange Zeit als Goldstandard bezeichnet, wird von 40–50 % der Patienten abgebrochen.[2] Es braucht somit Alternativen zur CPAP-Therapie. Aufgrund der hohen Evidenz der Wirksamkeit alternativer Therapien haben diese in die überarbeiteten aktuellen Leitlinien zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) des Erwachsenen Eingang gefunden.[3] Im Folgenden sollen die leitliniengerechte Therapie der OSA und CPAP-Alternativen dargestellt werden.

## KEYPOINTS

- *Die CPAP-Therapie wird von 40–50 % der Patienten abgebrochen, weshalb Therapiealternativen notwendig sind.*
- *Therapiealternativen, deren Wirksamkeit mit hohem Evidenzlevel bewiesen sind, haben Eingang in die überarbeiteten Leitlinien zur Behandlung der OSA beim Erwachsenen gefunden.*
- *Für viele Situationen werden Therapiealternativen als erste Wahl oder zumindest gleichwertig wie eine CPAP-Therapie empfohlen.*

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) ist charakterisiert durch einen repetitiven Kollaps des oberen Atemwegs während des Schlafes. Der Pharynx muss dem Unterdruck standhalten, der während der Inspiration auftritt. Dies wird durch die den Pharynx dilatierenden Muskeln gewährleistet. Der Wichtigste davon ist der Zungenmuskel M. genioglossus. Die anatomisch engste Stelle im oberen Atemweg ist die Gaumenebene. Der Weichgaumen ist der häufigste Ort, an dem Schnarchen entsteht. Je höhergradig die OSA ist, desto häufiger kommt es auch in den tiefer gelegenen Abschnitten zu einer Obstruktion, zum Beispiel durch ein Zurückfallen des Zungengrundes. Die Rachenseitenwände spielen ebenfalls eine grosse Rolle beim Kollaps des oberen Atemwegs. Der Obstruktionsort kann während des Schlafs variieren. Insbesondere im Tiefschlaf, im REM-Schlaf (Traumschlaf) oder auch in Rückenlage kollabieren oft zusätzlich die unteren Anteile des Rachens.[4]

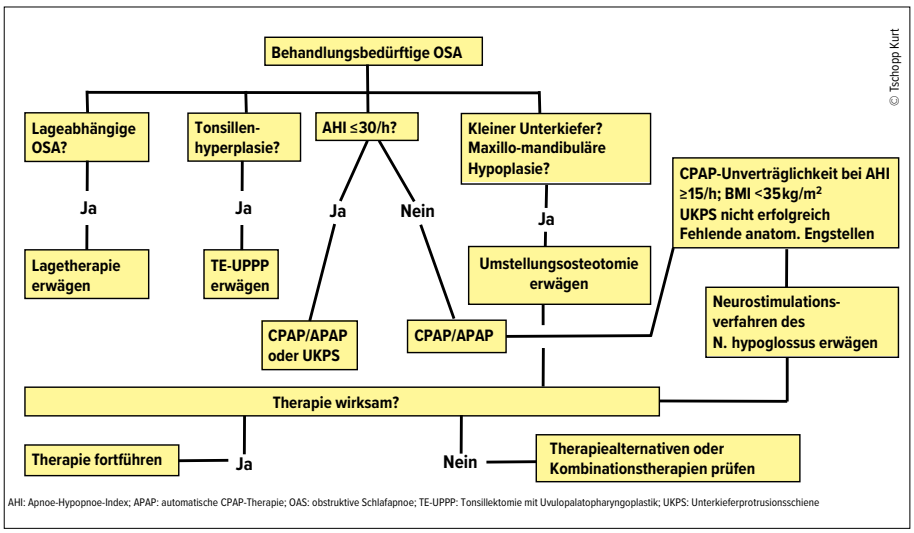



**Abb. 1:** Teilaktualisierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin zur Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe des Erwachsenen (adaptiert nach Stuck et al., 2020)[3]

OSA ist eine Erkrankung des Menschen, die durch den Deszensus des Larynx während der frühkindlichen Entwicklung bedingt ist. Der Deszensus des Larynx ist die Voraussetzung für die Möglichkeit des Sprechens, eine Funktion, welche in der Evolution offensichtlich wichtiger war als der Nachteil einer erhöhten Kollapsibilität des oberen Atemwegs. Während das Neugeborene noch gleichzeitig atmen und trinken kann, geht diese Fähigkeit mit dem Erwerb des Sprechens verloren. Im Tierreich kommt OSA nicht vor, ausser bei bestimmten Hunderassen, bei denen durch menschliches Tun die Schnauze weggezüchtet wurde, wie zum Beispiel dem Mops oder der Bulldogge.

Faktoren, welche zum Kollaps des oberen Atemwegs beitragen, sind eine ungenügende Aktivität der Dilatatormuskeln, anatomische Hindernisse wie grosse Gaumentonsillen, enge Verhältnisse des Gesichtsschädels oder eine Einengung durch parapharyngeales Fettgewebe, vor allem bei erhöhtem Body Mass Index (BMI). Eine nächtliche Mundatmung führt zu einer Er-







**Abb. 2:** a) Passive und b) aktive Lagetherapie zur Verhinderung der Rückenlage

schlaffung der Rachenseitenwände und einer retrolingualen Einengung mit Erhöhung des Atemwegswiderstands. Die Bedeutung der Nasenatmung, insbesondere nachts, darf deshalb nicht unterschätzt werden.

Mit der CPAP-Therapie wird der obere Atemweg durch den positiven Druck offengehalten und damit der Kollaps behoben. Abgesehen von der Tracheotomie ist die CPAP-Therapie nach wie vor die wirksamste Therapie der OSA. Allerdings wird die Maskentherapie von vielen Patienten nicht toleriert, und die Abbruchrate ist hoch. Nach 5 Jahren haben 40–50 % der Patienten die Therapie abgebrochen, und bereits vorher ist die Nutzungsdauer pro Nacht oft ungenügend.[2]

Es braucht somit Alternativen zur CPAP-Therapie. Diese werden im Folgenden dargestellt unter Bezugnahme auf die aktuelle Leitlinie zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe des Erwachsenen der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin, welche in leicht modifizierter Form in Abbildung 1 zusammengefasst ist. Für den Nachweis der Wirksamkeit und die daraus folgenden Empfehlungen werden die Evidenz-Level nach dem Oxford Center of Evidence Based Medicine angegeben (Tab. 1).[5]

## Allgemeine Massnahmen bei obstruktiver Schlafapnoe

Bei Übergewicht ist eine Gewichtsreduktion sinnvoll und auch eine kausale Therapie der OSA. Andere Therapien sollten dadurch allerdings nicht verzögert werden. Neben diätetischen Massnahmen sind ab einem BMI >33 kg/m$^2$ auch eine medikamentöse Therapie zum Beispiel mit GLP-1-Analoga oder eine bariatrische Operation zu erwägen, insbesondere bei Begleiterkrankungen wie zum Beispiel einem Diabetes mellitus. Eine Reduktion des Körpergewichts um 10–15 % senkt den AHI-Wert um 50 % und die positiven Effekte der Gewichtsreduktion konnten sowohl in kontrollierten Studien als auch in einer Metaanalyse nachgewiesen werden (Evidenzlevel 1b).[6]

Massnahmen zur Schlafhygiene wie ausreichende Schlafzeit, Vermeiden von Bildschirmaktivitäten vor dem Schlafengehen und regelmässige Bettzeiten sollten beachtet werden.

| Evidenzlevel | |
|---|---|
| 1a | Systematischer Review mit randomisiert kontrollierten Studien |
| 1b | Einzelne randomisiert kontrollierte Studien |
| 2a | Systematischer Review von Kohortenstudien mit homogenen Ergebnissen |
| 2b | Einzelne Kohortenstudien |
| 3a | Systematischer Review von Fallkontrollstudien mit homogenen Ergebnissen |
| 3b | Einzelne Fallkontrollstudien |
| 4 | Fallserien |
| 5 | Expertenmeinung |

**Tab. 1:** Übersicht über die Evidenzlevel nach dem Oxford Center for Evidence-Based Medicine[5]

## Lagetherapie

Eine mit Rückenlage assoziierte OSA liegt vor, wenn der AHI-Wert in Rückenlage mindestens doppelt so hoch ist wie in Nicht-Rückenlage. Falls der AHI-Wert in Nicht-Rückenlage im Normbereich liegt, ist es sinnvoll, eine Lagetherapie zu erwägen. Dies kommt vor allem bei leichteren Schweregraden der OSA vor. In der Anamnese findet sich häufig die Angabe, dass Schnarchen nur in Rückenlage auftrete. Je schwergradiger die OSA ist und je höher der BMI, desto weniger häufig findet sich eine Assoziation mit der Rückenlage.

Zur Lagetherapie werden aktive und passive Verfahren unterschieden (Abb. 2). Zu den passiven Verfahren zählen die Tennisball-Methode, spezielle Kissen sowie Rucksäcke oder Westen, welche die Rückenlage verhindern. Bei aktiven Verfahren erfolgt in Rückenlage eine Vibration, die so lange anhält, bis die Rückenlage verlassen wird.

Eine Metaanalyse, die drei randomisierte Studien umfasst, in welchen die aktive Lagetherapie mit CPAP verglichen wurde, zeigt, dass die CPAP den AHI-Wert im Mittel um −6,4 Ereignisse/h stärker senkt. Es bestanden hingegen keine Unterschiede bezüglich der Reduktion von Tagesschläfrigkeit sowie Einfluss auf Schlaf- und Lebensqualität. Eine Lagetherapie ist im Vergleich zu keiner Therapie klar überlegen.[7]

Die Nutzungsdauer des Lagetrainers war länger als diejenige der CPAP-Therapie. Unter Lagetherapie traten weniger unerwünschte Nebeneffekte auf als unter CPAP. Als wichtigste unterwünschte Nebenwirkungen der Lagetherapie können Rücken- oder Schulterbeschwerden auftreten.

Die Compliance der aktiven Lagetherapie ist besser als diejenige der passiven Verfahren und lag bei 64 % nach 6 Monaten.[8] Zur weiteren Langzeitnutzung der Lagetherapie liegen keine Daten vor. Bei Patienten mit Rückenlage-assoziierter OSA kann eine Lagetherapie empfohlen werden (Evidenzlevel 1b).

## Uvulopalatopharyngoplastik mit Tonsillektomie

Die Uvulopalatopharyngoplastik mit Tonsillektomie (UPPP & TE) gehört zu den ersten und immer noch am häufigsten ausgeführten Operationen bei OSA. Die ursprünglich radikalen Operationen seit der Erstbeschreibung 1981[9] gehören heute der Vergangenheit an und wurden durch muskel- und schleimhautschonende Verfahren abgelöst.[10]

Die AHI-Reduktion hängt von der Grösse der entfernten Tonsillen ab, sodass eine UPPP & TE vor allem bei grossen Tonsillen erwogen werde sollte (Abb. 3).[11] Zwei randomisierte Studien bei Patienten mit überwiegend grossen Tonsillen zeigten eine Reduktion des AHI-Wertes um circa 60 % und war alleinigem Zuwarten hochsignifikant überlegen.[12,13]

Eine Metaanalyse zur UPPP & TE zeigte eine langfristige Verbesserung der Tagesschläfrigkeit und der Schlafqualität. Die Mortalität konnte durch eine UPPP & TE gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe vergleichbar der CPAP-Therapie gesenkt werden.[14]

Aufgrund der hohen Evidenz der Wirksamkeit und den deutlich geringeren Nebenwirkungen der heutigen Operationsverfahren wurde die UPPP & TE bei grösseren Tonsillen als Empfehlung in die aktualisierten Leitlinien aufgenommen (Evidenzlevel 1a).

## Unterkieferprotrusionsschienen

Ein gut saniertes Gebiss und keine Kiefergelenksbeschwerden in der Anamnese sind eine Voraussetzung für Unterkieferprotrusionsschienen (UKPS). Ebenso sollten anatomische Hindernisse im oberen Atemweg, wie grosse Tonsillen, ausgeschlossen werden. Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer OSA (AHI bis 30/h) kann eine UKPS leitlinienkonform als gleichwertige Alternative zu einer CPAP-Therapie empfohlen werden (Evidenzlevel 1b). In einer randomisiert kontrollierten Studie reduzierte die CPAP-Therapie zwar den AHI-Wert stärker als UKPS, aber der Effekt auf Tagesschläfrigkeit, Bluthochdruck, kardiovaskuläre Mortalität und Lebensqualität war vergleichbar. Zudem konnte eine bessere Compliance mit UKPS gegenüber CPAP-Therapie nachgewiesen werden.[15]


© Tschopp Kurt

**Abb. 3:** Tonsillenhyperplasie und verlängerte, ödematöse Uvula

## Umstellungsosteotomien (Maxillomandibuläres Advancement)

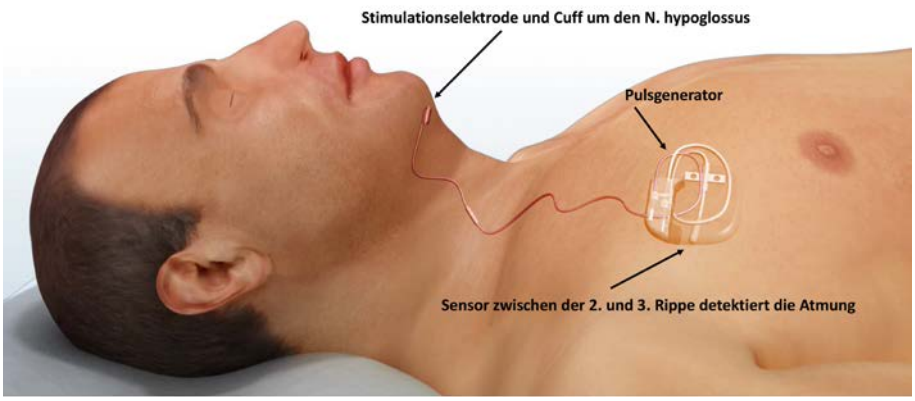
Osteotomien mit Vorverlagerung von Ober- und Unterkiefer (Maxillo-mandibuläres Advancement, MMA) kommen vor allem bei Retrogenie (rückverlagerter Unterkiefer) und jüngeren Patienten infrage (Evidenzlevel 1b). Der Effekt beruht nicht nur auf einer Veränderung der ossären Dimensionen des Gesichtsschädels, sondern auch auf einer Repositionierung der atemwegsdilatierenden Muskulatur. Die Vorverlagerung beträgt in der Regel mindestens 10 mm. Die Wirksamkeit der MMA nimmt mit zunehmendem Alter ab. In einer randomisierten Studie zeigte sich kein Unterschied zur CPAP-Therapie.[16] Als Nebenwirkungen sind Okklusionsstörungen sowie eine bleibende Hypästhesie der Unterlippe in 14 % zu nennen.

Die MMA ist zwar auch bei normognathen Patienten eine hocheffektive Therapie. Die im nachfolgenden Abschnitt beschriebene Zungennervenstimulation ist jedoch gegenüber einer MMA wesentlich weniger belastend.

## Zungennervenstimulation

Die Stimulation des N. hypoglossus wurde vor circa 8–10 Jahren in Europa eingeführt und ist zu einer nicht mehr wegzudenkenden Option bei ansonsten nicht therapierbarer OSA geworden. Sie bewirkt eine Kontraktion der Atemweg-dilatierenden Muskulatur. Es stehen drei Systeme zur Verfügung. Grundsätzlich ist zwischen atmungsgesteuerten (Inspire) und nicht atmungsgesteuerten Systemen (Aura6000, GenioSystem) zu unterscheiden. Das Prinzip des am weitesten verbreiteten Inspire-Systems ist in Abbildung 4 dargestellt. Bei der Inspiration kommt es zur Stimulation der Nervenfasern des N. hypoglossus, welche zu einer Zungenprotrusion führt. Das Verfahren ist sicher und hat eine Revisionsrate von nur 1 %. Der Eingriff ist wenig belastend und erfordert lediglich eine Kurzhospitalisation von 1–2 Tagen.

Ein systematischer Review zeigt Erfolgsraten von 72–77 % nach den Sher-Kriterien (initialer AHI wird >50 % reduziert und liegt <20/h).[17] Die Stimulation des N. hypoglossus kann Patienten empfohlen werden, bei denen keine anatomischen



© Tschopp Kurt

**Abb. 4:** Schematische Darstellung der Hypoglossus-Nervenstimulation mit dem Inspire-System (mit freundlicher Genehmigung der Firma Inspire Medical)

Hindernisse im oberen Atemweg vorliegen, wie zum Beispiel grosse Tonsillen, bei denen eine CPAP-Therapie nicht toleriert wurde und eine UKPS nicht erfolgreich oder vom Zahnstatus her nicht möglich war. Vorgängig ist eine sorgfältige Evaluation erforderlich mit einer Schlafvideoendoskopie. Ein kompletter konzentrischer Kollaps auf Gaumenebene muss ausgeschlossen werden. Der Anteil an zentralen Ereignissen sollte <25 % des AHI liegen.

In einer doppelblinden, randomisierten Crossover-Studie mit aktiver und Schein-Stimulation konnte der Effekt der selektiven Hypoglossusnervenstimulation klar belegt werden.[18] Unter Beachtung der Indikationskriterien ist die Stimulation des N. hypoglossus bei Patienten mit mittelschwerer bis schwergradiger OSA und CPAP-Intoleranz eine sehr gute Therapiealternative mit hoher Evidenz (Evidenzlevel 1a).

## Diskussion

Die Compliance respektive die Nutzung einer Therapie hat einen grossen Einfluss auf die Wirksamkeit. Dies hat zum Begriff der «mean disease alleviation» geführt, bei dem nicht nur die Effektivität, sondern auch die Compliance berücksichtigt wird. So führt eine CPAP-Therapie, welche zwar den AHI normalisiert, aber nur die Hälfte der Nacht genutzt wird, zur gleichen «mean disease alleviation» wie eine Operation, welche den AHI zwar nur halb so stark senkt, aber naturgemäss eine 100 %ige Compliance aufweist. Eine mit der CPAP-Therapie vergleichbare «mean disease alleviation» konnte für eine Modifikation der UPPP & TE nachgewiesen werden.[19]

In den letzten Jahren hat sich auch der alleinige Fokus auf den AHI-Wert und dessen Reduktion für den Therapieerfolg relativiert. Der AHI-Wert ist ein schlechter Prädiktor für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Es ist in Metaanalysen gut belegt, dass eine CPAP-Therapie trotz Senkung des AHI-Wertes das kardiovaskuläre Risiko nicht verringert.[20] Entscheidend für das kardiovaskuläre Risiko sind physiologische Parameter wie die Länge der Apnoen, die Pulsvariabilität und das Ausmass der nächtlichen $O_2$-Desaturationen («oxygen burden»).[21] Die Tagesschläfrigkeit ist ebenfalls ein wichtiger Faktor für das kardiovaskuläre Risiko. Aus diesen




**Abb. 5:** Auch wenn die CPAP-Therapie nach wie vor ein wichtiger Eckpfeiler der OSA-Behandlung ist, dürfen Patienten heutzutage erwarten, dass sie leitlinienkonform über mögliche Alternativen aufgeklärt werden

Gründen ist für die Beurteilung eines Therapieerfolges nicht allein die AHI-Reduktion entscheidend, sondern auch die Verbesserung der Tagessymptomatik, der Lebensqualität und der Compliance.

Die Interdisziplinarität ist wichtig bei der Abklärung und Behandlung der OSA. So sollten Schlafmediziner, Pneumologen, HNO-Ärzte, schlafmedizinisch ausgebildete Zahnärzte und Kieferchirurgen eng miteinander zusammenarbeiten.

Während früher die CPAP-Therapie als Goldstandard der OSA-Behandlung bezeichnet wurde, gibt es mittlerweile Studien mit hohem Evidenzlevel, welche die Wirksamkeit von alternativen Therapien belegen. Diese hohe Evidenz hat dazu geführt, dass die Leitlinien zur Therapie der OSA beim Erwachsenen entsprechend überarbeitet wurden. CPAP ist in vielen Fällen nicht mehr die erste oder gar einzige Therapie, welche Patienten empfohlen werden sollte. Während die CPAP-Therapie nach wie vor ein wichtiger Eckpfeiler ist und bleibt, dürfen Patienten jedoch heutzutage erwarten, dass sie leitlinienkonform über die verschiedenen Möglichkeiten der OSA-Behandlung aufgeklärt werden. ■

Autor:
Prof. Dr. med. **Kurt Tschopp**
Senior Consultant HNO Klinik
Kantonsspital Baselland
Liestal
E-Mail: kurt.tschopp@ksbl.ch
■0720

**Literatur:**

**1** Heinzer R et al.: Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. J Lancet Respir Med 2015; 3: 310-8 **2** Soose RJ et al.: OSA treatment history in an upper airway stimulation trial cohort. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg 2017; 3: 79-84 **3** Stuck BA et al.: Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen. Somnologie 2020; 24 : 176-208 **4** Boudewyns AN et al.: Site of upper airway obstruction in obstructive apnoea and influence of sleep stage. Eur Respir J 1997; 10: 2566-72 **5** Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM): Oxford Centre for evidence-based medicine: levels of evidence. 2009. https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009 **6** Anandam A et al.: Effects of dietary weight loss on obstructive sleep apnea: a meta-analysis. Sleep Breath 2013; 17: 227-34 **7** Srijithesh PR et al.: Positional therapy for obstructive sleep apnoea Cochrane Database Syst Rev 2019; 5:CD010990 **8** van Maanen JP, de Vries N: Long-term effectiveness and compliance of positional therapy with the sleep position trainer in the treatment of positional obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 2014; 37: 1209-15 **9** Fujita S et al.: Surgical correction of anatomic azbnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. Otolaryngol Head Neck Surger 1981; 89: 923-34 **10** Verse T et al.: [Modern modifications of uvulopalatopharyngoplasty]. HNO 2017; 65: 90-8 **11** Tschopp S et al.: Tonsil volume and outcome of radiofrequency uvulopalatoplasty with or without tonsillectomy in adults with sleep-disordered breathing. Eur Arch Otorhinolaryngol 2023; 280: 3005-13 **12** Browaldh N et al.: SKUP3 randomised controlled trial: polysomnographic results after uvulopalatopharyngoplasty in selected patients with obstructive sleep apnoea. Thorax 2013; 68: 846-53 **13** Sommer UJ et al.: Tonsillectomy with uvulopalatopharyngoplasty in obstructive sleep apnea. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 1-8 **14** Stuck BA et al.: Uvulopalatopharyngoplasty with or without tonsillectomy in the treatment of adult obstructive sleep apnea – A systematic review. Sleep Med 2018; 50: 152-65 **15** 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: 879-87 **16** Vicini C et al.: Surgery vs ventilation in adult severe obstructive sleep apnea syndrome. Am J Otolaryngol 2010; 31: 14-20 **17** Constantino A et al.: Hypoglossal nerve stimulation long-term clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. Sleep and Breath 2020; 24: 399-411 **18** Heiser C et al.: Effect of Upper Airway Stimulation in Patients with Obstructive Sleep Apnea (EFFECT): A Randomized Controlled Crossover Trial. J Clin Med. 2021; 10: 2880 **19** Huntley C: Comparison of CPAP and expansion sphincter pharyngoplasty using the mean disease alleviation concept. Laryngoscope 2023; 133: 1513-7 **20** Yu J et al.: Association of positive airway pressure with cardiovascular events and death in adults with sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2017; 318: 156-66 **21** Singh B: Physiology may be the key: cardiovascular risk stratification in obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2021; 203: 1458-60