

## Schlafapnoe

# Exzessive Tagesschläfrigkeit Prädiktor für Atherosklerose?

Exzessive Tagesschläfrigkeit bei Schlafapnoe ist assoziiert mit Adipositas, Diabetes und allen respiratorischen Variablen und scheint ein unabhängiger Prädiktor für Atherosklerose zu sein.



**Dr. Michael Saletu**  
Neurologisches  
Rehabilitationszentrum  
Rosenhügel,  
Universitätsklinik  
für Neurologie,  
Medizinische  
Universität Wien

**E**pidemiologische Studien belegen, dass das Risiko kardio- und zerebrovaskulärer Erkrankungen bei der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) unabhängig von „Confounding Factors“ wie Adipositas und metabolischen Erkrankungen erhöht ist. Weiters ist bekannt, dass etwa 60 % der PatientInnen nach einem Schlaganfall bzw. nach einer Hirnblutung nächtliche Atemregulationsstörungen aufweisen, was auch eine aktuelle Statistik des Neurologischen Rehabilitationszentrums (NRZ) Rosenhügel

zeigt. Bei 54 % von insgesamt 50 untersuchten Schlaganfallpatienten, bei welchen aufgrund pathologischer Werte in den klinischen semiquantitativen Skalen eine kardiorespiratorische Polygraphie durchgeführt wurde, fand sich in der quantitativen Ableitung eine behandlungsbedürftige schlafbezogene Atmungsstörung.

Die Pathophysiologie der OSA-assoziierten kardiovaskulären Erkrankungen konnte in den letzten Jahren zunehmend aufgeklärt

werden, wobei neben der seit längerem bekannten Sympathikusaktivierung Hinweise auf erhöhten oxidativen Stress und proinflammatorische Veränderungen gefunden wurden. Direkte Hinweise auf eine schnellere Progression der Atherosklerose bei der OSA lieferte die sonographische Messung der Intima-Media-Dicke der Arteria carotis communis (IMT-CCA).

Tagesschläfrigkeit mit den daraus resultierenden Einschränkungen am Arbeitsplatz, im Straßenverkehr oder in anderen sozialen Anforderungssituationen ist ein wesentliches, jedoch kein obligatorisches Symptom der OSA. Ziel der Studie war die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Tagesschläfrigkeit und den klassischen Risikofaktoren der Atherosklerose, respiratorischen Variablen und sonographischen und Serum-surrogatmarkern der Atherosklerose.

**Methodik:** 147 PatientInnen (102 Männer, 45 Frauen) mit Schnarchen und schlafbezogenen Atmungsstörungen wurden mittels Polysomnographie (PSG) untersucht. Die Evaluation der Atherosklerose basierte auf der Serumanalyse von hochauflösendem CRP und Fibrinogen sowie auf 4 validierten sonographischen Indizes: IMT-CCA, IMT vom Bulbus zur A. carotis int. (ICA), kombinierte IMT-Messung und

**Tab.: Strukturelle und Serum-Surrogatmarker bei obstruktiver Schlafapnoe (n = 147)**

Surrogatmarker	Klassifikation der Schlafapnoe 0–3			
	0: AHI < 5	1: AHI 5–15	2: AHI 15–30	3: AHI > 30
IMT-CCA (mm)	0,70 (0,19)	0,88 (0,18)	0,95 (0,20)	0,93 (0,23)
Bulbus-ICA-IMT (mm)	0,80 (0,30)	1,02 (0,30)	0,96 (0,27)	1,07 (0,41)
Plaque-Score (mm)	2,19 (3,66)	3,94 (2,89)	4,25 (5,11)	6,03 (6,10)
Kombinierter IMT (mm)	0,74 (0,24)	0,94 (0,11)	0,95 (0,20)	0,99 (0,31)
Hs-CRP (mg/l)	2,8 (4,6)	3,6 (4,1)	4,0 (7,9)	5,8 (6,5)
Fibrinogen (g/l)	3,49 (1,02)	3,78 (0,73)	3,55 (0,70)	3,89 (0,77)

AHI = Gesamtzahl der Apnoen und Hypopnoen dividiert durch die Schlafstunden

Plaque-Score. Die Tagesschläfrigkeit wurde anhand der Epworth-Schläfrigkeitsskala (ESS) quantifiziert, die die subjektive Einschlafneigung in 8 Alltagssituationen erfasst. Die Assoziation zwischen Confoundern, Surrogatmarkern und Tagesschläfrigkeit wurde mittels Pearson-Korrelationsanalysen, Zwischengruppenvergleichen (ANOVA) und zwei multiplen linearen Regressionsmodellen bestimmt.

**Resultate:** 44 PatientInnen zeigten keine OSA (Apnoe-Hypopnoe-Index = AHI < 5 h), 27 eine leichte (5–15), 25 eine mäßige (15–30) und 51 eine schwere OSA (> 30). Der ESS-Wert ergab signifikante Unterschiede zwischen PatientInnen mit schwerer OSA und Nicht-OSA-PatientInnen ( $p = 0,003$ ). Er zeigte signifikante Korrelationen mit dem BMI,  $HbA_{1c}$ , dem systolischen RR, AHI, der Schlafzeit mit einer Sauerstoffsättigung < 90 %, dem respiratorischen Arousal-Index, der IMT-CCA und der kombinierten IMT-Messung, aber keine Korrelation mit Serummarkern. Der ESS-Wert erwies sich als unabhängiger

Prädiktor der IMT-CCA im Prä-PSG Modell ( $p = 0,008$ ), aber nicht im Post-PSG-Modell nach Einschluss der respiratorischen Variablen.

**Konklusion:** Exzessive Tagesschläfrigkeit bei Schlafapnoe ist assoziiert mit Adipositas, Diabetes und allen respiratorischen Variablen. Plaque-Bildung und erhöhte CRP- und Fibrinogen-Werte, die typisch für späte Atherosklerose sind, korrelierten nicht mit Tagesschläfrigkeit und dürften vor allem durch Tagesschläfrigkeit-Confounder wie Adipositas und Diabetes beeinflusst sein.

Das wichtigste Ergebnis der Studie ist jedoch, dass die Tagesschläfrigkeit ein unabhängiger Prädiktor für Atherosklerose zu sein scheint. Dies gilt vor allem für SchlafambulanzpatientInnen mit Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungsstörung, bei denen noch keine PSG durchgeführt wurde. Nach Einschluss der respiratorischen Variablen sind nur mehr die Faktoren Alter und nächtliche Arousals assoziiert mit respiratorischen Ereignissen prädiktiv für erhöhte

IMT-Werte in der Carotis. Schlaffragmentation durch Arousals gilt als wichtigste Ursache der Tagesschläfrigkeit und wurde bereits mit metabolischen und entzündlichen Veränderungen in Zusammenhang gebracht.

**Fazit:** In Anbetracht der langen Wartezeiten auf eine polysomnographische Untersuchung und deren hohe Kosten scheint somit nicht nur den traditionellen Risikofaktoren, sondern auch einfachen Methoden zur Evaluation der Tagesschläfrigkeit, wie der ESS-Skala, bei der Identifikation von PatientInnen mit Atheroskleroserisiko in der Praxis Bedeutung zuzukommen.

#### **Is excessive daytime sleepiness a predictor of carotid atherosclerosis in sleep apnea?**

**Autoren:** Saletu M., Sauter C., Lalouschek W., Saletu B., Kapfhammer G., Benesch Th., Zeitlhofer J.

Erschienen in: *Atherosclerosis* 196 (2008) 810–816; online 13. 3. 2007