



Obstruktive Schlafapnoe und arterielle Hypertonie

Tabea Zagorski · Michael Arzt · Stefan Stadler

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: In Deutschland leiden rund 19 Mio. Patienten an einer diagnostizierten arteriellen Hypertonie (aHT). Die Schnittmenge zwischen Menschen mit aHT und obstruktiver Schlafapnoe (OSA) ist groß. Aufwachreaktionen und Hypoxämie im Rahmen einer OSA können zu einem gesteigerten Sympathikotonus und endothelialer Dysfunktion und somit zu aHT führen.

Fragestellung: Der vorliegende Übersichtsartikel soll die Zusammenhänge zwischen OSA und aHT sowie Behandlungsmöglichkeiten darstellen.

Materialien und Methoden: Es erfolgte eine Literaturrecherche von Original- und Übersichtsartikeln, die bis 2021 in der PubMed-Datenbank veröffentlicht wurden.

Ergebnisse: Obstruktive Schlafapnoe kann sowohl die Entstehung als auch die Verschlechterung einer aHT verursachen. Betroffene profitieren von einer CPAP-Behandlung mit einer durchschnittlichen Senkung des systolischen Blutdrucks um $-4,4$ mm Hg sowie des diastolischen Blutdrucks um $-2,9$ mm Hg. Prädiktoren für eine Reduktion des Blutdrucks unter kontinuierlicher Positivdrucktherapie (CPAP) sind junges Alter, therapieresistente aHT, schwere OSA-bedingte Sauerstoffsättigungen und ein „Non-Dipping-Blutdruckmuster“.

Schlussfolgerung: Die adäquate Behandlung einer aHT fordert häufig einen multimodalen Ansatz. Neben einer medikamentösen antihypertensiven Therapie und einer Modifikation des Lebensstils sollte auch die Diagnose und gegebenenfalls die Behandlung einer OSA berücksichtigt werden.

Schlüsselwörter

Schlafbezogene Atmungsstörungen · Nächtliche Hypertonie · Therapieresistente arterielle Hypertonie · Blutdruckmuster · Continuous positive airway pressure

Die arterielle Hypertonie (aHT) ist definiert als ein systolischer Blutdruck über 140 mm Hg und/oder ein diastolischer Blutdruck über 90 mm Hg [1]. In Deutschland leiden rund 19 Mio. Patienten an einer diagnostizierten aHT [2]. Vor allem die ältere Bevölkerung ist von aHT betroffen, bei den 70- bis 79-Jährigen liegt die Prävalenz bei fast 75 %, wohingegen sie bei jüngeren Erwachsenen (18 bis 29 Jahre) bei nur knapp 5 % liegt [3]. Durch die zunehmende Anzahl von Patienten mit aHT gewinnen gesundheitliche Komplikationen und Folgeerkrankungen immer mehr an Bedeutung [2]. Eine schlecht eingestellte aHT stellt den wichtigsten und häufigsten Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen wie beispielsweise Schlaganfall, Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz in der

Bevölkerung dar [4, 5]. Weltweit sterben jährlich geschätzt 9,4 Mio. Menschen an den Folgen einer aHT [6].

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) haben ähnlich zur aHT ebenfalls eine mit zunehmendem Alter steigende Prävalenz [7]. Die häufigste Form der SBAS ist die obstruktive Schlafapnoe (OSA) [8]. Weltweit leiden im Alter von 30–69 Jahren circa 936 Mio. Erwachsene an einer zumindest leichten OSA und 425 Mio. Menschen an einer mittelschweren bis schweren OSA [9]. Die obstruktive Schlafapnoe wird durch einen rezidivierenden Kollaps der oberen Atemwege während des Schlafs ausgelöst [10]. Die Apnoen und Hypopnoen führen zu repetitiven Sauerstoffsättigungen und wiederholten Aufwachreaktionen [10, 11]. Diese können



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

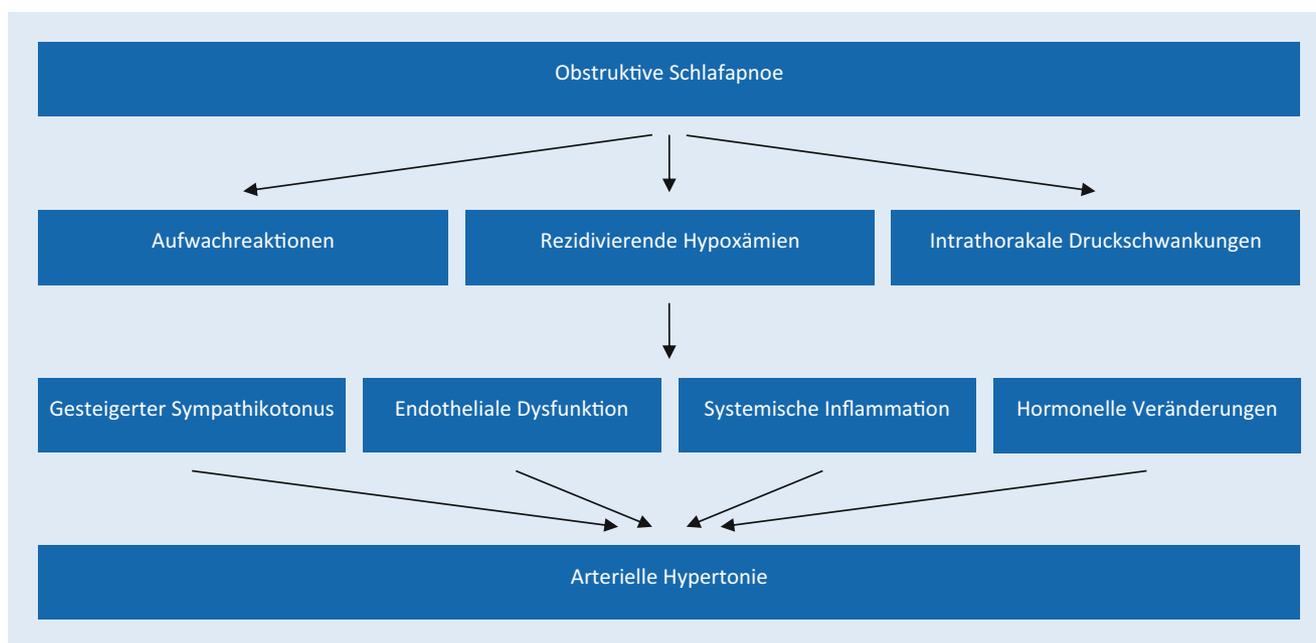


Abb. 1 ▲ Pathomechanismen zwischen obstruktiver Schlafapnoe und arterieller Hypertonie

zu einem gesteigerten Sympathikotonus und zu endothelialer Dysfunktion und somit zu aHT führen (■ **Abb. 1**). Im Gegensatz zur OSA ist die zentrale Schlafapnoe eine Atmungsregulationsstörung, die vor allem bei Herzinsuffizienz auftritt und nur geringe Auswirkungen auf den Blutdruck hat [12]. Im vorliegenden Übersichtsartikel erfolgt eine Beschränkung auf die Zusammenhänge zwischen OSA und aHT, da die OSA zum einen die häufigste Form der SBAS ist [8], zum anderen hierfür die breiteste Datengrundlage vorhanden ist.

Bisherige Interventionsstudien zu OSA und aHT ergaben unterschiedliches Ansprechen einer spezifischen Therapie, welches unter anderem vom jeweiligen Phänotyp abhängig ist. Der vorliegende Übersichtsartikel soll die Zusammenhänge zwischen OSA und aHT sowie potenzielle Behandlungsmöglichkeiten darstellen.

Methoden

Im Sinne eines Übersichtsartikels wurden Studien zu Epidemiologie, pathophysiologischen Zusammenhängen und Ergebnissen von Therapiestudien bei OSA und aHT zusammengefasst. Es erfolgte eine Literaturrecherche von Original- und Übersichtsartikeln in deutscher und englischer Sprache, die bis 2021 in der PubMed-Datenbank veröffentlicht wurden. Studi-

en mit einem pädiatrischen Kollektiv wurden ausgeschlossen. Die Recherche wurde mit den Suchbegriffen „sleep disordered breathing“, „sleep (apnea or apnoea or hypopnea or hypopnoea)“, „obstructive sleep apnea“ AND „hypertension“ durchgeführt mit den folgenden Einschlusskriterien: Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Guideline, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, Humans, adult: 19+ years. Dabei wurden 1335 Publikationen identifiziert. Studien wurden ausgeschlossen, wenn sie ein abweichendes Studienkollektiv, unzureichende Methodik oder keinen Bezug zur aHT aufwiesen sowie wenn der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) nicht als Referenzgröße der OSA verwendet wurde oder sie nicht den sprachlichen Kriterien entsprachen. Es verblieben nach diesen Kriterien 39 Studien für diese Übersichtsarbeit.

Ergebnisse

Epidemiologie

Arterielle Hypertonie und obstruktive Schlafapnoe

Die Schnittmenge zwischen Menschen mit aHT und SBAS ist groß: 30–40% der Patienten, bei denen eine aHT diagnostiziert wurde, leiden an einer OSA [13, 14]. Patienten

mit einer therapieresistenten aHT haben zu 70–83% SBAS [15, 16]. Gleichzeitig haben Ergebnisse von Querschnittsuntersuchungen eine Prävalenz der aHT bei Patienten mit OSA zwischen 35 und 80% gezeigt [17]. In der großen Sleep Heart Health Study konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz für aHT mit zunehmender Schwere der OSA 43% (AHI < 1,5/h), 53% (AHI 1,5–4,9/h), 59% (AHI 5–14,9/h), 62% (AHI 15–29,9/h) und 67% (AHI ≥ 30/h) betrug [18]. Auch nach Adjustierung für anthropometrische und demografische Merkmale blieb der Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer aHT mit schwererer OSA bestehen [18]. Die Odds Ratio (OR) für aHT beim Vergleich von Menschen mit hohem AHI (≥ 30/h) und in der niedrigsten AHI-Kategorie (< 1,5/h) betrug 2,3 (95% Konfidenzintervall [CI], 1,8–2,9) [18].

Das Geschlecht scheint für den Zusammenhang zwischen aHT und SBAS keine Rolle zu spielen [19]. Obwohl die Prävalenz von Schlafapnoe bei Frauen geringer ist als bei Männern, scheint der Zusammenhang zwischen SBAS und aHT bei beiden Geschlechtern gleich zu sein [19].

24-Stunden-Blutdruckprofil bei obstruktiver Schlafapnoe

Der nächtliche systolische und diastolische Blutdruck von gesunden Menschen sinkt im Vergleich zum Wachzustand im

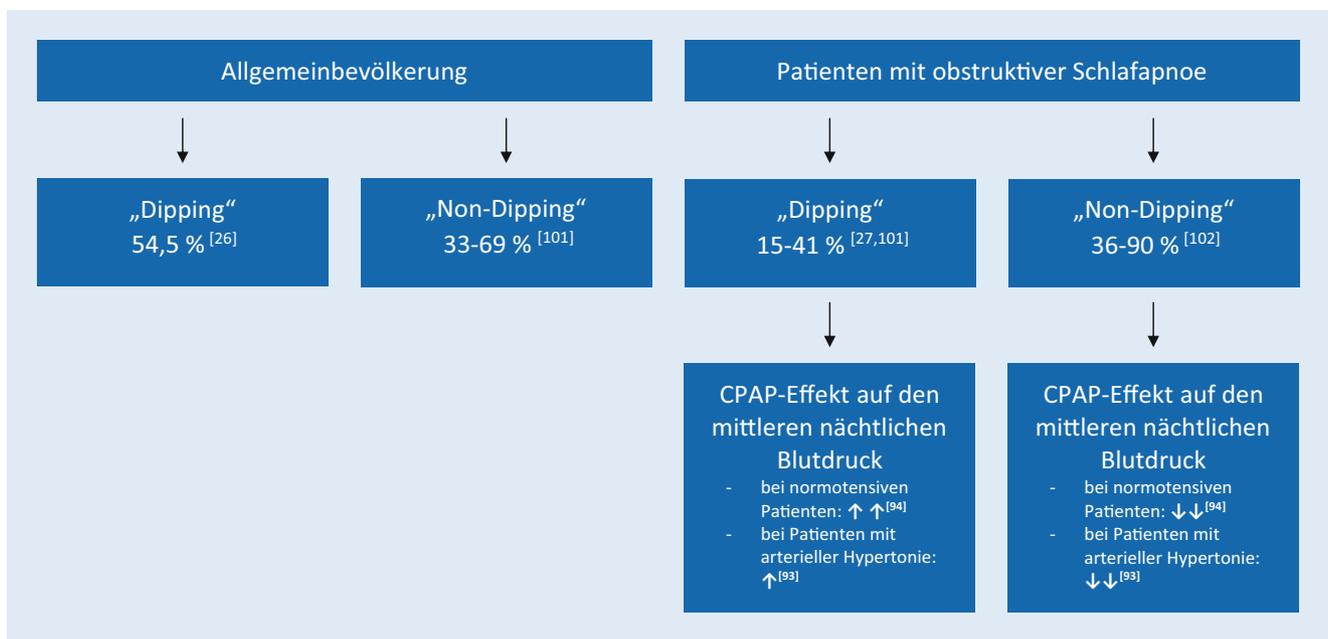


Abb. 2 ▲ Blutdruckmuster in der Allgemeinbevölkerung [26, 101] und bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe [27, 101, 102] sowie die Effekte einer CPAP-Therapie [93, 94]

Durchschnitt um 10–15 % ab, was als „Dipping“ bezeichnet wird [20]. Dies hängt während des Non-Rapid-Eye-Movement-Schlafes mit der Reduktion des Sympathikotonus zusammen [20]. Dem schlafbezogenen Absinken des Blutdrucks wird eine protektive Rolle in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen zugeschrieben, während der Verlust des nächtlichen Abfalls sowohl bei normotensiven als auch bei hypertensiven Patienten mit einer schlechteren kardiovaskulären Prognose assoziiert ist [21–23]. Kohortenstudien haben gezeigt, dass Patienten mit einem nächtlichen Blutdruckabfall um weniger als 10 % der Tageswerte („Non-Dipper“) sowie Patienten mit einem nächtlichen Blutdruckanstieg („Reverse-Dipper“ oder „Riser“) im Vergleich zu Patienten mit aHT und erhaltenem nächtlichen „Dipping“ ein höheres Risiko für Schlaganfälle, neu auftretende Herzinsuffizienz und das Fortschreiten von Nierenerkrankungen haben [24]. In einer retrospektiven Kohortenstudie konnte an Patienten mit aHT bei Vorliegen eines „Riser“-Blutdruckmusters eine adjustierte Hazard Ratio von 2,3 für das Neuauftreten von Schlaganfällen und kardiovaskulären Ereignissen ermittelt werden [25].

In einer Querschnittsstudie lag die Prävalenz für ein „Riser-Blutdruckmuster“ bei 7,7 %, für ein „Non-Dipping“-Blut-

druckmuster sogar bei 37,6 % (■ **Abb. 2**; [26]). Patienten mit OSA sind häufiger „Non-Dipper“ bzw. „Riser“ [13, 47], bei moderater bis schwerer OSA (AHI > 15/h) liegt die Prävalenz bei bis zu 84 % [27, 28]. Auch Patienten mit aHT sind häufig von einem „Non-Dipping-Blutdruckmuster“ betroffen. Hier liegt die Prävalenz bei bis zu 53 % [29]. Epidemiologische Daten in Hinblick auf Blutdruckmustersverteilungen in der Allgemeinbevölkerung und in bestimmten Patientenkollektiven sind bislang spärlich.

Therapieresistente arterielle Hypertonie

Als therapieresistent wird eine aHT definiert, wenn es nicht gelingt, durch eine leitliniengerechte Behandlung mit mindestens drei Antihypertensiva, von denen eines ein Diuretikum sein muss, den Praxisblutdruck unter 140/90 mm Hg zu senken [1]. Zudem sollte die Diagnose durch Langzeitblutdruckmessungen oder häusliche Blutdruckmessungen ergänzt sowie die Compliance des Patienten bestätigt werden. Patienten mit therapieresistenter aHT haben ein höheres Risiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden im Vergleich zu Patienten mit nicht therapieresistenter aHT [14].

Die Prävalenz einer OSA ist bei Patienten mit therapieresistenter aHT besonders hoch.

Die prospektive RESIST-POL-Studie an 204 Patienten mit einer bestehenden therapieresistenten aHT fand polysomnographisch eine OSA-Prävalenz von 72 % (AHI ≥ 5) [16]. Ein Überblick über klinische Studien zum Zusammenhang zwischen OSA und therapieresistenter Hypertonie wird in ■ **Tab. 1** gegeben.

Entwicklung einer arteriellen Hypertonie bei vorliegender obstruktiver Schlafapnoe

Prospektive Daten aus der Wisconsin Sleep Cohort Study liefern starke Hinweise für die Theorie der OSA als unabhängigen Risikofaktor für aHT [30]. Sie fanden eine Dosis-Wirkungs-Assoziation zwischen SBAS zu Beginn der Studie und dem Vorhandensein einer aHT vier Jahre später, die unabhängig von Hypertonie-Basisstatus, Body-Mass-Index (BMI), Nacken- und Taillenumfang, Alter, Geschlecht und anderen potenziellen Risikofaktoren war [30]. Bei 709 Teilnehmern dieser Studie betrug die Odds Ratio für die Entwicklung einer aHT in der Nachbeobachtung 1,42 bei Patienten ohne OSA (AHI = 0) und 2,89 bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer OSA (AHI ≥ 15) [30].

Tab. 1 Übersicht über klinische Studien (> 50 Teilnehmer) über den Zusammenhang zwischen obstruktiver Schlafapnoe und therapieresistenter Hypertonie

Studie	Anzahl der Teilnehmer	Patientenkollektiv	OSA-Diagnostik	Design	Hauptergebnisse
Florczak et al., RESIST-POL Study (2013) [16]	204	Patienten mit therapieresistenter aHT	Polysomnographie	Querschnittstudie	Hohe Prävalenz einer OSA bei Patienten mit therapieresistenter aHT
Walia et al. (2014) [109]	284	Patienten mit AHI 15–50 und kardiovaskulärem Risiko	Polygraphie	Randomisierte kontrollierte Studie	Bei schwerer OSA vierfach höheres Risiko für das Auftreten einer therapieresistenten aHT
Abdel-Kader et al. (2012) [110]	224	Terminale Niereninsuffizienz	Polysomnographie	Beobachtungsstudie	Siebenfach erhöhtes Risiko für therapieresistente aHT bei terminaler Niereninsuffizienz und schwerer OSA
Gonçalves et al. (2007) [111]	63	Therapieresistente aHT	Polysomnographie	Fall-Kontroll-Studie	Unabhängige Assoziation zwischen OSA und therapieresistenter aHT
Ruttanaumpawan et al. (2009) [112]	64	42 Patienten mit therapieresistenter aHT, 22 Kontrollpersonen	Polysomnographie	Fall-Kontroll-Studie	OSA und verkürzte REM-Schlafzeit mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer therapieresistenten aHT assoziiert

aHT arterielle Hypertonie, AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, OSA obstruktive Schlafapnoe, REM rapid eye movement

Im Gegensatz dazu fanden Forscher der Sleep Heart Health Study in ihrer Analyse von Probanden mittleren Alters, die bei Studienbeginn keine aHT hatten, dass nach 5 Jahren Nachbeobachtungszeit und Adjustierung für den BMI kein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten einer aHT bestand [31]. Bei Probanden mit schwerer OSA (AHI $\geq 30/h$) gab es einen Trend zu einem erhöhten Risiko für aHT, dieser Zusammenhang erreichte aber keine statistische Signifikanz [31].

Diese unterschiedlichen Ergebnisse der Wisconsin Sleep Cohort Study und der Sleep Heart Health Study können mit methodischen Unterschieden zwischen den beiden Studien zusammenhängen, einschließlich Unterschieden in der Kohortengröße und im Studiendesign [30, 31]. In der Wisconsin Sleep Cohort Study wurde eine Polysomnographie im Schlaflabor durchgeführt, wohingegen in der Sleep Heart Health Study eine ambulante Polysomnographie erfolgte [30, 31]. Auch waren die Teilnehmer der Wisconsin Sleep Cohort Study im Durchschnitt deutlich jünger als die Teilnehmer der Sleep Heart Health Study (47 bzw. 60 Jahre) [30, 31]. Eine Übersicht über klinischen Studien zum Zusammenhang zwischen OSA und aHT wurde in **Tab. 2** erstellt.

Gemeinsame Komorbiditäten und Risikofaktoren schlafbezogener Atmungsstörungen und arterieller Hypertonie

Mehr als 50 % der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 leiden zusätzlich an einer aHT [32]. Auswertungen der Framingham-Studie haben ergeben, dass Probanden mit bereits bestehender aHT zum Zeitpunkt der Diabetes-mellitus-Typ-2-Diagnose sowohl ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als auch eine höhere Sterblichkeit im Vergleich zu normotensiven Probanden mit Diabetes mellitus Typ 2 aufweisen [33]. Des Weiteren besteht auch ein Zusammenhang zwischen OSA und Diabetes mellitus Typ 2. Studien konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen OSA und dem Auftreten von Diabetes mellitus Typ 2 zeigen [34].

Schätzungen zufolge liegt die Prävalenz für Übergewicht (BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) bei 60 % der erwachsenen Bevölkerung in den Industrieländern und mindestens 30 % leiden an Adipositas (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) [35]. Adipositas gilt als einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung und das Fortschreiten einer OSA [35]. Zu den schwerwiegenden Folgen von Übergewicht oder Adipositas gehört die hohe Prävalenz der aHT [36], so deuten Risikoschätzungen aus der Framingham Heart Study beispielsweise darauf hin, dass 78 % der primären Hypertonie bei Männern und 65 % bei Frauen auf eine übermäßige Gewichtszunahme zurückzuführen sind [37].

Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehören zu den häufigsten Ursachen für Mortalität weltweit [38]. Erwachsene mit einer OSA haben nicht nur ein erhöhtes Risiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung zu entwickeln, sondern weisen auch ein schlechteres Outcome im Zusammenhang mit dieser auf [38]. Auch die aHT wird als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen gesehen [39], so sind etwa 54 % der Schlaganfälle und 47 % der koronaren Herzkrankheiten weltweit auf eine aHT zurückzuführen [40].

Eine Metaanalyse von Simou et al. untersuchte den Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und dem Risiko einer Schlafapnoe bei Erwachsenen [41]. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Alkoholkonsum mit einem um 25 % gesteigerten Risiko für Schlafapnoe verbunden ist. Das Ausmaß des Blutdruckanstiegs bei starken Trinkern beträgt im Durchschnitt etwa 5 bis 10 mm Hg, wobei der systolische Anstieg fast immer größer ist als der diastolische Anstieg [42].

Tagesschläfrigkeit gehört zu den führenden klinischen Symptomen der obstruktiven Schlafapnoe [8]. Die Prävalenz einer exzessiven Tagesschläfrigkeit nimmt mit zunehmendem Schweregrad der OSA zu [43]. Goldstein et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass Probanden mit Tagesschläfrigkeit mit einer höheren Wahrscheinlichkeit nach einer Beobachtungszeit von 5 Jahren eine aHT entwickeln [44]. Zudem konnte gezeigt werden, dass

Tab. 2 Übersicht über klinische Studien (> 1000 Patienten) über den Zusammenhang zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und arterieller Hypertonie					
Studie	Anzahl der Teilnehmer	Patientenkollektiv	Diagnostik der schlafbezogenen Atmungsstörung	Studien-design	Hauptergebnisse
Young et al., Wisconsin Sleep Cohort Study (1997) [103]	1060	Allgemeinbevölkerung	Polysomnographie	Kohortenstudie	Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zwischen SBAS und Neuauftreten von aHT unabhängig von bekannten Risikofaktoren für aHT
Bixler et al. (2000) [19]	1. Phase 16.583 2. Phase 1741 (Patienten mit Risiko für OSA)	Allgemeinbevölkerung	Polygraphie	Querschnittstudie	SBAS unabhängig mit aHT assoziiert, vor allem bei jungen Probanden
Lavie et al. (2000) [104]	2677	Patienten mit Verdacht auf OSA	Polysomnographie	Kohortenstudie	SBAS unabhängig von relevanten Risikofaktoren mit aHT assoziiert
Nieto et al., Sleep Heart Health Study (2000) [18]	6132	40 Jahre oder älter; keine CPAP-Therapie in Vorgeschichte	Polysomnographie	Querschnittstudie	SBAS mit aHT assoziiert
Haas et al., Sleep Heart Health Study (2005) [105]	6120	40 Jahre oder älter; keine CPAP-Therapie in Vorgeschichte	Polysomnographie	Querschnittstudie	SBAS mit aHT assoziiert bei Probanden im Alter < 60 Jahre; keine Assoziation bei älteren Probanden
Kapur et al., Sleep Heart Health Study (2008) [45]	6046	40 Jahre oder älter; keine CPAP-Therapie in Vorgeschichte	Polysomnographie	Querschnittstudie	Zusammenhang zwischen SBAS und aHT stärker bei Probanden mit Tagesschläfrigkeit
O'Connor et al., Sleep Heart Health Study (2009) [31]	2470	Alter > 40 Jahre; bisher ohne aHT	Polysomnographie	Kohortenstudie	Großteil des Zusammenhangs zwischen aHT und Risiko für aHT durch Adipositas erklärt; nach Adjustierung für BMI ist aHT kein signifikanter Prädiktor für zukünftige aHT
Mokhlesi et al., Wisconsin Sleep Cohort Study (2014) [106]	4385	Allgemeinbevölkerung; mindestens 30 min Rapid-Eye-Movement-Schlaf	Polysomnographie	Kohortenstudie	OSA im Querschnitt und im Längsschnitt mit aHT assoziiert
Priou et al. (2014) [107]	1499	Patienten mit bereits stattgefundenem Polysomnographie	Polysomnographie	Querschnittstudie	Zusammenhang zwischen Schweregrad der SBAS und kurzer Schlafdauer mit aHT
Redline et al. (2014) [108]	14.440	Hispanisch/lateinamerikanisch, Allgemeinbevölkerung	Polygraphie	Querschnittstudie	SBAS mit aHT assoziiert, Assoziation variierte je nach Herkunft

aHT arterielle Hypertonie, AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, BMI Body-Mass-Index, CPAP continuous positive airway pressure, OSA obstruktive Schlafapnoe, SBAS schlafbezogene Atmungsstörungen

Patienten mit SBAS, die sich häufig übermäßig schläfrig fühlen, mit einer höheren Wahrscheinlichkeit an einer aHT leiden [45].

Pathophysiologische Verbindungen zwischen arterieller Hypertonie und obstruktiver Schlafapnoe

Aufwachreaktionen

Aufwachreaktionen werden nach der American Sleep Disorders Association definiert als Einstreuung von Alpha-Aktivität in der Schlaf-Elektroenzephalographie mit einer Dauer von mindestens drei bis höchstens 15 s [46]. Ein vollständiger oder partieller Kollaps der oberen Atemwege während des Schlafs und vermehrte Atmungsanstrengungen können bei Patienten mit OSA zu Aufwachreaktionen führen [47]. Diese stehen häufig in Zusammenhang mit Apnoen oder Hypopnoen, können jedoch auch ohne Sauerstoffentsättigungen auftreten. Durch die Aufwachreaktion wird eine Apnoe bei Patienten mit OSA in der Regel beendet, da die oberen Atemwege wieder geöffnet werden und eine normale Ventilation stattfinden kann [48, 49].

Die folgende Hyperpnoe nach einer Aufwachreaktion dehnt die peripheren afferenten Fasern der Lunge. Dies geht mit einer vagolytischen Reaktion, dem Hering-Breuer-Reflex, einher [50–53]. Zusammen mit einer Erhöhung der Sympathikusaktivität lässt diese die Herz- und die Atemfrequenz steigen. Zudem führen die Aufwachreaktionen zu einer Schlaffragmentierung [49, 54]. Im Tiermodell gingen Aufwachreaktionen mit einem erhöhten Blutdruck, erhöhter Herzfrequenz und erhöhtem koronarvaskulären Widerstand bei verschlossener Trachea einher [46, 53]. Ebenfalls im Tiermodell führten sowohl Apnoen als auch auditiv induzierte Aufwachreaktionen zu einem Anstieg des nächtlichen Blutdrucks, aber lediglich die Apnoen führten zu einem Anstieg des Tagesblutdrucks [55]. Diese Studie legt nahe, dass der Zusammenhang zwischen OSA und aHT spezifisch für den Zyklus aus konsekutiven Apnoen und Aufwachreaktionen ist und nicht allein durch erhöhtes Auftreten von Aufwachreaktionen erklärt werden kann [48].

Intermittierende Hypoxämie

Obstruktive Apnoen und Hypopnoen führen zu einer intermittierenden Hypoxämie. Diese fördert die Produktion freier Sauerstoffradikale, aktiviert sowohl systemische als auch vaskuläre Entzündungen und beeinträchtigt die Endothelfunktion [14]. Durch die hypoxische Stimulation der peripheren Chemorezeptoren kommt es zu einer Aktivierung des Sympathikus mit anschließender erhöhter Ventilation [48, 54]. Zudem kommt es durch intermittierende hypoxämische Apnoen zu einer anhaltenden Erhöhung des Sympathikotonus [56].

In einer randomisierten kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit OSA eine Positivdrucktherapie („continuous positive airway pressure“, CPAP) die Marker für oxidativen Stress reduziert [57].

Intrathorakale Druckschwankungen

Aufgrund der Einatmung gegen einen verschlossenen Pharynx (Müller-Manöver) entsteht bei der OSA ein negativer intrathorakaler Druck von bis zu -80 mm Hg [58]. Dieser negative intrathorakale Druck führt zu einem akuten Anstieg der rechts- und linksventrikulären Nachlast. Zudem wird der venöse Rückfluss zum Herzen begünstigt, wodurch die rechtsventrikuläre Vorlast erhöht wird. Daraus folgt eine Verschiebung des Septums nach links mit Abnahme des linksventrikulären Schlagvolumens [14, 58]. Eine gesteigerte Vor- und Nachlast erhöhen die transmurale Wandspannung, was zu einer Zunahme des myokardialen Sauerstoffbedarfs führt und mit einem nächtlichen Blutdruckanstieg assoziiert ist [59]. Durch das geringere Schlagvolumen und die gleichzeitige Verringerung der Herzfrequenz sinkt auch das Herzzeitvolumen bei den Patienten. Bei der Wiederaufnahme der Atmung werden die apnoebedingten Einschränkungen des Schlagvolumens und der Herzfrequenz abrupt aufgehoben, was die Freisetzung eines erhöhten Herzzeitvolumens bei peripher verengten Gefäßen durch sympathische Vasokonstriktion zur Folge hat und somit einen Blutdruckanstieg bewirkt [14, 48, 58]. Auch wurde durch den negativen intrathorakalen Druck ein Anstieg der postganglionären sympathischen Nervenaktivität von mehr als 200% mit einem signifikanten Anstieg

des mittleren Blutdrucks am Ende der Apnoe beschrieben [60].

Gesteigerter Sympathikotonus

Zur Bestimmung der Aktivität des autonomen Nervensystems können verschiedene Methoden herangezogen werden. Zum einen kann die Herzfrequenzvariabilität herangezogen werden [61]. Diese dient insbesondere dazu, das Zusammenspiel zwischen Sympathikus und Parasympathikus abschätzen zu können. Dabei lässt sich die autonome Aktivität vor allem durch die Analyse rhythmischer Schwankungen der Herzfrequenz quantifizieren. Auch eine Bestimmung der Katecholaminspiegel kann durchgeführt werden, um Rückschlüsse auf den Sympathikotonus zu ziehen [62]. Eine weitere Methode zur Messung der Sympathikusaktivität ist die MSNA (muscle sympathetic nerve activity), wobei mithilfe einer Mikroneurographie die Aktivität peripherer Nerven aufgezeichnet wird [63]. Durch diese Methode konnte gezeigt werden, dass die MSNA-Messwerte bei Probanden mit Übergewicht ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) und bestehender OSA im Vergleich zu normalgewichtigen Probanden oder Probanden mit Übergewicht, aber ohne OSA, höher lagen [64].

In einem systematischen Review konnte gezeigt werden, dass Patienten mit OSA eine höhere sympathische Komponente und eine geringere parasympathische Dominanz aufweisen als gesunde Kontrollpersonen [65]. Neben Hypoxämie während wiederkehrender obstruktiver Episoden bei Patienten mit OSA führen auch Aufwachreaktionen und intrathorakale Druckschwankungen zu einem gesteigerten Sympathikotonus [66]. Folgen sind unter anderem eine Erhöhung der Herzfrequenz und des Herzzeitvolumens bei gleichzeitiger Vasokonstriktion der peripheren Gefäße mit einem daraus resultierenden Anstieg des Blutdrucks.

Studien haben gezeigt, dass der Katecholaminspiegel bei Patienten mit OSA im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit Probanden ohne OSA erhöht ist und auch tagsüber erhöht bleibt [67]. Die Rolle der Sympathikusaktivierung bei der durch OSA induzierten aHT wird durch die Erkenntnisse gestärkt, dass eine Besserung der aHT nach Denervierung des Karotiskörpers, Ablation des Sympathikusnervs, renaler

Sympathektomie, Denervierung der Nierenarterie, Medullectomie der Nebenniere und mit antiadrenergen Medikamenten erreicht werden kann [58].

Endotheliale Dysfunktion und systemische Inflammation

Die endotheliale Dysfunktion ist charakterisiert durch eine reduzierte Fähigkeit zur Vasodilatation, einen proinflammatorischen Zustand und prothrombotische Eigenschaften. Die daraus resultierende Vasokonstriktion, die Proliferation der vaskulären glatten Muskulatur, die Hyperkoagulabilität und die Atherosklerose können zu kardiovaskulären Folgen wie aHT und zerebrovaskulären Erkrankungen führen [68].

Eine endotheliale Dysfunktion kann durch verschiedene Mechanismen wie repetitive Hypoxämie und die daraus folgende Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies sowie durch die Aktivierung des Sympathikus ausgelöst bzw. verstärkt werden [14, 69]. Die resultierende Endothelschädigung führt zu einer Störung des endothelialen Hormonhaushaltes, der unter anderem für die Aufrechterhaltung des Gefäßtonus und die Verhinderung einer abnormalen Zellproliferation verantwortlich ist. Vasodilatatorische Mediatoren, wie zum Beispiel Stickstoffmonoxid, sind bei Patienten mit OSA erniedrigt [70, 71], wohingegen vasokonstriktorische Mediatoren wie Endothelin-1 bei Patienten mit OSA erhöht vorliegen [69, 72, 73]. Beide Faktoren können unter einer CPAP-Therapie wieder auf Normwerte zurückgehen. Bei einer bereits bestehenden aHT führt das gestörte Gleichgewicht von Vasokonstriktion und Vasodilatation zu einem Remodelling und zu einer Schädigung der Gefäße, wodurch ein Progress der aHT begünstigt wird [74].

Die endothelabhängige Vasodilatation ist bei Menschen mit OSA beeinträchtigt, selbst wenn keine weiteren Erkrankungen einschließlich aHT und kardiovaskulärer Vorerkrankungen vorliegen. Dies deutet darauf hin, dass die OSA ein unabhängiger Risikofaktor für endotheliale Dysfunktion ist [75].

Ein Marker für vaskuläre Entzündungsprozesse ist das C-reaktive Protein (CRP), welches bei Patienten mit OSA erhöht ist [76]. Allerdings können die Werte unter einer CPAP-Therapie wieder sinken [77].

Studien deuten auf einen inversen Zusammenhang zwischen CRP-Spiegeln und Endothelfunktion hin [78].

Untersuchungen haben gezeigt, dass sowohl Interleukin-6 (IL-6) als auch der Tumornekrosefaktor- α (TNF- α), die beide klassische Entzündungszytokine darstellen und für eine systemische Inflammation sprechen, bei Patienten mit OSA erhöht sind [79, 80]. Mehrere Fall-Kontroll-Studien haben bei Patienten mit OSA im Vergleich zu Kontrollpersonen unabhängig von Adipositas erhöhte zirkulierende TNF- α -Werte nachgewiesen [79]. Darüber hinaus korrelieren die IL-6-Plasmaspiegel mit endothelialer Dysfunktion, arterieller Steifigkeit und dem Ausmaß subklinischer Atherosklerose [81].

Einfluss auf die hormonelle Blutdruckregulation

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System dient unter anderem zur Regulation des arteriellen Blutdrucks. Aldosteron als Endprodukt wird im Kortex der Nebenniere produziert und ist an der Regulation des Wasser- und Elektrolythaushalts beteiligt [14]. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass intermittierende Hypoxämien die Plasmaspiegel von Renin und Aldosteron erhöhen und so zu einer aHT führen können [82, 83]. Auch beim Menschen gibt es Hinweise darauf, dass ein Zusammenhang zwischen intermittierender Hypoxämie und erhöhten Aldosteronspiegeln besteht [84]. Eine Metaanalyse von Jin et al. unterstützt die These, dass OSA mit einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems einhergeht [84]. Patienten mit bestehender OSA zeigten im Vergleich zu Kontrollgruppen höhere Serumspiegel von Angiotensin-II und Aldosteron. Ein weiteres Indiz für diesen Zusammenhang ist, dass durch eine CPAP-Therapie bei Patienten mit therapieresistenter aHT das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System herunterreguliert werden kann [85].

Der oben genannte Pathomechanismus beschreibt lediglich die Entstehung einer aHT bei einer bereits bestehenden OSA. Grundsätzlich kann aber eine aHT durch Verursachung einer Herzinsuffizienz mit hydroper Dekompensation auch eine OSA bedingen [86, 87]. Durch eine nächtliche rostrale Flüssigkeitsverschiebung aus den

Beinen in den Hals kann es so bei Patienten mit Herzinsuffizienz zu pharyngealen Obstruktionen im Schlaf kommen [86].

Therapie

Als Standardbehandlung für Patienten mit OSA hat sich die CPAP-Therapie etabliert [88]. Unter anderem führt die Behandlung zu einem signifikanten Rückgang der Aufwachreaktionen, zu einer Reduktion der Atmungsereignisse und damit auch der Hypoxämie sowie des Sympathikotonus [14, 88]. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass eine CPAP-Behandlung nicht nur die Symptome der OSA verringert, sondern auch die Lebensqualität vieler Patienten verbessert [88]. Eine wichtige Rolle spielt hierbei die Therapietreue des Patienten. Um einen Einfluss auf den Blutdruck zu erzielen, wird eine regelmäßige Nutzung der CPAP-Therapie von mindestens 4 h pro Nacht empfohlen [17, 89–91]. **Tab. 3** gibt einen Überblick über klinische Studien zur Therapie von OSA und aHT.

Effekte der CPAP-Therapie auf arterielle Hypertonie

Zahlreiche Studien mit teils widersprüchlichen Ergebnissen haben den Effekt einer OSA-Therapie mittels CPAP auf den Blutdruck untersucht. In einer Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien untersuchten Pengo et al. die Effektgröße der Blutdrucksenkung durch eine CPAP-Therapie oder Unterkieferprotrusionsschiene im Vergleich zu anderen Behandlungsoptionen bei Patienten mit bestehender OSA [92]. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass eine CPAP-Therapie mit einer durchschnittlichen Blutdrucksenkung des systolischen Blutdrucks um $-2,1$ mmHg (95 % CI $-2,8$ – $-1,4$ mmHg) sowie des diastolischen Blutdrucks um $-1,9$ mmHg (95 % CI $-2,4$ – $-1,4$ mmHg) verbunden ist. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich für eine Behandlung mit einer Unterkieferprotrusionsschiene, welche durchschnittlich mit einem Abfall des systolischen Blutdrucks um $-1,3$ mmHg (95 % CI $-2,3$ – $-0,2$ mmHg) sowie des diastolischen Blutdrucks um $-1,1$ mmHg (95 % CI $-1,8$ – $-0,4$ mmHg) einherging.

In der HIPARCO-2 Study untersuchten Navarro-Soriano et al. in einem Patientenkollektiv aus 161 Patienten mit OSA

(AHI ≥ 15) und resistenter Hypertonie die Auswirkungen einer langfristigen CPAP-Behandlung auf den Blutdruck [91]. Nach 59 Monaten konnten sie in der CPAP-Gruppe einen signifikanten Rückgang des 24-Stunden-Blutdrucks nachweisen, sowohl des systolischen Blutdrucks um $-3,9$ mmHg (95 % CI $-8,1$ – $0,3$) als auch des diastolischen Blutdrucks um $-3,5$ mmHg (95 % CI $-6,4$ – $0,5$), mit einem höheren Ausmaß während der Nacht ($-5,5$ bzw. $-4,9$ mmHg). Zudem benötigten die Patienten in der CPAP-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im Durchschnitt ein blutdrucksenkendes Medikament weniger.

Phänotypen mit besonderem Ansprechen auf eine CPAP-Therapie Pengo et al. identifizierten in ihrer Metaanalyse Phänotypen, die mit einem günstigen Ansprechen der aHT durch eine CPAP-Therapie einhergingen [92]. Jüngere Patienten profitierten tendenziell mehr von einer Therapie als Patienten im Alter von >60 Jahren ($-2,9$ mmHg vs. $-0,6$ mmHg). Auch verzeichneten Patienten mit einer nicht adäquat medikamentös eingestellten aHT einen signifikant stärkeren Rückgang des systolischen Blutdruckwerts um $-4,1$ mmHg (95 % CI $-5,4$ – $-2,8$), wohingegen Patienten mit einer medikamentös eingestellten aHT nur einen Rückgang von $-1,4$ mmHg (95 % CI $-2,1$ – $-0,7$) aufzeigten. Studien, die speziell Patienten mit aHT oder therapieresistenter aHT einschlossen, zeigen eine stärkere Blutdrucksenkung nach der Behandlung der OSA als solche ohne diese Einschlusskriterien. Probanden mit schweren Sauerstoffsättigungen erfuhr eine Reduktion des systolischen Blutdrucks über 24 h um $-7,6$ mmHg (95 % CI $-12,6$ – $-2,6$).

Zudem zeigten Sapiña-Beltrán et al., dass eine unterschiedliche Wirkung der CPAP-Behandlung auf den Blutdruck bei Patienten mit aHT in Abhängigkeit des zirkadianen Blutdruckmusters besteht [93]. In ihrer Studie untersuchten sie 272 Teilnehmer mit bestehender OSA und aHT. Vor allem Probanden mit einem „Non-Dipping-Blutdruckmuster“ profitierten von einer CPAP-Therapie im Gegensatz zu Patienten mit „Dipping-Blutdruckmuster“. Sie zeigten eine Reduktion des mittleren

Tab. 3 Übersicht über klinische Studien (> 150 Teilnehmer) über die Therapie von obstruktiver Schlafapnoe und arterieller Hypertonie

Studie	Anzahl der Teilnehmer	Patientenkollektiv	OSA-Diagnostik	Design	Hauptergebnisse
Barbé et al. (2010) [113]	359	OSA und nicht symptomatische aHT	Polysomnographie	Randomisierte kontrollierte Studie	Nach einjähriger CPAP-Behandlung signifikanter Rückgang des Blutdrucks bei Mindestverwendung von 5,6 h pro Nacht
Durán-Cantolla et al. (2010) [114]	340	AHI > 15 und aHT	Polysomnographie	Randomisierte kontrollierte Studie	Statistisch signifikante Senkung des Blutdrucks
Marin et al. (2012) [115]	1889	Keine bekannte aHT	Polysomnographie	Prospektive Kohortenstudie	OSA mit erhöhter Inzidenz für aHT assoziiert; CPAP-Therapie mit geringerer Inzidenz für aHT assoziiert
Martínez-García et al. (2013) [116]	194	Therapieresistente Hypertonie und AHI ≥ 15	Stationär durchgeführte Polygraphie	Randomisierte kontrollierte Studie	CPAP-Therapie führt zur Senkung des mittleren und diastolischen 24-Stunden-Blutdrucks
Chirinos et al. (2014) [98]	181	BMI ≥ 30 und AHI ≥ 15	Polygraphie	Randomisierte kontrollierte Studie	Gewichtsabnahme und CPAP-Therapie führen in Kombination zu stärkerer Senkung des Blutdrucks
Gottlieb et al. (2014) [117]	281	Patienten mit kardiovaskulärer Vorerkrankung	Polygraphie	Randomisierte kontrollierte Studie	CPAP-Therapie mit signifikanter Senkung des Blutdrucks assoziiert gegenüber nächtlicher Sauerstoffgabe
Campos-Rodríguez et al. (2017) [118]	307	Frauen mit AHI ≥ 15	Polysomnographie	Randomisierte kontrollierte Studie	CPAP-Therapie mit signifikanter Senkung des diastolischen Blutdrucks und nicht signifikantem Rückgang des systolischen Blutdrucks assoziiert

aHT arterielle Hypertonie, AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, CPAP continuous positive airway pressure, OSA obstruktive Schlafapnoe

nächtlichen Blutdrucks um 4,4 mmHg (95% CI –6,7––2,1 mmHg), während Patienten mit einem „Dipping-Muster“ sogar eine Zunahme um 0,95 mmHg (95% CI –1,8–3,7 mmHg) aufwiesen (■ Abb. 2). Insgesamt betragen die unterschiedlichen Auswirkungen von CPAP zwischen den Gruppen –3,0 mmHg (95% CI –5,9––0,1 mmHg) für den mittleren 24-Stunden-Blutdruck und –5,4 mmHg (95% CI –9,0––1,7 mmHg) für den mittleren nächtlichen Blutdruck.

In einer weiteren Studie untersuchten Sapiña-Beltrán et al. bei 131 normotensiven Patienten mit bestehender OSA (AHI > 15/h) die Veränderungen des arteriellen Blutdrucks mittels CPAP-Therapie nach 6 Monaten [94]. Sie konnten zeigen, dass bei Patienten mit „Non-Dipping-Blutdruckmuster“ eine Senkung des mittleren nächtlichen Blutdrucks um –4,7 mmHg (95% CI –7,4––2,1 mmHg) beobachtet wurde, im Gegensatz dazu stieg der mittlere nächtliche Blutdruck bei Patienten mit „Dipping-Muster“ um 2,6 mmHg (95% CI 0,6–4,6 mmHg) (■ Abb. 2).

Lui et al. kommen in einer randomisierten, kontrollierten Parallelgruppenstudie zu ähnlichen Ergebnissen [28].

Für die Studie wurden Probanden mit aHT eingeschlossen, die mindestens drei blutdrucksenkende Medikamente benötigten, und an einer mittelschweren bis schweren OSA litten. Die 92 Probanden wurden entweder einer CPAP-Behandlung oder einer Kontrollgruppe für 8 Wochen zugeteilt. Die CPAP-Gruppe zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Senkung des systolischen (–4,4 [95% CI –8,7––0,1] mmHg) und diastolischen 24-Stunden-Blutdrucks (–2,9 [95% CI –5,5––0,2] mmHg) sowie des systolischen (–5,4 [95% CI –9,7––1,0] mmHg) und diastolischen Blutdrucks tagsüber (–3,4 [95% CI –6,1––0,8] mmHg). Eine signifikante Senkung des Blutdrucks mittels CPAP-Therapie war allerdings nur bei Patienten mit „Non-Dipping-Blutdruckmuster“ zu verzeichnen, nicht bei Patienten mit einem „Dipping-Muster“.

Sánchez-de-la-Torre et al. gelang es, in einem Patientenkollektiv mit therapieresistenter aHT und OSA eine Gruppe von Mikro-Ribonukleinsäuren (miRNA) zu ermitteln, die mit einem günstigen Ansprechen des Blutdrucks auf eine CPAP-Therapie assoziiert waren [95]. Mikro-Ribonukleinsäuren regulieren unter anderem die Genex-

pression. Die Veränderungen im miRNA-Profil unterschieden sich signifikant zwischen Respondern und Non-Respondern. Drei miRNAs lieferten ein Vorhersagemodell für ein günstiges Ansprechen des Blutdrucks auf eine CPAP-Therapie. Die Gruppe der Responder wies nach der CPAP-Therapie eine Blutdrucksenkung auf, die den beobachteten Medianwert (> 4,5 mmHg) überstieg und in der Gruppe der Non-Responder (≤ 4,5 mmHg) nicht vorhanden war ($p < 0,01$).

Becker et al. konnten in einer Studie an 60 Patienten mit mindestens 5 Apnoen oder Hypopnoen pro Stunde Schlaf, übermäßiger Tagesschläfrigkeit und aHT nach durchschnittlich 65 Behandlungstagen eine Senkung des mittleren arteriellen Blutdrucks um 9,9 mmHg bei effektiver CPAP-Behandlung feststellen, während es bei einer subtherapeutischen CPAP-Therapie zu einem leichten Anstieg des Blutdrucks bei den Probanden kam [88]. Der mittlere diastolische und der systolische Blutdruck sanken sowohl am Tag als auch in der Nacht signifikant um 8,1 bis 11,4 mmHg. Dies würde einer Risikoreduktion für koronare Herzkrankheiten um 37% und für Schlaganfälle um 56% entsprechen [88].

Die abweichenden Ergebnisse von Becker et al. können auf unterschiedliche Faktoren zurückzuführen sein. Im Vergleich zu anderen Studien wählten die Autoren einen längeren Beobachtungszeitraum. Zudem wiesen die Teilnehmer eine höhere Therapietreue bzgl. der CPAP-Therapie auf. Ein weiterer Einflussfaktor könnte die Blutdruckmessmethode sein, da mittels dem von Becker et al. gewählten Finger-Clip-Messverfahren im Vergleich zur klassischen Blutdruckmessung mittels Blutdruckmanschette weniger nächtliches Aufwachen, welches mit einem Blutdruckanstieg verbunden ist, verursacht wurde [88].

Pharmakologische Therapie zur Behandlung der aHT

Antihypertensive Medikamente können den Blutdruck stärker senken als eine Behandlung der OSA und weisen dabei eine bessere Adhärenz und wenig Nebenwirkungen auf [96]. In einer Übersichtsarbeit von Parati et al. konnte der systolische Blutdruck bei Menschen mit OSA durch eine medikamentöse Behandlung 3–9 mm Hg tiefer gesenkt werden als mit CPAP-Therapie [96]. Pépin et al. konnten in einer kleinen Studie an 23 Patienten mit OSA und aHT eine signifikant stärkere Blutdrucksenkung durch die Kombination von Valsartan und CPAP-Behandlung im Vergleich zu einer reinen CPAP oder medikamentösen Therapie erzielen [97]. Auffällig war, dass trotz optimaler medikamentöser Blutdruckeinstellung ein signifikantes Absinken der Blutdruckwerte zu verzeichnen war, wenn eine CPAP-Therapie bei den Probanden hinzukam. Dies deutet darauf hin, dass eine verbesserte Blutdruckkontrolle bei Patienten mit OSA durch eine Kombination aus Medikation und OSA-Behandlung erreicht werden kann.

Multimodale, nicht pharmakologische Therapieansätze zur Behandlung der aHT

Zusätzlich zur CPAP-Therapie kann eine Lebensstilmodifikation zu einer effektiven Blutdruckbehandlung sowohl bei Patienten mit OSA als auch bei aHT beitragen. Chirinos et al. untersuchten in einer Studie 181 Patienten mit Adipositas ($\text{BMI} \geq 30$) und mittelschwerer bis schwerer OSA

($\text{AHI} \geq 15$) [98]. Die Interventionen bestanden entweder aus einer reinen CPAP-Therapie, einer Gewichtsreduktion oder einer Kombination aus beiden Behandlungsformen. Die Gewichtsreduktion fiel in der Abnehm- und in der kombinierten Interventionsgruppe ähnlich aus (–6,8 kg bzw. –7,0 kg), wohingegen in der CPAP-Gruppe keine relevante Gewichtsabnahme erfolgte. Sowohl der systolische Blutdruck als auch der mittlere arterielle Blutdruck konnten in allen drei Gruppen nach 24 Wochen gesenkt werden, wobei sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben. Zusätzlich wurde eine Subanalyse mit Patienten, die eine Gewichtsreduktion von mindestens 5 % des Ausgangsgewichts vorwiesen und die Einhaltung der CPAP-Therapie (Anwendung von durchschnittlich mindestens 4 h pro Nacht in mindestens 70 % der gesamten Nächte) erfüllten, durchgeführt. In dieser war eine Senkung des systolischen Blutdrucks nach 24 Wochen in der Gruppe mit kombinierter Intervention (–14,1 mm Hg [95 % CI –18,7–9,5 mm Hg]) signifikant größer als in der Gruppe mit einer reinen Gewichtsabnahme (–6,8 mm Hg [95 % CI –10,8–2,7 mm Hg]) und in der CPAP-Gruppe (–3,0 mm Hg [95 % CI –6,5–0,5 mm Hg]). Araghi et al. kommen in einer Metaanalyse an Patienten mit bestehender OSA zu ähnlichen Ergebnissen [99].

Auch bei der Behandlung der aHT spielt eine Veränderung des Lebensstils eine bedeutende Rolle. Ernährungs- und Lebensstilmaßnahmen werden in der Regel als erste Strategie oder als Ergänzung zu einer blutdrucksenkenden medikamentösen Therapie empfohlen, um den Blutdruck zu kontrollieren und das kardiovaskuläre Risikoprofil der Patienten zu verbessern [1].

Zusammenfassung und Ausblick

Die aHT tritt häufig in Zusammenhang mit OSA auf. Besonders mit steigendem Alter und zunehmender Zahl der Komorbiditäten nimmt die Prävalenz beider Erkrankungen zu [3, 7], wodurch sich eine große Schnittmenge bildet [13, 14, 17]. Zudem kann aufgrund von pathophysiologischen Mechanismen wie Aufwachreaktionen, intermittierender Hypoxämie und intratho-

rakalen Druckschwankungen von einem kausalen Zusammenhang zwischen OSA und aHT ausgegangen werden.

Die adäquate Behandlung einer aHT fordert häufig einen multimodalen Ansatz. Neben einer medikamentösen antihypertensiven Therapie und einer Modifikation des Lebensstils sollte auch die Diagnose und gegebenenfalls die Behandlung einer OSA berücksichtigt werden [100]. Positive Prädiktoren für eine Reduktion des Blutdrucks unter CPAP sind junges Alter, therapieresistente aHT, schwere OSA-bedingte Sauerstoffsättigungen und ein „Non-Dipping-Blutdruckmuster“ [92, 93, 95, 99].

Fazit für die Praxis

- Eine klinische und anamnestische Abklärung hinsichtlich einer SBAS ist wichtiger Bestandteil der leitliniengerechten Standarddiagnostik bei der Abklärung einer aHT. Bei Patienten mit klinischem Verdacht für eine OSA, mit „Non-Dipping“- oder „Rising“-Blutdruckprofil oder mit therapieresistenter aHT ist eine apparative Diagnostik mittels Polygraphie indiziert. Umgekehrt stellt eine diagnostizierte OSA eine Indikation für eine ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung dar.
- Die Standardtherapie der OSA ist die nächtliche CPAP-Therapie. Bei nicht adipösen Patienten mit einer leicht- bis mittelgradigen OSA sowie bei Patienten mit OSA aller Schweregrade mit nicht durchführbarer CPAP-Therapie können alternativ auch Unterkieferprotrusionsschienen verwendet werden [100]. Sowohl eine CPAP-Therapie als auch eine Unterkieferprotrusionsschiene führen zu einer ähnlichen Senkung des arteriellen Mitteldrucks.
- Von der Senkung des systolischen Blutdrucks profitieren besonders Patienten mit einer therapieresistenten aHT. Bei Patienten mit „Non-Dipping-Blutdruckprofil“ ist der CPAP-Therapieeffekt auf den mittleren 24-Stunden-Blutdruck stärker als bei Patienten mit physiologischer Nachtabsenkung.
- Lebensstiländerungen wie vermehrte Bewegung und Gewichtsreduktion werden empfohlen, bislang liegen aber noch keine Langzeitdaten zur Wirksamkeit vor. Eine medikamentöse antihypertensive Therapie ist bei Patienten mit OSA hinsichtlich der Blutdrucksenkung effektiver als eine alleinige CPAP-Therapie, aber eine zusätzliche CPAP-Therapie verstärkt die Blutdrucksenkung und führt zu einer Verbesserung der Lebensqualität der Patienten.

Korrespondenzadresse

PD Dr. Stefan Stadler

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II,
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regens-
burg, Deutschland
stefan.stadler@ukr.de

Funding. Open Access funding enabled and organi-
zed by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Zagorski, M. Arzt und S. Stadler
geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine
Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.
Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort
angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative
Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz
veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung,
Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jegli-
chem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die
ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsge-
mäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz
beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenom-
men wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges
Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten
Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbil-
dungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das be-
treffende Material nicht unter der genannten Creative
Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung
nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, für die
oben aufgeführten Weiterverwendungen des Mater-
ials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers
einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der
Lizenzinformation auf [http://creativecommons.org/
licenses/by/4.0/deed.de](http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de).

Literatur

- Williams B, Mancia G, Spiering W et al (2018) 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 39:3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Holstiege J, Akmatov MK, Steffen A et al (2020) Diagnoseprävalenz der Hypertonie in der vertragsärztlichen Versorgung – aktuelle deutschlandweite Kennzahlen (Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi))
- Neuhauser H, Thamm M, Ellert U (2013) Blutdruck in Deutschland 2008–2011 : Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) [Blood pressure in Germany 2008–2011: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:795–801. <https://doi.org/10.1007/s00103-013-1669-6>
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al (2002) Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 360:1903–1913. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8)
- Rapsomaniki E, Timmis A, George J et al (2014) Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet* 383:1899–1911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60685-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60685-1)
- Lim SS, Vos T, Flaxman A et al (2012) A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet* 380:2224–2260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8)
- Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P et al (2015) Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 3:310–318. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00043-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00043-0)
- Mayer G, Arzt M, Braumann B et al (2017) S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“. *Somnologie* 20:97–180. <https://doi.org/10.1007/s11818-016-0093-1>
- Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR et al (2019) Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med* 7:687–698. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)
- Malhotra A, White DP (2002) Obstructive sleep apnoea. *Lancet* 360:237–245. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09464-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09464-3)
- Eckert DJ, Malhotra A (2008) Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 5:144–153. <https://doi.org/10.1513/pats.200707-114MG>
- Fox H, Arzt M, Bergmann MW et al (2021) Positionspapier „Schlafmedizin in der Kardiologie“, Update 2021. *Kardiologie* 15:429–461. <https://doi.org/10.1007/s12181-021-00506-4>
- Hou H, Zhao Y, Yu W et al (2018) Association of obstructive sleep apnea with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. <https://doi.org/10.7189/jogh.08.010405>
- Lombardi C, Pengo MF, Parati G (2018) Systemic hypertension in obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis* 10:231–243. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.12.57>
- Logan AG, Perlikowski SM, Mente A et al (2001) High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens* 19:2271–2277. <https://doi.org/10.1097/00004872-200112000-00022>
- Florczak E, Prejbisz A, Szwencz-Pietrasz E et al (2013) Clinical characteristics of patients with resistant hypertension: the RESIST-POL study. *J Hum Hypertens* 27:678–685. <https://doi.org/10.1038/jhh.2013.32>
- Parati G, Lombardi C, Hedner J et al (2013) Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J* 41:523–538. <https://doi.org/10.1183/09031936.00226711>
- Nieto FJ, Young TB, Lind BK et al (2000) Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep heart health study. *JAMA* 283:1829–1836. <https://doi.org/10.1001/jama.283.14.1829>
- Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM et al (2000) Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 160:2289–2295. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.15.2289>
- Trinder J, Kleiman J, Carrington M et al (2001) Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. *J Sleep Res* 10:253–264. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2001.00263.x>
- Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D et al (2007) Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. *Hypertension* 49:1235–1241. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087262>
- Kario K, Pickering TG, Matsuo T et al (2001) Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension* 38:852–857. <https://doi.org/10.1161/hy1001.092640>
- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A et al (2013) Blunted sleep-time relative blood pressure decline increases cardiovascular risk independent of blood pressure level—The “normotensive non-dipper” paradox. *Chronobiol Int* 30:87–98. <https://doi.org/10.3109/07420528.2012.701127>
- Stevens SL, Wood S, Koshiaris C et al (2016) Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 354:4098. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4098>
- Bastos JM, Bertolini S, Polónia J (2010) Prognostic value of subdivisions of nighttime blood pressure fall in hypertensives followed up for 8.2 years. Does nondipping classification need to be redefined? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 12:508–515. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2010.00291.x>
- Araújo S, Rouxinol-Dias A, Mesquita-Bastos J et al (2018) Ambulatory blood pressure monitoring profiles in a cross-sectional analysis of a large database of normotensive and true or suspected hypertensive patients. *Rev Port Cardiol* 37:319–327. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.07.009>
- Loredo J (2001) Sleep quality and blood pressure dipping in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens* 14:887–892. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02143-4](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02143-4)
- Lui MM-S, Tse H-F, Lam DC-L et al (2021) Continuous positive airway pressure improves blood pressure and serum cardiovascular biomarkers in obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.03687-2020>
- de la Sierra A, Redon J, Banegas JR et al (2009) Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension* 53:466–472. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.124008>
- Peppard PE, Young T, Palta M et al (2000) Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 342:1378–1384. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005113421901>
- O'Connor GT, Caffo B, Newman AB et al (2009) Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 179:1159–1164. <https://doi.org/10.1164/rccm.200712-1809OC>
- Lastra G, Syed S, Kurukulasuriya LR et al (2014) Type 2 diabetes mellitus and hypertension: an update. *Endocrinol Metab Clin North Am* 43:103–122. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.005>
- Chen G, McAlister FA, Walker RL et al (2011) Cardiovascular outcomes in Framingham participants with diabetes: the importance of blood

- pressure. *Hypertension* 57:891–897. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162446>
34. Reutrakul S, Mokhlesi B (2017) Obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review. *Chest* 152:1070–1086. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.05.009>
 35. Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F et al (2010) Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest* 137:711–719. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0360>
 36. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA et al (2015) Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res* 116:991–1006. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697>
 37. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J et al (1987) Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham offspring study. *Prev Med* 16:235–251. [https://doi.org/10.1016/0091-7435\(87\)90087-9](https://doi.org/10.1016/0091-7435(87)90087-9)
 38. Tietjens JR, Claman D, Kezirian EJ et al (2019) Obstructive sleep apnea in cardiovascular disease: a review of the literature and proposed multidisciplinary clinical management strategy. *J Am Heart Assoc* 8:10440. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010440>
 39. Fuchs FD, Whelton PK (2020) High blood pressure and cardiovascular disease. *Hypertension* 75:285–292. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240>
 40. Lawes CMM, Hoorn SV, Rodgers A (2008) Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 371:1513–1518. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60655-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60655-8)
 41. Simou E, Britton J, Leonardi-Bee J (2018) Alcohol and the risk of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 42:38–46. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.12.005>
 42. Husain K, Ansari RA, Ferder L (2014) Alcohol-induced hypertension: mechanism and prevention. *World J Cardiol* 6:245–252. <https://doi.org/10.4330/wjcv.v6.i5.245>
 43. Bjorvatn B, Lehmann S, Gulati S et al (2015) Prevalence of excessive sleepiness is higher whereas insomnia is lower with greater severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 19:1387–1393. <https://doi.org/10.1007/s11325-015-1155-5>
 44. Goldstein IB, Ancoli-Israel S, Shapiro D (2004) Relationship between daytime sleepiness and blood pressure in healthy older adults. *Am J Hypertens* 17:787–792. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.05.009>
 45. Kapur VK, Resnick HE, Gottlieb DJ (2008) Sleep disordered breathing and hypertension: does self-reported sleepiness modify the association? *Sleep* 31:1127–1132
 46. No authors listed (1992) EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the sleep disorders atlas task force of the American sleep disorders association. *Sleep* 15:173–184
 47. Vaas V, Fisser C, Tafelmeier M et al (2021) Interaktionen schlafbezogener Atmungsstörungen mit Vorhofflimmern. *Somnologie* 25:38–44. <https://doi.org/10.1007/s11818-020-00271-8>
 48. Phillips CL, O'Driscoll DM (2013) Hypertension and obstructive sleep apnea. *Nat Sci Sleep* 5:43–52. <https://doi.org/10.2147/NSS.S34841>
 49. Arzt M, Bradley TD (2006) Treatment of sleep apnea in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 173:1300–1308. <https://doi.org/10.1164/rccm.200511-1745PP>
 50. de Daly MB, Scott MJ (1958) The effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors on heart rate in the dog. *J Physiol* 144:148–166. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1958.sp006092>
 51. Daly MD, Scott MJ (1963) The cardiovascular responses to stimulation of the carotid body chemoreceptors in the dog. *J Physiol* 165:179–197. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1963.sp007051>
 52. Horner RL, Brooks D, Kozar LF et al (1995) Immediate effects of arousal from sleep on cardiac autonomic outflow in the absence of breathing in dogs. *J Appl Physiol* 79:151–162. <https://doi.org/10.1152/jappl.1995.79.1.151>
 53. Pinto JM, Garpestad E, Weiss JW et al (1993) Hemodynamic changes associated with obstructive sleep apnea followed by arousal in a porcine model. *J Appl Physiol* 75:1439–1443. <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.75.4.1439>
 54. Dewan NA, Nieto FJ, Somers VK (2015) Intermittent hypoxemia and OSA: implications for comorbidities. *Chest* 147:266–274. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0500>
 55. Brooks D, Horner RL, Kozar LF et al (1997) Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. *J Clin Invest* 99:106–109. <https://doi.org/10.1172/JCI119120>
 56. Cutler MJ, Swift NM, Keller DM et al (2004) Hypoxia-mediated prolonged elevation of sympathetic nerve activity after periods of intermittent hypoxic apnea. *J Appl Physiol* 96:754–761. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00506.2003>
 57. Alonso-Fernández A, García-Río F, Arias MA et al (2009) Effects of CPAP on oxidative stress and nitrate efficiency in sleep apnoea: a randomised trial. *Thorax* 64:581–586. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.100537>
 58. Friedman O, Logan AG (2009) The price of obstructive sleep apnea-hypopnea: hypertension and other ill effects. *Am J Hypertens* 22:474–483. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.43>
 59. Tkacova R, Rankin F, Fitzgerald FS et al (1998) Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. *Circulation* 98:2269–2275. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.21.2269>
 60. Somers VK, Dyken ME, Skinner JL (1993) Autonomic and hemodynamic responses and interactions during the Mueller maneuver in humans. *J Auton Nerv Syst* 44:253–259. [https://doi.org/10.1016/0165-1838\(93\)90038-V](https://doi.org/10.1016/0165-1838(93)90038-V)
 61. Sammito S, Thielmann B, Seibt R (2014) Nutzung der Herzschlagfrequenz und der Herzratenvariabilität in der Arbeitsmedizin und Arbeitswissenschaft
 62. Paravati S, Rosani A, Warrington SJ (2021) Physiology, catecholamines. *StatPearls, Treasure Island*
 63. White DW, Shoemaker JK, Raven PB (2015) Methods and considerations for the analysis and standardization of assessing muscle sympathetic nerve activity in humans. *Auton Neurosci* 193:12–21. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2015.08.004>
 64. Narkiewicz K, van de Borne PJ, Cooley RL et al (1998) Sympathetic activity in obese subjects with and without obstructive sleep apnea. *Circulation* 98:772–776. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.8.772>
 65. Sequeira VCC, Bandeira PM, Azevedo JCM (2019) Heart rate variability in adults with obstructive sleep apnea: a systematic review. *Sleep Sci* 12:214–221. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20190082>
 66. Cai A, Wang L, Zhou Y (2016) Hypertension and obstructive sleep apnea. *Hypertens Res* 39:391–395. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.11>
 67. Konecny T, Kara T, Somers VK (2014) Obstructive sleep apnea and hypertension: an update. *Hypertension* 63:203–209. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.00613>
 68. Crinion SJ, Ryan S, McNicholas WT (2017) Obstructive sleep apnoea as a cause of nocturnal nondipping blood pressure: recent evidence regarding clinical importance and underlying mechanisms. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.01818-2016>
 69. Budhiraja R, Parthasarathy S, Quan SF (2007) Endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 3:409–415
 70. Ip MS, Lam B, Chan LY et al (2000) Circulating nitric oxide is suppressed in obstructive sleep apnea and is reversed by nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 162:2166–2171. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.6.2002126>
 71. Schulz R, Schmidt D, Blum A et al (2000) Decreased plasma levels of nitric oxide derivatives in obstructive sleep apnoea: response to CPAP therapy. *Thorax* 55:1046–1051. <https://doi.org/10.1136/thorax.55.12.1046>
 72. Grimpen F, Kanne P, Schulz E et al (2000) Endothelin-1 plasma levels are not elevated in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 15:320–325. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.2000.15b17.x>
 73. Möller D (2003) Abnormal vasoactive hormones and 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens* 16:274–280. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(02\)03267-3](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(02)03267-3)
 74. Contreras F, Rivera M, Vásquez J et al (2000) Endothelial dysfunction in arterial hypertension. *J Hum Hypertens* 14(Suppl 1):S20–S25. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1000982>
 75. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG et al (2000) Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 102:2607–2610. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.21.2607>
 76. Shamsuzzaman ASM, Winnicki M, Lanfranchi P et al (2002) Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 105:2462–2464. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000018948.95175.03>
 77. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H et al (2003) Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation* 107:1129–1134. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000052627.99976.18>
 78. Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH et al (2000) Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease. *Circulation* 102:1000–1006. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.9.1000>
 79. Ciftci TU, Korkturk O, Bukan N et al (2004) The relationship between serum cytokine levels with obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Cytokine* 28:87–91. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2004.07.003>
 80. Minoguchi K, Tazaki T, Yokoe T et al (2004) Elevated production of tumor necrosis factor-alpha by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 126:1473–1479. <https://doi.org/10.1378/chest.126.5.1473>
 81. Kheirandish-Gozal L, Gozal D (2019) Obstructive sleep apnea and inflammation: proof of concept based on two illustrative cytokines. *Int J Mol Sci* 20:459. <https://doi.org/10.3390/ijms20030459>

82. Fletcher EC, Orolinova N, Bader M (2002) Blood pressure response to chronic episodic hypoxia: the renin-angiotensin system. *J Appl Physiol* 92:627–633. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00152.2001>
83. Fletcher EC, Bao G, Li R (1999) Renin activity and blood pressure in response to chronic episodic hypoxia. *Hypertension* 34:309–314. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.34.2.309>
84. Jin Z-N, Wei Y-X (2016) Meta-analysis of effects of obstructive sleep apnea on the renin-angiotensin-aldosterone system. *J Geriatr Cardiol* 13:333–343. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2016.03.020>
85. Lloberes P, Sampol G, Espinel E et al (2014) A randomized controlled study of CPAP effect on plasma aldosterone concentration in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 32:1650–1657. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000238> (discussion 1657)
86. Yumino D, Redolfi S, Ruttanaumpawan P et al (2010) Nocturnal rostral fluid shift: a unifying concept for the pathogenesis of obstructive and central sleep apnea in men with heart failure. *Circulation* 121:1598–1605. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.902452>
87. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP et al (2002) Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham heart study. *Circulation* 106:3068–3072. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000039105.49749.6f>
88. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T et al (2003) Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 107:68–73. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000042706.47107.7A>
89. Castro-Grattoni AL, Torres G, Martínez-Alonso M et al (2017) Blood pressure response to CPAP treatment in subjects with obstructive sleep apnoea: the predictive value of 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.00651-2017>
90. Shirahama R, Tanigawa T, Ida Y et al (2021) Long-term effect of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Sci Rep* 11:19101. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98553-0>
91. Navarro-Soriano C, Torres G, Barbé F et al (2021) The HIPARCO-2 study: long-term effect of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension: a multicenter prospective study. *J Hypertens* 39:302–309. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002664>
92. Pengo MF, Soranna D, Giontella A et al (2020) Obstructive sleep apnoea treatment and blood pressure: which phenotypes predict a response? A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.01945-2019>
93. Sapiña-Beltrán E, Torres G, Benítez I et al (2019) Differential blood pressure response to continuous positive airway pressure treatment according to the circadian pattern in hypertensive patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.00098-2019>
94. Sapiña-Beltrán E, Santamaria-Martos F, Benítez I et al (2019) Normotensive patients with obstructive sleep apnoea: changes in 24-h ambulatory blood pressure monitoring with continuous positive airway pressure treatment. *J Hypertens* 37:720–727. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001934>
95. Sánchez-de-la-Torre M, Khalifa A, Sánchez-de-la-Torre A et al (2015) Precision medicine in patients with resistant hypertension and obstructive sleep

Obstructive sleep apnea and arterial hypertension

Background: In Germany, around 19 million patients are diagnosed with arterial hypertension (aHT). The intersection between patients with aHT and obstructive sleep apnea (OSA) is large. Awakenings and hypoxemia in the context of OSA can lead to increased sympathetic tone and endothelial dysfunction, and thus aHT.

Question: This review article is aimed at describing the connections between OSA and aHT as well as the different treatment options.

Methods: A literature search was conducted in the PubMed database for original and review articles published up to 2021.

Results: Obstructive sleep apnea can cause aHT as well as the deterioration of existing aHT. Those affected benefit from continuous positive airway pressure (CPAP) treatment with an average reduction in systolic blood pressure of –4.4 mm Hg and diastolic blood pressure of –2.9 mm Hg. Predictors of a reduction of blood pressure using CPAP are young age, therapy-resistant aHT, severe OSA-related oxygen desaturation, and a “nondipping” blood pressure pattern.

Conclusions: Adequate treatment of aHT often requires a multimodal approach. Besides therapy with antihypertensive medication and a change of lifestyle, practitioners should also consider the diagnosis and possible treatment of OSA.

Keywords

Sleep-disordered breathing · Nocturnal hypertension · Therapy-resistant arterial hypertension · Blood pressure pattern · Continuous positive airway pressure

- apnea: blood pressure response to continuous positive airway pressure treatment. *J Am Coll Cardiol* 66:1023–1032. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1315>
96. Parati G, Pengo MF, Lombardi C (2019) Obstructive sleep apnea and hypertension: why treatment does not consistently improve blood pressure. *Curr Hypertens Rep* 21:30. <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0935-x>
97. Pépin J-L, Tamisier R, Barone-Rochette G et al (2010) Comparison of continuous positive airway pressure and valsartan in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 182:954–960. <https://doi.org/10.1164/rccm.200912-1803OC>
98. Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K et al (2014) CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 370:2265–2275. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306187>
99. Araghi MH, Chen Y-F, Jagielski A et al (2013) Effectiveness of lifestyle interventions on obstructive sleep apnea (OSA): systematic review and meta-analysis. *Sleep* 36:1553–1562. <https://doi.org/10.5665/sleep.3056>
100. Stuck BA, Arzt M, Fietze I et al (2020) Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Somnologie* 24:176–208. <https://doi.org/10.1007/s11818-020-00257-6>
101. Cuspidi C, Tadic M, Sala C et al (2019) Blood pressure non-dipping and obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis. *J Clin Med*. <https://doi.org/10.3390/jcm8091367>
102. Genta-Pereira DC, Furlan SF, Omote DQ et al (2018) Nondipping blood pressure patterns predict obstructive sleep apnea in patients undergoing ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 72:979–985. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11525>
103. Young T, Peppard P, Palta M et al (1997) Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med* 157:1746–1752
104. Lavie P, Herer P, Hoffstein V (2000) Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 320:479–482. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7233.479>
105. Haas DC, Foster GL, Nieto FJ et al (2005) Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the sleep heart health study. *Circulation* 111:614–621. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000154540.62381.CF>
106. Mokhlesi B, Finn LA, Hagen EW et al (2014) Obstructive sleep apnea during REM sleep and hypertension. Results of the Wisconsin sleep cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 190:1158–1167. <https://doi.org/10.1164/rccm.201406-1136OC>
107. Priou P, Le Vaillant M, Meslier N et al (2014) Cumulative association of obstructive sleep apnea severity and short sleep duration with the risk for hypertension. *PLoS One*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115666>
108. Redline S, Sotres-Alvarez D, Loredo J et al (2014) Sleep-disordered breathing in hispanic/latino individuals of diverse backgrounds. The hispanic community health study/study of latinos. *Am J Respir Crit Care Med* 189:335–344. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1735OC>
109. Walia HK, Li H, Rueschman M et al (2014) Association of severe obstructive sleep apnea and elevated blood pressure despite antihypertensive medication use. *J Clin Sleep Med* 10:835–843. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3946>
110. Abdel-Kader K, Dohar S, Shah N et al (2012) Resistant hypertension and obstructive sleep apnea in the setting of kidney disease. *J Hypertens* 30:960–966. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328351d08a>
111. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M et al (2007) Obstructive sleep apnea and resistant hyperten-

- sion: a case-control study. *Chest* 132:1858–1862. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1170>
112. Ruttanaumpawan P, Nopmaneejumrulers C, Logan AG et al (2009) Association between refractory hypertension and obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 27:1439–1445. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32832af679>
 113. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F et al (2010) Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 181:718–726. <https://doi.org/10.1164/rccm.200901-0050OC>
 114. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM et al (2010) Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. *BMJ* 341:1142. <https://doi.org/10.1136/bmj.c5991>
 115. Marin JM, Agustí A, Villar I et al (2012) Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 307:2169–2176. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.3418>
 116. Martínez-García M-A, Capote F, Campos-Rodríguez F et al (2013) Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA* 310:2407–2415. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281250>
 117. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Mehra R et al (2014) CPAP versus oxygen in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 370:2276–2285. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306766>
 118. Campos-Rodríguez F, González-Martínez M, Sánchez-Armengol A et al (2017) Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure and metabolic profile in women with sleep apnoea. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.00257-2017>