

Schwere nächtliche Hypoxie erhöht Wahrscheinlichkeit einer unprovokierten venösen Thromboembolie

Trzepizur W et al. Sleep Apnea and Incident Unprovoked Venous Thromboembolism: Data from the Pays de la Loire Sleep Cohort. *Thromb Haemost* 2023; 123: 393-401

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) wurde zunächst als Ursache für Schläfrigkeit, neurologische Verhaltensstörungen und eine Beeinträchtigung der Lebensqualität angesehen. Darüber hinaus wirkt sich die OSA auch auf zahlreiche Erkrankungen aus, darunter Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie Krebs. Frühere Studien haben widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen OSA und dem Auftreten venöser Thromboembolien (VTE) erbracht.

Dieser mögliche Zusammenhang wurde erstmals durch pathophysiologische Studien aufgezeigt, die einen prokoagulatorischen Zustand bei Patienten mit OSA, einschließlich erhöhter Thrombozytenaktivierung und erhöhter Konzentration von Gerinnungsfaktoren (aktivierter Faktor XII, aktivierter Faktor VII, Thrombin), belegen.

Die Mitglieder der Pays de la Loire Cohort Study Group untersuchten nun, ob der Schweregrad der OSA und die verschiedenen Marker für den Schweregrad in einer großen multizentrischen OSA-Patientenkohorte mit dem Auftreten von unprovokierten VTE assoziiert waren.

Die Daten der Pays de la Loire Sleep Cohort wurden mit den Daten des französischen Gesundheitswesens verknüpft, um unprovokierte VTE bei Patienten mit Verdacht auf OSA und ohne vorherige VTE-Erkrankung zu identifizieren. Eine VTE war als unprovokiert definiert, wenn sie ohne einen chirurgischen Eingriff mit Vollnarkose, eine Schwangerschaft, eine Entbindung, eine längere Immobilisierung, einen Krankenhausaufenthalt wegen einer akuten medizinischen Erkrankung in den letzten drei Monaten oder eine bekannte akute Krebs-

erkrankung in den letzten zwei Jahren auftrat.

Mit Hilfe von Cox-Proportional-Hazards-Modellen wurde die Assoziation zwischen der Häufigkeit unprovokierter VTE und dem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und den Markern für nächtliche Hypoxämie bewertet, einschließlich der Zeit, während der die Sauerstoffsättigung unter 90% sank (T90), dem Sauerstoffsättigungsindex und der hypoxischen Belastung (HB), einem spezifischeren Marker für respiratorische Ereignisse im Zusammenhang mit Hypoxie. Außerdem analysierte die Studiengruppe die Auswirkung von kontinuierlichem positivem Atemwegsdruck (CPAP) in einer Subgruppe von Patienten, denen diese Behandlung empfohlen wurde.

Die endgültige Teilnehmerzahl der Studie betrug 7.355 Patienten. Während einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 6,3 Jahren wurden 104 unprovokierte VTE-Ereignisse festgestellt, was einer Inzidenzrate von 10,8 pro 1.000 Patientenjahre entspricht. Von den VTE-Ereignissen waren 57 tiefe Venenthrombosen, 26 Lungenembolien und 21 waren beides. Insgesamt zeigten 13,3% der Patienten keine OSA, 22,82% eine leichte OSA, 22,37% eine mittelschwere und 41,5% eine schwere OSA.

Der Vergleich von Patienten mit und ohne unprovokierte VTE zeigte signifikante Unterschiede in Bezug auf Alter, BMI, Herzkrankheiten und Depressionen in der Anamnese, Indizes für den Schweregrad der OSA (einschließlich AHI, ODI, T90 und HB) sowie die CPAP-Behandlung. Bei Patienten mit einer schweren OSA gemäß der AHI-Klassifikation war die Wahrscheinlichkeit einer unprovokierten VTE höher. Unbereinigte Cox-Proportional-Hazard-Modelle zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Häufigkeit unprovokierter VTE und T90 und HB.

Im multivariaten Modell blieb nach Bereinigung um Störfaktoren nur die T90 signifikant mit einem erhöhten Risiko einer unprovokierten VTE assoziiert. Patienten mit der höchsten Terzile von T90 (>6%) hatten ein fast zweifach erhöhtes VTE-Risiko im Vergleich zur unteren Terzile (T90 <1%; HR: 1,98).

Bei Patienten, denen nach der Schlafstudie CPAP verschrieben wurde (N=3.631), wurden Subgruppen-Analysen durchgeführt. Es wurde kein signifikanter Unterschied im VTE-Risiko in der Gruppe der Patienten festgestellt, die sich an die Behandlung hielten, im Vergleich zu Patienten, die die Behandlung verweigerten oder eine geringe CPAP-Adhärenz aufwiesen. Ein ähnliches Ergebnis wurde beobachtet, wenn ausschließlich Patienten mit schwerer OSA in die Analyse einbezogen wurden (HR: 0,77).

FAZIT

T90 und HB, zwei Marker für nächtliche Hypoxämie, waren bei Patienten, die wegen des Verdachts auf eine OSA untersucht wurden, mit einer erhöhten VTE-Inzidenz assoziiert. Allerdings blieb nach Anpassung an wichtige Störfaktoren nur T90 ein unabhängiger Prädiktor. Darüber hinaus fanden die Autoren keinen signifikanten Einfluss der CPAP-Behandlung auf die VTE in der Untergruppe der Patienten, denen die Behandlung empfohlen worden war.

Dr. Michaela Bitzer, Tübingen