



Centralne zaburzenia oddechowe w terapii CPAP/APAP

Wyzwania i rozwiązania terapeutyczne

Centralne zaburzenia oddechowe w terapii CPAP/APAP

Wyzwania i rozwiązania terapeutyczne

Centralne zdarzenia oddechowe w ramach terapii CPAP/APAP występują u istotnej części pacjentów korzystających z terapii OSA. Zwiększają one ryzyko zaprzestania terapii, lub intensyfikacji chorób współistniejących. Nowe dane naukowe sugerują, że występujące tutaj bezdechy centralne są często bezdechami zamkniętymi.

W przypadku terapii APAP z użyciem techniki FOT (Forced Oscillatory Technique) następuje w tych przypadkach wzrost ciśnienia, który powiększa zależne od ciśnienia nieszczelności i efekty uboczne oraz może ujemnie wpływać na jakość snu i sumienność stosowania terapii CPAP.

Aparaty prisma najnowszej generacji umożliwiają ustawianie granicy wzrostów ciśnienia spowodowanych bezdechami zamkniętymi (Pmax oA). Zapewnia to możliwość indywidualnej optymalizacji terapii, w zależności od tego, czy u pacjenta występują centralne bezdechy obturacyjne czy zamknięte.

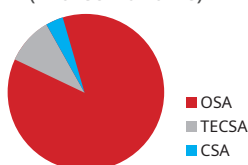
W ramach kontroli terapii można rozpoznawać występowanie bezdechów zamkniętych powyżej ustalonej wartości progowej na podstawie zarejestrowanego parametru hDr AI i precyzyjnie interweniować.

Definicja i częstotliwość

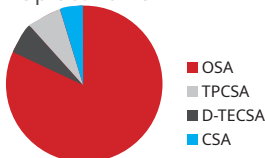
Definicja:

- Jeżeli w trakcie terapii CPAP centralne zdarzenia oddechowe ($zAI > 5$) występują po przeważających zdarzeniach obturacyjnych ($> 50\%$) w czasie nocy diagnostycznej, mówi się o terapii **TECSA** (Treatment Emergent Central Sleep Apnea) (Morgenthaler, Kagamanov, Hanak, & Decker, 2006; Nigam, Riaz, Chang, & Camacho, 2018).
- Jeżeli podwyższony wskaźnik centralnych AHI utrzymuje się w trakcie terapii nawet po kilkutygodniowym okresie przyzwyczajania pacjenta do terapii ciśnieniowej, mówi się o **terapii TPCSA** (Treatment Persistent Central Sleep Apnea).
- Jeżeli podwyższona wartość centralnych AHI nie występuje od razu, lecz pojawia się dopiero po upływie kilku tygodni czy nawet miesięcy terapii, mówi się o terapii **D-TECSA** (Delayed Treatment Emergent Central Sleep Apnea).
- Dochodzą do tego pacjenci z dominującym już w momencie zdiagnozowania centralnym bezdechem sennym (**CSA**).

Poziom odniesienia (miareczkowanie)



Opracowanie

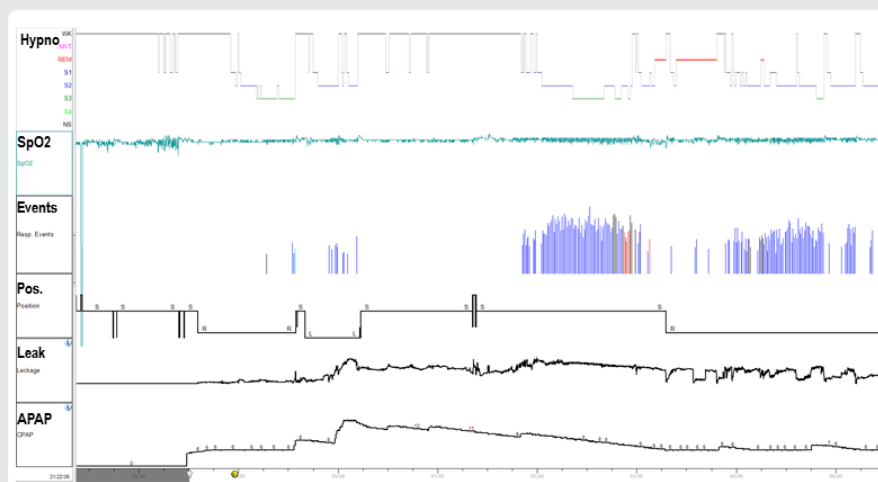


Artykuł	n	% TECSA	Okres weryfikacji	% TPCSA	% D-TECSA
Cassel 2011	675	12,4	3 miesiące	3.2	3.7
Javaheri 2009	1286	6,5	1 miesiąc	1.5	Nie oceniano
Liu 2017	133 006	2.8	3 miesiące	0.7	6.9
Morgenthaler 2006	223	15	Nie oceniano	Nie oceniano	Nie oceniano
Endo 2006	1312	5	Nie oceniano	Nie oceniano	Nie oceniano
Kuzniar 2008	200	6,5	28 tygodni	3	Nie oceniano
Nowe 2017	263	9,1	Nie oceniano		Nie oceniano

Ilustracja 1: Częstotliwość centralnych bezdechów sennych ($zAI > 5 / h$) u pacjentów z OSA w terapii CPAP

Częstotliwość:

- Częstotliwość występowania TxCSA różni się w zależności od badań klinicznych. Sprawozdania podają informacje o zależnościach od płci, wieku, nieszczelności, przyjmowania opioidów i współistniejących schorzeniach; związku z wysokością ciśnienia CPAP nie udało się natomiast dotychczas potwierdzić.
- Na częstotliwość występowania CSA ma zasadniczy wpływ struktura skiero- wań, a więc współistniejące schorzenia pacjentów laboratorium snu [Rowley 2017]. W przypadku CSA zaleca się zastosowanie terapii próbnej CPAP/APAP, a dla pacjentów niereagujących na terapię (Non-Responder) terapii ASV do mo- mentu uzyskania wskaźnika HFrEF o wartości LVEF < 45% (Dellweg, Kerl, Hoehn, Wenzel, & Koehler, 2013; Heider et al., 2018; Morgenthaler et al., 2014; Randerath et al., 2017).
- Centralne zdarzenia oddechowe w terapii CPAP występują często w połącze- niu z fazami zasypiania, fazami NREM lub w okolicach poranka.



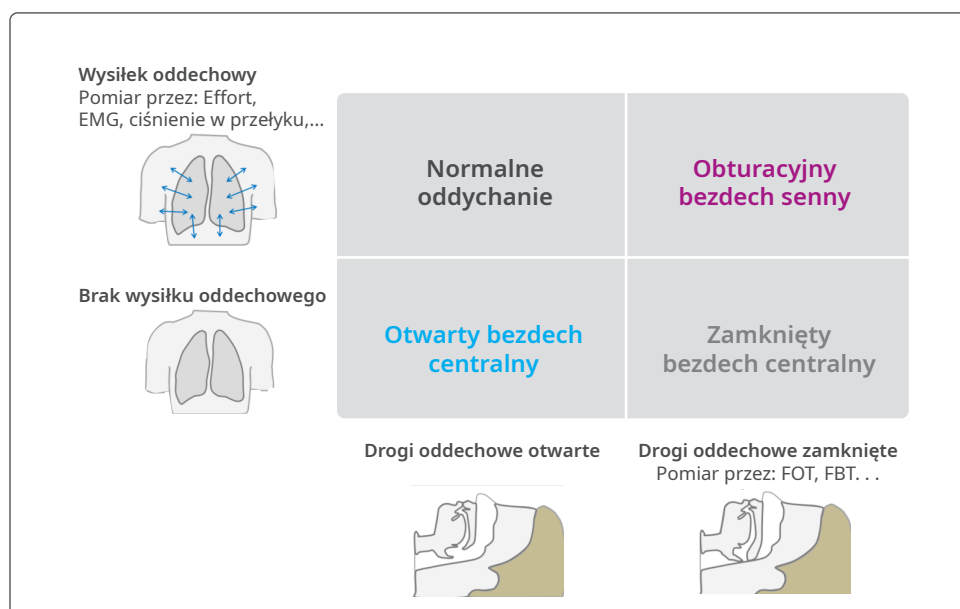
Ilustracja 2: Występowanie zdarzeń centralnych u pacjenta TECSA w ciągu pierwszej nocy terapii APAP.

Znaczenie kliniczne

- Uporczywe stany TECSA wiążą się z ryzykiem niskiej podatności na terapię CPAP lub przerwania terapii (Liu et al., 2017; Mulgrew et al., 2010). Redukuje to skuteczność terapii. W razie wystąpienia takiego ryzyka zaleca się przejście na terapię ASV w celu zwiększenia sumienności stosowania terapii (Pépin et al., 2018).
- U pacjentów ze stanem TECSA poprawa symptomów (senności) w terapii CPAP jest mniej wyraźna (Cassel et al., 2011).
- TECSA występuje poza tym częściej w przypadku schorzeń współistniejących, mających wpływ na wzmocnienie pętlowe regulacji oddechu (Sands et al., 2011), np. schorzenia sercowo-płucne (Hong, Yoon, Cho, Won, & Shin, 2017). W ramach kontroli terapii lub zdalnego monitorowania należy więc zwrócić uwagę na podwyższony wskaźnik centralnego AHI.

Wyzwania w zakresie detekcji bezdechów centralnych przez aparaty PAP

- Dzięki technologii FOT nowoczesne aparaty PAP mogą mierzyć opór górnych dróg oddechowych i rozróżnić na tej podstawie bezdechy otwarte i zamknięte. W automatycznych trybach terapeutycznych ciśnienie naporowe jest zwiększane tylko w razie wystąpienia bezdechu zamkniętego.
- Badania patofizjologiczne wykazały jednak, że bezdechy centralne są często również zamknięte, tzn. wraz z malejącą własną czynnością oddechową zamknięte pozostają też górne drogi oddechowe (Morrell, Badr, Harms, & Dempsey, 1995), (Badr, F, B, & J, 1995), (Badr, 1996), (Jobin et al., 2012). Z własnej czynności oddechowej i zamknięcia dróg oddechowych można wyprzewodzić 4 kwadranty:

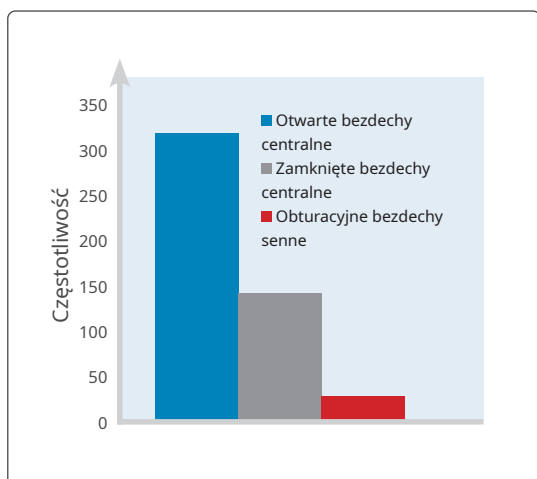


Ilustracja 3: Klasyfikacja bezdechów w zależności od wysiłku oddechowego i zamknięcia górnych dróg oddechowych

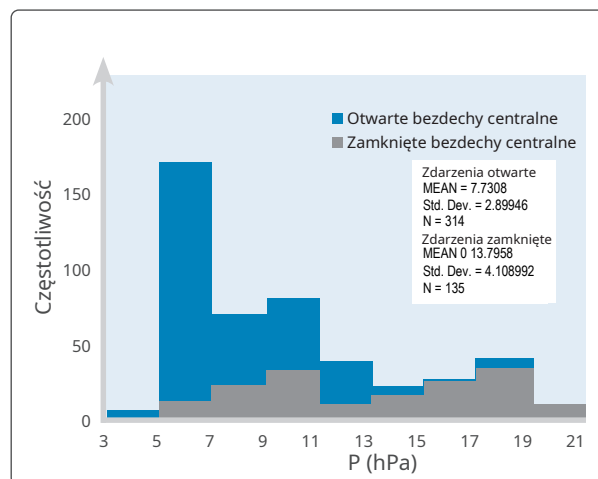
- Częstotliwość występowania zamkniętych bezdechów centralnych waha się znacznie w indywidualnych przypadkach i leży w przedziale od 0 do 100% wszystkich bezdechów centralnych. Sprawozdania mówią o częstotliwości 30-50% (Morrell et al., 1995), (Jobin et al., 2012). Dokładne przyczyny zarówno zamkniętych, jak i otwartych bezdechów nie są jeszcze ostatecznie zbadane. Przypuszcza się, że zamknięte bezdechy centralne powstają, gdy wzmocnienie pętlowe (Loop Gain) górnych dróg oddechowych (UALG) jest większe lub równe wzmocnieniu pętlowemu własnego wysiłku oddechowego (Bosi et al., 2018).
- Dokładne wyróżnienie zdarzenia w obrębie 4 kwadrantów jest możliwe tylko przy użyciu systemu P(S)G w połączeniu z wartością FOT zarejestrowaną podczas kontroli terapii.
- Wystąpienie oscylacji kardiogennej w masce oddechowej w czasie bezdechów zidentyfikowano jako bardzo specyficzną, ale niezbyt czułą oznakę braku własnego wysiłku oddechowego (Ayappa, Norman, & Rapoport, 1999), nie koreluje ono także z zamknięciem górnych dróg oddechowych w czasie bezdechów (Morrell et al., 1995).

Interakcje z ciśnieniem terapeutycznym

- Różne zjawiska fizjologiczne mogą powodować, że przy rosnącym ciśnieniu terapeutycznym indywidualna częstotliwość centralnych zdarzeń oddechowych albo wzrasta, albo maleje (Salloum et al., 2010), (Orr, Malhotra, & Sands, 2017).
- Dane pochodzące z przeprowadzonego przez firmę Löwenstein Medical Technology badania APAP (trwa opracowywanie publikacji) z udziałem n=55 pacjentów, w tym 6 ze stanem TECSA, nie wykazują zależności względnej częstotliwości bezdechów centralnych od ciśnienia APAP.
- Dane te wskazują jednak, że zamkniętych bezdechów centralnych nie udaje się otworzyć przez podwyższenie ciśnienia APAP. Wydaje się, że zamknięcia górnych dróg oddechowych nie są obstrukcjami biernymi, lecz aktywnymi zwężeniami. W przeciwieństwie do tego bezdechy obturacyjne szybko ustępują przy rosnącym ciśnieniu terapeutycznym i występują w przypadku skutecznie działającej regulacji APAP znacznie rzadziej niż zarówno otwarte, jak i zamknięte bezdechy centralne.



Ilustracja 4a: Częstotliwość występowania różnych typów bezdechu przy skutecznej terapii APAP; rozróżnienie pomiędzy bezdechami centralnymi / obturacyjnymi według systemu PSG; rozróżnienie pomiędzy bezdechami otwartymi i zamkniętymi zgodnie z pomiarami FOT.



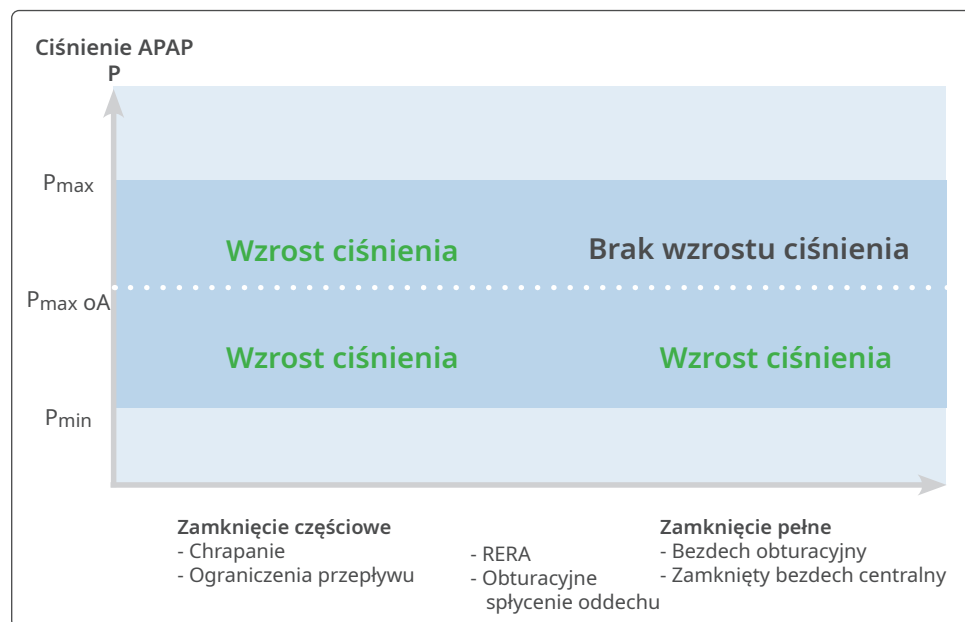
Ilustracja 4b: Rozkład bezdechów otwartych i zamkniętych w przedziale ciśnienia terapeutycznego.

- Im wyższe ciśnienie terapeutyczne, tym wyższe prawdopodobieństwo - w przypadku zamknięcia dróg oddechowych rozpoznanego przy użyciu technologii FOT - że zamiast bezdechu obturacyjnego występuje centralny bezdech zamknięty.
- Jeżeli urządzenie terapeutyczne reaguje zwiększeniem ciśnienia, to w fazach z silnie skoncentrowanymi zamkniętymi- centralnymi zdarzeniami oddechowymi osiągnąca jest szybko górna wartość graniczna ciśnienia Pmax.
- Nadmierny wzrost ciśnienia może powiększać nieszczelności i skutki uboczne terapii PAP oraz ujemnie wpływać na sumienność stosowania terapii. W celu uzyskania dobrego efektu terapii należy ich unikać.
- Ogólne ograniczenie wartości Pmax może jednak w innych fazach nocy, np. w fazie spania na plecach czy w stadium REM, a także w przypadku zwiększonego zapotrzebowania pacjenta na ciśnienie, prowadzić do podwyższenia współczynnika pozostałej obturacji AHI lub pozostałych ograniczeń przepływu.

Rozwiązanie: ustawiana wartość graniczna ciśnienia ($P_{max\ oA}$) dla bezdechów zamkniętych

Urządzenia z serii prisma najnowszej generacji oferują precyzyjne rozwiązanie, umożliwiające poprawę efektu terapii w przypadku uporczywych bezdechów w terapii APAP:

Za pośrednictwem parametru $P_{max\ oA}$ można indywidualnie określać, do jakiej wartości granicznej ma być zwiększanie ciśnienie w przypadku bezdechów zamkniętych.



Ilustracja 5: Regulacja APAP zależna od 3 ustawianych wartości granicznych P_{min} , $P_{max\ oA}$, P_{max}

- Ustawienie fabryczne $P_{max\ oA}$ równe $13\ hPa$ wzgl. $P_{min} + 7hPa$ bardzo dobrze odpowiada potrzebom terapeutycznym większości pacjentów. Przy takim ciśnieniu bezdechy obturacyjne występują bardzo rzadko. Jeżeli wzrosty ciśnienia są warunkowane występowaniem zamkniętych zdarzeń centralnych, ciśnienie pozostaje umiarkowane.
- W razie występowania spłyceń oddechu, ograniczeń przepływu czy chrapania można wykorzystywać pełny przedział ciśnienia aż do indywidualnie ustawionej wartości P_{max} .
- Jeżeli przy wysokich wartościach ciśnienia rzeczywiście występują bezdechy obturacyjne, wartość $P_{max\ oA}$ można też zwiększyć do ponad $6\ hPa$ bez zwiększania parametru P_{min} . W fazach braku zdarzeń obturacyjnych następuje w dalszym ciągu redukcja ciśnienia do P_{min} .

Monitorowanie przy użyciu systemów prismaTS i prisma CLOUD

Zamknięte bezdechy powyżej wartości progowej $P_{max\ oA}$ są w trybie APAP oznaczane jako „bezdechy pod wysokim ciśnieniem” wzgl. „hDr A”. W przypadku bezdechów typu hDr A zaleca się w każdym przypadku sprawdzenie przy użyciu P(S)G:

- czy są to rzeczywiście bezdechy obturacyjne
→ zwiększyć $P_{max\ oA}$ (powyżej P_{min}) wzgl. przejść na Bilevel S
- czy chodzi o centralne bezdechy zamknięte
→ w razie potrzeby przejść na AcSV lub terapię ewentualnych schorzeń współistniejących w celu poprawy efektu.

Podsumowanie

Rozpoznawanie centralnych bezdechów zamkniętych i adekwatna regulacja ciśnienia, szczególnie w przedziale wysokich ciśnień, stanowią olbrzymie wyzwanie dla skutecznej terapii z użyciem aparatów PAP. Urządzenia z serii prisma oferują w takich przypadkach, dzięki ustawianej reakcji ciśnieniowej na bezdechy zamknięte z górną wartością graniczną, skuteczne rozwiązanie terapeutyczne i zapewniają wysoką podatność na terapię.

References

- Ayappa, I., Norman, R. G., & Rapoport, D. M. (1999). Cardiogenic oscillations on the airflow signal during continuous positive airway pressure as a marker of central apnea. *Chest*, 116(3), 660–666. <https://doi.org/10.1378/chest.116.3.660>
- Badr, M. S. (1996). Effect of ventilatory drive on upper airway patency in humans during NREM sleep. *Respiration Physiology*, 103(1), 1–10. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(95\)00079-8](https://doi.org/10.1016/0034-5687(95)00079-8)
- Badr, M. S., F, T., B, S. J., & J, D. (1995). Pharyngeal narrowing/occlusion during central sleep apnea. *J. APPL. PHYSIOL.*, 78(5), 1806–1815.
- Bosi, M., de Vito, A., Kotecha, B., Viglietta, L., Braghiroli, A., Steier, J., Poletti, V. (2018). Phenotyping the pathophysiology of obstructive sleep apnea using polygraphy/polysomnography: A review of the literature. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 1–14. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1613-3>
- Cassel, W., Canisius, S., Becker, H. F., Leistner, S., Ploch, T., Jerrentrup, A., Heitmann, J. (2011). A prospective polysomnographic study on the evolution of complex sleep apnoea. *The European Respiratory Journal : Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 38(2), 329–337. <https://doi.org/10.1183/09031936.00162009>
- Dellweg, D., Kerl, J., Hoehn, E., Wenzel, M., & Koehler, D. (2013). Randomized Controlled Trial of Noninvasive Positive Pressure Ventilation (NPPV) Versus Servoventilation in Patients with CPAP-Induced Central Sleep Apnea (Complex Sleep Apnea). *Sleep*, 36(8), 1163–1171. <https://doi.org/10.5665/sleep.2878>
- Heider, K., Arzt, M., Lerzer, C., Kolb, L., Pfeifer, M., Maier, L. S., V, M. M. (2018). Adaptive servo-ventilation and sleep quality in treatment emergent central sleep apnea and central sleep apnea in patients with heart disease and preserved ejection fraction. *Clinical Research in Cardiology : Official Journal of the German Cardiac Society*, 107(5), 421–429. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1203-9>
- Hong, I. -H., Yoon, D., Cho, Y., Won, T. -B., & Shin, H. -W. (2017). Clinical use of central sleep apnea index on commencement of automatic positive airway pressure to predict the presence of cardiopulmonary disease associated with unstable ventilatory control. *Sleep Medicine*, 40, e133.
- Jobin, V., Rigau, J., Beauregard, J., Farre, R., Montserrat, J. M., Bradley, T. D., & Kimoff, R. J. (2012). Evaluation of upper airway patency during Cheyne-Stokes breathing in heart failure patients. *The European Respiratory Journal*, 40(6), 1523–1530. <https://doi.org/10.1183/09031936.00060311>
- Liu, D., Armitstead, J., Benjafield A., Shao S., Malhotra A., Cistulli P.A., Woehrle H. (2017). Trajectories of Emergent Central Sleep Apnea During CPAP Therapy. *Chest*, 152(4), 751–760. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.06.010>
- Morgenthaler, T. I., Kagramanov, V., Hanak, V., & Decker, P. A. (2006). Complex sleep apnea syndrome: is it a unique clinical syndrome? *Sleep*, 29(9), 1203–1209.
- Morgenthaler, T. I., Kuzniar, T. J., Wolfe, L. F., Willes, L., McLain, W. C., & Goldberg, R. (2014). The complex sleep apnea resolution study: a prospective randomized controlled trial of continuous positive airway pressure versus adaptive servoventilation therapy. *Sleep*, 37(5), 927–934. <https://doi.org/10.5665/sleep.3662>
- Morrell, M. J., Badr, M. S., Harms, C. A., & Dempsey, J. A. (1995). The assessment of upper airway patency during apnea using cardiogenic oscillations in the airflow signal. *Sleep*, 18(8), 651–658.
- Mulgrew, A. T., Lawati, N. A., Ayas, N. T., Fox, N., Hamilton, P., Cortes, L., & Ryan, C. F. (2010). Residual sleep apnea on polysomnography after 3 months of CPAP therapy: clinical implications, predictors and patterns. *Sleep Medicine*, 11(2), 119–125. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.05.017>
- Nigam, G., Riaz, M., Chang, E. T., & Camacho, M. (2018). Natural history of treatment-emergent central sleep apnea on positive airway pressure: A systematic review. *Annals of Thoracic Medicine*, 13(2), 86–91. https://doi.org/10.4103/atm.ATM_321_17



Orr, J. E., Malhotra, A., & Sands, S. A. (2017). Pathogenesis of central and complex sleep apnoea. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 22(1), 43–52. <https://doi.org/10.1111/resp.12927>

Pépin, J.-L. D., Woehrle, H., Liu, D., Shao, S., Armitstead, J. P., Cistulli, P. A., Malhotra, A. (2018). Adherence to Positive Airway Therapy After Switching From CPAP to ASV: A Big Data Analysis. *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 14(1), 57–63. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6880>

Randerath, W., Verbraecken, J., Andreas, S., Arzt, M., Bloch, K. E., Brack, T., Levy, P. (2017). Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *The European Respiratory Journal*, 49(1). <https://doi.org/10.1183/13993003.00959-2016>

Salloum, A., Rowley, J. A., Mateika, J. H., Chowdhuri, S., Omran, Q., & Badr, M. S. (2010). Increased propensity for central apnea in patients with obstructive sleep apnea effect of nasal continuous positive airway pressure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 181(2), 189–193. <https://doi.org/10.1164/rccm.200810-1658OC>

Sands, S. A., Edwards, B. A., Kee, K., Turton, A., Skuza, E. M., Roebuck, T., Berger, P. J. (2011). Loop gain as a means to predict a positive airway pressure suppression of Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 184(9), 1067–1075. <https://doi.org/10.1164/rccm.201103-0577OC>

© Materiał chroniony prawami autorskimi.
Powielanie z użyciem wszelkich metod wyłącznie za zgodą firmy Löwenstein Medical.




Löwenstein Medical Technology
Kronsaalweg 40
22525 Hamburg, Germany
T. +49 40 54702-0
F. +49 40 54702-461
info@loewensteinmedical.com

Sales + Service
Löwenstein Medical
Arzbacher Straße 80
56130 Bad Ems, Germany
T. +49 2603 9600-0
F. +49 2603 9600-50
info@loewensteinmedical.com
loewensteinmedical.com

