

ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ ΥΠΝΟΥ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η κεντρική υπνική άπνοια (central sleep apnea - CSA) συναντάται σε ποσοστό 5-10% όλων των ασθενών με διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο (sleep-disordered breathing - SDB)¹. Το πρόβλημα φαίνεται να συνίσταται σε ανεπάρκεια της αναπνευστικής ώσης και υπάρχουν πολλές γνωστές αιτίες (δευτεροπαθή). Η πρωτοπαθής ή ιδιοπαθής μορφή είναι λιγότερο συχνή από τη δευτεροπαθή σε αίτια, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ), όπου παρατηρείται σε ποσοστό 40-50% των ασθενών ή διάφορες νευρολογικές διαταραχές όπως τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και οι νευρολογικές νόσοι, ενώ το σύνδρομο εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα σε μεγάλο υψόμετρο (ιδιαίτερα σε άτομα που είχαν παλαιότερα περάσει μικρό χρονικό διάστημα σε υψόμετρο >2500 m).

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η παροδική διακοπή της κεντρικής αναπνευστικής ώσης προς τους αναπνευστικούς μυς οδηγεί στην εμφάνιση CSA. Ο μηχανισμός αυτός παρατηρείται με διάφορους τρόπους (Εικόνα 76.1). Εξετάζοντας την παθοφυσιολογία της CSA, περιγράφονται τρεις τύποι.

A) Κεντρικός υποαερισμός

Ο κεντρικός υποαερισμός λαμβάνει χώρα όταν η αναπνευστική ώση προς τους αναπνευστικούς μυς είναι ανεπαρκής. Αυτό πραγματοποιείται με αρκετούς μηχανισμούς. Πρώτον, βλάβες του στελέχους που προσβάλλουν τα κέντρα της αναπνοής και το μεταβολικό έλεγχο της αναπνοής, οδηγούν σε CSA. Οι βλάβες αυτές μπορεί να είναι το αποτέλεσμα εμφράκτων, λοιμώξεων ή νεοπλασμάτων που καταλαμβάνουν τα βασικά κέντρα της αναπνοής. Έχει επίσης περιγραφεί μια σπάνια πρωτοπαθής μορφή κεντρικού υποαερισμού (συγγενές σύνδρομο κεντρικού υποαερισμού).

B) Νευρομυική αναπνευστική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με μια ποικιλία νευρομυικών παθήσεων αναπτύσσουν CSA λόγω αδυναμίας της αναπνευστικής αντλίας να ανταποκριθεί στην κεντρική αναπνευστική ώση. Η κεντρική υπνική άπνοια αποτελεί εκδήλωση διάφορων νευρομυικών παθήσεων. Παρατηρείται σε ασθενείς με σύνδρομο μετά από πολιομυελίτιδα, πλαγία μυατροφική σκλήρυνση και μυϊκές και μυοτονικές δυστροφίες. Κλινικά, οι ασθενείς με CSA λόγω νευρομυικής διαταραχής είναι συνήθως υπερκαπνικοί και εμφανίζουν άλλα συμπτώματα σε σοβαρό βαθμό (π.χ. μυϊκή αδυναμία). Η ημερήσια υπνηλία, ο λήθαργος και η πρωινή κεφαλαλγία αποτελούν άλλα συχνά συμπτώματα αυτών των ασθενών.

Γ) Αστάθεια της κεντρικής αναπνευστικής ώσης

Η αστάθεια της κεντρικής αναπνευστικής ώσης μπορεί να προηγηθεί της εμφάνισης CSA. Αυτή η μορφή CSA συναντάται σε ένα πλήθος κλινικών καταστάσεων. Η πρώτη είναι CSA που σχετίζεται με την έναρξη του ύπνου. Αυτή είναι συνήθως παροδική και ασυμπτωματική. Παρατηρείται σε πολυσωματοκαταγραφικές μελέτες ύπνου που διενεργούνται για την εκτίμηση πολλών διαφορετικών διαταραχών ύπνου και πιστεύεται ότι αντιπροσωπεύει τη φυσιολογική μετάβαση από το προσαρμοστικό σύστημα ελέγχου της αναπνοής που κυριαρχεί στην κατάσταση εγρήγορσης, στο μεταβολικό σύστημα ελέγχου που ρυθμίζει τον αερισμό κατά τη διάρκεια του ύπνου. Η CSA στην έναρξη του ύπνου αποτελεί κλινικό πρόβλημα μόνο όταν οι επανειλημμένες αφυπνίσεις λόγω της CSA καθυστερούν την έναρξη του ύπνου. Στην έναρξη του ύπνου, η κεντρική άπνοια εμφανίζεται εάν η μερική πίεση του αρτηριακού CO₂ (PaCO₂) είναι κάτω από τον ουδό της άπνοιας, δηλαδή την PaCO₂ όπου τα κέντρα ελέγχου της αναπνοής στο στέλεχος ερεθίζονται για την έναρξη του αερισμού. Κατά τη διάρκεια του ύπνου, ο αερισμός διεγείρεται για όσο χρονικό διάστημα η PaCO₂ βρίσκεται πάνω από τον ουδό της άπνοιας, ενώ όταν η PaCO₂ παραμένει κάτω από τον ουδό της άπνοιας, εμφανίζεται άπνοια μέχρι η PaCO₂ να αυξηθεί στο επίπεδο του ουδού ή πάνω από αυτό.

Άλλες κλινικές καταστάσεις όπου η αστάθεια της κεντρικής αναπνευστικής ώσης θεωρείται σημαντική είναι σε ασθενείς με ΣΚΑ και αναπνοή Cheyne-Stokes, σε ασθενείς με νευρολογικές νόσους, όπως εγκεφαλικά έμφρακτα. Στις δύο αυτές καταστάσεις, ο μηχανισμός της αστάθειας της κεντρικής αναπνευστικής ώσης δεν είναι καλά κατανοητός. Στην περίπτωση της CSA που οφείλεται σε ΣΚΑ (αναπνοή Cheyne-Stokes), οι ενδογενείς ιδιότητες της κεντρικής αναπνευστικής ώσης φαίνεται να αποτελούν τον κύριο παράγοντα που συμβάλλει στην εικόνα αναπνοής τύπου Cheyne-Stokes, η οποία χαρακτηρίζεται από εναλλαγή κεντρικής άπνοιας - υπέρπνοιας - κεντρικής άπνοιας. Η αρτηριακή PaCO₂, επίσης, φαίνεται να αποτελεί σημαντικό παράγοντα της διαταραχής αυτής, καθώς οι ασθενείς με χαμηλότερη PaCO₂ εμφανίζουν αναπνοή Cheyne Stokes συχνότερα από τους ασθενείς με φυσιολογική PaCO₂. Υπάρχει επίσης συσχέτιση ανάμεσα στη μειωμένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας και τη CSA. Αυτή η συσχέτιση μεταξύ της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας και της CSA πιστεύεται ότι βασίζεται στην καθυστέρηση της κυκλοφορίας του αίματος στους αισθητικούς υποδοχείς του ελέγχου της αναπνοής σαν αποτέλεσμα της διαταραγμένης καρδιακής λειτουργίας. Αν και συμβάλλει στην εμφάνιση CSA, δεν ευθύνεται για το βαθμό της διαταραχής που συναντάται στους ασθενείς με ΣΚΑ και συνεπώς αυτό σημαίνει ότι εμπλέκονται και άλλοι μηχανισμοί.

Οι ασθενείς με νευρολογικά νοσήματα, ιδίως εγκεφαλικά έμφρακτα, φαίνεται ότι εμφανίζουν επίσης αυξημένη επίπτωση CSA. Οι ακριβείς μηχανισμοί που εμπλέκονται στους ασθενείς αυτούς δεν είναι γνωστοί. Είναι πιθανό η CSA να είναι το αποτέλεσμα άμεσης νευρωνικής βλάβης ή θανάτου κάποιων νευρώνων, που οδηγεί σε παθολογική κεντρική αναπνευστική ώση, αν και σε πολλές περιπτώσεις το σημείο του εμφράκτου δεν εντοπίζεται εμφανώς στο στέλεχος, στην περιοχή δηλαδή του ελέγχου της αναπνευστικής λειτουργίας

Ο ρόλος των αφυπνίσεων

Η ευαισθησία του μηχανισμού αφύπνισης στην CSA είναι σημαντική, αλλά δύσκολα ποσοτικοποιείται. Σε όλες τις μορφές CSA, εάν δεν συμβεί μία αφύπνιση, ο κύκλος άπνοιας - αφύπνισης διασπάται. Μερικές μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι τα ηρεμιστικά φάρμακα είναι ίσως χρήσιμα για την αύξηση του ουδού αφύπνισης και τη μείωση των αφυπνίσεων κατά την έναρξη του ύπνου. Ο ρόλος

τέτοιων φαρμάκων στην πράξη δεν είναι σαφής, λόγω του ενδεχόμενου εμφάνισης εξάρτησης και της πιθανότητας επιδείνωσης μιας πιθανής υποκείμενης αποφρακτικής υπνικής άπνοιας (ΑΥΑ).

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Η υπερκαπνία που συνοδεύει την CSA είναι συνήθως το αποτέλεσμα του κεντρικού υποαερισμού ή της νευρομυϊκής αναπνευστικής διαταραχής. Τέτοιοι ασθενείς εμφανίζουν μικρή αίσθηση δύσπνοιας με συνοδό αναπνευστική ανεπάρκεια και υπερκαπνία, αν και ασθενείς με νευρομυϊκή αναπνευστική νόσο είναι δυνατόν να παραπονούνται για δύσπνοια καθώς η κατάσταση εξελίσσεται. Ανήσυχος ύπνος, υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και πρωινή κεφαλαλγία παρατηρούνται ενδεχομένως σε όλες τις μορφές υπερκαπνικής CSA. Δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια και πολυκυτταραιμία είναι δυνατόν να αναπτυχθούν σε προχωρημένα στάδια. Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια που χρήζει μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής αποτελεί μερικές φορές την πρώτη εκδήλωση και συνήθως εμφανίζεται μετά από κάποιο άλλο συνοδό πρόβλημα, όπως βρογχίτιδα ή πνευμονία που διαταράσσει την υπάρχουσα φυσιολογική ομοιόσταση.

Αν και η συμπτωματολογία της CSA και της OSA διαφέρουν, κάποιου βαθμού αλληλοεπικάλυψη παρατηρείται (Εικόνα 76.2).

Οι ασθενείς με νορμοκαπνική ή υποκαπνική μορφή CSA είναι συνήθως μεγαλύτερης ηλικίας, έχουν φυσιολογικό σωματικό βάρος και έχουν συνυπάρχουσες καρδιακές ή νευρολογικές παθήσεις. Αυτό ισχύει τόσο για την ιδιοπαθή μορφή, όσο και για τις δευτεροπαθείς που σχετίζονται με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Τέτοιοι ασθενείς συνήθως υπεραερίζουν κατά την εγρήγορση και συνεπώς η PaCO₂ είναι τότε χαμηλότερη από εκείνη των ασθενών με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Η αϋπνία, η νυκτερινή δύσπνοια και η υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας (λόγω των διακοπών του ύπνου και των συχνών αφυπνίσεων) συναντώνται συχνά, αν και η υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας είναι λιγότερο συχνή στους ασθενείς αυτούς. Η πνευμονική καρδιά και η πολυκυτταραιμία είναι επίσης ασυνήθεις στην υποκαπνική CSA.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ανεξάρτητα από τον τύπο, απαραίτητη για τη διάγνωση της CSA είναι η παρουσία σοβαρής κλινικής υποψίας και η πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου (Εικόνα 76.3). Οι κεντρικές άπνοιες διακρίνονται από τις αποφρακτικές άπνοιες από την απουσία αναπνευστικής προσπάθειας κατά τη διάρκεια της άπνοιας.

Πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα να υπάρχει κάποια υποκείμενη καρδιαγγειακή και αγγειακή εγκεφαλική νόσος. Η Εικόνα 76.4 παρουσιάζει μία διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών με CSA.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι ασθενείς με υπερκαπνική CSA υποβάλλονται σε θεραπεία για κάθε υποκείμενη διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) ή περιφερική νευρομυϊκή νόσο. Οι θεραπείες αυτές περιλαμβάνουν τη χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου, την εφαρμογή ρινικής συνεχούς θετικής πίεσης των αεραγωγών (CPAP) ή θετικής πίεσης των αεραγωγών δύο επιπέδων (BIPAP), φάρμακα που διεγείρουν το αναπνευστικό σύστημα ή κάποιο συνδυασμό αυτών.

Εάν η υπερκαπνική CSA οφείλεται σε κεντρικό υποαερισμό ή νευρομυϊκές διαταραχές του αναπνευστικού, ο ασθενής ωφελείται περισσότερο από τη νυκτερινή αναπνευστική υποστήριξη, η οποία διενεργείται μέσω τραχειοστομίας ή με μη επεμβατικό αερισμό μέσω μάσκας. Οι ασθενείς πρέπει να

αποφεύγουν τις βενζοδιαζεπίνες, τα οπιούχα φάρμακα και άλλα υπνωτικά που καταστέλλουν το αναπνευστικό κέντρο.

Η χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου είναι χρήσιμη για την ανακούφιση της νυκτερινής υποξυγοναιμίας, υπό τον όρο ότι δεν προκαλεί υπερκαπνία.

Η ιδανική θεραπεία της μη υπερκαπνικής CSA δεν έχει αποσαφηνιστεί. Το πρώτο βήμα είναι η θεραπεία της υποκείμενης αιτίας (π.χ. ΣΚΑ). Η θεραπεία επίσης περιλαμβάνει τη χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου, ουσιών που διεγείρουν το αναπνευστικό, καθώς και χορήγηση θετικής πίεσης των αεραγωγών. Σήμερα, η χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου αποτελεί το βασικό στοιχείο της θεραπείας καθώς "σταθεροποιεί" τα κέντρα ελέγχου της αναπνοής, αν και οι μηχανισμοί με τους οποίους αυτό επιτυγχάνεται δεν είναι γνωστοί. Η ακεταζολαμίδη έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς για την αντιμετώπιση κάθε παθολογικού τύπου αναπνοής που εμφανίζεται σε υψηλό υψόμετρο. Ο μηχανισμός δράσης της είναι η πρόκληση ήπιου βαθμού μεταβολικής οξέωσης μέσω της διούρησης διττανθρακικών που οδηγεί σε διέγερση του αναπνευστικού κέντρου.

Κλινικά σημαντική βελτίωση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας επιτυγχάνεται με τη χρήση (PAP σε ασθενείς με ΣΚΑ4, αλλά ο αριθμός τέτοιων ασθενών που αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με CPAP ήταν μικρός. Σε μία μελέτη το όφελος της θεραπείας με CPAP περιορίστηκε στην ομάδα των ασθενών με υψηλότερη [$>1,6$ kPa (>12 mmHg)] πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών (pulmonary capillary wedge pressure-PCWP). Αντίθετα, η ομάδα με τη χαμηλότερη PCWP [$<1,6$ kPa (12 mmHg)] εμφάνισε μείωση του καρδιακού δείκτη. Ο μηχανισμός με τον οποίο η CPAP βελτιώνει την CSA φαίνεται ότι σχετίζεται με τη βελτίωση του κορεσμού του οξυγόνου και την ελαφρά αύξηση του PaCO₂ που μετακινεί την τιμή της ενδογενούς PaCO₂ πιο κοντά στον ουδό της άπνοιας.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

Όταν η CSA είναι δευτεροπαθής ως αποτέλεσμα μιας άλλης κατάστασης, όπως η ΣΚΑ, η κλινική έκβαση σχετίζεται με τη σοβαρότητα της υποκείμενης διαταραχής. Η αναπνοή Cheyne-Stokes, για παράδειγμα, θεωρείται άσχημος προγνωστικός δείκτης σε ασθενείς με ΣΚΝ.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η θεραπεία της CSA βελτιώνει την κλινική συμπτωματολογία είτε γίνεται με αερισμό θετικής πίεσης, διεγερτικά της αναπνοής και συμπληρωματική οξυγονοθεραπεία είτε με συνδυασμό αυτών των θεραπευτικών μεθόδων. Εάν η σοβαρή διάσπαση του ύπνου περιοριστεί και αποφευχθεί η εμφάνιση νυκτερινής δύσπνοιας, ο ασθενής σχεδόν σίγουρα θα ωφεληθεί από τη θεραπεία.

