

CENTRINĖ MIEGO APNĖJA – KELETA FENOTIPŲ TURINTI LIGA

Goda Šlekytė

*Vilniaus universiteto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika,
VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras*

Ivadas. Dabartinėje medicinoje daugiausia girdime apie obstrukcinės miego apnėjos (OMA) fenotipus. Atrasti OMA fenotipai taip pat skatina tyrinėti ir ieškoti aiškesnės centrinės miego apnėjos (CMA) diferenciacijos ir apibūdinimo. Daugėja įrodymų, kad CMA taip pat yra heterogeninė liga, besiskirianti savo etiologija, patofiziologija, atsaku į gydymą ir baigtimis. Pavykus atskirti CMA fenotipus, būtų galima parinkti individualizuotą gydymą. Pagrindiniai CMA patofiziologiniai veiksniai yra kilpos atsako teorija, apnėjos slenkstis, kvėpavimo centro reguliacija ir neuromuskulinė mechanika. Širdies nepakankamumas yra viena svarbiausių CMA priežasčių, sukeliančių nehiperkapninę CMA per padidėjusį kilpos atsaką bei kvėpavimo reguliacijos pasikeitimą. Nors vis dar daugybė klausimų yra neatsakyta, šiame straipsnyje panagrinėsime jau žinomą informaciją apie CMA fenotipų patofiziologiją. Prognostiniai rodikliai padeda spręsti dėl gydymo indikacijų, farmakologinių priemonių poreikio bei invazinio gydymo galimybių. Taip pat panagrinėsime naujienas, susijusias su adaptyvios servoventiliacijos supratimu ir šios ventiliacijos įtaką gydant CMA.

CMA apibūdinimas. Centrinė miego apnėja apibūdinama kaip nenuolatinis pasikartojantis kvėpavimo sustojimas arba kvėpavimo srauto sumažėjimas nesant kvėpavimo pastangų, sukeltas pakitusio kvėpavimo centro atsako. Dažniausiai liga susijusi su kitomis patologijomis, įskaitant lėtinį širdies nepakankamumą (LŠN), prieširdžių virpėjimą, aukščio ligą, galvos smegenų išemiją, inkstų nepakankamumą, plaučių patologiją (pvz., lėtinė obstrukcinė plaučių liga, inters-

tinės plaučių ligos, idiopatinė plautinė hipertenzija, lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija) bei medikamentų arba narkotinių medžiagų (pvz., opioidų) vartojimą. Tarpautinė miego sutrikimų klasifikacija (TMSK) skirsto CMA į šešias kategorijas:

1. Pirminė CMA.
2. CMA su Čeino-Stokso kvėpavimu.
3. CMA, susijusi su kita patologija, bet be Čeino-Stokso kvėpavimo.
4. CMA, susijusi su aukščio ligos sukeltu periodiniu kvėpavimu.
5. CMA, sukelta vaistų arba kitų medžiagų vartojimo.
6. Gydymo sukelta CMA.

Pilna polisomnografija yra auksinis standartas ne tik diagnozuojant ligą, tačiau ir diferencinėje diagnostikoje, siekiant atskirti nuo kitų miego sutrikimų. Tai kliniškai svarbu, kadangi nemiga arba motorikos ligos yra susijusios su prabudimais, kurie sukelia CMA miego – atsibudimo metu. Yra kitų tyrimo metodų diferencinei miego sutrikimų diagnostikai, pvz., perstemplinio slėgio matavimas arba diafragmos elektromiografija, kurie yra rekomenduojami tiesioginėms raumenų pastangoms matuoti, tačiau klinikinėje praktikoje dažniau naudojami paprastesni pakaitiniai tyrimai, tokie kaip tempimo matuokliai, indukcinė kvėpavimo pletismografija, pulso tranzito laikas arba diržai su piezoelektriniu arba polivinilideno fluorido jutikliu.

Suaugusiesiems CMA kriterijus polisomnografijoje yra >5 apnėjų arba hipopnėjų įvykių per miego valandą (AHI, kai >50 proc. įvykių

yra centrinės kilmės). Tikslus polisomnografijos oro srauto ir kvėpavimo pastangų apibūdinimas taip pat padeda įtarti ir pasislėpusius arba persidengiančius etiologinius veiksnius. Tą svarbu įvertinti norint sėkmingai koreguoti ligą.

Amerikos miego medicinos akademija apibūdina CMA su Čeino-Stokso kvėpavimu (ČSK) kaip: 1. ≥ 3 iš eilės einančios CA arba hipopnėjos, atskirtos didėjančios arba mažėjančios kvėpavimo srauto amplitudės (periodinio kvėpavimo), kai ciklo trukmė ne mažiau 40 s (dažniausiai 45-90 s) ir 2. ≥ 5 centrinės kilmės įvykių per valandą, susijusių su periodiniu kvėpavimu, trunkančiu mažiausiai 2 val. Tačiau Europos respiratologų draugija rekomenduoja, apibūdinant šį tipinį polisomnografijos modelį, vartoti periodinio kvėpavimo terminą, o CA su ČSK terminą vartoti periodiniam kvėpavimui, susijusiam su LŠN. Norint patikslinti TMSK apibrėžimą, nauja protokolo ir kohortos apibūdinimo analizė sudarė sąlygas pasiūlyti tikslesnę CMA klasifikaciją, paremtą ASV indikacijomis. Autoriai pasiūlė pridėti naujus fenotipus: gydymo sukeltą arba persistuojančią CMA ir persidengiančią CMA/OMA, dažniausiai apibūdinamą centrinų įvykių kiekiu, išreikštu procentais (20–50 proc. viso AHI). Taip pat buvo pasiūlyta suskirstyti pacientus pagal sąsajas su medicininėmis būklėmis. Tačiau šis suskirstymas yra gana dirbtinis, nes dauguma pacientų turės daugiau nei vieną CMA etiologinį veiksnį. Taigi, klinikinis CMA apibrėžimas turėtų remtis visa apimančiu požiūriu, įskaitant fenotipus, apibūdinamus ir besiremiančius klinikiniais parametrais bei aktualiomis išėitimis.

Dabartinės CMA apibrėžimo problemos.

Yra mažiausiai penkios dabartinio CMA apibrėžimo problemos tiek klinacistams, tiek tyrėjams:

1. Nėra gerai apibūdintos CMA simptomologijos.
2. Miego apnėjos įvertinimo klausimynai nėra pakankamai patikimi siekiant atskirti centrinės ir obstrukcinės miego hipopnėjas.

3. Tikslus skaičius (procentas) centrinės kilmės įvykių nežinomas, tam kad miego apnėją vertinti kaip centrinę.
4. CMA klasifikacija labai priklauso nuo ligų, susijusių su CMA.
5. Skirtingų naktų CMA sunkumo kitimas nėra pakankamai iširtas.

Pagrindiniai CMA simptomus nulemiantys veiksniai yra CMA subtipas bei gretutinė patologija. Miego-širdies-sveikatos studijoje atliekant duomenų analizę, buvo pastebėta, kad CMA buvo būdingesnė vyriškai lyčiai, vyresnio amžiaus, turintiems mažesnę KMI ir žemesnę balą Epvorto miego skalėje lyginant su OMA populiacija. Tyrinėjant idiopatinę CMA keli tyrimai atkleidė dieninio mieguistumo, nemigos arba apsunkinto kvėpavimo miego metu simptomus. Esant LŠN, CMA, simptomai persidengia su sukeliama greutinės patologijos. Taip pat pacientai, sergantys ŠN ir CMA, gali ir nesiskųsti mieguistumu arba miego sutrikimais, nes sieja šiuos simptomus su ŠN. Buvęs galvos smegenų infarktas, vyriškoji lytis, žemesnis nutukimo laipsnis ir mažesnis širdies ir kraujagyslių ligų dažnis dažniau susijęs su CMA lyginant su OMA. CMA simptomai yra daugiausiai vertinami per OMA arba gretutinių ligų simptomų prizmę. Iki tam tikro laipsnio CMA ir OMA simptomai gali persidengti, ypač esant hiperkampinei CMA, kuriai būdingas padidėjęs dienos mieguistumas ir rytiniai galvos skausmai. Nemiga, nuovargis, dažni prabudimai ir bloga miego kokybė yra dažniausi miego apnėjos simptomai. Dienos mieguistumo intensyvumas yra labai skirtingas skirtinguose tyrimuose. Miego partneriai gali pastebėti periodinį kvėpavimą arba kvėpavimo sustojimus. Pacientai dažnai skundžiasi dusuliu, paroksizminiu naktiniu dusuliu, nikturija - būdingais LŠN ir cukrinio diabeto simptomais. Iki šiol nėra specifinių CMA simptomų arba klinikinių požymių, nėra specifinių klausimynų, kuriais remiantis būtų galima atskirti CMA. Daugelis tyrimų neturėjo pakankamo jautrumo ir specifiškumo tyrinėjant šią ligą specifinėse populiacijose, pvz.,

ŠN arba galvos smegenų infarktas. Visgi polisomnografija turėtų būti atliekama, jeigu pacientas turi su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų. Nepaisant įrodymų stygiaus, vieno kanalo patikros tyrimai turėtų būti svarstyti populiacijose, turinčiose aukštą CMA riziką, tačiau neturinčiose simptomų. Kalbant apie OMA, taip pat dėl didelio skirtingų naktų AHI kitimo, vienos nakties miego analizė, manoma, kad neteisingai diagnozuoja ir neteisingai klasifikuoja OMA sunkumą 20–50 proc. pacientų. Kalbant apie CMA, ligos sunkumo kitimas skirtingomis naktimis nėra gerai ištirtas. Esant stabiliam LŠN, naudojant kardiorespiracinę poligrafiją dvi naktis iš eilės, nustatyta, kad diagnozės tikslumas priklausė nuo ligos sunkumo, mažai kito vertinant ligos tipą (CMA ar OMA), kai apnėjų

indeksas (AI) ≥ 10 /val. Viename tyrime buvo analizuotas MA sunkumas ir tipas keturias naktis iš eilės. Nepaisant nedidelio AHI kitimo, įrodyta, kad diagnozė varijavo iš CMA į OMA ir atvirkščiai 42 proc. įtrauktų pacientų. Galvos smegenų infarktu sergantiems pacientams, atliekant pakartotines PSG po vienos savaitės ir po 3 mėn. nuo ligos atsiradimo, buvo rastas didesnis AHI mažėjimas vyraujančioms CMA lyginant su OMA. Pastebėta AI mažėjimo tendencija tik CMA kohortoje. Šie radiniai tik rodo, kad reikalingi tolesni skirtingų naktų CMA tyrimai. Tai kritiškai svarbu norint pagerinti CMA diagnostikos ir klasifikacijos galimybes ir galiausiai, patikslinti gydymo indikacijas bei ventilacijos poreikį.

1 lentelė. CMA paplitimas skirtingose subpopuliacijose

Patologija	Paplitimas (proc.)
Idiopatinė CMA	4–7
LŠN	
Asimptominė kairiojo skilvelio sistolinė disfunkcija	55
Išsaugota išstūmio frakcija	23–27
Sumažėjusi išstūmio frakcija	34–69
Galvos smegenų infarktas	8–12
Plautinė hipertenzija	39
Lėtinė inkstų liga	10
Vaistų sukelta CMA	
Opioidai	24
Metadonas	30
Gydymo sukelta CMA	10–25

Patofiziologija. CMA fenotipai gali būti skirstomi sumažėjusia ventilacija (hiperkapninė CMA) ir tuos, kuriems būdingas padidėjęs kvėpavimo centro aktyvumas bei kvėpavimo nestabilumas, pasireiškiantis padidėjusia minutine ventilacija (nehiperkapninė arba hipokapninė CMA). Skirtingi nehiper-

kapninės CMA fenotipai (įskaitant idiopatinę CMA, CMA susijusią su LŠN, kompleksinę CMA ir aukščio ligos CMA) yra diagnozuojami dažniausiai. Vaistų sukelta CMA gali būti ir hiperkapninė, ir nehiperkapninė. Dabartiniai patofiziologiniai CMA mechanizmai yra grindžiami trimis komponentais: kilpos

atsako teorija, apnėjos slenksčiu ir anglies dvideginio (CO₂) rezervu. Kilpos atsako teorija apibūdina sąveiką tarp ventilacijos sistemos dalių. Ji kiekybiškai įvertina ventilacijos sistemos atsaką į bet kokį trikdį, pvz., prabudimą. Šios sistemos komponentai yra: plaučiai (atsakas), periferiniai chemoreceptoriai (gavėjas) bei smegenų kamienas (kontrolė). Plaučiai reguliuoja CO₂ kiekį keisdami ventilacijos minutinį tūrį, o chemoreceptoriai keičia ventilacijos valdymą. Cirkuliacinis vėlavimas tarp atsako (plaučio reakcijos) ir grįžtamojo ryšio kontrolės (chemoreceptorių) taip pat turi įtakos kilpos atsakui. Kiti autoriai apibūdina kilpos atsaką kaip sąveiką tarp atsako, kontrolės ir mišraus (cirkuliacijos) gavėjų. Šis fenomenas būdingas pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas su sumažėjusia išstūmio frakcija, nes chemoreceptorių atsakui dėl blogesnės kraujotakos reikalingas ilgesnis laikas. Dėl to būdinga ilgesnė hiperventiliacija bei nestabilus kvėpavimas. Didžiuliai atsako sistemos svyravimai (nuo kvėpavimo dažnio didėjimo iki kvėpavimo sustojimo – CMA) – hipoventiliacija ir hiperventiliacija apibūdina didelį kilpos atsaką. Ventilacinė sistema tampa nestabili, tai dažnai susiję su chemoreceptorių hiperatsaku ir smegenų kamieno aktyvumo svyravimais. Kol didelis kilpos atsakas yra būdingas periodiniam kvėpavimui, žemesnis kilpos atsakas rodo ventilacinės sistemos slopinimą hipoventiliaciją sukeliančiuose sutrikimuose. Apnėjos slenkstis yra svarbus parametras norint paaiškinti sąsajas tarp normalios ventilacijos ir jos perėjimo į CMA. Jis apibūdina mažiausią CO₂ kiekį, kuriam nukritus kvėpavimas sustoja. Kol CO₂ kiekis yra aukščiau apnėjos slenksčio kvėpavimas palaikomas. Kai dėl hiperventiliacijos didėja CO₂ pašalinimas, CO₂ kiekis sumažėja žemiau apnėjos slenksčio, įvyksta kvėpavimo sustojimas. Skirtumas tarp tikrojo CO₂ kiekio ir apnėjos slenksčio vadinamas CO₂ rezervu. Jei jis mažas, net nedideli minutinės ventilacijos pokyčiai gali sumažinti CO₂ kiekį iki apnėjos slenksčio ir sukelti centrinę apnėją. Taigi,

sumažėjęs CO₂ rezervas didina centrinės miego apnėjos atsiradimo tikimybę ir destabilizuoja kvėpavimą. Kvėpavimo reguliacijos centrai gauna informaciją iš centrinių ir periferinių chemoreceptorių, intrapulmoninių vagalinių (centrinių) receptorių, raumenų receptorių ir proprioceptorių, taip pat ir žievinių analizatorių. Jeigu chemoreceptorių jautrumas yra padidėjęs, nedideli parcialinio anglies dvideginio arba deguonies slėgio svyravimai sukelia kvėpavimo nestabilumą. Hipoksemija ir hiperkapnija, skysčių susikaupimas plaučių parenchimoje, raumenų pertempimas arba psichologinis stresas yra respiracinės stimuliacijos pavyzdžiai.

Atskyrus patofiziologinį CMA mechanizmą, galima lengviau parinkti tinkamiausią gydymą, pvz., jeigu yra didelio kilpos atsako fenotipas, reikia vengti papildomos hiperventiliacijos, jeigu yra žemo apnėjos slenksčio fenotipas, vengti miego trikdymo, pvz., prabudimų. Kadangi skirtingų fenotipų diferenciacija yra sudėtinga kasdienėje klinikinėje praktikoje, reikėtų bent jau atkreipti dėmesį į nehiperkapninį ir hiperkapninį CMA tipus. Taip pat ventilacijos amplitudės didėjimas bei kvėpavimo ciklo apnėjos ilgio palyginimas su hiperventiliacijos vieta gali padėti spręsti apie kilpos atsako intensyvumą.

Gydymas. Svarbiausi gydymo tikslai yra koreguoti simptomus ir, jei įmanoma, pagerinti išgyvenamumą. Gydymas apima teigiamo slėgio terapiją, deguonies terapiją, invazinius metodus, taip pat farmakologines priemones. Kaip greitai pradėti gydymą, esant CMA, dažniausiai priklauso nuo fenotipo ir dieninių simptomų. Iš tikrųjų dieninių ir naktinių simptomų intensyvumas bei patofiziologinių pasekmių dydis (miego pertrūkiai bei hipoksijos našta organizmui) galėtų būti gydymo pradėjimo indikacijos.

Gydymo sukelta CMA (kompleksinė miego apnėja). Tai specifinė miego sutrikimų forma, kurią apibūdina atsirandančios ar besitęsiančios centrinės apnėjos skiriant obstrukcinės miego apnėjos gydymą CPAP terapija arba žandikaulio padėtį koreguoja-

maisiais prietaisais. Tyrimuose nustatant šį sutrikimą, miego tyrimas kartojamas ne mažiau kaip po 4–12 savaičių. Buvo nustatyta, kad pacientams, kuriems buvo nustatyta neišnykstanti gydymo sukelta CMA, buvo būdingas didesnis kilpos atsakas. Taip pat tyrimuose padaryta išvada, kad svarbiausia, gydant šią miego apnėjos rūšį, yra griežta gydymo kontrolė (būtinai nuolatinis gydymas).

CPAP. CPAP terapija yra pirmojo pasirinkimo gydymo būdas sergant CMA. CPAP terapija optimizuoja ventilacijos – perfuzijos neatitikimą bei nedaug padidina kvėpavimo negyvąjį tarpą, sumažina kvėpavimo darbą bei kairiojo skilvelio pokrūvjį, taip pagerinant hemodinamiką. Tačiau nėra didelės apimties tyrimų, kurie įrodytų, kad CPAP terapija pagerina širdies ir kraujagyslių ligų baigtis bei mirštamumą sergant CMA. Iki šiol didžiausias atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas, analizuojantis CMA sąsajas su LŠN, įrodė, kad CPAP terapija sumažino su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų kiekį 50 proc. bei pagerino oksigenaciją, KS IF, LŠN būklę bei 6 min. ėjimo testo rezultatus, simpatinį tonusą, bet neturėjo įtakos prognozei. Ilgai skiriant CPAP terapiją taip pat gali išnykti ir kompleksinė miego apnėja, nes šis gydymas pagerina ventilacinės sistemos kontrolės stabilumą bei plaučių tūrius. Taip pat kai kuriuose tyrimuose buvo pastebėta, kad ventilacinis atsakas į hipoksiją ir hiperkapniją reikšmingai sumažėjo skiriant CPAP terapiją pacientams sergantiems obstrukcine miego apnėja, nesant ŠN. Tačiau ne visiems pacientams CPAP terapija bus veiksminga ir nėra prognostinių rodiklių, kurie nurodytų, kuriems šis gydymo metodas bus veiksmingas, o kuriems bus reikalinga kitokia terapija. Vis gi būtina išbandyti CPAP terapiją, jeigu stebimos kompleksinės apnėjos, atlikti pakartotinį veiksmingumo vertinimą ir tik tada spręsti, ar reikalingas kitas gydymo metodas.

BiPAP terapija su kvėpavimo dažnio kontrole. Ši terapija yra CPAP alternatyva pacientams kuriems yra kompleksine mie-

go apnėja, kuri neišnyksta per pakankamą gydymo laiką. BiPAP taip pat turėtų būti skiriama pacientams, kuriems nustatyta hiperkapninė CMA, susijusi su centrinės kilmės hipoventiliacijos sindromu dėl įgimtų sutrikimų, CNS pažeidimų arba medikamentų. BiPAP be kvėpavimo dažnio kontrolės turėtų būti naudojama atsargiai, nes ji gali neužtikrinti pakankamos CMA kontrolės. Taip pat slėgio pastiprinimas gali padidinti nehiperkapninių CMA epizodų kiekį, nes didinama hiperventiliacija, sumažinamas CO₂ kiekis žemiau apnėjos slenksčio. Todėl dažniausiai naudojama NIV su kvėpavimo dažnio kontrole, kuri pagerina klinikinę būklę bei gyvenimo kokybę. Tačiau vėlgi, tyrimų, įrodančių prognozės pagerėjimą, stinga. Taip pat nėra įrodymų BiPAP terapijos naudojime gydant nehiperkapninį CMA sindromą.

ASV. ASV – tai terapijos būdas, susidedantis iš trijų komponentų:

1. Besikeičiančio arba fiksuoto iškvėpimo slėgio, kuris padeda įveikti viršutinių kvėpavimo takų obstrukciją
2. Besikeičiančio įkvėpimo slėgio sustiprinimo (skirtumo tarp įkvėpimo ir iškvėpimo slėgio), kuris padeda subalansuoti periodinį kvėpavimą bei stabilizuoti ventilaciją. Įkvėpimo slėgis sustiprinamas hipoventiliacijos metu ir susilpninamas hiperventiliacijos metu
3. Privalomojo kvėpavimo dažnio kontrolės, kuri padeda išvengti centrinių apnėjų

Visi ASV aparatai matuoja tikslinius kvėpavimo parametrus ir apskaičiuoja dabartinę – nuo įkvėpimo iki įkvėpimo vykstančią ventilaciją bei ją lygina su analizuojamu ir judančiu 3–4 min. ilgio kvėpavimo langu visos nakties metu.

Statistinės analizės parodė, kad santykinai geriau veikia ASV ir transkutaninė diafragmos nervo stimuliacija lyginant su BiPAP bei CPAP terapija. FACE tyrimas parodė, kad ASV buvo veiksminga mirties bei hospitalizacijos atžvilgiu pacientams su dekompensuotu ŠN arba širdies transplantantu

grupėse, kuriose buvo vyresnio amžiaus, nutukę pacientai, sergantys CMA su išsaugota KSIF bei kitoje grupėje vyresnio amžiaus, hipoksemiškų pacientų turinčių kombinuotą centrinę ir obstrukcinę MA. Kitame tyrime analizuojant pacientus su LŠN dėl išeminės širdies ligos, ASV buvo susieta su sumažėjusiomis supraventrikulinėmis bei ventrikulinėmis aritmijomis bei pagerėjusia inkstų funkcija. Tačiau yra tyrimų, kurie nerodo širdies ir kraujagyslių ligų sukeltos mirties arba viso mirštamumo pagerėjimo skiriant ASV. Plačiai nuskambėjęs SERVE-HF tyrimas, kuriame buvo parodyta, jog ASV grupėje buvo statistiškai reikšmingai didesnis mirštamumas nuo širdies ir kraujagyslių ligų bei kitų priežasčių buvo analizuotas mažesne kohorta ir minėtų skirtumų nerasta. Taip pat tyrimas iki šiol kritikuojamas dėl techninių skirtumų bei tyrimo apribojimų (tokių kaip, neišvengiamas slėgio sustiprinimas, fiksuotas EPAP, didelis skaičius tyrimo protokolo pažeidimų bei žemas gydymo režimo laikymasis (40 proc. < 3 val.).

Deguonies terapija. Deguonies terapija slopina hipokseminį ventiliacinį atsaką, mažina kilpos atsaką ir taip turėtų stabilizuoti kvėpavimą. Naktinė oksigenacija buvo tyrinėta skirtingose tyrimuose, tačiau turėjo nedidelę įtaką AHI bei LŠN baigtimis. Iki šiol nėra duomenų, kurie patvirtintų prognozės pagerėjimą.

Diafragmos nervo stimuliacija (DNS). Transveninė vienos pusės diafragmos nervo stimuliacija yra gana nauja terapija. Didžiausiame iki šiol tyrime, analizuojančiame 151 atsitiktinių pacientų bei neapribotame tik sergančiais LŠN bei sumažėjusia IF, DNS sumažino AHI beveik 50 proc., padidino nakties oksigenaciją bei gyvenimo kokybę. Tačiau nėra duomenų patvirtinančių pagerėjusią prognozę.

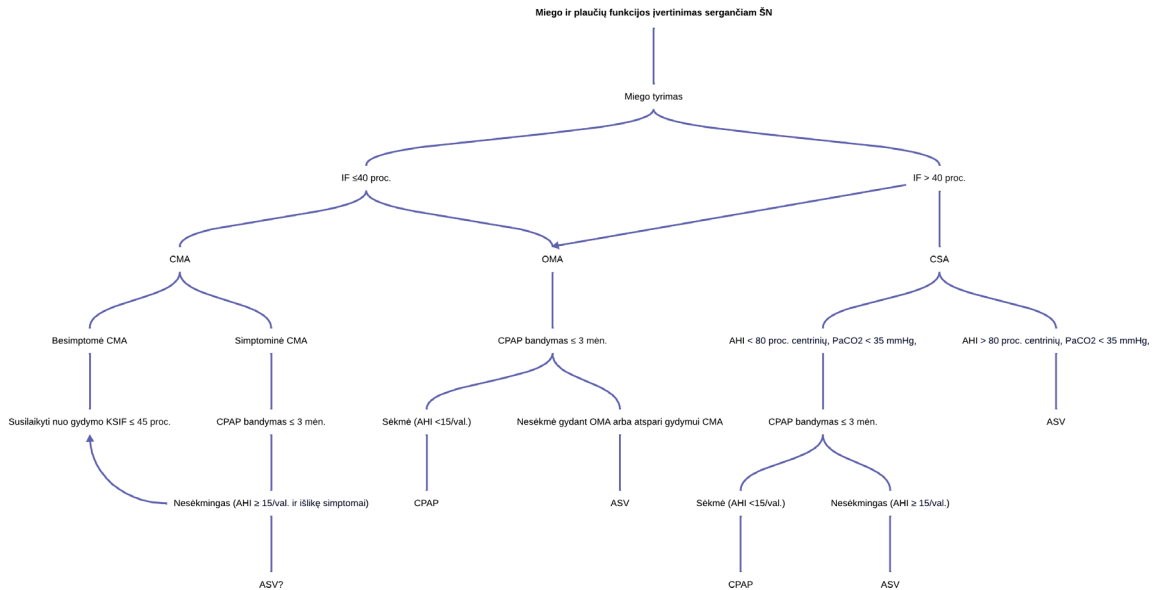
Medikamentai. Viena vertus, klinicistai turėtų įvertinti vartojamus vaistus ir apsvaistyti indukuojančių CMA nutraukimą. Kita vertus, keletas farmakologinių preparatų yra tiriami CMA gydyme, taikantis į specifi-

nį patofiziologinį mechanizmą. Duomenų iš klinikinės praktikos mažai, nes tyrimų imtys buvo mažos ir trumpa stebėsenos trukmė. Migdomieji vaistai (pvz., triazolamas, temazepamas, zolpidemas, klonazepamas) gali padidinti prabudimo slenkstį. Nepaisant nepastovių rezultatų, hipnotikai gali sumažinti periodinį kvėpavimą ir CMA skirtingoms populiacijoms, įskaitant LŠN arba aukščio ligą.

Acetazolamido, anglies anhidrazės inhibitoriaus, kilpos atsako mažinimo poveikis neseniai buvo peržiūrimas ir atlikta metaanalizė. Acetazolamidas sumažina bendrą AHI bei CAI pacientams su (be) LŠN, tačiau tyrimų heterogeniškumas buvo reikšmingai skirtingas tarp skirtingų studijų. Nors Acetazolamidas neparodė poveikio kvėpavimo įvykių trukmei, jis pagerino su kvėpavimu susijusių prabudimų indeksą, bendrą miego trukmę, miego efektyvumą, arterinio anglies dvideginio lygį bei SaO₂ reikšmes naktį.

Įdomu, kad pacientams sergantiems ŠN bei sumažėjusia IF ir geležies deficitu, leidžiamieji geležies preparatai sumažino hiperkapninį ventiliacinį atsaką, taip stabilizuodami ventiliaciją miego metu. Tačiau, nereikėtų pamiršti, kad dauguma tyrimų buvo atliekami trumpą laiką (iki 1 mėn. gydymo) ir mažoje populiacijoje.

Prieš pradėdant CMA gydymą, reikia atlikti tris žingsnius. Pirmiausia, klinicistui būtina įvertinti etiologinį veiksni, galintį sukelti CMA. Antra, būtina įvertinti hemodinaminius pokyčius pradėdant CMA gydymą pacientams, sergantiems lėtiniu ŠN. Paskutinis žingsnis – įvertinti gydymo veiksmingumą. Pacientai, sergantys CMA, dažniausiai serga ir kitomis ligomis, dėl to jie gali destabilizuotis hemodinamiškai arba per ventiliaciją. Nėra tikslios stebėsenos taktikos. Tačiau viename iš tyrimų buvo įrodyta, kad yra daug blogesnė prognozė pacientams, sergantiems CMA, kuri nekontroliuojama CPAP terapijos. Dėl to PSG kaip stebėsenos įrankis arba bent respiracinė PG turė-



1 pav. Galima miego apnėjos gydymo schema sergančiam LŠN

tų būti svarstomi, kaip tyrimai padedantys įvertinti ventilacijos stabilumo užtikrinimą pirmus gydymo mėnesius. Taip pat, gydymo veiksmingumo stebėseną turėtų būti atliekama kasmet.

Apibendrinimas. Atsiranda geresnės CMA grupių diferenciacijos ir apibūdinimo poreikis, atskiriant etiologiją, patofiziologinius mechanizmus, atsaką į gydymą baigtis. CMA fenotipo atskyrimas yra raktas į individualizuoto gydymo parinkimą, kuris turėtų remtis dominuojančiu patofiziologiniu mechanizmu (pvz., kilpos atsaku, apnėjos slenksčiu, kvėpavimo reguliacija arba neuromuskuliniu mechanizmu) ir dar platesniu įvertinimu, įskaitant socialinius – kultūrinius veiksnius. Dažniausiai su CMA siejama patologija yra LŠN, lemiantis nehiperkapninę CMA. Šiuo atveju ASV indikacijos turi būti kruopščiai įvertintos ir retai tai bus pirmo pasirinkimo gydymas. Tačiau ASV indikacijos gali būti praplečiamos, remiantis atliekamais tyrimais. Ateities tyrimai turėtų koncentruotis į CMA gydymo rūšis ir su jomis susijusiomis prognozėmis.

Literatūra

1. Randerath W, Baillieul S, Tamisier R. Central sleep apnoea: not just one phenotype. *Eur Respir Rev.* 2024; 33(171): 230141
2. Ishikawa O, Oks M. Central Sleep Apnea. *Clin Geriatr Med.* 202; 37(3): 469481.
3. Roberts EG, Raphelson JR, Orr JE, LaBuzetta JN, Malhotra A. The Pathogenesis of Central and Complex Sleep Apnea. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022; 22(7): 405412.
4. Rundo JV, Downey R 3rd. Polysomnography. *Handb Clin Neurol.* 2019; 160: 381392.
5. Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A. Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment. *Chest.* 2007; 131(2): 595607.
6. Zhang J, Wang L, Guo HJ, Wang Y, Cao J, Chen BY. Treatment-emergent central sleep apnea: a unique sleep-disordered breathing. *Chin Med J (Engl).* 2020; 133(22): 27212730.
7. Stanchina M, Robinson K, Corrao W, Donat W, Sands S, Malhotra A. Clinical Use of Loop Gain Measures to Determine Continuous Positive Airway Pressure Efficacy in Patients with Complex Sleep Apnea. A Pilot Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2015; 12(9): 13511357.
8. Muza RT. Central sleep apnoea-a clinical review. *J Thorac Dis.* 2015; 7(5): 930937.
9. Wang J, Wang Y, Feng J, Chen BY, Cao J. Complex sleep apnea syndrome. *Patient Prefer Adherence.* 2013; 7: 633641.