



Tedaviyle Ortaya Çıkan Santral Uyku Apnesi: İkinci Titrasyonda Düzelmeye mi?

Treatment Emergent Central Sleep Apnea: Should We Repeat Titration?

Sebahat Genç, Hatice Kayım Bilgiç*, Özge Oral Tapan**

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

*Antakya Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Hatay, Türkiye

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Obstrüktif uyku apne sendromlu hastaların çoğu sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi ile düzelmektedir. Ancak, bazı hastalarda CPAP titrasyonu sırasında santral apneler ortaya çıkmaktadır. Bu klinik durum, tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apnesi (SUA) olarak tanımlanmıştır. İlk titrasyonda tedavi ile ortaya çıkan SUA saptanan ancak ikinci titrasyonda SUA'ları kaybolan bir olgumuzu sunmak istedik. SUA tanısı koymadan önce titrasyon uygulaması ile ilişkili faktörler gözden geçirilmeli ve tatmin edici bulunmazsa titrasyon tekrar edilmelidir. Çoğu olguda CPAP tedavisi ile SUA'lar kaybolur. Ancak bazı olgularda iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı-spontan/zamanlanmış veya adaptif servo ventilatör uygulaması gerekebilir. Hangi olgularda CPAP, hangi olgularda ileri tedavi gerekeceğini tahmin etmek için titrasyon tekrarı bir yöntem olabilir.

Anahtar Kelimeler: Santral uyku apnesi, sürekli pozitif havayolu basıncı, adaptif servo ventilatör

Summary

Most patients with Obstructive sleep apnea syndrome are treated with continuous positive airway pressure (CPAP). However, in some patients central apnea arises during CPAP titration. This clinical condition is defined as treatment-emergent central sleep apnea (CSA). Here, we would like to present a case who was diagnosed with treatment-emergent CSA during the first titration study, however CSA was lost in the second titration. Before the diagnosis of treatment-emergent CSA, factors of titration should be reviewed and if it is not found satisfactory, procedure should be repeated. In most cases CPAP therapy eliminates CSA. However, in some cases bilevel positive airway pressure- spontaneous/timed or adaptive servo ventilator is needed. Repeated titration could be useful tool to predict whether the patient needs CPAP or advanced therapies.

Keywords: Central sleep apnea, continuous positive airway pressure, adaptive servo ventilator

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromlu (OUAS) hastaların çoğu sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi ile düzelmektedir. Ancak, bazı hastalarda CPAP titrasyonu sırasında, obstrüktif olaylar kaybolursa bile santral apneler ortaya çıkmaktadır. Daha önce Kompleks Uyku Apnesi olarak tanımlanan bu klinik durum, Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması-3'te tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apnesi olarak tanımlanmıştır (1). Bu olgularda santral apnelerin başka bir hastalık ya da ilaç kullanımına bağlı olmadığı gösterilmesi gerekir. OUAS olguları içinde sıklığı %2-20 arasında değişmektedir (1). Olguların çoğunda, CPAP tedavisine devam edildiğinde santral apneler ortadan kaybolur. Fakat %2 kadar bir kısmında bilevel pozitif havayolu basıncı-spontan/zamanlanmış (BPAP-

S/T), adaptif servo ventilatör (ASV) gibi pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavilerine ihtiyaç duyulur (1).

Olgu Sunumu

Kırk yaşında erkek, horlama, burun tıkanıklığı, tanıklı apne, sabah yorgun uyanma yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Bu yakınmalarının 5-10 yıldır olduğunu bildirdi. Allerjik riniti de olan hasta, ayrıca 5 yıl önce septum deviasyonu nedeni ile operasyon geçirmişti. Herhangi bir ilaç ya da madde kullanımı öyküsü yoktu. Fizik bakışında, vücut kitle indeksi: 31 kg/m², boyun çevresi: 43,5 cm, Mallampati derecesi 3, tonsil büyüklüğü ise 2. derece idi. Epworth Uykululuk Skalası Skoru: 6 olarak bulundu. Yapılan polisomnografik incelemede; uyku süresi: 423 dk, uyku etkinliği %96, uyku latansı: 3 dk, oksijen desatürasyonu: 48,2/sa, en düşük Sat: %77, apne hipopne indeksi (AHI): 51/saat,

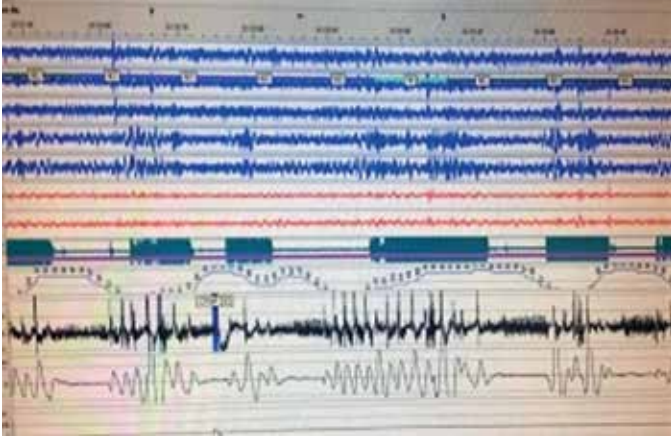
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sebahat Genç, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
Tel.: +90 326 229 10 00 E-posta: segenc@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 19.04.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08.09.2016

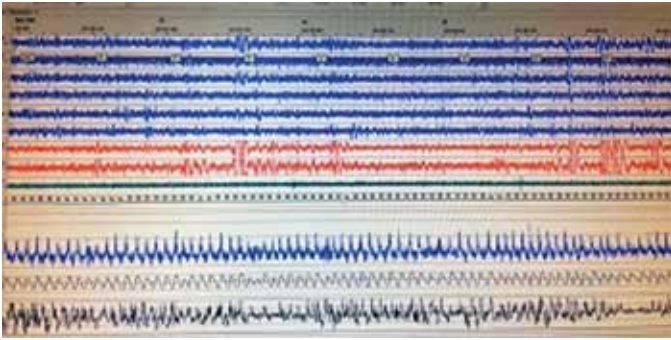
© Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Journal of Turkish Sleep Medicine, Published by Galenos Publishing.

Bu makale "Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı (CC BY-NC 4.0)" ile lisanslanmıştır. / This article is distributed under the terms of the "Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 International Licence (CC BY-NC 4.0)".

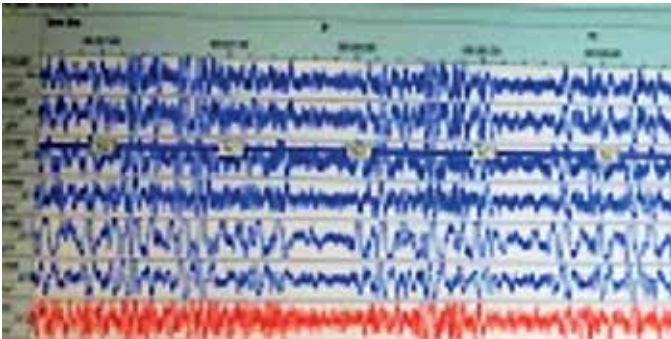
hızlı göz hareketi (REM) AHİ: 72,2/sa, NonREM AHİ: 47,7/sa, supin AHİ: 51,7/sa, non-supin AHİ: 0 bulundu. Ağır pozisyonel OUAS tanısı ile titrasyon uygulandı. Titrasyon gecesinde, CPAP cihazı ile 5 mBar basınç ile titrasyona başlandı ve kademeli olarak 12 mBar'a kadar çıkıldı. Düşük basınçlarda başlayan, gece boyunca devam eden ve REM periyodunda kaybolan santral apneleri saptandı. Hastanın uyku etkinliği %20, AHİ: 35,2/saat, santral AHİ: 30,8/saat bulundu (Resim 1, 2). Bulguların tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apnesi ile uyumlu olduğuna karar verildi. Ancak titrasyon sırasında sık uyanmalar olması, obstrüktif apneleri ortadan kaldıran minimum basıncın tam belirlenememesi nedeniyle titrasyonun tekrarına karar verildi.



Resim 1. Titrasyon sırasında düşük basınçlarda başlayan santral apneler



Resim 2. Santral apnelerin hızlı göz hareketi uykusu sırasında kaybolduğu saptandı



Resim 3. İkinci titrasyon sırasında santral apnelerin kaybolduğu gözlemlendi

Obstrüktif apneler kaybolduğu halde basınç yükseltilmeye devam edilmişti. Hasta yaklaşık iki hafta sonra bir gece daha titrasyona alınarak, gerekirse BPAP-S/T ve ASV'ye de geçilmesi planlandı. İkinci titrasyon gecesinde santral apnelerin sadece uyku başlangıcında kısa bir süre ortaya çıktığı, sonrasında santral apne gelişmediği, 7 mBar CPAP basıncı ile obstrüktif olayların da kontrol altına alındığı gözlemlendi (Resim 3).

Tartışma

OUAS hastalarında titrasyon sırasında santral apnelerin ortaya çıkması, yüksek basınç nedeniyle oluşan bir komplikasyon olarak kabul edilirken, ilk kez 2005 yılında Gilmartin ve ark. (2) tarafından kompleks uyku apne sendromu olarak tanımlanmıştır (2). Son Uluslararası Uyku Sınıflandırması'nda ise adı tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apnesi (TOSUA) olarak değiştirilmiştir (1).

Tanı aşağıdaki A, B ve C kriterlerinin bir arada olması ile konur. A- Tanısal PSG'de saatte 5 ya da daha fazla obstrüktif-mikst apne, hipopne veya Solunum Çabasıyla İlişkili Arousal Skorlaması olması,

B- PAP titrasyonu sırasında obstrüktif olaylar belirgin olarak azalsa da santral olayların ortaya çıkması ya da artması yanında aşağıdakilerin her ikisinin varlığı;

- Santral AHİ ≥ 5 ,

- Solunumsal olayların %50'den fazlasının santral tipte olması,

C- Santral uyku apnesinin diğer bir olayla, Cheyne-Stokes solunumu veya ilaç-madde kullanımı ile açıklanamaması (1).

Bizim olgumuz bu kriterlere birebir uyuyordu. TOSUA genellikle daha ağır OUAS'lılarda görülür. %80'i erkektir. Bu hastalarda polisomnografi (PSG) sırasında santral apne, öyküde kalp yetmezliği olabilir. TOSUA için literatürde yeterli çalışma henüz yoktur. Bu hastalarda; titrasyon sırasında sık uyanayazma görülür. Santral apneler REM uykusunda hemen hemen hiç görülmez. Çoğu CPAP tedavisi ile düzeler, %2'si düzelmaz (1). Bizim olgumuz da ağır OUAS'lı ve erkek olması nedeniyle bu tanıma uymaktadır. Ayrıca ilk titrasyon sırasında sık uyanayazma olduğu, REM uykusunda santral apnelerin ortadan kalktığı saptanmıştır.

Titrasyon sırasında santral apnelerin ortaya çıkmasının nedenleri yetersiz titrasyon, aşırı basınç uygulanması, maske kaçağı, uykuya geçiş santral apneleri, narkotik kullanımı ve TOSUA olabilir (3).

TOSUA'nın patofizyolojisinde suçlanan mekanizmalar, solunum kontrolünde ve uykunun sürdürülmesinde düzensizlik, düşük uyanayazma eşiği ve artmış ventilatuar loop gaindir (kemosensitivite). Hipokapniye yol açan herhangi bir neden santral apneleri tetikler. CPAP ile üst havayolu rezistansındaki azalma karbondioksitte düşmeye neden olabilir (4). Bizim olgumuzda, titrasyon sırasında sık uyanayazmaları olduğu için düşük uyanayazma eşiği ve CPAP'a bağlı üst havayolu rezistansındaki azalmanın santral apneleri tetiklediğini düşünüyoruz.

Javaheri ve ark. (5) 1,286 hastada yaptıkları retrospektif çalışmada, OUAS hastalarının %6,5'inde TOSUA saptamış. Bunlar daha ağır hastalardı ve PSG'de santral apne görülme sıklığı daha fazla imiş. Çoğu 8 hafta içinde düzelmış. %1,5'inde santral apneler devam etmiş. Bizim olgumuzda PSG'de santral apne saptanmadı, ilginç olarak ikinci titrasyonda 7 mBar basınçta santral apneler ortadan kalktı. TOSUA mekanizması çok

açık olmadığı için bu durumu açıklayacak kesin bir mekanizma da bulamadık. İlk titrasyonda santral apnelerin yüksek basınca bağlı olması 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 ve 12 mBar basınçların hepsinde santral apne olması nedeniyle söz konusu olamaz. Belki de bazı hastalarda TOSUA kısa süreli bir reaksiyon olarak ortaya çıkıyor olabilir. Hastaların çoğunda CPAP tedavisine devam edildiği halde santral apnelerin kaybolması da bunu destekleyen bir bulgudur. TOSUA hastalarının hepsine ikinci bir titrasyon yapılırsa, belki de bir kısmında santral apneler ortadan kalkacaktır.

Stanchina ve ark. (6), CPAP ile düzelmeyen santral apneli hastalarda loop gainin anlamlı olarak daha fazla olduğunu saptamışlar. Loop gain ölçümü CPAP ile düzelmeyecek hastaların önceden belirlenmesinde faydalı olabilir (6). Tedavide CPAP ile düzelmeyen hastalarda BPAP S/T ya da ASV kullanılabilir.

Sonuç olarak, TOSUA tanısı koymadan önce titrasyon uygulaması ile ilişkili faktörler gözden geçirilmeli ve tatmin edici bulunmazsa titrasyon tekrar edilmelidir. Çoğu olguda CPAP tedavisi ile santral apneler ortadan kaybolur. Ancak bazı olgularda BPAP-S/T veya ASV ile ancak santral apneler kontrol altına alınabilir. Hangi olgularda CPAP, hangi olgularda ileri tedavi gerekeceğini tahmin etmek için titrasyon tekrarı da bir yöntem olabilir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Sebahat Genç, Dizayn: Sebahat Genç, Veri Toplama veya İşleme: Hatice Kayım Bilgiç, Analiz veya Yorumlama: Sebahat Genç, Literatür Arama: Özge Oral Tapan, Yazan: Sebahat Genç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL. American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Gilmartin GS, Daly RW, Thomas RJ. Recognition and management of complex sleep-disordered breathing. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:485-93.
3. Malhotra A, Bertisch S, Wellman A. Complex sleep apnea: it isn't really a disease. *J Clin Sleep Med* 2008;4:406-8.
4. Muza RT. Central sleep apnoea-a clinical review. *J Thorac Dis* 2015;7:930-7.
5. Javaheri S, Smith J, Chung E. The prevalence and natural history of complex sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5:205-11.
6. 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;12:1351-7.