

# CENTRINĖ MIEGO APNĖJA

Rasa Gauronskaitė

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

**Ivadas.** Centrinė miego apnėja (CMA) – tai būklė, kai dėl kvėpavimo raumenų pastangų nebuvimo miegant išnyksta oro srautas. CMA pasitaiko iki 10 proc. visų miego apnėjos atvejų. Suaugusiesiems CMA diagnozuojama, kai dėl kvėpavimo raumenų pastangų nebuvimo kvėpavimas sustoja daugiau nei penkis kartus per valandą ir trunka ilgiau nei 10 sek.

Sergantiems širdies nepakankamumu (ŠN), CMA diagnozuojama, kai kvėpavimas sustoja daugiau nei penkiolika kartų per valandą, ir daugiau nei 50 proc. sustojimų yra centrinės kilmės, įskaitant ir centrinės hipopnėjas.

Centrinės hipopnėjos apibūdinamos kaip kvėpavimo srauto amplitudės suploškėjimas 30–90 proc. dėl kvėpavimo pastangų sumažėjimo. Tačiau klinikinėje praktikoje centrinės hipopnėjos dažniausiai vertinamos remiantis netiesioginiais parametrais, kuriais remiantis galima paneigti viršutinių kvėpavimo takų obstrukciją, kaip galimą hipopnėjų atsiradimo priežastį. Obstrukcinėms hipopnėjoms būdingas knarkimas, kvėpavimo srauto kreivės suploškėjimas, krūtinės ir pilvo paradoksiniai judesiai, kai kvėpavimo metu skiriasi krūtinės ir pilvo ekskursijos. Norint tiksliai diagnozuoti CMA ir centrinės hipopnėjas, būtina registruoti tiesioginius parametrus, rodančius kvėpavimo pastangų nebuvimą, pvz., transdiafragminio slėgio monitoravimą, diafragmos elektroneuromiografiją (EMN) ir kt.

Dažniausiai CMA pasireiškia kaip cikliškas hiperventiliacijos ir po jos atsirandančios

apnėjos derinys. Miegant CMA gali atsirasti periodiškai, nereguliariai arba vyrauti didžiąją miego dalį.

Periodinė CMA būdinga net 30 proc. sergančiųjų ŠN. Ji taip pat gali būti aptinkama neišnešiotiems kūdikiams, sveikiems asmenims, esantiems aukštikalnėse, gali būti šalutinis narkotinių medžiagų vartojimo poveikis. Taip pat nustatyta, kad 5 proc. obstrukcinės miego apnėjos sindromu (OMAS) sergančių pacientų, kuriems pradedamas gydymas neinvazine plaučių ventiliacija (NIV), atsiranda CMA. Šis fenomenas vadinamas kompleksine miego apnėja (KMA). Tęsiant gydymą NIV, KMA dažniausiai išnyksta.

CMA, kurios trunka ilgai, pasireiškia nereguliariai, galimos esant kvėpavimo raumenų silpnumui arba įgimtam centrinės hipoventiliacijos sindromui dėl PHOX2B geno mutacijos.

Pasikartojant kvėpavimo sustojimams miego metu, mažėja deguonies koncentracija kraujyje (intermituojanti hipoksemija), didėja anglies dvideginio (CO<sub>2</sub>) koncentracija (hiperkapija), kinta intratorakalinis slėgis, didėja simpatinės nervų sistemos aktyvumas, o dėl prabudimų ir miego fragmentacijos blogėja miego kokybė. Nustatyta, kad ŠN sergantiems pacientams CMA didina širdies ritmo sutrikimų dažnį, blogina širdies darbą, yra nepriklausomas mirties rizikos veiksnys.

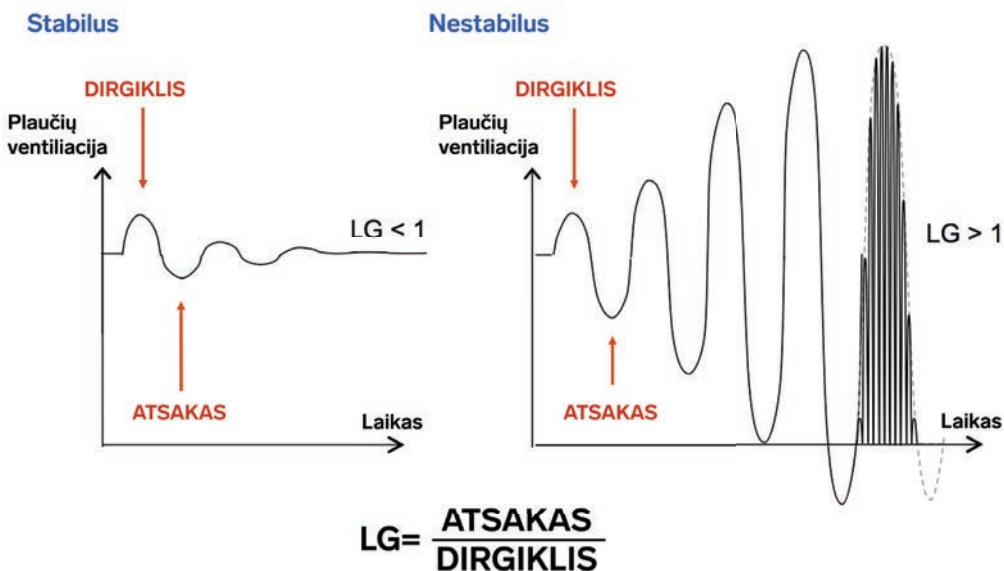
**Kvėpavimo reguliavimas.** Kvėpavimas yra valdomas neigiamo grįžtamojo ryšio principu. Jo reguliavimui svarbiausias yra CO<sub>2</sub> slėgis arteriniame kraujyje (PaCO<sub>2</sub>). Padidė-

jus  $\text{CO}_2$  koncentracijai kraujyje, aktyvuojama eritrocitų karboanhidrazė, kuri katalizuoja reakciją:  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$  (Haldano efektas). Net nedidelis  $\text{H}^+$  padidėjimas sukelia smegenų skysčio hiperkapninę acidozę, ši dirgina centrinius chemoreceptorius pailgosiose smegenyse, tilte ir taip aktyvinama kvėpavimo raumenų veikla. Į  $\text{H}^+$  koncentracijos pokyčius reaguoja ir periferiniai chemoreceptoriai, esantys mieginiam antyje (lot. *glomus caroticum*) ir aortoje. Dėl jų lokalizacijos šie receptoriai yra gerai aprūpinami krauju, todėl greitai reaguoja į kraujo dujų pokyčius. Kvėpavimo fazių metu taip pat stimuliuojama autonominė nervų sistema. Simpatingi kardiovaskuliniai neuronai suaktyvėja įkvėpimo metu, o parasimpatingi neuronai – iš karto įkvėpus. Tai lemia arterinio kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio kitimą kvėpavimo fazių kaitos metu. Miegant, kvėpavimo centro jautrumas būna sumažėjęs. Todėl galime manyti, jog CMS yra

dar didesnio kvėpavimo centro jautrumo sumažėjimo pasekmė. Tačiau, tyrimų duomenimis, CMS dažniausiai atsiranda esant padidėjusiam chemoreptorių jautrumui. Žmogaus organizme išlaikoma pusiausvyra tarp  $\text{CO}_2$  koncentracijos kraujyje ir kvėpavimo dažnio bei gylio. Taigi, kas nutinka, kai santykis tarp atsako (ventiliacijos) ir dirgiklio ( $\text{CO}_2$  koncentracijos) tampa neproporcingu? 1980 m. medicinos literatūroje, kalbant apie CMA, buvo pradėtas vartoti naujas terminas – atsako kilpa (angl. *loop gain*). Atsako kilpa rodo santykį tarp atsako ir dirgiklio. Jei jis mažesnis nei 1, manoma, kad sistema išliks stabili, santykis didesnis nei 1 būdingas sistemos nestabilumui.

Kalbant apie kvėpavimo sistemą, atsako kilpa padeda įvertinti kvėpavimo centro stabilumą (1 pav.).

Esant padidėjusiam kvėpavimo centro jautrumui, atsakas į hiperventiliaciją yra ne-



1 pav. Kvėpavimo centro jautrumo vertinimo LG – atsako kilpa (angl. *loop gain*)

proporcingai didelis, t. y. dėl hipokapnijos plaučių ventilacija ne sumažėja, bet visiškai išnyksta, įvyksta centrinės kilmės apnėja. Taip pat nustatyta, kad CMA labiau būdingos miego pradžioje, lengvo miego (1 stadija) ir greitų akių judesių (REM) stadijoje, kai kvėpavimo centras yra jautresni nei gilaus miego stadijoje (2, 3 stadijose).

**Čeino Stokso kvėpavimas ir širdies nepakankamumas.** Čeino Stokso (ČS) kvėpavimas yra dažniausias CMA tipas aptinkamas ŠN sergantiems pacientams. Jis būdingesnis tiems pacientams, kurių širdies ritmas sutrikęs, kurių skilvelio išstūmio frakcija (IF) ir kairiojo skilvelio sistolinė funkcija yra blogesnė. Manoma, kad vienas svarbiausių ČS patogenezės mechanizmų yra dėl sumažėjusios širdies IF ilgesnis nei įprasta, laikotarpis, kol kraujas iš plaučių pasiekia periferijoje esančius chemoreceptorius.

Taip pat manoma, kad ČS kvėpavimo atsiradimą gali sąlygoti padidėjęs slėgis plaučių kapiliaruose, dėl stazės plaučiuose bei dėl skysčių persiskirstymo organizme miegant horizontalioje padėtyje.

Nustatyta, kad, skiriant specifinį ŠN gydymą, diuretikus ir gerėjant širdies funkcijai, ventilacija nakties metu šiems pacientams pagerėja.

**Idiopatinė CMA.** Idiopatinė CMA diagnozuojama, kai paneigiamos kitos galimos CMA priežastys. Šiuos pacientus dažniausiai vargina prabudimai naktį, padidėjęs mieguistumas, jų PaCO<sub>2</sub> koncentracija dienos metu būna mažesnė. Atlikus polisomnografiją (PSG), centrinės apnėjos dažniau aptinkamos pirmose miego stadijoje, jos gali atsirasti periodiškai arba kaip pavieniai izoliuoti epizodai miego metu. Idiopatinių CMA ciklas vidutiniškai trunka 30–40 sek., o prabudimai encefalogramoje dažniausiai registruojami hiperventiliacijos pike.

**Opioidų sukelta CMA.** Opioidų vartojimas yra aktuali tarptautine sveikatos priežiūros problema. Nustatyta, kad net 30 proc. pacientų, kurie ilgai vartoja opioidus, serga CMA. Tiksliai opioidų sukeltos CMA patogenezė nežinoma. Dažniausiai ji pasireiškia periodiškai pasikartojančiais 30–40 sek. ciklais. Opioidus vartojančiam pacientui diagnozavus CMA, pirmiausia turėtų būti mažinama opioidų dozė. Apnėjoms išliekant, sprendžiama dėl NIV skyrimo. Kai kurių pacientų būklė pagerėja skyrus neinvazinę teigiamą slėgio ventilaciją (CPAP), tačiau geriausių rezultatų pasiekama pradėjus prisitaikančiąją pagalbinę ventilaciją (ASV, angl. adaptive servo ventilation). Teigiamas deguonies arba kvėpavimo centrą stimuliuojančiųjų vaistų (acetazolamido) poveikis kliniškai neįrodytas.

**Kompleksinė miego apnėja.** Kompleksinė miego apnėja vadinamas fenomenas, kai obstrukcinės miego apnėjos sindromu (OMAS) sergantiesiems, pradėjus gydymą NIV arba burnos korekcijos prietaisais, atsiranda CMA. Tiksliai šio sutrikimo patogenezė nežinoma. Manoma, kad kompleksinės CMA linkusios atsirasti pacientams, kurių kvėpavimo centro jautrumas yra padidėjęs. Tęsiant gydymą NIV, kompleksinės CMA dažniausiai išnyksta.

**Persidengiantis CMA ir OMA sindromas.** Dažniausi OMA rizikos veiksniai yra nutukimas ir tam tikros anatomicinės viršutinių kvėpavimo takų savybės, pvz., viršutinių kvėpavimo dilatacinių raumenų disfunkcija. Tačiau šio sindromo atsiradimą gali sąlygoti ir kvėpavimo centro nestabilumas. Ši teorija grindžiama tuo, jog kai kuriems OMA pacientams, skyrus deguonies arba kvėpavimo centrą stimuliuojančiųjų vaistų, obstrukcinių apnėjų sumažėja, o daliai ligonių kompleksinės apnėjos atsiranda atlikus tracheostomiją. Taip pat pastebėta, kad esama OMA pacientų, kuriems obstrukcinės apnėjos vyrauja

lėtų akių judesių (NREM) stadijoje. Tokiems pacientams dažniausiai diagnozuojamas persidengiantis CMA ir OMA sindromas. Jis būdingesnis sergantiesiems ŠN.

**Apibendrinimas.** Tik tiksliai identifikavus centrinę apnėjų priežastį galima tikėtis ge-

riausių gydymo rezultatų. Todėl labai svarbu suprasti šios sindromo patogenezę. Taip pat negalima pamiršti, kad CMA patogenezėje svarbų vaidmenį atlieka širdies funkcijos nepakankamumas, todėl visiems pacientams pirmiausia būtina optimizuoti medikamentinį ŠN gydymą.

---

## Literatūra

1. Orr JE, Malhotra A, Sands SA. Pathogenesis of central and complex sleep apnoea. *Respirology* 2017; 22: 43–52.
2. Ballantyne D, Scheid P. Central chemosensitivity of respiration: a brief overview. *Respiration Physiology* 2001; 129: 5–12.
3. Naughton MT. Loop Gain in Apnea: Gaining Control or Controlling the Gain? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2010; 181(2): 103–105.