

OBSTRUKČINĖS MIEGO APNĖJOS GYDymo ALTERNATYVOS

Rasa Gauronskaitė

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Įvadas. Obstrukcinė miego apnėja (OMA) yra dažnas miego sutrikimas, kuriam yra būdingi pasikartojantys dalini arba visiškai viršutinių kvėpavimo takų obstrukcijos epizodai miego metu, sukeliantys protarpinę hipoksiją, hiperkapniją ir mikropabudimus. Įrodyta, kad OMA gali būti širdies ligų, arterinės hipertenzijos, antro tipo cukrinio diabeto priežastimi. Šiuo metu vidutinio sunkumo arba sunkios OMA gydymo standartu yra laikoma nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacija (CPAP), tačiau pastarasis gydymo metodas ne visada yra gerai toleruojamas arba veiksmingas. Tai paskatino atnaujinti 2011 m. Europos respiratologų draugijos (ERS, angl. European Respiratory Society) rekomendacijas dėl OMA gydymo ne CPAP. Rekomendacijose aptarti septyni galimi OMA gydymo metodai bei jų pritaikymas kasdieninėje klinikinėje praktikoje.

Laparoskopinė skrandžio apylankos operacija. Skrandžio apylankos operacijos (SAO) metu skrandis yra padalijamas į dvi dalis viršutinėje skrandžio dalyje: mažąjį skrandėlį ir likusį skrandį, kuris yra visiškai uždaromas. Mažasis proksimalinis skrandžio maišelis prijungiamas prie plonosios žarnos dalies, taip sumažinant absorbcijos plotą plonojoje žarnoje. Ši procedūra apriboja funkcinio skrandžio dydį, maisto patekimą ir pasisavinimą. Nutukusiems pacientams, sergantiems OMA, operacija yra veiksminga mažinant kūno svorį, po jos sumažėja OMA sunkumas, sumažėja gretutinių ligų, tokių kaip, hipertenzija ir cukrinis diabetas, pasireiškimas, pagerėja medžiagų

apykaitą, pvz., sumažėja gliukozės ir lipidų kiekis kraujyje. Palyginus su svorio mažinimo dietomis, laparoskopinė SAO operacija yra veiksmingesnė siekiant ilgalaikio svorio sumažinimo. Tačiau svarbu nepamiršti, jog tai yra invazinė procedūra, kuri gali sukelti įvairias komplikacijas, tokias kaip, kraujavimas, infekcija ir maistinių medžiagų malabsorbcija.

Kita vertus, svorį mažinamosios dietos gali būti pritaikytos pagal individualius poreikius ir pageidavimus. Tai gali apimti dietos pakeitimus, pvz., kalorijų suvartojimo mažinimą ir fizinio aktyvumo didinimą. Nustatyta, kad jos taip pat veiksmingai sumažina kūno svorį, pagerina medžiagų apykaitą ir sumažina OMA sunkumą antsvorį turintiems ir nutukusiems pacientams. Tačiau, kaip minėta anksčiau, svorį mažinamųjų dietų gali būti sunku laikytis, ypač ilgesnį laikotarpį.

Apibendrinus galime teigti, kad suaugusiems nutukusiems pacientams, sergantiems OMA, bariatrinės chirurgijos operacija turėtų būti rekomenduojama tuomet, kai pacientui, nepaisant dietologo skirto gydymo dieta, nepavyksta sumažinti antsvorio. Visuomet turėtų būti atsižvelgta į galimas chirurginio gydymo kontraindikacijas, bei į paciento pageidavimus. Atlikus SAO rekomenduojama po vienerių metų pakartoti polisomnografijos tyrimą OMA sunkumui įvertinti.

Individualiai pagaminti ortodontiniai aparatai, keičiantys žandikaulių tarpusavio padėtį. Remiantis ERS gairėmis, suaugu-

siems pacientams, sergantiems lengva arba vidutinio sunkumo OMA, kurie netoleruoja CPAP arba pageidauja alternatyvaus gydymo metodo, galima rekomenduoti apatinio žandikaulio padėtį keičiantį aparatą. Tai yra odontologinis prietaisas, pagamintas pagal užsakymą taip, kad atitiktų paciento dantis ir žandikaulį. Jis yra naudojamas tik miego metu tam, kad išlaikytų apatinį žandikaulį pakeltą į priekį, tokiu būdu yra padidinamas viršutinių kvėpavimo takų praeinamumas, sumažinama kvėpavimo takų kolapso tikimybė. Pacientui galima rekomenduoti ir dviejų dalių ortodontinius prietaisus, kurie naudojami kaip du atskiri, viršutinį ir apatinį žandikaulius pastumiantys aparatai. Tyrimų duomenimis, pastarieji ortodontiniai aparatai gali veiksmingai sumažinti OMA sunkumą ir pagerinti simptomus, tokius kaip, knarkimas, mieguistumas dieną ir gyvenimo kokybę.

Tačiau svarbu paminėti, kad OMA pacientai ortodontinius prietaisus naudoja prasčiau, palyginus su CPAP. Taip pat reikėtų atsižvelgti į tai, jog prietaiso efektyvumas gali priklausyti nuo paciento anatomijos, nes kai kurių asmenų burnoje gali neužtekti vietos jiems pritaikyti. Antra, jie gali sukelti žandikaulio diskomfortą, seilėtekį, dantų arba žandikaulio skausmą, temporomandibulinio sąnario uždegimą, dantų padėties netgi sąkandžio pokyčius. Todėl ortodontiniai aparatai turėtų būti rekomenduojami kiekvienu konkrečiu atveju individualiai, atsižvelgiant į paciento pageidavimus, jo anatomiją ir OMA sunkumą.

Poliežuvinio nervo stimuliacija. Poliežuvinio nervo stimuliacija (HNS, angl. hypoglossal nerve stimulation) pastaraisiais metais sulaukė daug dėmesio kaip vienas iš galimų OMA gydymo būdų. Procedūros metu yra implantuojamas prietaisas, kuris stimuliuoja poliežuvinį nervą miego metu, o tai padeda išlaikyti kvėpavimo takus atvirus.

2014 m. New England Journal of Medicine paskelbtas tyrimas, kuriame dalyvavo 126

pacientai, sergantys vidutinio sunkumo arba sunkia OMA, tiriamieji atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į dvi grupes, pirma grupė buvo gydyta HNS, antros grupės pacientams nebuvo skirtas joks OMA gydymas. Rezultatai parodė, kad HNS buvo susijusi su reikšmingu apnėjos-hipopnėjos indekso (AHI) sumažėjimu, skiriant šį gydymą sumažėjo tiriamųjų mieguistumas dieną, pagerėjo gyvenimo kokybė. Kitame 2017 m. žurnale „Journal of Clinical Sleep Medicine“ paskelbtame tyrime dalyvavo 115 vidutinio sunkumo arba sunkia OMA sergantys pacientai. Jie taip pat atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į dvi grupes kaip ir prieš tai aptartame tyrime. Rezultatai parodė, kad HNS taip pat buvo susijęs su reikšmingu AHI sumažėjimu, gyvenimo kokybė pagerėjimu ir mieguistumo sumažėjimu.

Tačiau svarbu pažymėti, kad HNS tinka ne visiems pacientams, sergantiems OMA. Paprastai ji yra rekomenduojamas pacientams, kuriems viršutinių kvėpavimo takų obstrukciją sukelia liežuvinio šaknis. Todėl pacientai, turintys kitų OMA priežasčių, tokių kaip, nutukimas arba veido anomalijos gali būti netinkami HNS kandidatai.

ERS gairėse teigiama, kad HNS neturėtų būti rekomenduojamas kaip pirmos eilės gydymas OMA sergantiems pacientams. Tačiau gali būti svarstomas, esant nepakankamam CPAP arba ortodontinių aparatų efektui, kai pacientų AHI yra $<50/\text{val.}$, o KMI $<32 \text{ kg/m}^2$.

Miofunkcinė terapija. Miofunkcinė terapija (MT) – tai neinvazyvus gydymo metodas, paremtas fiziologiniu veido, burnos ir ryklės raumenų treniravimu, siekiant pagerinti kvėpavimą miego metu. Tyrimų duomenimis, MT gali būti skiriama kaip papildoma terapija pacientams, sergantiems lengva arba vidutinio sunkumo OMA, kurie netoleruoja arba atsisako gydymo CPAP. Ištyrus OMA pacientus, kuriems buvo skirta MT, nustatyta, kad pastarasis gydymo metodas žymiai sumažino AHI, palyginus su kontrolinė-

mis grupėmis, kurioms nebuvo skirtas joks OMA gydymas. Nepaisant daug žadančių rezultatų, vis dar yra tam tikrų apribojimų ir neaiškumų dėl MT veiksmingumo. Svarbu paminėti, kad MT reikalauja iš paciento daug laiko ir pastangų. Be to, gydymas labai priklauso nuo terapeuto patirties ir mokymo, o terapijos teikimas nėra standartizuotas. Apibendrinus galima teigti, kad MT nėra pirmojo pasirinkimo metodas OMA gydymui, tačiau gali būti skiriama kaip papildoma terapija pacientams, sergantiems lengva arba vidutinio sunkumo OMA, kurie netoleruoja arba atsisako CPAP terapijos.

Viršutinio žandikaulio osteotomija. Viršutinio žandikaulio osteotomija (MMO, angl. maxillo-mandibular osteotomy) yra chirurginė procedūra, kurios metu keičiama viršutinio ir apatinio žandikaulio padėtis, siekiant padidinti viršutinių kvėpavimo takų dydį, taip sumažinant OMA epizodų dažnį bei ligos sunkumą. Įrodyta, kad ši procedūra veiksmingai pagerina OMA simptomus ir sumažina AHI. Nustatyta, kad MMO yra tinkamesnis pacientams, turintiems specifinių anatominų savybių, pvz., apatinio žandikaulio retruzija arba siaura ryklė. Tačiau tai yra invazinė procedūra, atliekama taikant bendrinę anesteziją, galinti sukelti įvairias komplikacijas, tokias kaip, kraujavimas arba infekcija. Be to, jai būdingas ilgesnis pooperacinis laikotarpis. Todėl ERS gairėse rekomenduojama, kad pacientai turėtų būti vertinami individualiai, atsižvelgiant į jų klinikines charakteristikas, pageidavimus ir galimą riziką bei gydymo naudą. Tuo tarpu CPAP terapija gali būti tinkamesnė pacientams, kuriems chirurgija nėra tinkama išeitis.

Karboanhidrazės inhibitoriai. Karboanhidrazės inhibitoriai (CAI) yra vaistų klasė, kuri slopina karboanhidrazės – fermento, kuris atlieka pagrindinį vaidmenį reguliuojant rūgščių ir šarmų pusiausvyrą organizme, aktyvumą. CAI buvo naudojami dešimtmečius gydyti įvairias ligas, įskaitant glaukomą, aukščio ligą ir epilepsiją. Visai neseniai jie

buvo pradėti tirti kaip vienas iš galimų OMA gydymo metodų, nes jie taip pat gali stimuliuoti kvėpavimo centrą bei padidinti viršutinių kvėpavimo takų raumenų tonusą.

Atliktų tyrimų duomenimis, CAI gali būti ypač naudinga OMA pacientams, sergantiems tam tikromis gretutinėmis ligomis, pvz., širdies nepakankamumu arba lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), nes šie vaistai gali pagerinti šių pacientų kvėpavimo funkciją. Taip pat nustatyta, kad CAI gali sumažinti AHI, tačiau vaisto poveikis paprastai yra nedidelis. Svarbu nepamiršti ir apie galimus šių vaistų sukeliamus šalutinius reiškinius, pvz., dilgčiojimo pojūtį galūnėse, pykinimą ir padidėjusią inkstų akmenligės riziką.

ERS gairėse pabrėžiama, kad CAI naudojimas OMA gydymui dar nėra gerai žinomas, todėl, norint visapusiškai įvertinti jų veiksmingumą ir saugumą, reikia atlikti tolesnius tyrimus. Rekomenduojama CAI naudoti atsargiai ir atidžiai stebinti galimus šalutinius vaisto poveikius. CAI turėtų skirti gydytojai, turintys jų skyrimo patirties, o pacientai turėtų būti kruopščiai atrenkami atsižvelgiant į jų individualius poreikius ir pageidavimus.

Pozicinė terapija. Pozicinė terapija yra neinvazinis OMA gydymas, kuriuo siekiama užkirsti kelią gulėjimui ant nugaros. ERS gairės rekomenduojama pozicinę terapiją skirti lengva arba vidutinio sunkumo pozicine OMA sergantiems pacientams. Vibracinė pozicinė terapija (VPT) apima nedidelį prietaisą, kuris skleidžia vibraciją, kai pacientas guli ant nugaros. Sisteminė atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų, kuriuose dalyvavo pozicine OMA sergantys pacientai, apžvalga parodė, kad VPT reikšmingai sumažino AHI, palyginus su kontroline grupe. Poveikio buvo didesnis tiems pacientams, kurie sirgo vidutinio sunkumo arba sunkia OMA ($AHI > 15$ įvykių per valandą), nei tiems, kuriems buvo lengva OMA ($AHI < 15$ įvykių per valandą). VPT taip pat pagerino kitus su miegu susijusius kintamuosius, tokius kaip, deguonies įsotinimas, miego efektyvumas, knarki-

mas, taip pat pagerėjo pacientų gyvenimo kokybė, sumažėjo jų mieguistumas dieną. Taip pat manoma, kad VPT yra veiksminga kartu su kitais gydymo būdais. Tyrimo metu įvertinus 24 pozicine OMA sergančius pacientus nustatyta, kad, VPT ir ortodontiniai aparatai AHI sumažino 83 proc. bei pagerino deguonies koncentraciją 4 proc. Ištyrus 60 pacientų, sergančių pozicine OMA, tyrimas parodė, kad VPT ir svorio mažinimo programos derinys AHI sumažino 75 proc. bei taip pat pagerino įsisotinimą deguonimi 3 proc. Svarbu paminėti, kad VPT turi tam tikrų apribojimų ir galimų šalutinių poveikių, į kuriuos reikia atsižvelgti. Vibracijos gali sukelti diskomfortą, niežėjimą arba odos, arba minkštųjų audinių sudirginimą, nors tai dažniausiai būna silpni ir laikini simptomai. VPT gali netikti pacientams, sergantiems tam tikromis ligomis, pvz., epilepsija, turintiems širdies stimulatorius ar besiskundžiantiems ūminiu nugaros skausmu. VPT taip pat gali būti mažiau veiksmingas arba netinkamas pacientams, sergantiems nepozicine arba kompleksine miego apnėja, taip pat tiems, kurie serga sunkia OMA.

Išvados. Miego apnėja yra miego sutrikimas, galintis turėti reikšmingų pasekmių paciento sveikatai ir jo gyvenimo kokybei. Nors CPAP terapija išlieka auksiniu standartu miego apnėjos gydyme, pacientai ne visada ją gerai toleruoja, o tai lemia prastus gydymo rezultatus. Todėl, norint pagerinti miego apnėjos gydymo veiksmingumą, reikia alternatyvių ar papildomų gydymo metodų. Norint optimizuoti miego apnėjos gydymo rezultatus, labai svarbus individualizuotas ir daugiadisciplinis požiūris, kuriame būtų atsižvelgiama į miego apnėjos sunkumą, gretutines ligas ir paciento pageidavimus.

Literatūra

1. Randerath W, Verbraecken J. European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev* 2021; 30.
2. Vries GE, Hoekema A, Claessen J, et al. Long-term objective adherence to mandibular advancement device therapy versus continuous positive airway pressure in patients with moderate obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2019; 15: 1655–1663.
3. Mok Y, Tan A, Hsu PP, et al. Comparing treatment effects of a convenient vibratory positional device to CPAP in positional OSA: a crossover randomised controlled trial. *Thorax* 2020; 75: 331–337.
4. Patrick J, Strollo, Jr. Upper-Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2014; 370: 139–149.
5. Ravesloot M, White D. Efficacy of the New Generation of Devices for Positional Therapy for Patients With Positional Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med* 2017; 13(6): 813–824.