Přehledový článek | Review article

Moderní trendy v léčbě poruch dýchání vázaných na spánek u srdečního selhání

(Advances in the management of sleep-disordered breathing in heart failure)

Pavel Matuška^a, Tomáš Kára^a, Pavel Homolka^b, Miloš Bělehrad^a^a International Clinical Research Center – Kardiovaskulární spánkové výzkumné centrum, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika^b International Clinical Research Center – Klinika tělovýchovného lékařství a rehabilitace, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 24. 4. 2013

Přijat: 25. 6. 2013

Dostupný online: 28. 6. 2013

Klíčová slova:

Adaptivní servoventilátor

Cheyneovo-Stokesovo

dýchání

Spánková apnoe

Srdeční selhání

Keywords:

Adaptive servoventilation

Cheyne-Stokes breathing

Heart failure

Sleep apnea

SOUHRN

Obstrukční (OSA) a centrální spánková apnoe (CSA) je u pacientů se srdečním selháním velmi častá. Jednoznačně jde o rizikový faktor zhoršující prognózu pacientů. Léčba spánkové apnoe u těchto pacientů může zastavit progresi onemocnění. Nejmodernější léčbou, především centrální spánkové apnoe, je léčba pomocí adaptivní servoventilace (ASV). Krátkodobé randomizované studie prokázaly, že léčba pomocí ASV zvyšuje ejekční frakci (EF), snižuje aktivitu sympatiku a snižuje hodnotu krevního tlaku. Bohužel zatím nemáme dostatek dat, zda ovlivňuje mortalitu a morbiditu. Studie s touto problematikou, jako je SERVE-HF a ADVENT-HF, právě probíhají a jejich výsledky jsou očekávány. V terapii CSA je taktéž možné využít další formy léčby, jako jsou kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách (CPAP), kyslík, teofylin, acetazolamid, srdeční resynchronizační léčba a transplantace srdce. U pacientů s převahou obstrukční spánkové apnoe (OSA) je kromě předcházejících metod vhodná redukce váhy, dále jsou používány ortodontické aparáty a chirurgická léčba.

© 2013, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Obstructive (OSA) and central sleep apnea (CSA) are very common in patients with congestive heart failure (CHF). This is clearly a risk factor for worsening the prognosis of patients. Treatment of sleep apnea in these patients may stop disease progression. Modern therapy, primarily central sleep apnea, is provided by adaptive servoventilation (ASV). Short-term randomized trials have demonstrated that treatment with ASV increased ejection fraction (EF), reduces sympathetic activity and blood pressure. Unfortunately, there is not enough data on whether there are effects on mortality and morbidity. Studies of this issue, such as SERVE-HF and ADVENT-HF, are currently in progress and results are expected. There are other forms of therapy of OSA like CPAP, oxygen, theophylline, acetazolamide, cardiac resynchronisation therapy and transplantation. In patients with a predominance of OSA, in addition to previous methods, there are other recommended forms of therapy as appropriate weight loss, orthodontic appliances and surgical treatment.

Adresa: MUDr. Pavel Matuška, Ph.D., FCCP, International Clinical Research Center – Kardiovaskulární spánkové výzkumné centrum, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, e-mail: matuskap@seznam.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2013.06.005

Úvod

Poruchy dýchání vázané na spánek (sleep disordered breathing – SDB) jsou u pacientů se srdečním selháním poměrně často se vyskytujícím problémem. Projevují se centrální apnoí, často spojenou s Cheyneovým-Stokesovým dýcháním (CSA-CSB), dále obstrukční nebo smíšenou apnoí/hypopnoí. Jednoznačně jde o rizikový faktor zhoršující prognózu pacientů se srdečním selháním, přestože většinou není spojen s denní spavostí. Přesná etiologie těchto poruch u pacientů se srdečním selháním není plně objasněna. Jednou z příčin může být zesílení stěny laryngu edémem a také nestabilita kontroly dýchání. Obstrukční spánková apnoe může narušit srdeční funkce zvýšením afterloadu, způsobeného zvýšením komorového transmuralního tlaku během dýchání a také při chronickém zvýšení aktivity sympatiku. Obstrukční spánková apnoe je taktéž spojena s vyšším výskytem hypertenze, infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a nočních arytmií [1,2]. V našem článku se budeme zabývat epidemiologií, patofyziologií, diagnostikou a novými trendy v léčbě SDB u srdečního selhání.

Epidemiologie poruch dýchání vázaných na spánek u srdečního selhání

U srdečního selhání je poměrně obtížné odhadnout prevalenci SDB. Provedené studie používají rozdílná kritéria k hodnocení spánkové apnoe, hypopnoe, apnoicko-hypopnoického indexu (AHI) a rozlišení centrální a obstrukční spánkové apnoe. Taktéž definice srdečního selhání není vždy stejná (systolické nebo diastolické, různá ejekční frakce atd.).

Podle studie Oldenburga a spol. bylo zjištěno, že u 700 pacientů se systolickým srdečním selháním léčených podle současných doporučení je prevalence SDB 76 % (36 % s OSA a 40 % s CSA) [3]. Paulino a spol. u 316 francouzských pacientů se stabilizovaným srdečním selháním s ejekční frakcí < 45 % zjistili prevalenci SDB 81 % (70 % s OSA a 30 % s CSA) [4]. MacDonaldová a spol. studovali prevalenci SDB u 108 pacientů se srdečním selháním a ejekční frakcí < 40 %. Poruchy dýchání vázané na spánek byly zjištěny u 61 % (z toho 30 % s OSA a 31 % s CSA) [5]. Redekerová a spol. odhalili SDB u 51 % pacientů se srdečním selháním s ejekční frakcí $32 \pm 14,6$ % (9 % mělo CSA a 22 % OSA) [6]. Bitter a spol. sledovali 244 pacientů se srdečním selháním s normální ejekční

frakcí (EF > 55 %) a zjistili SDB u 69,3 % pacientů (39,8 % s OSA a 29,5 % s CSA) [7]. Khayat a spol. testovali 395 pacientů s akutně dekompenzovaným srdečním selháním a zjistili SDB u 75 % pacientů (57 % z nich mělo OSA a 18 % CSA) [8]. Ferreirová a spol. sledovali 103 pacientů se srdečním selháním s optimální léčbou. Poruchy dýchání vázané na spánek byly zjištěny u 72,8 % pacientů (60 % s OSA a 9,3 % s CSA, smíšená apnoe se vyskytovala u 30,7 % pacientů) [9]. Recentní studie Damyho a spol. zaznamenala u 384 pacientů se srdečním selháním s ejekční frakcí ≤ 45 % SDB u 88 % pacientů (62 % s OSA a 26 % s CSA) [10] (tabulka 1).

Patofyziologie poruch dýchání vázaných na spánek u srdečního selhání

Obstrukční spánková apnoe u srdečního selhání může provázet centrální spánkové apnoe na konci epizod téměř ve třetině případů [11]. Při přímém fibroskopickém sledování bylo zjištěno zužování až uzavěr horních cest dýchacích během centrální apnoe [12]. Toto zužování může být způsobeno poklesem nervových vzruchů do svalových struktur horních cest dýchacích, které se kombinuje s anatomickým zúžením horních cest dýchacích. Hlavně u obézních pacientů se může objevit i čistá OSA. Obezita a ukládání tuku v oblasti krku vede ke zužování horních cest dýchacích. U pacientů se srdečním selháním se může přidávat redistribuce otoků z dolních končetin během spánku. Bylo prokázáno zlepšení OSA po diuretické léčbě u pacientů s diastolickým srdečním selháním a OSA [13]. Obstrukční spánková apnoe u srdečního selhání je způsobena stejně jako v jiných případech uzavřením laryngu během spánku. Obstrukční apnoe a hypopnoe zvyšuje negativní intrathorakální tlak, který zvyšuje transmuralní tlak levé komory a afterload. Taktéž zvyšuje venózní návrat a způsobuje distenzi pravé komory. Dochází ke zhoršování plnění levé komory a snížení ejekční frakce [14]. Intermittentní hypoxemie během OSA vede ke zvýšení tlaku v plicních cévách a také k aktivaci sympatiku s následným vzestupem krevního tlaku [15]. Obstrukční spánková apnoe vede rovněž ke vzniku oxidačního stresu, vaskulární endoteliální dysfunkce a progresi aterosklerózy [16,17] (obr. 1).

Centrální spánková apnoe u srdečního selhání je způsobena především nestabilitou kontrolních systémů ventilace. Pacienti s CSA-CSB mají zvýšenou odpověď periferních a centrálních chemoreceptorů, která vede

Tabulka 1 – Prevalence SDB u srdečního selhání

První autor	Rok	Počet pacientů	Ejekční frakce (EF) (%)	Definice SDB	Prevalence SDB (OSA, CSA) (%)
Oldenburg	2007	700	≤ 40	AHI ≥ 5	76 (36, 40)
Paulino	2009	316	≤ 45	AHI ≥ 10	81 (z nich 70 a 30)
MacDonaldová	2008	108	≤ 40	AHI ≥ 15	61 (30, 31)
Redekerová	2010	170	–	AHI ≥ 5	51 (22, 9)
Bitter	2009	244	≤ 55	AHI ≥ 5	69 (40, 29)
Khayat	2009	395	ADHF	AHI ≥ 15	75 (57, 18)
Ferreirová	2010	103	–	AHI ≥ 5	73 (60, 9)
Damy	2012	384	≤ 45	AHI ≥ 5	88 (62, 26)

ADHF – akutně dekompenzované srdeční selhání; AHI – apnoicko-hypopnoický index; CSA – centrální spánková apnoe; OSA – obstrukční spánková apnoe; SDB – poruchy dýchání vázané na spánek.

Obr. 1 – Obstrukční spánková apnoe

k hyperventilaci a hypokapnii. Pacienti s CSA-CSB mají většinou chronickou respirační alkalózu z hyperventilace. To vede sekundárně k dosažení apnoického prahu a snížení centrálního řízení. Důležitým faktorem vedoucím k hypoventilaci je vagová stimulace J-receptorů způsobená plicním edémem. Tímto mechanismem vzniká typický obraz Cheyneova-Stokesova dýchání crescendo-decrescendového typu [18,19] (obr. 2).

Diagnostika poruch dýchání vázaných na spánek u srdečního selhání

Obstrukční spánková apnoe postihuje více muže než ženy. Typický pacient s OSA je obézní chrápající muž, který může spávat i během dne. Po ránu bývá unavený, nevyspalý, se změnami chování, s nedostatečnou koncentrací, únavou a bolestmi hlavy. Mohou se vyskytovat i poruchy erekce.

U pacientů s CSA mohou být příznaky odlišné. Pacienti často nejsou obézní, nechápou. Méně je vyjádřena ranní únava a spavost. Často bývá přítomno periodické dýchání v bdělém stavu, především během cvičení s hyperventilací a následnou hypokapnií. Poruchy dýchání vázané na spánek jsou spojeny i s vyšším výskytem přidružených onemocnění – hypertenze, srdeční selhání, arytmie, cévní mozkové příhody, infarkt myokardu, chronická renální insuficience a náhlá srdeční smrt.

V anamnéze se ptáme pacientů na přítomnost chrápání, únavu, zvýšenou denní spavost, špatnou kvalitu spánku. Také noční angina pectoris, dušnost, arytmie a zástava dechu během spánku v anamnéze by měly vést k odeslání do spán-

kové laboratoře. K hodnocení spánku lze také použít dotazníky, např. Epworthskou škálu spavosti [20].

Zlatým standardem pro stanovení diagnózy je laboratorní noční polysomnografické vyšetření hodnocené zkušeným spánkovým technikem. Během polysomnografie jsou sledovány EEG, EKG, EMG svalů brady, elektrookulogram (EOG), proud vzduchu při dýchání. Dále jsou snímány dýchací pohyby z hrudníku a břicha, dýchací zvuky, saturace hemoglobinu kyslíkem, pohyby dolních končetin a poloha těla. Pacient je sledován videokamerou. K diagnóze lze také použít různé druhy mobilních polysomnografií. Domácí respirační telemonitoring může snížit náklady oproti tradiční polysomnografii [21]. K suspekci na CSA-CSB může také vést absence poklesu tlaku během spánku během 24hodinového monitorování („non-dipping“), velká variabilita srdeční frekvence a pokles saturace hemoglobinu kyslíkem [22].

Léčba poruch dýchání vázaných na spánek u srdečního selhání

První podmínkou je optimální léčba srdečního selhání. Jak již bylo zmíněno, diuretika mohou zlepšit OSA u srdečního selhání. Totéž bylo prokázáno u captoprilu a carvedilolu [23,24].

Kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách (CPAP)

V terapii OSA u pacientů se srdečním selháním se používá kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách (CPAP).

Obr. 2 – Cheyneovo-Stokesovo dýchání

Tato metoda byla poprvé použita v terapii OSA v roce 1981 Sullivanem a spol. [25]. Jde o ventilační přístroj generující trvalý přetlak, ke kterému je pacient připojen nosní či obličejovou maskou. V masce bývá expirační ventil umožňující spontánní výdech. Při správně nastavené hladině přetlaku mizí apnoe, hypopnoe a probouzení reakce („arousal“) [26].

K nastavení správné hladiny CPAP se provádí tzv. diagnostická titrace. Ta je prováděna zpravidla ve spánkové laboratoři pod dohledem zkušeného spánkové technika. Podle doporučení Americké akademie pro spánkovou medicínu je minimální doporučený CPAP 4 cm H₂O. Maximální doporučený tlak je 20 cm H₂O. Kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách by měl být zvyšován alespoň o 1 cm H₂O v intervalu minimálně 5 minut s cílem odstranit respirační události. Kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách by měl být zvýšen po dvou obstrukčních apnoích nebo třech hypopnoích. Měl by být zvýšen po jedné minutě nepřetržitého chrápání [27]. K provedení titrace CPAP lze také použít AutoCPAP. AutoCPAP automaticky vyhodnocuje průtok vzduchu a nastavuje vyšší přetlak. Toho se využívá při diagnostické titraci, kdy po stažení údajů z přístroje lze stanovit optimální hladinu přetlaku pro CPAP [28,29].

Léčba CPAP se úspěšně používá v léčbě OSA u srdečního selhání. Pomocí CPAP docházelo ke zlepšení EF v některých studiích [30,31]. Některé studie však tento efekt neprokázaly [32]. Negativní výsledky této studie lze vysvětlit nízkým inspiračním tlakem. V metaanalýze kontrolovaných randomizovaných studií porovnávající studie s noční terapií pomocí CPAP u pacientů se srdečním

selháním a CSA-CSB došlo ke snížení AHI a zvýšení EF (celkem 16 studií). Taktéž bylo zjištěno prodloužení života a doby do transplantace srdce [32].

Kanadská studie s CPAP u srdečního selhání s centrální spánkovou apnoí (CANPAP) sledovala 258 pacientů se srdečním selháním s nočním CPAP a srovnávala je se 130 pacienty bez CPAP. Ve skupině s CPAP došlo po třech měsících ke snížení AHI, zvýšení EF a prodloužení vzdálenosti, kterou jsou nemocní schopni ujít při šestiminutovém testu chůze oproti větvi bez CPAP. Nebyl zjištěn rozdíl v počtu hospitalizací, kvalitě života nebo době přežití bez transplantace. U pacientů s CPAP byl zjištěn časný vzestup mortality. Hlavní výsledek této studie byl ten, že nedošlo k adekvátnímu snížení AHI (AHI byl 19/h) [33].

Suboptimální léčba byla hlavní limitací této studie. V post-hoc analýze provedené Arztem a spol. bylo zjištěno, že u těch pacientů, kteří byli účinně ventilováni, bylo dosaženo AHI < 15/h (okolo 57 % pacientů). Tito pacienti měli delší dobu přežití bez srdeční transplantace než nemocní ze suboptimálně léčené skupiny [34].

Bifázická ventilace pozitivním tlakem (BIPAP)

Další možností je využití dvouhladinové ventilace pozitivním tlakem (BIPAP). Při této metodě je nastavována inspirační a expirační hladina přetlaku. Inspirační tlak (IPAP) je vždy vyšší než tlak expirační (EPAP). BIPAP je indikována u pacientů, kteří potřebují větší inspirační tlak než u CPAP nebo pozitivní tlak na konci expira (PEEP). Bifázická ventilace pozitivním tlakem může být podávána ve dvou módech (S – spontánní) a (ST – spontánní-časovaná).

Obr. 3 – Předpokládané schéma léčby SDB u srdečního selhání

ASV – adaptivní servoventilace; BIPAP – bifázická ventilace pozitivním tlakem; CPAP – kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách; CSA-CSB – Cheyneovo-Stokesovo dýchání; OSA – obstrukční spánková apnoe; RHB – rehabilitace; SDB – poruchy dýchání vázané na spánek; SRL – srdeční resynchronizační léčba.

Bifázická ventilace pozitivním tlakem snižuje u pacientů s obstrukční spánkovou apnoe AHI více než u větve s CPAP nebo u neléčené skupiny pacientů [35].

Bifázická ventilace pozitivním tlakem může u některých pacientů s nehyperkapnickou CSA způsobovat hyperventilaci (především při vysokém rozdílu mezi EPAP a IPAP), a tím snižovat koncentraci $p\text{CO}_2$. Snížení $p\text{CO}_2$ pod určitou spouštěcí hladinu může zhoršit CSA [36].

Léčba pomocí adaptivního servoventilátoru (ASV)

Adaptivní servoventilátor je tvořen dvouhladinovou ventilací, při které dochází k automatické adaptaci tlakové podpory při každém nádechu podle vlastního dechového úsilí pacienta. Jde o relativně novou metodu v léčbě SDB. Adaptivní servoventilátor poskytuje fixní EPAP, který je manuálně titrován od 4 cm H_2O , a variabilní IPAP, který umožňuje kolísání tlaku mezi 5–30 cm H_2O . Fixní EPAP odstraňuje OSA a IPAP odstraňuje CSA a hypoventilace. Počáteční nastavení je EPAP 4 cm H_2O a maximální tlaková podpora 9–10 cm H_2O . Jestliže se pacientovo vlastní dechové úsilí snižuje, přístroj přidá inspirační tlak tak, aby zajistil 90 % výchozí ventilace. Maximální tlakový limit pro IPAP je 30 cm H_2O . Tento systém je vhodný především pro pacienty s CSA a CSA-CSB hlavně proto, že nezpůsobuje hyperventilaci a následné snížení $p\text{CO}_2$.

ResMed ASV (AutoSet CS, CS2, VPAP Adapt, AdaptSV) produkuje expirační tlak, který se nastavuje k otevření obstrukce horních cest dýchacích. Toto zařízení se snaží nastavit 90 % vypočítané ventilační podpory ve tříminutovém okně, která zabezpečuje minimalizaci hypo- a hy-

perventilace. ResMed ASV zajišťuje tlakovou podporu mezi 3–15 cm H_2O , a pokud to není dostatečné, zvyšuje dechovou frekvenci.

Respironics ASV (BiPAP autoSV) počítá tlakovou podporu ve čtyřminutovém okně a minimalizuje hypo- a hyperventilaci. Podobně jako ResMed ASV EPAP slouží ke stabilizaci obstrukce horních cest dýchacích a inspirační tlak je zvyšován, pokud spontánní inspirační tlak nedosahuje cílové hodnoty [37].

Hastings a spol. ve své studii sledovali jedenáct pacientů se stabilizovaným srdečním selháním a spánkovou apnoí. Pacienti byli léčeni pomocí ASV po dobu šesti měsíců a srovnávali je s osmi pacienty bez ASV. Pomocí ASV bylo dosaženo snížení počtu spánkových apnoí, zlepšení EF a kvality života [38].

Bitter a spol. uskutečnili studii se 60 pacienty se srdečním selháním a s normální EF. Celkem 39 pacientů souhlasilo s léčbou pomocí ASV. Kontrolní skupinu tvořilo 21 pacientů, kteří ASV odmítli. Adaptivní servoventilátor zlepšil AHI, diastolické funkce a kapacitu zátěže [39].

Carnevale a spol. sledovali retrospektivně 74 pacientů s CSA a srdečním selháním léčených pomocí ASV po dobu 36 ± 18 měsíců. Došlo ke zlepšení skóre NYHA, Epworthské škály spavosti a krevních plynů. Léčba adaptivním servoventilátorem byla dobře tolerována a velmi efektivní [40].

Metaanalýza ukázala, že léčba ASV zlepšila EF o 6 %, snížila AHI o 12–23/h ve srovnání s CPAP [37].

Studie SERVE-HF je velká multicentrická randomizovaná studie, jejíž nábor začal v roce 2008. Na této studii se aktivně podílí i naše pracoviště. Primárním cílovým

ukazatelem studie je prokázat dlouhodobý efekt ASV na morbiditu a mortalitu u pacientů se srdečním selháním a CSA [41].

Studie ADVENT-HF je další probíhající studií. Sleduje vliv ASV na mortalitu a počet hospitalizací u pacientů se srdečním selháním a spánkovou apnoí (OSA i CSA). Výsledky jsou očekávány nejdříve v roce 2015 [37].

Srdeční resynchronizační léčba (SRL)

Srdeční resynchronizační léčba zlepšuje srdeční výdej koordinací kontrakce pravé a levé komory. To vede ke snížení AHI a zlepšení SDB u pacientů se srdečním selháním a SDB.

Gabor a spol. ve své studii sledovali 28 pacientů vhodných pro SRL. U 12 (43 %) pacientů bylo zjištěno CSA-CSB. U deseti pacientů byla zahájena SRL. U šesti pacientů došlo ke snížení závažnosti CSA-CSB. Zlepšení srdečního selhání vedlo ke snížení hypoventilace a hypokapnie [42].

Další studie Oldenburga a spol. zahrnovala 77 pacientů se srdečním selháním vhodných pro SRL. U 36 (47 %) bylo odhaleno CSA-CSB. Srdeční resynchronizační léčba zlepšila AHI a S_{aO_2} pouze u pacientů s CSA-CSB [43].

Kára a spol. studovali 12 pacientů se SRL. Srovnávali AHI u pacientů se zapnutým a vypnutým SRL přístrojem po dobu tří nocí. Bylo zjištěno snížení AHI u pacientů se zapnutým SRL přístrojem [44].

Srdeční transplantace

Třináct pacientů se srdečním selháním a CSA bylo sledováno před srdeční transplantací a po ní. Bylo zjištěno zlepšení SDB, ale u tří pacientů přetrvávala CSA a u čtyř pacientů vznikla nově OSA [45]. Podobně u 36 % pacientů se srdečním selháním, kteří podstoupili srdeční transplantaci, vznikla OSA. Bylo to pravděpodobně způsobeno depozicí tuku při podávání steroidů po transplantaci [46].

Kyslíková léčba

Podávání kyslíku může redukovat CSA u pacientů se srdečním selháním, což bylo předmětem zkoumání v několika studiích.

Sasayama a spol. se ve své práci věnovali nočnímu domácímu podávání kyslíku po dobu jednoho roku u pacientů se srdečním selháním a CSA. Bylo zjištěno snížení AHI a zvýšení noční saturace, zlepšení kvality života, snížení NYHA a zvýšení EF [47].

Toyama a spol. sledovali efekt nočního domácího podávání kyslíku u pacientů se srdečním selháním a CSA. Došlo ke zlepšení AHI, vrcholové spotřeby kyslíku (pVO_2) a zvýšení EF [48].

Krachman a spol. sledovali vliv nočního podávání kyslíku po dobu jednoho měsíce na zlepšení EF. Zjistili, že i přes zlepšení AHI nedošlo ke zlepšení EF [49].

Kyslík zlepšuje EF a kvalitu života u pacientů se srdečním selháním. Mechanismus účinku není jasný. Každý pacient se signifikantní hypoxemií by měl být kandidátem pro kyslíkový test. Optimální množství podávaného kyslíku by mělo být titrováno během polysomnografie.

Podávání CO_2

Bylo prokázáno, že zvýšení koncentrace CO_2 během inspiria snižuje množství CSA a CSA-CSB a snižuje AHI. Toho může být dosaženo buď zvětšením mrtvého prostoru připojením plastového sáčku, nebo přímým podá-

váním CO_2 pomocí obličejové masky. To udržuje koncentraci CO_2 nad úrovní, která vede ke spuštění apnoe. K požadovanému efektu může vést již minimální zvýšení CO_2 (cca o 2 mm Hg).

Szollosi a spol. zkoumali podávání 100% CO_2 u pacientů s CSA a srdečním selháním. Podávání CO_2 vedlo ke snížení CSA, ale nedošlo ke snížení počtu probouzecích reakcí („arousal“) [50].

Lorenzi-Filho a spol. sledovali vliv inhalovaného CO_2 a kyslíku na Cheyneovo-Stokesovo dýchání u pacientů se srdečním selháním. Zjistili snížení AHI a zvýšení S_{aO_2} po podání CO_2 . Kyslík pouze zvýšil S_{aO_2} a nesnížil AHI [51].

Bylo prokázáno, že zvýšení koncentrace CO_2 během inspiria snižuje množství CSA a CSA-CSB a snižuje AHI. Terapie pomocí CO_2 není v současné době k dispozici vzhledem k nemožnosti monitorování koncentrace vydechovaného a znovunadechovaného CO_2 . Počet probouzecích reakcí („arousal“), které vedou k aktivaci sympatiku a jsou rizikovým faktorem pro kardiovaskulární onemocnění, se nesnížil.

Medikamentózní léčba

Z léků ovlivňujících spánkovou apnoí lze využít teofylin a acetazolamid. Perorální teofylin podávaný po dobu pěti dnů zlepšil SDB u pacientů se stabilním srdečním selháním [52,53]. Mechanismus, jakým teofylin ovlivňuje spánkovou apnoí, není znám. Vzhledem k tomu, že nejsou dlouhodobě kontrolované studie, teofylin není k léčbě OSA používán. U srdečního selhání je nevhodný i jeho proarytmogenní potenciál.

Podávání acetazolamidu každý večer po dobu šesti dnů vedlo k signifikantnímu snížení AHI a zlepšení kvality spánku [54]. Acetazolamid je mírné diuretikum, které může zlepšit srdeční selhání. Taktéž způsobuje metabolickou acidózu, která stimuluje dýchání. Toto snižuje koncentraci pCO_2 a vede ke snížení počtu CSA [55].

Další léčba pacientů s převahou OSA

Dalšími metodami zlepšení OSA je redukce váhy u obézních pacientů, zamezení spánku na zádech (tenisové míčky zašité do pyžama v oblasti zad), prevence kouření, konzumace alkoholu a benzodiazepinů před spaním.

Ortodontické léčení

Ortodontické léčení se provádí pomocí snímatelného ortodontického aparátu, tzv. protraktoru, který se nasazuje pouze na noc. Jsou indikovány pro lehčí až střední stupně OSA u pacientů, kteří netolerují CPAP.

Chirurgická terapie

Chirurgická terapie je indikována v případě odstranitelné anatomické překážky. V dětském věku to jsou to tonzilektomie a adenotomie. V dospělém věku je to septoplastika při deviaci nosního septa. Ta je využívána především před zahájením CPAP. Uvulopalatofaryngoplastika (UPPP) redukuje tkáň hltanu a dále ji zpevňuje jizvou. Větší úspěchy jsou popisovány u pacientů s mírnou a střední OSA, kteří nejsou příliš obézní. Laserová uvuloplastika (laser assisted uvuloplasty – LAUP) se užívá k odstranění části měkkého patra a jeho zajištění. Je účinná v léčbě roncho-

patie. Dalšími možnostmi jsou rekonstrukční výkony na horní a dolní čelisti:

1. předsunutí m. genioglossus (genioglossus advancement – GA),
2. mandibulární přesun,
3. maxilomandibulární přesun.

Další metodou je radioablace kořene jazyka a měkkého patra. Definitivním řešením OSA je tracheostomie. Jde však o výkon, který značně snižuje kvalitu života pacientů, a proto se v této indikaci neužívá [56] (obr. 3).

Závěr

Srdeční selhání a SDB jsou běžná onemocnění, která se velmi často vyskytují současně. Současný výskyt obou onemocnění má horší prognózu a může zhoršovat mortalitu. Optimální léčba srdečního selhání podle mezinárodních doporučení je základem léčby SDB. Kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách může zlepšit AHI a zvýšit EF u pacientů se srdečním selháním a SDB. Nová léčba pomocí adaptivní servoventilace je slibnou metodou, která může být úspěšnější než konvenční léčba pomocí CPAP. Výsledky nových dlouhodobých studií jsou očekávány pro zhodnocení vlivu ASV na dlouhodobé přežití.

Podpořeno Evropským fondem pro regionální rozvoj (ERDF), Projektem FNUSA-ICRC (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123).

Literatura

- [1] J.K. Lee-Iannotti, D. Auckley, Treatment of sleep disordered breathing, in: A.Y. Avidan, T.J. Barkoukis (Eds.), Review of sleep medicine, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2012, pp.124–142.
- [2] R. Budhiraja, P. Budhiraja, S.F. Quan, Sleep disordered breathing and cardiovascular disorders, *Respiratory Care* 55 (10) (2010) 1322–1332.
- [3] O. Oldenburg, B. Lamp, L. Faber, et al., Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients, *European Journal of Heart Failure* 9 (3) (2007) 251–257.
- [4] A. Paulino, T. Damy, L. Margarit, et al., Prevalence of sleep-disordered breathing in a 316-patient French cohort of stable congestive heart failure, *Archives of Cardiovascular Diseases* 102 (2009) 169–175.
- [5] M. MacDonald, J. Fang, S.D. Pittman, et al., The current prevalence of sleep disordered breathing in congestive heart failure patients treated with beta-blockers, *Journal of Clinical Sleep Medicine* 4 (1) (2008) 38–42.
- [6] N.S. Redeker, U. Muench, M.J. Zucker, et al., Sleep disordered breathing, daytime symptoms, and functional performance in stable heart failure, *Sleep* 33 (4) (2010) 551–560.
- [7] T. Bitter, L. Faber, D. Hering, et al., Sleep-disordered breathing in heart failure with normal left ventricular ejection fraction, *European Journal of Heart Failure* 11 (2009) 602–608.
- [8] R.N. Khayat, D. Jarjoura, B. Patt, et al., In-hospital testing for sleep disordered breathing in hospitalized patients with decompensated heart failure: report of prevalence and patient characteristics, *Journal of Cardiac Failure* 15 (9) (2009) 739–746.
- [9] S. Ferreira, A. Marinho, M. Patacho, et al., Prevalence and characteristics of sleep apnoea in patients with stable heart failure: results from a heart failure clinic, *BMC Pulmonary Medicine* 10 (2010) 9.
- [10] T. Damy, L. Margarit, A. Noroc, et al., Prognostic impact of sleep-disordered breathing and its treatment with nocturnal ventilation for chronic heart failure, *European Journal of Heart Failure* 14 (9) (2012) 1009–1019.
- [11] W.T. Dowdell, S. Javaheri, W. McGinnis, Cheyne-Stokes respiration presenting a sleep apnea syndrome: clinical and polysomnographic features, *American Review of Respiratory Disease* 141 (1990) 871–879.
- [12] S. Badr, F. Toiber, J. Skatrud, et al., Pharyngeal narrowing/occlusion during central sleep apnea, *Journal of Applied Physiology* 78 (5) (1995) 1806–1815.
- [13] C.B. Bucca, L. Brussino, A. Battisti, et al., Diuretics in obstructive sleep apnea with diastolic heart failure, *Chest* 132 (2) (2007) 440–446.
- [14] B. Sharma, R. Owens, A. Malhotra, Sleep in congestive heart failure, *Medical Clinics of North America* 94 (3) (2010) 447–464.
- [15] V.K. Somers, M.E. Dyken, M.P. Clary, et al., Sympathetic neural mechanism in obstructive sleep apnea, *Journal of Clinical Investigation* 96 (1995) 1897–1904.
- [16] V.K. Somers, D.P. White, R. Amin, et al., Sleep apnea and cardiovascular disease, *Journal of the American College of Cardiology* 8 (2008) 686–717.
- [17] K. Monahan, S. Redline, Role of obstructive sleep apnea in cardiovascular disease, *Current Opinion in Cardiology* 26 (6) (2011) 541–547.
- [18] A. Malhotra, R.L. Owens, What is central sleep apnea?, *Respiratory Care* 55 (9) (2010) 1168–1178.
- [19] D. Eckert, A. Malhotra, A.S. Jordan, Mechanisms of apnea, *Progress in Cardiovascular Diseases* 51 (4) (2009) 313–323.
- [20] M.W. Johns, A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale, *Sleep* 14 (6) (1991) 540–545.
- [21] A. Mortara, G.D. Pinna, P. Johnson, et al., Home telemonitoring in heart failure patients: the HHH study (Home or Hospital in Heart Failure), *European Journal of Heart Failure* 11 (3) (2009) 312–318.
- [22] J. Wolf, D. Hering, K. Narkiewicz, Non-dipping pattern of hypertension and obstructive sleep apnea syndrome, *Hypertension Research* 33 (9) (2010) 867–871.
- [23] J.T. Walsh, R. Andrews, R. Starling, et al., Effects of captopril and oxygen on sleep apnoea in patients with mild to moderate congestive heart failure, *British Heart Journal* 73 (3) (1995) 237–241.
- [24] A. Tamura, Y. Kawano, J. Kadota, Carvedilol reduces the severity of central sleep apnea in chronic heart failure, *Circulation Journal* 73 (9) (2009) 295–298.
- [25] C.E. Sullivan, F.G. Issa, M. Berthon-Jones, et al., Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares, *Lancet* 1 (8225) (1981) 862–865.
- [26] M. Arzt, D. Bradley, Treatment of sleep apnea in heart failure, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 173 (2006) 1300–1308.
- [27] C.A. Kushida, A. Chediak, R.B. Berry, et al., Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea, *Journal of Clinical Sleep Medicine* 4 (2) (2008) 157–171.
- [28] M. Littner, M. Hirshkowitz, D. Davila, et al., Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure device for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome, *Sleep* 25 (2) (2002) 143–147.
- [29] T.I. Morgenthaler, R.N. Aurora, T. Brown, et al., Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007, *Sleep* 31 (1) (2008) 141–147.
- [30] R. Tkacova, F. Rankin, F.S. Fitzgerald, et al., Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure, *Circulation* 98 (1998) 2269–2275.
- [31] D. Sin, A.G. Logan, F.S. Fitzgerald, et al., Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration, *Circulation* 102 (2000) 61–66.
- [32] L.A. Smith, M. Vennelle, R.S. Gardner, et al., Auto-titrating continuous positive airway pressure therapy in patients with heart failure and obstructive sleep apnoea: a randomized placebo-controlled trial, *European Heart Journal* 28 (10) (2007) 1221–1227.

- [33] T.D. Bradley, A.G. Logan, R.J. Kimoff, et al., Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure, *The New England Journal of Medicine* 353 (19) (2005) 2025–2033.
- [34] M. Arzt, J.S. Floras, A.G. Logan, et al., Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP), *Circulation* 115 (2007) 3173–3180.
- [35] M. Arzt, R. Wensel, S. Montalvan, et al., Effects of dynamic bilevel positive airway pressure support on central sleep apnea in men with heart failure, *Chest* 134 (1) (2008) 61–66.
- [36] A. Noda, H. Izawa, H. Asano, et al., Beneficial effect of bilevel positive airway pressure on left ventricular function in ambulatory patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and central sleep apnea-hypopnea: a preliminary study, *Chest* 131 (2007) 1694–1700.
- [37] R.N. Aurora, S. Chowdhuri, K. Ramar, et al., The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses, *Sleep* 35 (1) (2012) 17–40.
- [38] P.C. Hastings, A. Vazir, G.E. Meadows, et al., Adaptive servo-ventilation in heart failure patients with sleep apnea: a real world study, *International Journal of Cardiology* 139 (2010) 17–24.
- [39] T. Bitter, N. Westerheide, L. Faber, et al., Adaptive servoventilation in diastolic heart failure and Cheyne-Stokes respiration, *European Respiratory Journal* 36 (2010) 385–392.
- [40] C. Carnevale, M. Georges, C. Rabec, et al., Effectiveness of adaptive servo ventilation in the treatment of hypocapnic central sleep apnea of various etiologies, *Sleep Medicine* 12 (2011) 952–958.
- [41] SERVE-HF. Treatment of sleep-disordered breathing by adaptive servo-ventilation in HF patients. <http://www.servehf.com/en/Health-professionals/objective-of-the-study.html>
- [42] J.Y. Gabor, D.A. Newman, V. Barnard-Roberts, et al., Improvement in Cheyne-Stokes respiration following cardiac resynchronisation therapy, *European Respiratory Journal* 26 (2005) 95–100.
- [43] O. Oldenburg, L. Faber, J. Vogt, et al., Influence of cardiac resynchronisation therapy on different types of sleep disordered breathing, *European Journal of Heart Failure* 9 (2007) 820–826.
- [44] T. Kara, M. Novak, J. Nykodym, et al., Short-term effects of cardiac resynchronisation therapy on sleep-disordered breathing in patients with systolic heart failure, *Chest* 134 (1) (2008) 84–93.
- [45] D.R. Mansfield, P. Solin, T. Roebuck, et al., The effect of successful heart transplant treatment of heart failure on central sleep apnea, *Chest* 124 (5) (2003) 1675–1681.
- [46] S. Javaheri, W.T. Abraham, C. Brown, et al., Prevalence of obstructive sleep apnoea and periodic limb movement in 45 subjects with heart transplantation, *European Heart Journal* 25 (3) (2004) 260–266.
- [47] S. Sasayama, T. Izumi, M. Matsuzaki, et al., Improvement of quality of life with nocturnal oxygen therapy in heart failure patients with central sleep apnea, *Circulation Journal* 73 (2009) 1255–1262.
- [48] T. Toyama, R. Seki, S. Kasama, et al., Effectiveness of nocturnal home oxygen therapy to improve exercise capacity, cardiac function and cardiac sympathetic nerve activity in patients with chronic heart failure and central sleep apnea, *Circulation Journal* 73 (2) (2009) 299–304.
- [49] S.L. Krachman, T. Nugent, J. Crocetti, et al., Effects of oxygen on left ventricular function in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure, *Journal of Clinical Sleep Medicine* 1 (3) (2005) 271–276.
- [50] I. Szollosi, M. Jones, M.J. Morell, et al., Effect of CO₂ inhalation on central sleep apnea and arousals from sleep, *Respiration* 71 (2004) 493–498.
- [51] G. Lorenzi-Filho, F. Rankin, I. Bies, et al., Effects of inhaled carbon dioxide and oxygen on Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 159 (5 Pt 1) (1999) 1490–1498.
- [52] S. Javaheri, T.J. Parker, L. Wexler, et al., Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure, *The New England Journal of Medicine* 335 (1996) 562–567.
- [53] S. Andreas, H. Reiter, L. Lühje, et al., Differential effects of theophylline on sympathetic excitation hemodynamics and breathing in congestive heart failure, *Circulation* 110 (2004) 2157–2162.
- [54] T.D. Bradley, Crossing the threshold: implications for central sleep apnea, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 165 (9) (2002) 1203–1204.
- [55] S. Javaheri, Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 173 (2) (2006) 234–237.
- [56] L. Epstein, D. Kristo, P.J. Strollo, et al., Clinical guideline for evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults, *Journal of Clinical Sleep Medicine* 3 (2009) 263–276.