



A Cheyne-Stokes légzés szívelégtelenségben – patomechanizmus, klinikai jelentőség

Kocsis Ildikó, Fehérvári Lajos, Fogarasi Zoltán, Szabó István Adorján, Frigy Attila

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, 4-es sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológia Osztály

Kivonat

A Cheyne–Stokes-légzés (CS) a centrális alvási apnoe (CA) egy sajátos formája, amely a szívelégtelenség (SzE) egyik gyakori kísérője. A jelenség lényege, hogy apnoék és crescendo-descrescendo mintázatú légzési periódusok váltják egymást. Ezért elsősorban a légzőközpontot ért ingerek fáziskésése, illetve a vérgázok szintjének kifejezett kilengései a felelősek. Szisztolés SzE-ben a betegek 20-40%-át érinti, míg megtartott ejekciós frakciójú SzE-ben kb. 20%-os az előfordulása. A CS összefüggést mutat az SzE súlyosságával, illetve a rossz prognózis egyik fontos jelzője. Bár korrekciója SzE esetén logikusnak tűnik, az adaptív szervoventiláció értékét vizsgáló SERVE-HF-tanulmány negatív eredményei ideiglenesen visszavetették az ezirányú próbálkozásokat.

Kulcsszavak: alvási apnoe, Cheyne–Stokes-légzés, szívelégtelenség

Bevezetés

A szívelégtelenség (SzE) folyamatos kihívást jelent a gyakorló orvos számára egyre növekvő előfordulása, valamint magas mortalitása miatt. Az SzE-hez társuló kórállapotok, komorbiditások jelentősége abban áll, hogy jelentősen befolyásolhatják a prognózist, valamint a terápiát. Az alvási apnoe (AA) egy gyakori társjelensége az SzE-nek, és két formáját különböztetjük meg, az obstruktív (OA), valamint a centrális (CA) típusút. Előbbi esetben a garatfal kollapszusa miatt következik be az apnoe (>10 s-os légzésmegállás), megtartott légzőmozgások mellett, míg a második esetben hiányoznak a légzőközpont efferens ingerei a légzőizmok felé (1. ábra) [1].

Cheyne Stokes respiration in heart failure – patomechanism and clinical significance

Cheyne-Stokes (CS) respiration is a particular form of central sleep apnea, being frequently associated with heart failure (HF). CS is characterized by alternation of apnea and crescendo–decrescendo type respiratory events. The main explanation of the phenomenon is the phase delay of respiratory centre stimuli and the marked oscillations of the blood gas levels. The prevalence of CS in systolic HF is 20-40%, being about 20% in HF with preserved ejection fraction. CS is related to the severity of HF and is an important marker of worse prognosis. The correction of CS in the setting of HF seems logical, but the negative findings of SERVE-HF trial, testing the value of adaptive servoventilation, set back for the moment the attempts in this direction.

Keywords: sleep apnea, Cheyne-Stokes respiration, heart failure

Cheyne–Stokes-légzés (CS) a CA egy sajátos, különleges formája, melyet a 19. században John Cheyne és William Stokes írtak le először. A jelenség lényege, hogy apnoés és crescendo-descrescendo mintázatú légzési periódusok („légzési orsók”) követik egymást. Az irodalomban elfogadott aktuális definíció szerint CS alatt legalább három egymást követő apnoe-crescendo-descrescendo légzési ciklus megjelenését értjük (egy ciklus hossza legalább 40 s kell legyen), legalább 5 apnoe/óra előfordulási rátával egy minimum kétórás megfigyelési időszak alatt (2. ábra) [1, 2, 3]. Megjegyzendő, hogy CS megjelenhet éber állapotban is.

Prevalencia

Az AA előfordulása SzE-ben kb. 50-70%. Az éjszakai apnoés periódusok gyakoriságát az ún. AHI (apnoe-hypopnoe index) alapján határozzuk meg, közepes súlyosság esetén ez 15-30, míg súlyos AA esetén az

Dr. Szabo István Adorján

540095 Marosvásárhely

Nicolae Grigorescu ut, 4E/15 szám

Email: sz.istvan.adorjan@gmail.com



1. ábra. Centrális alvási apnoe szívelégtelen beteg esetén

AHI \geq 30/óra. Az OA prevalenciája SzE-ben jóval magasabb, mint az átlagpopulációban, és a betegek közel 50%-át érinti. A CS a csökkent szisztolés funkcióval rendelkező betegek kb. 20-40%-át érinti. Megtartott bal kamrai ejekciós frakciójú SzE-ben a CS (AHI \geq 15/óra) a betegek közel 20%-ában fordul elő. A férfi nem (40% vs. 18% nőkben, szisztolés SzE-ben), a pitvarfibrilláció, valamint a miokardiális iszkémia a CS előfordulásának legfontosabb rizikófaktorai krónikus SzE-ben [2, 3]. Egy általunk végzett felmérés során a hemodinamikailag már stabil, akut SzE miatt beutalt betegek több mint felében volt jelen a közepes vagy súlyos alvási apnoe, és ezek mintegy 1/3-a volt centrális típusú [4].

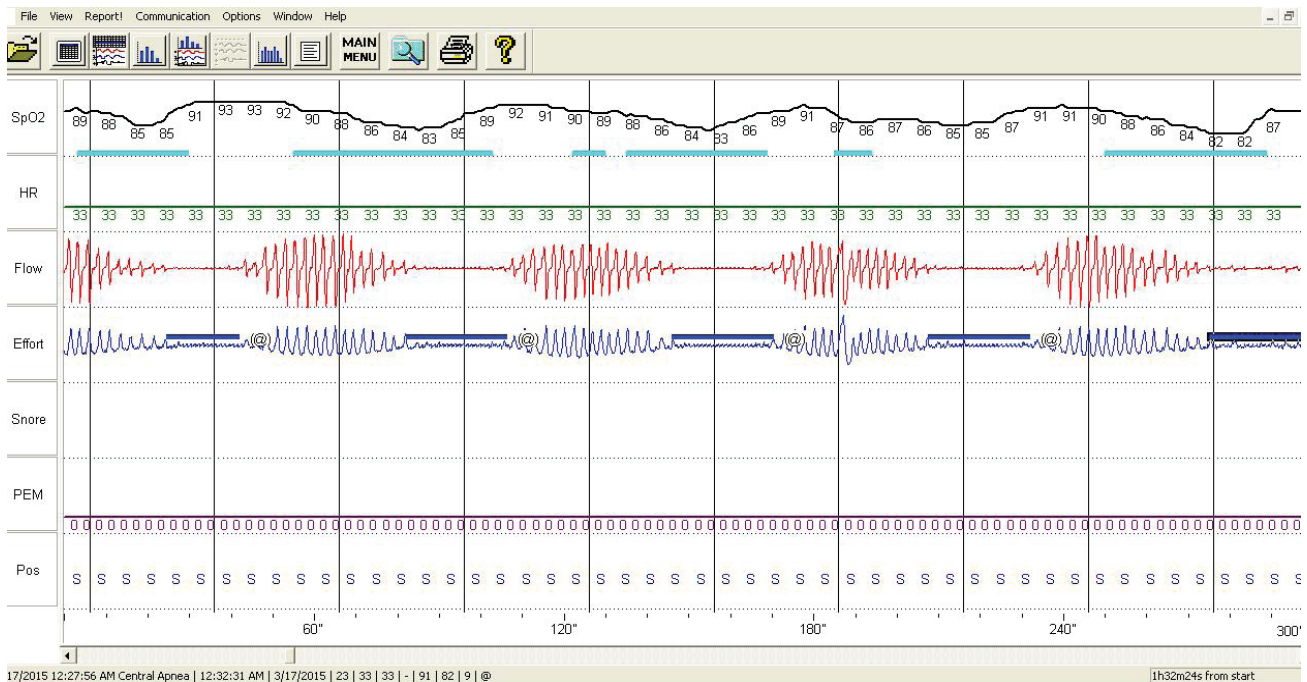
Patomechanizmus

A CS megjelenése szívelégtelenségben valószínűleg adaptatív jellegű. A jelenség lényege a légzőközpont afferens, illetve efferens pályáinak koordinációs hibája, a kemoreceptorok által mediált szabályozási zavar. A CS hiperventilációval és az O₂ és CO₂ szintjének kifejezett, ciklusos változásával jár együtt, melyeknek magyarázata a centrális kemoreceptorok szenzitivitásának fokozódása, illetve a lelassult keringés miatti ventilációs fáziskésés. Apnoe alatt az O₂ csökkent és a CO₂ megemelkedett par-

ciális nyomása fokozza a ventilációt a kemoreceptorokon keresztül. Ezen felül, szívelégtelenségben a congestio a tüdő vagalis receptorait ingerelve fokozza a légzést a tüdő és a légutak afferens pályáin keresztül, ezáltal a légzési drive, a hiperventiláció tovább fokozódik. Hiperventiláció alatt csökken a szimpatikus aktivitás, és növekedik a vagustónus, ami a jelenség „jó” oldalának tekinthető. A CO₂ szintjének túlzott csökkenése a hiperventiláció következtében egy adott ponton a légzőközpont gátlását vonja maga után, ami végül is centrális típusú apnoehoz vezet, annak minden káros következményével [1, 2, 3].

Klinikai jelentőség

Általánosan elmondható, hogy az AA negatívan befolyásolja a nappali tevékenységet és az életminőséget, illetve komplex mechanizmusok útján számos éjszakai klinikai eseményért felelős: miokardiális iszkémia, vérnyomáskiugrások, stroke, aritmiák, szívelégtelenség fokozódása stb. A legfontosabb patogenetikai tényezők a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásának fokozódása, a hiperszimpatikotónia, az oxidatív stressz, valamint az endotheldiszfunkció. CS során a hiperventiláció hipokapniát és respiratórikus alkalózist okoz, növelve ezáltal a hemoglobin oxigénaffinitását, ami előnyös lehet



2. ábra. Cheyne–Stokes-légzés szívelégtelen beteg esetén. Jellegzetes a légzési orsók és az apnoék váltakozása

tüdődéma esetén és/vagy acidózis során SzE-ben [1, 3, 5, 6].

A CS az SzE súlyosságának, illetve a rossz prognózis jelzője: a mortalitás növekszik a CS súlyosbodásával, és az efficiens alvás hiánya prediktív faktor a mortalitásra nézve, függetlenül más rizikófaktoroktól [1, 2, 3].

A CS tünetei megegyeznek az OA-ban tapasztaltakkal: nappali aluszékonyság, éjszakai ébredések fulladásérzéssel, reggeli fáradtság, aszténia, fejfájás. Ezek a tünetek ugyanakkor átfedést mutatnak az SzE klinikumával is [1].

Kimutatták, hogy súlyos CS esetén gyakoribb az alacsony vérnyomás (főleg a szisztolés értékek), rosszabb a bal kamra szisztolés funkciója, csökkent a 6 perces sétateszt alatt megtett távolság, magasabb a NYHA-osztály, gyakoribb a pitvarfibrilláció, és nagyobb a rizikója a kamrai ritmuszavarok kialakulásának. [6]

Diagnózis

Az AA, illetve a CS diagnózisa a tünetek felméréséből, illetve eszközös vizsgálatokból áll. A gold standard a polyszomnográfia, melynek segítségével megállapítjuk az apnoe típusát, súlyosságát, a hipoxémia mértékét, az alvás fázisaival összefüggésben. Mindemellett meghatározzuk az apnoe-hipopnoe indexet is. A mindennapi gyakorlatban elterjedt az éjszakai poligráfias vizsgálat (6

paraméter követése – nazális légáramlás, légzőmozgások, oxigénszaturáció, szívfrekvencia, alvási testhelyzet, horkolás), melynek segítségével viszonylag egyszerűen megállapítható az alvási apnoe típusa, illetve súlyossági foka.

Terápia

Standard kezelése a CS-nek jelenleg nincs. Legfontosabb az SzE gyógyszeres és eszközös kezelésének optimalizálása (béta-blokkoló, diuretikum, ACE-gátló, spironolacton, rezinkronizációs terápia stb.) [4]. Számos tanulmány elemzte a CS specifikus, eszközös kezelését. Ide soroljuk a következő módszereket: O₂-terápia, CO₂-terápia, CPAP (*continuous positive airway pressure*), BiPAP (*bilevel positive airway pressure*), ASV (*adaptive servoventilation*), diafragmastimuláció.

Az alvás alatti O₂-használat közel 50%-kal csökkenti a CS epizódusainak számát, javítja az életminőséget, az efforttoleranciát, azonban nem befolyásolja a bal kamrai ejekciós frakciót [3]. Egyes tanulmányok szerint a CPAP javítja SzE-ben a CS-t, valószínűleg azért, mert növeli a funkcionális reziduális kapacitást, csökkenti a hiperventilációt, valamint a bal kamrai pre- és afterloadot [3].

Az ASV használata eredményes terápiának ígérkezett krónikus SzE és CS esetén, mivel számos tanulmány kimutatta, hogy csökkenti az apnoe-hipopnoe indexet, az

NT-proBNP-szintet, javítja a bal kamra szisztolés funkcióját, a hatperces sétateszt eredményét, a NYHA-osztályt, valamint az alvás struktúráját és minőségét [3].

A SERVE-HF-tanulmány során azonban szisztolés SzE-vel diagnosztizált betegeket (ejekciós frakció <45%, AHI≥15/óra) ASV-vel kezelve magasabb általános és kardiovaszkuláris mortalitást mutattak ki, ami felveti az ASV hasznosságának kérdését CS esetén. [7]

Összefoglalás

A CS az SzE-ben viszonylag gyakran előforduló légzési mintázat, mely egyrészt fontos faktora ezen betegek csökkent életminőségének, másfelől pedig összefüggést mutat a rosszabb prognózissal. Specifikus kezelése egyelőre nem teljesen tisztázott, ugyanakkor az SzE kezelésének optimalizálásával, a kardiális státus javulásával a CS előfordulása és súlyossága is jelentősen csökken.

Irodalom

1. Flinta I, Ponikowski P. Relationship between central sleep apnea and Cheyne-Stokes Respiration. *Int J Cardiol.* 2016 Mar;206(Suppl):S8-12.
2. Sands SA, Owens RL. Congestive heart failure and central sleep apnea. *Crit Care Clin.* 2015 July; 31(3):473–95
3. Wang Y, Cao J, Feng J, Chen BY. Cheyne-Stokes respiration during sleep: mechanisms and potential interventions. *Br J Hosp Med (Lond).* 2015 Jul;76(7):390-6
4. Kocsis I, Fehérvári L, Fogarasi Z, Szabó IA, Frigy A. Characteristics of sleep apnea assessed before discharge in patients hospitalized with acute heart failure. *Acta Medica Marisiensis.* 2017 Jan;63(1):19-22
5. Naughton MT. Cheyne-Stokes respiration: friend or foe? *Thorax* 2012 Apr;67(4):357-60
6. Pearse SG, Cowie MR. Sleep-disordered breathing in heart failure. *European Journal of Heart Failure.* 2016 Apr;18(4):353–61
7. Cowie MR, Wegscheider K, Teschler H. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in heart failure. *N Engl J Med.* 2015 Sep;373(12):1095-105