

MIEGO APNĖJOS ETIOPATOGENEZĖ

Doc. dr. Skaidrius Miliauskas

KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

REIKŠMINIAI ŽODŽIAI: *obstrukcinė miego apnėja, centrinė miego apnėja, mieguistumas dieną, polisomnografija.*

SANTRAUKA. Straipsnyje pateikiami literatūros duomenys apie centrinės ir obstrukcinės miego apnėjos priežastis, patogenezę, sergamumą. Aprašomi pagrindiniai centrinės ir obstrukcinės miego apnėjos požymiai ir skirtumai.

Jau senai pastebėta, kad miegančio ir būdraujančio žmogaus kvėpavimas skiriasi. Dažniausias kvėpavimo sutrikimas miegant – obstrukcinė miego apnėja (OMA). Ši liga diagnozuoti ir gydyti pradėta tik pastaraisiais dešimtmečiais, bet OMA sergančių žmonių miegas ir kvėpavimo pobūdis jau senai aprašyti grožinėje ir medicinos literatūroje. Dar 1869 m. Č. Dikensas knygoje „Pikviko klubo užrašai“ aprašė Džo „...siaubingai knarkiantį, patinusiomis galūnėmis raudonveidį storulį, lėtai reaguojantį į aplinką, kuris visą laiką tik valgydavo arba miegodavo...“ Be jokios abejonės, Džo sirgo sunkia OMA, jau sukėlusia komplikacijų: dešinėsios širdies nepakankamumą, antrinę eritrocitozę ir kitų.

Miego apnėja – kvėpavimo pauzė miegant, trunkanti trumpiausiai 10 sek. Apie 90 proc. atvejų miego apnėja būna obstrukcinė, atsirandanti dėl viršutinių kvėpavimo takų pokyčių. Centrinė miego apnėja pasitaiko daug rečiau (iki 10 proc. visų apnėjos atvejų) ir dažniausiai pasireiškia Cheyne-Stokes kvėpavimu ar periodiniu kvėpavimu aukštikalnėse.

OBSTRUKCINĖS MIEGO APNĖJOS APIBRĖŽIMAS

Toliau aprašant OMA, omenyje turimas obstrukcinės miego apnėjos sindromas.

Obstrukcinės miego apnėjos sindromas – objektyviai nustatyti kvėpavimo sutrikimai miegant (ne mažiau kaip penki per valandą), kurie sukelia klinikinius požymius (dažniausiai mieguistumą) dieną ir lemia darbingumo bei sveikatos pokyčius.

Kad būtų suvienodinti OMA apibrėžimai, nustatyti kriterijai, svarbūs klasifikuojant kliniškai reikšmingą OMA bei jos sunkumą, Amerikos miego medicinos akademija (angl. *American Academy of Sleep Medicine*) ir Europos respiratologų draugija (angl. *European Respiratory Society*) 1999 metais priėmė OMA diagnostikos rekomendacijas. Remiantis A, B ir C kriterijais, OMA diagnozė patvirtinama arba atmetama. OMA diagnozei patvirtinti būtinas vienas iš A ir B kriterijų, ir būtinai C kriterijus.

A – padidėjęs mieguistumas dieną, nepaaiškinamas kitomis priežastimis.

B – kitomis priežastimis nepaaiškinami du arba daugiau iš šių požymių:

- žiopčiojimas miegant;

- prabudimų kartojimasis;
- po miego nesijaučiama pailsėjus;
- silpnumas dieną;
- sutrikęs dėmesio koncentravimas.

C – Tiriant polisomnografijos metodu naktį, nustatoma mažiausiai penki obstrukcinės miego apnėjos epizodai per valandą.

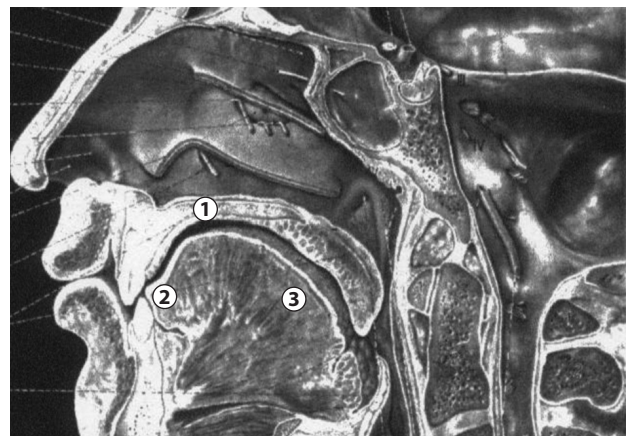
OBSTRUKCINĖS MIEGO APNĖJOS ETIOPATOGENEZĖ

Miegant viršutinių kvėpavimo takų spindis priklauso nuo nosiaryklės plečiamųjų ir sutraukiamųjų raumenų tonuso, normaliai jie ritmiškai aktyvinami kiekvieno įkvėpimo metu. Nosiaryklė turi polinkį subliūksti, kai šių raumenų jėgą viršija diafragmos ir tarpšonkaulinių kvėpuojamųjų raumenų generuojamas įkvėpimo slėgis. Apnėjos atveju kvėpavimo pastangos tęsiasi, tačiau oro srovė nosiaryklėje nutrūksta ar susilpnėja dėl viršutinių kvėpavimo takų pokyčio – spindžio obstrukcijos.

OMA skatina anatomiciniai ir funkciniai veiksniai (1 lentelė). Padidėjusį kūno svorį turinčių žmonių liežuvio šaknis, minkštasis gomurys, liežuvėlis būna padidėję, ryklės minkštieji audiniai išvešėję. Sunkiausiai oro srovė pereina per užpakalinę nosiaryklės dalį įkvepiant (1 pav.).

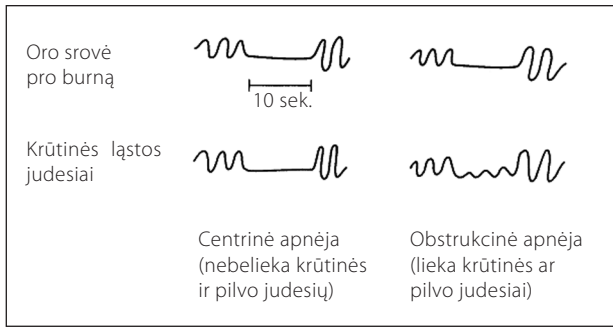
Kai sergama OMA, miego metu galimi šie kvėpavimo sutrikimai:

- 1) apnėja – oro srovė iš nosies arba burnos išnyksta



1 pav. OBSTRUKCINĖS MIEGO APNĖJOS ANATOMINĖ PREDISPOZICIJA

1. Minkštasis gomurys 2. Liežuvio šaknis 3. Kliūtis oro srovei



2 pav. CENTRINĖ IR OBSTRUKcinĖ MIEGO APNĖJA

- trumpiausiai 10 sekundžių, o krūtinės arba pilvo judesiai lieka;
- hipopnėja – oro srovės amplitudė sumažėja mažiausiai 50 proc., dėl to mažiausiai 3 proc. sumažėja SpO₂ arba elektroencefalografija (EEG) nustatomas mikroprabudimas;
 - 3) RERA (angl. *Respiratory effort related arousal*), t. y. kvėpavimo pastangų sukelti mikroprabudimai (angl. *microarousal*), registruojami EEG.

Kai sergama centrine apnėja, išnykus oro srovei, išnyksta krūtinės ir pilvo judesiai (2 pav.). Centrinė miego apnėja dažniausiai pasireiškia iš karto užmigus arba atsibudus. Jeigu nustatomas Cheyne-Stokes kvėpavimas, daugeliu atveju yra metabolinis ar centrinės nervų sistemos (CNS) pažeidimas arba sunkus širdies nepakankamumas. Esant centrinei miego apnėjai, kvėpavimas nuslopinamas visiškai.

Įvairių tyrėjų duomenimis, OMA serga apie 4–6 proc. suaugusiųjų.

Pirmasis didelis epidemiologinis tyrimas taikant standartizuotą apklausą ir polisomnografiją buvo atliktas 1993 metais Viskonsine. Ištirti 602 dirbantys 30–60 metų vyrai ir moterys. 9 proc. moterų ir 24 proc. vyrų nustatytas padidėjęs apnėjos ir hipopnėjos indeksas – daugiau kaip 5 per valandą. Kai duomenys buvo įvertinti atsižvelgiant ir į mieguistumą dieną, galima OMA sergančių vyrų dalis sumažėjo iki 4 proc., o moterų – iki 2 proc. Vis dėlto 50–60 metų grupėje apnėjos ir hipopnėjos indeksas viršijo 15 per valandą 4 proc. moterų ir 9,1 vyrų. Ispanijoje 1995 metais atlikto tyrimo duomenimis (tirti 1 077 vyrai nuo 30 iki 70 metų), 15,3 proc. tiriamųjų apnėjos ir hipopnėjos indeksas viršijo 5 per valandą, o 9,1 proc. – viršijo 20, bet kartu ir mieguistumas dieną nustatytas tik 6,5 proc. Skelbiamais duomenimis, mažiausiai ligonių yra Skandinavijoje. Miego apnėja dažniau serga vyresnio amžiaus žmonės. Dažniausiai ji nustatoma 40–65 metų vyrams. Iki trečdalis ligonių, sergančių miego apnėja, gali būti nustatoma ir kitų miego sutrikimų, ypač dažnai – neramių kojų požymių.

CENTRINĖ MIEGO APNĖJA

Sergant centrine miego apnėja, kvėpavimo pauzes lemia ne viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija. Šios apnėjos atvejais nebūna nei krūtinės, nei pilvo judesių, nes dingsta įkvėpimo signalas dėl galvos smegenų kamieno kvėpavimo centro autokontrolės pokyčių miegant. Palyginti su OMA, tai daug retesnė liga (iki 10 proc. visų apnėjos atvejų). Kartais šiam sutrikimui apibūdinti var-

1 lentelė. VEIKSNIAI, SKATINANTYS OBSTRUKcinĖ MIEGO APNĖJĄ

Bendrieji	Antropometriniai (anatominiai morfologiniai veido ir žandikaulio ypatumai, vyriškoji lysis, amžius, antsvoris) Etilo alkoholis, migdomieji vaistai Paveldimumas (gerklų struktūra, metabolizmas)
Sumažėjęs viršutinių kvėpavimo takų spindis	Specifiniai anatominiai pokyčiai (padidėjusios tonzilės, mikrognatija) Kaklo fleksija Nosies obstrukcija
Mechaniniai veiksniai	Miegas gulint ant nugaros Padidėjęs viršutinių kvėpavimo takų pasipriešinimas
Viršutinių kvėpavimo takų funkcija	Nenormalus nosiaryklės plečiamųjų raumenų aktyvumas Pakitusi viršutinių kvėpavimo takų ir diafragmos kontrakcijos sąveika
Viršutinių kvėpavimo takų refleksai	Sutrikęs atsakas į neigiamą slėgį Pakitęs fiziologinis grįžtamasis refleksinis ryšys su plaučiais
Centriniai veiksniai	Sumažėjęs CNS centrų aktyvumas (susijęs su PaCO ₂ ir kitais stimulatoriais) Padidėjęs kvėpavimo centro periodinis aktyvumas
Prabudimai	Sutrikęs atsakas į prabudimą Po apnėjos atsirandanti hiperventiliacija, lemianti kvėpavimo centro aktyvumo sumažėjimą

tojami ir kitokie terminai: *periodinis kvėpavimas* – kai kvėpavimo amplitudė su apnėja ar be jos reguliariai keičiasi, arba *nakties hipoventiliacija* – kai hipoventiliacija ir hipoksemija nėra griežtai periodinio pobūdžio, kas būdinga lėtinei obstrukcinei plaučių ligai (LOPL).

Centrinė miego apnėja atsiranda dėl kvėpavimo centro slopinimo (CNS liga) arba sutrikusių krūtinės ląstos judesių, kurie priklauso nuo papildomų kvėpuojamųjų raumenų veiklos. Dažnai persipina šie abu patofiziologiniai mechanizmai. Sutrikę krūtinės ląstos judesiai būna sergant nervų-raumenų ligomis, obstrukcinėmis ir restrikcinėmis kvėpavimo sistemos ligomis.

Nors centrinė miego apnėja gali būti sukeliama daugelio veiksnių, išskiriamos keturios pagrindinės klinikinės jos atmainos. Pirmą atmainą – kvėpavimo centro stimuliavimas (angl. *respiratory drive*) susilpnėjęs ar jo nėra dėl CNS pažeidimo (insultas, navikas, siringobulbija, taip pat persirgus poliomieliu). Kvėpuojamieji raumenys nepažeisti, plaučių funkcija normali. Šiems ligoniams nenustatoma aiški nervų-raumenų ar kvėpavimo takų liga, galinti lemti hipoventiliaciją. Ligoniai gali būti persirgę smegenų kamieno insultu. Antra atmaina – silpni ar mechaniškai pažeisti kvėpuojamieji raumenys esant antriniam kvėpavimo centro slopinimui ar jo nesant, kai būdraujama. Šis sutrikimas būna sergant: a) nervų-raumenų ligomis, kai didėjant kvėpavimo raumenų silpnumui, papildomi įkvėpimo raumenys turėtų palaikyti ventiliaciją. Miegant ventiliacija sumažėja tiek paradoksinio, tiek ir lėtojo miego laiku, kadangi metabolinis kvėpavimo stimuliavimas lieka, vis prabundama, kad būtų išsaugotas kvėpavimas – tai trikdo miego vientisumą ir lemia mieguistumą dieną; b) kifoskolioze, po torakoplastikos (pasireiškia, kai gyvybinė talpa sumažėja iki 1 litro, kvėpuojamie-

ji raumenys nėra nusilpę, bet nuolat perkrauti), LOPL (papildomi kvėpuojamieji raumenys perkrauti, o paradoksinio miego laiku neveikia) arba diafragmos paralyžiumi (ypač paradoksinio miego laiku). Trečia atmaina – Cheyne-Stokes kvėpavimas, susijęs su kairiosios širdies nepakankamumu. Didėjantis spaudimas kairiajame prieširdyje ir skilvelyje su hipoksemija ar be jos skatina ventilaciją būdraujant ir lemia respiracinę alkalozę. Tokia stimuliacija (kartu su kvėpavimo centro stimuliavimu būdraujant) išnyksta užmigus, o tada atsiranda centrinė hipoventiliacija ar apnėja, kuri nutrūksta pakilus PaCO₂ ar prabudus dėl hipoksemijos. Ketvirta atmaina – Cheyne-Stokes kvėpavimas, susijęs su aukštikalnėmis, nes ūminė hipoksemija kylant į kalnus skatina ventilaciją ir atsiranda respiracinė alkalozė.

ETIOPATHOGENESIS OF SLEEP APNOEA

Skaidrius Miliauskas

Clinic of Pulmonology and Immunology
Kaunas University of Medicine

Key words: obstructive sleep apnoea, central sleep apnoea, daytime sleepiness, polysomnography.

Summary. Literary data concerning obstructive and central sleep apnoea causes, pathogenesis and epidemiology have been presented. The main differences between central and obstructive sleep apnoea, characteristics have been reviewed.

LITERATŪRA

- Liesienė V, Pauza V. **Miego medicina** // Kaunas 1999.
- Guillminault C, Querra-Salva MA, Partinen M, Jamieson A. **Women and the obstructive sleep apnoea** // Chest 1988;93:104-109.
- He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. **Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea: experience in 385 male patients** // Chest 1988;94:91-14.
- Marin J, Baddorey I, Martin T, Carrizo S. **Long term survival of untreated patients with obstructive sleep apnea: a prospective study.** // Eur Respir J 1996;23:22s.
- Strohl KP, Redline S. **Recognition of obstructive sleep apnea** // Am J Respir Crit Care Med 1996;154:279-289.
- Flemons WW, McNicholas WT. **Clinical prediction of the obstructive sleep apnea syndrome** // Sleep Med Rev 1997;1:s13-s16.
- Deegan PC, McNicholas WT. **Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnoea syndrome** // Eur Respir J 1996;9:117-124.
- Dealberto MJ, Ferber C., Garma L., Lemoine P., Alpetrovitch A. **Factors related to sleep apnea syndrome in sleep clinic patients.** // Chest 1994;105:1753-1758.
- Kushida CA, Efron B, Guilleminault CA. **Predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome** // Ann Intern Med 1997;127:581-587.
- Crocker BD, Olson LG, Saunders NA, et al. **Estimation of the probability of disturbed breathing during sleep before a sleep study** // Am Rev Respir Dis 1990;142:14-18.
- Vinner S, Szalai JP, Hoffstein V. **Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea** // Ann Intern Med 1991;115:356-359.
- Hoffstein V, Szalai JP. **Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea** // Sleep 1993;16:118-122.
- Miliauskas S, Sakalauskas R. **Deguoניות įsotinimo ypatybės sergant obstrukcine miego apnėja** // Medicina 2005;41:217 – 220.
- Miliauskas S, Sakalauskas R. **Miego fragmentacijos ir nakties saturacijos sutrikimai sergantiems obstrukcinės miego apnėjos-hipopnėjos sindromu su ir be lėtinės obstrukcinės plaučių ligos** // Medicina 2001;37: 885-889.

Kiti literatūros šaltiniai – redakcija.

MOKSLINĖ TEZĖ

TORAKOSKOPIJOS IR MEDIASTINOSKOPIJOS VERTĖ TIRIANT PLAUČIŲ VĖŽIO IŠPLITIMĄ

D. Samiatina

KMUK Torakalinės chirurgijos skyrius

Reikšminiai žodžiai: torakoskopija, mediastinoskopija, torakalinė chirurgija, plaučių vėžys.

Santrauka. Problema. Plaučių vėžys – labiausiai paplitusi liga pasaulyje. Kasmet nuo plaučių vėžio miršta apie 1,2 mln. žmonių. Plaučių vėžiu sergančių ligonių 5 metų išgyvenamumas yra 9,8–15 proc. Lietuvos vyrų sergamumas plaučių vėžiu siekia 81,1 iš 100 000 gyv., moterų – 15,2 iš 100 000 gyv. Vyrų mirtinumas nuo plaučių vėžio – 73,5 iš 100 000 gyv., moterų – 11,8 iš 100 000 gyv.

Plaučių vėžio diagnostiniai tyrimai kreipiami dviem pagrindinėmis kryptimis: plaučių vėžio diagnozės ir morfologinės formos patvirtinimas ir ligos išplitimo (klinikinės stadijos) nustatymas. Klinikinė stadija yra svarbi parenkant gydymą, prognozuojant ir įvertinant jo veiksmingumą. Chirurginio gydymo indikacijas ir kontraindikacijas lemia paciento tinkamumas operuoti, naviko histologinis tipas, stadija ir rezektabilumas. Klinikinėje praktikoje nustatant operacijos nuo plaučių vėžio indikacijas ar, priešingai, kontraindikacijas, šie veiksniai vertinami ne atskirai, bet kompleksiskai. Kadangi rezektabilumas priklauso nuo navikinio proceso išplitimo, svarstant chirurginio gydymo galimybes atsižvelgiama į plaučių vėžio rezektabilumo kriterijus. Operacijos radikalumas lemia adjuvantiniam spindulinio gydymo ir (ar) chemoterapijos indikacijas, atkryčių dažnumą, laiko trukmę iki jų atsiradimo, 5 metų išgyvenimo prognozę.

Mediastinoskopija atliekama plaučių vėžio diagnozei nusta-

tyti, kai šito negalima padaryti kitais metodais, bei piktybinio proceso išplitimui įvertinti. Mediastinoskopijos metu paėmus biopsinės medžiagos galima įvertinti N2 grupės limfmazgius. Mediastinoskopijos privalumas – N3 limfmazgių (priešingos pusės tarpuplaučio, vartų) biopsija. Aortopulmoniniai limfmazgiai ištiriami taikant Chamberleino mediastinoskopiją. Plaučių audinio biopsinės medžiagos vaizdo torakoskopijos metu ima, jei kitais tyrimo metodais nepavyksta nustatyti diagnozės. Vaizdo torakoskopijos metu patikslinama naviko dydis, lokalizacija, tarpuskiltinio plyšio būklė, navikinė invazija į stambias kraujagysles ir kitas tarpuplaučio struktūras, tarpuplaučio limfmazgių (N1, N2) navikinė invazija, diseminacija į pasieninę pleurą, jei pakartotinė pleuros ertmės punkcija pleurito kilmė nepatvirtinama. Kartais nustatant plaučių vėžio diagnozę ir vertinant navikinio proceso išplitimą šie minimaliai invazinės chirurgijos metodai derinami tarpusavyje. Literatūros duomenimis, po mediastinoskopijos komplikacijų pasitaiko 1–2,3 proc. atvejų, po vaizdo torakoskopijos – 6 proc. Vaizdo torakoskopija pasižymi dideliu diagnostiniu jautrumu (97–100 proc.), o mediastinoskopijos jautrumas pakankamas (86–89 proc.), specifiskumas didelis (100 proc.).

Išvada. Vaizdo torakoskopija ir (ar) mediastinoskopija turi būti atliekama plaučių vėžio diagnozei nustatyti, kai to negalima padaryti kitais metodais, bei piktybinio proceso išplitimui įvertinti.