

Centralny bezdech senny (CBS) u chorego z niewydolnością serca

Central sleep apnoea (CSA) in male with heart failure

Robert Pływaczewski¹, Justyna Czerniawska², Przemysław Bielen¹,
Michał Bednarek², Dorota Górecka², Paweł Śliwiński¹

¹Zakład Diagnostyki i Leczenia Niewydolności Oddychania

Kierownik: prof. dr hab. med. Paweł Śliwiński

²II Klinika Chorób Płuc

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Dorota Górecka

Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Summary: We studied 44-year old man with heart failure (ejection fraction –25%). Obesity, arterial hypertension, snoring and excessive daytime sleepiness suggested concomitant obstructive sleep apnoea. Limited polysomnography with Polymesam revealed typical Cheyne-Stokes respiration with mainly central apnoeas (RDI = 48/hour). We did not find any obstructive episodes during sleep study. Patient responded to CPAP therapy and apnoea hypopnoe index decreased to 12/hour on 8 mbar pressure.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2006; 74: 426–430

Key words: central sleep apnoea, Cheyne-Stokes respiration, heart failure, CPAP

Wstęp

Najczęstszą przyczyną centralnego bezdechu sennego jest niewydolność serca [15]. Już w pierwszej połowie XIX wieku dwóch irlandzkich lekarzy Cheyne [7] i Stokes [22] opisało charakterystyczny sposób oddychania u chorych z ciężką niewydolnością serca. Polega on na naprzemiennych okresach bezdechów i zanikania oddychania. Od nazwisk odkrywców objaw ten nazywa się oddechem Cheyne'a-Stokesa.

Przekrwienie płuc u chorego z niewydolnością serca ulega nasileniu w pozycji leżącej (m.in. w czasie snu) oraz powoduje zwiększenie wentylacji i obniżenie PaCO₂ poniżej progu wrażliwości ośrodka oddechowego. Zanikają sygnały do mięśni oddechowych i dochodzi do bezdechu centralnego. Zahamowanie wentylacji powoduje wzrost ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla we krwi tętniczej (PaCO₂) i obniżenie ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej (PaO₂), które pobudzają chemoreceptory i przywracają oddychanie, zwiększające się z oddechu na oddech. Po osiągnięciu maksimum wentylacji dochodzi do jej stopniowego zmniejszenia i kolejnego zaniku oddychania (hiperwentylacja powoduje wzrost PaO₂ i obniżenie PaCO₂, które są przyczyną kolejnego bezdechu) [24].

Opis przypadku

W październiku 2005 roku do jednego ze szpitali powiatowych w województwie mazowieckim przyjęto 44-letniego mężczyznę z powodu duszności spoczynkowej, której towarzyszyły gorączka do 38 stopni oraz znacznego stopnia obrzęki kończyn dolnych. Choroba rozpoczęła się około 10 dni wcześniej i objawiała się bólem gardła, gorączką, utratą łaknienia. Następnie pojawiła się duszność, która nasilała się w trakcie choroby do takiego stopnia, że w ciągu ostatnich 2 dni przed przyjęciem do szpitala pacjent nie mógł położyć się w łóżku.

Pacjent od kilku lat był otyły (wagił ok. 92 kg, przy wzroście –175 cm, BMI –30 kg/m²) oraz miał rozpoznane nadciśnienie tętnicze (w ostatnich miesiącach był leczony amlodypiną i diuretykiem). Od 25 lat palił papierosy (średnio 15/dzień).

Przy przyjęciu stan ogólny pacjenta był ciężki (tachykardia, *ortopnoe*, masa ciała pacjenta zwiększyła się w ciągu 10 dni choroby o 5 kg, do 97 kg). Rozpoznano cechy obukomorowej niewydolności serca. W badaniu ECHO serca stwierdzono poszerzenie jamy lewej komory do 68–70 mm, poszerzenie jamy lewego przedsionka do 46 mm, uogólnione upośledzenie kurczliwości lewej komory z frakcją wyrzutową około 15–20% oraz małą falę zwrotną

mitralną. Wielkość jamy prawej komory była na górnej granicy normy, jama prawego przedsionka była nieznacznie poszerzona. W EKG nie stwierdzono cech niedokrwienia serca (CPK i troponina były ujemne). W badaniu EKG metodą Holtera stwierdzono pojedyncze pobudzenia dodatkowe komorowe oraz 1 epizod częstoskurczu komorowego (zastosowano Carvedilol).

W RTG klatki piersiowej stwierdzono powiększenie sylwetki serca, zmiany zastoinowe, na które prawdopodobnie nakładały się zmiany zapalne po stronie lewej. Badania laboratoryjne potwierdziły obecność stanu zapalnego (leukocytoza – 11,9 g/l, OB – 66/h, CRP – 266 mg/l). W posiewie płwociny wyhodowano *Streptococcus viridans* i zlecono zgodnie z antybiogramem Klacid i Augmentin.

W trakcie pobytu w szpitalu wykonano również badanie angioCT klatki piersiowej, które nie uwidoczniło zmian zatorowych w obrębie tętnic płucnych. W miąższu płucnym stwierdzono obustronnie zagęszczenia śródmiąższowe, obszary matowej szyby, niewielką ilość płynu w jamach opłucnowych oraz powiększenie węzłów chłonnych wszystkich grup śródpiersia i wnęk. Powyższe zmiany interpretowano jako wyniki przewlekającej się niewydolności serca, na którą nakładały się zmiany zapalne.

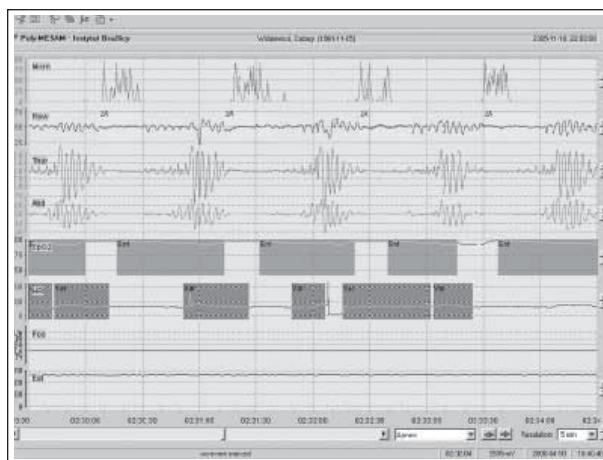
Po zastosowaniu leczenia antybiotykami, diuretykami i modyfikacji leczenia hipotensyjnego uzyskano poprawę stanu ogólnego chorego. Ustąpiła duszność spoczynkowa i obrzęki, masa ciała zmniejszyła się do 92 kg. Po 3 tygodniach chorego z rozpoznaniem kardiomiopatii rozstrzeniowej przeniesiono do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w celu dalszej diagnostyki zmian w płucach.

W momencie przyjęcia do Instytutu stan pacjenta był stabilny, nie stwierdzono obrzęków ani zmian osłuchowych nad płucami. W kontrolnym badaniu radiologicznym klatki piersiowej regresji uległy zmiany w płucach i zmniejszyła się sylwetka serca. Charakter i dynamika zmian w płucach, opisywanych w badaniach radiologicznych i tomografii komputerowej, świadczyły o przebytych przez pacjenta obrzęku płuc.

Kontrolne badanie ECHO serca potwierdziło cechy kardiomiopatii rozstrzeniowej. Powiększone były wymiary obydwu komór (lewa – 64 mm, prawa – 29 mm). Stwierdzono rozległe zaburzenia kurczliwości ścian lewej komory, nieznaczny przerost przegrody międzykomorowej (IVS-t – 12 mm, norma 7–11), akinezę ściany przedniej i przegrody międzykomorowej oraz hipokinezę ściany tylnej i dolnej. Stwierdzono małą fałę zwrotną mitralną (1/4) do powiększonego lewego przedsionka (49 mm). Nie odnotowano nadciśnienia płucnego. Frakcja wyrzutowa wynosiła 25%.

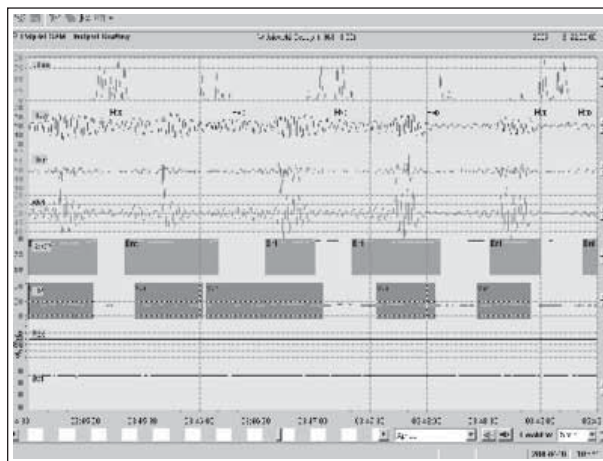
W badaniu EKG metodą Holtera stwierdzono 2 epizody neutrwalonego częstoskurczu komorowego. Z uwagi na objawy niewydolności serca, otyłość, występujące od wielu lat chrapanie, zmęczenie i senność w ciągu dnia oraz obserwowane przez żonę chorego bezdechy w czasie snu wysunięto podejrzenie obturacyjnego bezdechu sennego i wykonano ograniczoną polisomnografię za pomocą aparatu Polymesam. Podczas badania oceniano: przepływ powietrza przez drogi oddechowe, chrapanie, czynność serca, ruchy oddechowe klatki piersiowej i brzucha, pozycję ciała i wysycenie krwi tętniczej tlenem.

W ciągu 8 godzin rejestracji (22.00–6.00) stwierdzono łącznie 384 epizody bezdechów i sptyceń oddychania – wskaźnik RDI wynosił 48/godzinę snu. Stwierdzono oddychanie Cheyne'a-Stokesa – naprzemienne sptycanie i pogłębianie się oddychania z okresami bezdechów centralnych, które dominowały (223 epizody) (ryc. 1) i sptyceń oddychania (ryc. 2). Poza tym stwierdzono 46 bezdechów



Rycina 1. Oddychanie Cheyne'a-Stokesa z epizodami bezdechów centralnych

Figure 1. Cheyne-Stokes respiration with central apnoeas



Rycina 2. Oddychanie Cheyne'a-Stokesa z epizodami sptyceń oddychania

Figure 2. Cheyne-Stokes respiration with central hypopnoeas

mieszanych. Średnie i najniższe wysycenie krwi tętniczej tlenem wynosiły odpowiednio 94% i 79%. Okres niedotlenienia nocnego (T90) wynosił 12%.

Zastosowano leczenie aparatem autoCPAP, które pacjent dobrze tolerował. Wskaźnik AHI w trakcie leczenia obniżył się do 12,2/godzinę snu, przy ciśnieniu 8 cm H₂O (przez 90% czasu rejestracji ciśnienie nie przekraczało 8 cm H₂O).

Badania laboratoryjne (morfologia, biochemia krwi, hormony tarczycy) oraz spirometria i gazometria były prawidłowe. Pacjenta wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym, z zaleceniem kontynuacji leczenia farmakologicznego (carvedilol, spironolakton, hydrochlorotiazyd, kwas acetylosalicylowy, atorwastatyna, bloker konwertazy, antagonist wapnia, potas), stałej opieki kardiologicznej i stosowania aparatu CPAP.

Odległe efekty leczenia aparatem CPAP na czynność serca i centralny bezdech senny u chorego są nieznane. Przez 9 miesięcy pacjent nie zgłosił się na żadną wizytę kontrolną.

Omówienie

Niewydolność serca jest bardzo częstą chorobą. Według danych amerykańskich [1] choroba ta dotyczy około 2% populacji (ok. 5 milionów osób), przy czym każdego roku rozpoznaje się w Stanach Zjednoczonych 500 tysięcy nowych przypadków niewydolności serca. W badaniach europejskich, wykonanych u osób > 45. roku życia, niewydolność serca rozpoznawano u od 0,5% w najmłodszych grupach wiekowych do 16,1% u badanych > 75. roku życia [6,9].

U pacjentów z niewydolnością serca może występować zarówno centralny bezdech senny (30–60% przypadków), jak i obturacyjny bezdech senny (OBS) (5–40% chorych) [15].

Czynnikiem, który wpływa na istnienie ścisłych związków pomiędzy niewydolnością serca i OBS jest nadciśnienie tętnicze. Długotrwały przebieg nieleczonego OBS powoduje rozwój nadciśnienia tętniczego, którego następstwem jest upośledzenie budowy oraz funkcji lewej komory i niewydolność serca. W badaniu *Sleep Heart Health Study* [20] stwierdzono, że OBS jest niezależnym czynnikiem ryzyka niewydolności serca. Ryzyko niewydolności serca u badanych z AHI > 11 było 2,4 większe niż u osób bez zaburzeń oddychania w czasie snu.

U pacjenta mimo objawów, które mogły sugerować obecność OBS (nasilone chrapanie obserwowane przez żonę chorego, senność dzienna, otyłość, kilkuletni wywiad w kierunku nadciśnienia tętniczego), badanie za pomocą aparatu Polymesam

nie ujawniło epizodów obturacyjnych, natomiast stwierdzono typowe dla niewydolności serca oddychanie Cheyne'a-Stokesa, z okresami centralnych bezdechów i spłyceń oddychania.

Rozpoznanie centralnego bezdechu sennego u chorego z niewydolnością serca niekorzystnie wpływa na rokowanie. Powtarzające się okresy niedotlenienia serca i wzrost obciążenia następczego w czasie bezdechów oraz nadmierna aktywność współczulna, której wynikiem jest wzrost ciśnienia krwi i przyspieszenie rytmu serca (nadmierny wysiłek oddechowy, hipoksja i przebudzenia po zakończonym bezdechu aktywują układ współczulny), powodują progresję niewydolności serca. Wystąpienie CBS u chorych z niewydolnością serca zwiększa 2–3-krotnie ryzyko zgonu u tych osób [17].

Rozpoznanie CBS u chorego z niewydolnością serca wymaga modyfikacji dotychczasowego leczenia. Pierwszym elementem terapii jest optymalizacja leczenia niewydolności serca – bezpośredniej przyczyny CBS. Leczenie diuretykami, blokerami receptorów β -adrenergicznych i inhibitorami konwertazy angiotensyny może zmniejszyć jego nasilenie [2].

W przypadkach skrajnej niewydolności serca przeszczep serca powoduje znaczną poprawę warunków hemodynamicznych i ustąpienie CBS [5,19].

Zastosowanie tlenoterapii nocnej powoduje nieznaczny wzrost PaCO₂, którego stężenie nie zmniejsza się poniżej progu wrażliwości ośrodka oddechowego i nie dochodzi do bezdechów centralnych [10,13]. Podczas tlenoterapii nocnej zwiększa się wysycenie krwi tętniczej tlenem i zmniejsza się aktywność układu współczulnego [3].

Teofilina jest stymulatorem oddychania (kompetycyjnie wypiera z receptorów ośrodkowych adenyzyne, która ma działanie odwrotne) i w dotychczasowych badaniach wykazano korzystne efekty tego leku w leczeniu CBS [12]. Potencjalne działanie proarytmogenne teofiliny często uniemożliwia jej zastosowanie w leczeniu CBS.

W terapii CBS zastosowanie pomocnicze może mieć acetazolamid. Jako bloker anhidrazy węglanowej jest przyczyną kwasicy metabolicznej. Zmniejszenie pH krwi powoduje podwyższenie progu wrażliwości ośrodków oddechowych dla PaCO₂ [8].

W leczeniu CBS jest również zalecane stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych (CPAP). W jednej z prac stwierdzono korzystne efekty takiego leczenia u 43% chorych z CBS [14]. Wzrost ciśnienia w klatce piersiowej podczas stosowania CPAP zmniejsza obciążenie następcze lewej komory i zwiększa objętość wyrzutową serca. Pod-

czas tego leczenia zmniejsza się aktywność współczulna, obniża się AHI i poprawia się utlenowanie w czasie snu [18,21].

Pozytywne efekty leczenia CPAP u chorych z niewydolnością serca i CBS niestety nie wpływają na przedłużenie życia. W dużym, niedawno ukończonym prospektywnym badaniu kanadyjskim (258 chorych obserwowanych przez 2 lata: 130 zakwalifikowanych do CPAP, 128 bez CPAP) odsetek chorych, którzy zmarli lub wymagali przeszczepu serca, był podobny w obydwu grupach [4].

Poza tym u części chorych z niewydolnością serca (szczególnie z migotaniem przedsionków) CPAP może wywierać działanie niekorzystne. Wzrost ciśnienia w klatce piersiowej powoduje u tych osób obniżenie ciśnienia systemowego (zmniejszenie powrotu żylnego do serca jest przyczyną obniżenia objętości końcoworozkurczowej komór i obniżenia ciśnienia krwi) [16].

Pewna modyfikacja CPAP, tzw. APSSV (*adaptive pressure support servoventilation*), może okazać się u tych chorych skuteczniejsza. Istotą leczenia jest dostosowanie ciśnienia do fazy oddechowej (podczas hiperwentylacji jest ono minimalne, a największe podczas hipowentylacji i bezdechu centralnego). Wstępne wyniki w grupie 14 pacjentów były lepsze niż podczas stosowania CPAP [23].

Inną metodą leczenia CBS okazało się przyspieszenie rytmu stymulatora w czasie snu u chorych z objawową bradyarytmią [11]. Wzrost częstości czynności serca powodował zmniejszenie AHI, poprawę utlenowania i zmniejszenie liczby przebudzeń.

Wnioski

Niewydolność serca jest poważnym problemem medycznym. Jest to choroba powszechna, obciążona niekorzystnym rokowaniem i dużymi kosztami leczenia. Leczenie niewydolności serca wymaga wielokierunkowego działania. Jeśli u chorego z niewydolnością serca wystąpi centralny bezdech senny, wskazana jest próba leczenia za pomocą aparatu CPAP. Leczenie CPAP powoduje zmniejszenie liczby bezdechów i spłyceń oddychania, poprawę utlenowania w nocy i frakcji wyrzutowej serca oraz zmniejsza napięcie układu współczulnego. Pierwsze badanie prospektywne wykonane w Kanadzie na dużej grupie chorych z CBS i niewydolnością serca nie wykazało jednak wpływu stosowania CPAP na długość przeżycia. Jednoznaczna ocena efektów długotrwałego leczenia CPAP na długość i jakość życia będzie możliwa po wykonaniu badań wielośrodkowych.

Piśmiennictwo

1. American Heart Association. Heart and stroke statistical update—2004. Dallas: American Heart Association 2003.
2. Ancoli-Israel S, DuHamel ER, Stepnowsky C i wsp. The relationship between congestive heart failure, sleep apnea, and mortality in older men. *Chest* 2003;124:1400–1405.
3. Andreas S, Bingeli C, Mohacsi P i wsp. Nasal oxygen and muscle sympathetic nerve activity in heart failure. *Chest* 2003;123:366–371.
4. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ i wsp. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005;353:2025–2033.
5. Braver HM, Brandes WC, Kubiet MA i wsp. Effect of cardiac transplantation on Cheyne-Stokes respiration occurring during sleep. *Am J Cardiol* 1995;76:632–634.
6. Ceia F, Fonseca C, Mota T i wsp. Prevalence of chronic heart failure in southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:531–539.
7. Cheyne J. A case of apoplexy, in which the fleshy part of the heart was converted into fat. *Dublin Hospital Reports and Communications* 1818;2:216–223.
8. De Backer WA, Verbraecken J, Willemsen M i wsp. Central apnea index decreases after prolonged treatment with acetazolamide. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:87–91.
9. Erikson H, Svardsudd K, Larson B i wsp. Risk factors for heart failure in general population: the study of men born in 1913. *Eur Heart J* 1989;10:647–656.
10. Franklin KA, Eriksson P, Sahlin C i wsp. Reversal of central sleep apnea with oxygen. *Chest* 1997;111:163–169.
11. Garrigue S, Bordier P, Jaïs P i wsp. Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:404–412.
12. Javaheri S, Parker TJ, Wexler L i wsp. Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. *N Engl J Med* 1996;335:562–567.
13. Javaheri S, Ahmed M, Parker TJ i wsp. Effects of nasal O₂ on sleep-related disordered breathing in ambulatory patients with stable heart failure. *Sleep* 1999;22:1101–1106.
14. Javaheri S. Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure. *Circulation* 2000;101:392–397.
15. Javaheri S. Central sleep apnea in congestive heart failure: prevalence, mechanisms, impact, and therapeutic options. *Sem Respir Crit Care Med* 2005;26:44–55.
16. Keily JL, Deegan P, Buckley A i wsp. Efficacy of nasal continuous positive airway pressure therapy in chronic heart failure: importance of underlying cardiac rhythm. *Thorax* 1998;53:956–962.
17. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E i wsp. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 1999;99:1435–1440.
18. Naughton MT, Bernard DC, Liu PP i wsp. Effects of nasal CPAP on sympathetic activity in patients with heart

failure and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:473–479.

19. Mansfield DR, Solin P, Roebuck T i wsp. The effect of successful heart transplant treatment of heart failure on central sleep apnea. *Chest* 2003;124:1675–1681.

20. Shahar E, Whitney CW, Redline S i wsp. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:19–25.

21. Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS i wsp. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular out-

comes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000;102:61–66.

22. Stokes W. Observations on some cases of permanently slow pulse. *Dublin Quarterly Journal of Medical Sciences* 1846;2:73–85.

23. Teschler H, Döhring J, Wang YM i wsp. Adaptive pressure support servo-ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:614–619.

24. Zieliński J. Centralny bezdech senny. W: Zieliński J, Pływaczewski R, Bednarek M. Zaburzenia Oddychania w Czasie Snu. PZWL, Warszawa 2006;187–191.

Wpłynęła: 5.09.2006 r.

Adres: Zakład Diagnostyki i Leczenia Niewydolności Oddychania,
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie