

Poruchy dýchania v spánku

Patogenéza

prof. Jana Plevková MD, PhD

Centrum podpory medicínskeho vzdelávania

Jesseniova lekárska fakulta v Martine

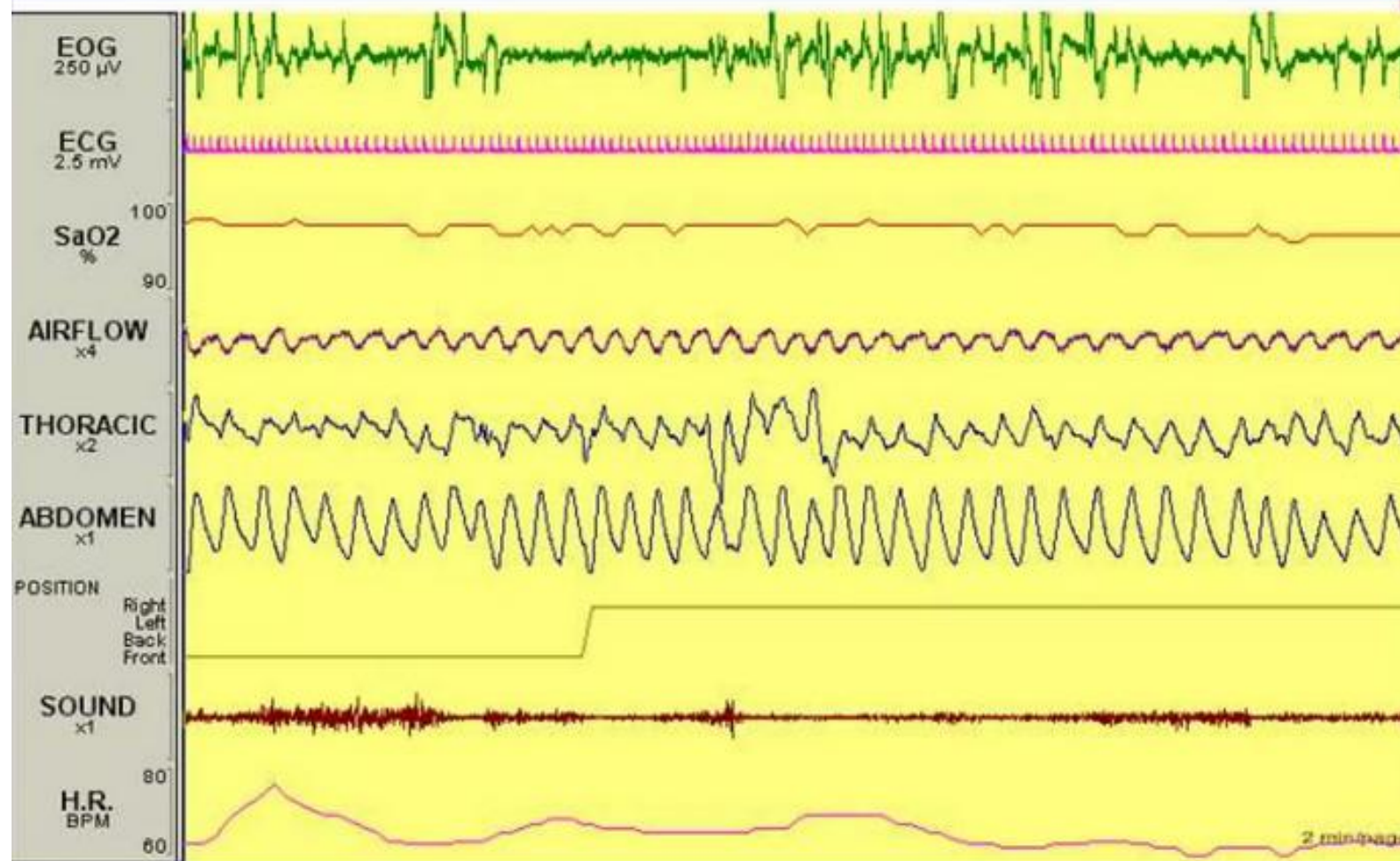
2025

Táto prezentácia je vzdelávací materiál pre študentov JLF UK v Martine – výberový predmet Poruchy dýchania v spánku a vznikol na základe zdrojov pedagógov pôsobiacich na JLF UK v minulosti a súčasnosti, ktorí sa podieľali/podieľajú na výučbe uvedeného predmetu

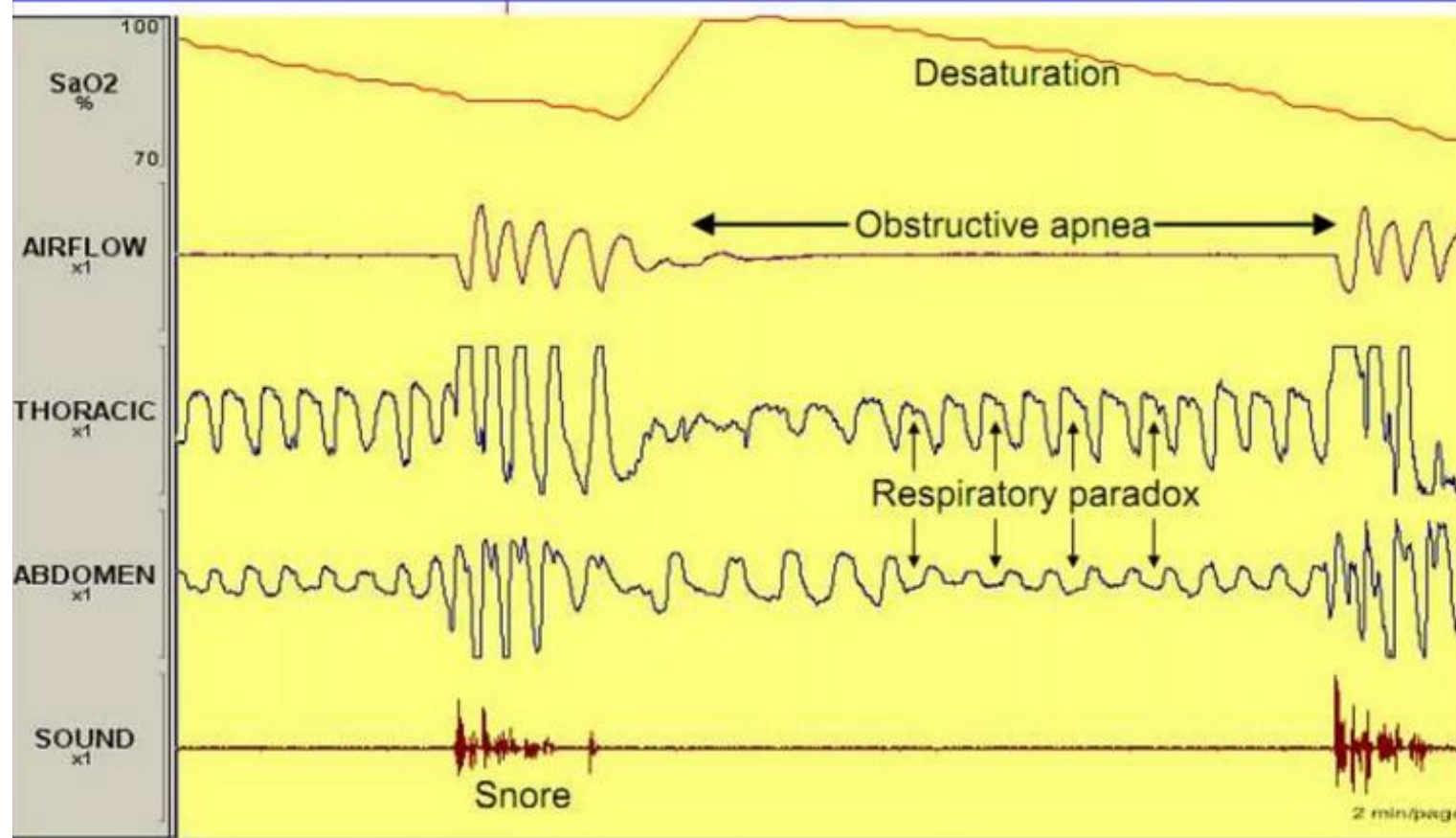
Prof. MUDr. Miloš Tatár PhD
Doc. Róbert Vyšehradský PhD
Ing. Silvia Gavliaková PhD

Kde sme skončili?

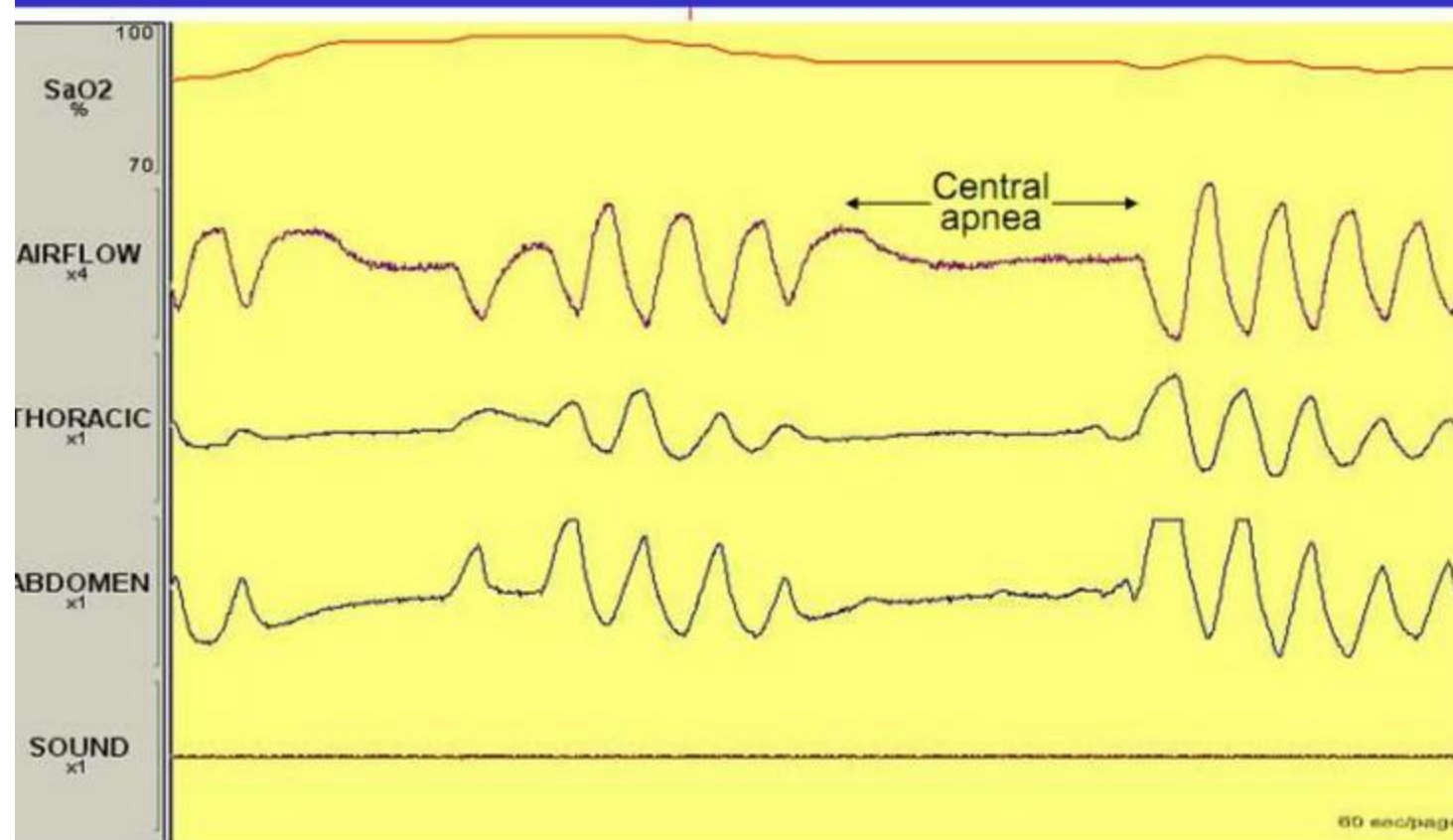
Normal Sleep Study



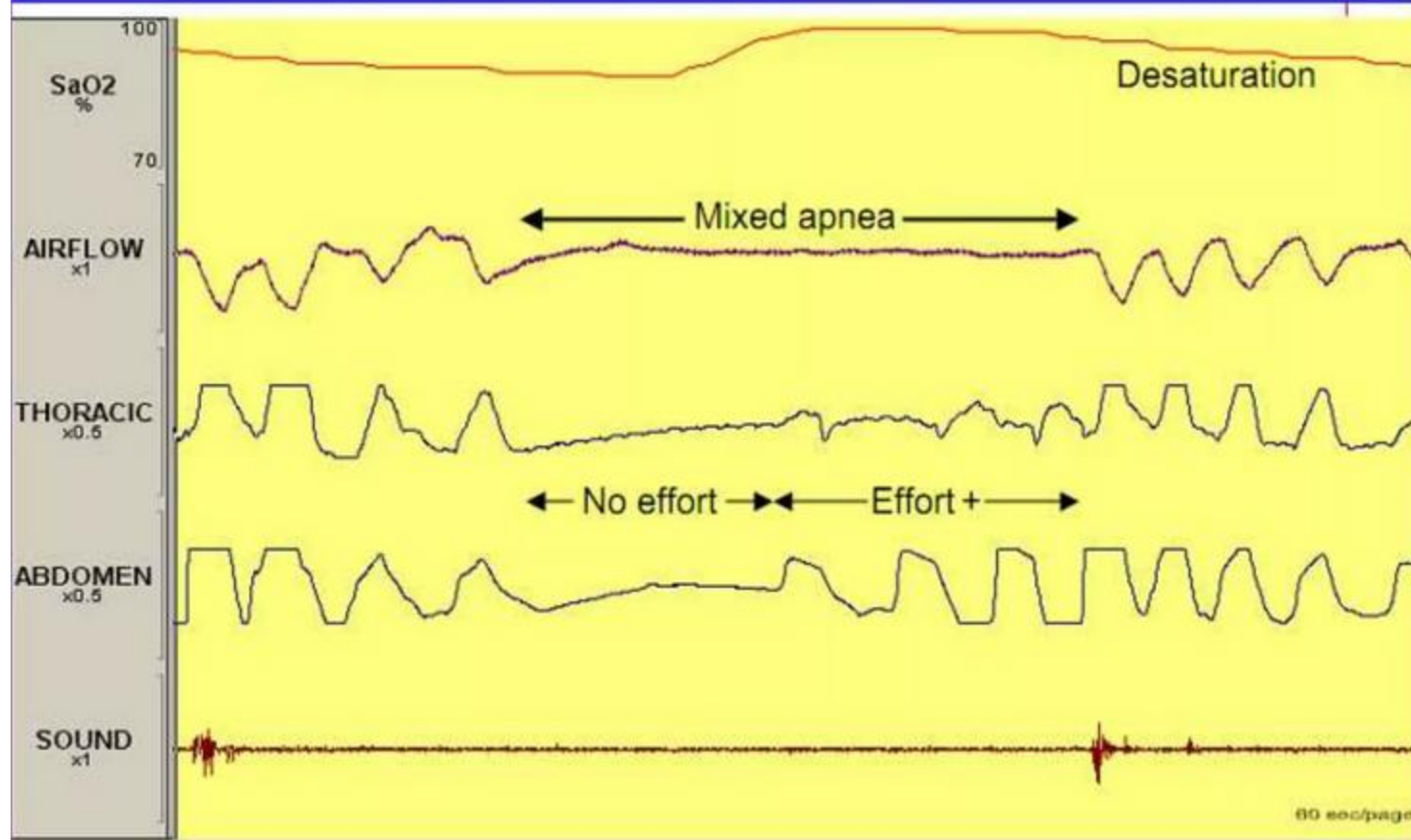
Obstructive apnea: Complete cessation of airflow despite efforts to breathe



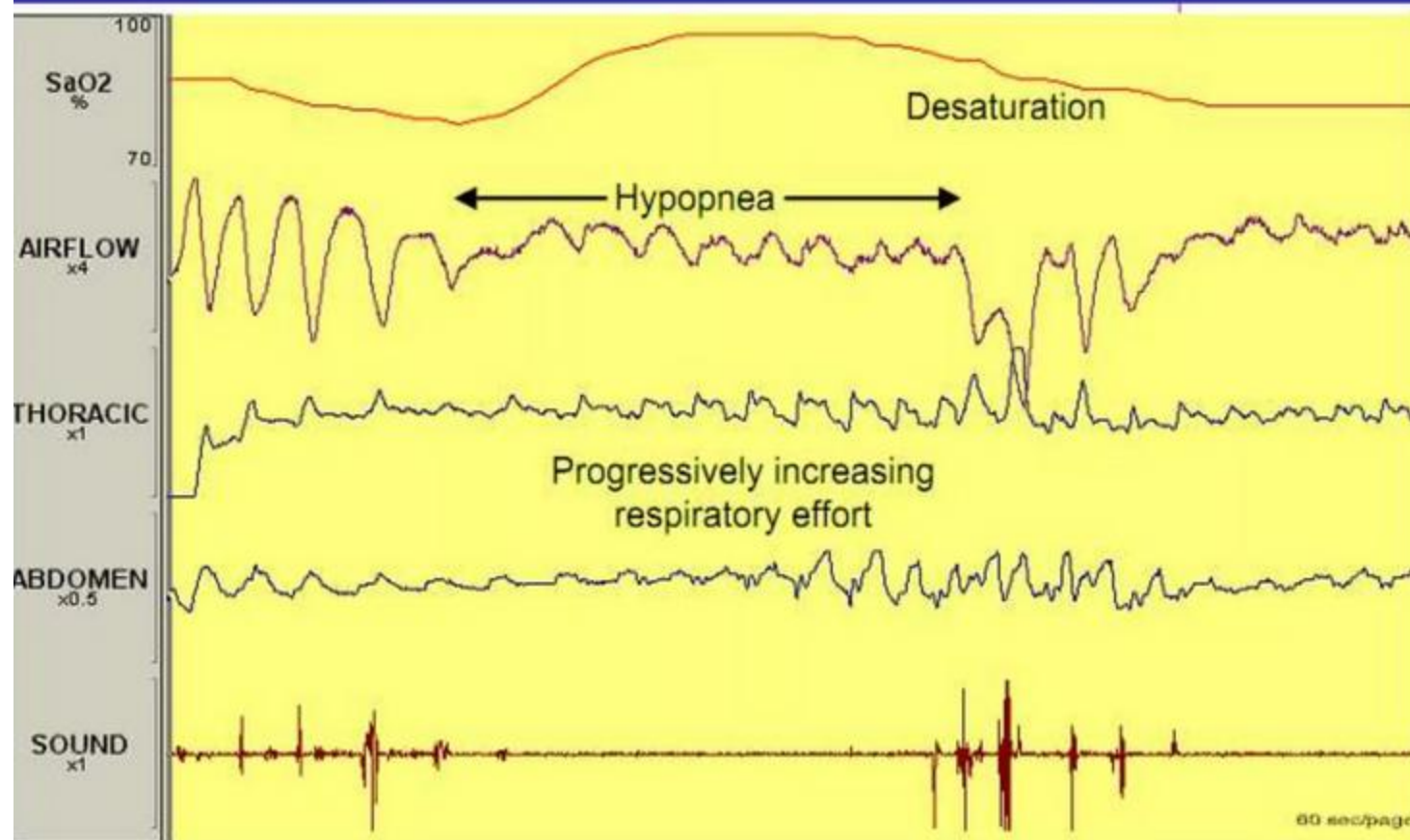
Central apnea: Complete cessation of respiratory effort and airflow



Mixed apnea: Complete cessation of airflow with gradual increase in respiratory effort after an initial absence



Hypopnea: Reduction in airflow compared to baseline, associated with desaturation



Definícia

- Spánkové poruchy dýchania vedúce k opakovaným záchvatom prekročenia a zníženia ventilácie a k sprievodným výkyvom arteriálnych krvných plynov a vnútrohrudného tlaku majú mnoho podôb
- Poruchy dýchania v spánku sa bežne rozdeľujú na tzv. "centrálne" udalosti, ktoré znamenajú absenciu alebo výrazné zníženie centrálného motorického výkonu dýchacích svalov, alebo "obštrukčné" udalosti, ktoré pozostávajú z dýchacieho úsilia proti uzavretým horným DC.
- Väčšina cyklických porúch dýchania v spánku je však spôsobená anomáliami v anatomickej aj neurochemickej kontrole dýchacích svalov HDC a/alebo hrudnej steny.

Definícia spánkových porúch dýchania

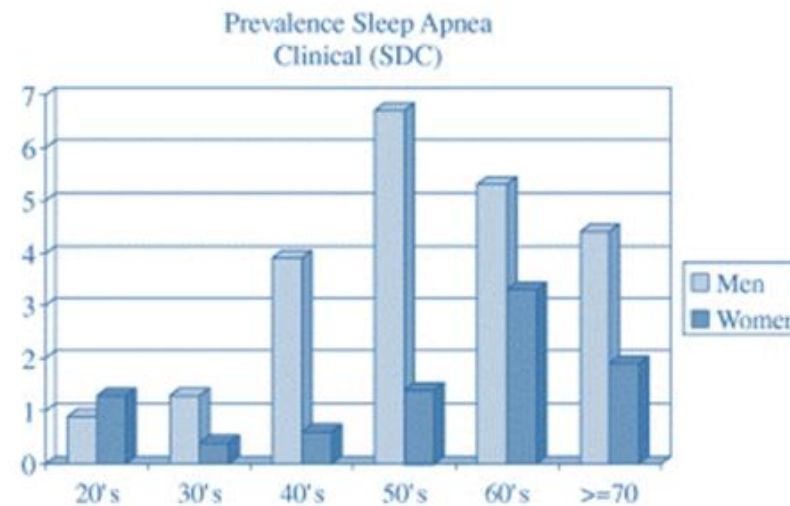
SPD objasnené len v posledných desaťročiach minulého storočia; často sú lekármi prvého kontaktu považované za kuriozitu, avšak ich prevalencia v populácii je vysoká

V spánku sa mení funkcia horných dýchacích ciest, čo môže viesť k poruche ich priechodnosti a vzniku obštrukčného apnoe

1. Primárne respiračné ochorenia sa zhoršujú v spánku (porucha ventilácie a výmeny krvných plynov).
2. Porucha dýchania (periodické dýchanie, apnoické pauzy) je prítomná len počas spánku

Epidemiológia spánkových porúch dýchania

- Obštrukčný typ – najčastejší:
- Prevalencia 4-8% dospelých mužov a 2-4% dospelých žien.



Vgontzasa,AN, et al., Sleep Medicine Reviews (2005) 9, 211–224

Syndróm spánkového apnoe

- ***hypopnoe a apnoe*** : obštrukčný typ 80%, centrálny 10%, zmiešaný 10%

Závažnosť:

1. ľahký stupeň (AHI 10-20 / h)
 2. stredný (AHI 20-40 / h)
 3. ťažký (AHI > 40 / h)
- ***zníženie arteriálnej saturácie krvi kyslíkom***
 - ***cyklická variácia srdcovej frekvencie***
 - ***extrémna denná spavosť***

Epworthská škála spavosti

ohodnotte prosím pravdepodobnosť, že by ste zaspali (čo aj na chvíľku zdriemli) v nižšie uvedených situáciách číslom od 0 do 3, pričom význam je:

0 = veľmi nepravdepodobne, 1 = málo pravdepodobne, 2 = dosť pravdepodobne, 3 = veľmi pravdepodobne

zaspíte pri...

0-3

- sedení a čítaní	...
- pozeraní televízie	...
- pasívnom sedení na verejnom mieste (divadlo, kino, čakáreň a pod.)	...
- ako spolujazdec pri cestovaní autom, autobusom alebo vlakom	...
- popoludní pri odpočinku poležiačky	...
- posediačky počas rozhovoru	...
- posediačky po obede bez alkoholu	...
- ako vodič, keď sa premávka na pár minút zastaví	...
Spolu	...

ESS - Epworthská škála spavosti

0-24 bodov

Hodnoty 10 a viac bodov indikujú zvýšenú dennú spavosť

Kedy uvažujeme o spánkovom apnoe

- ➡ Snoring
- ➡ Witnessed apnea, gasping
- ➡ Obesity (esp. neck circumference)
- ➡ Hypertension
- ➡ Excessive daytime sleepiness
- ➡ Family history
- ➡ Previous tonsillectomy
- ➡ Non-restorative sleep

+

AHI ≥ 5



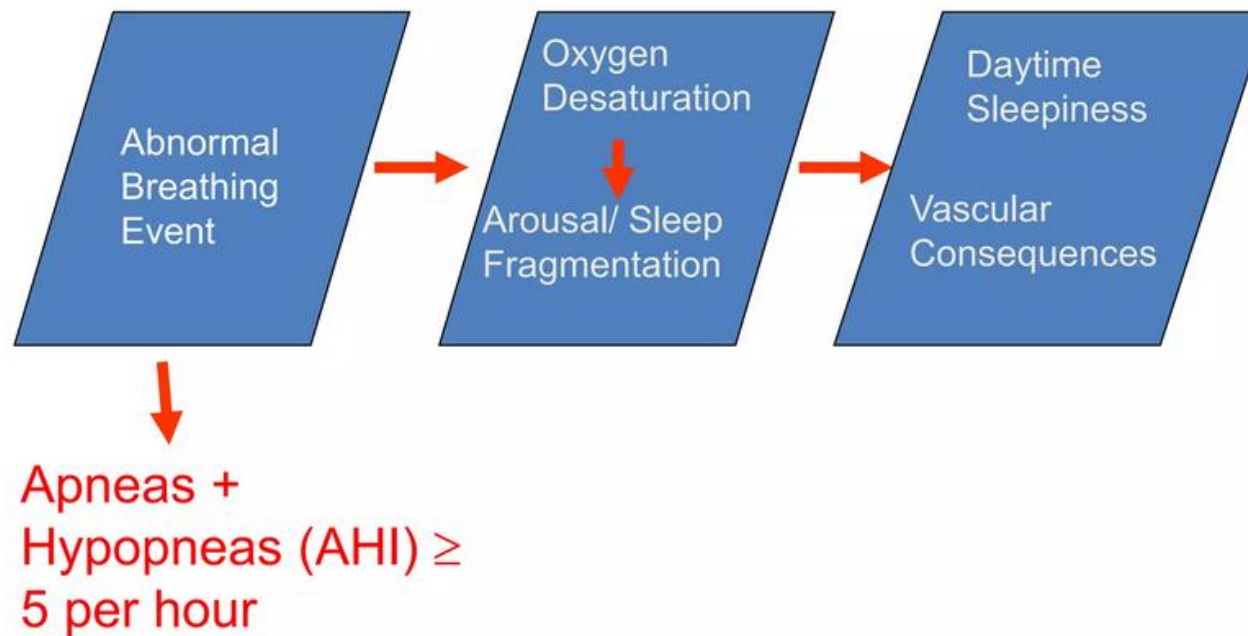
OSA
syndrome

✓ If the sleep study shows apnoeas and hypopnoeas occurring at a rate of more than five times per hour of sleep and is accompanied by excessive daytime sleepiness, a clinical diagnosis of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome (OSAHS) can be made

Najčastejšie typy porúch dýchania v spánku

- Obštrukčné spánkové apnoe
- Centrálné spánkové apnoe
- Zmiešané/komplexné spánkové apnoe
- Hypoventilačné syndrómy (nočné, obezita)

Syndróm spánkového apnoe - hypopnoe



Rizikové faktory a všeobecná patogenéza

- Populačné štúdie špecifikovali dominantné rizikové faktory OSA, medzi ktoré patrí nadváha, mužské pohlavie a v menšej miere aj morfológia tváre a starnutie.

Patogenézu OSA rozoberieme v troch krokoch

- Najskôr podrobne opíšeme štrukturálne a funkčné faktory anatomickej predispozície na uzatváranie DC, ktoré sú absolútne nevyhnutnou súčasťou OSA
- Druhou dôležitou zložkou je spánok. V tejto časti sa zdôrazňuje vplyv spánku na mechanizmy, ktoré sú základom obštrukčného aj centrálneho apnoe a ventilačnej nestability.
- Nakoniec sa pokúšame integrovať anatomické deficity s mechanizmami, ktoré sú základom centrálnej neurochemickej kontroly stability dýchania a kompenzačnej neuromuskulárnej kontroly kalibru HDC, aby sme vysvetlili cyklický, opakujúci sa charakter OSA.

Obštrukčné spánkové apnoe

AHI – apnoe/hyponoe index za hodinu spánku

Bez spánkových porúch dýchania = $AHI < 5$.

Ľahký stupeň = $AHI \geq 5$ and < 15 .

Stredne závažný stupeň = $AHI \geq 15$ and < 30 .

Ťažký stupeň = $AHI \geq 30$.

UARS – upper airway resistance syndrome

arousal index > 30 za hodinu spánku plus Epworthské skóre spavosti > 10

Anatomické faktory OSA

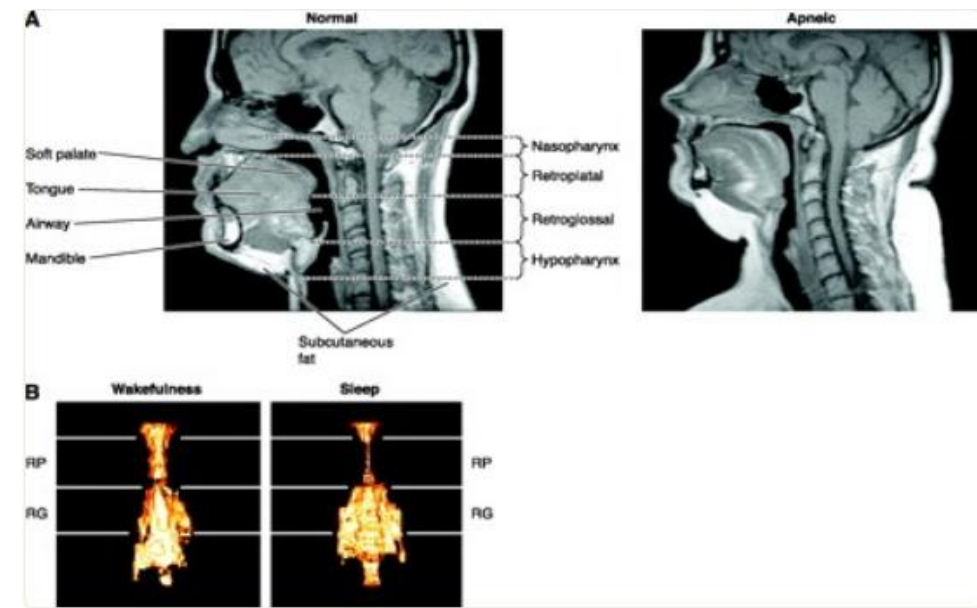
1. Anatómia dýchacích ciest

- HDC sú komplexná štruktúra potrebná na vykonávanie deglutácie, vokalizácie a dýchania - a u ľudí aj reči
- Obštrukcia HDC v spánku je najčastejšia u ľudí, pretože jazyk, kotviace miesto pre svaly dilatátora hltana, nie je pevne spojená s kosťou.
- U ostatných cicavcov je jazyk pripojený k styloidným výbežkom lebky. Ľudský hltan teda nemá žiadnu pevnú oporu okrem jeho horných a dolných koncov, kde je ukotvený ku kosti (horná časť) a chrupavke (hrtan).
- Plocha prierezu hltana sa mení v závislosti od tlaku v lúmene - existuje viac ako 20 kostrových svalov, ktoré rozširujú a zužujú orofarynx

Anatomické faktory OSA

2. Miesta kolapsu dýchacích ciest

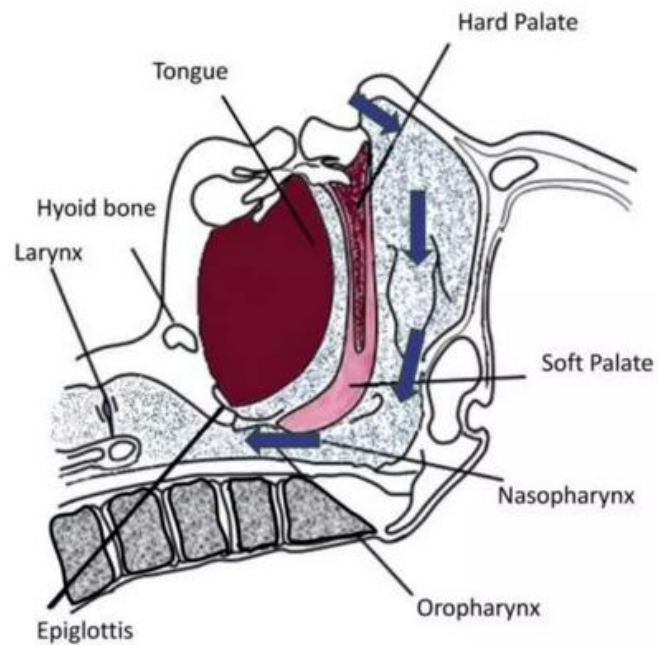
- Štúdie s použitím faryngoskopie, CT a MRI alebo monitorovania tlaku v hltane ukázali, že u väčšiny osôb s OSA dochádza zvyčajne k uzavretiu jedného alebo viacerých miest v oblasti orofaryngu a táto oblasť je u pacientov s OSA v porovnaní s kontrolnou skupinou menšia aj počas bdelosti
- Hoci je retropalatálna oblasť orofaryngu najčastejším miestom kolapsu, zúženie dýchacích ciest je dynamický proces, ktorý sa výrazne líši medzi jednotlivými subjektmi a v rámci nich a často zahŕňa retroglosálnu a hypofaryngeálnu oblasť.



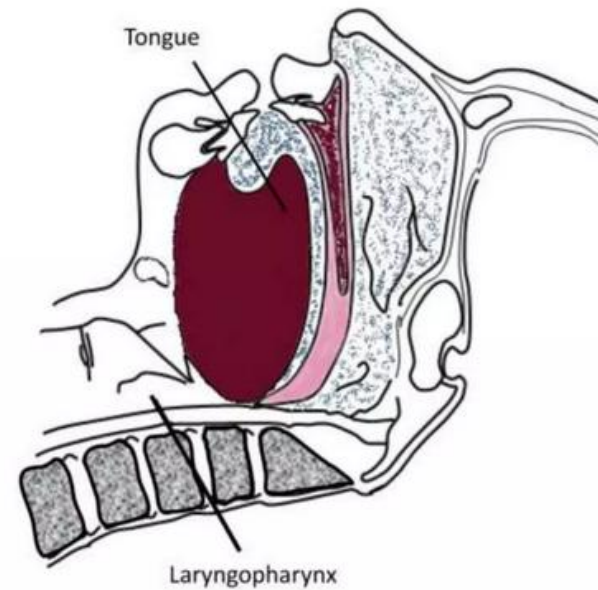
- 1 fat neck habitus, metabolický syndróm
- 2 microgenia, retrogenia
- 3 deformity nosa (zranenia)
- 4 akromegálie
- 5 orofarynx anomálie
- 6 hypetrofický jazyk
- 7 dlhá uvula
- 8 zväčšené tonzily
- 9 myxedém (hypotyreóza)



Sleep Apnea Event



Levitsky – LSU



Adv Physiol Educ 32: 196–202, 2008

Anatomické faktory OSA

3. *Abnormality mäkkých tkanív a kostnej štruktúry*

- Zmeny lebečných kostných štruktúr u pacientov s OSA zahŕňa zmenšenú dĺžku tela dolnej čeľuste, nižšie umiestnenú jazyku a retropozíciu hornej čeľuste, čo znižuje faryngeálny priestor
- Dĺžka DC od tvrdého podnebia po epiglottis sa u pacientov s OSA tiež zvyšuje, čo odráža zvýšený podiel kolapsibilných DC
- Kraniofaciálne rozmery sú dedičné, keďže príbuzní pacientov s OSA vykazovali retropozičné a krátke čeľuste a nižšie umiestnené jazykové kosti, dlhšie mäkké podnebie, širšie uvuly a užšie tvrdé podnebie ako kontroly
- Zväčšenie štruktúr mäkkých tkanív v DC aj v ich okolí významne prispieva k zúženiu hltana vo väčšine prípadov OSA. MRI a CT snímky jednoznačne poukazujú na hrúbku bočných stien hltana ako na hlavné miesto ohrozenia DC
- Ako sa ukázalo u ľudí aj na modeloch hlodavcov, obezita sa významnou mierou podieľa na útlaku DC prostredníctvom zväčšenej plochy a objemu faryngeálnych tukových zásob.

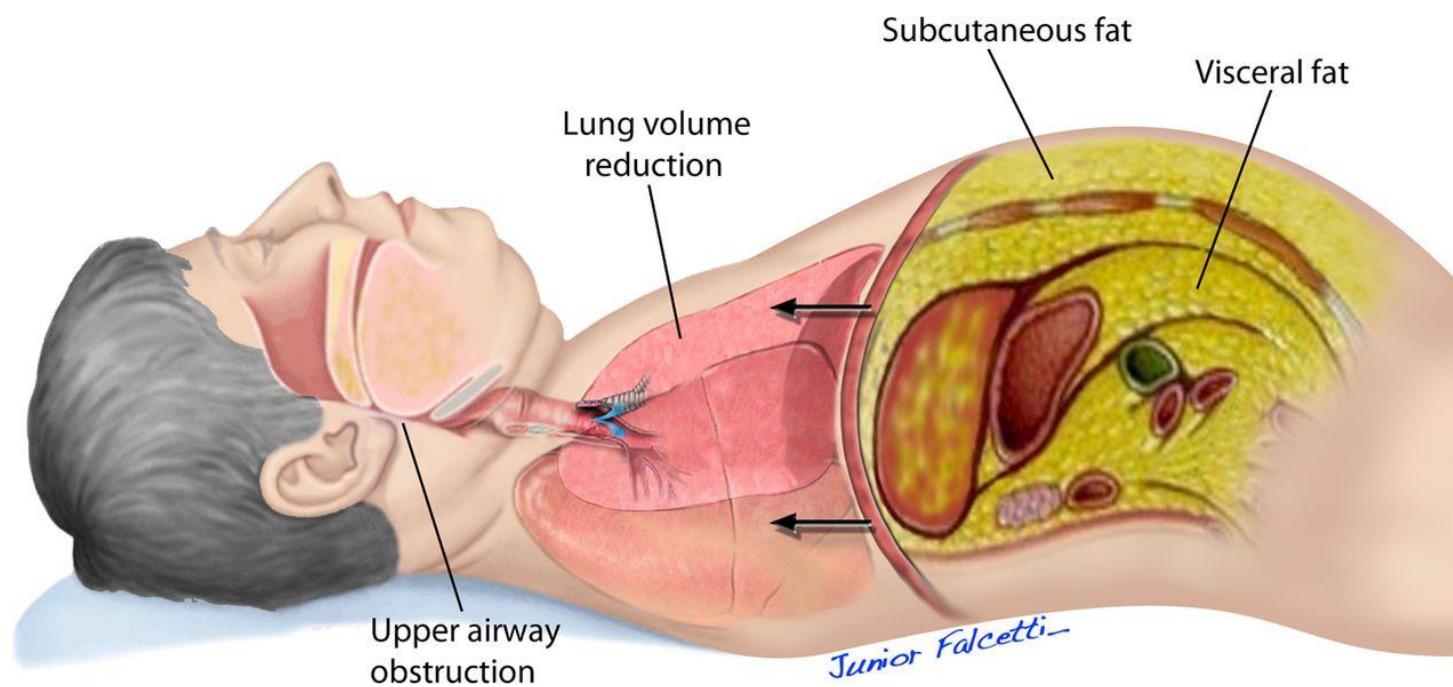
Anatomické faktory OSA

4. Obezita a objem pľúc

- Obezita nepriamo zužuje HDC, najmä počas spánku - zvýšené množstvo brušného tuku a ležiaca poloha zmenšujú objem pľúc.

Mechanizmus zúženia dýchacích ciest:

- Znížený objem pľúc znižuje "ťah" na priedušnicu a tým sa zväčšuje hrúbka bočných stien hltana, čo zužuje dýchacie cesty.
- Zmeny objemu pľúc ovplyvňujú odpor HDC prostredníctvom aktivity hltanových dilatátorov a tento účinok pretrváva aj po denervácii dýchacích svalov alebo počas svalovej paralýzy
- Vplyv objemu pľúc na kolapsibilitu DC je výraznejší u obéznych osôb.
- Znížený EELV u obéznych vedie k rýchlejšiemu vyčerpaniu zásob O₂ v pľúcach počas apnoe, čo spôsobuje závažnejšiu arteriálnu desaturáciu



Anatomické faktory OSA

5. Edém dýchacích ciest a povrchové napätie

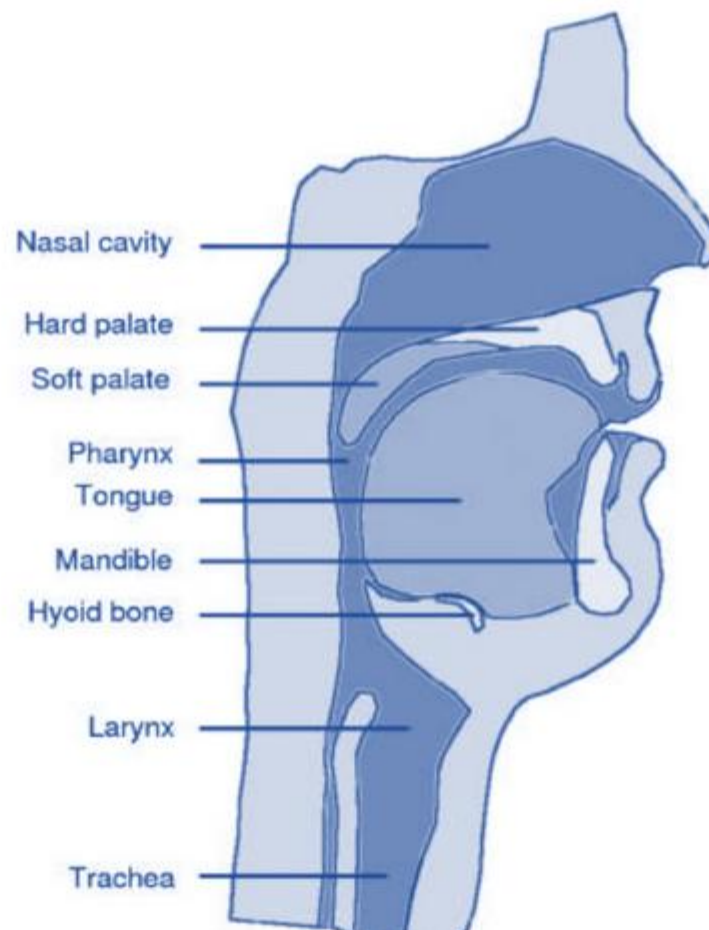
- Hromadenie aj relatívne malého množstva (~100-200 ml) edematózneho tekutiny zväčšuje štruktúry mäkkých tkanív HDC u pacientov s OSA a chrápajúcich, najmä v oblasti mäkkého podnebia, ktoré môže byť počas apnoe ťahané kaudálne a zúžené. Lokálne prekrvenie ciev môže tiež zväčšiť mäkké tkanivá v UA - oba tieto procesy sú podporované kraniálnym posunom tekutiny z dolných končatín v ľahu
- Povrchové napätie tekutiny vystielajúcej sliznicu ovplyvňuje kolapsibilitu HDC rovnakým spôsobom ako v pľúcach. Bolo zaznamenané vyššie povrchové napätie v stene HDC pacientov s OSA a ukázalo sa, že liečba surfaktantom u pacientov s OSA významne znižuje kolapsibilitu dýchacích ciest a zlepšuje AHI o 20 - 30 %.

Viscerálna obezita a OSA

6. Obezita, leptín a zápal

- Viscerálny tuk uvoľňuje humorálne mediátory a zápalové cytokíny ovplyvňujúce kontrolu dýchania.
- Leptín, faktor pochádzajúci z adipocytov, ovplyvňuje kontrolu dýchania.
- Zhoršená signalizácia leptínu pri obezite môže spôsobiť útlm dýchania a súvisí so syndrómom hypoventilácie pri obezite.
- **Zápalové cytokíny:**
 - Viscerálny tuk uvoľňuje cytokíny ako TNF- α a IL-6, ktoré sú pri OSA zvýšené a pri liečbe CPAP sa znižujú.
 - Tieto cytokíny môžu ovplyvňovať spánok a prispievať k lokálnemu zápalu u pacientov s OSA.
- **Genetické faktory:**
 - Silná dedičnosť OSA a BMI, pričom genetické faktory čiastočne súvisia s obezitou.
 - Vyšší výskyt OSA u mužov, afrických predkov a východných Ázijcov.

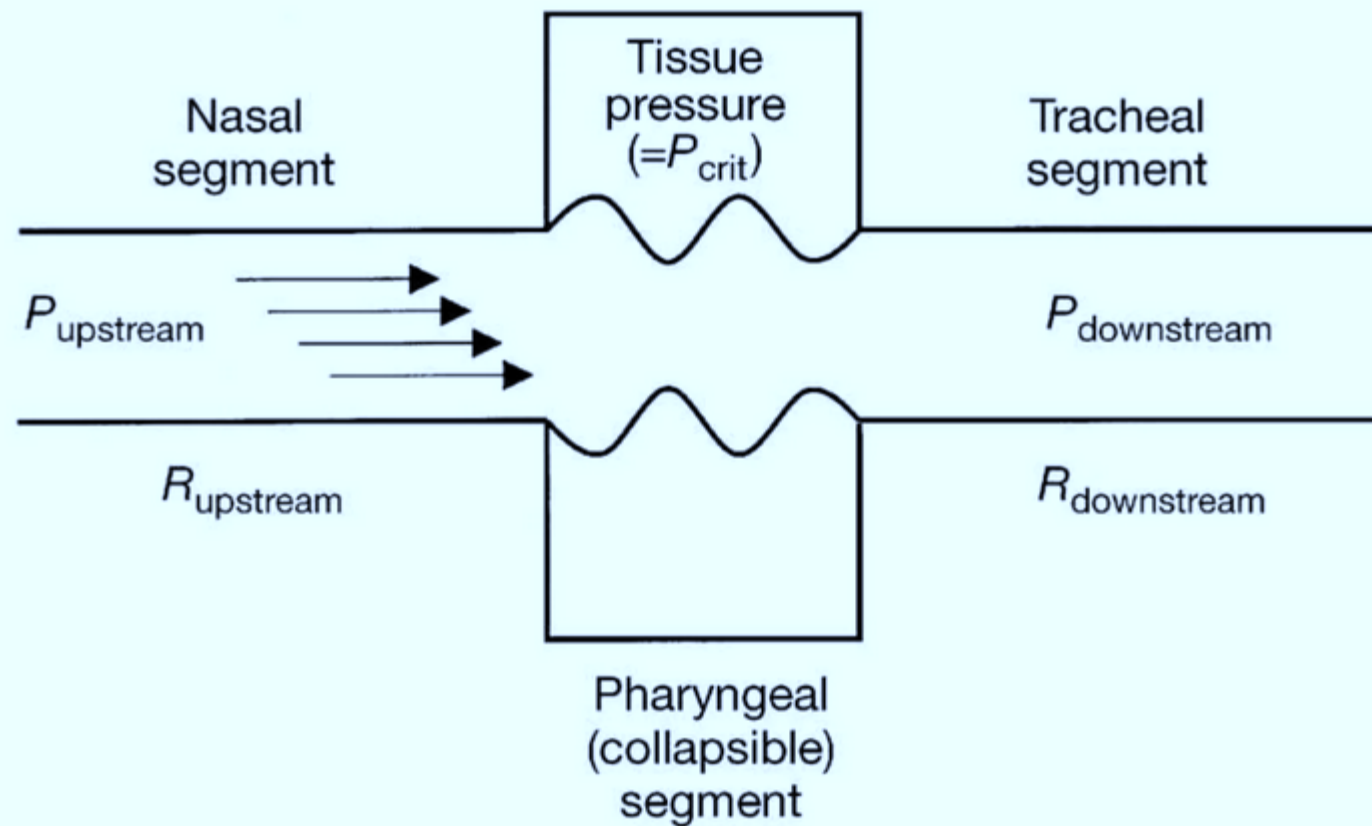
Most of apneic episodes occur within the pharynx, due to the deformation of soft tissue (tongue, soft-palate).

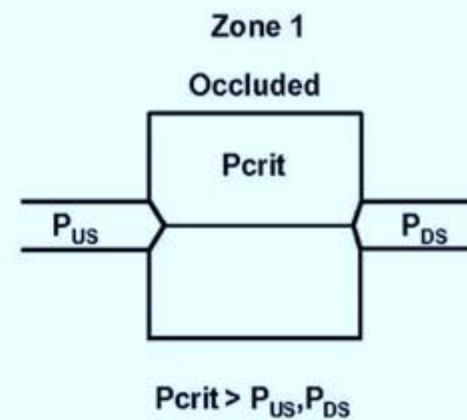
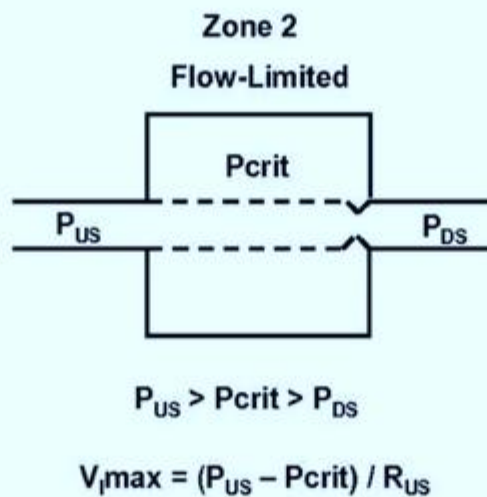
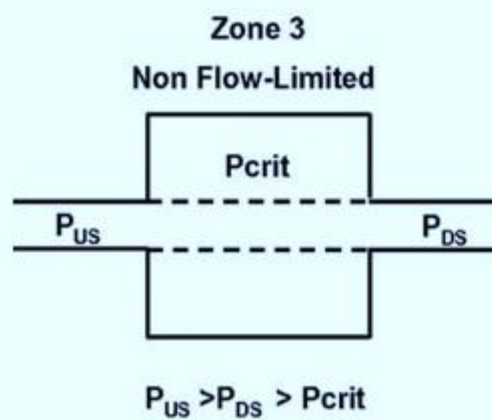
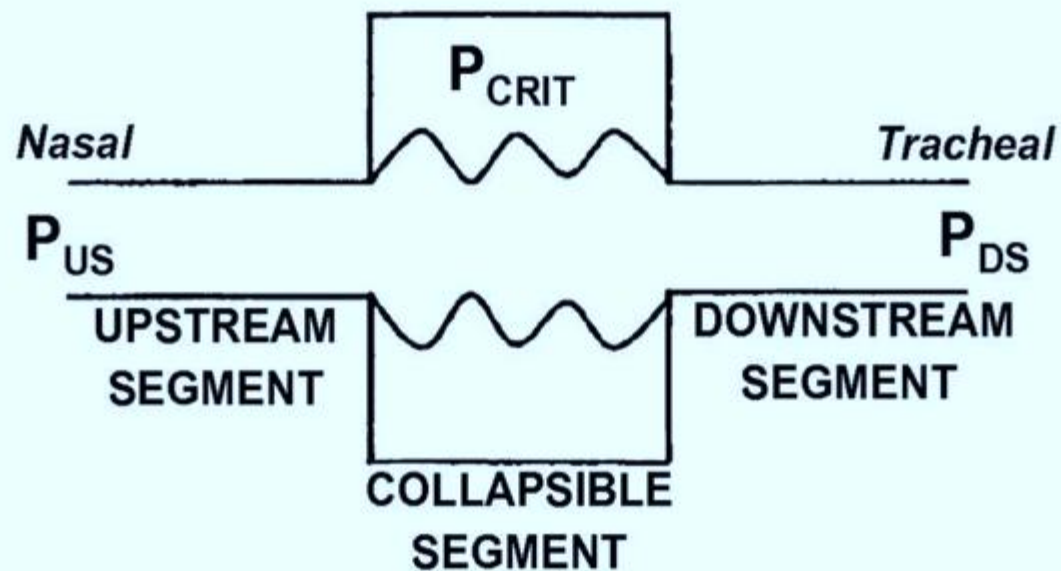


Kolaps hltana a DC

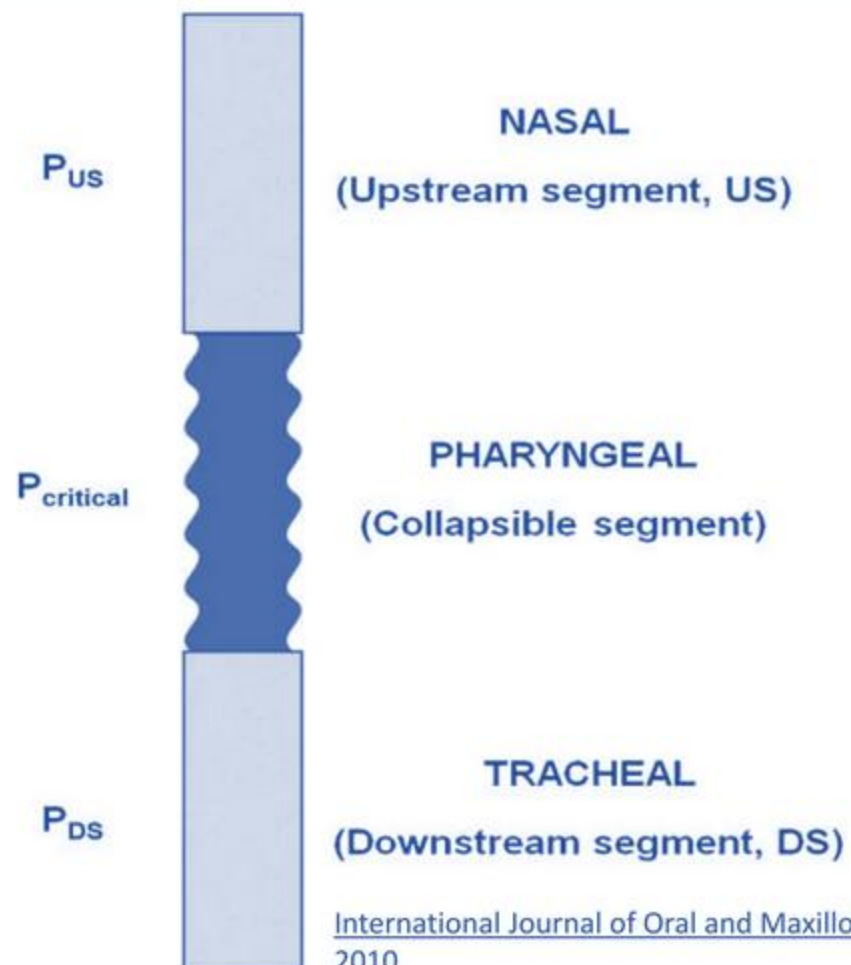
- Mechanické determinanty kalibru DC (hltana) počas spánku sú podobné tým, ktoré regulujú kaliber akejkolvek kompresibilnej trubice
- Medzi ďalšie známe biologické príklady vo fyziológii dýchania patrí kolaps vnútrohrudných dýchacích ciest pri nútenom výdychu (dynamická kompresia dýchacích ciest)
- Model Starlingovho rezistora vyvinutý Schwartzom a kolegami pozostáva zo skladateľnej trubice s utesneným boxom umiestneným medzi dvoma pevnými segmentmi
- Kritický uzatvárací tlak (P_{crit}) DC je definovaný ako tlak v DC (P_{in}), pri ktorom skolabujú. Tlakový gradient počas prúdenia vzduchu systémom je definovaný ako $P_{upstream} - P_{crit}$ a zostáva nezávislý od $P_{downstream}$
- Preto so zvyšujúcim sa P_{crit} , keď sa rozdiel medzi $P_{upstream}$ a P_{crit} znižuje, nakoniec dôjde k obmedzeniu inspiračného prietoku vzduchu, a keď P_{us} klesne pod P_{crit} , nastane úplná oklúzia DC.

Starling resistor model of the upper airway with a collapsible (pharyngeal) segment between two rigid tubes (nasal and tracheal).





Starling resistor model of the pharyngeal airway. The pressure required to keep the airway patent (P_{crit}) is a function of the pressure upstream to the collapsing segment (P_{US}).



International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery
2010

Upper airway collapse may occur due to:

■ 1) ↓ UA Size

■ 2) Balance of forces

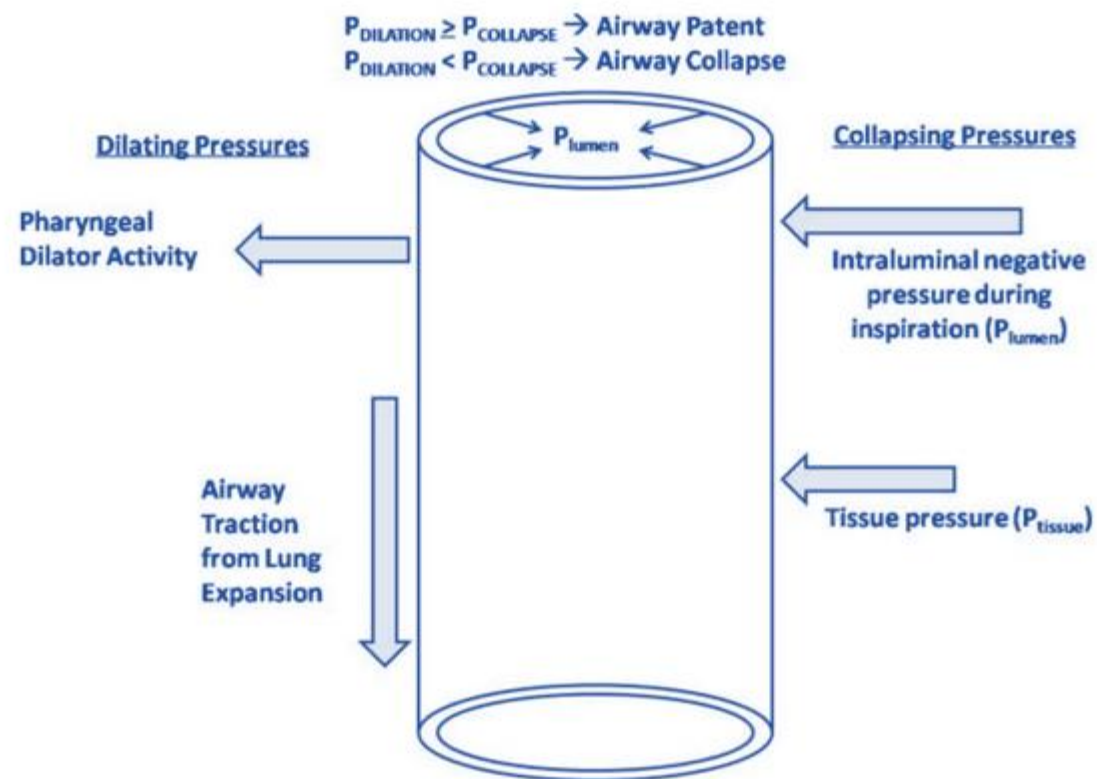
■ 3) Increased collapsibility

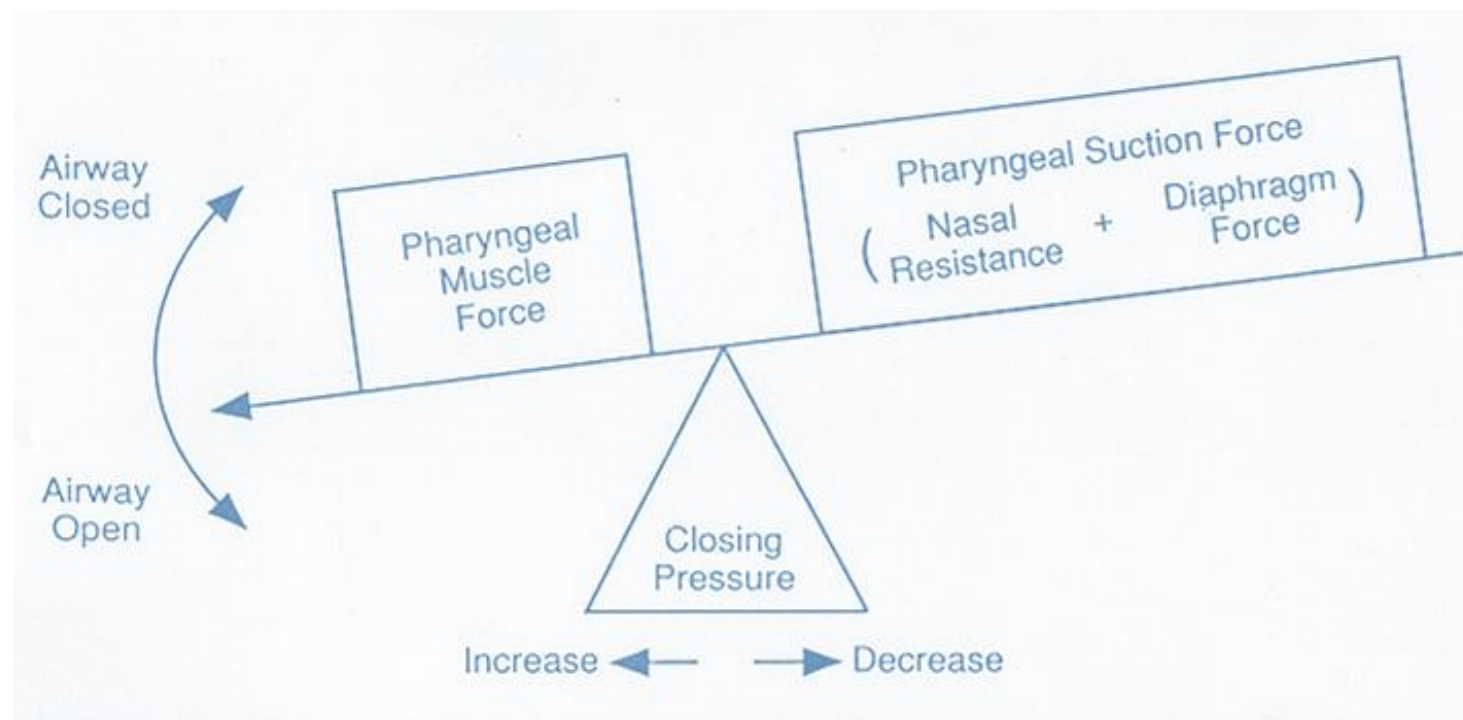
Anatomic abnormality

Imbalance between activation of diaphragm and UA muscles
Impaired reflex activation of UA dilator muscle activity

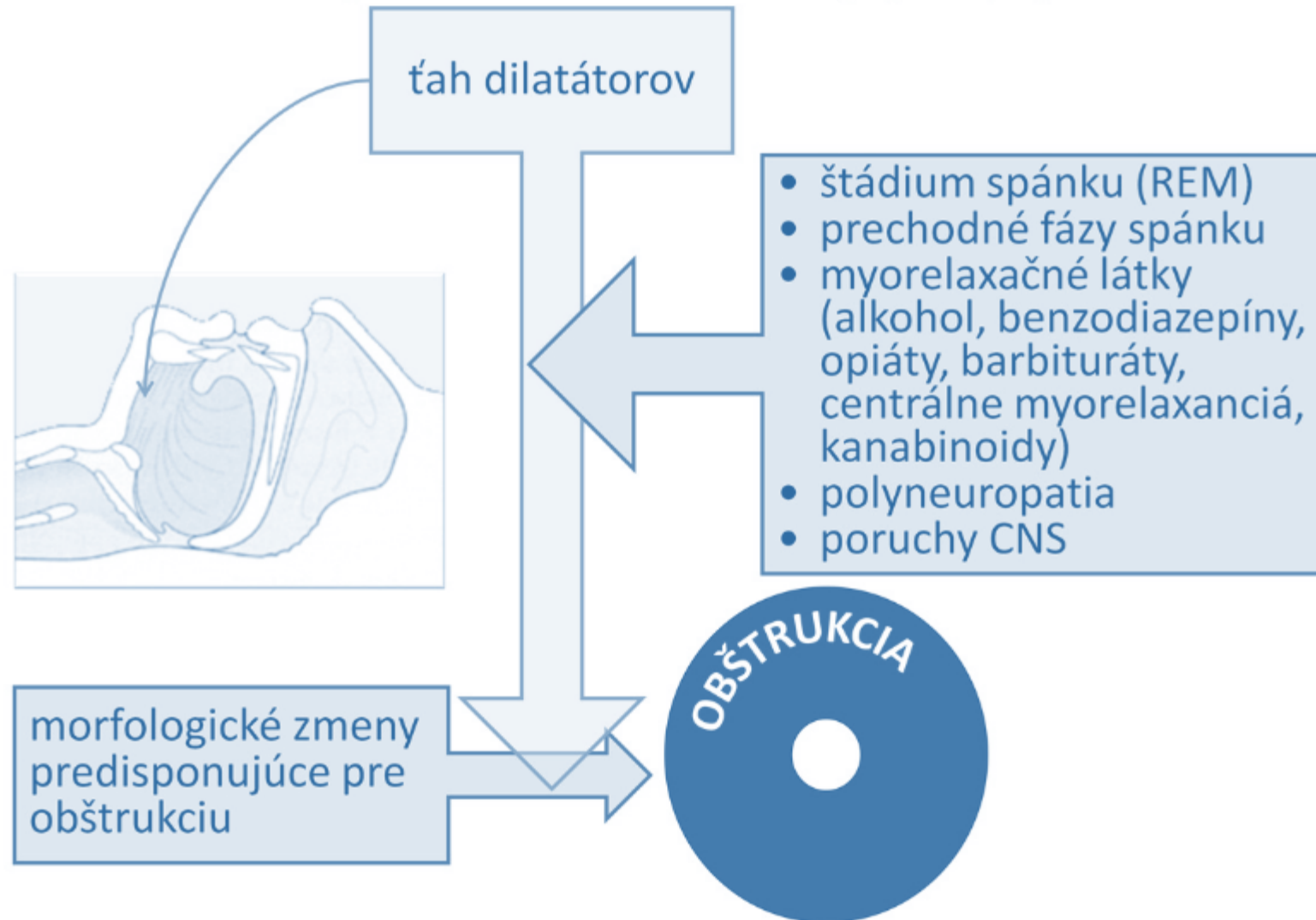
Rigid tube / flexible segment

Factors influencing pharyngeal collapsibility.

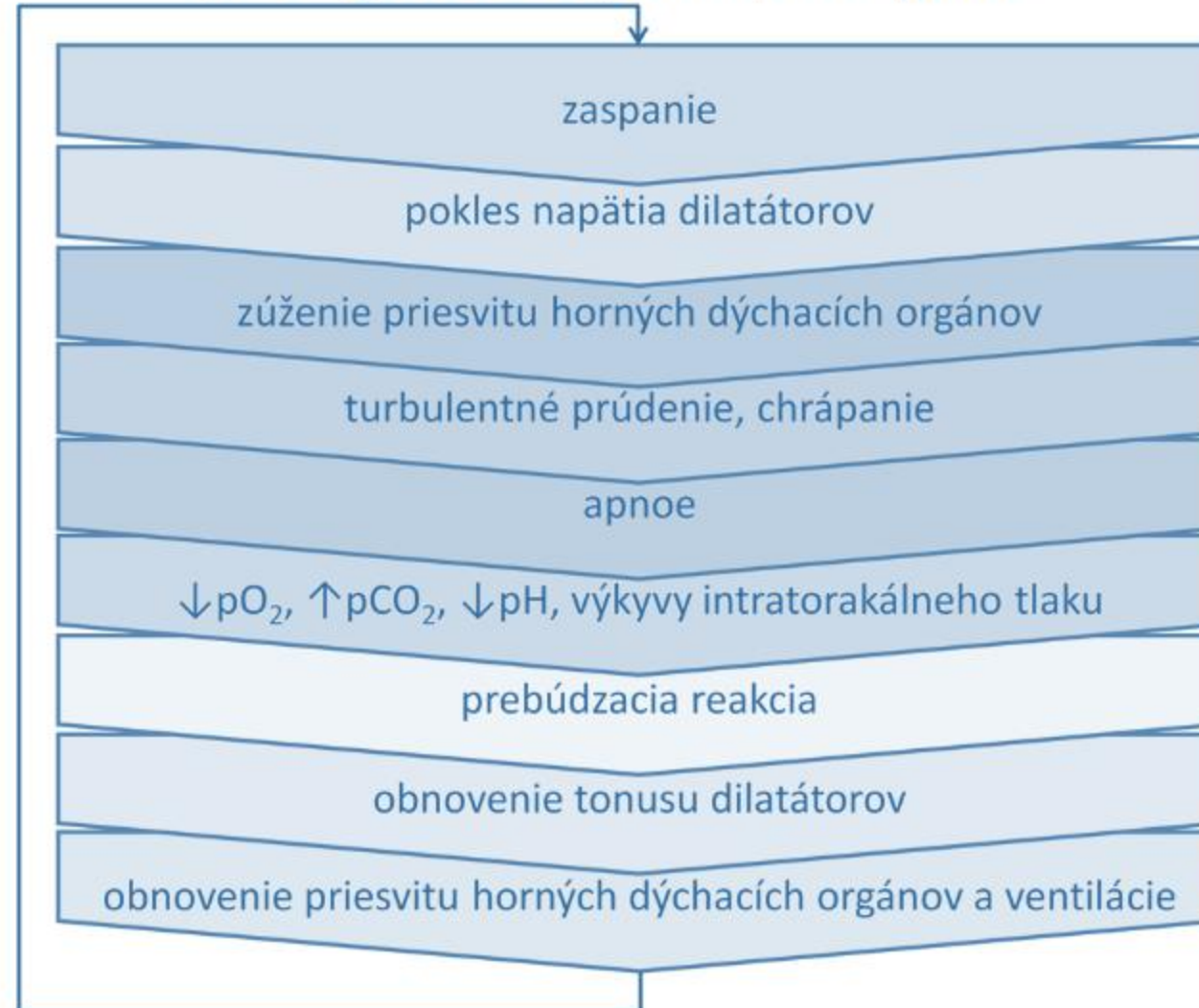




Sy. spánkového apnoe/hypopnoe obštrukčného typu ochrana pred obštrukciou a jej ovplyvnenie

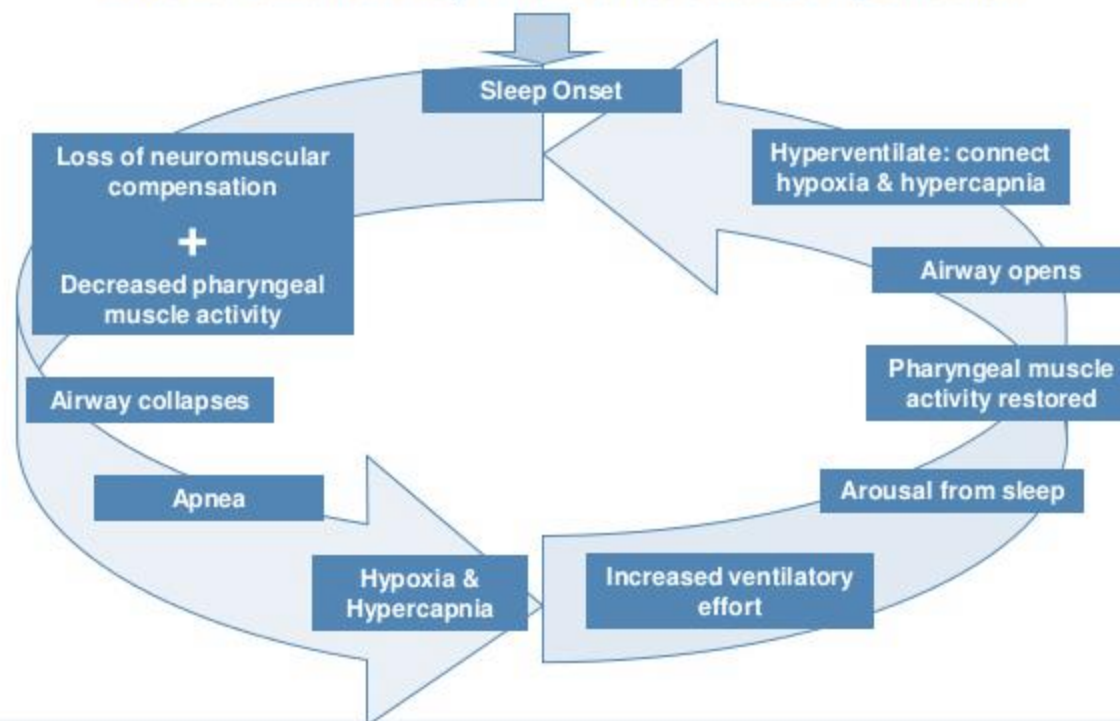


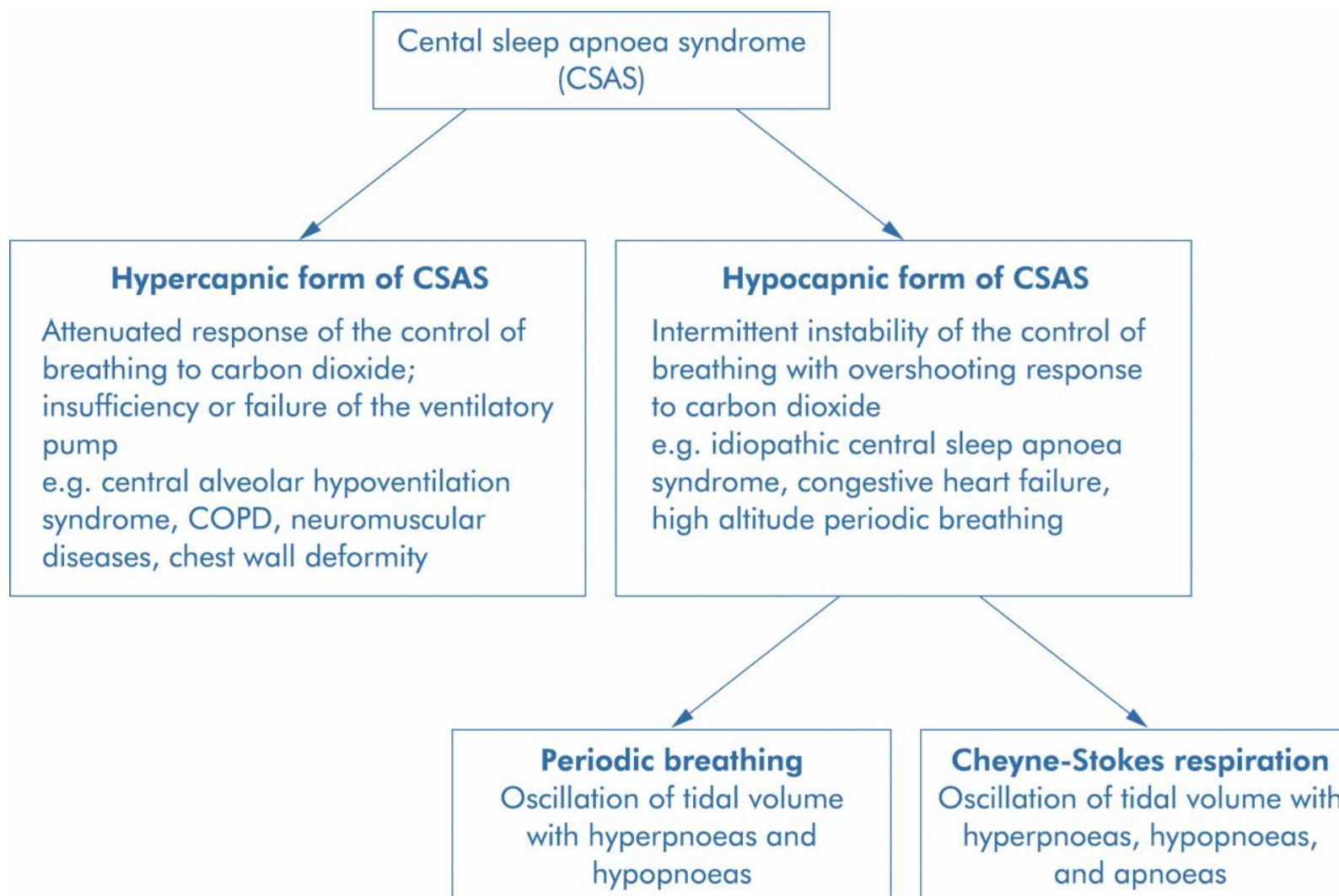
Sy. spánkového apnoe/hypopnoe obštrukčného typu patogenéza cyklických apnoe



Pathophysiology of Sleep Apnea

Awake: Small airway + neuromuscular compensation





Centrálne spánkové apnoe

Centrálne spánkové apnoe CSA

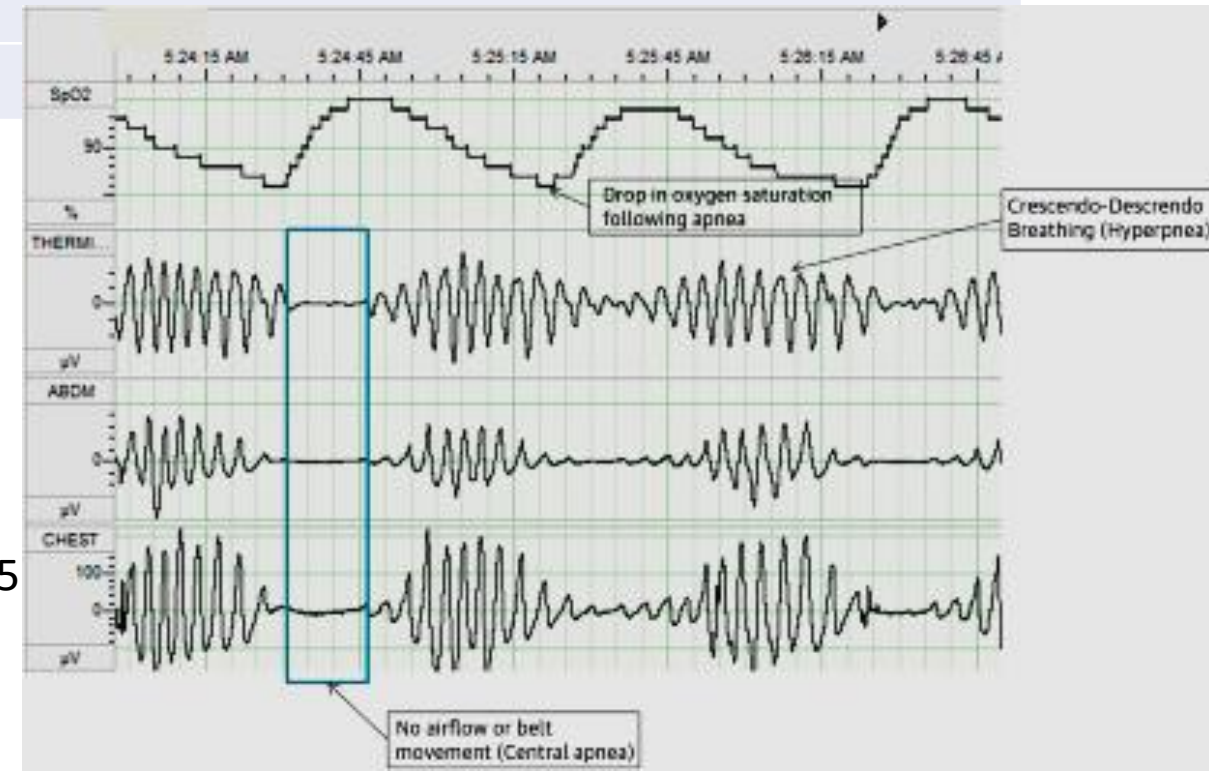
Primárne (idiopatické) CSA

Cheyne-Stokesovo dýchania (pri chron.srdcovom zlyhávaní)

CSA ako periodické dýchania pri vysokej nadmorskej výške

CSA vyvolané chemickými látkami (baklofen, opiody, drogy)

Primárne CSA novorodencov



From the American Academy of Sleep Medicine: ICSD-2 2005
(1). ICSD, International Classification of Sleep Disorders.

Centrálne spánkové apnoe

Hyperkapnické CSA

Odpoveď respiračného centra na CO₂; na insuficienciu alebo zlyhanie ventilačnej pumpy

(centrálny hypoventilačný syndróm, CHOCHP, neuromuskulárne ochorenia, deformity hrudnej steny)

Hypokapnické CSA

Intermitentná instabilita kontroly dýchania so zvýšenou odpoveďou na CO₂ („overshooting“)

(idiopatické CSA, periodické dýchanie vo vysokej nadmorskej výške, kongestívne srdcové zlyhanie)

Periodické dýchanie

Oscilácia dychového objemu s prítomnosťou hypopnoe a hyperpnoe

Cheyne-Stokesovo dýchanie

Oscilácia dychového objemu s prítomnosťou hypopnoe, hyperpnoe a apnoe

Patofyziológia centrálnych apnoických páuz

1. Zoslabenie funkcie respiračného centra

poškodenie respiračných neurónov v predĺženej mieche (encefalitídy, bulbárna poliomyelitída, fokálna ischemia, sclerosis multiplex)

dlhodobé centrálné apnoické pauzy

chrápanie a prerušovanie spánku nie je typické

najťažší stupeň = *Ondinina kliatba*; pacienti sú hyperkapnickí aj počas dňa

Patofyziológia centrálnych apnoických páuz

2. Instabilita funkcie respiračného centra

- **hyperventilácia** pri zaspávaní a v plytkej fáze spánku
- rôzne stimuly cez hyperventiláciu znižujú PaCO_2 pod kritickú hodnotu (**apnoický prah**) → apnoe
- apnoickú pauzu prerušuje **zobudenie** → klinické symptómy sú podobné ako pri obštrukčnom apnoe

Čo je vrodený syndróm centrálnej hypoventilácie?

- Vrodený syndróm centrálnej hypoventilácie (CCHS), známy aj ako Ondinina kliatba, je zriedkavé neurologické ochorenie charakterizované alveolárnou hypoventiláciou a dysreguláciou autonómneho nervového systému. Je to život ohrozujúci stav, ktorý spôsobuje nedostatok kyslíka a hromadenie CO² v krvi. Pacienti s CCHS si zvyčajne vyžadujú celoživotnú ventilačnú podporu.
- CCHS ovplyvňuje autonómny nervový systém, čo môže spôsobiť neschopnosť kontrolovať dýchanie, najmä počas spánku, čo vedie k nerovnováhe dýchacích plynov. Zvyčajne, keď k tomu dôjde, autonómny nervový systém to napraví tak, že sa jedinec prebudí alebo začne dýchať hlbšie; u jedincov s CCHS je však reakcia autonómneho nervového systému narušená.
- CCHS je spôsobená mutáciami v géne **PHOX2B**, ktorý sa podieľa na vývoji nervového systému in utero. Hoci sa zistilo, že väčšina prípadov CCHS je spontánna (t. j. de novo), považuje sa za dominantné genetické ochorenie, čo znamená, že na vznik ochorenia stačí prítomnosť jedného zmutovaného génu.

Milostný príbeh sa zvrtol?



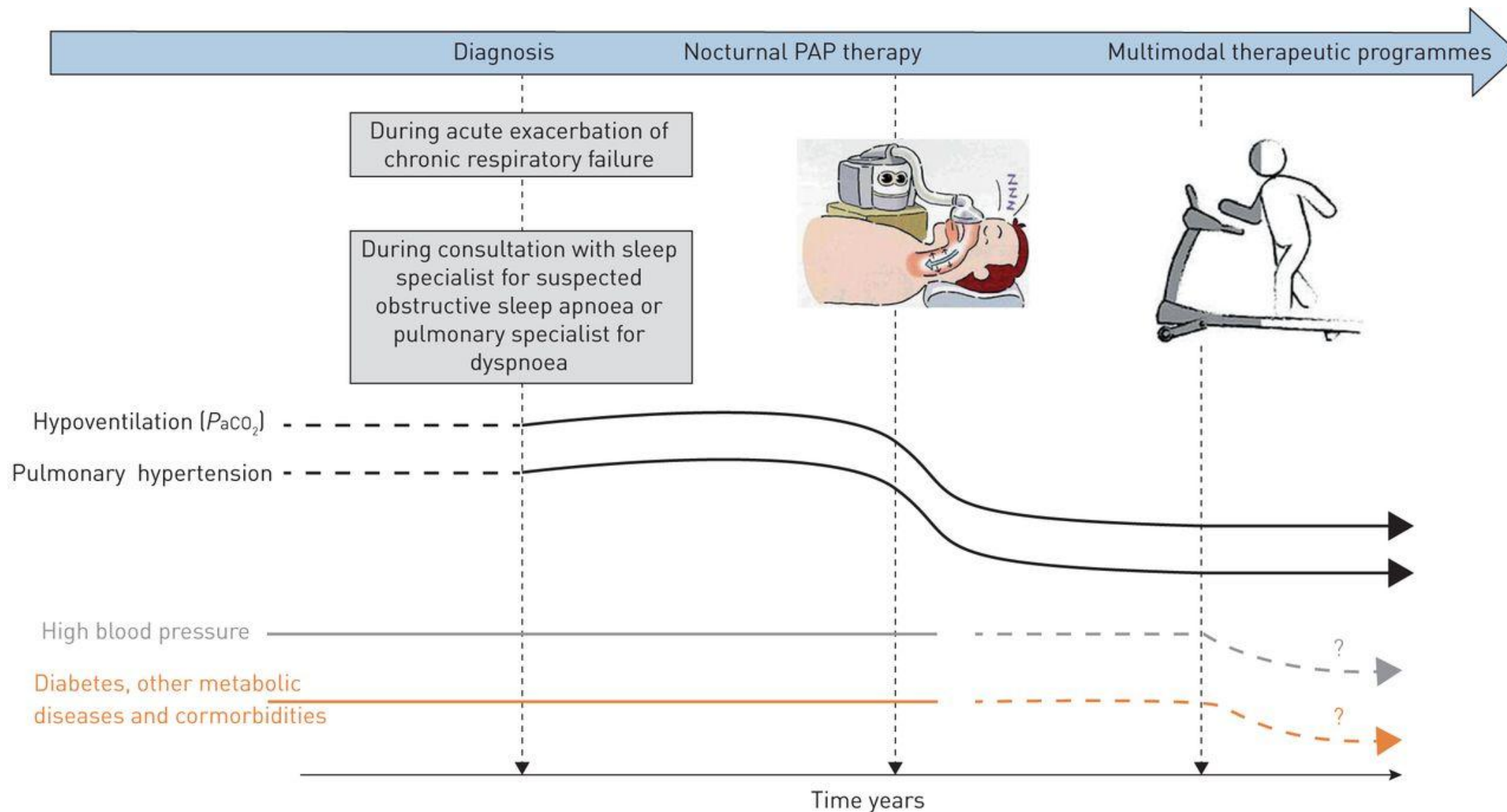
Syndróm hypoventilácie pri obezite

Kritériá: Hyposaturácia SpO₂ menej ako 85 % počas viac ako 15 % celkového času spánku, hyperkapnia

Normokapnia 35-45 mmHg alebo 4,70-6,00 kPa arteriálne (PaCO₂)

EtCO₂ 30-43 mmHg alebo 4,00-5,70 kPa na konci dychu sú menej citlivé

Syndróm hypoventilácie pri obezite OHS



Syndróm hypoventilácie pri obezite OHS

Pacienti s OHS sú zvyčajne veľmi obézni ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$), majú závažnú OSA (≥ 30 udalostí- h^{-1}) a sú zvyčajne hypersomnolentní.

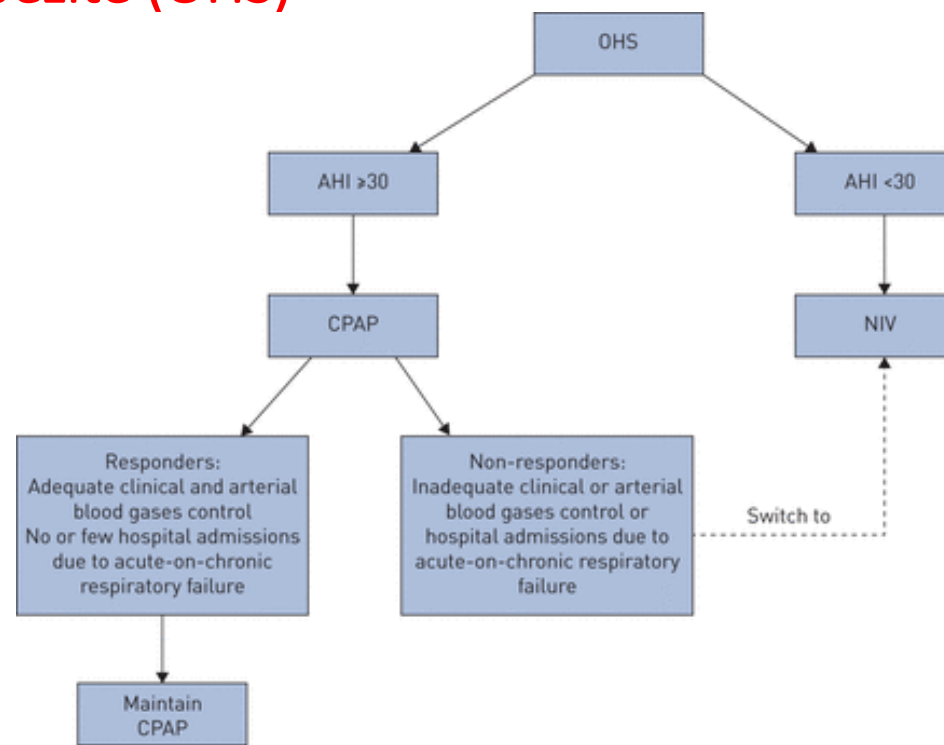
V porovnaní s pacientmi s eukapnickou OSA a podobným BMI pacienti s OHS častejšie hlásia dyspnoe a prejavujú cor pulmonale

<https://err.ersjournals.com/content/28/151/180097>

Stage		BMI (kg/m^2)	Intermittent hypercapnia a during sleep	HCO_3^- (mmol/L)	PaCO_2 (mmol/L)	Complications
0	At Risk	>30	No	<27	<45	Not necessary
I	Obesity related sleep hypoventilation (ORSH)	>30	Yes	<27	<45	Not necessary
II	Obesity related sleep hypoventilation (ORSH)	>30	Yes	≥ 27	<45	Not necessary
III	Obesity hypoventilation	>30	Not necessary	Not necessary	>45	Absent
IV	Obesity hypoventilation Syndrome	>30	Not necessary	Not necessary	>45	Present

Nová klasifikácia navrhnutá pracovnou skupinou Európskej respiračnej spoločnosti (ERS).

Liečba syndrómu hypoventilácie pri obezite (OHS)



CPAP by mohol byť liečbou prvej voľby u pacientov s OHS so súčasným závažným obštrukčným spánkovým apnoe (OSA).

Neinvazívna ventilácia (NIV, BiPAP) by sa mala považovať za prvú líniu liečby u pacientov s OHS bez OSA alebo s ľahšími formami OSA.

Ak pacienti pôvodne liečení CPAP nemajú priaznivú odpoveď na liečbu napriek objektívne zdokumentovanej vysokej úrovni adherencie k CPAP, mali by byť prestavení na liečbu NIV.

<https://err.ersjournals.com/content/28/151/180097>



Night Sweats



Frequent visits to
the bathroom



Restless sleep & witness
pauses in breathing



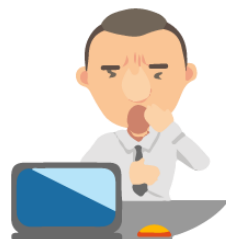
Loud snoring



SYMPTOMS OF SLEEP APNEA



Loss of sex drive



Daytime sleepiness



Memory, concentration,
or attention problems



Early morning headache

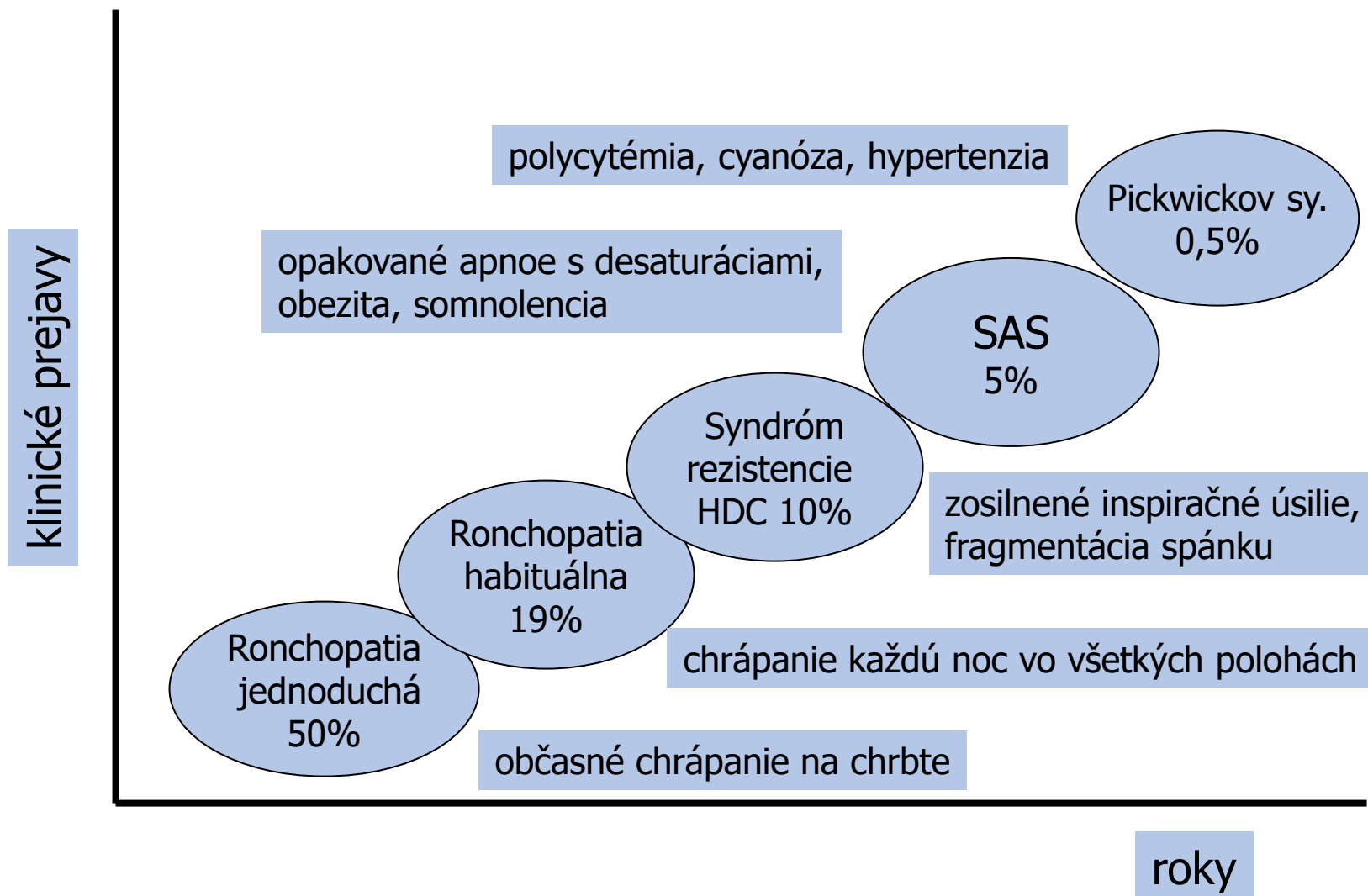


Waking up to a
dry or sore throat

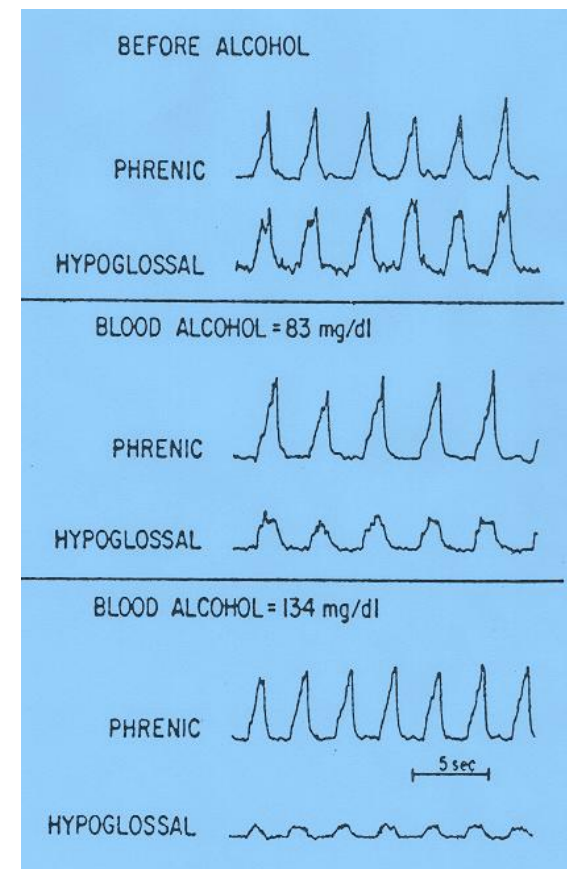
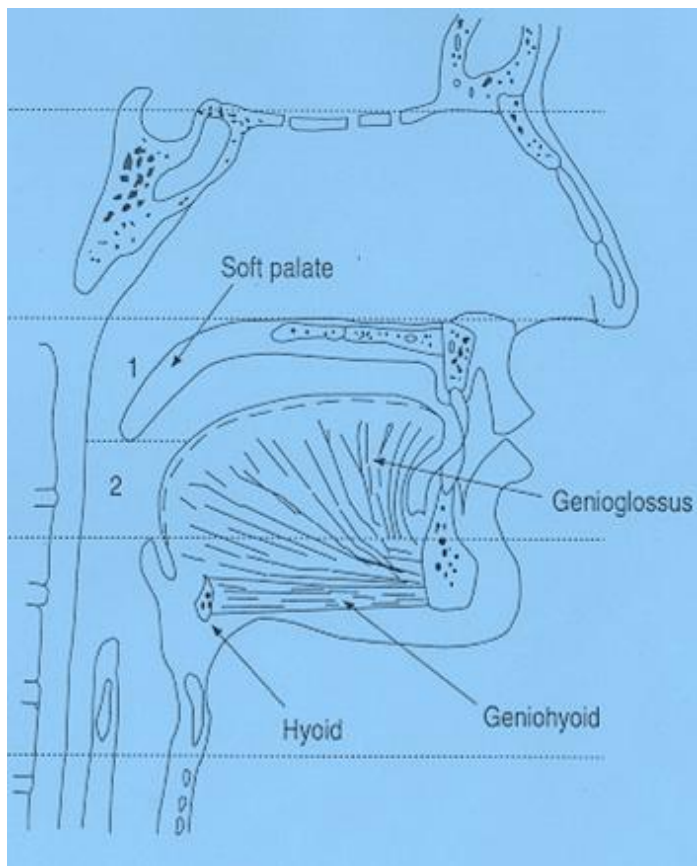


Choking, gasping for air,
wheezing or chest pain

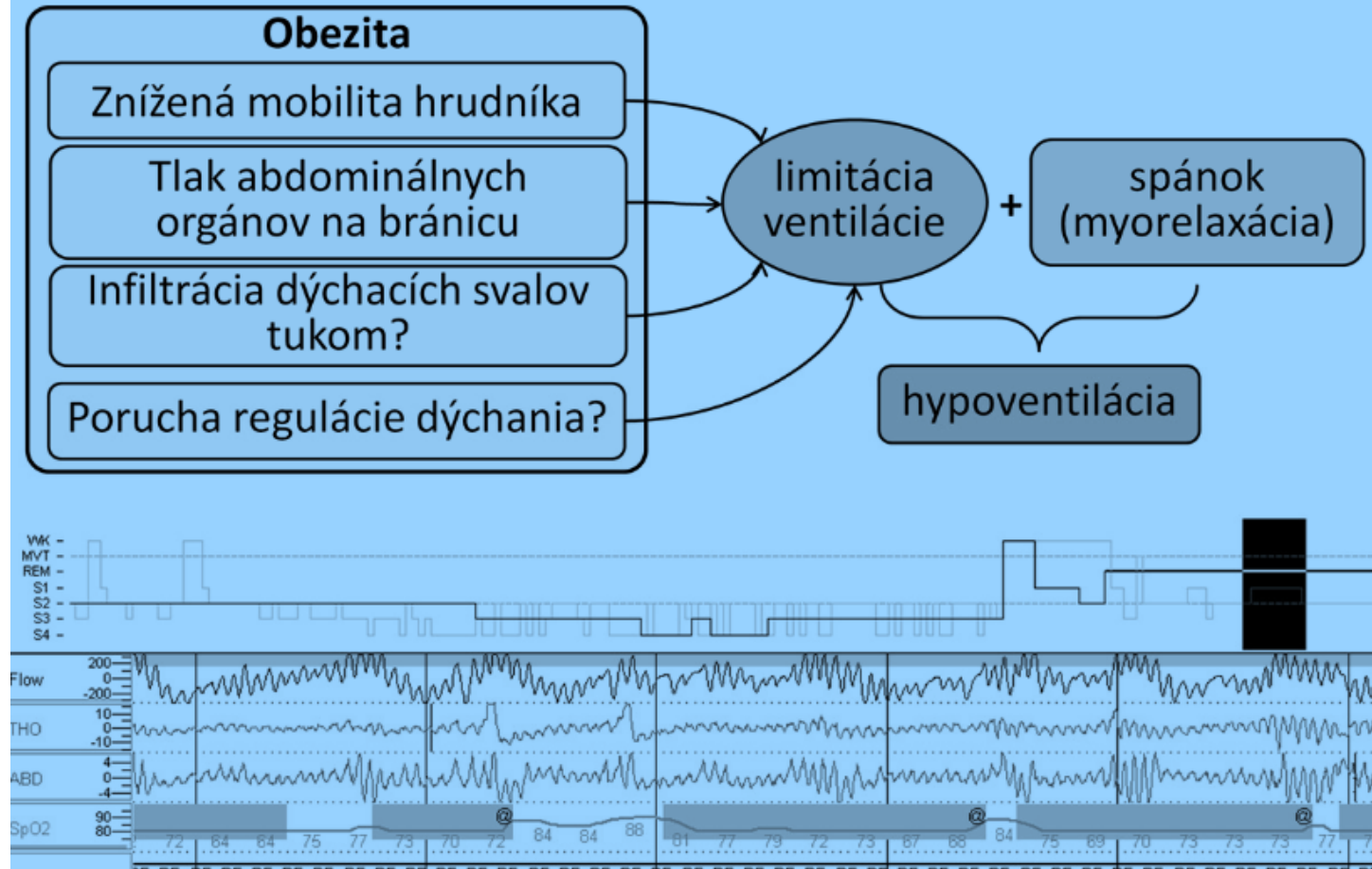
Rozvoj a prejavy SPD



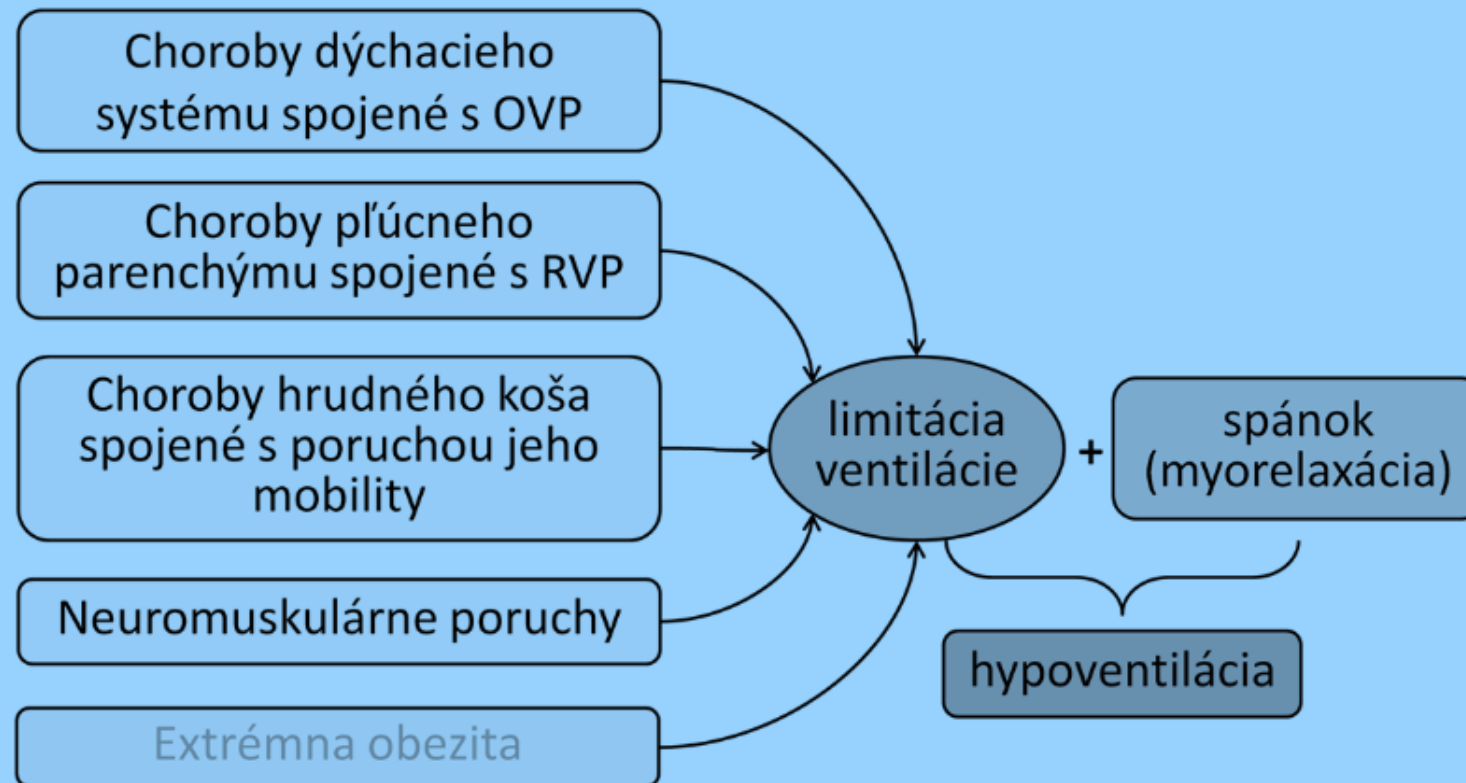
Chrápánie – úloha alkoholu



Sy. alveolárnej hypoventilácie v spánku pri obezite



Sy. alveolárnej hypoventilácie v spánku

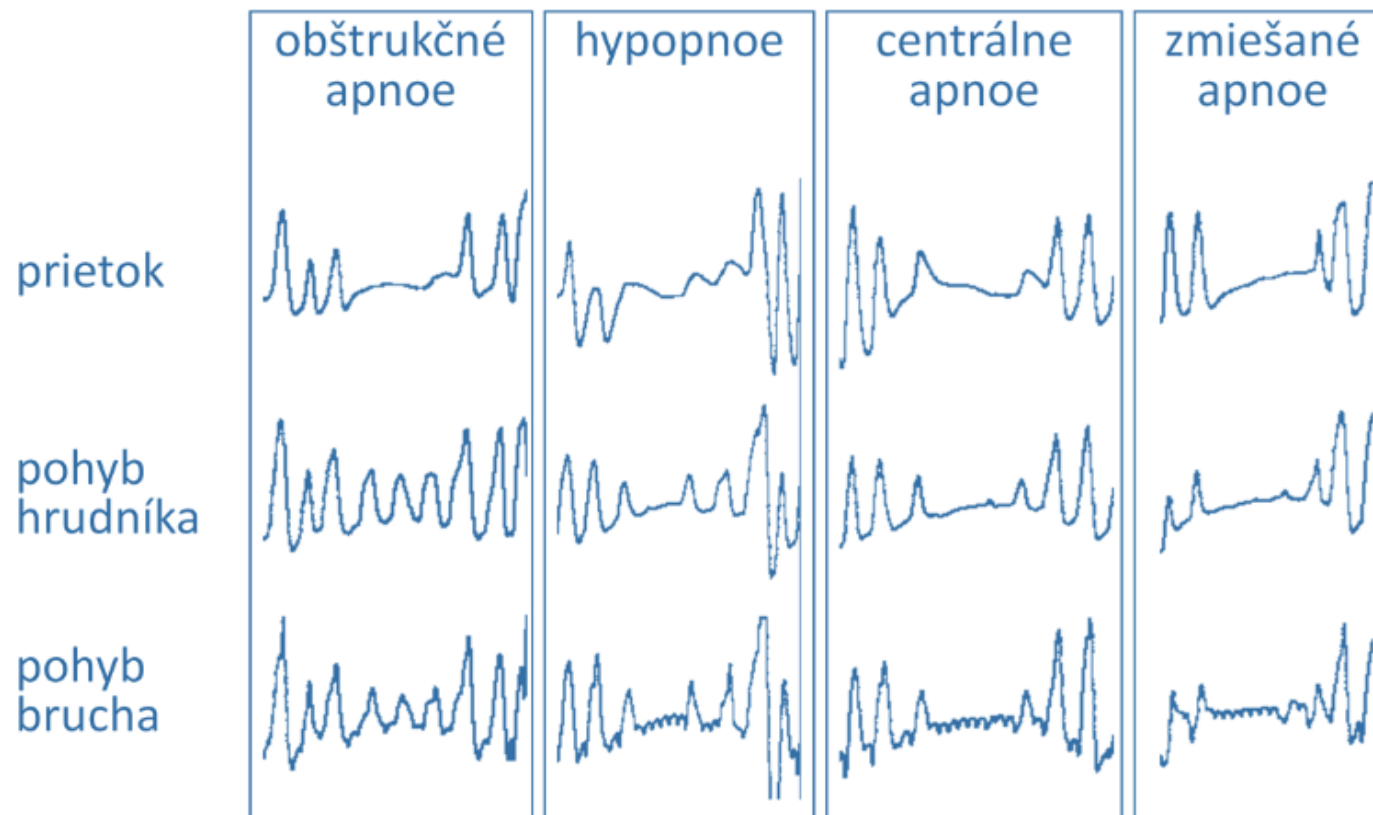


Podozrenie na syndróm spánkového apnoe

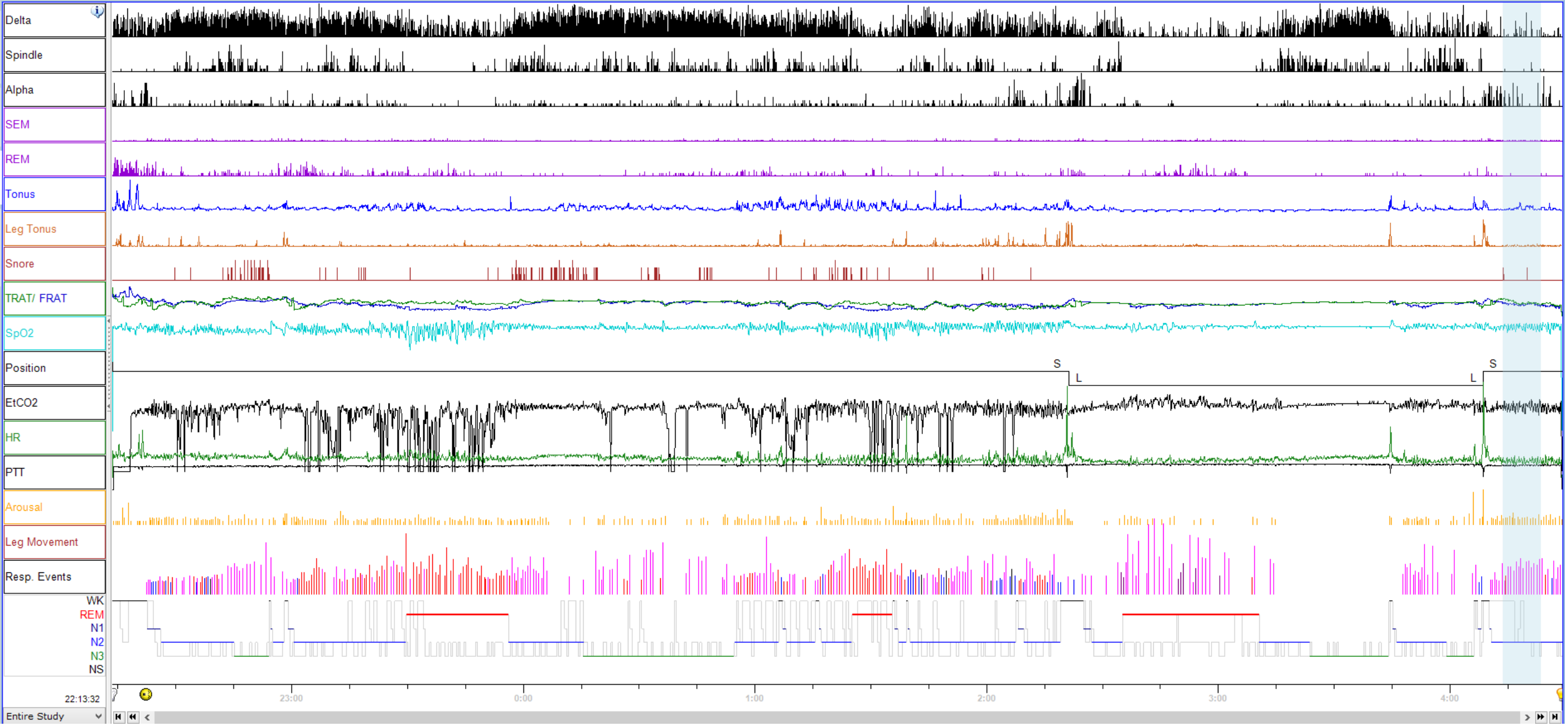
- Príznaky (ich kombinácie):
 - **prerušované chrápanie**
 - **prestávky v dýchaní počas spánku**
 - **excesívna denná spavosť**
 - ranná únava, bolesti hlavy
 - poruchy koncentrácie, pamäte, depresia
 - poruchy potencie
 - narušenie nočného spánku
 - nadmerné nočné potenie
 - nyktúria
 - sucho v hrdla po prebudení
 - priberanie na váhe

bez známej inej
príčiny, resp.
známa možná
príčina nekoreluje
so závažnosťou
symptómov

Porovnanie jednotlivých typov spánkového apnoe

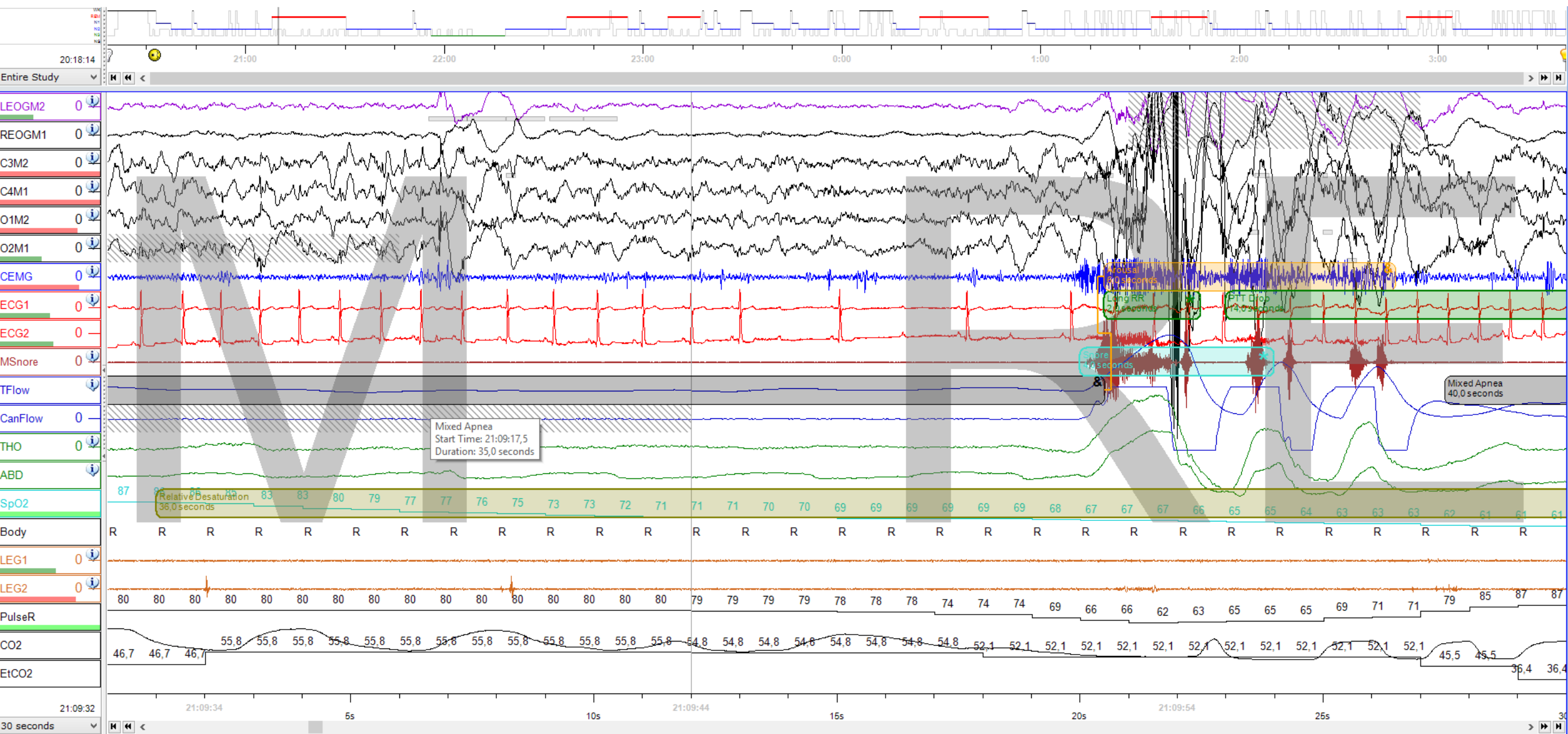


All night PSG trend - Male, 47 yo, AHI=60,7/hTST

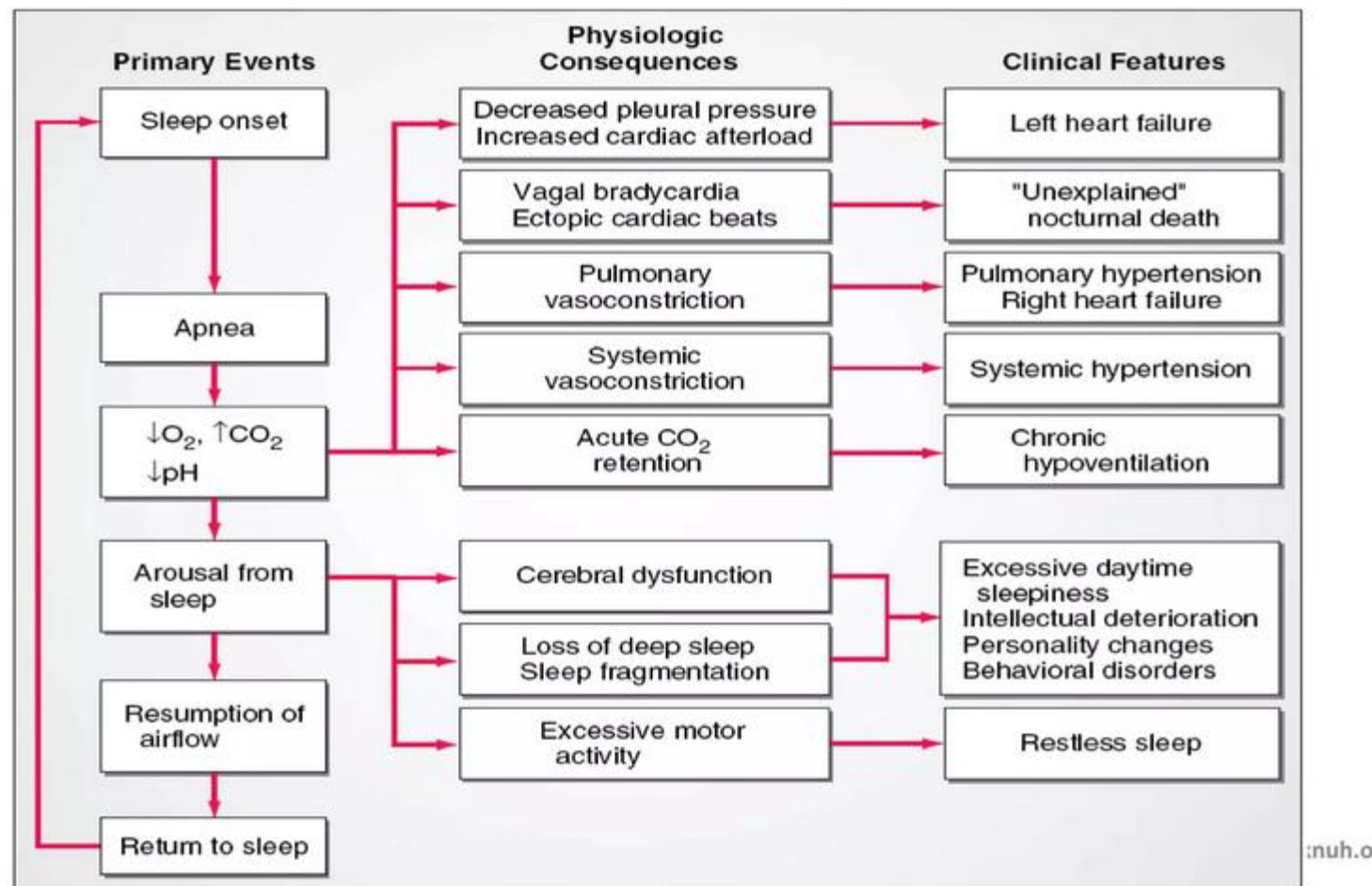


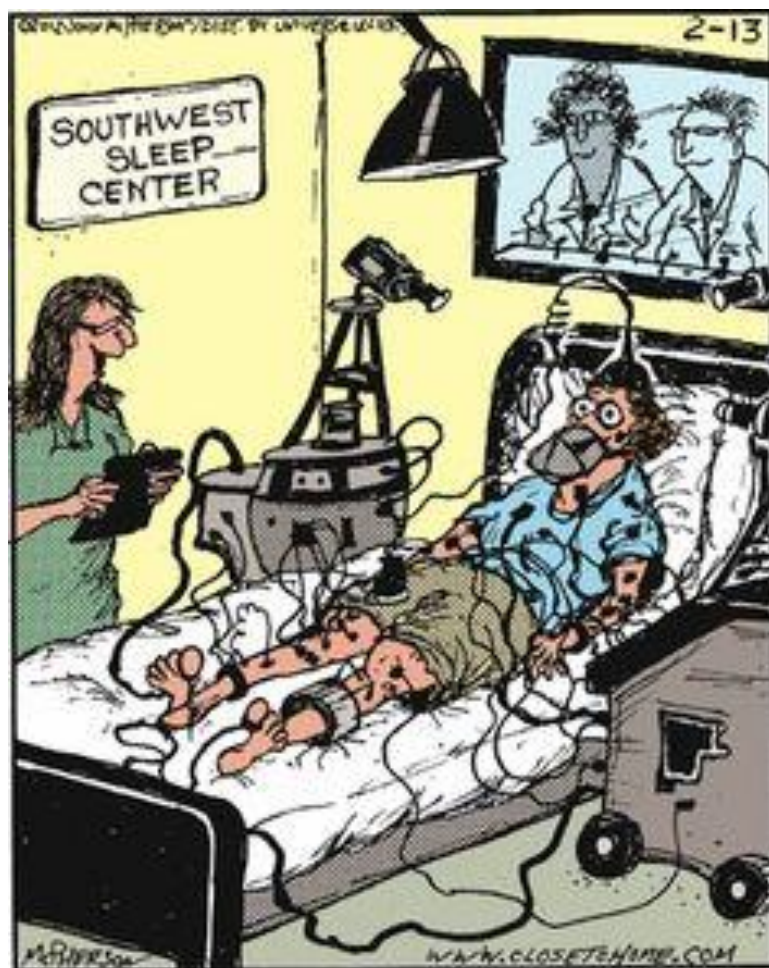
Extrasystoles during mixed apnea&desaturation, REM sleep

Mr.XY:Asystoles during REM&apnoic episodes, desaturation to SpO2 61%, hypercapnia



Consequences





"OK, Mrs. Tully. We want you to relax, get a good night's sleep, and we'll evaluate any sleep issues that you have."