

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Spánková endoskopie – nový požadavek na anesteziologa v diagnostice a léčbě syndromu obstrukční spánkové apnoe

Jor O.^{1,2}, Kubíčková J.^{3,4}, Máca J.^{1,2}, Šeděnková V.^{1,2}, Frelich M.^{1,2}, Ševčík P.^{1,2}, Komínek P.^{3,4}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava

²Katedra intenzivní medicíny a forenzních oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

³Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Fakultní nemocnice Ostrava

⁴Katedra kraniofaciálních oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

Anest intenziv Med. 2018;29:72–76

SOUHRN

Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSA) je charakterizován opakovanými epizodami částečného nebo úplného uzavření horních cest dýchacích během spánku. Pacienti s OSA mají zvýšené riziko hypertenze, městnavého srdečního selhání, plicní hypertenze, diabetu a cévní mozkové příhody. OSA představuje významné riziko pro úvod do celkové anestezie i pro celé perioperační období. OSA je nezávislý rizikový faktor obtížné ventilace obličejovou maskou i obtížné intubace. Diagnostickým problémem u pacientů s OSA je určení místa, kde dochází k obstrukci dýchacích cest. Lokální nález se významně liší při vědomí a ve spánku. Cílem tohoto přehledového článku je diskutovat o nejbezpečnějším způsobu sedace, který zároveň napodobuje přirozený spánkový vzorec, a tím zajišťuje maximální validitu spánkové endoskopie (DISE – drug-induced sleep endoscopy).

KLÍČOVÁ SLOVA

DISE – OSA – spánková endoskopie

ABSTRACT

Jor O., Kubíčková J., Máca J., Šeděnková V., Frelich M., Ševčík P., Komínek P.: Sleep endoscopy – a new challenge for the anaesthetist in the diagnostics and treatment of the obstructive sleep apnea syndrome

The obstructive sleep apnoea syndrome (OSA) is characterized by repeated episodes of partial or complete occlusion of the upper airways during sleep. Patients with OSA have an increased risk of hypertension, congestive heart failure, pulmonary hypertension, diabetes and stroke. OSA presents a significant risk for the general anaesthesia induction as well as the entire perioperative period. OSA is an independent risk factor for difficult bag ventilation and difficult intubation. The diagnostic problem for OSA patients is to determine the site of their airway obstruction. Local findings differ significantly in consciousness and sleep. The aim of this review article is to discuss the safest way of sedation, which at the same time imitates the natural sleep pattern and ensures maximum validity of drug-induced sleep endoscopy (DISE).

KEYWORDS

DISE – OSA – drug-induced sleep endoscopy

ÚVOD

Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSA) je charakterizován opakovanými epizodami částečného nebo úplného uzavření horních cest dýchacích (HCD) během spánku. Tyto obstrukce HCD vedou k epizodám hypoxie a porušení přirozené architektiky spánku. Následkem jsou význam-

né zdravotní i společenské komplikace. Pacienti s OSA mají zvýšené riziko hypertenze [1], městnavého srdečního selhání [2], plicní hypertenze [3], diabetu [4] a cévní mozkové příhody [5]. Syndrom představuje i významné riziko nejen pro úvod do celkové anestezie (CA), ale i pro celé perioperační období. OSA je nezávislý rizikový faktor obtížné

ventilace obličejovou maskou i obtížné intubace [6, 7] a zvyšuje i riziko pooperačních respiračních komplikací [8, 9].

Zvýšená denní spavost a únava mají velké společenské dopady. Dle metaanalýzy publikované Tregareem et al. je neléčená OSA významným rizikovým faktorem dopravních nehod [10].

Prevalence OSA se pohybuje mezi 4 % u mužů a 2 % žen [11, 12]. Obstrukce HCD se nejčastěji vyskytuje v oblasti měkkého patra, orofaryngu, kořene jazyka nebo epiglottis [13]. Diagnostickým problémem je přesné určení místa, kde k obstrukci HCD dochází. Standardní vyšetření nemocných probíhá v bdělém stavu, kdy je zachován tonus svalů. Diagnostika je tak komplikována velkým rozdílem mezi nálezem při vědomí a ve spánku, kdy klesá tonus hrtanového a hltanového svalstva. V posledních letech se proto do popředí dostává tzv. spánková endoskopie (DISE – drug-induced sleep endoscopy), pomocí které je možno právě tato místa obstrukce lokalizovat. Jde o metodu spočívající ve flexibilní endoskopii HCD a hltanu v uměle navozeném spánku. Pro validitu tohoto vyšetření je klíčová sedace, která co nejvíce napodobuje běžný spánek pacienta. Podle lokalizace místa obstrukce se pak plánuje další terapeutický postup.

Cílem tohoto článku je shrnout současnou odbornou literaturu zabývající se poskytováním sedace pro spánkovou endoskopii a diskutovat o optimálním anesteziologickém postupu, který bude bezpečný, bude co nejvíce imitovat přirozený spánkový vzorec, a tím bude poskytovat maximálně validní výsledky pro plánování případné chirurgické léčby. Na závěr předkládáme naše vlastní zkušenosti.

METODIKA

Pro vyhledání informací souvisejících se spánkovou endoskopií byla použita databáze PubMed/Medline (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Vyhledávací algoritmus využíval spojení klíčových slov „drug-induced sleep endoscopy“ nebo „DISE“ v názvu publikace či abstraktu. Vyhledávání bylo omezeno na anglicky psané články publikované od ledna 1980 do června 2017. Dále byly použity i odkazy z již nalezených publikací.

VÝSLEDKY

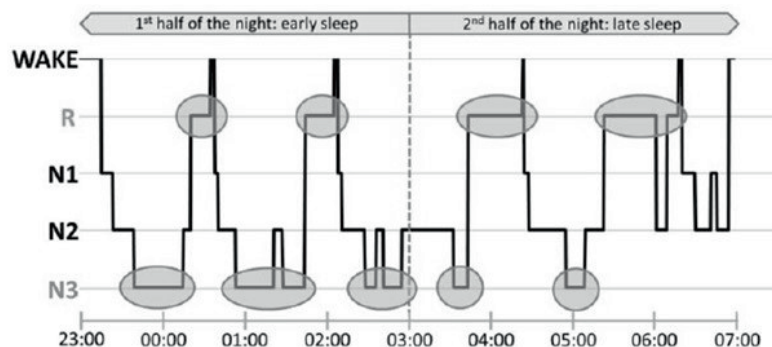
S použitím výše popsaného algoritmu bylo získáno 204 publikací. 178 bylo vyhodnoceno jako nerelevantních a k další analýze bylo použito 26 publikací.

DISKUSE

DISE je v zahraničí běžně používaná diagnostická metoda u pacientů s OSA. Na základě jejího výsledku lze zvýšit efektivitu chirurgické i nechirurgické léčby. DISE je běžně prováděna jako ambulantní zákrok [12]. Vybavení, materiální zajištění a monitorování základních životních funkcí odpovídá běžnému standardu pro poskytování bezpečné anesteziologické péče.

Z anesteziologického hlediska je pro DISE vhodná středně hluboká, až hluboká sedace. Nadměrná sedace u pacientů s OSA může vést k hypoventilaci a apnoe s následným rozvojem hypoxie. U těchto pacientů je vysoké riziko obtížné ventilace obličejovou maskou i obtížného zajištění dýchacích cest. Tato kombinace může vyústit až v katastrofický scénář „can't intubate, can't ventilate“ [7, 8, 14].

Dále je třeba mít na vědomí fakt, že lékař provádějící endoskopii se endoskopem dostává až do oblasti hlasových vazů, což pro anesteziologa znamená riziko laryngospasmu. Dle odborné literatury jsou komplikacemi DISE příliš hluboká sedace s nutností zajištění dýchacích cest, aspirace slin, regurgitace žaludečního obsahu a laryngospasmus. Tyto komplikace jsou našťáště vzácné [15].



Obr. 1 Spánkový vzorec zdravého dospělého člověka během nočního osmihodinového spánku. Levá polovina znázorňuje první polovinu, pravá druhou polovinu noci

R – REM fáze, N1, N2, N3 – NONREM fáze spánku

Zdroj: Wislowska, M, Giudice R, Schabus M. Searching for neuronal correlates of consciousness – what do we learn from coma and disorders of consciousness. *Funct Neurol Rehabil Ergon.* 2014;4:135–147.

VLIV SEDATIV NA ARCHITEKTONIKU SPÁNKU A VENTILACI BĚHEM SPÁNKU

K nejvýznamnější obstrukci u přirozeného spánku (obr. 1) dochází během 1. a 2. fáze NREM (non-rapid eye movement) a fáze

REM (rapid eye movement), zatímco v průběhu 3. fáze NREM k obstrukci téměř nedochází [16, 17]. Použitá sedativa do různé míry napodobují architekturu přirozeného spánku, což může vést u stejného pacienta k různé míře obstrukce, proto je výběr a způsob podání zcela zásadní (tab. 1). Pro DISE se běžně používá propofol nebo midazolam. Nově se diskutuje o možnosti monosedace dexmedetomidinem.

PROPOFOL

Přesný mechanismus působení propofolu není známý, předpokládá se celkový útlum činnosti centrální nervové soustavy (CNS) aktivací receptorů γ -aminomáselné kyseliny (GABA) v oblasti hypotalamu [18]. Na rozdíl od ostatních sedativ nepůsobí přes locus coeruleus [19]. Boveroux et al. [20] provedli studii na 19 zdravých dobrovolnících. Za pomoci funkční magnetické rezonance (fMRI – BOLD) prokázali sníženou talamokortikální a kortikokortikální konektivitu ve frontoparietálních oblastech během propofolové sedace a mimo to i zachování konektivity sluchových a zrakových drah. Murphy et al. [21] prokázali na základě vysoce senzitivní elektroencefalografie (EEG) přítomnost pomalých vln, které se objevují během NREM fáze přirozeného spánku při nástupu účinku propofolu. Propofolem vyvolané pomalé vlny mají stejný původ a pokračují přes stejné dráhy jako pomalé vlny přirozeného spánku. Mechanismus navození sedace propofolem a přirozeného spánku bude pravděpodobně jiný, protože vyvolané pomalé vlny nevyvolávají tzv. spindle aktivitu a část jejich původu je z oblastí, které jsou během přirozeného spánku neaktivní. Spindle aktivita, někdy nazývaná také jako vlny sigma, se vyskytuje ve dvou fázích NREM spánku. Na EEG se skládá z vln 12–14 Hz, které trvají nejméně 0,5 s [22].

Eastwood et al. [23] prokázali, že s rostoucí dávkou propofolu se zvyšuje kolapsibilita dýchacích cest. Dále pak roste maximální rychlost inspiračního průtoku a zároveň klesá tonus m. genioglossus. Společnou limitací všech zmíněných studií je provedení na populaci zdravých dobrovolníků, tedy subjektů bez potvrzené OSA.

MIDAZOLAM

Midazolam je GABA-A agonista. Midazolam i ostatní benzodiazepiny mění konformaci GABA-A receptorů, a tím zvyšují jejich afinitu ke GABA. Existuje více izoform benzodiazepinových receptorů: typ 1 se vyskytuje v kůře, talamu a mozečku a způsobuje sedativní účinek, typ 2 se vyskytuje v limbickém systému a zadních míšních rožích a způsobuje svalovou relaxaci [16].

DEXMEDETOMIDIN

Dexmedetomidin je agonista α_2 -receptorů. Pravděpodobně působí především v locus coeruleus nebo preoptické oblasti hypotalamu [16, 24]. Obě tyto oblasti mozku se podílejí na běžném nočním spánku [16]. Na 11 zdravých mladých mužích (20–28 let) byly pomocí EEG prokázány stejné frekvence a amplitudy záznamu během běžného nočního spánku a dexmedetomidinové sedace (TCI – target-controlled infusion, s cílovou hladinou 3,2 ng/ml). Hustota spindle aktivity se nelišila při běžném nočním spánku ve 2. a 3. fázi NREM a při sedaci dexmedetomidinem [25].

ZPŮSOBY PODÁNÍ SEDATIV

Propofol je možno dávkovat třemi způsoby: 1. bolusově, kdy úvodní dávka je 1 mg/kg ideální tělesné hmotnosti, a dále udržovací bolusy 20–30 mg v intervalu přibližně 2 minut; 2. kontinuálně pomocí lineárního dávkovače; 3. prostřednictvím TCI, což je sofistikovaná metoda, při které speciální lineární dávkovač automaticky dávkuje propofol na cílovou hladinu v plazmě na základě farmakokinetických modelů [12]. Každý z těchto způsobů má výhody i nevýhody. Výhodou bolusového podání je rychlost nástupu účinku a dobrá říditelnost, nevýhodou je možnost předávkování s následným rozvojem apnoe. Výhodou podání lineárním dávkovačem je stabilní úroveň sedace, nevýhodou je pomalý nástup účinku a horší říditelnost. Výhodou podání TCI je stabilní úroveň sedace a automatické dávkování, nevýhodou pak vysoká pořizovací cena TCI pump. Atkins et al. [26] prokázali rychlejší nástup sedace u podání pomocí lineárního dávkovače oproti TCI, stabilita sedace byla srovnatelná.

Tab. 1 Srovnání nejčastěji používaných sedativ při DISE

Sedativum	Typ	Mechanismus účinku	Výhody	Nevýhody
propofol	intravenózní anestetikum	aktivace GABA-A receptorů v hypotalamu, talamu	krátký biologický poločas	vliv na kardiovaskulární systém
midazolam	benzodiazepin	aktivace GABA-A receptorů v kůře, talamu, mozečku	délka účinku	špatná říditelnost, kognitivní dysfunkce u starších pacientů
dexmedetomidin	α_2 -agonista	aktivace α_2 -adrenergických receptorů v hypotalamu, Varolově mostu		vysoká cena, malé zkušenosti s monoanestezíí

DISE – drug-induced sleep endoscopy, GABA – γ -aminomáselná kyselina

Midazolam je doporučeno podávat pouze v boleních. Vzhledem k jeho farmakokinetice a délce DISE nedává kontinuální podání smysl, navíc je spojeno s velkým rizikem kumulace. Úvodní dávka je 0,03 mg/kg intravenózně a doplňující dávky, pokud jsou potřeba, 0,015 mg/kg intravenózně do dosažení efektu [12]. U opakovaných dávek hrozí, vzhledem k poločasů midazolamu, kumulativní efekt a riziko nadměrné sedace a dechového útlumu.

NAŠE ZKUŠENOSTI

Ve Fakultní nemocnici Ostrava bylo od října 2014 do července 2017 provedeno 99 DISE. OSA je diagnostikována na základě celonoční limitované polygrafie. K DISE jsou indikováni pacienti s lehkou a středně těžkou formou OSA (apnoicko-hypopnoický index /AHI/ 5–30), dále pacienti s těžkou OSA (AHI $\geq$ 30), kteří netolerují léčbu přetlakem.

U každého indikovaného pacienta je nejprve provedeno otorinolaryngologické (ORL) vyšetření s hodnocením velikosti patrových tonzil dle Friedmanna, dále hodnocení vztahu kořene jazyka k měkkému patru pomocí Mallampatiho klasifikace. Součástí ORL vyšetření je i flexibilní endoskopie HCD při vědomí.

Pacient vyplní standardní dotazníky: Epworthská škála spavosti (kvantifikace denní spavosti), Dotazník analogové škály chrápání (pacient subjektivně hodnotí míru chrápání od 0 do 10, kdy 10 je maximum).

DISE se provádí za jednodenní hospitalizace. Před DISE jsou pacienti premedikováni kombinací 5 mg midazolamu a 0,5 mg atropinu intramuskulárně 30 minut před přesunem na operační sál. Kontraindikací pro podávání midazolamu je věk nad 70 let. Jsme si vědomi relativní kontraindikace benzodiazepinů u pacientů s OSA, ale u pacientů, kterým midazolam nebyl podán, byla pozorována méně vyrovnaná sedace (více nežádoucích pohybů pacienta a častější hyposaturace). Atropin není používán u pacientů s poruchami srdečního rytmu a u pacientů s anamnézou glaukomu s uzavřeným úhlem. Po příjmu na operační sál jsou pacienti standardně monitorováni podle doporučení České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (www.csarim.cz): EKG, SpO₂, neinvazivní krevní tlak. Hloubka sedace je monitorována bispektrálním indexem (BIS). Po napojení pacienta na monitor je provedena lokální anestezie dutiny nosní 10% lidocainem, 2–3 vstřiky do obou nosních dírek. Sedace je prováděna úvodním i.v. bolusem propofolu v dávce 1 mg/kg ideální tělesné hmotnosti a je dále udržována opakovanými dávkami 10–20 mg i.v. každých 3–5 minut pro udržení hodnoty BIS mezi 50–70. Po dokončení endoskopie jsou pa-

cienti probuzeni do plného vědomí na operačním sále a předáni na dšpávací pokoj ke krátkodobé observaci.

Tento způsob se nám osvědčil nejlépe, sedace je dobře řiditelná, dochází v nejmenším počtu jak k hyposaturacím, tak k nechtěnému pohybu pacienta (toto hodnocení není nijak objektivizováno).

ZÁVĚR

DISE je uznávaná diagnostická metoda v plánování chirurgické terapie u pacientů s OSA. Rolí anesteziologa je zajistit bezpečnou úroveň sedace, minimalizovat riziko hypoxických komplikací a pomoci správného sedativa a správného způsobu podání co nejvíce napodobit vzorec běžného nočního spánku, a tím zajistit validní výsledek tohoto vyšetření.

LITERATURA

1. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342:1378–1384.
2. Sharma B, Owens R, Malhotra A. Sleep in congestive heart failure. *Med Clin North Am*. 2010;94:447–464.
3. Kholdani C, Fares WH, Mohsenin V. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea: is it clinically significant? A critical analysis of the association and pathophysiology. *Pulm Circ*. 2015;5:220–227.
4. Tasali E, Mokhlesi B, Van Cauter E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes. *Chest*. 2008;133:496–506.
5. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353:2034–2041.
6. Hillman DR, Loadsman JA, Platt PR, Eastwood PR. Obstructive sleep apnoea and anaesthesia. *Sleep Med Rev*. 2004;8:459–471.
7. Herder CD. Risks of general anaesthesia in people with obstructive sleep apnoea. *BMJ*. 2004;329:955–959.
8. Wolfe RM, Pomerantz J, Miller DE. Obstructive sleep apnea: Preoperative screening and postoperative care. *J Am Board Fam Med*. 2016;29:263–275.
9. Vasu TS, Grewal R, Doghramji K. Obstructive sleep apnea syndrome and perioperative complications: a systematic review of the literature. *J Clin Sleep Med*. 2012;8:199–207.
10. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2017;5:573–581.
11. Campanini A, Canzi P, De Vito A, et al. Awake versus sleep endoscopy: personal experience in 250 OSAHS patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2010;30:73–77.
12. De Vito A, Llatas MC, Vanni A, Bosi M. European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE). *Sleep Breath*. 2014;18:453–465.
13. Hybášková J, Jor O, Novák V, et al. Drug-induced sleep endoscopy changes the treatment concept in patients with obstructive sleep apnoea. *Biomed Res Int*. 2016;2016:1–5.

14. Acar HV, Yarkan Uysal H, Kaya A, et al. Does the STOP-Bang, an obstructive sleep apnea screening tool, predict difficult intubation? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18:1869–1874.
15. Pang KP, Rotenberg BW, Tucker Woodson B (Eds). *Advanced Surgical Techniques in Snoring and Obstructive Sleep Apnea*. San Diego, California: Plural Publishing, 2013:43–63.
16. Shteamer JW, Dedhia RC. Sedative choice in drug-induced sleep endoscopy: A neuropharmacology-based review. *Laryngoscope*. 2017;127:273–279.
17. Ratnavadivel R, Chau N, Stadler D, et al. Marked reduction in obstructive sleep apnea severity in slow wave sleep. *J Clin Sleep Med*. 2009;5:519–524.
18. Yanovsky Y, Schubring S, Fleischer W, et al. GABAA receptors involved in sleep and anaesthesia: $\beta 1$ - versus $\beta 3$ -containing assemblies. *Pflugers Arch*. 2012;463:187–199.
19. Zecharia AY, Nelson LE, Gent TC, et al. The involvement of hypothalamic sleep pathways in general anesthesia: testing the hypothesis using the GABAA Receptor $\beta 3$ Knock-In Mouse. *J Neurosci*. 2009;29:2177–2187.
20. Boveroux P, Vanhaudenhuyse A, Bruno M-A, et al. Breakdown of within- and between-network resting state functional magnetic resonance imaging connectivity during Propofol-induced loss of consciousness. *Anesthesiology*. 2010;113:1038–1053.
21. Murphy M, Bruno M-A, Riedner BA, et al. Propofol anesthesia and sleep: a high-density EEG study. *Sleep*. 2011;34:283–291A.
22. De Gennaro L, Ferrara M. Sleep spindles: an overview. *Sleep Med Rev*. 2003;7:423–440.
23. Eastwood PR, Platt PR, Shepherd K, et al. Collapsibility of the upper airway at different concentrations of propofol anesthesia. *Anesthesiology*. 2005;103:470–477.
24. Zhang Z, Ferretti V, Güntan İ, et al. Neuronal ensembles sufficient for recovery sleep and the sedative actions of $\alpha 2$ adrenergic agonists. *Nat Neurosci*. 2015;18:553–561.
25. Huupponen E, Maksimow A, Lapinlampi P, et al. Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:289–294.
26. Atkins JH, Mandel JE, Rosanova G. Safety and efficacy of drug-induced sleep endoscopy using a probability ramp propofol infusion system in patients with severe obstructive sleep apnea. *Anesth Analg*. 2014;119:805–810.
27. Wisłowska, M, Giudice R, Schabus M. Searching for neuronal correlates of consciousness – what do we learn from coma and disorders of consciousness. *Funct Neurol Rehabil Ergon*. 2014;4:135–147.

Práce je původní, nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média.

Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce.

Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu *Anesteziologie a intenzivní medicína*.

Podíl autorů:

JO: řešerše literatury, design projektu, poskytování sedace pro DISE, tvorba rukopisu.

KJ: design projektu, provedení endoskopie, dispenzarizace pacientů, kontrola a připomínkování rukopisu.

MJ: supervize anesteziologické části projektu, kontrola a připomínkování rukopisu.

ŠV: poskytování sedace pro DISE, kontrola a připomínkování rukopisu.

FM: poskytování sedace pro DISE, kontrola a připomínkování rukopisu.

ŠP: supervize anesteziologické části projektu, kontrola a připomínkování rukopisu.

KP: supervize ORL části projektu, kontrola a připomínkování rukopisu.

Do redakce došlo dne 22. 8. 2017.

Do tisku přijato dne 20. 1. 2018.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Ondřej Jor
ondra_jor@centrum.cz