



Santral Uyku Apne Sendromu

Prof. Dr. Elif Torun Parmaksız

SBÜ, Sancaktepe Şehit Profesör Dr. İlhan Varank Eğitim Ve
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

- *Çıkar çatışmam yoktur*

Sunum planı

- Tanım
- Patofizyoloji
- Epidemiyoloji
- Risk faktörleri
- Sınıflama
- Alt tiplerin tanım, klinik ve tedavileri

ICSD 3-TR

The International Classification of Sleep Disorders (text revision
of the third edition)

- Insomni
- **Uykuya bağlı solunum bozuklukları**
- Santral hipersomnolans bozuklukları
- Sirkadyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları
- Parasomniler
- Uykuya bağlı hareket bozuklukları
- Diğer uyku bozuklukları

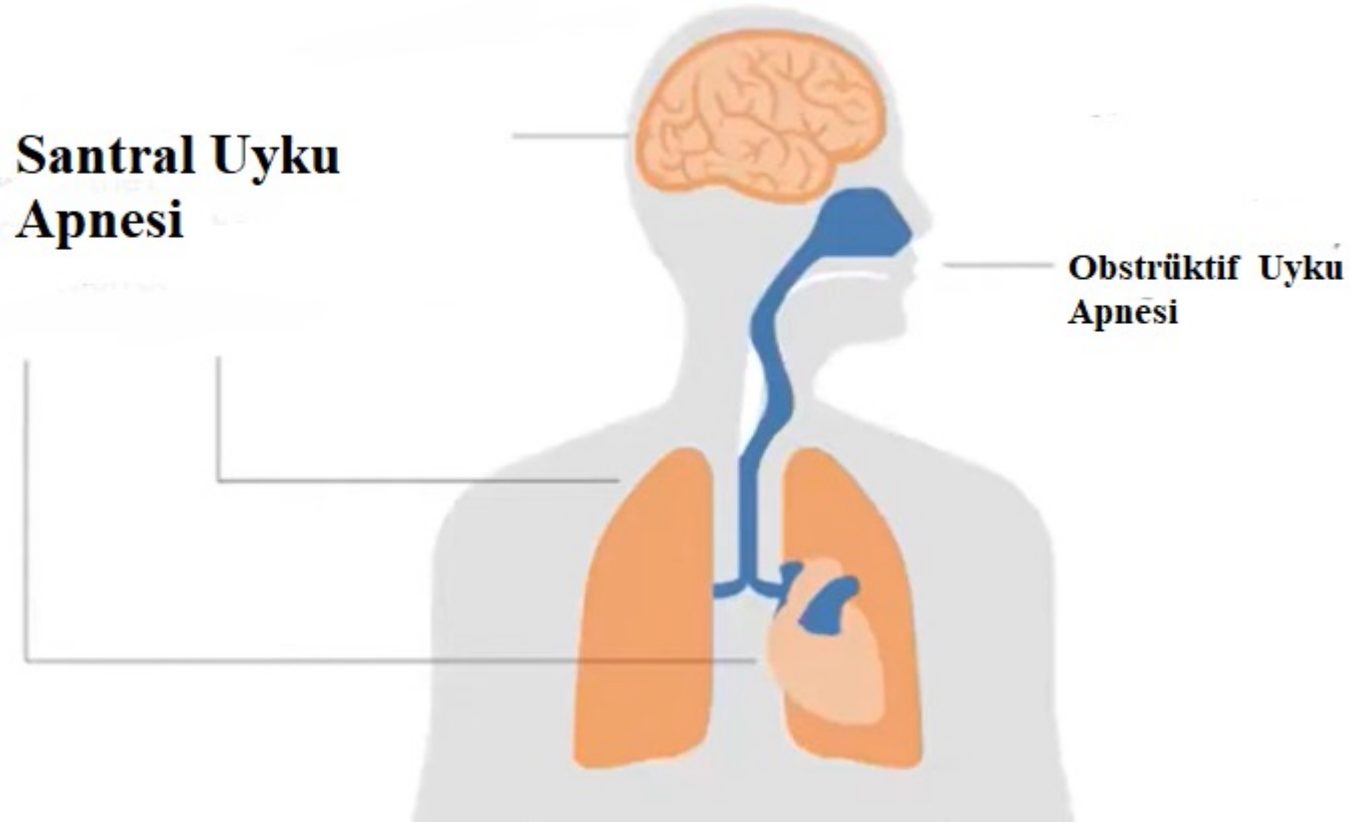
Uykuya bağı solunum bozuklukları

- **Santral uyku apnesi bozuklukları**
- Obstrüktif uyku apnesi bozuklukları
- Uykuya bağı hipoventilasyon bozuklukları
- Uykuya bağı hipoksemi bozukluğu

Santral Uyku Apne Sendromu Tanımı

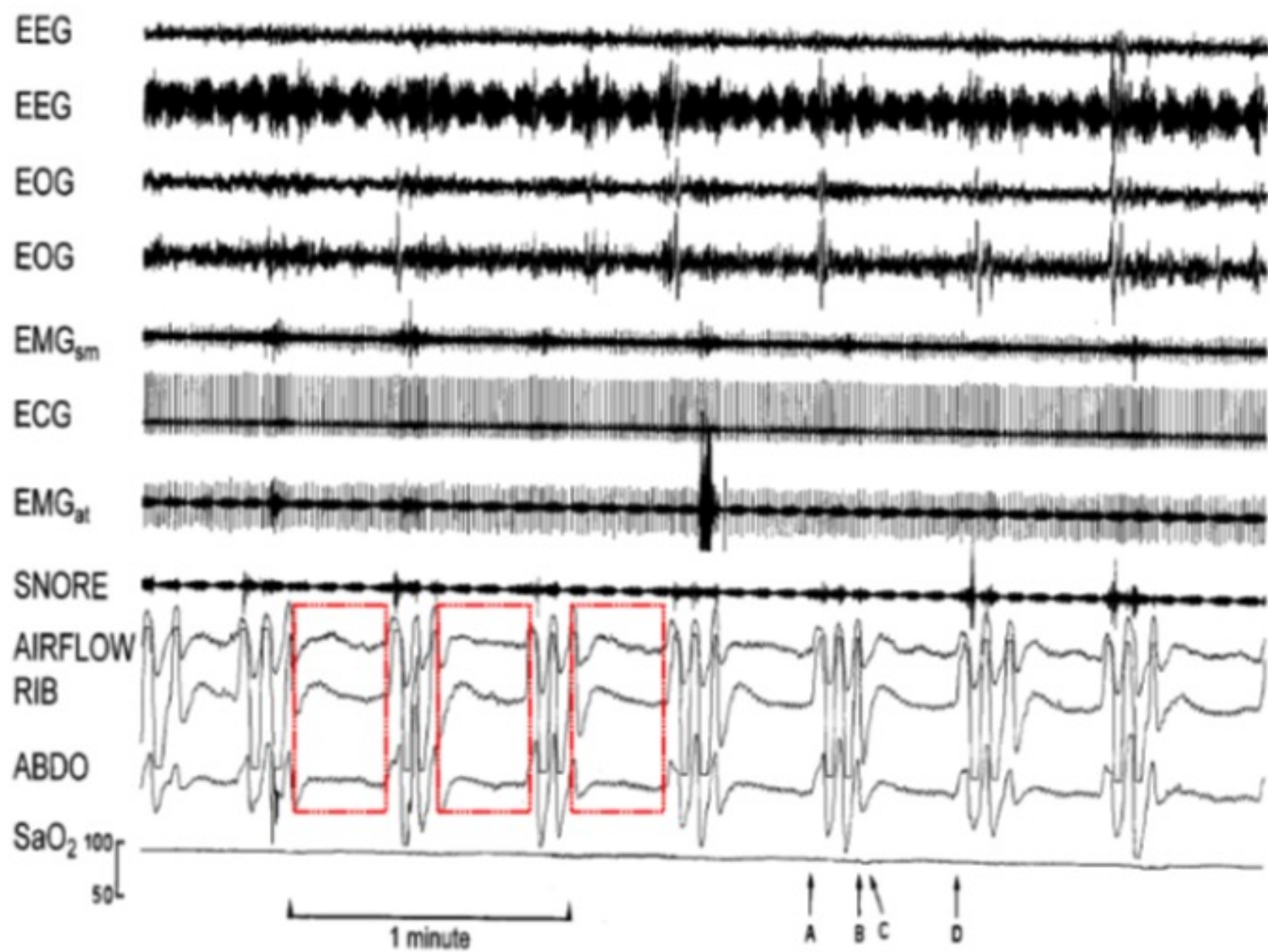
- Uyku sırasında beyin sapından gelen **solunum uyarısının azalması veya kaybolması** sonucu **solunum hareketlerinin durması** ile karakterize edilen bir uyku bozukluğudur.
- Obstrüktif uyku apnesinden farklı olarak hava yolu tıkanıklığı değil, solunum kaslarının uyaran eksikliği temel nedendir.
- Solunum çabası ve dolayısıyla intratorasik basınç değişimi yoktur.

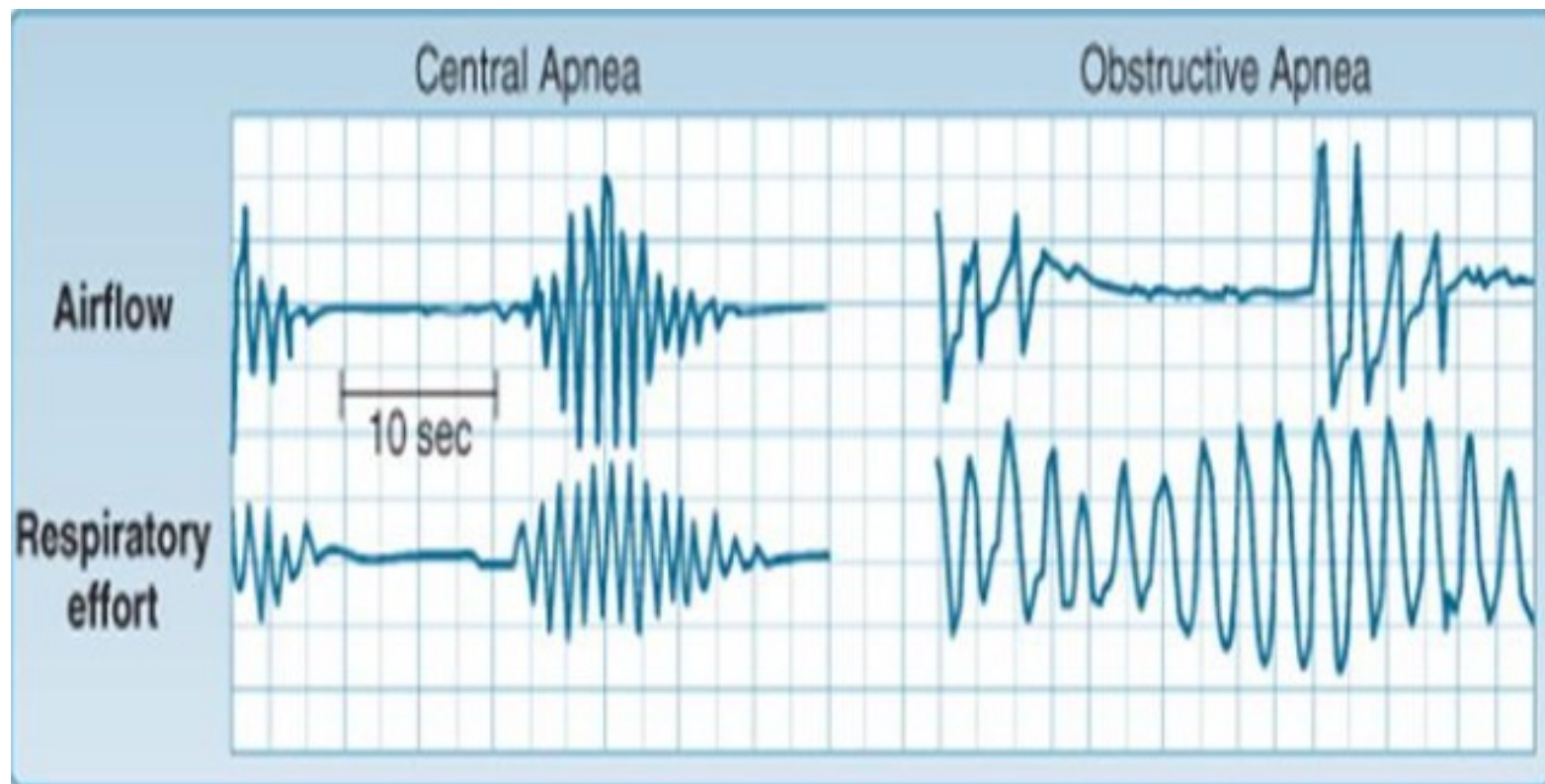
Santral Apne vs Obstrüktif Apne



Santral Apne Tanım

- Santral apne, hastada **10 saniye** süreyle solunum çabası durması sırasında hava akımının olmaması olarak tanımlanır. Uyku sırasında tekrarlayan apne episodlarının **solunum çabasının (göğüs ve karın) geçici kaybı**yla sonuçlanmasıdır.





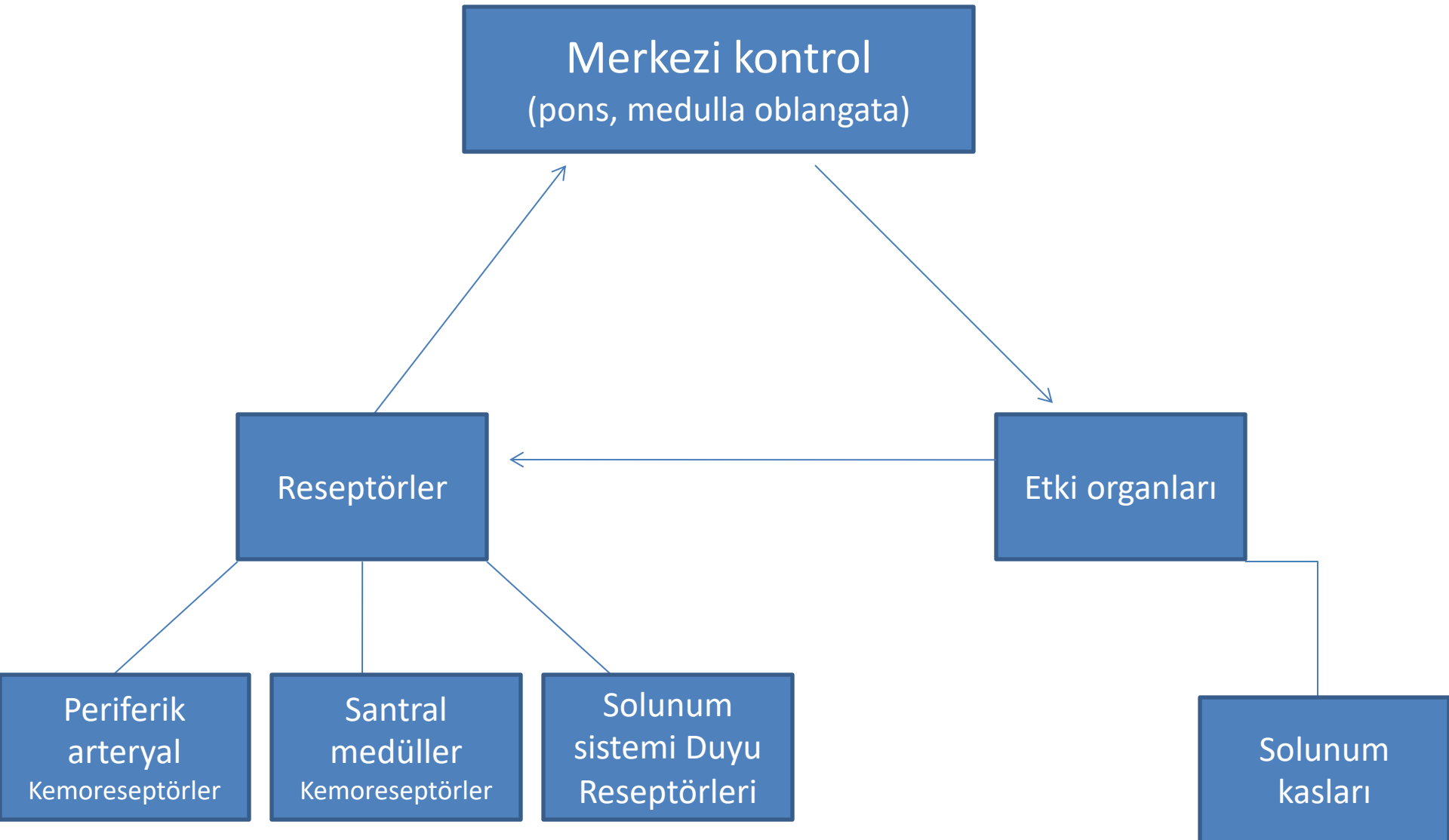
Hipopne tanım

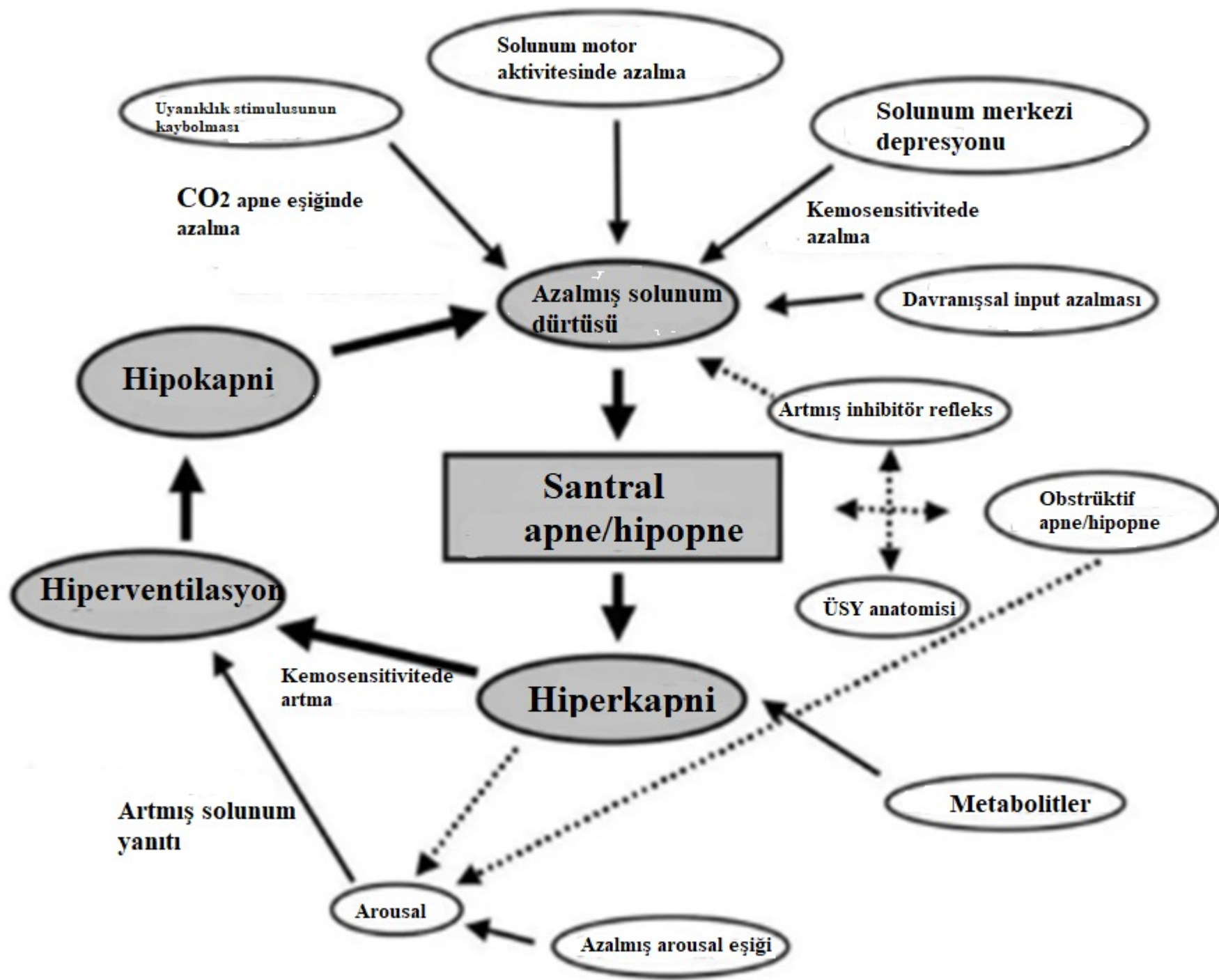
- Hipopnelerin büyük kısmı obstrüktif olarak skorlanır.
- Solunum eforunda azalmaya bağlı hava akımında %30-90 oranında azalma olmasıdır.
- Obstrüktif hipopneden en belirgin fark;
 - Özafagus basıncında fazla değişiklik olmaması
 - PTT'de uzama olması

Tanı kriterleri

- Uykuda görülen
 - Apne ve hipopnelerin % 50 sinden fazlasının santral tipte olması
 - Santral apne indeksinin > 5 olması
 - Semptomların da eşlik etmesi durumunda
- “Santral Uyku Apne Sendromu”*** ndan söz edilir.

Solunumun kontrolü





Yani uykuda,

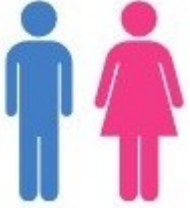
- İstemli solunum ortadan kalkar.
- **CO₂** düzeyi biraz **artar** (2-4 mmHg).
- Solunum merkezinin **apne eşiği yükselir**, yani apneye neden olan en düşük Pa CO₂ düzeyi yükselir.

Uyanıklıkta: Normal PaCO₂ : 40 mmHg • Apne eşiği PaCO₂: 35 mmHg
Uykuda: Normal PaCO₂ : 45 mmHg • Apne eşiği PaCO₂: 40 mmHg

Epidemiyoloji

- **Toplumda 40 yaş üstünde görülme sıklığı:** %0.9-1.5
- Tüm SUAS'ların **yarısı** *Cheyne-Stokes Solunumu*
- **Cinsiyet farkı:** Erkeklerde daha yaygındır.
- **İleri yaş:** 65 yaş üstünde insidans artmaktadır.
Median yaş=69

Risk faktörleri



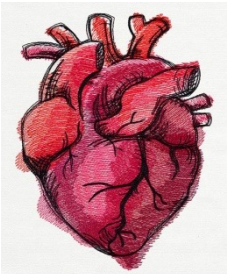
- **Cinsiyet** Erkeklerde daha yaygındır.(E/K=9)



- **İleri yaş:** 65 yaş üstünde insidans artmaktadır. Median yaş=69



- **Eşlik eden hastalıklar** (Kalp yetmezliği, SVO...)



- **İlaç-madde kullanımı** (opioidler, ticagrelor...)



Klinik Bulgular

- Gündüz aşırı uykululuk
- Uyku kalitesinde azalma
- Uykusuzluk
- Dikkat ve konsantrasyon güçlüğü

- Paroksismal noktürnal dispne
- Sabah baş ağrısı
- Noktürnal anjina

Hiperkapnik

**Hiperkapnik
ventilatuvar yanıt
düşük**

Kronik Solunum
kontrolü ya da
solunum mekaniği
bozuktur (uyku ve
uyanıklıkta)

Non- hiperkapnik

**Hiperkapnik
ventilatuvar yanıt
yüksek**

Solunum kontrolü
instabilitesi

Alveoler hipoventilasyon nedenlerini oluşum mekanizmalarına göre şöyle sıralayabiliriz

- 1. Solunumun santral kontrolünde bozulma
- 2. Solunum mekaniğinde bozulma
(nöromusküler hastalıklar, göğüs duvarı deformiteleri)
- 3. Solunum kas yorgunluğu.

Santral Alveoler Hipoventilasyon

- Göğüs duvarı deformitesi, nöromusküler hastalık veya akciğer patolojisi yok
- Hipoksemi ve hiperkapni
- Hiperkapniye karşı gerekli santral solunum yanıt bozulmuştur.
- Primer yada sekonder

Hiperkapnik SUAS

Santral alveoler hipoventilasyon

- Primer: Konjenital santral hipoventilasyon (PHOX2B)
- Sekonder: Ensefalit, beyin sapı tümörleri, beyin sapı infarktı, bulber polimiyelit

Solunum kaslarının zayıflığı

- Nöromiyopatiler, miyotonik distrofi, myastenia gravis, ALS, postpolio sendromu, MS, diyafram paralizi

Nonhiperkapnik SUAS



Nonhiperkapnik SUAS

Patofizyoloji

- PaCO₂ **normal veya düşüktür**
- Apne eşiğinin altında kalan PaCO₂ santral apneleri tetikler
- Solunum kontrolündeki instabiliteye bağlı periyodik solunum şunlarla karakterizedir:
 - CO₂'ye verilen periferik ve santral solunum yanıtında artma
 - PaCO₂ 'nin kronik olarak apne eşiğine yaklaşması
 - Uyku başlangıcında santral solunum kontrolünde instabilite
 - Uyanıklıktan NREM'e geçerken ya da arousal sırasında apne oluşumu
- Apneler NREM evre 1-2'de sık, 3 ve REM'de nadirdir
- Apneye bağlı hipoksi hafif derecelidir

Santral uyku apnesi bozuklukları

- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes solunumu olmadan bir hastalık nedeniyle santral uyku apnesi
- Yüksek irtifa ile ilişkili santral uyku apnesi
- İlaç veya madde nedeniyle santral uyku apnesi
- Primer santral uyku apnesi
- Bebeklik dönemi primer santral uyku apnesi
- Prematüriteye bağlı primer santral uyku apnesi
- Tedavi sonrası ortaya çıkan santral uyku apnesi

Santral uyku apnesi bozuklukları

- **Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apnesi**
- Cheyne-Stokes solunumu olmadan bir hastalık nedeniyle santral uyku apnesi
- Yüksek irtifa ile ilişkili santral uyku apnesi
- İlaç veya madde nedeniyle santral uyku apnesi
- Primer santral uyku apnesi
- Bebeklik dönemi primer santral uyku apnesi
- Prematüriteye bağlı primer santral uyku apnesi
- Tedavi sonrası ortaya çıkan santral uyku apnesi

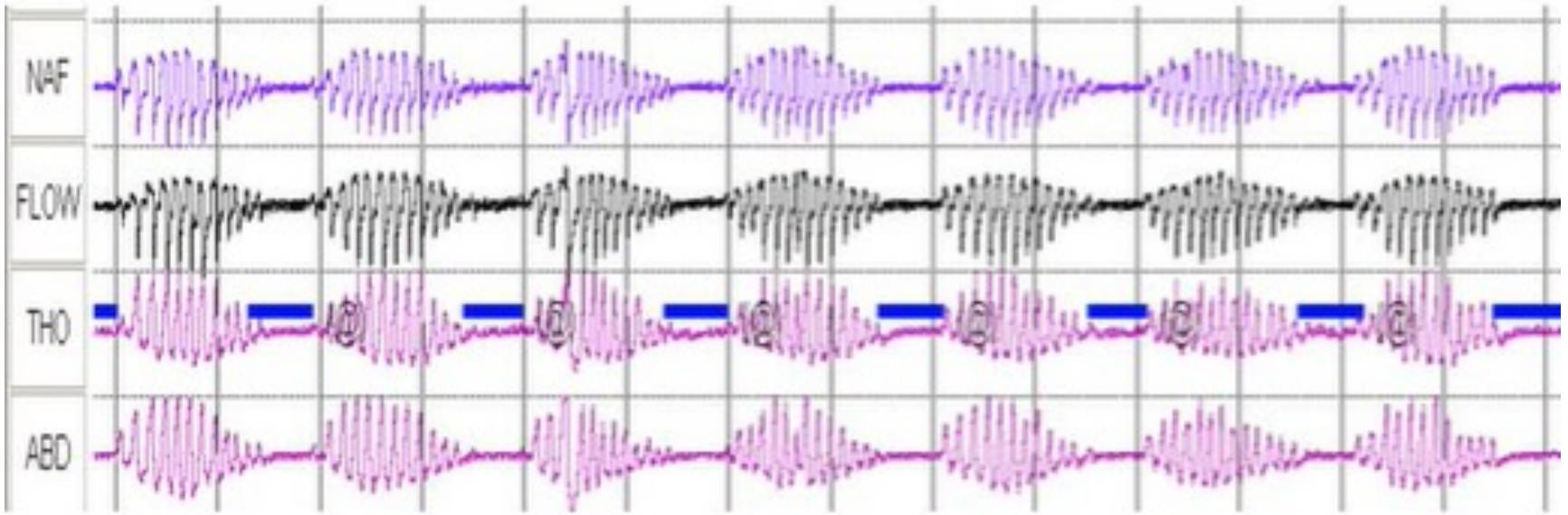
Cheyne-Stokes Solunumu

- 1818 - John Cheyne
- 1854 -William Stokes
- Kalp ve/veya nörolojik hastalığı olanlarda tanımlanmıştır



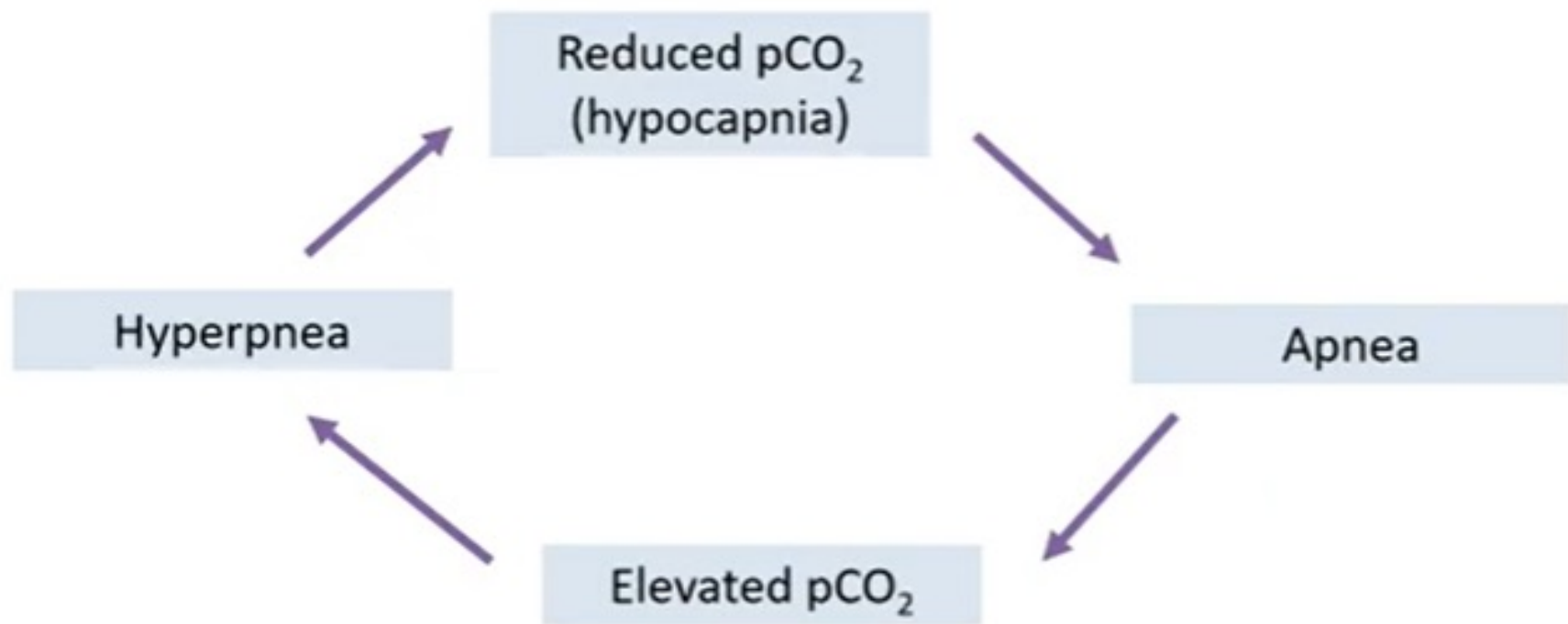
Cheyne-Stokes Solunumu

Santral apne ve hipopnelerle birlikte tidal volumün kresendo-dekresendo değişimi ile karakterizedir
(60-90 sn)



Cheyne-Stokes solunumu Patofizyoloji

- 1. **Ejeksiyon fraksiyonunun düşmesi:** CSS oluşumu için önemlidir. EF **%40**'ın altına inmedikçe pek CSS görülmez.
- 2. **İnstabil solunum:** Solunum merkezinin stimülasyon ve inhibisyonu arasındaki dengenin bozulması solunumu instabil hale getirir.
- 3. **Dolaşım gecikmesi:** Sol ventrikül disfonksiyonu ve düşük kardiyak outputu olan hastalarda dolaşım zamanı uzamıştır. Böylece akciğerdeki kan gazı değişiminin SSS tarafından algılanmasında gecikme vardır.
- 4. **Sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonu**



Cheyne-Stokes Solunumu

- KKY'de SUAS prevalansı %33-40
- Kalp hastalıklarında EF < %40 olan hastalarda %45-50
- **Erkek**lerde kadınlara göre ve **ileri yaşta** daha sık



Cheyne-Stokes Solunumu

- Cheyne-Stokes solunumu ve SUAS olan KKY'lilerde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu daha düşük ve kardiyak aritmi prevalansı daha yüksektir.
- Prognoz daha kötü, mortalite daha yüksektir



Cheyne-Stokes Solunumu

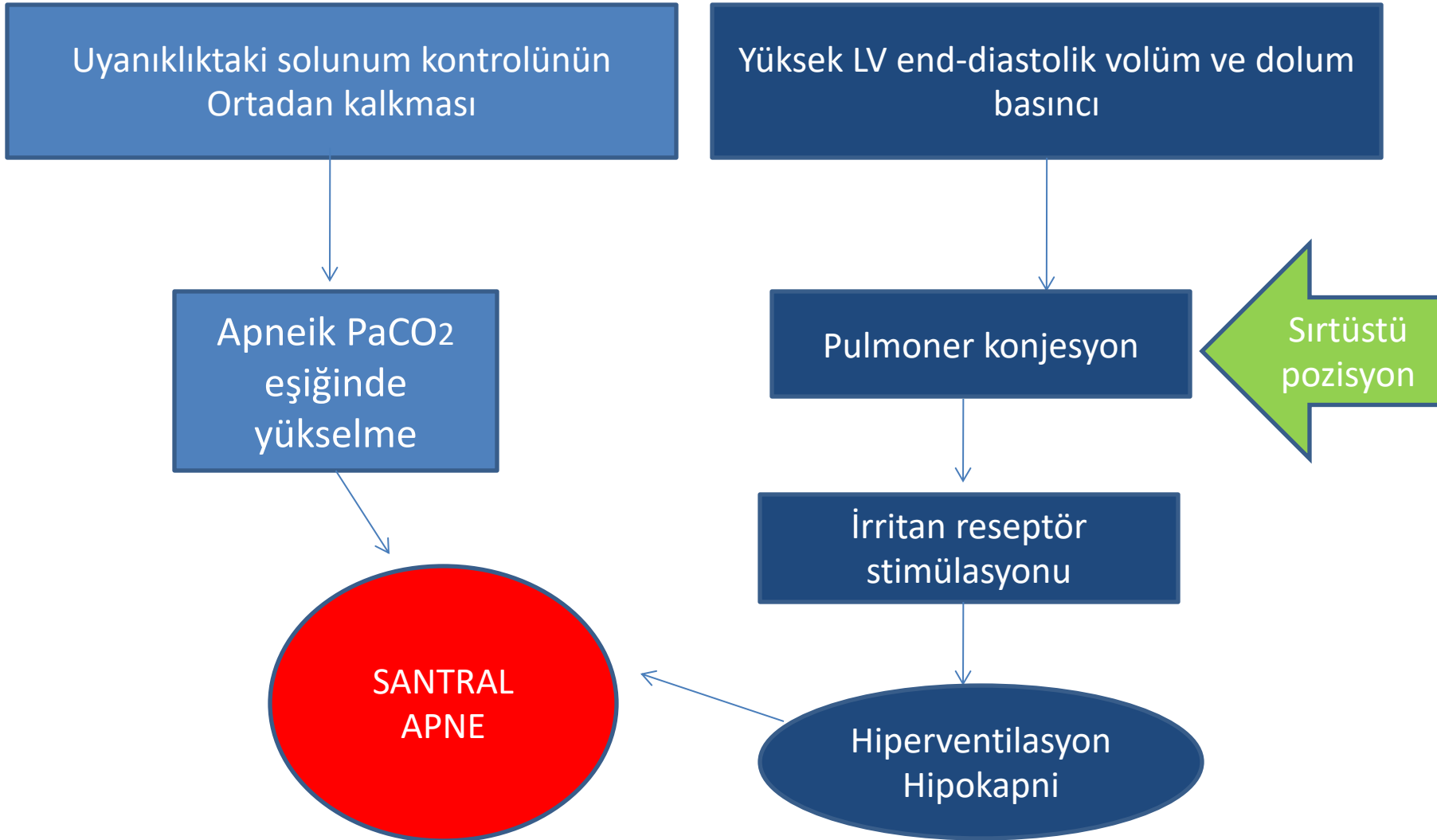
- KKY hastalarında **AHI**, mortaliteyi belirlemede *demografik verilerden, Holter monitoründen, efor testinden, ve ekokardiyografiden* daha anlamlıdır.

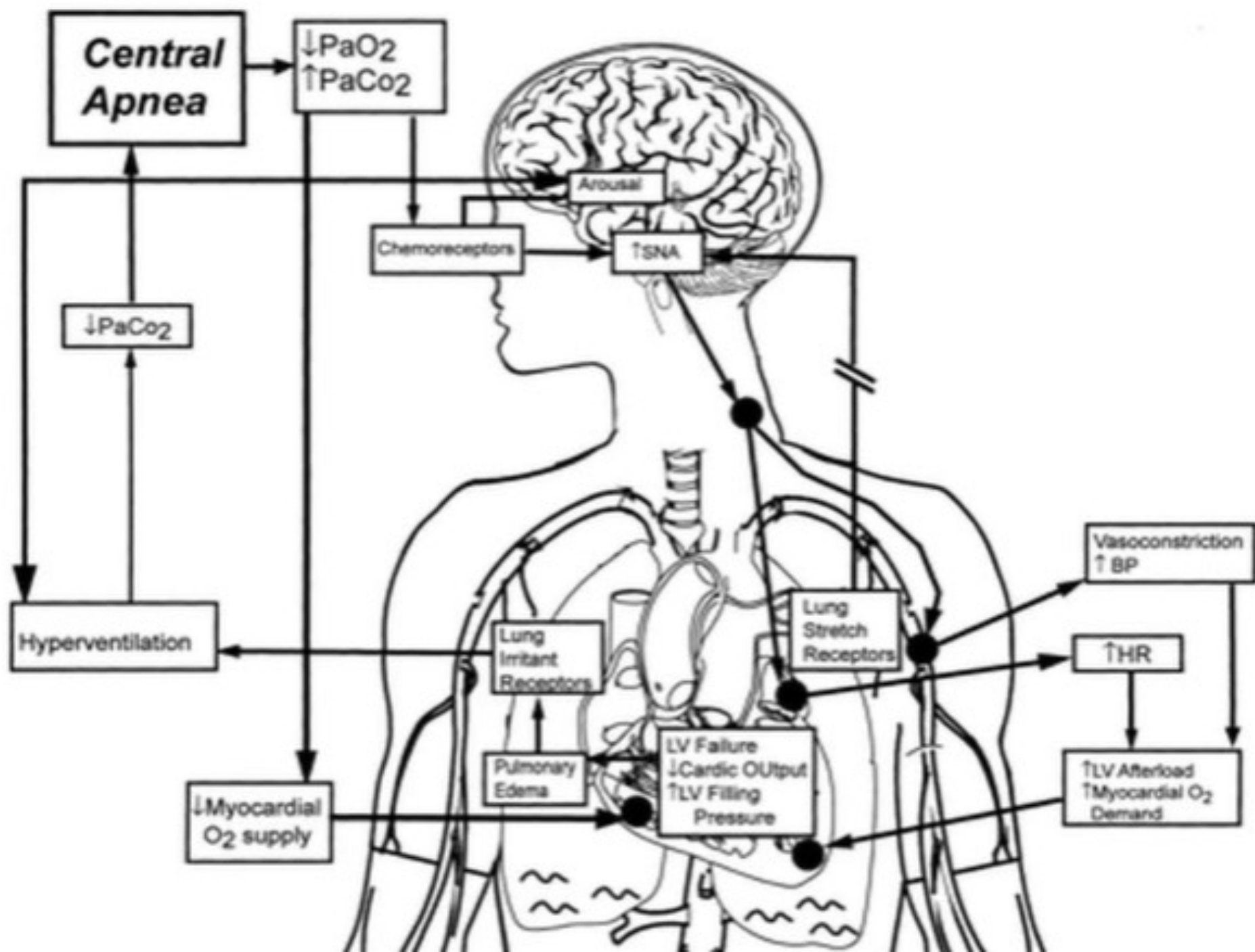
Corrà U, Pistono M, Mezzani A, Braghiroli A, Giordano A, Lanfranchi P, Bosimini E, Gnemmi M, Giannuzzi P. Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation*. 2006 Jan 3;113(1):44-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.543173.

Findley LJ, Zwillich CW, Ancoli-Israel S, Kripke D, Tisi G, Moser KM. Cheyne-Stokes breathing during sleep in patients with left ventricular heart failure. *South Med J*. 1985 Jan;78(1):11-5. doi: 10.1097/00007611-198501000-00004.

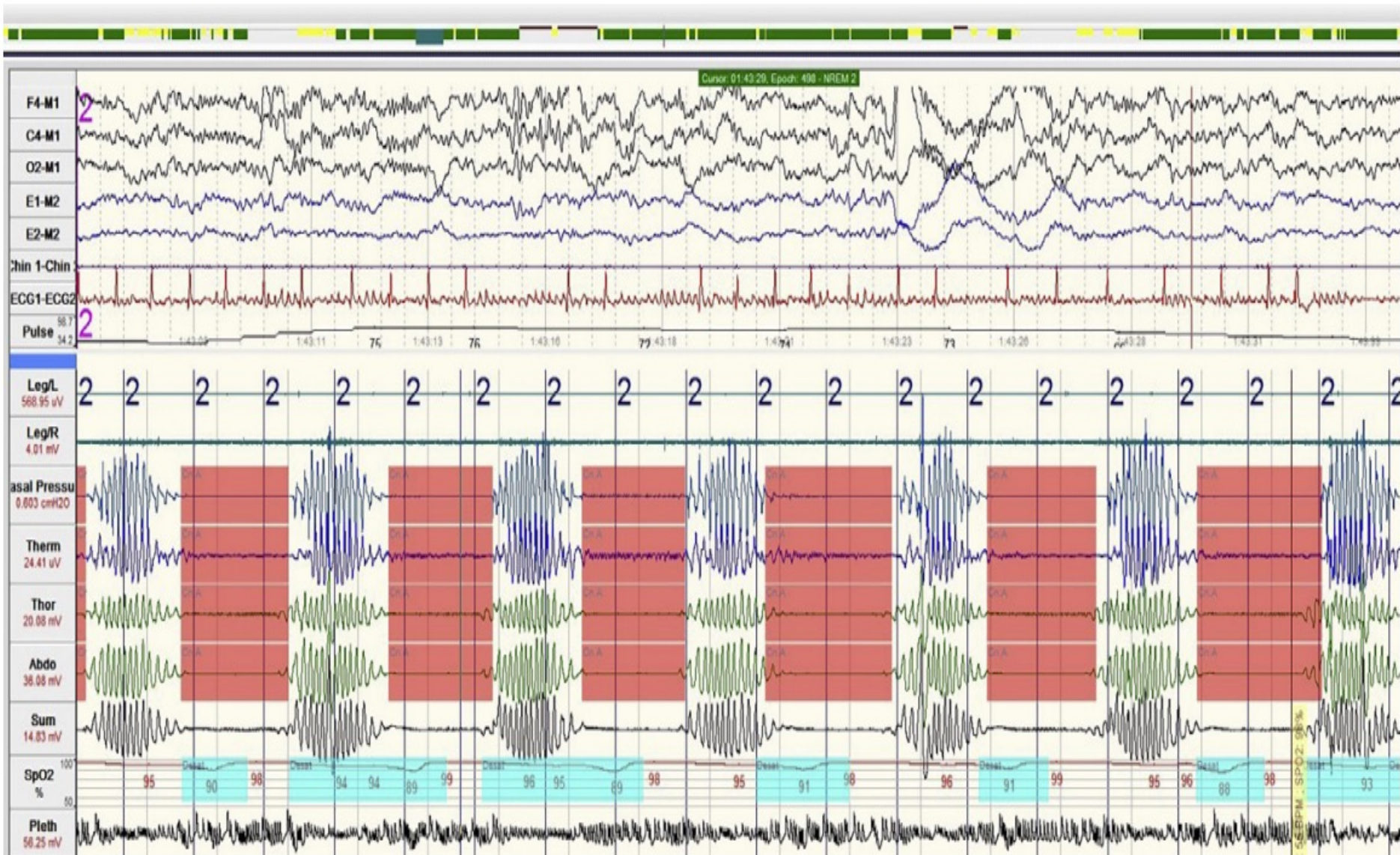
Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation*. 2000 Jul 4;102(1):61-6. doi: 10.1161/01.cir.102.1.61.

KKY-Cheyne-Stokes solunumu





Cheyne-Stokes solunumu



Cheyne-Stokes Solunumu skorlama

- 1. En az **üç** tane ardışık, her biri en az **40** saniye süren ve birbirlerinden santral apne ve/veya santral hipopnelerle ayrılan **kresendo-dekresendo** solunum paterni olması
- 2. En az **iki** saatlik kayıt boyunca, kresendo-dekresendo solunum paterni ile ilişkili saatte en az **5** santral apne ya da hipopne varlığı.

CSB ile santral uyku apne

- A veya B kriterinden birisi ile birlikte C + D bulunmalıdır.
- A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması
 - 1. Uykululuk
 - 2. Uykuya dalma veya uykuyu sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku
 - 3. Nefes tıkanması ile uyanma
 - 4. Horlama
 - 5. Tanıklı apneVeya
- B. Atrial fibrilasyon/flutter, konjestif kalp yetmezliği veya nörolojik hastalık varlığı
- C. PSG’de aşağıdakilerden hepsinin varlığı
 - 1. Saatte beş veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne
 - 2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hipopne sayısının %50’sinden fazla olması
 - 3. Solunum paterninin CSB kriterlerine uyması
- D. Bu tablonun başka bir uyku bozukluğu, ilaç (opioid vb.) ya da madde kullanımı ile açıklanmaması

Santral uyku apnesi bozuklukları

- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apnesi
- **Cheyne-Stokes solunumu olmadan bir hastalık nedeniyle santral uyku apnesi**
- Yüksek irtifa ile ilişkili santral uyku apnesi
- İlaç veya madde nedeniyle santral uyku apnesi
- Primer santral uyku apnesi
- Bebeklik dönemi primer santral uyku apnesi
- Prematüriteye bağlı primer santral uyku apnesi
- Tedavi sonrası ortaya çıkan santral uyku apnesi

CSS olmaksızın medikal hastalığa bağlı santral uyku apne

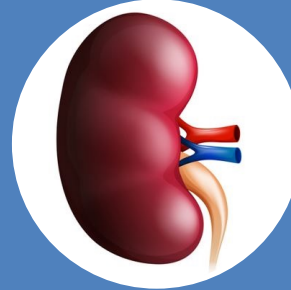
Medikal durumlara sekonder olarak geliştięine
inanılan ve tipik Cheyne Stokes solunum paterni
izlenmeyen santral apnelere bağlı tablolardır.



Vasküler,
neoplastik,
dejeneratif,
demyelinizan veya
travmatik Beyin
sapı lezyonları



Kardiyak
bozukluklar



Renal
bozukluklar



CSS olmaksızın medikal hastalığa bağlı santral uyku apne

A + B + C kriterleri bulunmalıdır.

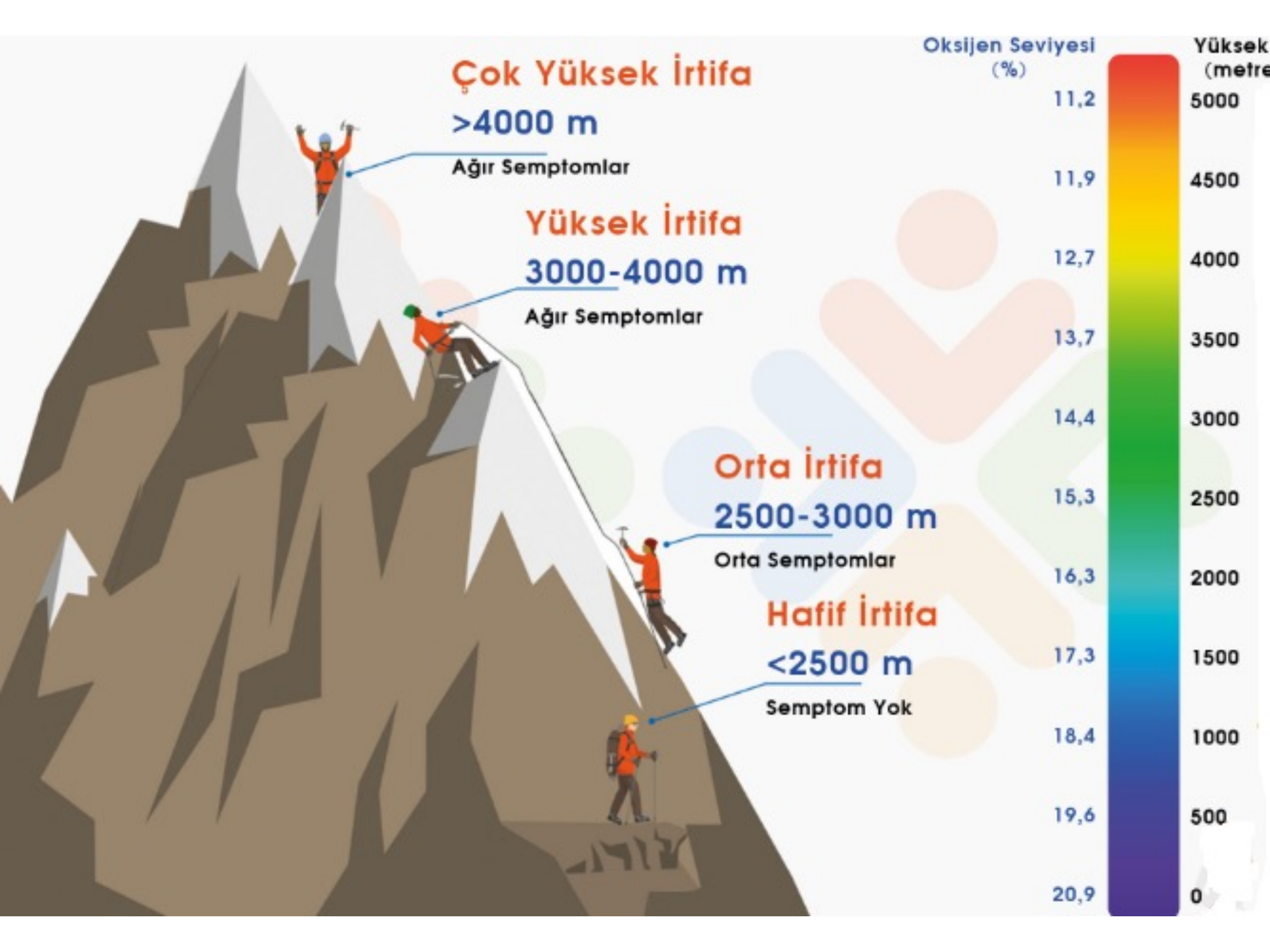
- A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması
 - 1. Uykululuk
 - 2. Uykuya dalma veya uykuyu sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku
 - 3. Nefes tıkanması ile uyanma
 - 4. Horlama
 - 5. Tanıklı apne
- B. PSG’de aşağıdakilerden hepsinin varlığı
 - 1. Saatte beş veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne
 - 2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hipopne sayısının %50’sinden fazla olması
 - 3. CSB bulunmaması
- C. Santral apneleri açıklayacak medikal nörolojik hastalık bulunması, madde veya ilaç kullanımı olmaması

Santral uyku apnesi bozuklukları

- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes solunumu olmadan bir hastalık nedeniyle santral uyku apnesi
- **Yüksek irtifa ile ilişkili santral uyku apnesi**
- İlaç veya madde nedeniyle santral uyku apnesi
- Primer santral uyku apnesi
- Bebeklik dönemi primer santral uyku apnesi
- Prematüriteye bağlı primer santral uyku apnesi
- Tedavi sonrası ortaya çıkan santral uyku apnesi

Yüksek irtifa periyodik solunuma bağlı santral uyku apnesi

- Yüksekçe ne kadar hızlı çıkılırsa bu tip solunumun görülme olasılığı o kadar artar.
- Yüksekteki hipoksinin neden olduğu hiperventilasyon hipokapniye yol açar.
- Düşük PaCO₂ apne ya da hipopneye neden olur
- Apne sırasında PaO₂ düşer, PCO₂ yükselir ve solunum stimüle edilir.
- Birkaç derin solunumdan sonra PCO₂ tekrar düşer apne eşiğinin altında kalır ve yeni bir apne ortaya çıkar.



Yüksek irtifa periyodik solunuma bağlı santral uyku apnesi

A + B + C + D kriterleri bulunmalıdır.

- A. Yakın zamanda yüksek rakıma tırmanma
- B. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması
 - 1. Uykululuk
 - 2. Uykuya dalma veya uykuyu sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku
 - 3. Nefes tıkanması ile uyanma veya sabah baş ağrısı
 - 4. Tanıklı apne
- C. Yüksek rakıma bağlı periyodik solunum semptomlarının ortaya çıkması veya yapılabilirse PSG’de daha çok NREM uyku evresinde olmak üzere, saatte 5 veya daha fazla tekrarlayan santral apne ve hipopne ataklarının gözlenmesi
- D. Bu tablonun başka bir uyku hastalığı, medikal, nörolojik bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanmaması

Santral uyku apnesi bozuklukları

- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes solunumu olmadan bir hastalık nedeniyle santral uyku apnesi
- Yüksek irtifa ile ilişkili santral uyku apnesi
- **İlaç veya madde nedeniyle santral uyku apnesi**
- Primer santral uyku apnesi
- Bebeklik dönemi primer santral uyku apnesi
- Prematüriteye bağlı primer santral uyku apnesi
- Tedavi sonrası ortaya çıkan santral uyku apnesi

İlaç ya da madde kullanımına bağlı santral uyku apnesi

- Kronik opioid kullanıcılarında oldukça yaygın uykuda solunum bozukluğu görülür.
- Genellikle madde kullanımı kesilince düzelir.

Author, Year	Opioid	MEDD	Overall SDB		Obstructive SDB		Central SDB		Hypoxemia	Ataxia
			AHI	SDB%	OAI	OSA%	CAI	CSA%		
Teichtahl et al., 2001 ¹	M	187.5–450	20.4 ± 20.7	70	0.7 ± 2.1	10	12.4 ± 15.5	60	Lower baseline SpO ₂	NR
Wang et al., 2005 ²	M	NR	17.5 ± 17.3	NR	10.8 ^b ± 10.3	NR	6.7 ± 14.2	30	Lower baseline SpO ₂	NR
Walker et al., 2007 ³	M, A	7.5–750 (143.9)	43.5 ± 35.2	NR	16.8 ± 24.0	NR	12.8 ± 22.4	NR	Lower baseline SpO ₂	70%
Webster et al., 2008 ⁴	M, A	15–5,985 (266) ^a	NR	75	NR	39	NR	24	NR	NR
Mogri et al., 2009 ⁵	NR	7.5–935 (180)	NR	85	NR	36	NR	24	Lower baseline SpO ₂	NR
Sharkey et al., 2010 ⁶	M	93.8–1162 (406)	NR	42	NR	35 ^b	NR	14	NR	NR
Jungquist et al., 2012 ⁷	M, A	5–960	22.7 ± 25	77	4.4 ± 9	NR	5.0 ± 13	18	NR	NR
Farney et al., 2013 ⁸	B	NR	20.4 ± 32	63	2.3 ± 3.9	8 ^c	11.4 ± 28.1	30 ^c	Lower baseline SpO ₂	73%
Prevalence of sleep-disordered breathing				70%	Prevalence of CSA			24%		

Opioid class: M = methadone; A = any other full μ -agonists (oxycodone, morphine, fentanyl, hydrocodone, hydromorphone, propoxyphene); B = buprenorphine (partial μ -agonist). SpO₂ = oxygen saturation; MEDD = morphine equivalent daily dose. Range (mean) mg/d. See Appendix 1 for calculation; SDB = sleep-disordered breathing; No = no correlation was found; Yes = positive correlation was found; AHI = Apnea/Hypopnea Index (total apneas and hypopneas/hours of sleep); OAI = Obstructive Apnea Index (total obstructive apneas/hours of sleep); CAI = Central Apnea Index (total central apneas/hours of sleep); SDB% = prevalence of sleep-disordered breathing (AHI $\geq$ 5/h); OSA% = prevalence of obstructive sleep apnea (OAI $\geq$ 5/h); CSA% = prevalence of central sleep apnea (CAI $\geq$ 5/h); hypoxemia = statement or statistic showing significant reduction of SpO₂ baseline or increase % time below 90% compared with controls; ataxia = statement or statistic reporting the presence of ataxic, irregular breathing (e.g., Biot's respiration) in opioid cases. NR = not reported or insufficient information from the study to report or calculate.

^aMedian value reported.

^bOAI includes hypopneas (i.e., obstructive apneas plus hypopneas/h sleep).

Sıktır (%24)
Doz ilişkili

İlaç ya da madde kullanımına bağlı santral uyku apnesi

- A + B + C + D + E kriterleri bulunmalıdır.
- A. Hasta opioid veya başka bir solunum depresanı ilaç kullanıyor olmalıdır.
- B. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması
 - 1. Uykululuk
 - 2. Uykuya dalma veya uykuyu sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku
 - 3. Nefes tıkanması ile uyanma
 - 4. Horlama
 - 5. Tanıklı apne
- C. PSG’de aşağıdakilerden hepsinin varlığı
 - 1. Saatte beş veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne
 - 2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hipopne sayısının %50’sinden fazla olması
 - 3. CSB bulunmaması
- D. Bu tablo bir opioid veya solunum depresanı ilaç başlandıktan sonra ortaya çıkmış olmalıdır.
- E. Bu tabloyu açıklayacak başka bir uyku bozukluğu bulunmamalıdır.

Santral uyku apnesi bozuklukları

- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes solunumu olmadan bir hastalık nedeniyle santral uyku apnesi
- Yüksek irtifa ile ilişkili santral uyku apnesi
- İlaç veya madde nedeniyle santral uyku apnesi
- **Primer santral uyku apnesi**
- Bebeklik dönemi primer santral uyku apnesi
- Prematüriteye bağlı primer santral uyku apnesi
- Tedavi sonrası ortaya çıkan santral uyku apnesi

Primer Santral Uyku Apnesi

- Oldukça nadir
- Tüm SUAS hastaları içinde <%5
- İdiyopatik
- Orta-ileri yaş
- Erkek cinsiyet hakimdir.
- Herediter özellik
- KOAH ve nöromusküler hastalık ile birliktelik
- Obez hastaların oranı OSAS'lılarda olduğu kadar yüksek değildir.

Primer Santral Uyku Apnesi Klinik

- Gündüz aşırı uyku hali
- Huzursuz uyku, horlama, boğulma hissi ile uyanma, burun tıkanıklığı
- OSAS'lıların tersine insomniden, uykuyu devam ettirememeden, sık gece uyanmalarından yakınabilirler.
- Santral uyku apnesi esnasında ciddi hipoksemi olmadığı için polisitemi veya kor pulmonale görülmez, kardiyak aritmiye de pek rastlanmaz

Primer Santral Uyku Apnesi- Patofizyoloji

- Uyku ve uyanıklıkta, CO₂'ye karşı artmış periferik ve santral solunum yanıtının eşlik ettiği hiperventilasyon eğilimi
- İdiyopatik SUAS'da, SSS'de solunum kontrolündeki dalgalanmalar uyanıklıktan uykuya geçiş süresini uzatmakta ve uyku oluşana kadar santral apne ortaya çıkmaktadır.
- Bu instabilitenin açıklaması NREM'e hızlı geçişi önleyen arousal olabilir.

Primer Santral Uyku Apnesi

- PSG bulguları, uyanıklıktan uykuya geçerken tekrarlayan santral apneler ve arousal sırasında hiperpnedir.
- Uyku başlayınca santral apneler kaybolur, solunum düzenli hale gelir.
- Hiperkapnik SUAS'dan farklı olarak apne ve hipopneler NREM evre 2 ve REM'de daha az sıklıkta görülür. NREM evre 3'te görülmez.
- Hiperkapik SUAS'da NREM evre 2'den REM'e gittikçe artar.

Primer Santral Uyku Apnesi

- A + B + C + D kriterleri bulunmalıdır. . Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması
 - 1. Uykululuk
 - 2. Uykuya dalma veya uykuyu sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku
 - 3. Nefes tıkanması ile uyanma
 - 4. Horlama
 - 5. Tanıklı apne
- B. PSG’de aşağıdakilerden hepsinin varlığı
 - 1. Saatte beş veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne
 - 2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hipopne sayısının %50’sinden fazla olması
 - 3. CSB bulunmaması
- C. Gündüz ve gece hipoventilasyon bulgusu olmaması
- D. Bu tablonun başka bir uyku bozukluğu, ilaç (opioid vb.) ya da madde kullanımı ile açıklanmaması

Santral uyku apnesi bozuklukları

- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes solunumu olmadan bir hastalık nedeniyle santral uyku apnesi
- Yüksek irtifa ile ilişkili santral uyku apnesi
- İlaç veya madde nedeniyle santral uyku apnesi
- Primer santral uyku apnesi
- Bebeklik dönemi primer santral uyku apnesi
- Prematüriteye bağlı primer santral uyku apnesi
- **Tedavi sonrası ortaya çıkan santral uyku apnesi**

Tedavi sırasında ortaya çıkan santral apne

- A. Tanısal PSG'de saatte beşten fazla çoğu obstrüktif nitelikte apne, hipopneler veya RERA'ların saptanması.
- B. Pozitif hava yolu basıncı titrasyon gecesinde yapılan PSG'de obstrüktif apneler kaybolurken, aniden ve persiste eden santral apne ve hipopneler ortaya çıkması ile birlikte aşağıdaki iki kriterin her ikisinin varlığı.
 - 1. Santral apne hipopne indeksi ≥ 5 /saat
 - 2. Tüm apne ve hipopnelerin %50'den fazlasının santral nitelikte olması
- C. Bu tablonun başka bir uyku bozukluğu, yüksek irtifa, ilaç (opioid vb.) ya da madde kullanımı ile açıklanmaması

Santral Uyku Apne Sendromunda **Tedavi**

İntrakranial patoloji

- Cerrahi
- Medikal

Nöromusküler
hastalık

- Tedavi

Serebrovasküler
hastalık

- Tedavi

Santral Uyku Apne Sendromunda Tedavi

Madde kullanımı

- ilacın kesilmesi/doz azaltılması
- Bağımlılık tedavisi

Endokrin hastalık

- Tedavi

Yüksek irtifa

- O₂ tedavisi
- Asetolozamid

Primer Santral Uyku Apnesi Tedavi

- Nadir bir hastalık olduğu için tedavisi ile ilgili yapılmış çalışma da azdır.
- O₂ desteği-Hipoksemi nadir.
- CO₂- Zaten hiperventile olan hasta için oldukça yorucudur
- Asetazolamid
- CPAP

Cheyne-Stokes solunumu-Tedavi

Diüretik
Spironolakton

Beta-blokerler

KKY tedavisi

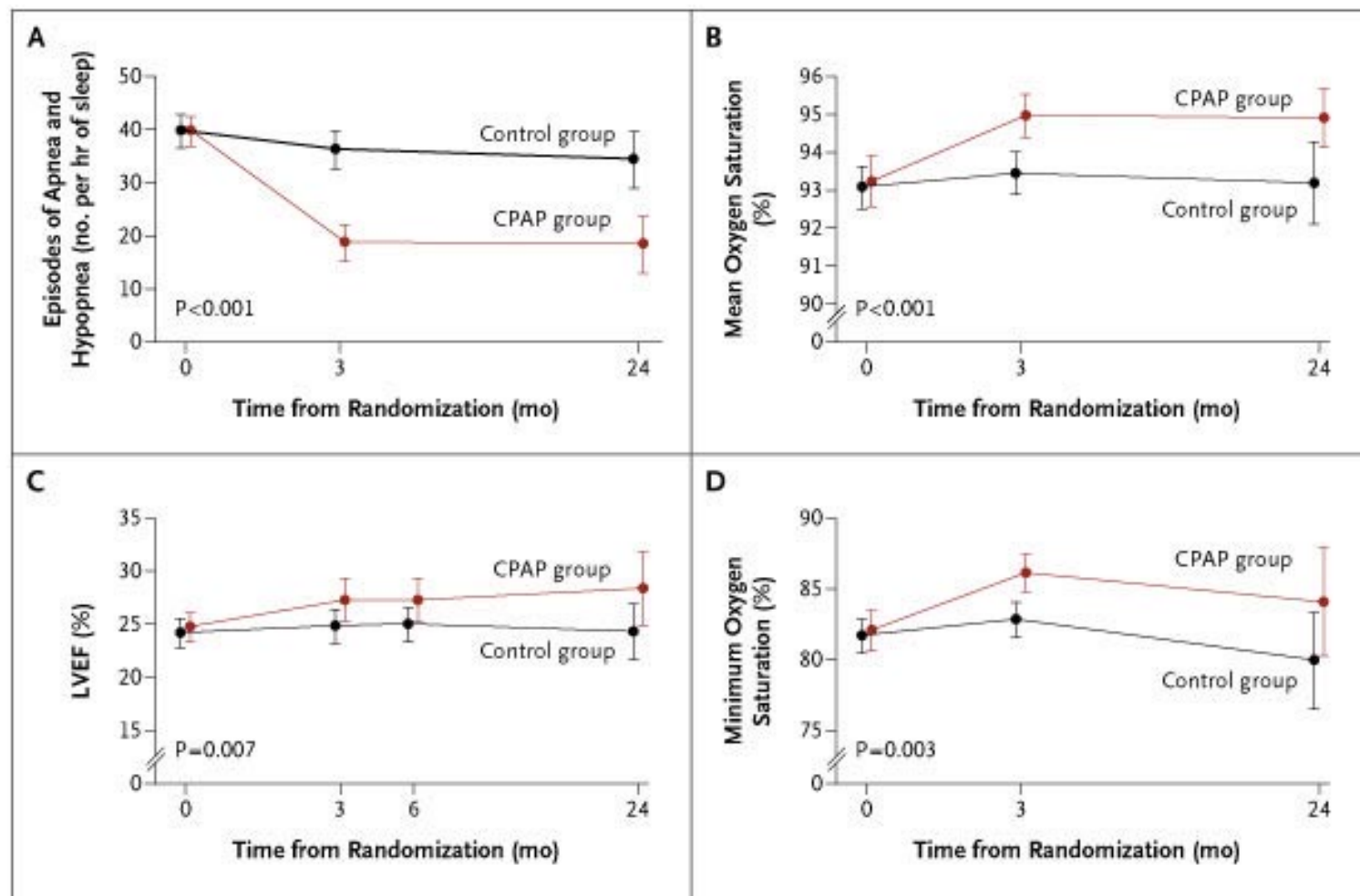
Anjiyotensin konverting
enzim (ACE) inhibitörleri
Angiotensin receptor-
neprilysin inhibitörleri

Sodium-glucose
cotransporter 2
inhibitörleri

PAP Tedavisi-CPAP

- Ejeksiyon fraksiyonunu arttırır.
- Egzersiz kapasitesini arttırır.
- Oksijen seviyelerini arttırır.
- Katekolamin düzeyini azaltır.

- Medikal tedavi optimize edilen, KY hastaları
 - Ortalama yaş [$\pm$ SD], 63 ± 10 yıl
 - Ejeksiyon fraksiyonu $\%24,5\pm7,7$
 - Santral AHI 40 ± 16
 - 258 hasta
 - CPAP (128 hasta)
 - CPAP almayan (130 hasta)
 - Ortalama iki yıl boyunca takip edildi.



Bradley, T. et al. N Engl J Med 2005;353:2025-2033

Table 2. Causes of Death.*

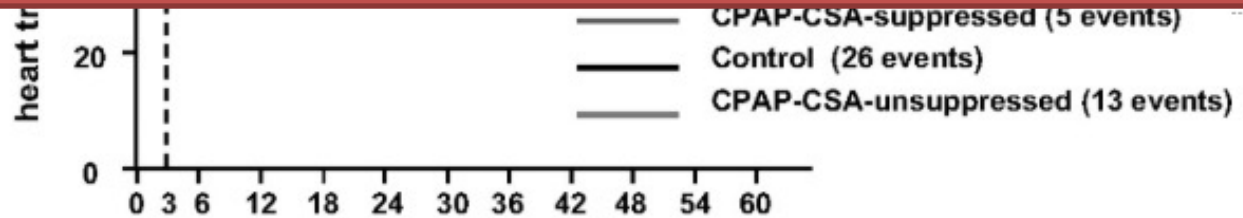
Cause	Control Group	CPAP Group
Cardiovascular		
Progressive heart failure	8 (2)	
Sudden death	7 (2)	
Vascular, noncardiac	3 (1)	
Related to medical procedure	1 (4)	
Myocardial infarction	1 (4)	
Cancer		
Other		
Unknown		
Total		



* Cardiac death between the control group and the CPAP group was not significantly different in cardiovascular causes of death (73 percent in the control group and the CPAP group, respectively; $P=0.33$).



Bu sonuçlar, kalp yetmezliği hastalarında, CPAP tedavisinin, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu ve transplant gerektirmeyen sağkalımı iyileştirebileceğini düşündürmektedir.



number at risk	Time from enrollment (mo)									
	0	3	6	12	18	24	30	36	42	48
CPAP-CSA-suppressed (n=57)	51	38	31	27	23	21	15	11	7	3
Control (n=110)	99	83	71	50	41	33	22	15	9	3
CPAP-CSA-unsuppressed (n=43)	36	27	22	18	12	9	6	6	4	2

Arzt M, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). Circulation. 2007

ASV (Adaptive servo-ventilation)

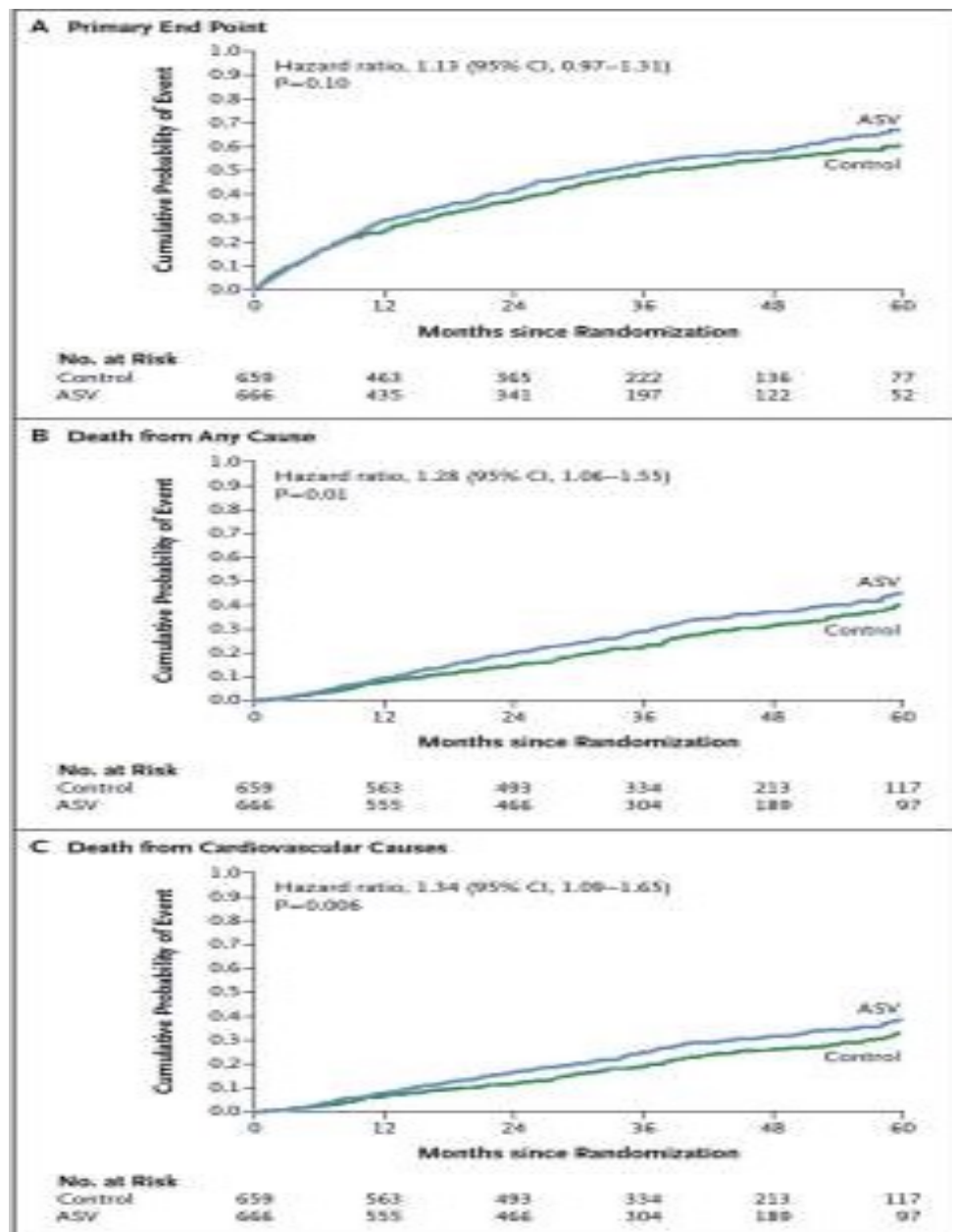
- 2001'de tanımlanmış.
- Düşük basınçta CPAP uygular ve “boşlukları doldurur” (Cheyne Stokes solunumu)

ASV-SERVE-HF

Event	Control (N = 659)		Adaptive Servo-Ventilation (N = 666)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	No. of Patients (%)	No. of Events/Yr (95% CI)	No. of Patients (%)	No. of Events/Yr (95% CI)		
Primary end point [‡]	335 (50.8)	0.212 (0.190–0.236)	360 (54.1)	0.245 (0.220–0.272)	1.13 (0.97–1.31)	0.10
First secondary end point [‡]	317 (48.1)	0.200 (0.179–0.224)	345 (51.8)	0.235 (0.211–0.261)	1.15 (0.98–1.34)	0.08
Second secondary end point [‡]	465 (70.6)	0.405 (0.369–0.444)	482 (72.4)	0.441 (0.403–0.483)	1.07 (0.94–1.22)	0.28
Death from any cause	193 (29.3)	0.093 (0.081–0.107)	232 (34.8)	0.119 (0.104–0.135)	1.28 (1.06–1.55)	0.01
Cardiovascular death	158 (24.0)	0.076 (0.065–0.089)	199 (29.9)	0.102 (0.088–0.117)	1.34 (1.09–1.65)	0.006
Hospitalization for any cause	448 (68.0)	0.384 (0.349–0.421)	452 (67.9)	0.411 (0.374–0.451)	1.05 (0.92–1.20)	0.47
Unplanned hospitalization for worsening heart failure	272 (41.3)	0.164 (0.145–0.185)	287 (43.1)	0.190 (0.169–0.214)	1.13 (0.95–1.33)	0.16
Heart transplantation	12 (1.8)	0.006 (0.003–0.010)	8 (1.2)	0.004 (0.002–0.008)	0.70 (0.28–1.70)	0.43
Implantation of long-term VAD	10 (1.5)	0.005 (0.002–0.009)	16 (2.4)	0.008 (0.005–0.013)	1.67 (0.76–3.68)	0.20
Resuscitation	19 (2.9)	0.009 (0.006–0.014)	25 (3.8)	0.013 (0.008–0.019)	1.40 (0.77–2.54)	0.27
Resuscitation for cardiac arrest	16 (2.4)	0.008 (0.004–0.013)	18 (2.7)	0.009 (0.005–0.015)	1.19 (0.61–2.34)	0.61
Appropriate shock	65 (9.9)	0.033 (0.026–0.043)	45 (6.8)	0.024 (0.017–0.032)	0.71 (0.48–1.04)	0.08
Noncardiovascular death	35 (5.3)	0.017 (0.012–0.024)	33 (5.0)	0.017 (0.012–0.024)	1.00 (0.62–1.62)	0.99

Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, Levy P, Simonds AK, Somers VK, Zannad F, Teschler H. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. N Engl J Med. 2015 Sep 17;373(12):1095-105. doi: 10.1056/NEJMoa1506459. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26323938; PMCID: PMC4779593.

ASV

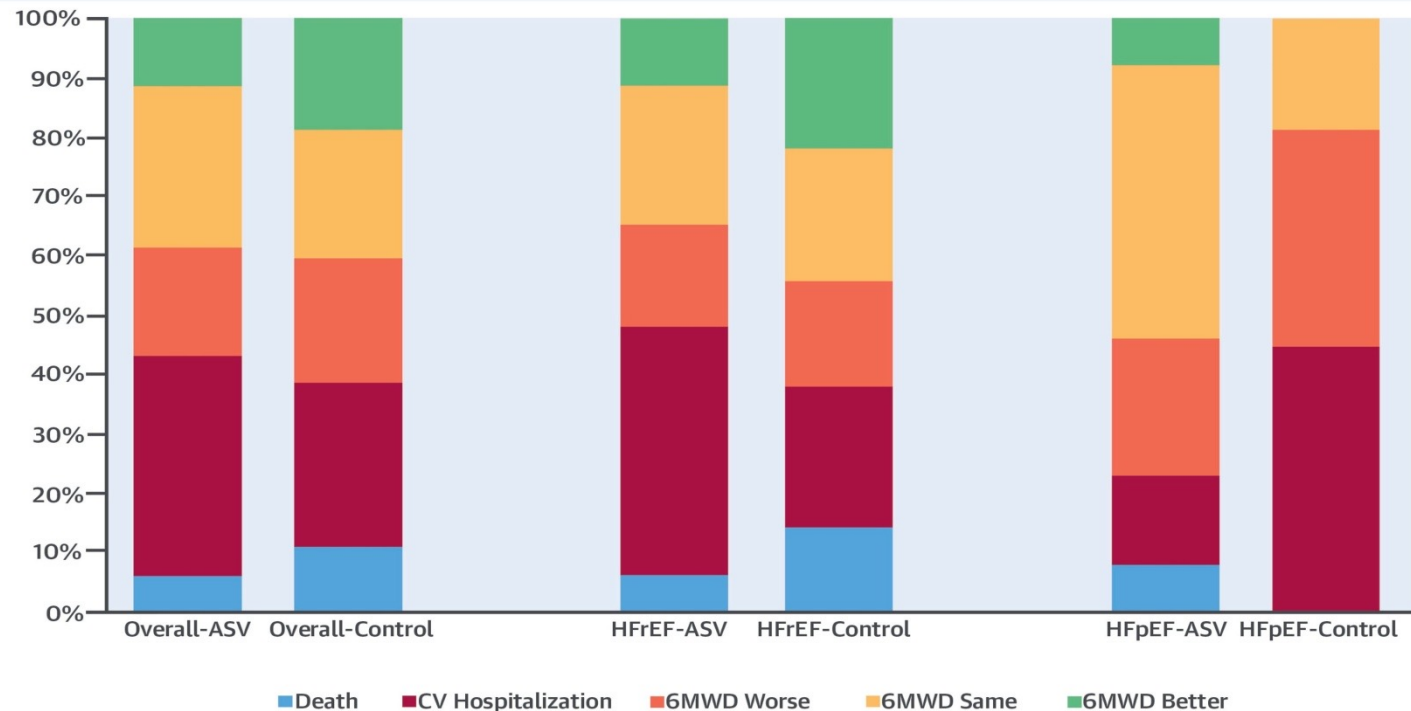


Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, Levy P, Simonds AK, Somers VK, Zannad F, Teschler H. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2015 Sep 17;373(12):1095-105. doi: 10.1056/NEJMoa1506459. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26323938; PMCID: PMC4779593.

ASV

CENTRAL ILLUSTRATION: Cardiovascular Effects of Adaptive Servo-Ventilation Therapy in Heart Failure: Primary Endpoint

Wilcoxon p-value:	0.92	0.70	0.12
Interaction p-value: 0.22			
Cox p-value:	0.74	0.40	0.036
Interaction p-value: 0.10			



O'Connor, C.M. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69(12):1577-87.

O'Connor CM, Whellan DJ, Fiuzat M, Punjabi NM, Tasissa G, Anstrom KJ, Benjafield AV, Woehrle H, Blase AB, Lindenfeld J, Oldenburg O. Cardiovascular Outcomes With Minute Ventilation-Targeted Adaptive Servo-Ventilation Therapy in Heart Failure: The CAT-HF Trial. J Am Coll Cardiol. 2017 Mar 28;69(12):1577-1587. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.041. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2017 May 9;69(18):2355. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.567. PMID: 28335841.

Sonuç olarak, ASV

- Semptomatik kalp yetmezliği ve azalmış ejeksiyon fraksiyonu (<45) olan SUAS hastalarında kardiyovasküler mortaliteyi artırır.
- Bu hastalarda, SUAS tedavisi için ASV **önerilmemektedir**

Oksijen tedavisi

- Gece desaturasyonu olanlara PAP tedavisi ile birlikte
- PAP tedavisini tolere edemeyenlerde

Solunum stimülanları

- **Teofilin**-beyindeki solunum merkezine direkt stimülatör etkisiyle solunumu arttırır. Teofilin verildiğinde santral solunumsal olaylar azalır ama SaO₂ yükselmez, arousallar değişmez ve uyku yapısı düzelmez. Kardiyak fonksiyonlar üzerine de yeterli etkisi yoktur. Dakika ventilasyonunu arttırarak solunum kaslarını yorar
- **Asetazolamid** - metabolik asidoz yaratmak kardiyak aritmiler açısından risk taşır.
- **Sedatifler**-arousalları azaltır ama SaO₂ ve CSS-CSAS ağırlığı değişmez.



Teşekkürler