

## Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi Güncel Yaklaşım

Mehmet Ali Habeşoğlu

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana*

### Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi Güncel Yaklaşım

Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarında en sık kullanılan tedavi yöntemi, pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisidir. PAP cihazları, yüksek devirli bir jeneratör sayesinde oda havasını sıkıştırarak belirlenen basınçta hava akımı oluştururlar. PAP cihazları temel olarak uyku sırasında üst hava yolu açıklığının devamlılığını sağlamakla birlikte, ileri PAP modları ventilatuvar destek ve uykuda solunum regülasyonunu sağlarlar.

### Pozitif Havayolu Basıncı Cihazları

Sürekli PAP (CPAP) cihazları solunum siklusu boyunca sabit basınç uygulayarak üst hava yollarının açıklığını sağlarlar. Fleksibl CPAP cihazları ekspiryumda basıncı hafifçe azaltarak pozitif basınca karşı soluk vermeyi kolaylaştırmak amacıyla geliştirilmişlerdir. Otomatik CPAP (APAP) cihazları ise gece boyunca solunumsal olayları (hava yolu titreşimi, hava akımı değişiklikleri ve/veya zorlu ossilasyon tekniği ile üst hava yolu direncini ölçerek) algılayarak gereksinime göre basınç uygularlar.

Bi-level PAP (BPAP) cihazları noninvaziv mekanik ventilatör (NİMV) özelliğine sahiptirler. S modunda inspiryum sırasında daha yüksek, ekspiryum sırasında daha düşük olmak üzere iki seviyeli basınç uygularlar. ST modunda farklı inspiratuvar ve eskpiratuvar basınçlarının yanı sıra belli frekansta solunum sayısı ayarlanır. Hasta nefes almadığı zaman (örneğin; santral apne) önceden belirlenen frekansa göre hastayı soluturlar.

“Ortalama Hacim Güvenceli Basınç Desteği” (AVAPS); hastanın gereksinim duyduğu ortalama tidal volümü sağlayacak şekilde değişken basınç desteği sağlayan bir mekanik ventilasyon yöntemidir. AVAPS garantili volüm desteği sağlayarak özellikle hipoventilasyonu ve restiktif akciğer hastalıklarında hasta konforu ve uyumunu artırabilir.

“Adaptif Servo Ventilatör” (ASV), özellikle periyodik solunumu olan hastalarda her solukta hastanın ihtiyacına göre inspiratuvar basınç desteğini değiştirerek solunumun ritmini düzenler. Ayarlanan EPAP basıncı obstrüktif tipteki solunumsal olayları düzeltir. Sabit olarak ayarlanan veya otomatik olarak devreye giren solunum yedekleme hızı (backup rate) özelliği sayesinde santral apneleri ortadan kaldıracak şekilde zorunlu ventilasyon desteği sağlar.

### Obstüktif Uyku Apne Sendromunda Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi

PAP tedavisi, Obstrüktif Uyku Apne sendromlu (OUAS) hastalarda, apne-hipopne indekisi (AHİ)  $\geq 15$  veya AHİ 5-14 arasında olup

gündüz aşırı uykululuğu veya ek risk faktörü olan hastalarda endikedir. CPAP, OUAS tedavisinde ilk seçenektir. Esnek basınç uygulama özelliğine sahip CPAP cihazlarının, standart CPAP cihazlarına üstünlükleri gösterilememiştir; tedavi uyumu yaşayan hastalarda tercih edilebilirler. Meta-analizlerde, tedavi etkinliği ve uyumu açısından, APAP ve standart CPAP tedavisi arasında fark bulunmamıştır. Yüksek basınçları tolere edemeyen, tedavi uyumu sorunu olan veya basınç gereksinimi değişken (REM veya pozisyon ilişkili OUAS gibi) olan hastalarda APAP kullanılabilir. Yüksek CPAP basınçlarını tolere edemeyen hastalarda diğer bir tedavi seçeneği ise BPAP’dır.

### Uyku ile İlişkili Hipoventilasyon Sendromunda Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi

Obezite Hipoventilasyon sendromunda (OHS) obezitenin neden olduğu restriktif değişikliklere bağlı solunum mekaniğinde bozulma, solunum merkezinin ventilatuvar yanıtında bozulma ve sıklıkla obstrüktif solunumsal olaylar bir aradadır. OUAS eşlik eden OHS olgularında ilk tedavi seçeneği CPAP olmalıdır. AHİ daha yüksek, restriktif tipte fonksiyon kaybı daha az ve nokturnal hipoksisi daha az olan hastalarda CPAP tedavisinin başarısı daha yüksektir. CPAP tedavisini tolere edemeyen, solunumsal olayları ve hipoventilasyonu düzelmeyen hastalar ile OUAS eşlik etmeyen OHS hastalarında NİMV (BPAP S/ST, AVAPS) başlanması gerekir. Aralarında fark bulunmasa da BPAP ST ve AVAPS’nin, CPAP’ye göre hiperkapniyi düzeltme ve semptom kontrolünde daha etkin olduğu gösterilmiştir.

### Overlap Sendromunda Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi

Kronik Obstrüktif Akciğer hastalığı (KOAH) ve OUAS birlikteliğinde (Overlap sendromu) obstrüktif solunumsal olaylar ile birlikte uyku ile ilişkili hipoksi ve/veya hipoventilasyon söz konusudur. Hipoventilasyonu olmayan KOAH hastalarında CPAP tedavisi sağkalım süresi ve KOAH alevlenme sayısını azalttığı gösterilmiştir. Gündüz hiperkapni ve uykuda oksijen desatürasyonu belirgin olan hastalarda CPAP tedavisi yetersiz kalmaktadır. Bu hastalarda NİMV özelliği olan cihazlar tercih edilmelidir.

Stabil hiperkapnik KOAH’li hastalarda BPAP ST ve AVAPS tedavilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada kısa vade gaz alışverişi, yaşam kalitesi ve uyum açısından fark bulunmamıştır.

### Nöromüsküler Hastalıklarda Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi

Amiyotik lateral skleroz, müsküler distrofi ve asit maltaz defekti gibi nöromüsküler hastalıklarda alveolar hipoventilasyon sıklıdır. Obstrüktif ve santral apne eşlik edebilir. Bu hastalıklarda NİMV semptomlar ve yaşam kalitesinde düzelmeye sağlarken, hastaneye yatış sıklığını azaltmakta ve sağkalım süresini uzatmaktadır.

Kifoskolyozda da temel solunumsal uyku bozukluğu hipoventilasyon olup oksijen tedavisi ile birlikte veya tek başına NİMV en etkin tedavi yöntemidir.

## Kalp Yetmezliğine Bağlı Santral Uyku Apnede Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi

Özellikle ejeksiyon fraksiyonu düşük olan konjestif kalp yetmezliği hastalarında santral uyku apnesi (SUA) siktir. Artmış loop gain, ve düşük kan akımı sonucunda unstabil solunum paterni (Cheyne Stokes solunum) ve santral ve obstrüktif apnelere neden olmaktadır. Bu hastalarda SUA ventriküler aritmi ve mortalite ile ilişkilidir. Kalp yetmezliğinin etkin medikal tedavisi solunumsal olayları düzeltebilir.

SUA ve kalp yetmezliği olan hastalarda CPAP tedavisi, sadece medikal tedavi alan kontrol grupları ile karşılaştırıldığında AHİ, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinde düzelmeye sağlamaktadır. Ancak tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde transplatasyonsuz yaşam süresini uzatmamaktadır. CANPAP çalışmasının post hoc analizinde ise sağkalım süresinin sadece CPAP tedavisi ile AHİ 15'in altına inen uzadığı gösterilmiştir.

SUA ve kalp yetmezliği olan hastalarda ASV, CPAP tedavisine göre AHİ daha çok düşürdüğü gösterilmiştir. Ancak SERVE-HF çalışması SVEF  $\leq 45$  olan hastalarda ASV tedavisinin mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir.

Bu veriler ışığında kalp yetmezliği ve SUA olan hastalarda;

- SVEF  $\leq 45$  ve OUAS ön planda ise CPAP tedavisi, CPAP tedavisine yanıt alınamıyorsa ve SUA devam ediyorsa (AHİ  $\geq 15$ ) ASV başlanması,
- SUA olan SVEF  $\leq 45$  olan hastalar semptomatik ise CPAP tedavisi başlanması, yanıt alınamaması halinde veya hastanın semptomları hafif ise medikal tedavi ile devam edilmesi,
- SVEF  $> 45$  ise CPAP başlanması, SUA devam ederse ASV başlanması, önerilmektedir.

## Tedaviye Bağlı Santral Uyku Apnesinde Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi

Tanısal uyku testinde OUAS saptana hastalarda CPAP titrasyonu sırasında obstrüktif solunumsal olaylar kaybolduğu veya belirgin olarak düzeldiği halde santral apne ve hipopnelerin geliştiği klinik tablodur. CPAP tedavisine devam edildiğinde hastaların %75-

90'ında tedaviye bağlı SUA (TBSUA) kendiliğinden düzelmektedir. Bu nedenle titrasyon sırasında obstrüktif solunumsal olayların en düşük düzeye indiği ve SUA'nın ortaya çıkmaya başladığı basınçlarda CPAP tedavisine devam edilmesi ve 3 ay sonra klinik değerlendirme ile birlikte hastaların kendi cihazları ile tanısal testin tekrarlanması önerilmektedir. Bu süre içinde CPAP tedavisini tolere edemeyen veya CPAP tedavisine rağmen semptomatik olan ve SUA devam eden hastalara ASV başlanması önerilmektedir. ASV santral apne indeksini düşürmekte daha etkin olup hastalar tarafından daha iyi tolere edilmektedir. ASV ve oksijen tedavisine rağmen düzelmeyen hastalarda BPAP ST denenebilir.

Sonuçta; PAP tedavisi planlanırken öncelikle solunumsal uyku bozukluğunun klinik ve polisomnografik paterni (OUAS, SUA, hipoventilasyon, periyodik solunum) belirlenmeli ve alta yatan patofizyolojik mekanizma (obstrüksiyon, ventilatuvar disfonksiyon, solunum dürtüsü) göz önünde bulundurulmalıdır. Buna göre uygun PAP tedavisi seçilmeli ve diğer tedavi modaliteleri (medikal tedavi, oksijen tedavisi, NİMV) ihmal edilmemelidir. Tedavinin etkili olabilmesi için PAP titrasyonu kritik öneme sahiptir. Tedavi etkinliğinin klinik ve gerekirse polisomnografik olarak takip edilmesi gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J* 2017;49:1600959.
2. Liu T, Li W, Zhou H, Wang Z. Verifying the Relative Efficacy between Continuous Positive Airway Pressure Therapy and Its Alternatives for Obstructive Sleep Apnea: A Network Meta-analysis. *Front Neurol* 2017;8:289.
3. Ozsancak A, D'Ambrosio C, Hill NS. Nocturnal noninvasive ventilation. *Chest* 2008;133:1275-86.
4. Arzt M, Floras JS, Logan AG, et al; CANPAP Investigators. 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;115:3173-80.
5. Cowie MR, Woehle H, Wegscheider K, et al. Adaptive Servo-Ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med* 2015;373:1095-105.