

Bron: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5721000/>

*** Vertaald met www.DeepL.com/Translator (gratis versie)***

CPAP emergent central sleep apnea (CSA) (geclassificeerd als behandeling emergent CSA) is een erkend fenomeen dat is opgenomen in de huidige editie van de International Classification of Sleep Disorders (1). Het is gedefinieerd als de aanwezigheid van voornamelijk obstructieve slaapapneu (OSA) op de diagnostische slaapstudie, significante resolutie van obstructieve gebeurtenissen met CPAP titratie maar opkomst of persistentie van centrale gebeurtenissen tijdens PAP behandeling met een centrale apneu-index (CAI) ≥ 5 /hr en meer dan 50% van de gebeurtenissen die centraal staan en de resultaten kunnen niet beter worden verklaard door een andere CSA-stoornis. De European Respiratory Society heeft onlangs de diagnostische criteria verduidelijkt (2). Het verfijnt de definitie om te stellen dat centrale gebeurtenissen zeldzaam moeten zijn in de diagnostische studie die naar mijn mening moet worden gedefinieerd als een CAI van minder dan 5/uur. Als de CAI in de diagnostische studie groter is dan 5/uur, dan is een CAI die tijdens de titratiestudie groter is dan 5/uur echt CPAP-resistente CSA (door de European Respiratory Society gedefinieerd als behandelingsresistente CSA) en niet echte CPAP-ondersteunde CSA.

De prevalentie van CPAP emergent CSA is zeer variabel in de literatuur. In een recente systematische review en meta-analyse werden negen studies geïdentificeerd die de prevalentie van CPAP emergent CSA behandelen (3). De prevalentie varieerde van 5,0% tot 20,3% met een geaggregeerde puntenschatting van 8,4%. Er werden in totaal 4.375 proefpersonen onderzocht. CPAP emergent slaapapneu werd gediagnosticeerd tijdens de CPAP titratiestudie of tijdens het titratiegedeelte van een gesplitste nachtstudie. De prevalentie varieert waarschijnlijk op basis van verschillen in predisponerende factoren tussen patiëntenpopulaties en verschillen in de prevalentie van een CAI groter dan 5/uur tijdens de diagnostische studie, aangezien deze patiënten in het verleden vaak zijn opgenomen in de schattingen van CPAP emergent CSA, op voorwaarde dat de meerderheid van de gebeurtenissen tijdens de diagnostische studie obstructief waren.

CPAP emergent CSA lost meestal op in de tijd (4,5). Het kan echter ook in de loop van de tijd blijven bestaan (gedefinieerd als CPAP persistent CSA) en zich later in de loop van de PAP-behandeling ontwikkelen, ondanks het feit dat het tijdens de eerste diagnostische slaapstudie (gedefinieerd als emergent CSA) afwezig is (5).

In een recente studie werd een andere aanpak voor het onderzoeken van CPAP emergent CSA gebruikt (6). Deze auteurs vroegen een grote administratieve commerciële database (Resmed) om de prevalentie van deze aandoening beter te begrijpen. Ze namen een steekproef van patiënten in de Verenigde Staten die deelnamen aan CPAP-telemonitoring via Resmed, ontworpen om de naleving van CPAP-therapie (autoCPAP of vaste druk) te controleren. De PAP-apparaten die in deze studie

worden gebruikt, maken gebruik van de geforceerde oscillatietechniek om de luchtwegpatentie te bepalen en zo een onderscheid te maken tussen centrale en obstructieve apneus. Patiënten werden opgenomen als zij gedurende ten minste 90 dagen CPAP gebruikten en gedurende week 1 en week 13 ten minste één dag meer dan 1 uur gebruik hadden. Een steekproef van 133.066 patiënten die aan dit criterium voldeden werd verkregen. Zij konden vervolgens de prevalentie van voorbijgaande CPAP emergent CSA (CAI >5/uur tijdens week 1 maar niet week 13), persistente CPAP emergent CSA (CAI ≥5/uur tijdens week 1 en week 13) en late CPAP emergent CSA (CAI minder dan 5/uur tijdens week 1 maar ≥5/uur tijdens week 13) bepalen. Ze vonden dat 3,5% van de patiënten CPAP emergent CSA had, in 55,1% was het van voorbijgaande aard, 25,2% had persistent en 19,7% had late CPAP emergent CSA.

Patiënten met CPAP emergent CSA waren ouder en hadden een groter luchtlek tijdens de CPAP therapie. Patiënten die CPAP emergent CSA ontwikkelden hadden meer kans om CPAP therapie te stoppen dan degenen die dat niet deden.

Dit is een belangrijk en slim onderzoek. Ze gebruikten een bestaande commerciële database om te kijken naar het tijdsverloop van de evolutie van CPAP emergent CSA in een enorme groep patiënten die 30 keer groter was dan alle patiënten in de voorafgaande studies die CPAP emergent CSA onderzochten die in de recente meta-analyse werden geïdentificeerd (3). Ze hebben ook continu gegevens verkregen over 90 dagen om meer definitief bewijs te leveren van het tijdsverloop van de evolutie van CPAP emergent CSA dan tot nu toe beschikbaar is geweest.

Echter, zoals alle database studies zijn er beperkingen. De database bevatte geen klinische informatie over de comorbiditeit van de patiënt, noch resultaten van de diagnostische slaapstudie of zelfs maar de bevestiging dat de patiënt werkelijk OSA had, zodat de prevalentie van bekende risicofactoren voor CSA zoals hartfalen, atriumfibrilleren of opiaatgebruik niet kon worden vastgesteld. Ook de aanwezigheid van centrale gebeurtenissen tijdens de diagnostische studie is onbekend. Deze factoren kunnen, indien aanwezig, de prevalentie van CSA verhogen. De prevalentie van CPAP uit deze studie van 3,5% was echter minder dan de helft van de puntprevalentie van 8,4% die uit de Meta-analyse van eerdere studies naar voren kwam. Dit zou het feit kunnen weerspiegelen dat de huidige studie een meer representatieve steekproef is van de slaapapneupopulatie in het algemeen. Alternatieve verklaringen zijn evenzeer plausibel. Sommige patiënten kunnen op complexere positieve drukapparaten zoals ASV zijn gezet toen CPAP emergent slaapapneu werd geïdentificeerd tijdens de CPAP-titratiestudie en zouden dus nooit CPAP hebben ontvangen en zouden niet zijn opgenomen in deze analyse. Dit zou een zeer belangrijke reden kunnen zijn voor de discrepantie tussen de studies.

Zijn er technische factoren die zouden kunnen leiden tot een onderschatting van CSA? Het apparaat maakt gebruik van de geforceerde oscillatietechniek om centrale van obstructieve apneu's te onderscheiden. De nauwkeurigheid van deze benadering is geëvalueerd voor de detectie van obstructieve gebeurtenissen (7), maar voor zover ik weet niet voor de evaluatie van centrale gebeurtenissen. Theoretisch gezien zou het een goede manier moeten zijn om centrale van obstructieve gebeurtenissen te onderscheiden, maar experimentele validatie zou nuttig zijn. In een

voorafgaande studie werd de nauwkeurigheid van de schatting van de AHI door een ander CPAP-apparaat geëvalueerd door gelijktijdige uitlezing van de gebeurtenissen op de smartcard (elke gebeurtenis stuurde een piek naar het polysomnogram om een gebeurtenis op de smartcard te identificeren), die vervolgens per gebeurtenis kon worden vergeleken met de afgeleide gebeurtenissen op basis van polysomnografie (8). Een dergelijke analyse lijkt niet te zijn gepubliceerd om de nauwkeurigheid van de centrale apneudetectie met de geforceerde oscillatietechniek te valideren. De smartcard maakt geen onderscheid tussen waakzaamheid en slaap. Zo kan de noemer voor de AHI-schatting valselijk hoog zijn omdat het de totale opnametijd vertegenwoordigt in plaats van de totale slaaptijd en dit zou de CAI artefactisch kunnen verlagen. Gebeurtenissen kunnen ook worden gedetecteerd tijdens het wakker zijn, waardoor de AHI en mogelijk de CAI artefactisch zou toenemen. Echter, het detecteren van gebeurtenissen tijdens het wakker zijn is waarschijnlijk meer een probleem wanneer de totale AHI laag is, waarbij de smartcard gemiddeld de AHI iets kan overschatten, terwijl wanneer de AHI gemiddeld hoog is (zoals het geval zou zijn als CPAP emergent CSA aanwezig was) de smartcard meestal de AHI onderschat, waarschijnlijk als gevolg van het gebruik van de totale opnameduur als noemer voor de berekening van de AHI (9). Er zijn dus veel redenen om onzeker te zijn over de nauwkeurigheid van deze studies schatting van de prevalentie van CPAP emergent CSA.

Hoe zit het met het tijdsverloop van CPAP emergent CSA? Deze studie toont aan dat 20% van de patiënten CPAP emergent CSA heeft ontwikkeld in de loop van de tijd. De reden waarom dit gebeurt is niet direct duidelijk, maar het is een fascinerende bevinding die verder onderzoek verdient. Vijfentwintig procent van de patiënten had aanhoudende CPAP emergent slaapapneu. We weten echter niet hoeveel van deze patiënten comorbiditeiten hadden die predisponeren voor CSA of die een verhoogde CSA-index hadden tijdens de diagnostische studie, dus welk percentage van deze patiënten werkelijk persistent CPAP emergent CSA had is onbekend. De rest van de patiënten had hun CPAP geïnduceerde CSA-oplossing in de loop van de tijd in overeenstemming met eerdere studies (4,5).

Hoe zit het met de risicofactoren voor de ontwikkeling van CPAP emergent CSA. In eerdere studies zijn het volgende vastgesteld: mannelijk geslacht (3 van 7 studies), leeftijd (1 van 8 studies), hoge uitgangswaarde AHI (4 van 8 studies), hoge uitgangswaarde CAI (4 van 7 studies), aanwezigheid van hartfalen of ischemische hartziekte (1 van 8 studies), hoge uitgangswaarde arousal index (1 van 6 studies), hoge CPAP druk (1 van 5 studies, 1 studie met dubbelzinnige resultaten) en lage BMI (1 van 8 studies) (3). In deze studie waren de enige potentiële risicofactoren die werden gemeten leeftijd en CPAP-druk. Oudere leeftijd bleek een significante risicofactor te zijn voor CPAP emergent CSA. CPAP was minimaal maar significant hoger in die met CPAP emergent CSA, maar de grootte van het verschil was zo klein (minder dan 1 cmH₂O) dat dit verschil niet klinisch significant is. De auteurs vonden ook dat het luchtlek significant hoger was bij patiënten met CPAP emergent CSA zoals is waargenomen in een eerdere studie waar de auteurs speculeerden dat deze observatie mechanisch belangrijk zou kunnen zijn (door te leiden tot een grotere slaapverstoring en/of een grotere koolstofdioxideklaring die beide centrale gebeurtenissen zouden kunnen bevorderen). (10). Verder onderzoek om te bepalen of inspanningen om het luchtlek te verminderen leiden tot een verbetering van CPAP emergent CSA (persistent of late emergent) gerechtvaardigd zijn.

Tot slot toonden de auteurs aan dat proefpersonen die CPAP emergent CSA ontwikkelden in de eerste 90 dagen een lagere CPAP-conformiteit hadden en eerder geneigd waren om te stoppen met het gebruik van CPAP. Deze effecten waren het kleinst bij degenen wier CPAP emergent CSA in de loop van de tijd werd opgelost, groter bij degenen met aanhoudende CPAP emergent CSA en het grootst bij degenen wier CPAP emergent CSA later tijdens de CPAP-behandeling naar voren kwam. Deze gegevens bevestigen niet dat CPAP emergent CSA verantwoordelijk is voor deze verminderde naleving, aangezien een ongemeten confounder ook verantwoordelijk zou kunnen zijn. Desalniettemin bestaat de mogelijkheid dat het CPAP bij sommige patiënten wordt stopgezet en dat de behandeling daarom nuttig kan zijn bij patiënten met een aanhoudende of late opkomst van CPAP-ondersteunende CSA. In dit opzicht is ASV superieur aan andere modaliteiten voor de behandeling van CPAP emergent CSA (11).

Erkenningen

Geen enkele.

Herkomst: Dit is een uitnodiging voor een redactie in opdracht van Sectie-editor Dr. Ning Ding (Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, China).

Belangenconflicten: De auteur heeft geen belangenconflicten te verklaren.

Ga naar:

Referenties

1. American Academy of Sleep Medicine. 2. Internationale classificatie van slaapstoornissen. 3de editie. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014. [Google Scholar]
2. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, et al. Definitie, discriminatie, diagnose en behandeling van centrale ademhalingsstoornissen tijdens de slaap. *Eur Respir J* 2017;49. pii: 1600959. 10.1183/13993003.00959-2016 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
3. Nigam G, Pathak C, Riaz M. Een systematisch overzicht van de prevalentie en risicofactoren in verband met de behandeling van centrale slaapapneu. *Ann Thorac Med* 2016;11;202-10. 10.4103/1817-1737.185761 [PMC gratis artikel] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
4. Javaheri S, Smith J, Chung E. De prevalentie en natuurlijke geschiedenis van complexe slaapapneu. *J Clin Sleep Med* 2009;5:205-11. [PMC gratis artikel] [PubMed] [Google Scholar]
5. Cassel W, Canisius S, Becker HF, et al. Een prospectieve polysomnografische studie over de evolutie van complexe slaapapneu. *Eur Respir J* 2011;38:329-37. 10.1183/09031936.00162009 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
6. Liu D, Armitstead J, Benjafield A, et al. Trajecten van Emergent Central Sleep Apnea tijdens Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Borst*. 2017 doi: 10.1016/j.chest.2017.06.010. Epub voor druk] [PMC-vrij artikel] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

7. Badia JR, Farré R, Montserrat JM, et al. Gedwongen oscillatietechniek voor de evaluatie van het ernstige slaapapneu/hypopnoe-syndroom: een pilootstudie. *Eur Respir J* 1998;11:1128-34. 10.1183/09031936.98.11051128 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
8. Berry RB, Kushida CA, Kryger MH, et al. Ademhalingsgebeurtenisdetectie door een positief luchtwegdrukapparaat. *9. Slapen* 2012;35:361-7. 10.5665/slaap.1696 [PMC-vrij artikel] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
9. Desai H, Patel A, Patel P, et al. Nauwkeurigheid van het autotiteren van CPAP om de resterende Apnea-Hypopnea Index te schatten bij patiënten met obstructieve slaapapneu bij behandeling met autotitrerende CPAP. *Slaapademhaling* 2009;13:383-90. 10.1007/s11325-009-0258-2 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
10. Montesi SB, Bakker JP, Macdonald M, et al. Luchtlek tijdens CPAP-titratie als risicofactor voor centrale slaapapneu. *J Clin Sleep Med* 2013;9:1187-91. [PMC gratis artikel] [PubMed] [Google Scholar]
11. Morgenthaler TI, Kuzniar TJ, Wolfe JF, et al. De complexe slaapapneu-resolutiestudie: een prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde studie van continue positieve luchtwegdruk versus adaptieve servoventilatietherapie. *Slaap* 2014; 37:927-34. 10.5665/slaap.3662 [PMC-vrij artikel] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].