

UNENAIKAISEN HENGITYSÄÄNEN JA RUOKATORVIPAINEN YHTEYDESTÄ

Otto Heino
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta
Maaliskuu 2018

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Kliinisen neurofysiologian tutkimusryhmä

Otto Heino: Unenaikaisen hengitysäänen ja ruokatorvipaineen yhteydestä

Kirjallinen työ, 16 s
Ohjaaja: Himanen, Sari-Leena

Maaliskuu 2018

Avainsanat: pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtaus, uniapnea, HeLSA, hengitys, ruokatorvipaine

UNENAIKAISEN HENGITYSÄÄNEN JA RUOKATORVIPAINEEN YHTEYDESTÄ

Uniapnean ja pitkäkestoisen ylähengitystieahtauksen diagnosoimiseen tarvitaan helppoja, halpoja ja luotettavia testejä. Tutkimme kaulalla olevan mikrofoniin luotettavuutta diagnostiikassa vertaamalla sitä kultaiseen standardiin eli ruokatorvipaineeseen. Pilottiluonteisen selvityksemme perusteella oletuksena oli, että HeLSA-signaalin plain-vaiheen aikana ruokatorvipaine olisi normaali eli yli -8 cmH₂O. Toisena oletuksena oli, että thick-vaiheen aikana ruokatorvipaine olisi alle -8 cmH₂O. Kolmantena oletuksena oli, että thin-vaiheen aikana ruokatorvipaine olisi myös alle -8 cmH₂O.

Aineisto koostui 20 unilaboratoriossa nukkuneesta henkilöstä. Potilaille tehtiin laaja unipolygrafia ja heiltä mitattiin myös ruokatorvipaine ja yönaikaista hengitysäntä mikrofoniin. Hengitysäntä muutettiin kompressoiduksi HeLSA-dataksi, josta thin, thick ja plain vaiheet luokiteltiin. Saadusta datasta tutkittiin ruokatorvipaineen pienin arvo kunkin epokin aikana, sekä prosenttiosuus ajasta jolloin ruokatorvipaine oli alle -8 cmH₂O.

Thin, thick ja plain -epokkien pienimmät ruokatorvipaine-erot eivät eronneet tilastollisesti toisistaan ($p=0,097$). Prosenttiosuus ajasta jolloin ruokatorvipaine oli alle -8 cmH₂O thin-, thick- ja plain-epokeissa vaihteli epokkien välillä tilastollisesti merkittävästi ($p=0,05$). Tarkemmassa analyysissä ei ollut tilastollista merkitsevyyttä thin vs. thick, thin vs. plain vai thick vs. plain.

Ruokatorvipaine, ja siis rintakehän sisäinen paine on erilainen erityyppisen hengitysäänen aikana. Hengitysäänen muodon analysoiminen visuaalisesti on helppoa. Tämä työ viittaa siihen suuntaan, että kompressoidun hengitysäänen muoto voisi toimia helppona merkinä hengityksen öisestä ahtautumisesta.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla Tampereen yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti

SISÄLLYS

JOHDANTO.....	1
Unen aikainen hengitys.....	2
Uniapnea.....	2
Pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtaus.....	4
Unen tutkiminen.....	4
Unipolygrafia.....	5
Suppea yöpolygrafia.....	6
Tutkielma.....	7
Tarkoitus ja tavoitteet.....	7
Aineisto.....	8
Menetelmät.....	8
Tulokset.....	9
Pohdinta.....	11
Lähteet.....	12

JOHDANTO

Uni on herkkä mittari yksilön terveyteen. Monet psyykkiset ja fyysiset syyt häiritsevät herkästi unta. Kaiken kattavaa teoriaa ja ymmärrystä unesta ei vielä ole onnistuttu kokoamaan. Unen ajatellaan olevan tärkeää ainakin anabolisten prosessien, kehon lämmönsäätelyn, immuunipuolustuksen, hereillä aivoihin kerääntyvien toksiinien poistamisen, sekä hermosolujen muovautuvuuden ja integraation kannalta. Unen puutteen vuoksi hormonieritys, immuunipuolustus ja keskushermoston toiminta häiriintyvät monin tavoin. (1,2)

Unen fysiologista säätelyä kuvaamaan on Alexander Borbély esittänyt kahden prosessin mallin, jossa sirkadiaaninen prosessi ja homeostaattinen prosessi vuorottelevat. Myöhemmin Arthur Winfree on esittänyt kattavamman kolmen oskillaattorin mallin. Sirkadiaaninen rytmi on jokaiselle yksilölle perinnöllinen solujen toiminnasta muodostuva eräänlainen biologinen kello. Sirkadiaanisen kellon ohjaamana homeostaattiset prosessit pitävät meidät virkeinä ja valveilla päiväsaikaan, ja aiheuttavat väsymystä yöllä. Unipainetta kuvaava homeostaattinen S-prosessi on riippuvainen siitä, milloin viimeksi nukuit, kuinka pitkään ja kuinka laadukasta unta. (3) Evoluutiivisessa eloonjäämiskilpailussa vuorokausirytmien tahdistus ympäristön olosuhteiden mukaan on tärkeää, koska ravinnon saatavuus vaihtelee vuorokaudenajan mukaan. Pimeä ja kylmä tekevät metsästämisestä työläämpää.

Unen tarve on yksilöllistä. Suurin osa ihmisistä tarvitsee unta keskimäärin kuudesta yhdeksään tuntia vuorokaudessa(4). Tätä pidempi tai lyhyempi nukkuminen pitkällä aikavälillä tarkasteltuna lisää sairastavuutta ja terveysriskejä kuten painon lisääntymistä, lihavuutta, korkeaa verenpainetta, diabetesta, sydänsairauksia ja aivohalvauksia, masennusta, sekä lisää kuoleman riskiä (5). American Academy of Sleep Medicine ja Sleep Research Society kehottavat konsensuslausumassaan, että aikuisten kannattaisi nukkua vähintään seitsemän tuntia vuorokaudessa (5).

Monet sairaudet voivat aiheuttaa unettomuutta. Opinnäytetyön aiheelleni, unenaikaiselle hengitykselle, keskeinen sairaus on obstruktiivinen uniapnea sekä huonommin tunnettu pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma. Uniapnea voi aiheuttaa unettomuutta, mutta sen oireina on myös kuitenkin päiväaikainen väsymys ja lisääntynyt taipumus nukahtamiseen. Uniapnea heikentää unen laatua johtaen

virkestämättömään ja levottomaan uneen. Potilas voi nukkua täysin suositusten mukaan 7-9 tuntia, mutta kokea itsensä silti väsyneeksi ja tarvitsevana päiväaikaisia torkkuja.

Unen aikainen hengitys

Hengityselimistö osallistuu ihmiskehon homeostaasin säilyttämiseen keuhkotuuletuksella ja kaasujen vaihdolla keuhkorakkuloissa. Hengityselimistön toiminnan ansiosta solut saavat happea metabolian ylläpitämiseen ja erittävät aineenvaihdunnan lopputuotteena hiilidioksidin pois. Hengittäminen on osin automaattista hermoston säätelämä toimintaa. Unen aikana hengittäminen säätyy automaattisesti aineenvaihduntaa valvovien solujen perusteella. Nukkuessa ylähengitystielihasten jänitys vähenee pienentäen hengitystien läpimittaa ja siten altistaa hengitysteiden kokoon painumiselle.(6)

Ylähengitystie käsittää nenästä, nenäontelosta, nenänielusta, suusta muodostuvan ja nielussa henkitorveen haarautuvan putken. Ylähengitystiet ovat anatomisesti monimutkainen järjestelmä, ja unenaikaiseen hengityshäiriöön liittyvästä patofysiologiasta ei ole täyttä yksimielisyyttä. Yksinkertaistettuna ylähengitysteiden voi ajatella olevan ikään kuin kokoon painuva sylinteri tai putki, jonka läpi virtaa ilmaa. Ilmavirtaan vaikuttaa paine-ero putken molemmissa päissä, sekä putken seinämän aiheuttama vastus. Ylähengitysteitä pitää auki nenänielun ja kurkunpään alueen laajentavat lihakset.

Ylähengitystiet painuvat kokoon, kun voimat jotka pitävät hengitystiet auki häviävät hengitysteitä kokoon painaville voimille. Unessa ylähengitysteiden lihasten aktiivisuus on vähäisempää ja ne reagoivat heikommin hypoksialle ja hyperkapnialle. Alkoholi rentouttaa ylähengitysteiden lihaksia, samoin kuin lihaksia relaksoivat lääkkeet. Hengitysteitä painaa kokoon myös kaulaan kohdistuva painovoima. Erityisesti makuuasennossa ylähengitystiet painuvat helpommin umpeen.

Uniapnea

Unenaikaisten hengityshäiriöiden arvioidaan olevan väestössä suhteellisen yleisiä. Obstruktiivinen uniapnea on arvioitu yleisimmäksi hengityshäiriöksi. Siinä ylähengitystiet ahtautuvat unen aikana toistuvasti. Hengitysteiden ahtautuminen aiheuttaa hiilidioksidipitoisuuden kohoamista, jonka ajatellaan johtavan havahtumiseen.

Vähintään 4% miehistä ja 2% naisista sairastaa oireista uniapneaa. Epidemiologisten selvitysten mukaan jopa 17% keski-ikäisistä miehistä ja 9% naisista sairastaa keskivaikeaa tai vaikeaa uniapneaa. Uniapnea on yleisintä 40-65-vuotiailla ja raskaan ajoneuvon kuljettajilla uniapnean sairastaminen on keskimääräistä yleisempää. Vaihdevuosien ohittaneiden naisten uniapnean esiintyvyys lähenee samalle tasolle kuin miesten.(7)

Uniapneapotilailla ja osittaista ylähengitystieahtaumaa sairastavilla on usein liitännäissairauksia. Unenaikaisiin hengityshäiriöihin ja niiden liitännäissairauksiin liittyy samoja riskitekijöitä. Apnea-hypopnea-indeksin kasvaessa myös todennäköisyys verenpaineautiin kasvaa. Sydän- ja verisuonitaudit ovat yhteydessä vaikea-asteiseen uniapneaan.(7)

Obstruktiivisesta uniapneaoireyhtymästä puhutaan, kun hengityskatkoja tai hengityksen vaimenemista on paljon, ne kestävät pitkään ja niiden takia on päiväaikaisia oireita. Käypä Hoito -suositus määrittelee aikuisen obstruktiivisen uniapnean tarkoittavan ”toistuvia vähintään kymmenen sekunnin mittaisia hengityskatkoksia (apnea) tai hengityksen vaimentumia (hypopnea), jotka johtuvat ylähengitysteiden ahtautumisesta unen aikana.”(7). Päiväaikaiset oireita voivat olla päiväväsytys, pakkonukahtelu, aamupäänsärky, muistihäiriöt, keskittymisvaikeudet, mielialahäiriöt, impotenssi ja alentunut libido, sekä yskä.

Uniapneaan liittyy myös yöaikaisia oireita kuten kuorsaus, unenaikaiset hengityskatkokset, herääminen tukehtumisen tunteeseen, levoton yöuni, yöhikoilu, lisääntynyt yöllinen virtsaneritys, närästys, suun kuivuminen, kuolaaminen, unettomuus.

Uniapnean diagnostiikka perustuu anamneesiin, kliiniseen tutkimiseen ja uni- tai yöpolygrafialöydökseen. Uniapnean diagnostiikkaan kuuluu unilaboratoriossa suoritettava unipolygrafia. Siinä mitataan aivosähkökäyrää (EEG) sekä paljon muita suureita kuten ilmapvirtaus nenähengityksen paineanturilla ja valtimoveren happikylläisyys. Suppea yöpolygrafia on mahdollista tehdä tutkittavan kotona, mutta siihen ei kuulu aivosähkökäyrän mittausta. Nenähengityksen paineanturilla ja valtimoveren happikylläisyyden perusteella saadaan mitattua apnea- ja hypopnea-jaksot. Apnea-hypopnea-indeksillä (AHI) tarkoitetaan apneoiden ja hypopneoiden keskimääräistä esiintymistä tuntia kohden, ja sillä myös määritellään taudin vaikeusaste.

Pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma

Tampereen yliopistossa tehdyn syventävä työn mukaan lähes puolella unilaboratorion potilaista esiintyy uniapneataudin ohella pitkäkestoista osittaista ylähengitystieahtaumaa (8). Kahdeksalla prosentilla potilaista esiintyi pelkästään pitkäkestoista osittaista ylähengitystieahtaumaa ilman uniapneaa. Tuossa alustavassa tutkimuksessa tuli esiin, että pitkäkestoisesta ylähengitystieahtaumasta kärsivät potilaat ovat normaalipainoisempia kuin uniapneaa sairastavat potilaat. He kuitenkin kärsivät yhtä vaikeista päiväaikaisista oireista kuin uniapneapotilaat.

Pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma tunnetaan huonommin kuin uniapnea. Se näyttäytyy varsinkin Suomessa käytettävissä unipatjamittauksissa (SCSB ja Emfit) signaalin piikkikyytenä, jonka ajatellaan ilmentävän lisääntyntä hengitystyötä ja kohonnutta hengitysvastusta. Normaalisissa hengityksessä ruokatorven paine vaihtelee $-4 - +4$ cmH₂O välillä, piikkien aikana ruokatorvipaine on keskimäärin alle -10 cmH₂O. Siihen on todettu liittyvän kudoshiilidioksidipitoisuuden kumulatiivista nousua, jota apneajaksoihin ei näyttäisi liittyvän (9). Uniapnean aikana potilaat siis ilmeisesti saavat tuuletettua keuhkot, kun he hyperventiloivat apneoiden välissä. Sen sijaan pitkäkestoisen osittaisen ylähengitystieahtamajakson aikana keuhkotuuletus saattaa vaarantua.

Pitkäkestoiselle osittaiselle ylähengitystieahtaumalle ei ole vielä asetettu diagnostisia kriteereitä. Luotettavaa väestötason esiintyvyyttäkin ei ole tiedossa. Arvioitu esiintyvyys on vähintään yhtä yleinen kuin uniapnealla(7). AHI saattaa olla normaali, mutta potilaalla on kuitenkin oireita kuten voimistuvaa kuorsausta ja päiväoireita. Oireilua on kuvattu samanlaiseksi kuin uniapnean oireet: uupumus, väsymys, masennus, elämänlaadun heikkeneminen(10). Nenäpaineanturissa näkyy ilmavirtapatoutumaa, ja mikäli ilmavirtapatoutuma kestää yli 2-3 minuuttia, ajatellaan sen olevan viite pitkäkestoisesta ahtaumasta.

Unen tutkiminen

Nykyisessä kliinisessä käytössä unen ja unenaikaisen hengityksen tutkimiseksi on useita välineitä. Yksinkertaisimmillaan lääkäri saa tietoa potilaan unesta kysymällä, eli huolellisella anamneesilla. Kliinistä huomiota vaativaa unihäiriötä pystyy seulomaan luotettavasti kahdella kysymyksellä(4):

1. Kärsitkö vähintään kolmena päivänä viikossa nukahtamisvaikeuksista, häiriintyneestä yöunesta tai päiväväsymyksestä?

2. Huonontaako unihäiriö päiväaikaista toimintakykyäsi?

Unettomuuden käypä hoito suositus kehottaa jatkamaan tarkemmilla tutkimuksilla, jos vastaus ainakin toiseen kysymykseen on myöntävä. Potilaan unesta saa käsitystä pyytämällä häntä täyttämään unipäiväkirjaa vähintään viikon ajalta. Unipäiväkirjaan merkitään, milloin on väsyttänyt, milloin kävi nukkumaan, kuinka pitkään nukkui, milloin nousi ylös sängystä, milloin ruokaili, kofeiinipitoisten juomien nauttiminen sekä alkoholi. Uniapnean ennakkotodennäköisyyden arvioimiseksi voi tehdä STOP-BANG-kyselyn. Toinen varsin yleisesti käytössä oleva kyselylomake on Berlin Questionnaire, joka kartoittaa uniapnean riskitekijöitä ja oireita. Kyselylomakkeilla voidaan ennustaa vaikea-asteisen uniapnean esiintyminen luotettavasti, mutta niiden avulla jää kuitenkin paljon vääriä negatiivisia tuloksia.(11)

Potilaan kliinisellä tutkimisella voi löytää uniapnealle altistavia rakenteita. Nenä voi olla tukkoinen allergisen nuhan, polyypin, väliseinän vinouden tai aikaisempien traumojen seurauksena. Kielen ja risojen koko voi antaa diagnostisia vihjeitä uniapnean suuntaan, kuten myös pehmeän suulaen pituus ja velttous. Venytynyt, paksuuntunut ja uurteinen uvula on usein kuorsauksen merkki. Kaulan rakenne vaikuttaa ylähengitysteiden auki pysymiseen makuuasennossa, samoin leukojen koko ja suhde kasvuihin. Erikoissairaanhoidossa on mahdollista tutkia tarkemmin nenän, suun, nielun ja kurkunpään ahtaumakohtia sekä tutkia tarkemmin kallon rakenteita. (7)

Unipolygrafia

Uniapneadiagnostiikan kultaisena standardina pidetään unilaboratoriossa valvotuissa olosuhteissa suoritettua laajaa unipolygrafiaa, jossa tutkitaan aivosähkökäyrä (EEG), silmänliikkeitä (EOG) ja lihastonus leuan alta (EMG). Näillä tiedoilla saadaan univaiheet luokiteltua. Muita tutkittavia suureita ovat pulssi, EKG, hengitys, veren happisaturaatio, ja raajojen liikkeet.(12)

Ihmisen arkkitehtuurissa on mahdollista erottaa kaksi toisistaan poikkeavaa univaihetta: NREM- ja REM-uni. Uni luokitellaan eri vaiheisiin aivosähkökäyrän eli elektroenkefalogrammin (EEG) avulla. NREM-uni jaetaan edelleen kolmeen toisistaan hieman eroaviin vaiheisiin. Vireystason laskiessa nähdään EEG:ssä valveen aikaisen nopean taka-alueille painottuvan alfarytmin muuttuvan hitaammaksi ja laaja-alaisemmaksi. Alfatoiminnan vaimentuessa tulee esille hitaampi keskijaksoinen (4-7 jaksoa/s) toiminta. Vireyden laskiessa alkaa esiintyä unisukkuloita, vertex-aaltoja ja K-komplekseja. Syvässä hidasaaltouudessa

esiintyy deltatoimintaa (2 j/s). REM-uneksi sanotaan vaihetta, jolloin EEG:ssä on vaimeaa keskijaksoista toimintaa.(12)

REM-uni muistuttaa EEG:ssä enemmänkin valveillaoloa, ja on saanut nimensä vilkeuni (rapid eye movement) silmien nopeista liikkeistä. REM unessa lihakset ovat lamaantuneina, hermosolujen toiminta on desynkronisoitua kuten valveilla ollessa ja silmät liikkuvat nopeasti suljettujen silmäluomien takana.

Unisykli muodostuu n. 90 minuutin mittaisesta NREM univaiheiden ja REM-unen vuorottelusta. Tyypillisesti unisykliin kuuluu kierros N1-vaiheesta N2- ja N3 -vaiheiden kautta REM-univaiheeseen. Yksi unisykljakso siis sisältää NREM univaiheita ja REM-unta, jonka jälkeen sykli alkaa alusta. Vaiheiden kesto vaihtelee, eikä kaikkia univaiheita välttämättä esiinny unisyklin aikana. Yhdessä yössä on keskimäärin 3-5 unisykliä, jotka aikuisilla kestävät noin 90-120 minuuttia kukin.

Hengitystyön mittaamisen kultainen standardi on mitata ruokatorven sisäistä painetta. Normaalisti hengityssyklin (sisään- ja uloshengitys) aikana se vaihtelee -4 – +4 cmH₂O. Ylähengitysahtauman aikana hengitystyö voimistuu, mikä näkyy lisääntyneenä negatiivisena paineena. Ruokatorven sisäisen paineen mittaaminen tapahtuu manometrillä, joka katetrin avulla viedään nenän ja nielun kautta ruokatorven alaosaan. Menettely on epä mukava tutkittavalle ja voi jo itsessään aiheuttaa unihäiriötä. Menetelmä ei ole rutiiniluonteisesti käytössä, ja potilasystävällisempiä menetelmiä tarvittaisiin mittaamaan lisääntyntä hengitystyötä.

Suppea yöpolygrafia

Suppeassa yöpolygrafiassa ei ole mukana EEG mittausta, jolloin univaiheluokitusta ei niissä saa tehtyä. Suppeat yöpolygrafiat ovat yleensä tehtävissä tutkittavan kotona, ja niiden analysointi vie vähemmän aikaa. Suomessa yöpolygrafian minimivaatimuksena pidetään kahden hengityssuureen, valtimoveren happikyllästeisyyden ja nenäpaineen, mittaamista. (Saaresranta & Polo, 2013).

Hengitysansureina suositellaan käytettäväksi nenäpainemittaria, jolla voi todeta apnea- ja hypopnea-jaksot sekä arvioida minuuttiventilaatiota ja kuorsaukseen liittyvää kudospainetta ja taajuutta. Osittainen ylähengitystieahtauma näkyy sisäänhengityspainekäyrässä lisääntyvänä virtausrajoituksena, joka

tyypillisesti päättyy havahtumiseen. Unipatja (SCSB, Emfit) antaa arvokasta lisätietoa hengitysmuutoksesta, motoriikasta ja periodisesta liikehännästä. Unipatjoja ei ole kuitenkaan validoitu kattavasti.

TAYS:n Microsleep-tutkimusryhmä on aikaisemmin kehittänyt unenaikaisten hengityshäiriöiden uutta diagnosointimenetelmää hengitysäänianalyysin avulla (14,15). Äänimittaus on erittäin herkkä ja alustavien tuloksien perusteella soveltuu hyvin hengityshäiriödiagnostiikkaan. Laite on helppokäyttöinen ja siten soveltuu myös kotirekisteröinteihin.

Normaalin hengityksen nenäpaineanturilla mitattu käyrä näyttää muodoltaan pyöreämuotoiselta(16). Äänisignaalin HeLSA:ssa normaalihengitys näyttäytyy plain-muotona, eli amplitudiltaan pienenä, hiljaisena hengitysäänenä(14).

Nenäpaineanturilla mitattu pyöreästä poikkeava litteä hengitysvirtauskäyrä liittyy virtausrajoitteiseen hengitykseen eli hypopneaan tai ennen apneaa olevaan hengitysyriytykseen. Apneassa hengitysvirtaus lakkaa jo määritelmällisesti.

HeLSA-signaalin häiriintynyt hengitys näyttäytyy kahtena erilaisena käyränä: thick ja thin. Thick-käyrän amplitudi vaihtelee nopeasti ja se liittyy apneaan. Thin-käyrä on suuriamplitudista eli kovaäänistä hengitystä tai kuorsausta ja sen on ajateltu osoittavan pitkäkestoista osittaista ylähengitystieahtaamaa.(14)

TUTKIELMA

Tarkoitus ja tavoitteet

Tässä työssä selvitämme HeLSA-signaalin esiintyvien erilaisten hengitysilmiöiden ja ruokatorvipainemittauksen yhteneväisyyksiä. Oletuksena on, että negatiivinen ruokatorvensisäinen paine lisääntyy äänisignaalin thick-ilmion aikana ja on normaali plain-ilmion aikana. Lisäksi oletamme, että thin-ilmion aikana negatiivinen ruokatorven sisäinen paine myös kohoaa, jolloin thin-signaali tarkoittaa, että hengitystyö on koholla eli kyseessä on pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma.

Aineisto

20 potilasta, jotka oli ohjattu Tampereen Yliopistollisen Sairaalan unilaboratorioon, osallistui tutkimukseen. Tampereen yliopistollisen sairaalan Eettinen toimikunta on hyväksynyt tutkimuksen ja potilaat ovat antaneet tietoon perustuvan suostumuksensa.

Potilaat olivat tyypillisiä unenaikaisen hengityshäiriön vuoksi tarkempaan tutkimukseen lähetettyjä **potilaita**. Tutkittavista 17 oli miehiä ja kolme naista. Iältään tutkittavat olivat 28-58 vuotiaita, mediaani-ikä 42 vuotta. BMI tutkittavilla oli välillä 24,2-53,9 ja mediaani-BMI oli 29,9.

Menetelmät

Tutkittavat nukkuivat yön unilaboratoriossa. Heistä mitattiin EEG, kaksi EOG kanavaa, EMG submentalis ja anterior tibialis lihaksesta, kehon asento, pulssioksimetri, Emfit-unipatja sekä EKG. Rinnan ja vatsan liikkeitä tutkittiin liikevyöllä. Ilmavirtaa mitattiin termistorilla ja nenäpaineanturilla. Tallennus tapahtui Embla N7000-laitteella ja Somnologica Studio 3 ohjelmilla. Samaan aikaan mitattiin myös ruokatorvipaine (Reggie, Camtech AS, Norja) ja hengitysäni fossa suprasternaliksesta.

Hengitysäänen äänittämiseen käytettiin mikrofonia (Panasonic WM-60A). Mikrofonin kiinnitettiin rintalastan yläpuolella olevaan fossa suprasternalikseen, kuten tutkimusryhmän aiemmissakin töissä (14–17). Äänisignaalia käsiteltiin ja se syötettiin Sound Blaster Audigy 2 NX äänikortille (Creative Labs, Singapore) 24 bittistä A/D-konversiota varten.

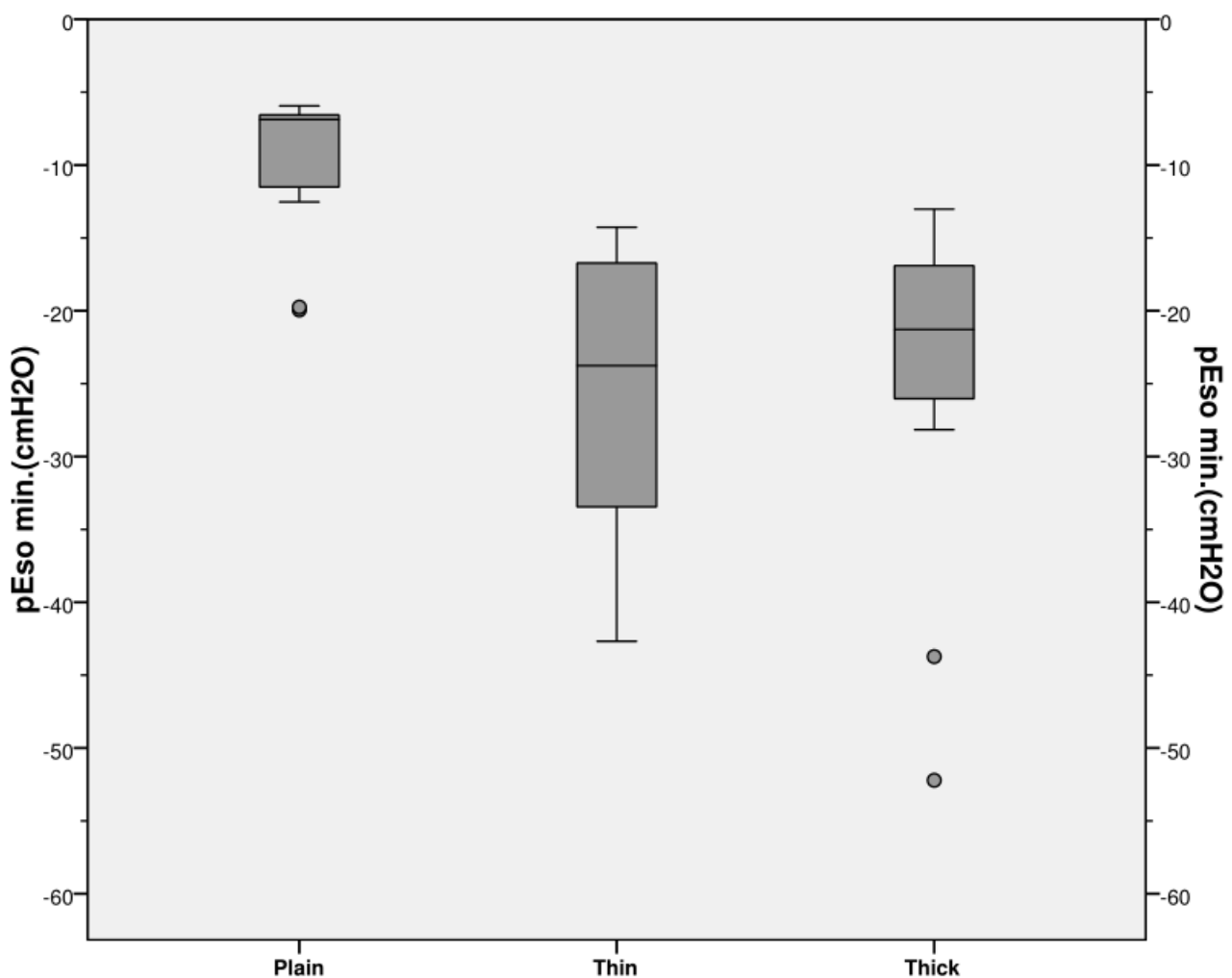
Koko yön äänidata (HeLSA-signaali) kompressoitiin edelleen, niin että 20 sekunnin jaksoista valittiin äänidatan suurin ja pienin arvo. Äänidatan kompressointi helpottaa visuaalista analyysiä ja samaa metodologiaa on käyttänyt aiemmin. (14)

Kompressoitu HeLSA-signaali luokiteltiin 10 minuutin edustaviin thin, thick ja plain epokkeihin, sekä koko yön käyrä luokiteltiin yo. vaiheisiin sekä ei-luokiteltaviin. Osalla tutkittavista mikrofonin oli irronnut kaulalta yön aikana, tai mittalaitteet eivät toimineet jolloin signaalia ei voinut luokitella. Ruokatorvipaineen (pEso) pienin arvo 10 minuutin epookin aikana mitattiin. Lisäksi laskettiin prosenttiosuus ajasta, jolloin ruokatorvipaine oli alle -8 cmH₂O. Ruokatorvipaineen arvoa verrattiin 10 minuutin edustaviin hengitysäniepokkeihin.

Tilastollinen käsittely tapahtui SPSS for Windows ohjelman versiolla 23. Eri muuttujien muodostamat jakaumat eivät jakautuneet normaalijakauman mukaisesti ja lisäksi otoskoko oli pieni, joten tilastollisina testeinä käytettiin non-parametrisiä testejä. Friedmanin testillä verrattiin toisistaan riippuvia muuttujia keskenään. Esimerkiksi siis, eroavako thin, thick ja plain -epokkien alhaisin ruokatorvipaine toisistaan tilastollisesti. Mikäli tilastollista eroa ilmaantui, niin tehtiin Wilcoxon signed-rank testi post-hoc analyysinä selvittämään ryhmien eroja. Post-hoc analyysin tulosta tasapainotettiin asianmukaisella Bonferroni-korjauksella.

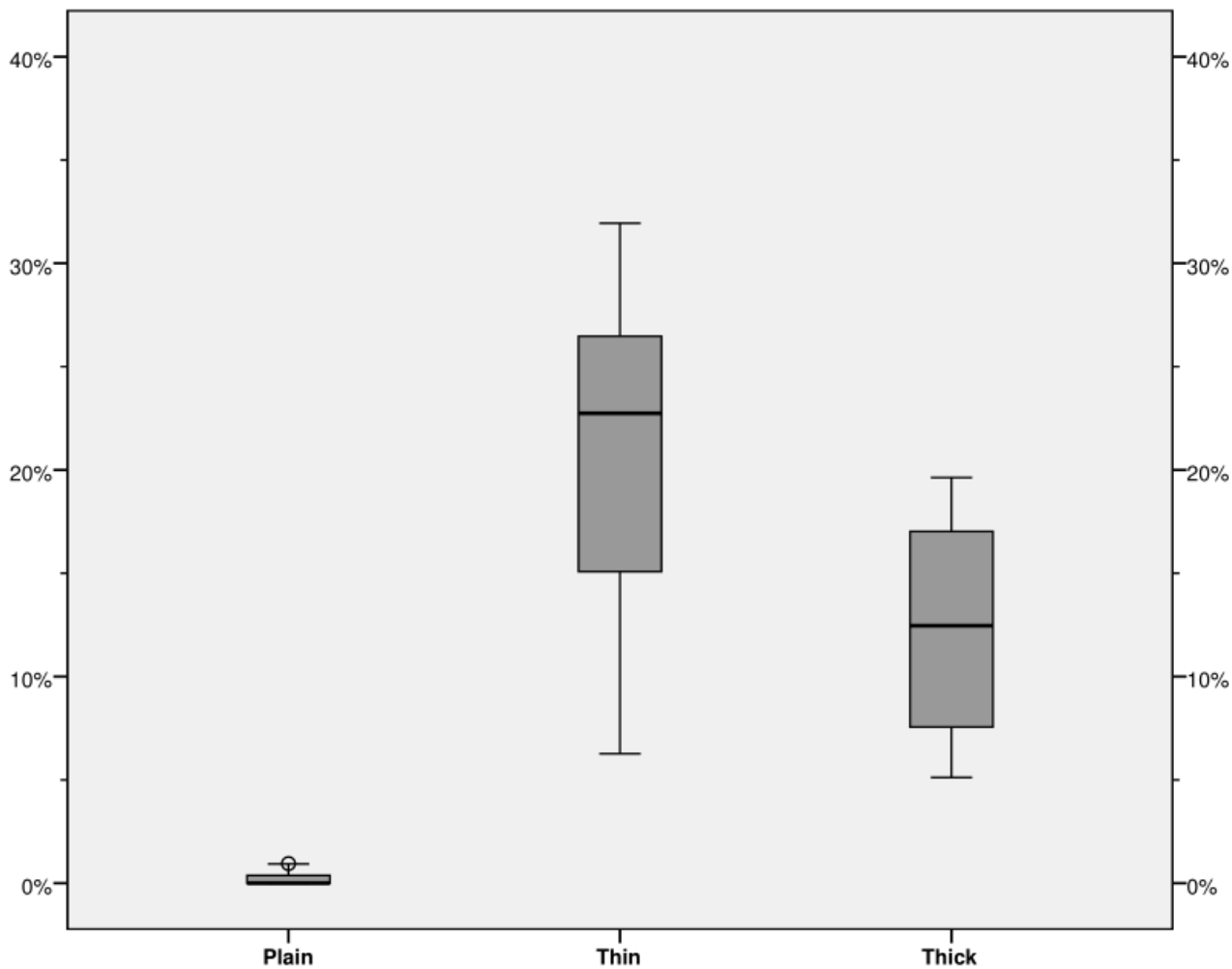
Tulokset

Thin, thick ja plain epokkien pienimmät arvot eivät eronneet tilastollisesti toisistaan (Kuva 1, p-arvo 0,097), eikä niiden välistä post-hoc analyysiä tehty.



Kuva 1. Pienin ruokatorvipaine(pEso) eri vaiheiden aikana.

Eri hengitysäniepökkien aikainen prosenttiosuus, kun ruokatorvipaine oli alle -8 cmH₂O, ei eronnut merkitsevästi thin, thick ja plain epökkien välillä, vaikka thin-jakson aikana se vaikuttaa olevan korkeampi, kuin muiden hengitysänijaksojen (Kuva 2, p-arvo 0,050).



Kuva 2. Prosenttiosuus ajasta, kun ruokatorvipaine on alle -8 cmH₂O eri epökkien aikana.

POHDINTA

Unenaikaisten hengityshäiriöiden tutkiminen ja diagnosointi vievät paljon aikaa ja on kallista. Laaja unipolygrafia vaatii unilaboratorion ja koulutetun henkilökunnan. Kotona tehtävä suppea yöpolygrafia riippuu laitteistosta ja mitattavista suureista, eikä siltikään aina luotettavasti diagnosoi muun muassa pitkäkestoista osittaista ylähengitystiehtaumaa.

Nykyisen käsityksen mukaan unenaikaisia obstruktiivisia hengityshäiriöitä aikuisilla on fenotyyppiltään ainakin kaksi. Pitkäkestoisessa osittaisessa ylähengitystiehtaumassa ilma kulkee hengitysteissä mutta hengittäminen vaatii kovaa työtä. Lapsilla obstruktiivisen uniapnean yhtenä muotona pidetään obstruktiivista hypoventilaatiota, siihen liittyy kuorsausta hiilidioksidinousun aikana, ilmavirtapatoutumaa ja paradoksaalista hengitystä. Aikuisilla vastaavaa häiriötä ei International Classifications of Sleep Disorders tunnista, ja onkin arvioitu, että diagnostisten kriteerien puutteen takia tila on alidiagnosoitu.

Uniapneassa ilman kulku salpautuu hetkittäin. Uniapnean diagnosoimisen kansainväliset kriteerit perustuvat apnea-hypopnea indeksiin. Pelkän AHI:n laskemisella ei kuitenkaan huomata pitkäkestoista ylähengitystiehtaumaa.

Unipatjalla mitattuun pitkäkestoiseen osittaiseen ylähengitystiehtaumaan liittyy tutkimusryhmän aikaisempien tulosten (10) mukaan kohonnut ruokatorven negatiivinen paine, mikä saattaa vaikuttaa vähentävästi laskimopaluuseen raajoista ja lisätä tätä kautta sydän- ja verisuonitautien todennäköisyyttä.

Tutkimuksen hypoteesina oli, että plain-epookin aikana ruokatorvipaine pysyy yli -8 cmH₂O eli normaalina ja thick-epookin aikana alle. Toisena hypoteesina oli, että myös thin-vaiheen aikana ruokatorvipaine pysyisi alle -8 cmH₂O. Tilastollisin analyysin ei kuitenkaan saatu merkitseviä tuloksia thin, thick ja plain -epokkien jakaumien eroavaisuudessa, kun verrattiin prosenttiosuutta ajasta, jolloin pEso oli alle -8 cmH₂O. Myöskään eri epookkien aikaisen pienimmän ruokatorvipaineen jakaumien eroavaisuudessa ei saatu merkitseviä tuloksia. Hypoteesit eivät siis pidä tilastollisesti paikkaansa, vaikka kuvista saa käsityksen, että etenkin thin-jaksot eroavat muista hengityssäänityypeistä. Onkin mahdollista, että isommalla aineistolla erot tulisivat selvästi merkitseviksi. Asia vaatii jatkoselvitystä.

LÄHTEET

1. Cirelli C, Tononi G. Is sleep essential? PLoS Biol [Internet]. 2008 Aug 26 [cited 2017 Nov 8];6(8):e216. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18752355>
2. Motivala SJ, Irwin MR. Sleep and Immunity: Cytokine Pathways Linking Sleep and Health Outcomes [Internet]. Vol. 16, Current Directions in Psychological Science. Sage Publications, Inc. Association for Psychological Science; [cited 2017 Nov 8]. p. 21–5. Available from: <https://www.jstor.org/stable/20183152>
3. Merikanto, Ilona; Partonen, Timo; Lahti T. Evoluution säilyttämä uni. Duodecim [Internet]. 2011 [cited 2017 Nov 8];127:57–64. Available from: <http://www.duodecimlehti.fi/helios.uta.fi/lehti/2011/1/duo99287>
4. Käypä Hoito. Unettomuus (online) [Internet]. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2017. 2017. Available from: www.kaypahoito.fi
5. Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, Buysse D, et al. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. Sleep [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2018 Jan 19];38(6):843–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26039963>
6. Lee-Chiong Jr T. Sleep Medicine: Essentials and Review. Oxford University Press; 2008.
7. Käypä Hoito. Uniapnea(obstruktiivinen uniapnea aikuisilla) Käypä Hoito -suositus [Internet]. 2017 [cited 2017 Apr 9]. Available from: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi50088>
8. Elomaa E. Liikeanturilla mitattujen hengityshäiriöiden esiintyvyys unilaboratoriopotilailla. University of Tampere; 2011.
9. Rauhala E, Himanen S-L, Saastamoinen A, Polo O. Prolonged spiking in the Emfit sensor in patients with sleep-disordered breathing is characterized by increase in transcutaneous carbon dioxide. Physiol Meas [Internet]. 2007;28(10):1163–73. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L350093338%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1088/0967-3334/28/10/003%5Cnhttp://sfx.hul.harvard.edu/sfx_local?sid=EMBASE&issn=09673334&id=doi:10.1088%2F0967-3334%2F28%2F10%2F003&atitle=Prolong

10. Tenhunen M, Rauhala E, Virkkala J, Polo O, Saastamoinen A, Himanen S-L. Increased respiratory effort during sleep is non-invasively detected with movement sensor. *Sleep Breath* [Internet]. 2011 Dec 20 [cited 2017 Apr 9];15(4):737–46. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11325-010-0430-8>
11. Himanen, Sari-Leena; Rauhala, Esa; Saaresranta T. Kansantauti uniapnea – pitäisikö sitä seuloa? *Suom Lääkäril* [Internet]. 2012;34:2293–7. Available from: http://www.laakarilehti.fi/files/nostot/2012/nosto34_1.pdf
12. Himanen S-L, Hasan J. Unenaikainen EEG, polygrafia, unianalyysi. In: *Kliininen neurofysiologia*. 1. painos. Helsinki: Duodecim; 2006. p. 630–42.
13. Saaresranta T, Polo O. Obstruktiivinen uniapnea. In: *Keuhkosairaudet*. 1. painos. Helsinki: Duodecim; 2013.
14. Rauhala E, Hasan J, Kulkas A, Saastamoinen A, Huupponen E, Cameron F, et al. Compressed tracheal sound analysis in screening of sleep-disordered breathing. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(9):2037–43.
15. Kulkas A, Rauhala E, Huupponen E, Virkkala J, Tenhunen M, Saastamoinen A, et al. Detection of compressed tracheal sound patterns with large amplitude variation during sleep. *Med Biol Eng Comput* [Internet]. 2008 Apr 21 [cited 2017 Apr 9];46(4):315–21. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11517-008-0317-z>
16. Tenhunen M, Rauhala E, Huupponen E, Saastamoinen A, Kulkas A, Himanen S-L. High frequency components of tracheal sound are emphasized during prolonged flow limitation. *Physiol Meas* [Internet]. 2009 May 1 [cited 2017 Apr 10];30(5):467–78. Available from: <http://stacks.iop.org/0967-3334/30/i=5/a=004?key=crossref.d6251785d9d57930b2f513f9a762117a>
17. Kulkas a, Huupponen E, Virkkala J, Saastamoinen a, Rauhala E, Tenhunen M, et al. Tracheal sound parameters of respiratory cycle phases show differences between flow-limited and normal breathing during sleep. *Physiol Meas*. 2010;