

BADANIE ENDOSKOPOWE GARDŁA DOLNEGO WE ŚNIE FARMAKOLOGICZNYM

dr med. Tomasz Grochowski, dr med. Wojciech Kukwa,
prof. dr hab. med. Antoni Krzeski

DRUG INDUCED SLEEP ENDOSCOPY – DISE

The development and application of small diameter fiber-optic endoscopic devices give us possibility of „live-view” upper airway obstruction site. Drug induced sleep endoscopy (DISE) is an important diagnostic tool in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) management. It simulates natural sleep conditions and helps us in surgical treatment planning. We present the methodology, indications and two systems of classification for DISE.

(Mag. ORL, 2014, 50, XIII, 57–61)

Key words:

drug induced sleep endoscopy, obstructive sleep apnea syndrome

PRACA RECENZOWANA

Czasy, w których chrapanie uważano za oznakę dobrego snu i traktowano jak fizjologię, minęły bezpowrotnie. Obecnie, kiedy już wiemy, do czego może ono doprowadzić i znamy negatywne skutki towarzyszących mu bezdechów, znacznie wzrosło zainteresowanie rejonem górnych dróg oddechowych za nie odpowiedzialnym. Badamy natężenie dźwięku chrapania, zaburzenia przepływu powietrza przez jamy nosa i przez usta, napięcie mięśni szyi. Ostatnio, dzięki rozwojowi aparatury optycznej i zastosowaniu fiberoendoskopów o małej średnicy, doszła możliwość podejrzenia „na żywo” miejsca, w którym dochodzi do obturacji górnych dróg oddechowych. Wprawdzie wykonanie endoskopii gardła dolnego we śnie naturalnym sprawia zwykle kłopoty, ale przychodzi nam z pomocą farmakologia, która umożliwia u większości pacjentów wykonanie tego badania we śnie farmakologicznym.

Z przeprowadzonych badań wynika, że chorzy na obturacyjną postać zespołu snu z bezdechami (ang. *obstructive sleep apnea syndrome*, OSAS) mają mniejszą przestrzeń górnych dróg oddechowych w porównaniu z osobami zdrowymi. Badania obrazowe, np. tomografia komputerowa, pozwalają w trybie rekonstrukcji przestrzeni powietrznych uwidocznić obszar wentylacji i wyliczyć wartości objętości i przekrojów tych przestrzeni na odpowiednich poziomach. Z badań Lan i współpracowników wynika, że obszary oddechowe u pacjentów z OSAS są mniejsze zarówno podczas badania we śnie, jak i w stanie czuwania. Przekrój na poziomie gardła środkowego u pacjenta z OSAS we śnie jest o połowę mniejszy niż u osoby zdrowej ($0,77 \text{ cm}^2$ vs $1,45 \text{ cm}^2$). Podobnie jest na poziomie gardła dolnego ($1,15 \text{ cm}^2$ vs $2,44 \text{ cm}^2$) (Lan i in. 2006).

Stawiamy więc kolejne pytania: na jakim poziomie i w jakim mechanizmie ta przestrzeń jest ograniczana? Do odpowiedzi na nie przybliżyła nas wykonanie badania endoskopowego struktur

Klinika Otorynolaryngologii
Wydział Lekarsko-Dentystyczny WUM
Kierownik Kliniki: prof. Antoni Krzeski
ul. Stępińska 19/25, 00-739 Warszawa

gardła dolnego w trakcie snu indukowanego farmakologicznie.

Endoskopia we śnie farmakologicznym (*drug induced sleep endoscopy – DISE*) została po raz pierwszy opisana przez Crofta i Pringle'a w 1991 r. (Croft i Pringle 1991). Używali oni midazolamu do wprowadzenia pacjenta w sen.

Metodyka badania

Badanie przeprowadza się w warunkach zapewniających pełne bezpieczeństwo pacjenta, w asyście anestezjologa. Można je wykonać na bloku operacyjnym lub w odpowiednio wyposażonej sali zabiegowej. Parametry życiowe pacjenta są przez cały czas monitorowane, a w razie konieczności pacjent może zostać zaintubowany i podłączony do respiratora.

Nasofiberoskop użyty do badania powinien być możliwie cienki. Przydatny bywa także kanał roboczy do odessania wydzieliny zalegającej w gardle. Ze względu na możliwe trudności interpretacyjne dobrze jest obraz badania zarchiwizować, aby móc go przeanalizować w późniejszym czasie w większym gronie.

Do wprowadzenia pacjenta w sen używa się głównie dwóch leków: midazolamu i propofolu. Przewagą propofolu jest krótszy czas eliminacji leku z organizmu i mniejszy wpływ na zwiotczenie mięśni (Maurer 2006). Carrasco Llatas i współpracownicy nie wykazali istotnych różnic w wyniku badania przy zastosowaniu jednego lub drugiego leku (Carrasco Llatas i in. 2013). Częściej używa się propofolu, najlepiej podawanego w postaci wlewu ciągłego. De Vito i współpracownicy w badaniu z udziałem 40 pacjentów porównali zastosowanie propofolu podawanego „z ręki” i za pomocą pompy infuzyjnej. W grupie, której podawano lek bez użycia pompy, niestabilność sedacji wystąpiła u 13 pacjentów, a 2 wymagało podania tlenu. W grupie z kontrolowanym wlewem propofolu niestabilność sedacji wystąpiła tylko u 1 osoby, a zużycie leku było mniejsze (De Vito i in. 2011).

Kolejną kwestią jest znieczulenie miejscowe błony śluzowej nosa. Stosuje się zwykle mieszankę lidokainy i xylometazolinu. Można także zastosować lek antycholinergiczny w celu zmniejszenia sekrecji (Kezirian 2011). Inni autorzy nie polecają stosowania żadnych środków miejscowo znieczulających lub zmniejszających wydzielanie (Borek i in. 2012).

W celu kontroli sedacji wielu autorów stosuje system analizy bispektralnej (ang. *bispectral index, BIS*) (Kezirian 2011, De Vito i in. 2011, Carrasco Llatas i in. 2005). Polega on na rejestracji czynności bioelektrycznej mózgu pacjenta

z powierzchni głowy i analizie tego sygnału. Zalecane wartości BIS to 40–60 (Punjasawadwong i in. 2007). Zastosowanie BIS pozwala na lepszą kontrolę znieczulenia i zwiększa bezpieczeństwo pacjenta podczas badania.

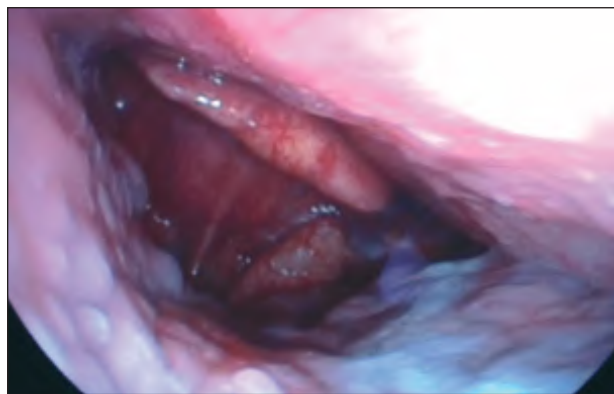
Wskazania

Badanie DISE wykonujemy u pacjentów w ramach diagnostyki zaburzeń oddychania w czasie snu. Przeprowadzane jest zarówno u „zwykłych chrapaczy”, jak i u pacjentów z różnym zaawansowaniem zespołu snu z bezdechami. Umożliwia ono lokalizację miejsca odpowiedzialnego za obturację górnych dróg oddechowych (GDO). Widoczny jest poziom i sposób, w jaki dochodzi do zapadania się tkanek GDO. Jest to szczególnie istotne w prawidłowym zaplanowaniu zabiegu operacyjnego i ocenie jego przewidywanej skuteczności. Vanderveken i współpracownicy dowiedli także, że badanie DISE jest przydatne w planowaniu leczenia stymulatorem nerwu podjęzykowego. Terapia zaburzeń oddychania w czasie snu jest skuteczniejsza u pacjentów, u których podczas badania nie obserwuje się zapadania tkanek na poziomie podniebienia (Vanderveken i in. 2013).

Wskazaniem do wykonania badania DISE jest także nieskuteczność dotychczas stosowanego leczenia. Kezirian zbadał 33 pacjentów, u których nie uzyskano spodziewanego efektu terapeutycznego po operacyjnym leczeniu OSAS. U 97% stwierdził zapadanie się na poziomie gardła dolnego, a u ponad połowy (53%) także rezydualne zapadanie się podniebienia miękkiego (Kezirian 2011) (**ryc. 1, 2, 3**).

Systemy klasyfikacji

VOTE. Klasyfikacja ta została zaproponowana przez Keziriana, Hohenhorsta i de Vires



Ryc. 1. Obraz endoskopowy podczas badania DISE. Nagłośnia obturująca wejście do krtani podczas wdechu.



Ryc. 2. Obraz endoskopowy gardła dolnego podczas badania DISE – widoczne zwężenie przednio-tyłne.



Ryc. 3. Obraz endoskopowy gardła dolnego podczas badania DISE – widoczne zwężenie koncentryczne.

w 2011 r. jako efekt wieloletnich badań (przebadano ok. 8000 pacjentów) (Kezirian, Hohenhorst, de Vries 2011). Rozwinięcie skrótu VOTE przedstawia się następująco:

- V (*velum*, podniebienie),
- O (ang. *oropharynx lateral walls*, ściany boczne orogardła),
- T (ang. *tongue base*, podstawa języka),
- E (*epiglottis*, nagłośnia).

Tab. I. Klasyfikacja VOTE

MIEJSCE	STOPIEŃ OBTURACJI	WZÓR		
		PRZEDNIO-TYLNY	BOCZNY	OKRĘŻNY
Podniebienie				
Ściany boczne gardła				
Podstawa języka				
Nagłośnia				

Dla każdego z tych poziomów opisujemy stopień obturacji w trzystopniowej skali: 0 – brak obturacji (brak wibracji), 1 – częściowa obturacja (wibracje), 2 – całkowita obturacja (zapadanie). Opisujemy także wzór, w jaki sposób dochodzi do obturacji: ap (ang. *anterior-posterior*, przednio-tyłny), l (ang. *lateral*, boczny), c (ang. *concentric*, okrężny). Uzyskane wyniki wpisujemy do tabeli I.

Jak widać, nie wszystkie wzory obturacji mogą występować na wszystkich ocenianych poziomach.

NOHL. Klasyfikacja ta została zaproponowana w 2012 r. przez włoską grupę badaczy pod przewodnictwem Claudia Vicini i Andrei De Vito (Vicini i in. 2012). Jej wprowadzenie było poprzedzone licznymi badaniami i doświadczeniem z wcześniejszą klasyfikacją NOH. W przebadanej grupie 250 pacjentów stwierdzono obturację na poziomie krtani podczas endoskopii we śnie u prawie 1/3 pacjentów (Campanini i in. 2010). Nazwa klasyfikacji NOH, zaproponowana w trakcie sympozjum poświęconego chirurgii zaburzeń oddychania w czasie snu w Mediolanie w 1999 roku, została uzupełniona o literę L i objęła także krtani.

Rozwinięciem skrótu NOHL są odpowiednio: nos, orogardło, gardło dolne (*hypopharynx*) i krtani (*larynx*). Na każdym z wymienionych poziomów określa się stopień obturacji w pięciostopniowej skali od 0 do 4 oraz wzór obturacji – dotyczący gardła: **ap** (*anterior-posterior*, przednio-tyłny), **l** (*lateral*, boczny), **c** (*circular*, okrężny) i krtani: **a** (nadgłośniowo), **b** (na poziomie głośni), **p** (ang. *positive*, obecne), **n** (ang. *negative*, nieobecne).

Przykładowy zapis obturacji w tej klasyfikacji wygląda następująco: N2 O3c H2ap Lap-bn. Taki zapis oznacza, że obturacja jest na poziomie nosa w stopniu 2., na poziomie gardła środkowego w stopniu 3. i jest ona okrężna, na poziomie gardła dolnego w stopniu 2. i jest to wzór przednio-

-tylny, na poziomie krtani dotyczy tylko okolicy nadgłośnia. Zapis przypomina klasyfikację TNM wykorzystywaną w onkologii.

Porównanie obu klasyfikacji: obie klasyfikacje mają swoje zalety. VOTE dokładniej lokalizuje obturację na poziomie gardła środkowego i dolnego, wyróżniając trzy struktury: podniebienie, język i boczne ściany gardła. Poza tym predefiniuje wzór obturacji na danym poziomie, ułatwiając zapis nawet mniej doświadczonym badającym.

Klasyfikacja NOHL obejmuje także opis obturacji na poziomie nosa. Ma bardziej rozbudowane stopniowanie obturacji (pięć stopni). Ze względu na podobieństwo do powszechnie stosowanego systemu TNM może być łatwiej akceptowana.

Podsumowanie

Drożność GDO zależy w głównej mierze od dwóch czynników: prawidłowej budowy anatomicznej i prawidłowego napięcia mięśniowego. O ile ten pierwszy czynnik jesteśmy w stanie ocenić podczas zwykłej endoskopii w czasie czuwania, o tyle napięcie mięśniowe, które maleje w trakcie snu, możemy ocenić tylko we śnie. Nasuwa się też pytanie: na ile sen farmakologiczny naśladuje fizjologię? W badaniach przeprowadzonych przez Sadaoka i współpracowników dowiedziano, że sen farmakologiczny po podaniu diazepamem nie różni się od snu fizjologicznego w większości parametrów poza ilością stadium REM (Sadaoka i in. 1996). Wykazano natomiast, że są różnice pomiędzy badaniem endoskopowym w czasie czuwania z wykonaniem w trakcie manewru Müllera a badaniem endoskopowym wykonanym w czasie snu oraz wskazano na przydatność tego badania we właściwym kwalifikowaniu do leczenia operacyjnego (Rabelo i in. 2013, Soares i in. 2013). Eichler i współpracownicy przeprowadzili badanie na grupie 97 pacjentów kwalifikowanych do leczenia zabiegowego OSAS. Sprawdzono, w jaki sposób badanie DISE w porównaniu z klasycznym badaniem laryngologicznym wpływa na kwalifikację do poszczególnych procedur zabiegowych lub aparatu wysuwającego żuchwę. Zmianę sposobu leczenia rekomendowano u 78,4% pacjentów. Operacje podniebienia miękkiego proponowano w 93,8% po przeprowadzeniu badania DISE (77,3% – bez tego badania) (Eichler i in. 2013).

Modyfikację leczenia po badaniu DISE zaobserwowali też Gillespie i współpracownicy. U 23 spośród 38 pacjentów zmodyfikowano plan leczenia laryngologicznego. Zaobserwowano też, że u większości pacjentów (73%) dochodzi do zapa-

dania się GDO na wielu poziomach (Gillespie i in. 2013).

Carrasco Llatas i współpracownicy stwierdzili u 90,4% pacjentów zapadanie się tkanek na poziomie podniebienia miękkiego. Na drugim miejscu była podstawa języka (38,5%). Wielopoziomową obturację zarejestrowano u 60,7% pacjentów (Carrasco Llatas i in. 2005). Obserwacje te potwierdzają także inni autorzy, wykorzystując coraz lepsze i bardziej obiektywne metody oceny obrazów uzyskanych podczas endoskopii. Borek i współpracownicy stosując cyfrową analizę zdjęć wykonanych podczas badania DISE, uzyskali ilościowe informacje o zwężeniach. Stwierdzili zwężenie na poziomie podniebienia u 84,1% pacjentów, na poziomie podstawy języka u 39,3%, a na poziomie nagłośni u 44,6% (Borek i in. 2012).

Ogromną retrospektywną pracą, obejmującą 2485 pacjentów, przedstawił Kotecha ze współpracownikami. Planowanie leczenia z zastosowaniem badania DISE pozwoliło na uzyskanie subiektywnej poprawy u 72% pacjentów (Kotecha i in. 2007).

Obserwując, w jaki sposób zapadają się ściany GDO podczas badania, możemy podejrzewać, co może być przyczyną obserwowanych zaburzeń. Po przebadaniu 100 pacjentów Ravesloot i De Vries stwierdzili, że zgodnie z klasyfikacją VOTE zapadanie się podstawy języka i nagłośni jest częstsze u pacjentów z pozytywnym OSAS, natomiast wzór koncentryczny – szczególnie na poziomie podniebienia miękkiego – jest charakterystyczny dla pacjentów z nieprawidłowym wskaźnikiem masy ciała (Ravesloot i de Vries 2011).

Nowością jest wirtualna endoskopia po cyfrowej obróbce obrazów uzyskiwanych w trakcie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego (Moon i in. 2010), wykonywanych we śnie. Podczas badania tomografii we śnie farmakologicznym jesteśmy w stanie wykazać, w jaki sposób dochodzi do zapadania się górnych dróg oddechowych oraz na jakim poziomie. Dzięki rekonstrukcji przestrzeni powietrznych i możliwości wykonania wirtualnej endoskopii możliwa jest ocena nawet kilku miejsc obturacji, co oznacza przewagę tego badania nad klasyczną endoskopią. Kolejną przewagą wirtualnej endoskopii nad klasyczną polega na tym, że klasyczna endoskopia może drażnić górne drogi oddechowe i zakłócać sen pacjenta (Lan i in. 2006). Jeszcze więcej możliwości daje zastosowanie metod analizy opartych na dynamice płynów (Persak i in. 2011). Komputerowe trójwymiarowe modele pozwalają na wyliczanie wartości ciśnienia,

przepływu i pochodnych na różnych poziomach GDO.

Endoskopia wykonywana we śnie jest cennym uzupełnieniem diagnostyki zaburzeń oddychania w czasie snu. Pozwala zarówno zaplanować najważniejsze dla pacjenta leczenie, jak i wskazać przyczyny niepowodzeń dotychczasowej

terapii. Nowoczesna anestezjologia zmniejsza ryzyko przeprowadzenia tego badania u tak czasem poważnie obciążonych pacjentów z OSAS. Obydwie klasyfikacje pozostawiają sporą dozę subiektywizmu w ocenie badania, stąd wynika potrzeba badań nad ilościowym zobiektywizowaniem uzyskiwanych obrazów. ●

Piśmiennictwo

- Borek R.C., Thaler E.R., Kim C., Jackson N., Mandel J.E., Schwab R.J. (2012) Quantitative airway analysis during drug-induced sleep endoscopy for evaluation of sleep apnea. *Laryngoscope* 122(11), 2592-2599.
- Campanini A., Canzi P., De Vito A., Dallan I., Montevercchi F., Vicini C. (2010) Awake versus sleep endoscopy: Personal experience in 250 OSAHS patients. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 30(2), 73-77.
- Carrasco Llatas M., Agostini Porras G., Cuesta González M.T., Rodrigo Sanbartolomé A., Giner Bayarri P., Gómez-Pajares F., Dalmau Galofre J. (2013) Drug-induced sleep endoscopy: A two drug comparison and simultaneous polysomnography. *J. Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 12 (Epub ahead of print).
- Carrasco Llatas M., Dalmau Galofre J., López Martínez R., Fernández Martínez S., Viñoles J., López R. (2005) Our findings in the sleep endoscopy exams. *Acta Otorrinolaryngol. Esp.* 56(1), 17-21.
- Croft C.B., Pringle M. (1991) Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnea. *Clin. Otolaryngol.* 16, 504-509.
- De Vito A., Agnoletti V., Berrettini S., Piraccini E., Criscuolo A., Corso R., Campanini A., Gambale G., Vicini C. (2011) Drug-induced sleep endoscopy: Conventional versus target controlled infusion techniques – a randomized controlled study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 268, 457-462.
- Eichler C., Sommer J.U., Stuck B.A., Hörmann K., Maurer J.T. (2013) Does drug-induced sleep endoscopy change the treatment concept of patients with snoring and obstructive sleep apnea? *Sleep Breath.* 17(1), 63-68.
- Gillespie M.B., Reddy R.P., White D.R., Discolo C.M., Overdyk F.J., Nguyen S.A. (2013) A trial of drug-induced sleep endoscopy in the surgical management of sleep-disordered breathing. *Laryngoscope* 123(1), 277-282.
- Kezirian E.J. (2011) Nonresponders to pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea: Insights from drug-induced sleep endoscopy. *Laryngoscope* 121(6), 1320-1326.
- Kezirian E.J., Hohenhorst W., de Vries N. (2011) Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 268(8), 1233-1236.
- Kotecha B.T., Hannan S.A., Khalil H.M., Georgalas C., Bailey P. (2007) Sleep nasendoscopy: A 10-year retrospective audit study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 264(11), 1361-1367.
- Lan Z., Itoi A., Takashima M., Oda M., Tomoda K. (2006) Difference of pharyngeal morphology and mechanical property between OSAHS patients and normal subjects. *Auris Nasus Larynx* 33(4), 433-439.
- Maurer J.T. (2006) Current trends in the diagnosis of sleep related breathing disorders. *Laryngorhinotologie* 85, Suppl. 1, 11-253.
- Moon I.J., Han D.H., Kim J.W., Rhee C.S., Sung M.W., Park J.W., Kim D.S., Lee C.H. (2010) Sleep magnetic resonance imaging as a new diagnostic method in obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 120(12), 2546-2554.
- Persak S.C., Sin S., McDonough J.M., Arens R., Wootton D.M. (2011) Noninvasive estimation of pharyngeal airway resistance and compliance in children based on volume-gated dynamic MRI and computational fluid dynamics. *J. Appl. Physiol.* 111(6), 1819-1827.
- Punjasawadwong Y., Boonjeungmonkol N., Phongchiewboon A. (2007) Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 17(4); CD0038436.
- Rabelo F.A., Küpper D.S., Sander H.H., Santos Júnior V.D., Thuler E., Fernandes R.M., Valera F.C. (2013) A comparison of the Fujita classification of awake and drug-induced sleep endoscopy patients. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 79(1), 100-105.
- Ravesloot M.J., de Vries N. (2011) One hundred consecutive patients undergoing drug-induced sleep endoscopy: Results and evaluation. *Laryngoscope* 121(12), 2710-2716.
- Sadaoka T., Kakitsuba N., Fujiwara Y., Kanai R., Takahashi H. (1996) The value of sleep nasendoscopy in the evaluation of patients with suspected sleep-related breathing disorders. *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* 21(6), 485-489.
- Soares D., Folbe A.J., Yoo G., Badr M.S., Rowley J.A., Lin H.S. (2013) Drug-induced sleep endoscopy vs awake Müller's maneuver in the diagnosis of severe upper airway obstruction. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 148(1), 151-156; doi: 10.1177/0194599812460505. Epub 2012 Sep 11.
- Vanderveken O.M., Maurer J.T., Hohenhorst W., Hamans E., Lin H.S., Vroegop A.V., Anders C., de Vries N., Van de Heyning P.H. (2013) Evaluation of drug-induced sleep endoscopy as a patient selection tool for implanted upper airway stimulation for obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med.* 15, 9(5), 433-438.
- Vicini C., De Vito A., Benazzo M., Frassinetti S., Campanini A., Frascioni P., Mira E. (2012) The nose oropharynx hypopharynx and larynx (NOHL) classification: A new system of diagnostic standardized examination for OSAHS patients. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 269(4), 1297-1300.