



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ ΣΤΟΝ ΥΠΝΟ. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΚΑΙ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΧΕΙΡΟΚΙΝΗΤΗΣ (MANUAL) ΚΑΙ ΑΥΤΟΜΑΤΗΣ (ΑΥΤΟ)
ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΗΣ CPAP ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΝΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ»**

ΑΛΙΚΗ ΜΗΝΑΡΙΤΖΟΓΛΟΥ

ΑΘΗΝΑ
ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2019

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Τ...Μεταπτυχια...Φοιτη.....

Εξεταστική Επιτροπή

- ,Επιβλέπων
- , Μέλος
- ,Μέλος

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την Συνέλευση της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της με Αριθμό Πρωτοκόλλουγια την αξιολόγηση και εξέταση τ..... συνεδρίασε σήμερα.....

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία τ..... υποψηφίουμε τίτλο «.....»είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους 3 προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- ,Επιβλέπων (Υπογραφή)
- , Μέλος (Υπογραφή)
- ,Μέλος (Υπογραφή)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη (Ελληνικά)	4	
Περίληψη (Αγγλικά)	5	
Ευχαριστίες	6	7
Γενικό μέρος		
1. Εισαγωγή	7	
2. Αρχιτεκτονική του ύπνου	8	
3. Σταδιοποίηση του ύπνου	9	
4. Ταξινόμηση διαταραχών ύπνου	16	
5. Ορισμοί	17	
6. Υπνική άπνοια	22	
7. Βαρύτητα υπνικής άπνοιας	22	
8. Αποφρακτική άπνοια στον ύπνο		
8.1 Παθοφυσιολογία	23	
8.2 Προδιαθεσικοί παράγοντες	27	
8.3 Κλινική εικόνα	29	
8.4 Συν-νοσηρότητα	33	
9. Κεντρική άπνοια στον ύπνο		
9.1 Παθοφυσιολογία	36	
9.2 Προδιαθεσικοί παράγοντες	39	
9.3 Κλινική εικόνα	40	
10. Διάγνωση υπνικής άπνοιας	43	
11. Θεραπεία αποφρακτικής υπνικής άπνοιας	47	
Γενικά μέτρα	49	
Ενδοστοματικά προθέματα	50	
Συσκευές θετικής πίεσης αέρα (ΡΑΡ)	51	
Θεραπεία με CPAP	51	
Είδη μασκών	53	

Ανεπιθύμητες ενέργειες	54
Γενικές συστάσεις για τη διεξαγωγή μελετών χειροκίνητης τιτλοποίησης PAP σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς	56
Θεραπεία με APAP	59
 Ειδικό μέρος	
1. Εισαγωγή	63
2. Σκοπός της μελέτης	64
3. Υλικό και μέθοδος	65
4. Στατιστική ανάλυση	69
5. Αποτελέσματα	70
6. Συζήτηση	81
7. Συμπεράσματα	85
 Βιβλιογραφία	 86

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η CPAP (continuous positive airways pressure) αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση της μέτριας και σοβαρής αποφρακτικής υπνικής άπνοιας. Η τιτλοποίηση της μπορεί να γίνει είτε χειροκίνητα είτε με αυτόματη ρύθμιση και μπορεί να είναι ολονύχτια ή μόνο στο δεύτερο ήμισυ της νύχτας (split night). Μέχρι σήμερα είναι περιορισμένος ο αριθμός των μελετών που συγκρίνουν τους δυο τρόπους τιτλοποίησης.

Σκοπός: Να εκτιμηθεί εάν η αυτόματη τιτλοποίηση της CPAP είναι το ίδιο αποτελεσματική με την χειροκίνητη στην διόρθωση των αναπνευστικών γεγονότων τόσο σε ολονύχτια μελέτη όσο και σε μελέτη split night και εάν είναι το ίδιο ανεκτή από τον ασθενή κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης.

Υλικό και μέθοδος: Στην μελέτη τιτλοποίησης συμμετείχαν 100 ασθενείς με σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο (ΣΑΑΥ). Στους 50 η τιτλοποίηση της cpap έγινε χειροκίνητα και στους άλλους 50 αυτόματα. Σε κάθε ομάδα, 25 ασθενείς υποβλήθηκαν σε split night μελέτη και 25 σε ολονύχτια τιτλοποίηση. Στο τέλος της εξέτασης οι ασθενείς συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο που αφορούσε το βράδυ της μελέτης.

Αποτελέσματα: Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αυτόματης και χειροκίνητης τιτλοποίησης στη διόρθωση των αναπνευστικών γεγονότων, την αρχιτεκτονική και την επάρκεια του ύπνου τόσο σε ολονύχτια καταγραφή όσο και σε μελέτη split night . Η πίεση (P95) που καταγράφηκε στην αυτόματη τιτλοποίηση ήταν υψηλότερη ($10,7 \pm 2,2$) από την μέγιστη πίεση της χειροκίνητης ($8,1 \pm 2,7$) τόσο σε ολονύχτια καταγραφή (αυτόματη $11,0 \pm 2,78$, χειροκίνητη $7,9 \pm 2,7$) όσο και σε τιτλοποίηση μελέτης split night (αυτόματη $10,5 \pm 2,4$ χειροκίνητη $8,2 \pm 2,7$). Επίσης το 64,5% των ασθενών με αυτόματη τιτλοποίηση ανέφερε πως ο ύπνος τους ήταν πολύ καλύτερος απ' ότι συνήθως ενώ με τη χειροκίνητη το 46,9% των ασθενών αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Από τα ευρήματά μας, φαίνεται ότι η αυτόματη τιτλοποίηση είναι το ίδιο αποτελεσματική με τη χειροκίνητη στη διόρθωση των αναπνευστικών γεγονότων τόσο ολονύχτια τιτλοποίηση όσο και σε split night. Χρησιμοποιεί όμως υψηλότερες πιέσεις για την άρση των απνοιών – υποπνοιών. Επίσης η ομάδα των ασθενών που κοιμήθηκαν με αυτόματη τιτλοποίηση ανέφεραν καλύτερο ύπνο το βράδυ της τιτλοποίησης .

Λέξεις κλειδιά: CPAP, αυτόματη τιτλοποίηση, χειροκίνητη τιτλοποίηση

SUMMARY

Introduction: CPAP (continuous positive airways pressure) is the treatment of choice to treat moderate and severe obstructive sleep apnea. The titration can be done manual or auto and the study can be overnight or only at the second half of the night (split night). Until today the number of studies comparing the two titration methods is limited.

Aims and objectives: To estimate if auto titration is as effective as manual to address the respiratory events in both overnight and split night titration and if it is tolerated by patient during titration.

Patients and methods: 100 patients with sleep apnea syndrome (OSA) participated to a titration study. In 50 patients the titration of CPAP was done manually and the other 50 automatically. In each group, 25 patients were subjected to split night study and 25 in overnight titration. At the end of titration, the patients completed a questionnaire about the night of the study.

Results: There is no statistically significant difference between auto and manual titration in respect the elimination of respiratory events, the architecture and the efficiency of sleep both overnight and split night titration. The pressure (P95) applied to Automatic titration was higher ($10,7 \pm 2,2$) from the maximum pressure of the manual ($8,1 \pm 2,7$) in both overnight (auto titration $11,0 \pm 2,78$, manual titration $7,9 \pm 2,7$) and a split night titration (auto titration $10,5 \pm 2,4$, manual titration $8,2 \pm 2,7$). Also 64,5% of the patients with auto titration reported that their sleep was much better than usually had while with manual titration 46,9% of the patients reported better sleep respectively.

Conclusions: From our finding, it seems that the auto titration is as effective as manual to eliminate the respiratory events both overnight titration and split night. However auto titration uses higher pressures to eliminate apneas - hypopneas. Moreover the group of patient who slept with auto titration reported better sleep.

Key words: CPAP, auto titration, manual titration.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της εργασίας αυτής, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στο Διευθυντή του Εργαστηρίου Ύπνου του νοσοκομείου Ευαγγελισμός κο Μ. Βαγιάκη, στην πνευμονολόγο και γιατρό του Εργαστηρίου κα Ε. Δήμα για την πολύτιμη βοήθεια της στη στατιστική ανάλυση της εργασίας καθώς και στον Ελ. Κοσμά, τεχνικό του εργαστηρίου για τη βοήθεια του στη συλλογή των ερωτηματολογίων.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ύπνος καταλαμβάνει περίπου το ένα τρίτο του συνολικού χρόνου ζωής και είναι απαραίτητος για την επιβίωση. Κατά τη διάρκεια του ύπνου ποικίλες διεργασίες λαμβάνουν χώρα στον οργανισμό όπως η αποκατάσταση των ενεργειακών αποθεμάτων μέσω μεταβολικών διεργασιών, ενίσχυση μνημονικής ικανότητας και εγκατάσταση μακροχρόνιας μνήμης, θερμορύθμιση, διεργασίες ενίσχυσης του ανοσοποιητικού συστήματος και απομάκρυνση τοξινών, ενίσχυση συναπτικής πλαστικότητας του εγκεφάλου κ.α [1].

Η πλήρης έλλειψη του ύπνου είναι ασύμβατη με τη ζωή ενώ η μακροχρόνια έλλειψη ενός καλού ύπνου μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία μας. Μια διαταραχή που συναντάμε συχνά και που προκαλεί κατακερματισμό του ύπνου με αποτέλεσμα την καταστροφή της μικροαρχιτεκτονικής του και εν τέλει την χρόνια στέρηση καλού ποιοτικού ύπνου, είναι η υπνική άπνοια.

Η υπνική άπνοια ή αλλιώς το σύνδρομο απνοιών – υποπνοιών κατά τον ύπνο (ΣΑΥΥ), είναι μια παθολογική οντότητα η οποία χαρακτηρίζεται από μερική (υπόπνοια) ή πλήρης (άπνοια) διακοπή της αναπνοής κατά τον ύπνο. Η διακοπή αυτή της αναπνοής για να θεωρηθεί παθολογική θα πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον δέκα δευτερόλεπτα.

Η συχνότητα εμφάνισης αν λάβουμε υπόψη μόνο τον υποαπνοϊκό δείκτη (υπνική άπνοια) είναι 24% για τους άνδρες και 9% για τις γυναίκες ενώ αν συμπεριλάβουμε και τα ημερήσια συμπτώματα (σύνδρομο απνοιών – υποπνοιών) τα ποσοστά στο γενικό πληθυσμό είναι 4% και 2% αντίστοιχα [2]. Στην πραγματικότητα όμως τα ποσοστά των πασχόντων είναι πολύ υψηλότερα διότι συχνά τα συμπτώματα δεν λαμβάνουν τη σοβαρότητα που τους αντιστοιχεί με αποτέλεσμα μεγάλο ποσοστό των απνοϊκών ατόμων να μένει αδιάγνωστο.

Η συσχέτιση της υπνικής άπνοιας με καρδιαγγειακά, μεταβολικά και νευροψυχιατρικά νοσήματα, οι δυσμενείς επιπτώσεις της στην ποιότητα ζωής των πασχόντων καθώς και

η αυξημένη πιθανότητα ατυχημάτων λόγω υπνηλίας που συχνά παρουσιάζει αυτή η ομάδα ασθενών καθιστά αναγκαία τη θεραπεία της.

Η θεραπεία εκλογής της υπνικής άπνοιας είναι η χρήση συσκευής συνεχούς θετικής πίεσης αέρα, γνωστή και ως CPAP. Ανάλογα με τη βαρύτητα και τη συννοσηρότητα του εκάστοτε ασθενούς υπάρχουν και άλλα είδη θεραπειάς όπως χρήση ενδοστοματικών προθεμάτων και η χειρουργική αντιμετώπιση αν και εφόσον υπάρχουν ανατομικά προβλήματα τα οποία μπορούν να διορθωθούν χειρουργικά ενώ τα συντηρητικά μέτρα θα πρέπει να τηρούνται απ' όλους τους ασθενείς ανεξαρτήτου βαρύτητας της υπνικής άπνοιας.

2. ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ

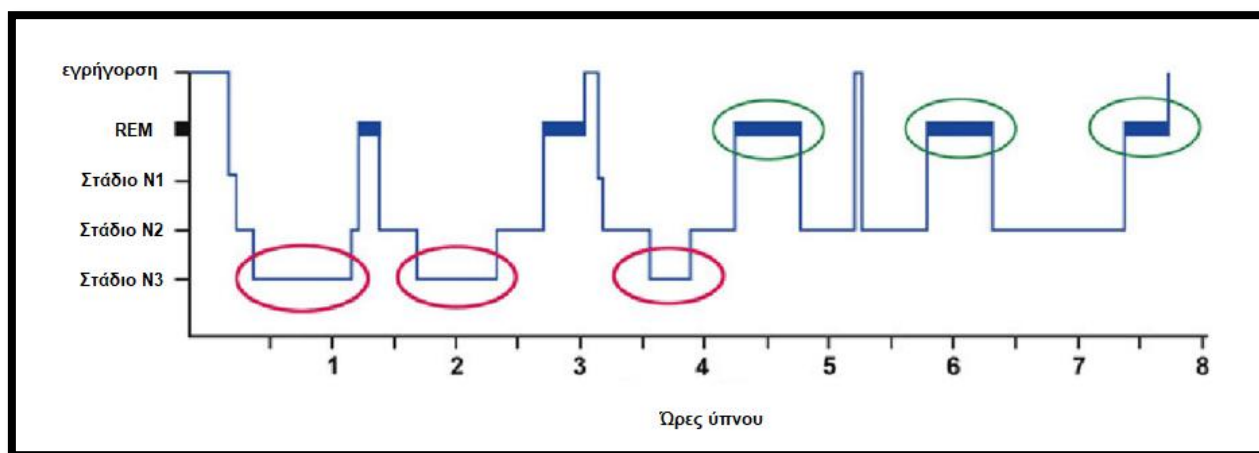
Στον άνθρωπο αλλά και σε άλλα είδη υπάρχουν τρεις διακριτές καταστάσεις: η εγρήγορση, ο ύπνος NREM και ο ύπνος REM.

Η εγρήγορση είναι η κατάσταση εκείνη κατά την οποία το άτομο είναι ξύπνιο και ανταποκρίνεται σε εξωτερικά ερεθίσματα.

Ο ύπνος είναι μια περιοδική κατάσταση ηρεμίας κατά την οποία υπάρχει προσωρινή μεταβολή της συνείδησης, ελάττωση της ανταπόκρισης στα ερεθίσματα από το εξωτερικό περιβάλλον, σημαντική μείωση ή απουσία της μυϊκής δραστηριότητας, στερεότυπη στάση σώματος και κλειστά τα μάτια. Ο ύπνος NREM αποτελείται από τρία στάδια. Το πρώτο στάδιο αποτελεί τη μεταβολική φάση από την εγρήγορση στον ύπνο και θεωρείται ελαφρύς ύπνος καθώς το άτομο μπορεί εύκολα με κάποιο ερέθισμα να μεταπηδήσει από τη φάση του ύπνου στη φάση της εγρήγορσης. Το δεύτερο στάδιο καταλαμβάνει το μεγαλύτερο ποσοστό του συνολικού χρόνου ύπνου και αποτελεί τον βασικό ύπνο. Το τρίτο στάδιο είναι ο βαθύς ύπνος όπου το άτομο δύσκολα αφυπνίζεται. Κατά τον NREM ύπνο υπάρχει επιβράδυνση της καρδιακής συχνότητας, μείωση της αρτηριακής πίεσης και ομαλοποίηση της αναπνοής. Ο ύπνος REM είναι ο ύπνος όπου γίνεται η επέλευση των ονείρων, υπάρχουν ταχείες οφθαλμικές κινήσεις, πλήρη μυϊκή ατονία των γραμμωτών μυών (με εξαίρεση τους οφθαλμοκινητικούς μυς και το διάφραγμα). Κατά τον REM ύπνο αυξάνει η καρδιακή συχνότητα και η αρτηριακή πίεση και η αναπνοή γίνεται ασταθής [3,4].

Η αρχιτεκτονική του ύπνου αντιπροσωπεύει το κυκλικό εκείνο μοτίβο όπου τα στάδια του ύπνου εναλλάσσονται και μεταπίπτουν από τη μια φάση στην άλλη και από τον NREM στον REM και ξανά μετά στο NREM. Η αρχιτεκτονική του ύπνου μπορεί να απεικονιστεί σε ένα γράφημα που λέγεται υπνόγραμμα (εικ.1)

Υπάρχουν γενικά 4-5 κύκλοι ύπνου σε μια νύχτα διάρκειας ο καθένας από 90 έως 110 λεπτά.



Εικ. 1 Απεικόνιση της αρχιτεκτονικής του ύπνου μέσω του υπνογράμματος. Παρατηρούμε ότι στην αρχή το άτομο είναι σε εγρήγορση. Σύντομα όμως μεταπίπτει σε στάδιο N1 και από εκεί στα υπόλοιπα στάδια του NREM μέχρι που εισέρχεται σε REM ύπνο και ολοκληρώνεται έτσι ο πρώτος κύκλος του ύπνου. Παρατηρείται επίσης ότι στο πρώτο ήμισυ της νύχτας ο κοιμώμενος έχει περισσότερο χρόνο σε N3 (κόκκινοι κύκλοι) ενώ όσο προχωράει η νύχτα στο δεύτερο ήμισυ αυξάνει ο χρόνος του REM (πράσινοι κύκλοι)

3. ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΥΠΝΟΥ[5]

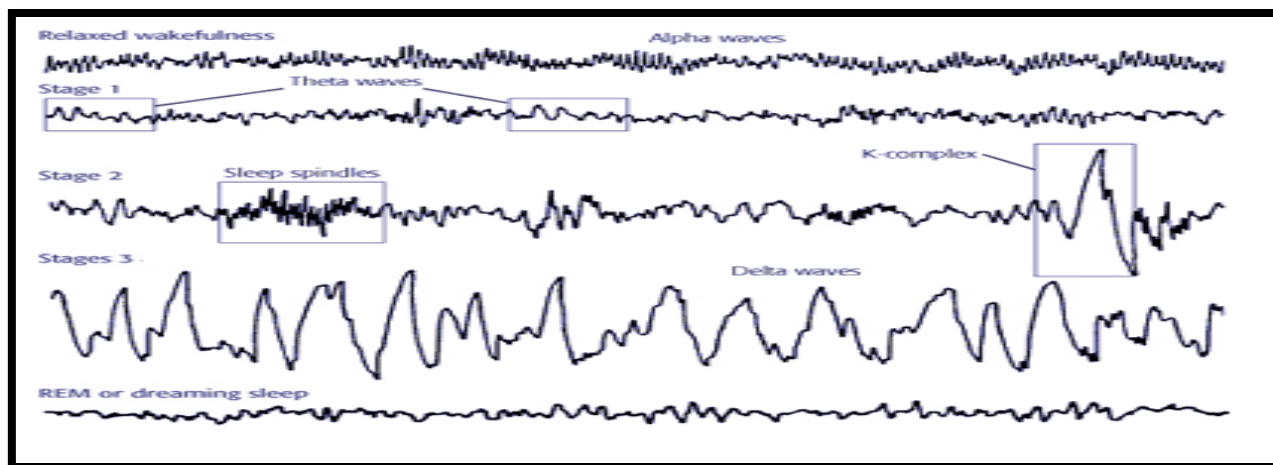
Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω ο ύπνος διαχωρίζεται σε ύπνο NREM και σε ύπνο REM. Ο NREM καταλαμβάνει το 75% του ύπνου και διακρίνεται σε τρία στάδια, N1 (5%), N2 (50%) και N3 (20-25%) ενώ ο REM καταλαμβάνει περίπου το 20-25% του ύπνου. Ένας κύκλος ύπνου διαρκεί περίπου 90-110 λεπτά.

Η διάκριση των σταδίων βασίζεται σε πληροφορίες που λαμβάνουμε από το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, το ηλεκτροοφθαλμογράφημα και το ηλεκτρομυογράφημα του υπογενειδίου μυός. Ανάλογα με το αν ένα άτομο είναι σε εγρήγορση ή κοιμάται αλλάζει και η ηλεκτροεγκεφαλογραφική του δραστηριότητα. Έτσι παρατηρείται alpha ρυθμός όταν το άτομο είναι ξύπνιο με κλειστά μάτια, beta ρυθμός όταν το άτομο είναι

ξύπνιο με ανοιχτά τα μάτια, theta ρυθμός παρατηρείται σε όλα τα στάδια του ύπνου και delta ρυθμός όταν το άτομο βρίσκεται σε στάδιο N3 (εικ.2). Ανάλογα με το στάδιο ύπνου στο οποίο βρίσκεται ο κοιμώμενος εμφανίζονται και διάφορες κυματομορφές στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ενδεικτικές του σταδίου οι οποίες βοηθάνε στον διαχωρισμό τους (εικ.3) .Η σταδιοποίηση γίνεται ανά χρονικό διάστημα καταγραφής 30 sec που ονομάζεται εποχή (epoch). Επίσης υπάρχει διαφορά ανάλογα με το στάδιο του ύπνου και στην μυϊκή δραστηριότητα. Έτσι ενώ στην αρχή παρατηρείται έντονος μυϊκός τόνος στο ηλεκτρομυογράφημα του υπογενιδείου όσο βαθαίνει ο ύπνος ο μυϊκός τόνος μειώνεται φθάνοντας στην ελάχιστη μυϊκή δραστηριότητα όταν το άτομο μπαίνει σε ύπνο REM. Το ηλεκτροοφθαλμογράφημα αλλάζει και αυτό.

Alpha 	Συχνότητα 8-13Hz, τάσης 20-60μV. Μέγιστη στις ινιακές απαγωγές (O1,O2). Εμφανίζεται στην εγρήγορση όταν το άτομο είναι ήρεμο με κλειστά τα μάτια
Beta 	Συχνότητα 13-35 Hz (συχνότερα 18-25Hz, λιγότερο συχνά 13-16Hz, σπάνια > 25Hz) , τάσης 5-20μV. Εμφανίζεται στην εγρήγορση όταν το άτομο είναι με ανοικτά τα μάτια.
Theta 	Συχνότητα 3-7Hz, τάσης ≤15μV. Είναι η πλέον συνήθης δραστηριότητα του ύπνου και εμφανίζεται σε όλα τα στάδια ύπνου
Delta 	Συχνότητα 0,5- 2Hz, ύψους >75μV. Είναι ιδιαίτερα εμφανή στις κεντρικές και μετωπιαίες απαγωγές. Παρατηρείται στο στάδιο 3 του ύπνου

Εικ. 2. Ταξινόμηση ηλεκτροεγκεφαλογραφικής δραστηριότητας



Εικ.3. Οι συνήθεις ρυθμοί και κυματομορφές που εμφανίζονται κατά τον ύπνο.

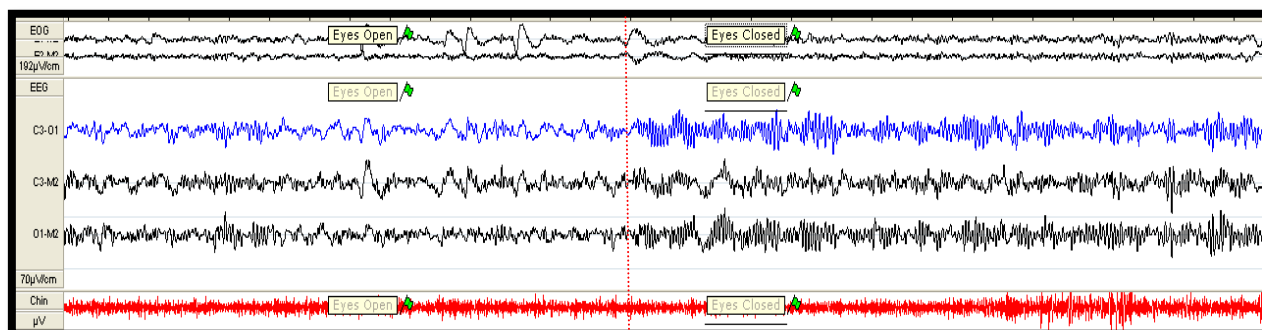
Πιο συγκεκριμένα:

ΕΓΡΗΓΟΡΣΗ (WAKE)(εικ. 4,5,6)

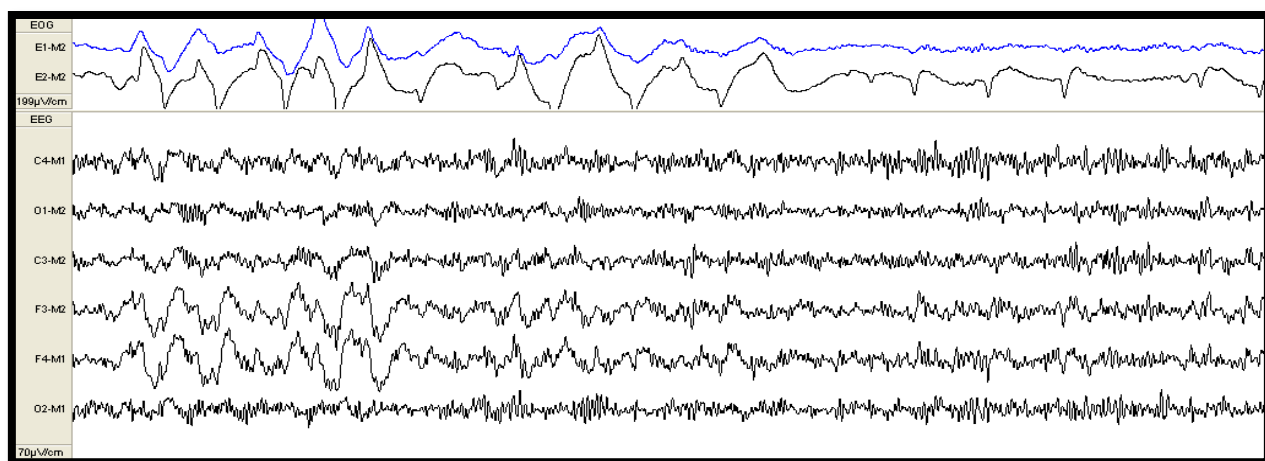
Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα: Χαρακτηρίζεται από ρυθμό Alpha (8-13Hz) όταν τα μάτια είναι κλειστά ή από χαμηλού ύψους μικτή συχνότητα όταν τα μάτια είναι ανοιχτά. Υπάρχει όμως ένα 10% των ατόμων που παράγει περιορισμένο alpha καθώς και άλλο ένα 10% που δεν παράγει alpha ρυθμό.

Ηλεκτροοφθαλμογράφημα: Ακούσιες βραδείες ή εκούσιες ταχείες οφθαλμικές κινήσεις διάρκειας μικρότερης των 0,5sec.

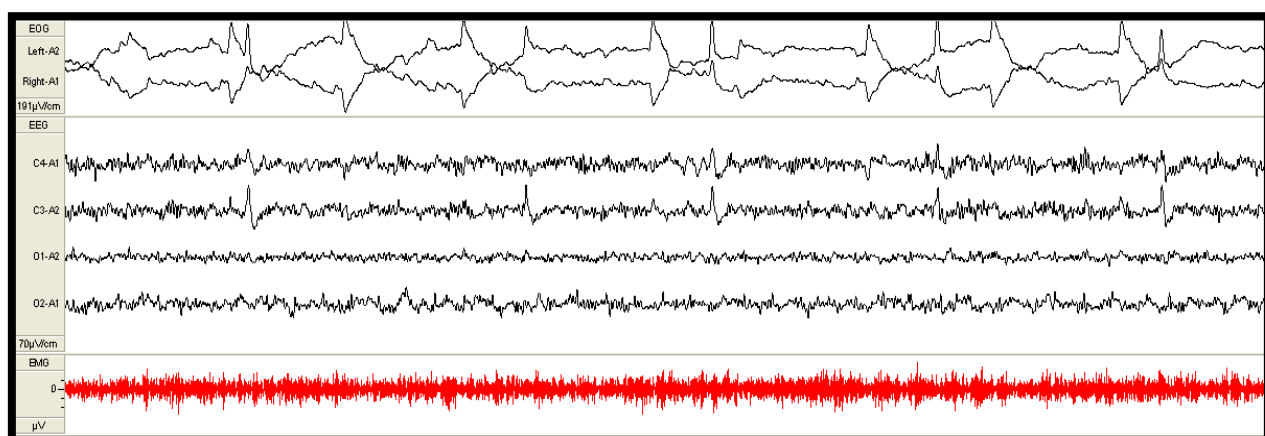
Υπογενεΐδιο ηλεκτρομυογράφημα : Σχετικά αυξημένος μυϊκός τόνος, συγκριτικά με τα υπόλοιπα στάδια ύπνου.



Εικ. 4. Εγρήγορση. Αριστερά της κόκκινης διακεκομμένης γραμμής το άτομο είναι ξύπνιο με ανοιχτά τα μάτια, δεξιά είναι ξύπνιο με κλειστά τα μάτια.



Εικ.5. Εγρήγορση. Το άτομο ανοιγοκλείνει τα μάτια του



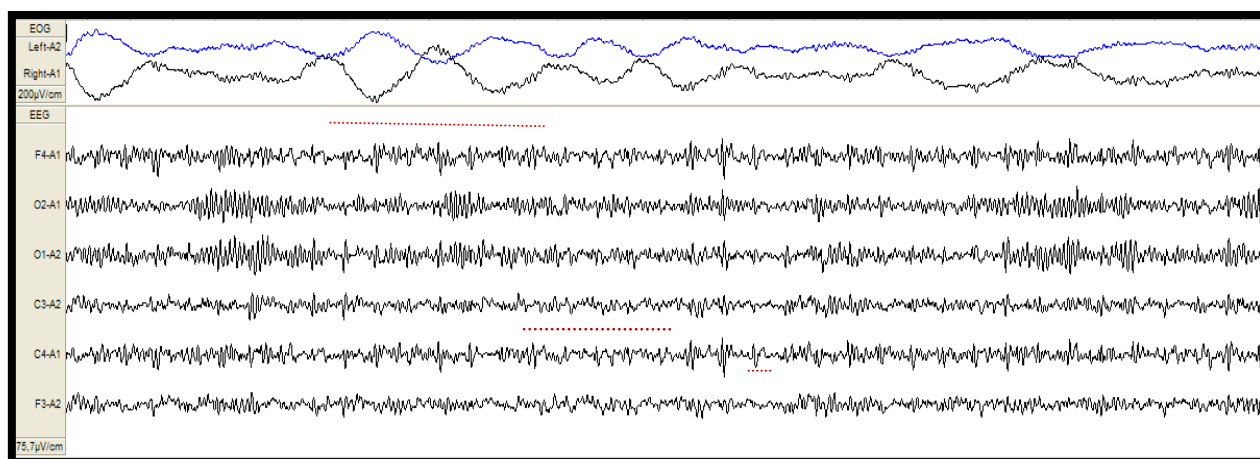
Εικ. 6. Εγρήγορση. Το άτομο διαβάζει

ΣΤΑΔΙΟ N1 (5% του συνολικού χρόνου ύπνου) (εικ. 7,8)

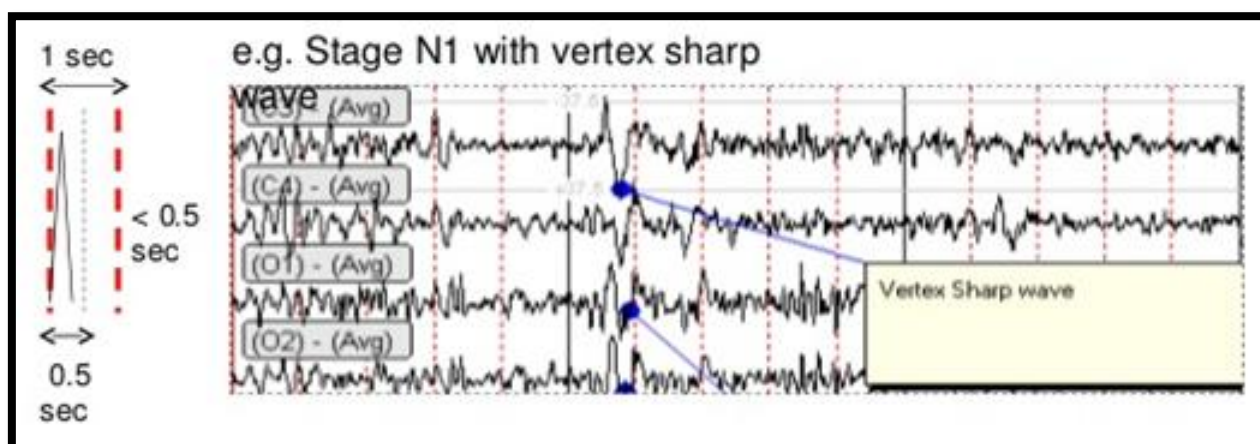
Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα: Σε εξεταζόμενους που παράγουν alpha ρυθμό παρατηρείται αντικατάσταση αυτού από κύματα σχετικά χαμηλού ύψους και μικτής συχνότητας (Low Voltage Mixed Frequency, LVMF) με κυρίαρχο το εύρος συχνοτήτων από 3- 7 Hz, που καταλαμβάνουν το 50% ή και περισσότερο της εποχής (ρυθμός Theta). Μπορεί να εμφανιστούν υψηλά οξύαιχμα κύματα (vertex waves).

Ηλεκτροοφθαλμογράφημα: Βραδείες κινήσεις των ματιών (Slow Eye Movements, SEMs)

Ηλεκτρομυογράφημα: Ο μυϊκός τόνος είναι σχετικά αυξημένος αλλά σε μικρότερο βαθμό απ' ότι στην εγρήγορση.



Εικ.7. Στάδιο 1: παρατηρείται ρυθμός θ, vertex waves και βραδείες κινήσεις των ματιών.



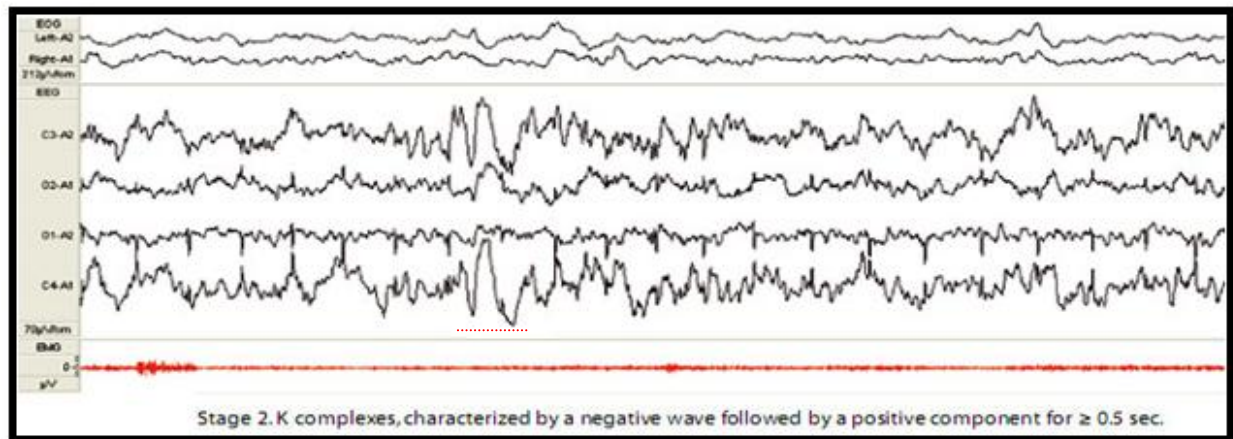
Εικ.8. Οξύαιχμο κύμα (vertex wave)

ΣΤΑΔΙΟ N2 (50% του συνολικού χρόνου ύπνου) (εικ.9,10)

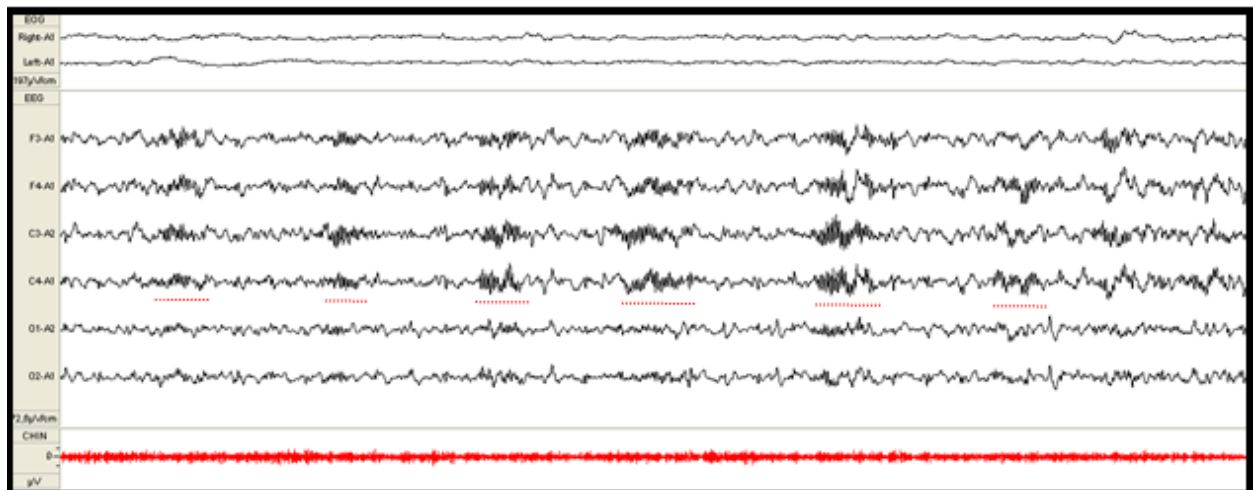
Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα: Χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση υπνικών ατράκτων (sleep spindles) ή/και συμπλεγμάτων K (K complex) και από βασικό ρυθμό theta.

Ηλεκτροοφθαλμογράφημα: Συνήθως δεν παρατηρούνται βραδείες κινήσεις των ματιών. Παρ'όλα αυτά σε μερικούς ανθρώπους μπορεί να επιμένουν.

Ηλεκτρομυογράφημα: Στο στάδιο N2, το υπογενειδίο ΗΜΓ εμφανίζει ευμετάβλητο εύρος, αλλά συνήθως είναι πιο χαμηλό συγκριτικά με την εγρήγορση



Εικ.9. Στάδιο N2. K complex



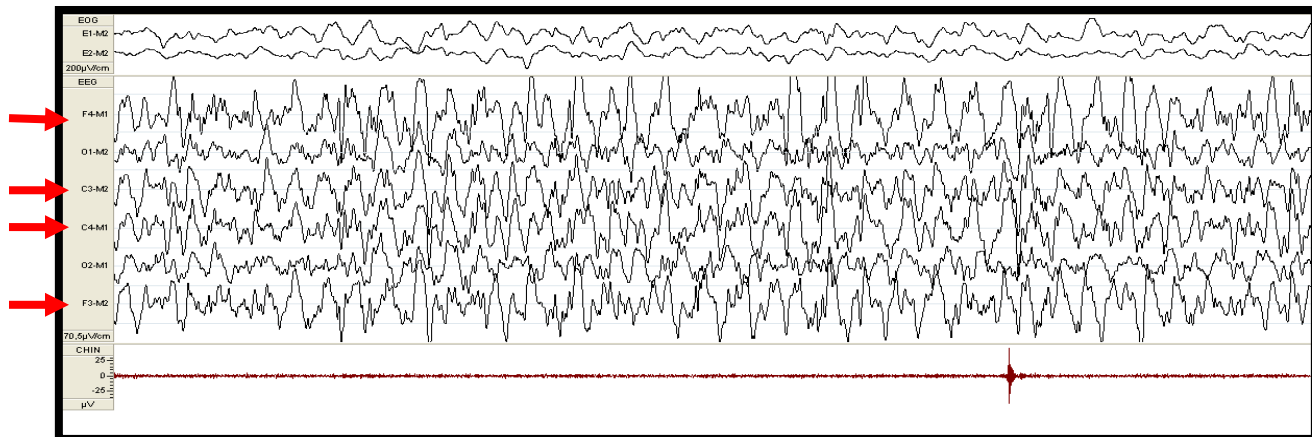
Εικ. 10. Στάδιο N2. Sleep spindles

ΣΤΑΔΙΟ N3 (20-25 % του συνολικού χρόνου ύπνου)(ΕΙΚ. 11)

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα: Χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση των Δέλτα κυμάτων (δραστηριότητα Δέλτα) συχνότητας 0,5 – 2Hz και ύψους $\geq 75\mu V$ και που καταλαμβάνουν το 20% και πάνω της εποχής.

Ηλεκτροοφθαλμογράφημα: Μπορεί να έχει τη δραστηριότητα του ΗΕΓ.

Ηλεκτρομυογράφημα: Ο μυϊκός τόνος στο υπογενείδιο εμφανίζει μια τονική δραστηριότητα αλλά το ύψος του είναι πολύ χαμηλό. Συνήθως πιο χαμηλό από το στάδιο N2 και μερικές φορές τόσο χαμηλό όσο και στον ύπνο REM.



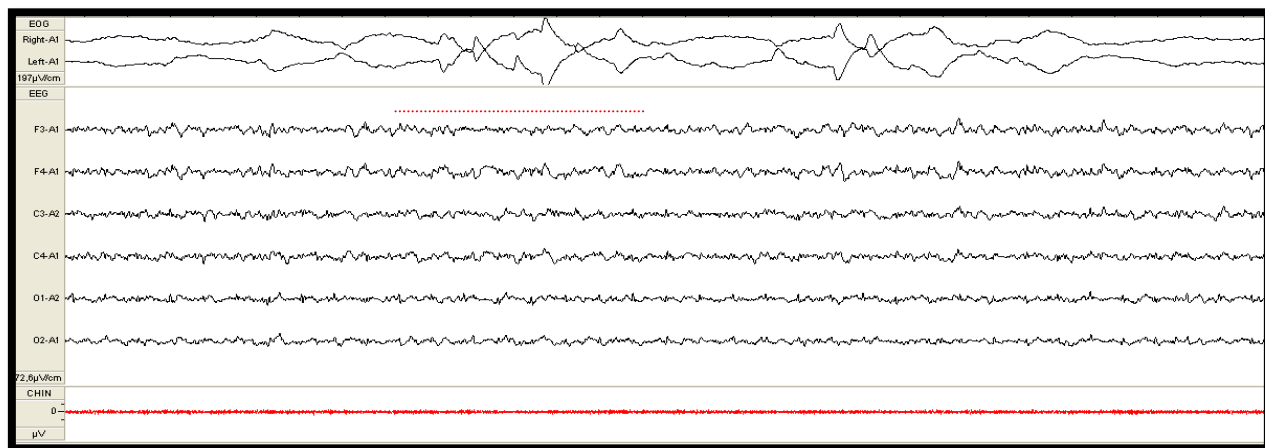
Εικ.11. Στάδιο N3. Τα Delta κύματα είναι πιο ευδιάκριτα στις κεντρικές και μετωπιαίες απαγωγές

Ύπνος REM (20-25% του συνολικού ύπνου) (εικ.12,13)

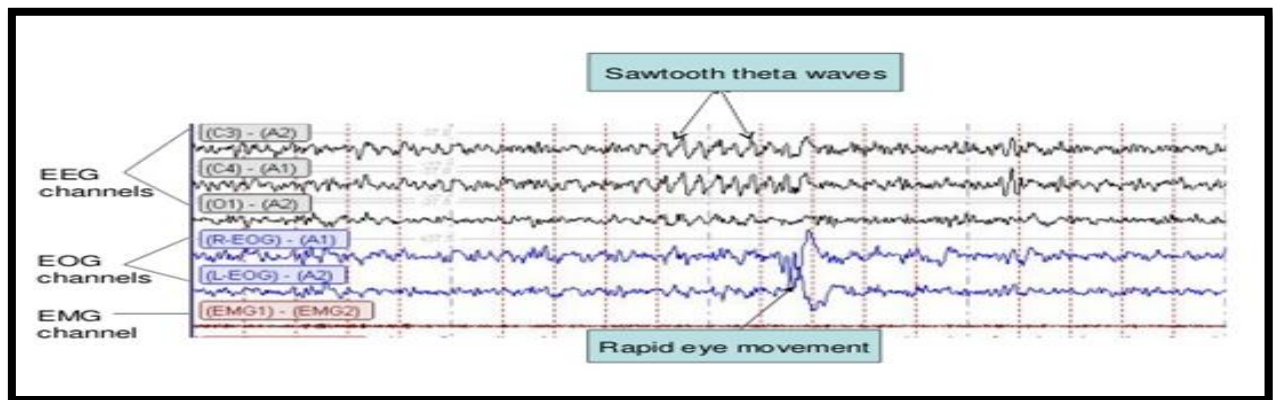
Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα: Εμφανίζει χαμηλού ύψους και μικτής συχνότητας theta ρυθμό (μοιάζει με το στάδιο N1 όμως οξύαιχμα κύματα δεν είναι συνήθη). Μπορεί να εμφανισθούν κύματα alpha, συνήθως 1-2 Hz χαμηλότερα απ' ότι στην εγρήγορση καθώς και πριονωτά κύματα τα οποία δεν είναι σε όλους παρόντα.

Ηλεκτροοφθαλμογράφημα: Παρατηρούνται επεισόδια εμφάνισης ταχέων κινήσεων των οφθαλμών (REMs), διάρκειας συνήθως μικρότερης των 0,5 sec.

Ηλεκτρομυογράφημα: Ο μυϊκός τόνος στο υπογενείδιο είναι ο χαμηλότερος συγκριτικά με όλα τα υπόλοιπα στάδια ύπνου. Παρόλα αυτά παροδικές «εκρήξεις» μυϊκής δραστηριότητας διάρκειας μικρότερης των 0,25 δευτερολέπτων μπορούν να εμφανιστούν στο ΗΜΓ του υπογενείου ή του ποδιού.



Εικ. 12. Ύπνος REM. Παρατηρούνται ταχείες οφθαλμικές κινήσεις, χαμηλού ύψους μικτής συχνότητας theta ρυθμός και χαμηλός μυϊκός τόνος



Εικ.13. Ύπνος REM. Πριονωτά κύματα (saw tooth theta wave)

4. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ ΣΤΟΝ ΥΠΝΟ

Οι διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο ταξινομούνται σύμφωνα με το με το ICSD 3 του 2014 [6] στις παρακάτω κατηγορίες:

I. Σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας

- α. Ενηλίκων
- β. Παίδων

II. Σύνδρομο κεντρικής υπνικής άπνοιας

- α. Κεντρική υπνική άπνοια με αναπνοή Cheyne-Stokes
- β. Κεντρική υπνική άπνοια οφειλόμενη σε ιατρική διαταραχή χωρίς αναπνοή Cheyne-Stokes
- γ. Κεντρική υπνική άπνοια λόγω περιοδικής αναπνοής από μεγάλο ύψος
- δ. Κεντρική υπνική άπνοια οφειλόμενη σε φάρμακο ή ουσία
- ε. Πρωτοπαθής κεντρική υπνική άπνοια
- στ. Πρωτοπαθής κεντρική υπνική άπνοια βρεφικής ηλικίας
- ζ. Πρωτοπαθής κεντρική υπνική άπνοια προωρότητας
- η. κεντρική υπνική άπνοια οφειλόμενη στη θεραπεία

III. Διαταραχές υπαερισμού στον ύπνο

- α. Σύνδρομο υποαερισμού-παχυσαρκίας
- β. Σύνδρομο συγγενούς κεντρικού κυψελιδικού υποαερισμού
- γ. Κεντρικός υποαερισμός καθυστερημένης έναρξης με υποθαλαμική δυσλειτουργία

- δ. Ιδιοπαθής κεντρικός κυψελιδικός υποαερισμός
- ε. Υποαερισμός στον ύπνο οφειλόμενος σε φάρμακο ή ουσία
- στ. Υποαερισμός στον ύπνο οφειλόμενος σε ιατρική διαταραχή

IV. Υποξαιμία στον ύπνο

V. Μεμονωμένα συμπτώματα και φυσιολογικές παραλλαγές

- α. Ροχαλητό
- β. Καταθρήνια

Συχνά παραπάνω από μια από αυτές τις διαταραχές είναι παρούσες στον ίδιο ασθενή και ειδικότερα ο συνδυασμός αποφρακτικής και κεντρικής άπνοιας.

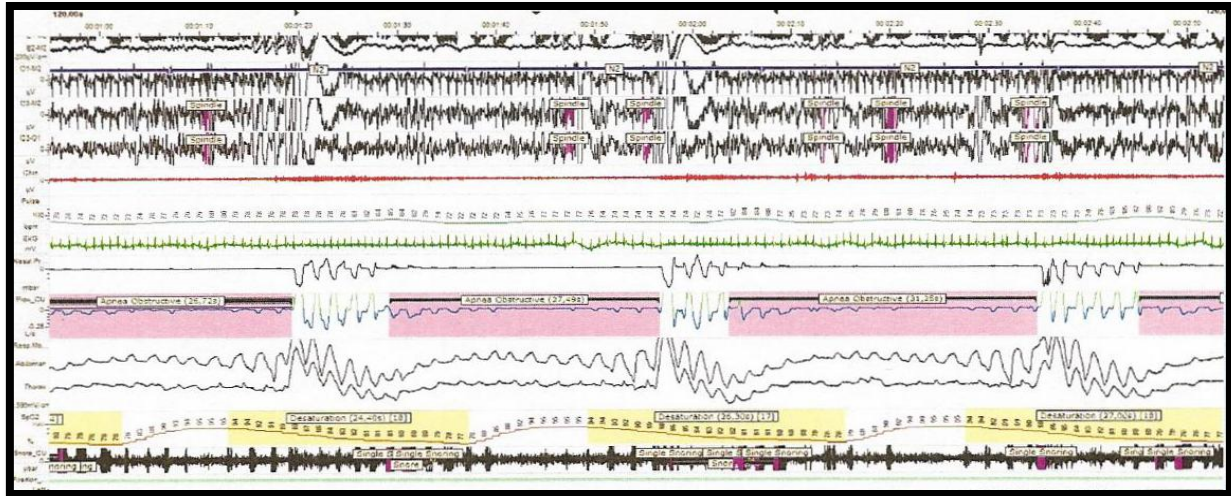
5. ΟΡΙΣΜΟΙ.[5]

Ως **άπνοια** ορίζεται η μείωση της ροής του αέρα $\geq 90\%$ σε σχέση με το βασικό επίπεδο αναπνοής διάρκειας ≥ 10 sec. Οι άπνοιες ανάλογα της παρουσίας ή όχι αναπνευστικής προσπάθειας διακρίνονται σε αποφρακτικού, κεντρικού και μικτού τύπου.

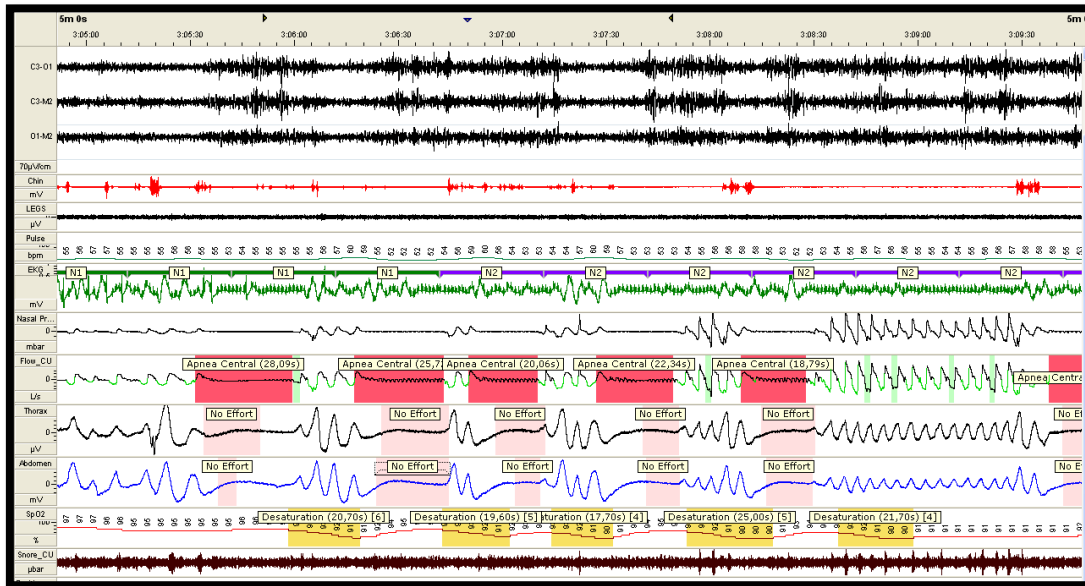
Ως **αποφρακτικού τύπου άπνοια** ορίζεται η άπνοια η οποία συνοδεύεται από αναπνευστική προσπάθεια. Ο θώρακας και η κοιλιά κινούνται και μάλιστα σε αντίθετη φάση λόγω της απόφραξης. Το φαινόμενο καλείται παράδοξη κινητικότητα. (εικ.14)

Ως **κεντρικού τύπου άπνοια** ορίζεται η άπνοια κατά τη διάρκεια της οποίας απουσιάζει η αναπνευστική προσπάθεια. Ο θώρακας και η κοιλιά δεν κινούνται. (εικ.15)

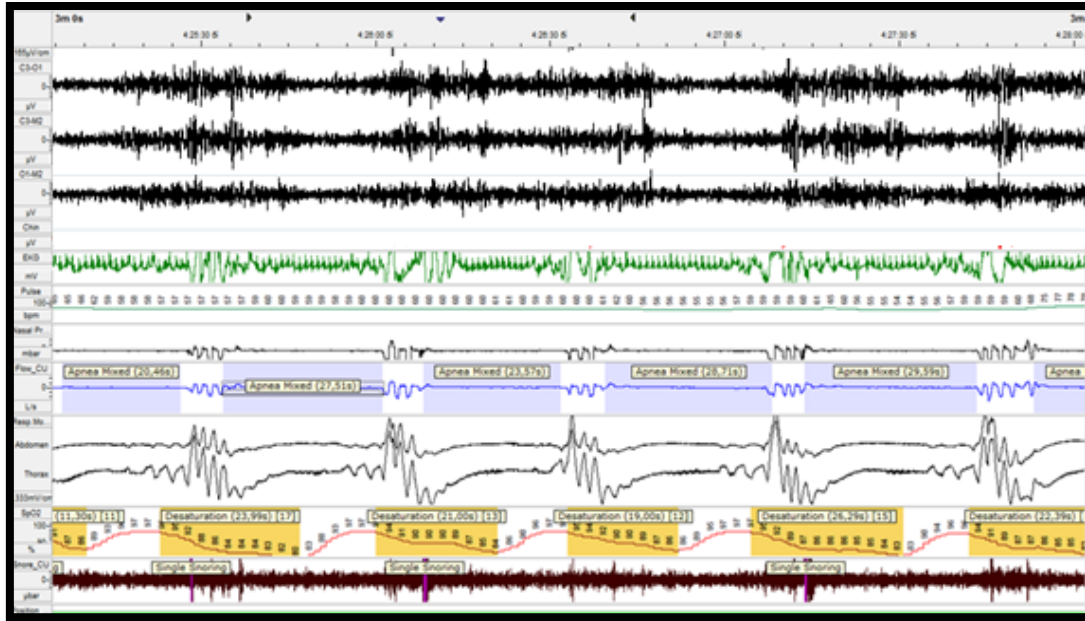
Ως **μικτού τύπου άπνοια** ορίζεται η άπνοια η οποία αρχίζει ως κεντρική (απουσία της αναπνευστικής προσπάθειας κατά την έναρξη) και καταλήγει ως αποφρακτική (ακολουθείται από αύξηση της αναπνευστικής προσπάθειας) (εικ.16). Οι μικτού τύπου άπνοιες συμπεριλαμβάνονται στη διάγνωση της αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο και η αντιμετώπισή τους είναι η ίδια με αυτή των αποφρακτικών άπνοιών.



Εικ. 14. Αποφρακτικές άπνοιες. Παρατηρείται η παράδοση κινητικότητα μεταξύ θώρακος και κοιλίας

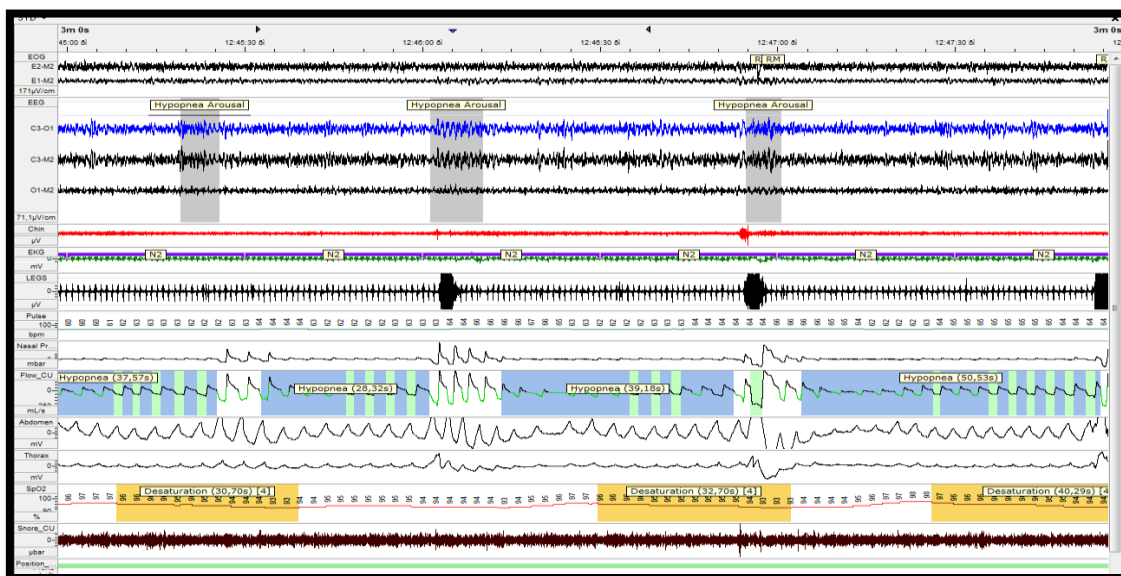


Εικ. 15. Κεντρικές άπνοιες. Δεν υπάρχει αναπνευστική προσπάθεια



Εικ. 16. Μικτές άπνοιες. Η απουσία αναπνευστικής προσπάθειας αρχικά ακολουθείται από αναπνευστική προσπάθεια η οποία εκδηλώνεται με παράδοξη κινητικότητα.

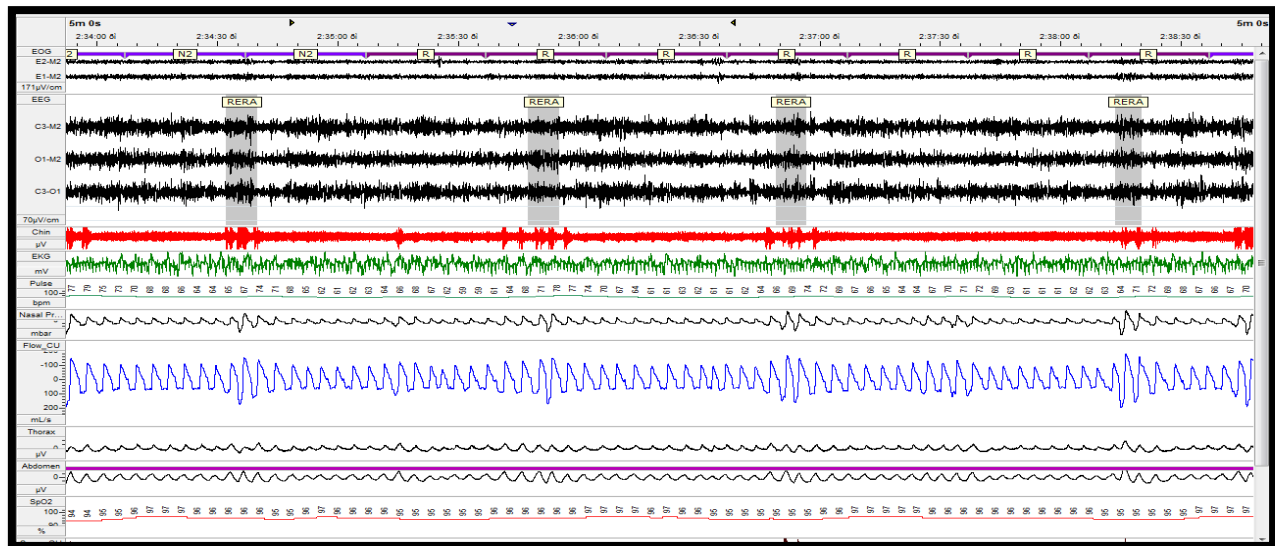
Ως **υπόπνοια** ορίζεται η μείωση της ροής του αέρα κατά 30% ή περισσότερο σε σύγκριση με το βασικό επίπεδο, διάρκειας τουλάχιστον 10 δευτερολέπτων, που συνοδεύεται από πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης τουλάχιστον 3% ή από εμφάνιση ηλεκτροεγκεφαλογραφικής αφύπνισης (arousal). (εικ.17)



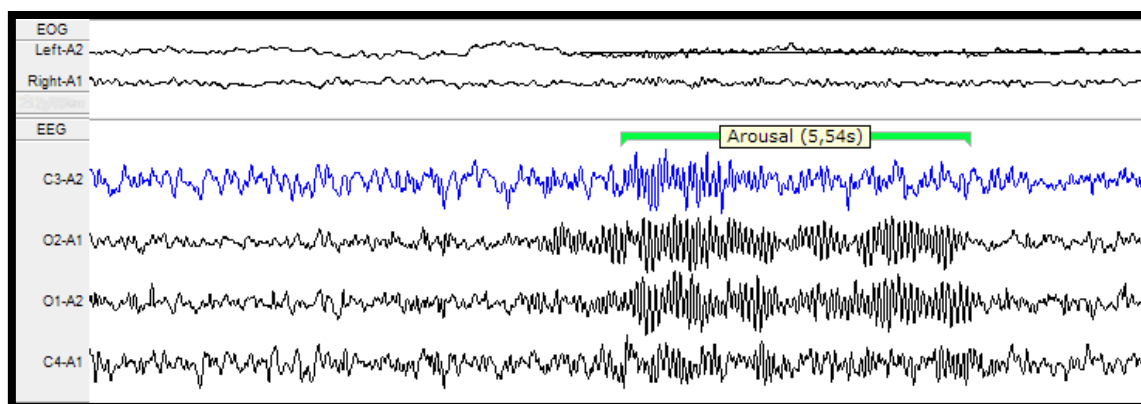
Εικ.17. Υπόπνοιες

Ως **σύνδρομο αυξημένων αντιστάσεων των ανώτερων αεραγωγών (Upper Airway Resistance Syndrome, UARS)** ορίζεται η αναπνευστική διαταραχή αποφρακτικής αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από περιορισμό της ροής του αέρα στον ανώτερο αεραγωγό ο οποίος δεν πληρεί τα κριτήρια της άπνοιας ή της υπόπνοιας (η μείωση της ροής είναι μικρότερη του 30% σε σύγκριση με το βασικό επίπεδο, διάρκειας τουλάχιστον 10 δευτερολέπτων). Τα επεισόδια χαρακτηρίζονται από την παρουσία αυξημένης αναπνευστικής προσπάθειας και την εμφάνιση ηλεκτροεγκεφαλογραφικής αφύπνισης (**Respiratory Effort Related Arousal, RERA**) μετά το πέρας τους (εικ.18). Οι αυξημένες αντιστάσεις των ανώτερων αεραγωγών συμπεριλαμβάνονται μέσα στη διάγνωση της αποφρακτικής άπνοιας, επειδή έχουν κοινή παθοφυσιολογία.

Ως **υποσυνείδητη αφύπνιση (arousal)** ορίζεται η αιφνίδια αλλαγή της συχνότητας του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (εμφάνιση επεισοδίων ρυθμού α, θ ή κυμάτων συχνότητας μεγαλύτερης των 16 Hz, που διαρκούν 3 -15sec, των οποίων προηγείται και έπεται ύπνος διάρκειας τουλάχιστον 10sec)(εικ.19). Δεν είναι πραγματική αφύπνιση, υπό την έννοια ότι ο ασθενής δεν έχει συνείδηση του επεισοδίου.

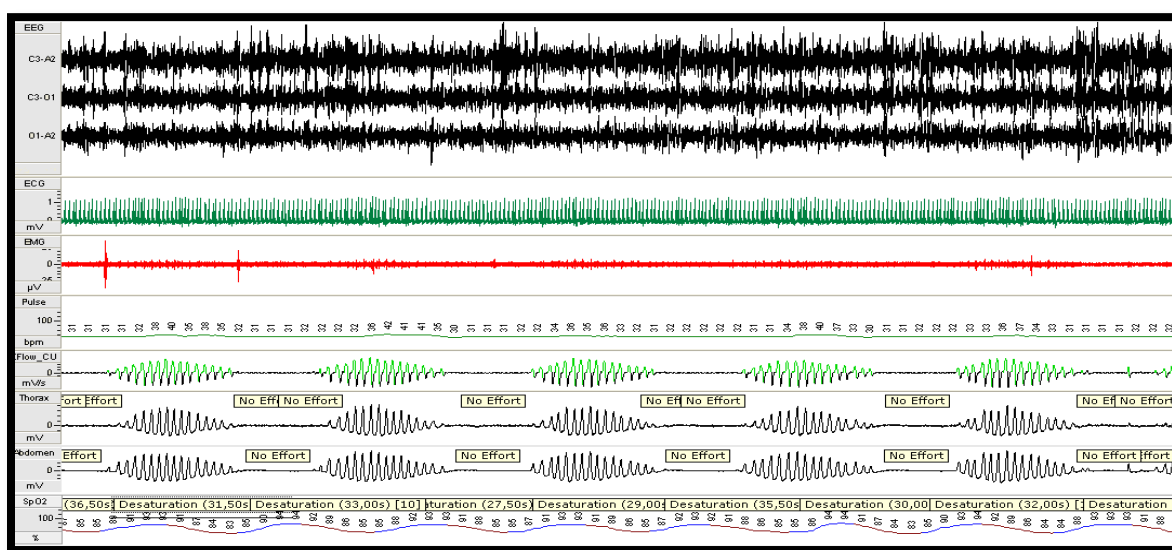


Εικ. 18. Αυξημένες αντιστάσεις των ανώτερων αεραγωγών



Εικ.19. Arousal

Αναπνοή Cheyne- Stokes. Πρόκειται για ένα τύπο αναπνοής ο οποίος χαρακτηρίζεται από ένα διαδοχικά αυξανόμενο –ελαττούμενο (crescendo –decrecendo) ρυθμό, όπου κάθε κύκλος αερισμού εναλλάσσεται με άπνοια (εικ.20). Για την τεκμηρίωση της αναπνοής Cheyne – Stokes κατά τη διάρκεια του ύπνου, απαιτούνται 3 ή περισσότερα επεισόδια συνεχόμενων κεντρικών απνοιών ή υποπνοιών που να διαχωρίζονται από επεισόδια με βαθμιαία αυξομείωση του αναπνεόμενου όγκου τύπου crescendo – decrecendo και διάρκεια κύκλου μεγαλύτερη ή ίση των 40 δευτερολέπτων και 5 ή περισσότερα επεισόδια κεντρικών απνοιών ή υποπνοιών ανά ώρα ύπνου οι οποίες συνδυάζονται με αυξομείωση του αναπνεόμενου όγκου τύπου crescendo – decrecendo σε καταγραφή τουλάχιστον 2 ωρών.



Εικ.20. Αναπνοή Cheyne-Stokes

Ως **υποαπνοϊκός δείκτης ή δείκτης απνοιών – υποπνοιών** (Apnoea–Hypopnoea Index, AHI) ορίζεται ο συνολικός αριθμός των απνοιών και υποπνοιών, που εκδηλώνονται, ανά ώρα ύπνου.

Ως **δείκτης αναπνευστικής διαταραχής** (Respiratory Disturbance Index, RDI) ορίζεται ο αριθμός των απνοιών, υποπνοιών και RERAs που εκδηλώνονται, ανά ώρα ύπνου.

Οι φυσιολογικές τιμές για τα παιδιά είναι έως 1 άπνοια –υπόπνοια ανά ώρα ύπνου, για ενήλικες κάτω των 65 ετών έως 5 άπνοιες – υπόπνοιες ανά ώρα ύπνου ενώ για ενήλικες άνω των 65 ετών έως 10 άπνοιες – υπόπνοιες ανά ώρα ύπνου.

6. ΥΠΝΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ.

Τόσο η αποφρακτική υπνική άπνοια όσο και η κεντρική υπνική άπνοια χαρακτηρίζονται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια μείωσης ή πλήρους απουσίας αέρα από τη μύτη και το στόμα. Αυτές οι διαταραχές της αναπνοής συνδυάζονται με αποκορεσμούς οξυγόνου, ενεργοποίηση του κεντρικού νευρικού συστήματος (αφύπνιση, arousal) και οξειδωτικό στρες.

Παρά τα κοινά χαρακτηριστικά τους οι δύο διαταραχές (αποφρακτικής και κεντρικής αιτιολογίας άπνοιες) διαφέρουν σημαντικά στην υποκείμενη παθοφυσιολογία. Η διάμετρος των ανώτερων αεραγωγών κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι ουσιαστικής σημασίας για την αποφρακτική άπνοια. Αντιθέτως στην κεντρική άπνοια ο αεραγωγός είναι ανοιχτός. Εδώ το πρόβλημα έγκειται σε διαταραχές του αερισμού – τόσο ο υπεραερισμός όσο και ο υποαερισμός- οι οποίες χαρακτηρίζουν την κεντρική άπνοια.

7. ΒΑΡΥΤΗΤΑ

Η βαρύτητα της άπνοιας στον ύπνο μπορεί να ταξινομηθεί σύμφωνα με τον δείκτη απνοιών – υποπνοιών (AHI) (πίνακας 1). Μερικοί άλλοι παράγοντες επίσης μπορούν να επηρεάζουν την κλινική βαρύτητα της άπνοιας στον ύπνο όπως ο βαθμός της υπνηλίας και η συνεπαγόμενη έκπτωση της ικανότητας του ατόμου να ανταποκρίνεται λόγω αυτού στις καθημερινές του δραστηριότητες, οι μεγάλοι αποκορεσμοί, ο βαθμός του

κατακερματισμού του ύπνου, η παρουσία νυχτερινής αρρυθμίας σχετιζόμενης με αναπνευστικά γεγονότα καθώς και η παρουσία συννοσηρότητας (π.χ κολπική μαρμαρυγή, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια)[8].

	ΒΑΡΥΤΗΤΑ	ΥΠΟΑΠΝΟΪΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ (ΑΠΝΟΙΕΣ – ΥΠΟΠΝΟΙΕΣ ΑΝΑ ΩΡΑ)
ΣΟΒΑΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΥΠΝΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ ΒΑΣΙΖΟΜΕΝΗ ΣΤΟΝ ΥΠΟΑΠΝΟΪΚΟ ΔΕΙΚΤΗ (ΑΗΙ)	ΕΛΑΦΡΥ	5-15
	ΜΕΤΡΙΟ	16-30
	ΣΟΒΑΡΟ	>30

Πίνακας 1. Βαρύτητα υπνικής άπνοιας βασιζόμενη στον υποαπνοϊκό δείκτη

8. ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ ΣΤΟΝ ΥΠΝΟ

8.1.ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΥΠΝΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ

Ο ανώτερος αεραγωγός από τους ρώθωνες έως τον λάρυγγα είναι ένας εύκαμπτος σωλήνας που εκτελεί ποικίλες λειτουργίες που έχουν να κάνουν με την αναπνοή, την κατάποση και την φώνηση.

Κατά τη διάρκεια του ύπνου παρατηρείται μείωση του μυϊκού τόνου η οποία γίνεται ακόμα πιο έντονη κατά τη διάρκεια του ύπνου REM καθώς σε αυτό το στάδιο υπάρχει φυσιολογικά μυϊκή ατονία [8].

Τα τοιχώματα του φάρυγγα είναι ευένδοτα με αποτέλεσμα τόσο το σχήμα όσο και το μέγεθος του αεραγωγού να εξαρτάται από τις γύρω ανατομικές δομές και τα μαλακά μόρια (όπως είναι η μαλακή υπερώα, η γλώσσα και τα τοιχώματα του στοματοφάρυγγα).

Σύνδρομα σχετιζόμενα με αποφρακτική άπνοια
- Σύνδρομο Down - Σύνδρομο Teacher - Collin - Σύνδρομο Pierre – Robin - Σύνδρομο Aperts - Λυκόστομα

Πίνακας 2. Σύνδρομα σχετιζόμενα με αποφρακτική άπνοια στον ύπνο

Η διάμετρος των ανώτερων αεραγωγών εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ ενδοαυλικών (διατείνοντες μυς) και εξωαυλικών δυνάμεων (όπως σκελετικές παραλλαγές ή δυσμορφίες, συσσωρευση λίπους, κατακράτηση υγρών). Επίσης παρατηρείται μείωση της διαμέτρου του στοματοφάρυγγα όταν ο κοιμώμενος

βρίσκεται σε ύπτια θέση λόγω βαρύτητας. Σκελετικές δυσμορφίες ή παραλλάγες (πίνακας 2 και 3) μπορούν να μειώσουν τη φαρυγγική διάμετρο, συσώρευση λίπους ή κατακράτηση υγρών αυξάνουν το μέγεθος των μαλακών μορίων στην περιοχή του φάρυγγα με αποτέλεσμα να αυξάνεται η εξωαυλική πίεση και να μειώνεται το εύρος του αυλού του αεραγωγού [9]. Όλοι αυτοί οι παράγοντες συμβάλλουν στην στένωση των ανώτερων αεραγωγών.

Σημαντικές ανατομικές παραλλαγές στους απνοϊκούς ασθενείς	
-	Υποπλασία και οπίσθια θέση της άνω γνάθου
-	Υποπλασία και οπίσθια θέση της κάτω γνάθου
-	Κατώτερη θέση υοειδούς οστού
-	Αυξημένος μέγεθος γλώσσας
-	Αυξημένο μήκος μαλακής υπερώας

Πίνακας 3. Σημαντικές ανατομικές παραλλαγές στους απνοϊκούς ασθενείς

Οι μυς των ανώτερων αεραγωγών αντισταθμίζουν αυτές τις αποφρακτικές δυνάμεις και σταθεροποιούν τον αερισμό. Η βέλτιστη μυϊκή λειτουργία εξαρτάται από την έγκαιρη δραστηριότητα αυτών των μυών η οποία φυσιολογικά γίνεται πριν από την σύσπαση του διαφράγματος ούτως ώστε να εμποδιστεί η σύγκλειση των τοιχωμάτων του φάρυγγα. Εξαρτάται επίσης από την ακεραιότητα των μυϊκών και νευρικών ινών. Η επαρκής νευρική ευαισθησία του βλεννογόνου είναι προϋπόθεση για την αντανakλαστική ενεργοποίηση. Βλάβες

σε αυτές τις δομές προκαλούν απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών [10].

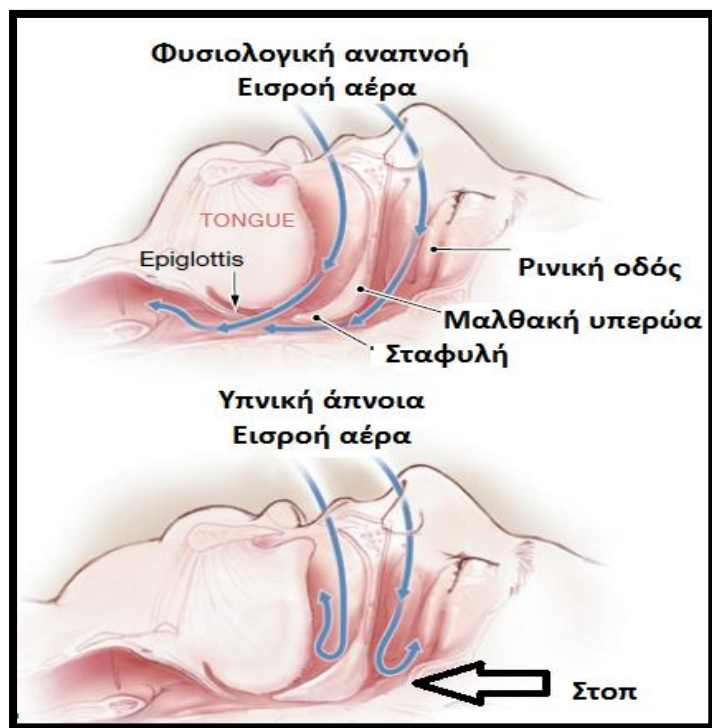
Παρά την μείωση της φαρυγγικής διαμέτρου κατά τον ύπνο, στα υγιή άτομα δεν παρατηρείται απόφραξη και εν τέλει μερική ή πλήρης διακοπή της αναπνοής.

Η αποφρακτική άπνοια ή υπόπνοια συμβαίνει όταν οι δυνάμεις που διατηρούν τη βατότητα των αεραγωγών (διατείνουντες μυς όπως π.χ ο γενειογλωσσικός, γενειοϋπερώιος, στερνοϋοειδής) είναι ανεπαρκείς για την εξουδετέρωση των παραγόντων που προωθούν την απόφραξη του αεραγωγού (πέραξ ανατομικές δομές) κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Η κρίσιμη πίεση σύγκλεισης του αεραγωγού (P_{crit}) είναι η πίεση κατά την οποία συμβαίνει η απόφραξη και είναι λιγότερο αρνητική σε ασθενείς με ΣΑΑΥ απ' ότι σε υγιή άτομα [11]. Τα συχνότερα σημεία απόφραξης είναι στην περιοχή του στοματοφάρυγγα

(56-75%), στη βάση της γλώσσας (25-44%) και στον υποφάρυγγα (0-33%) [9][12]. (εικ.21)

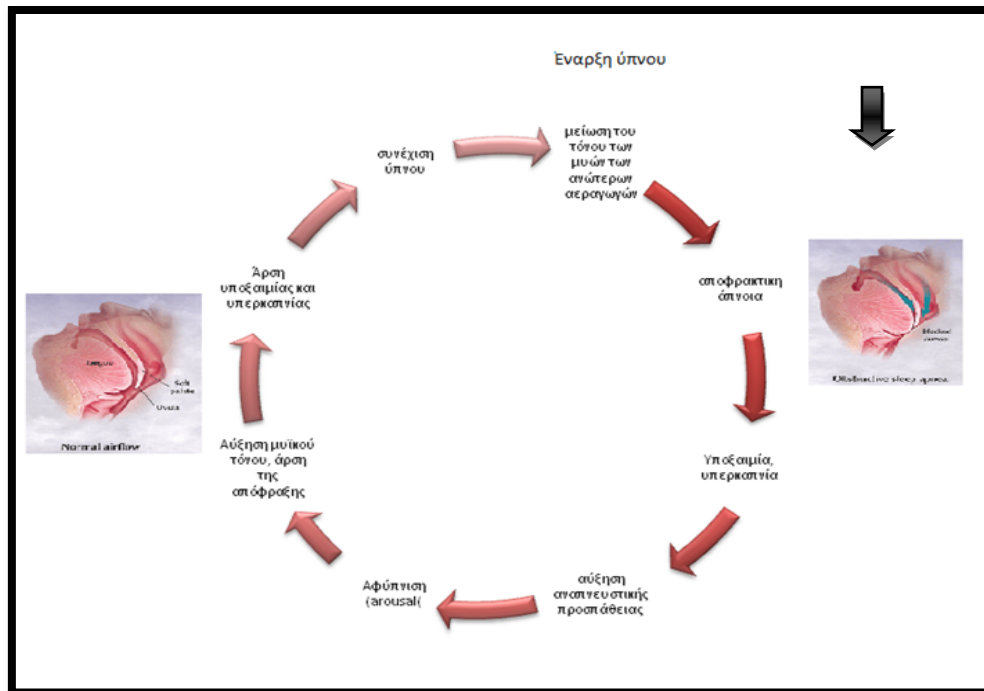
Κατά τη διάρκεια του ύπνου, επεισόδια έντονου ροχαλητού εναλλάσσονται με περιόδους σιωπής λόγω μερικούς ή πλήρους διακοπής της ροής αέρα. Ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο μπορεί να παρουσιάζει πτώσεις κατά τη διάρκεια των



Εικ. 21. Συνήθη σημεία απόφραξης είναι η περιοχή του στοματοφάρυγγα, στη βάση της γλώσσας και στον υποφάρυγγα

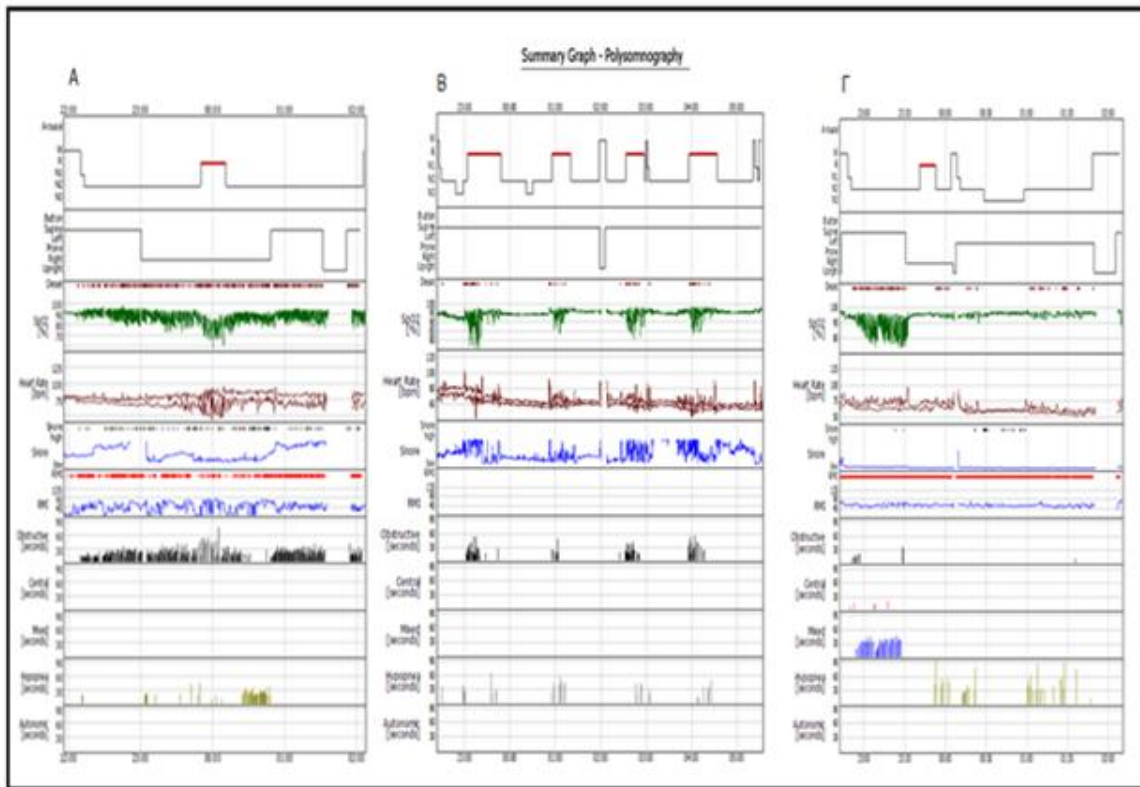
απνοϊκών – υποαπνοϊκών επεισοδίων. Επιπλέον οι αναπνευστικές προσπάθειες έναντι στον αποφραγμένο αεραγωγό οδηγούν σε μείωση της ενδοθωρακικής πίεσης, η οποία με τη σειρά της προκαλεί μείωση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής παροχής. Καθώς η άπνοια εξελίσσεται η συστηματική και πνευμονική αρτηριακή πίεση στη συνέχεια αυξάνονται φθάνοντας στο αποκορύφωμα τους κατά την άμεση μεταπνοϊκή περίοδο. Σχετική βραδυκαρδία μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της απόφραξης των αεραγωγών ακολουθούμενη από ταχυκαρδία μετά τη λήξη της άπνοιας [13].

Μετά από μια μεταβλητή χρονική περίοδο, το απνοϊκό επεισόδιο τερματίζεται από μια διέγερση τη οποία εκδηλώνεται με ακαθόριστες κινήσεις του σώματος, δυνατά γρυλίσματα, λαχάνιασμα ή πνιγμό. Η σύντομη διέγερση επαναφέρει τη βατότητα των αεραγωγών. Η αναπνοή επανέρχεται και ο κορεσμός οξυγόνου συνήθως επιστρέφει στο επίπεδο του κορεσμού που έχει ο κοιμώμενος φυσιολογικά. Στη συνέχεια ο ύπνος συνεχίζεται και ο κύκλος επαναλαμβάνεται (σχήμα 1).



Σχήμα 1. Ο κύκλος της αποφρακτικής άπνοιας

Οι αναπνευστικές εκδηλώσεις εμφανίζονται συχνότερα κατά τη διάρκεια του ύπνου REM συγκριτικά με τον NREM ύπνο και σε κάποιες περιπτώσεις μόνο στον REM. Επίσης τα γεγονότα που συμβαίνουν κατά τον ύπνο REM τείνουν να έχουν μεγαλύτερη διάρκεια και να σχετίζονται με μεγαλύτερες πτώσεις κορεσμού (εικ.22). Έτσι ο βαθμός απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών μπορεί να ποικίλει μέσα στην ίδια νύχτα εξαρτώμενος από τα στάδια του ύπνου (πιο έντονος κατά τη διάρκεια του REM) αλλά και από τη θέση του σώματος (σε ύπτια θέση η γλώσσα και η μαλακή υπερώα μετακινούνται προς τα πίσω λόγω βαρύτητας με αποτέλεσμα να μειώνεται η διάμετρος του αεραγωγού). Επιπλέον ο βαθμός απόφραξης μπορεί να παρουσιάζει και διαφορές μεταξύ των ημερών. Για παράδειγμα σε περίπτωση κατανάλωσης αλκοόλ παρατηρείται αύξηση των εισπνευστικών αντιστάσεων ακόμα και σε υγιείς που δεν έχουν άπνοιες και δεν ροχαλίζουν και εμφάνιση απνοιών σε άτομα που μόνο ροχαλίζουν μετά από λήψη αλκοόλ.



Εικ.22. Συνοπτικές σελίδες από τρία περιστατικά ασθενών που έχουν υποβληθεί σε πολυπνογραφία.

Α. Παρατηρούνται άπνοιες σχεδόν σε όλη την καταγραφή, οι οποίες κατά τη διάρκεια του REM γίνονται μεγαλύτερης διάρκειας και με μεγαλύτερους αποκορεσμούς. Β. Παρατηρούνται αναπνευστικά γεγονότα μόνο όταν ο κοιμώμενος είναι σε ύπνο REM. Γ. Ο κοιμώμενος παρουσιάζει άπνοιες μόνο όταν βρίσκεται σε ύπτια θέση (άπνοια θέσεως).

8.2. ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ

Υπάρχουν κάποιοι παράγοντες που προδιαθέτουν ένα άτομο να αναπτύξει ΣΑΑΥ.

Τέτοιοι παράγοντες είναι [14]:

Κληρονομικότητα. Ασθενείς με αποφρακτική άπνοια στον ύπνο συχνά έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό του συνδρόμου. Ο βαθμός κινδύνου είναι μεγαλύτερος ανάμεσα σε πρώτου βαθμού συγγενείς.

Φύλο. Το ανδρικό φύλο αποτελεί παράγοντα κινδύνου μιας και η εμφάνιση της αποφρακτικής άπνοιας είναι πιο συχνή στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες παραγωγικής ηλικίας και τις προεμμηνοπαυσιακές ενώ οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

φτάνουν στην ίδια αναλογία τους άνδρες[15]. Στα παιδιά δεν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα.

Ηλικία. Παρατηρείται πιο συχνά στην παιδική ηλικία (3-5 ετών) σε σχέση με την πρώιμη εφηβεία. Στους ενήλικες παρατηρείται βαθμιαία αύξηση από την μέση ενήλική ζωή μέχρι την 6^η με 7^η δεκαετία.

Φυλή. Μεγαλύτερη συχνότητα παρατηρείται ανάμεσα στους Άφρικο-Αμερικάνους, στους Μέξικο-Αμερικάνους και στους νησιώτες του Ειρηνικού ωκεανού συγκριτικά με τους καυκάσιους.

Ανατομικά χαρακτηριστικά. Ορισμένα κρανιοπροσωπικά και αυχενικά ανατομικά χαρακτηριστικά αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο. Αυτά περιλαμβάνουν: αυξημένη περίμετρο τραχήλου (>43cm στους άνδρες και >41cm στις γυναίκες), ρινικά χαρακτηριστικά (ρινική στένωση, σκολίωση ρινικού διαφράγματος, πολύποδες, υπερτροφία ρινικών κογχών, χρόνια ρινική συμφόρηση), μακρογλωσσία, μεγάλη ρίζα γλώσσας, χαρακτηριστικά υπερώας (ευμεγέθη σταφυλή, χαμηλή υπερώα), υπερτροφικές αμυγδαλές και αδενοειδείς εκβλαστήσεις (ειδικά στα παιδιά), στενός φαρυγγικός αυλός, οπισθογναθία, μικρογναθία, υποπλασία γνάθου, σύνδρομο Down, σύνδρομο Piere – Robin, αχονδροπλασία, σύνδρομο Apert, σύνδρομο Crouzon, σύνδρομο teacher-Collin, σύνδρομο Cornelia De Lange.

Παχυσαρκία.

Ενδοκρινικές παθήσεις. Σοβαρός υποθυρεοειδισμός (μυξοίδημα), μεγαλακρία

Νευρολογικές παθήσεις. Μετά από ΑΕΕ, μυοτονική δυστροφία, νευροπάθειες, μυοπάθειες.

Κάπνισμα.

Κατανάλωση αλκοόλ.

Χρήση φαρμάκων. Ορισμένα φάρμακα όπως μυοχαλαρωτικά, ηρεμιστικά – υπναγωγά (βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά), ναρκωτικά όπως η μορφίνη και αναισθητικά μπορούν να προκαλέσουν αποφρακτική άπνοια μέσω μείωσης του τόνου των διαστέλλοντων μυών του φάρυγγα.

Ρινική συμφόρηση. Ρινική συμφόρηση λόγω αλλεργικών και μη χρόνιων ρινίτιδων μπορεί να χειροτερέψει το ροχαλητό και την αποφρακτική άπνοια.

Αμυλοείδωση.

8.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ ΣΤΟΝ ΥΠΝΟ (ΣΑΑΥ)

Η κλινική εικόνα της αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο περιλαμβάνει μια ευρεία γκάμα ημερήσιων και νυχτερινών συμπτωμάτων (AASM 2005) και μπορεί να ποικίλλει από άτομο σε άτομο, ανάμεσα στα δύο φύλα καθώς και με την ηλικία του πάσχοντος (πίνακας 4).

Το τυπικό σύνδρομο αντιπροσωπεύεται από έναν υπέρβαρο, άρρεν ασθενή με έντονο ροχαλητό, αναφερόμενες άπνοιες, αφυπνίσεις με αίσθημα πνιγμονής, νυχτουρία και ημερήσια υπνηλία. Τα συμπτώματα συνήθως αναπτύσσονται προοδευτικά με τα χρόνια και σχετίζονται με την αύξηση του βάρους, την ηλικία και την εμμηνόπαυση στα θήλεα άτομα. Υπάρχει όμως και μια ομάδα ασθενών με σημαντικό υποαπνοϊκό δείκτη που δεν αναφέρουν κανένα σύμπτωμα και ξυπνούν ανανεωμένοι το πρωί. Παρόλα αυτά η μελέτη ύπνου αποκαλύπτει σημαντικό αριθμό απνοιών – υποπνοιών.

A. ΝΥΧΤΕΡΙΝΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Συνήθως τα περισσότερα συμπτώματα δεν είναι αντιληπτά από τον ίδιο τον ασθενή και αυτός που τα αναγνωρίζει είναι ο παρακοιμώμενος.

Ροχαλητό. Το διακοπτόμενο ροχαλητό είναι το συχνότερο σύμπτωμα της απόφρακτικής άπνοιας στον ύπνο και συμβαίνει σε ποσοστό μεγαλύτερο του 95% των ασθενών. Επί απουσίας του η διάγνωση είναι λιγότερο πιθανή αλλά δεν αποκλείεται (π.χ όπως σε ασθενείς μετά από επεμβάσεις στους ανώτερους αεραγωγούς). Πρόκειται για σύμπτωμα που εξελίσσεται προοδευτικά με τα χρόνια με μια εικόνα αρχικά, συνεχούς ροχαλητού και κυρίως στην ύπτια θέση. Επειδή ένα μεγάλο ποσοστό των ανθρώπων (περισσότερο από το 60% των ανδρών και το 40% των γυναικών ηλικίας 41-65 ετών) ροχαλίζει, το ροχαλητό από μόνο του δεν θεωρείται ισχυρός δείκτης αποφρακτικής άπνοιας εκτός εάν εμφανίζεται περισσότερες από δύο φορές την εβδομάδα, συμβαίνει τόσο στην ύπτια όσο και στην πλάγια θέση και συνδυάζεται με αναφερόμενες άπνοιες, αίσθημα πνιγμονής κατά τον ύπνο ή και με άλλα συμπτώματα όπως ημερήσια υπνηλία ή με έκπτωση των γνωσιακών λειτουργιών [16]. Η έλλειψη

ύπνου, η ύπτια θέση, η ρινική απόφραξη, το κάπνισμα, η χρήση αλκοόλ, μυοχαλαρωτικών, υπναγωγικών ή κατασταλτικών φαρμάκων (όπως για παράδειγμα οι βενζοδιαζεπίνες) επιδεινώνουν το ροχαλητό.

Αναφερόμενες άπνοιες. Η αναφορά απνοιών εφόσον αυτές συμβαίνουν τακτικά και ακολουθούνται από ηχηρές αναπνοές είναι ισχυρός διαγνωστικός δείκτης. Οι άπνοιες τερματίζουν με εικόνα έγερσης, κινήσεων του σώματος, λαχάνιασμα, φώνηση ή/και ροχαλητό. Περίπου το 75% των παρακοιμώμενων αναφέρει αυτό το σύμπτωμα. Στις γυναίκες ασθενείς η αναφορά του συμπτώματος από τους παρακοιμώμενους είναι λιγότερο συνήθης [17].

Αφυπνίσεις με αίσθημα πνιγμονής. Η άπνοια τερματίζει με έγερση και εμφάνιση υπεραερισμού. Μια ομάδα ασθενών αναφέρει αφύπνιση με αίσθημα πνιγμονής, έντονη δύσπνοια σε συνδυασμό με την αφύπνιση η οποία συχνά συνοδεύεται και από αίσθημα ταχυκαρδίας.

Αϋπνία. Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με αϋπνία έχουν και άπνοια στον ύπνο (25-30%), η οποία το πιθανότερο είναι να αντικατοπτρίζει τον κατακερματισμένο από τις άπνοιες ύπνο και τον αυξημένο χρόνο στο κρεβάτι ενώ ο ασθενής είναι ξύπνιος. Ωστόσο οι περισσότεροι ασθενείς με ΣΑΑΥ έχουν μικρή δυσκολία στην έναρξη του ύπνου και μικρά διαστήματα εγρήγορσής κατά τη διάρκεια της νύχτας όπως φαίνεται από την πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου [18].

Νυχτουρία. Πρόκειται για συχνό σύμπτωμα. Σε ασθενείς με $AHI > 15$ ανά ώρα, η νυχτερινή παραγωγή ούρων και η απέκκριση του κολπικού νατριουρητικού πεπτιδίου είναι αυξημένη [19]. Η νυχτουρία συνήθως εξαφανίζεται εντελώς μετά από επιτυχή θεραπεία του ΣΑΑΥ. Η επανεμφάνιση της μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ευαίσθητος δείκτης ανεπιτυχούς θεραπείας.

Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Συμπτώματα παλινδρόμησης συχνά αναφέρονται από ασθενείς με ΣΑΑΥ και συχνά το σύμπτωμα βελτιώνεται με την θεραπεία της.

Πιθανολογείται ότι οι έντονες αναπνευστικές προσπάθειες λόγω της απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού προκαλούν ισχυρές ενδοθωρακικές πιέσεις, οι οποίες μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

Άλλα νυχτερινά συμπτώματα. Λιγότερα συχνά αναφέρονται από τους ασθενείς ή τους παρακοιμώμενους και περιλαμβάνουν νυχτερινές εφιδρώσεις κυρίως στο κεφάλι και στον λαιμό, ταχυκαρδία, NREM παραϋπνίες ή διαταραχή νυκτερινής διατροφικής συμπεριφοράς.

B. ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Ημερήσια υπνηλία. Τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια έγερσης που συχνά ακολουθούν τις άπνοιες έχουν ως αποτέλεσμα τον κατακερματισμό του ύπνου και τις μεταβολές της αρχιτεκτονικής του με σημαντική μείωση τόσο της REM φάσης όσο και των βραδέων κυμάτων. Έτσι οι διεργασίες αποκατάστασης του ύπνου είναι μειωμένες. Ως εκ τούτου εμφανίζεται υπνηλία, ελλείμματα προσοχής, επιβράδυνση των γνωστικών λειτουργιών και αυξημένοι χρόνοι αντίδρασης. Οι συνέπειες αυτές αυξάνουν τον κίνδυνο πρόκλησης ατυχημάτων στην εργασία, ιδίως σε χρήση βαρέων μηχανημάτων καθώς και τροχαία ατυχήματα [20]. Ο όρος υπνηλία θα πρέπει να διαχωρίζεται από τον όρο κόπωση.

Η αναφορά της υπνηλίας, η οποία συναντάται συνήθως στην κλινική πρακτική, μπορεί να προκύψει από σχεδόν κάθε μείζονα τομέα της ιατρικής. Ήπια υπνηλία θεωρείται η υπνηλία που σχετίζεται με καταστάσεις μονοτονίας όπως συσκέψεις, όταν το άτομο βλέπει τηλεόραση ή όταν βρίσκεται σε χώρους που απαιτείται ησυχία. Η υπνηλία θεωρείται σοβαρή όταν συμβαίνει σε ακατάλληλες καταστάσεις όπως στη εργασία, όταν ο ασθενής μιλάει ή σε ενεργητικές καταστάσεις που ο ύπνος είναι επικίνδυνος όπως στην οδήγηση. Οι πάσχοντες μπορεί να έχουν χάσει την εργασία τους λόγω της υπνηλίας τους, να έχουν αποτραβηχτεί από κοινωνικές εκδηλώσεις ή να έχουν προβλήματα και αποξένωση από τον οικογενειακό τους κύκλο [21].

Η υπνηλία είναι ένα συχνό φαινόμενο στην κοινωνία. Οι νεαροί ενήλικες επηρεάζονται περισσότερο σε σχέση με τους ηλικιωμένους ενώ στα παιδιά μπορεί να εκδηλώνεται με

υπερκινητικότητα και ελλείμματα προσοχής και συγκέντρωσης. Ο ανεπαρκής χρόνος ύπνου, το ασταθές ωράριο ύπνου, η χρήση αλκοόλ ή/και η χρήση ουσιών προκαλούν ή/και επιδεινώνουν την υπνηλία.

Αίσθημα ημερήσιας κόπωσης. Ο διαχωρισμός από ημερήσια υπνηλία είναι δύσκολος και συχνά οι ασθενείς δεν μπορούν να το διαχωρίσουν από την υπνηλία. Αναφέρεται πιο συχνά από γυναίκες και πολλές φορές αποτελεί το μόνο σύμπτωμα του ΣΑΑΥ. Αίσθημα κόπωσης χωρίς υπνηλία πιο συχνά αναφέρεται στο σύνδρομο της χρόνιας κόπωσης και στη κατάθλιψη, παρά σε ασθενείς με ΣΑΑΥ.

Αίσθημα μη αποδοτικού ύπνου. Συχνό σύμπτωμα του ΣΑΑΥ το οποίο αποδίδεται στον κατακερματισμό του ύπνου ο οποίος προκύπτει από τις επαναλαμβανόμενες εγέρσεις λόγω των απνοιών.

Κεφαλαλγία. Συνήθως είναι γενικευμένες ή μετωπιαίες αλλά ενίοτε εμφανίζονται και με τη μορφή ημικρανιών. Μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια του ύπνου, αλλά και αμέσως μετά την πρωινή αφύπνιση. Η εμφάνισή τους, πιθανά οφείλεται στην νυχτερινή υπερκαπνία και την αυξημένη ενδοκράνια πίεση. Λύονται μέσα σε μια ώρα συνήθως από την αφύπνιση [22].

Γνωσιακές διαταραχές. Ασθενείς με ΣΑΑΥ αναφέρουν γνωσιακές διαταραχές όπως διαταραχές συγκέντρωσης, προσοχής και μνήμης. Η γνωσιακή δυσλειτουργία που παρουσιάζεται σε ασθενείς με ΣΑΑΥ μπορεί να αποδοθεί σε οργανικές βλάβες του εγκεφάλου που οφείλονται σε ένα συνδυασμό διαλείπουσας υποξαιμίας, αιμοδυναμικών διαταραχών και διακοπής των διαδικασιών ανασυγκρότησης του εγκεφάλου που συμβαίνουν κατά τον φυσιολογικό ύπνο [23]. Οι διαταραχές στην προσοχή, τη συγκέντρωση και την εγρήγορση που σχετίζονται με την υποκείμενη υπνηλία, διορθώνονται γρήγορα και σχεδόν πλήρως με την επιτυχή θεραπεία με συσκευή CPAP.

Διαταραχές της διάθεσης. Ασθενείς με ΣΑΑΥ μπορεί να εμφανίζουν διαταραχές της διάθεσης όπως κατάθλιψη, άγχος ή ευερεθιστότητα. Η συνύπαρξη κατάθλιψης και ΣΑΑΥ λόγω επικάλυψης των συμπτωμάτων μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα να μένει αδιάγνωστο το τελευταίο. Από την άλλη ένα αδιάγνωστο ΣΑΑΥ επιδεινώνει την κατάθλιψη ενώ η επιτυχή θεραπεία του με τη χρήση CPAP φαίνεται ότι βελτιώνει και τα συμπτώματα της κατάθλιψης και την ανταπόκριση της στη θεραπεία [24].

Στυτική δυσλειτουργία και μειωμένη libido. Περίπου το 1/3 των ασθενών αναφέρει μειωμένη διάθεση για ερωτική συνεύρεση και διαταραχές στύσης. Η θεραπεία του ΣΑΑΥ έχει ως αντίκτυπο τη βελτίωση τόσο της στύσης όσο και της διάθεσης.

Πρωινή ξηροστομία. Συχνά οι ασθενείς με αποφρακτική άπνοια στον ύπνο αναφέρουν πρωινή ξηροστομία ή/και βραδινή επειδή κατά τη διάρκεια του ύπνου κοιμούνται λόγω των απνοιών με ανοικτό το στόμα.

Η κλινική εικόνα του ΣΑΑΥ των γυναικών διαφέρει από την προαναφερθείσα τυπική κλινική εικόνα των ανδρών και η διάγνωση του συνδρόμου μπορεί να διαφεύγει λόγω των άτυπων συμπτωμάτων. Οι γυναίκες ασθενείς αναφέρουν λιγότερα συχνά ροχαλητό σε σύγκριση με τους άνδρες ακόμα και με παρόμοιους δείκτες AHI και οι παρακοιμώμενοι τους αναφέρουν σπανιότερα άπνοιες κατά τον ύπνο [25]. Τα συχνότερα συμπτώματα που αναφέρονται είναι αίσθημα κόπωσης αλλά όχι υπνηλία, πρωινές κεφαλαλγίες, αϋπνία, νυχτουρία, νυχτερινές εφιδρώσεις διαταραχές της διάθεσης ή/και ανήσυχια άκρα [2].

Οι γυναίκες έχουν χαμηλότερο υποαπνοϊκό δείκτη σε όλες τις ηλικιακές κατηγορίες συγκριτικά με τους άνδρες αλλά τείνουν να έχουν υψηλότερα ποσοστά στον σχετιζόμενο με τον REM υποαπνοϊκό δείκτη [2].

8.4. ΣΥΝ-ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ / ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ

Η αποφρακτική άπνοια στον ύπνο όπως έχει αναφερθεί και παραπάνω χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια ύπνου, απόφραξης του αεραγωγού, αφύπνισης και ανάκτησης του αερισμού. Αυτή η επαναλαμβανόμενη κατάσταση οδηγεί σε κυκλική υποξυγοναιμία, ποικίλης διάρκειας και βαρύτητας, ενεργοποίηση του συμπαθητικού σε

βάρος του παρασυμπαθητικού και σε εμφάνιση χρόνιων καρδιαγγειακών νοσημάτων. Έτσι έχει συσχετισθεί με αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών παθήσεων όπως στεφανιαία νόσο, διαταραχές του ρυθμού, συστηματική υπέρταση, ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια και αιφνίδιο θάνατο [26]. Αυξημένη είναι και η επίπτωση πνευμονικής υπέρτασης και ΑΕΕ.

Η διαλείπουσα υποξυγοναιμία προκαλεί οξειδωτικό stress και συνεπώς προάγει τη φλεγμονή και την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Ασθενείς με αποφρακτική άπνοια στον ύπνο έχουν αυξημένα επίπεδα στο αίμα τους κυτταροκινών, αμυλοειδούς A, C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και αυξημένη λευκοκυτταρική δραστηριότητα [27].

Μερικοί από τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην πρόκληση ΑΕΕ είναι οι διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης, η μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής, οι μεταβολές στην εγκεφαλική αυτορρύθμιση, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και η επιτάχυνση της αθηρογένεσης.

Στις διαταραχές του ρυθμού συμπεριλαμβάνονται οι νυχτερινές λόγω των αναπνευστικών γεγονότων βραδυταχυαρρυθμίες, διάφορες μορφές κολποκοιλιακού αποκλεισμού, κολπική μαρμαρυγή και κοιλιακές αρρυθμίες που ποικίλλουν από πρόωρες κοιλιακές συστολές, έκτοπες κοιλιακές συστολές έως και κοιλιακή ταχυκαρδία [26].

Έχει βρεθεί επίσης ότι άτομα με μέτρια – σοβαρή αποφρακτική άπνοια, παρουσιάζουν μεγαλύτερη αντίσταση στην ινσουλίνη, διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας, διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 [28]. Αυτό οφείλεται στην διαλείπουσα υποξυγοναιμία και τον κατακερματισμό του ύπνου τα οποία ενεργοποιώντας το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και τον άξονα υποθάλαμο – υποφυση – επινεφρίδια επηρεάζουν τον άξονα της σωματοτροπίνης και δρουν στα επίπεδα των φλεγμονωδών κυτταροκινών και λιποκυττάρων αλλάζοντας έτσι τον μεταβολισμό της γλυκόζης [29].

Πίνακας 4 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΕΥΡΥΜΑΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΑΥ

ΣΑΑΥ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ	ΣΑΑΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ
Νυχτερινά συμπτώματα - Ροχαλητό - Αναφερόμενες άπνοιες - Ξηροστομία - Ενοχλήσεις ή πόνος στον φάρυγγα - Λαχάνιασμα ή δύσπνοια - Νυχτερινές εφιδρώσεις - Διακοπτόμενος ύπνος Ημερήσια συμπτώματα - Ποικίλου βαθμού ημερήσια υπνηλία - Αίσθημα κόπωσης - Αίσθημα μη αποδοτικού ύπνου - Γνωσιακές διαταραχές - Διαταραχές της διάθεσης - Συμπτώματα κατάθλιψης - Στυτική δυσλειτουργία - Μειωμένη libido - Πρωινές ή/και βραδινές κεφαλαλγίες Ευρήματα <u>Σωματομετρικά</u>: παχυσαρκία ($\approx 50\%$ με $BMI > 30 \text{ Kg/m}^2$), αυξημένη περίμετρος λαιμού <u>Ευρήματα από τον φάρυγγα</u>: υπερτροφία αμυγδαλών ή/και σταφυλής, μεγάλη ρίζα γλώσσας, στενός φαρυγγικός αυλός <u>Καρδιαγγειακή συννοσηρότητα</u>: συστηματική υπέρταση ($>50\%$), στεφανιαία νόσο (22%), ΑΕΕ (10%), καρδιακή ανεπάρκεια (3%) <u>Μεταβολική συννοσηρότητα</u> ($>25\%$): δισλιπιδαιμία, διαβήτης τύπου II, υπερουριχαιμία	Νυχτερινά συμπτώματα - Ροχαλητό - Αναφερόμενες άπνοιες - Στοματική αναπνοή κατά τον ύπνο - Παράδοση κινητικότητα του θώρακα - Υπέρεκταση λαιμού κατά τον ύπνο - Νυχτερινές εφιδρώσεις - νυχτερινή ενούρηση Ημερήσια συμπτώματα - Αίσθημα κόπωσης - Υπνηλία - Υπερκινητικότητα - Επιθετικότητα - Επιβράδυνση της ανάπτυξης - Συχνές λοιμώξεις των ανώτερων αεραγωγών - Δυσφαγία - Στοματική αναπνοή Ευρήματα Υπερτροφία αμυγδαλών, αδενοειδών εκβλαστήσεων Οπισθογναθία Γενετικά σύνδρομα που εμπλέκονται με σκελετικές δυσμορφίες ή ανατομικές παραλλαγές που μειώνουν τη διάμετρο του φάρυγγα. Πχ η Μακρογλωσσία στο σύνδρομο Down προδιαθέτει για αποφρακτική άπνοια στον ύπνο.
ΣΑΑΥ: σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο, BMI: δείκτης μάζας σώματος	

9. ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ ΣΤΟΝ ΥΠΝΟ

9.1. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ

Εκτιμάται ότι το 10% των αναπνευστικών διαταραχών στον ύπνο είναι κεντρικής προέλευσης. Ωστόσο αυτό το ποσοστό μπορεί να υποτιμηθεί καθώς πολλοί ασθενείς με κεντρική άπνοια στον ύπνο δεν υποφέρουν από συμπτώματα που είναι τυπικά όπως της αποφρακτικής άπνοιας αλλά από συμπτώματα σχετιζόμενα με κάποια υποκείμενη νόσο. Αυτοί οι ασθενείς μπορούν να διαγνωσθούν μόνο μετά από συστηματικούς ελέγχους και όχι από ερωτηματολόγια.

Σε αντίθεση με την αποφρακτική υπνική άπνοια, εδώ δεν υπάρχει μηχανική απόφραξη των αεραγωγών. Τόσο ο υπεραερισμός όσο και ο υποαερισμός διατάρασσουν την κεντρική αναπνευστική ώση προς τους αναπνευστικούς μυς γεγονός που χαρακτηρίζει την κεντρική άπνοια [30].

Κεντρικές άπνοιες συμβαίνουν κυρίως στον NREM ύπνο εν αντιθέσει με τις αποφρακτικές που είναι μεγαλύτερες ή περισσότερες στον REM ύπνο. Κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης ο αερισμός επηρεάζεται από συμπεριφορικούς, μη χημικούς παράγοντες όπως για παράδειγμα από κάποιο οπτικό ή ακουστικό ερέθισμα. Κατά τη διάρκεια του ύπνου ωστόσο το μεταβολικό σύστημα ελέγχου που ρυθμίζει την αναπνοή είναι μείζονος σημασίας. Η υπερκαπνία αποτελεί ερέθισμα για αερισμό ενώ η υποκαπνία καταργεί τον αερισμό. Η αναπνευστική ώση και κατ'επέκταση ο κατά λεπτό αερισμός μειώνονται κατά τη διάρκεια του NREM ύπνου. Από την άλλη η μυϊκή δραστηριότητα και η ικανότητα έγερσης μειώνεται κατά τη διάρκεια του REM ύπνου με αποτέλεσμα τη περιορισμένη επιρροή των επιπέδων CO_2 κατά το στάδιο αυτό του ύπνου. [31].

Ουδός άπνοιας. Ο αερισμός εξαρτάται από τα επίπεδα της μερικής πίεσης του αρτηριακού CO_2 (PaCO_2), όσο υψηλότερη η PaCO_2 , τόσο υψηλότερος είναι και ο κατά λεπτό αερισμός. Όσο τα επίπεδα PaCO_2 διατηρούνται σε ένα ορισμένο επίπεδο το άτομο αναπνέει κανονικά. Εάν τα επίπεδα μειωθούν κάτω από ένα συγκεκριμένο όριο (κατώφλι), η αναπνοή παύει και εμφανίζεται άπνοια. Το επίπεδο του PaCO_2 κάτω από το οποίο προκαλείται άπνοια ορίζεται ως ουδός άπνοιας (εικ. 23.1)

Η απόσταση μεταξύ επιπέδων PaCO_2 και απνοϊκού ουδού είναι υψίστης σημασίας καθώς συμβάλλει στην αστάθεια της αναπνοής. Όποτε τα επίπεδα PaCO_2 βρίσκονται κοντά στο κατώφλι, μικρές διακυμάνσεις του αερισμού οδηγούν σε ταλαντώσεις των επιπέδων PaCO_2 πάνω και κάτω από τον απνοϊκό ουδό και ως εκ τούτου σε εμφάνιση περιοδικής αναπνοής [32] (εικ. 23.ΙΙ).

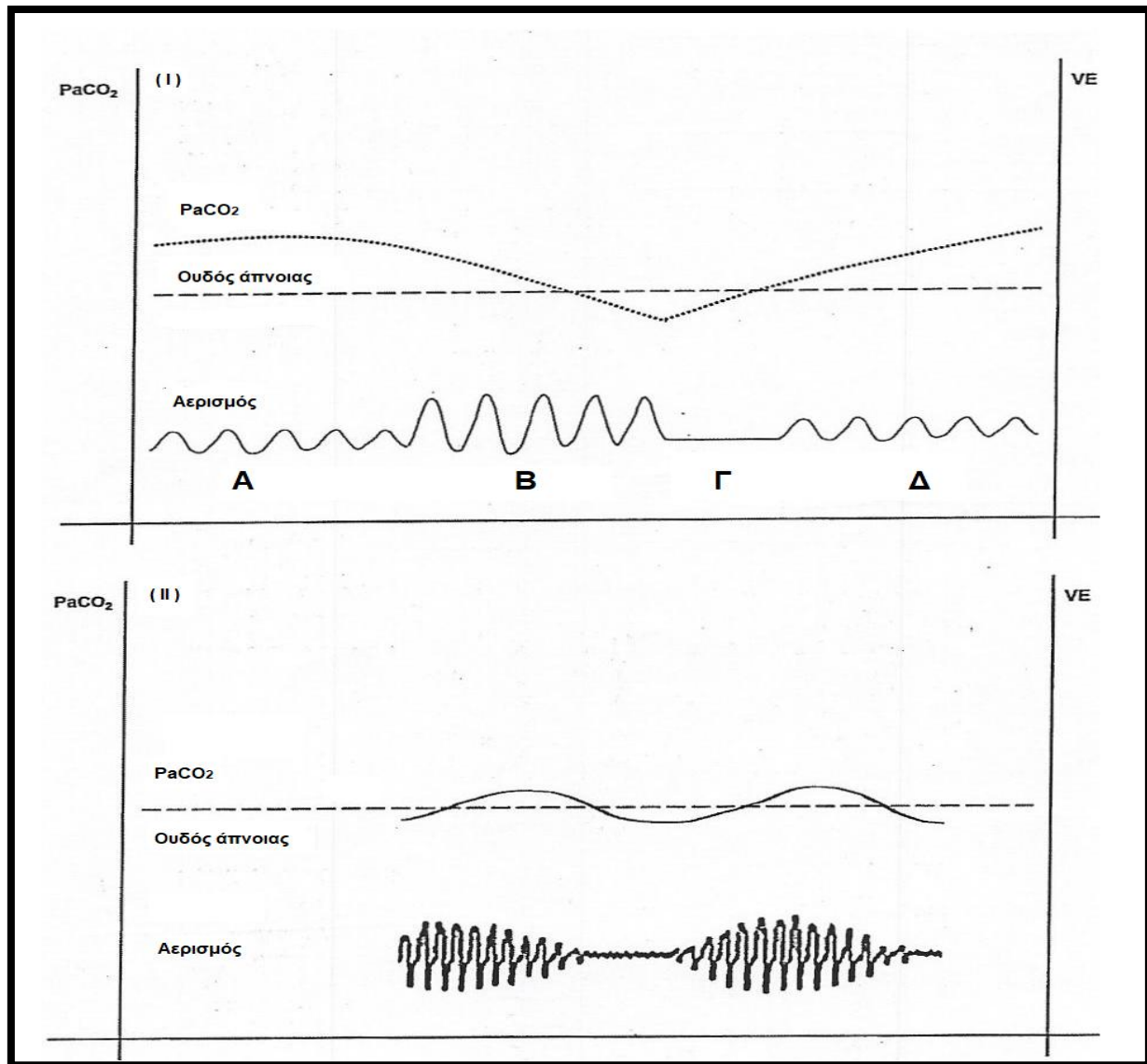
Κέρδος βρόχου (loop gain) από την αναπνευστική ανταπόκριση

Ως loop gain περιγράφεται η μεμονωμένη απάντηση του συστήματος αερισμού στις αλλαγές των επιπέδων του CO_2 [33]. Αντιπροσωπεύει την απάντηση του αερισμού σε τυχόν αναπνευστικές διαταραχές. Το loop gain προσδιορίζεται από το plant gain και το controller gain. Το plant gain είναι το εκτελεστικό τμήμα του loop gain το οποίο αντιπροσωπεύει την ικανότητα να αυξάνει τον αερισμό από τους πνεύμονες και τους αναπνευστικούς μυς ανταποκρινόμενο σε κάποιο ερέθισμα ενώ το controller gain αντιπροσωπεύει την ικανότητα αλλαγής του αερισμού που προκαλείται από μια αλλαγή στο PaCO_2 .

Το επίπεδο της απάντησης το συστήματος αερισμού στις αλλαγές του CO_2 (loop gain) καθορίζει τις παθοφυσιολογικές καταστάσεις και χαρακτηρίζει διάφορες ασθένειες:

- Σε αναπνοή Cheyne-Stokes ένα υψηλό loop gain έχει ως αποτέλεσμα υπερπνοια που οδηγεί σε υπεραερισμό και υποκαπνία που οδηγεί σε άπνοια και υποκαπνία (εικ.23.ΙΙ).
- Το loop gain μπορεί να είναι μειωμένο σε διαταραχές υποαερισμού.

Το loop gain ποικίλλει επίσης και στο ίδιο το άτομο: λόγω των διαφορών στη μυϊκή δραστηριότητα και την τάση διέγερσης, η αντίδραση μειώνεται κατά τη διάρκεια του REM ύπνου σε σύγκριση με τον NREM. Έτσι, κεντρικές άπνοιες παρατηρούμε κυρίως στο NREM ύπνο και όχι στον REM.



Εικ. 23. (I) Φαίνεται σχηματικά η σχέση μεταξύ επιπέδων PaCO_2 (γραμμή με τελίτσες), ουδό της άπνοιας (διακεκομμένη γραμμή) και αερισμού (συνεχής γραμμή). (A). Κατά τη διάρκεια φυσιολογικού αερισμού τα επίπεδα PaCO_2 βρίσκονται πάνω από τον ουδό της άπνοιας. Στο δεύτερο μέρος (B) της καμπύλης ροής το άτομο υπεραερίζει (πιθανά λόγω κάποιου εξωτερικού ερεθίσματος). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα επίπεδα του PaCO_2 να μειωθούν και να πέσουν κάτω από το απνοϊκό κατώφλι οδηγώντας σε άπνοια. (Γ) Η άπνοια συνδυάζεται με συσσώρευση CO_2 τα επίπεδα του οποίου υπερβαίνουν κάποια στιγμή τον ουδό οδηγώντας σε ανάκτηση του αερισμού (Δ). (II) Ουδός άπνοιας και περιοδική αναπνοή. Σε ασθενείς με περιοδική αναπνοή οι τιμές του PaCO_2 (συνεχής γραμμή) βρίσκονται κοντά στο απνοϊκό κατώφλι (διακεκομμένη γραμμή). Έτσι μικρές αλλαγές του αερισμού οδηγούν σε ταλαντώσεις του PaCO_2 γύρω από το απνοϊκό κατώφλι. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να υπάρχουν ταχείες αλλαγές μεταξύ υπεραερισμού, άπνοιας και άπνοιας.

Εγκεφαλική ρύθμιση της αναπνοής (controller gain)

Οι διαταραχές της αναπνοής εξαρτώνται κυρίως από τους περιφερικούς χημειούποδοχείς. Ωστόσο οι κεντρικοί χημειούποδοχείς μπορεί επίσης να διαδραματίζουν ρόλο στην εμφάνιση κεντρικών απνοιών. Φυσιολογικά αύξηση της PaCO_2 αυξάνει την εγκεφαλική ροή αίματος [34]. Οι διακυμάνσεις της εγκεφαλικής ροής του αίματος κανονικά αντισταθμίζουν την ισορροπία οξέος – βάσεως στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Η οξέωση αυξάνει την εγκεφαλική ροή του αίματος και η αλκάλωση τη μειώνει. Αν ο τόνος του παρασυμπαθητικού μειωθεί, η αλκάλωση μπορεί να ενταθεί και να οδηγήσει συνεπώς σε μείωση της αναπνευστικής ώσης και την εμφάνιση τελικά κεντρικής άπνοιας. Αντίθετα, η οξέωση προκαλεί υπέρπνοια και υπεραερισμό με αποτέλεσμα την αστάθεια στην αναπνοή.

9.2. ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ[35]

Άρρεν φύλο

Ηλικία. Συχνότερη στις μεγαλύτερες ηλικίες πιθανά λόγω της μεγαλύτερης συχνότητας σε καρδιαγγειακές και νευροεκφυλιστικές παθήσεις.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Νευρολογικές – νευροεκφυλιστικές παθήσεις

- **Δυσλειτουργία αυτόνομου νευρικού συστήματος** (οικογενής δυσαυτονομία, πολυσυστηματική ατροφία, νόσος Parkinson, σύνδρομο Shy-Drager, σακχαρώδης διαβήτης)
- **Όγκοι εγκεφάλου – μυελού, έμφρακτα και αιμορραγίες**
- **Εγκεφαλίτιδα**
- **Τραυματισμός κεφαλής**
- **Αμυοτροφική πλάγια σκλήρυνση**
- **Εγκεφαλικό - Νευρομυϊκές παθήσεις** (μυασθένεια Gravis, μυοπάθειες, μυοτονική δυστροφία, συγγενής μυοτονία)
- **Πολυομυελίτιδα και μεταπολυομυελικό σύνδρομο**

Κατά την έναρξη του ύπνου (Κατά την έναρξη του ύπνου υπάρχει αστάθεια της αναπνοής και μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανισθούν κεντρικές άπνοιες)

Εμφάνιση κεντρικής άπνοιας κατά την εφαρμογή της συσκευής CPAP που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο (Complex apnea)

Παραμονή σε μεγάλο υψόμετρο

Χρήση φαρμάκων π.χ. οπιοειδή

Πρωρότητα

9.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ ΣΤΟΝ ΥΠΝΟ

Η κλινική εικόνα της κεντρικής άπνοιας στον ύπνο συχνά σχετίζεται με την υποκείμενη νόσο από την οποία πάσχει το άτομο και δεν μπορεί να διαφοροποιηθεί από άλλες αναπνευστικές διαταραχές βασιζόμενοι μόνο στα συμπτώματα ή στα γενικά κλινικά ευρήματα.

Η τυπική κλινική εικόνα των ασθενών με αποφρακτική άπνοια στον ύπνο, όπως παχυσαρκία, δυνατό ροχαλητό και υπνηλία σπανιότερα συναντάται σε ασθενείς με κεντρική άπνοια. Οι ασθενείς αυτοί συχνότερα αναφέρουν διακοπτόμενο ύπνο, κακή ποιότητα ύπνου, αϋπνία, αφυπνίσεις με υπεραερισμό και δύσπνοια. Στα ημερήσια συμπτώματα ο ασθενής αναφέρει μη αναζωογονητικό ύπνο, αίσθημα κόπωσης, μειωμένη προσοχή και συγκέντρωση ενώ η υπνηλία και οι πρωινές κεφαλαλγίες συγκριτικά με τους ασθενείς που πάσχουν από αποφρακτική άπνοια στον ύπνο, αναφέρονται σπανιότερα αλλά μπορεί να αναφέρονται από κάποιους ασθενείς. Ήπιο ροχαλητό μπορεί να υπάρχει κατά τη διάρκεια του υπεραερισμού (πίνακας 5).

Μεγάλο ποσοστό ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια έχουν και διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο. Περίπου ένα 30% αυτής της ομάδας ασθενών έχουν αναπνοή τύπου Cheyne-Stokes και >50% έχουν είτε κεντρικές ή /και αποφρακτικές άπνοιες [36]. Ο συνδυασμός κεντρικών και αποφρακτικών αναπνευστικών γεγονότων είναι συνήθης. Οι ασθενείς συνήθως παραπονιούνται για διακοπτόμενο ύπνο καθώς και για συμπτώματα σχετιζόμενα με την υποκείμενη καρδιακή νόσο (π.χ δύσπνοια, ορθόπνοια, παροξυσμική νυχτερινή δύσπνοια, οιδήματα). Η σημασία των νυχτερινών συμπτωμάτων μπορεί να υποτιμηθεί εξαιτίας της ύπουλης έναρξης και της χρονιότητας. Συνήθως δεν αναφέρεται υπνηλία και ορισμένοι ασθενείς παραπονιούνται για αϋπνία. Οι παρακοιμώμενοι συχνά αναφέρουν άπνοιες ή περιοδική αναπνοή.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οπιοειδή, οι διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο είναι πιο αντιληπτές κλινικά. Τα οπιοειδή μπορούν να προκαλέσουν την εμφάνιση κεντρικών απνοιών και εμφάνιση ή και επιδείνωση των αποφρακτικών απνοιών. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται διακεκομμένος ύπνος, αφυπνίσεις με αίσθημα πνιγμονής, αναφερόμενο ροχαλητό και άπνοιες κατά τον ύπνο σε συνδυασμό με μη αναζωογονητικό ύπνο. Τα οπιοειδή μπορούν να προκαλέσουν αίσθημα κόπωσης και γνωσιακές διαταραχές, συμπτώματα που επιδεινώνονται όταν συνυπάρχουν και διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο. Για το λόγο αυτό απαιτείται η λήψη ενός καλού ιστορικού του ύπνου πριν και κατά τη διάρκεια θεραπείας ασθενών με οπιοειδή φάρμακα.

Η complex άπνοια ορίζεται ως μια μορφή κεντρικής άπνοιας στον ύπνο η οποία προσδιορίζεται από την εμφάνιση κεντρικής άπνοιας κατά τη χρήση της συσκευής cpap η οποία χρησιμοποιείται για την εξάλειψη των αποφρακτικών γεγονότων. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν επιμένουσα ημερήσια υπνηλία παρά τη θεραπεία με συσκευή CPAP και μη αναζωογονητικό ύπνο [37]. Μια σειρά από μελέτες έχει δείξει ότι η complex άπνοια μπορεί να διορθωθεί αυθόρμητα μετά από 6-8 εβδομάδες θεραπείας έως και τρεις μήνες μετά, με τη CPAP [38][39].

Συμπτώματα

Νυχτερινά συμπτώματα

- Διακοπτόμενος ύπνος
- Αφυπνίσσεις με υπεραερισμό και δύσπνοια
- Αϋπνία
- Αναφερόμενες άπνοιες
- Λιγότερο συχνά ροχαλητό κατά τη διάρκεια του υπεραερισμού

Ημερήσια συμπτώματα

- Μη αναζωογονητικός ύπνος
- Αίσθημα κόπωσης
- Γνωσιακές διαταραχές
- Μικρότερου βαθμού ημερήσια υπνηλία σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΣΑΑΥ

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της αναπνοής Cheyne Stokes

- Άρρεν φύλο
- Ηλικία >65 ετών
- Κολπική μαρμαρυγή
- Καρδιακή ανεπάρκεια
-

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση complex άπνοιας

- Υψηλό AHI στη διαγνωστική μελέτη ύπνου
- Κολπική μαρμαρυγή
- Χρήση οπτιούχων φαρμάκων
-

Ευρήματα κεντρικής άπνοιας στον ύπνο από την μελέτη ύπνου

- Ήπια υποξία
- Μικροί και συμμετρικοί αποκορεσμοί της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο

AHI: Δείκτης απνοιών – υποπνοιών, ΚΑΥ: κεντρική άπνοια ύπνου

10. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΝΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ

Για τη διάγνωση της υπνικής άπνοιας τρία βήματα πρέπει να ολοκληρωθούν:

I. Λεπτομερές ιατρικό ιστορικό

II. Φυσική εξέταση και

III. Διαγνωστικά τεστ ύπνου.

Στον πίνακα 6 βρίσκονται τα κριτήρια για τη διάγνωση του ΣΑΑΥ [6] (ICSD-3)

ICSD-3 Κριτήρια για την διάγνωση ΣΑΑΥ	
A → Η παρουσία ενός ή περισσότερων από τα παρακάτω:	
i.	Ο ασθενής παραπονείται για υπνηλία, μη αναζωογονητικό ύπνο, κόπωση, αϋπνία
ii.	Ο ασθενής ξυπνά με αίσθημα πνιγμού και ανάγκη για αέρα
iii.	Μαρτυρία συντρόφου στο κρεβάτι που αναφέρει δυνατό ροχαλητό, διακοπές αναπνοής ή αμφότερα
iv.	Ο ασθενής πάσχει από υπέρταση, διαταραχές διάθεσης, νοητικές διαταραχές, στεφανιαία νόσο, εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια, κολπική μαρμαρυγή, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2
B → Πολυκαταγραφική μελέτη(PSG) ή φορητή συσκευή καταγραφής (PG) που παρουσιάζει:	
i.	Πέντε ή περισσότερα αναπνευστικά επεισόδια (αποφρακτικές και μεικτές άπνοιες, υπόπνοιες ή RERAs) ανά ώρα ύπνου κατά τη μελέτη PSG ή ανά ώρα καταγραφής από τη φορητή συσκευή
Ή	
Γ. Ευρήματα από την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου που δείχνουν:	
i.	Δεκαπέντε ή περισσότερα αποφρακτικά αναπνευστικά επεισόδια (άπνοιες, υπόπνοιες ή RERAs) ανά ώρα ύπνου κατά τη μελέτη PSG ή ανά ώρα καταγραφής από τη φορητή συσκευή

Πίνακας 6. ICSD-3. Κριτήρια για την διάγνωση ΣΑΑΥ

I. ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ. Κατά τη λήψη του ιατρικού ιστορικού θα πρέπει να γίνονται ερωτήσεις σχετικά με την έναρξη των συμπτωμάτων, εάν υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό, εάν υπήρχε αύξηση βάρους τα τελευταία χρόνια και συσχέτιση του με την έναρξη των συμπτωμάτων, συνοδά νοσήματα, εκτίμηση ημερήσιων και νυχτερινών συμπτωμάτων και πιθανή παρουσία και άλλων διαταραχών του ύπνου (όπως π.χ, σύνδρομο ανήσυχων άκρων, διαταραχή της συμπεριφοράς στον REM ύπνο κ.α). Η παρουσία του παρακοιμώμενου στη λήψη του ιστορικού μπορεί επίσης να βοηθήσει και να μας δώσει περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαταραχή όπως η ύπαρξη

ροχαλητού και οι αναφερόμενες άπνοιες τις οποίες μπορεί να έχει εντοπίσει ο παρακοιμώμενος. Στην περίπτωση που δεν υπάρχουν αναφορές από παρακοιμώμενο η παρουσία πρωινής ξηροστομίας, νυχτερινών εφιδρώσεων και νυχτουρίας αυξάνουν τη πιθανότητα ύπαρξης αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο. Θα πρέπει να σημειωθεί πως οι άντρες παρακοιμώμενοι γυναικών που πάσχουν από υπνική άπνοια είναι λιγότερο ευαίσθητοι στην αναγνώριση της υπνικής άπνοιας και περιγράφουν λιγότερο συχνά την παρουσία της. Η λήψη φαρμάκων και του είδους της φαρμακευτικής αγωγής, η λήψη οιοπνεύματος ή ναρκωτικών ουσιών καθώς και η λήψη νικοτίνης και καφεΐνης επίσης θα πρέπει να αναφέρονται. Επίσης θα πρέπει να καταγράφονται η ηλικία του ασθενούς, το ύψος και το βάρος και να υπολογίζεται ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) του εξεταζόμενου.

II. ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ. Στη φυσική εξέταση περιλαμβάνονται:

A. Εξέταση των ανώτερων αεραγωγών. Μορφολογικά ευρήματα θα πρέπει να αξιολογούνται ως παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ή ύπαρξης αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο. Οπισθογναθία, μικρογναθία, γναθοπροσωπικές δυσπλασίες, μακρογλωσσία, υπερτροφικές αμυγδαλές και ευμεγέθους σταφυλή είναι καταστάσεις που μπορούν να μειώσουν το εύρος του φαρυγγικού αυλού. Ρινικοί πολύποδες, σκολίωση ρινικού διαφράγματος και ρινίτιδες μπορούν να χειροτερέψουν την ήδη υπάρχουσα αποφρακτική άπνοια. Το πιο κοινό φυσικό εύρημα σε ασθενείς με ΣΑΑΥ είναι μια μη ειδική στένωση του στοματοφαρυγγικού αυλού, με ή χωρίς αύξηση των μαλακών μορίων στη συγκεκριμένη περιοχή [40].

B. Παχυσαρκία. Η παχυσαρκία και ειδικότερα η κεντρική παχυσαρκία αποτελεί ισχυρό προδιαθεσικό παράγοντα για εμφάνιση ΣΑΑΥ. Ασθενείς με ήπια αποφρακτική άπνοια στον ύπνο έχουν έξι φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν μέτρια ή σοβαρή αποφρακτική άπνοια αν αυξήσουν 10% το βάρος σώματος τους. Μέτριες αλλαγές του βάρους σχετίζονται με αύξηση ή μείωση των διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο και η συσχέτιση αυτή είναι πιο ισχυρή στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες [41]. Η φυσική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει και μέτρηση του ύψους και του βάρους για τον υπολογισμό του δείκτη μάζας σώματος (BMI).

Η μέτρηση της περιμέτρου του τραχήλου αποτελεί καλύτερο προγνωστικό δείκτη ροχαλητού – διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο συγκρινόμενο με τη συνολική παχυσαρκία. Έτσι άτομα με περίμετρο τραχήλου >37cm για τις γυναίκες και >44cm για τους άνδρες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να έχουν αποφρακτική άπνοια στον ύπνο.

Γ. Υπέρταση, καρδιαγγειακές παθήσεις. Η σχέση μεταξύ αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο και υπέρτασης έχει αποδειχθεί από πολλές μελέτες που έχουν γίνει [42]. Η πιθανότητα της ΑΑΥ είναι ακόμα μεγαλύτερη ειδικά σε ασθενείς με ανθεκτική στα αντιυπερτασικά φάρμακα υπέρταση. Επίσης ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, ΑΕΕ, καρδιακής ανεπάρκειας ή μεταβολικού συνδρόμου θα πρέπει να καταγράφεται [43].

III. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΤΕΣΤ ΥΠΝΟΥ. Υπάρχουν 4 τύποι μελέτης ύπνου [44]. Η τύπου I μελέτη ύπνου διεξάγεται στο χώρο του εργαστηρίου, γίνεται ταυτόχρονα και βιντεοσκόπηση του εξεταζόμενου και απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό. Οι τύπου II, III και IV αποτελούν μελέτες ύπνου με φορητά καταγραφικά και μπορούν να χρησιμοποιηθούν εκτός εργαστηρίου όπως στον χώρο διαμονής του εξεταζόμενου ή στην κλινική αν πρόκειται για νοσηλευόμενο.

Τύπος I. Μελέτη ύπνου με πλήρη πολυπνογραφία (παρακολουθούμενη στο εργαστήριο ύπνου). Αποτελεί μια από τις πιο πλήρεις εξετάσεις. Καταγράφει ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, ηλεκτροοφθαλμογράφημα και ηλεκτρομυογράφημα, τις αναπνευστικές κινήσεις με την τοποθέτηση ζωνών στο θώρακα και στην κοιλιά, ροή αέρα από τη μύτη και το στόμα μέσω της ρινικής κάνουλας και τις μεταβολές της θερμοκρασίας μεταξύ εισπνοής (ψυχρός αέρας δωματίου) και εκπνοής (θερμός αέρας σώματος) μέσω του θερμίστορα, τις μεταβολές του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης του σώματος, το ροχαλητό, τις κινήσεις των άκρων και τη θέση σώματος. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο, αυξημένες αντιστάσεις ανώτερων αεραγωγών, διαταραχή της συμπεριφοράς στον REM ύπνο, υπνοβασία, σύνδρομο ανήσυχων άκρων, ναρκοληψία, επιληψία στον ύπνο κ.α. (πίνακας. 7)

Πίνακας 7. Τύπος I. Μελέτη ύπνου με πλήρη πολυπνογραφία (παρακολουθούμενη στο εργαστήριο ύπνου)

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
⊙ Ακριβείς μετρήσεις και ανάλυση σταδίων ύπνου ⊙ Προσδιορίζεται ο χρόνος που παρέρχεται μέχρι να αποκοιμηθεί ο εξεταζόμενος και η έλευση της πρώτης φάσης REM. ⊙ Μπορούν να υπολογιστούν: AHI, RERA's, arousals και η ποιότητα του ύπνου. ⊙ Απαραίτητη για την ακριβή διάγνωση συγκεκριμένων διαταραχών καθώς και διαταραχών που εμφανίζονται σε συγκεκριμένο στάδιο του ύπνου.	⊙ Χρονοβόρα μέθοδος ⊙ Πολύπλοκη ⊙ Απαιτείται εκπαιδευμένο έμπειρο τεχνικό προσωπικό ⊙ Αρνητική επίδραση του εργαστηρίου π.χ. πρώτη νύχτα σε άγνωστο μέρος ⊙ Θέση / κατάλληλο περιβάλλον για ημερήσιο έλεγχο ⊙ Η συγκέντρωση στοιχείων γίνεται μόνο από το εργαστήριο ⊙ Μειωμένη διαθεσιμότητα.

Τύπος II. Μελέτη ύπνου με πλήρη πολυπνογραφία μη παρακολουθούμενη.

Συνήθως καταγράφονται >7 κανάλια. Καταγράφει ότι και η τύπου I αλλά δεν γίνεται βιντεοσκόπηση του εξεταζομένου και ως και τούτου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την διάγνωση παραϋπνίων που απαιτείται η βιντεοσκόπηση όπως για παράδειγμα η υπνοβασία. (πίνακας. 8)

Πίνακας 8. Τύπος II. Μελέτη ύπνου με πλήρη πολυπνογραφία με φορητό καταγραφικό (μη παρακολουθούμενη στο εργαστήριο ύπνου)

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
⊙ Μπορούν να χρησιμοποιηθούν <u>σε ασθενείς που είναι κλινικής και δεν μπορούν να μετακινηθούν.</u> ⊙ Ακριβείς μετρήσεις και ανάλυση σταδίων ύπνου ⊙ Προσδιορίζεται ο χρόνος που παρέρχεται μέχρι να αποκοιμηθεί ο εξεταζόμενος και η έλευση της πρώτης φάσης REM. ⊙ Μπορούν να υπολογιστούν: AHI, RERA's, arousals και η ποιότητα του ύπνου.	⊙ Σε περίπτωση απώλειας σήματος ή μετακίνησης ενός αισθητήρα – ηλεκτροδίου δεν μπορεί να γίνει διόρθωση. ⊙ Χρονοβόρα μέθοδος ⊙ Πολύπλοκη ⊙ Απαιτείται εκπαιδευμένο έμπειρο τεχνικό προσωπικό

Τύπος III. Καταγραφή παραμέτρων του αναπνευστικού με 4-7 κανάλια. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί : σε ασθενείς με υψηλή κλινική πιθανότητα για μέτριο ή σοβαρό ΣΑΑΥ [45] και χωρίς σημαντική συνυπάρχουσα παθολογία [44], σε ασθενείς που δεν μπορούν

να κάνουν μελέτη ύπνου στο εργαστήριο λόγω ακινησίας ή σοβαρής ασθένειας ή δεν μπορούν να ανεχθούν πλήρη πολυπνογραφία και για τον έλεγχο της θεραπείας του ΣΑΑΥ με άλλα θεραπευτικά μέσα πέραν της CPAP όπως απώλεια βάρους, ενδοστοματικά προθέματα, χειρουργικές επεμβάσεις στους ανώτερους αεραγωγούς. Δεν συνιστάται να χρησιμοποιηθεί σε ασυμπτωματικούς ασθενείς καθώς και σε ασθενείς με άλλες διαταραχές ύπνου πέραν της υπνικής άπνοιας. (πίνακας. 9)

Τύπος IV. Καταγραφή νυχτερινής οξυμετρίας και 1-2 άλλων καναλιών. Σαν εξέταση έχει περιορισμένες διαγνωστικές δυνατότητες γιατί δεν δίνει καμία πληροφορία για τον τύπο του αναπνευστικού γεγονότος που προκάλεσε τον αποκορεσμό. Επίσης δεν προκαλούν αποκορεσμό όλα τα αναπνευστικά γεγονότα. Τέλος η αξιοπιστία του οξύμετρου μπορεί να επηρεαστεί από την αιμάτωση του δαχτύλου ή από το είδος του οξύμετρου.

Πίνακας 9. Τύπος III. Καταγραφή παραμέτρων του αναπνευστικού με 4-7 κανάλια	
ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
● πίο απλή μέθοδος ● Χαμηλότερο κόστος ● Οι χρόνοι προετοιμασίας και ελέγχων είναι σημαντικά μικρότεροι ● Μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο οικείο περιβάλλον του εξεταζόμενου, ελευθερώνοντας έτσι ένα κρεβάτι του νοσοκομείου για πίο περίπλοκες μελέτες ● Χρειάζεται εξειδικευμένο τεχνικό προσωπικό μόνο για την προετοιμασία.	● Δεν καταγράφει την φυσιολογία του ύπνου και την κατανομή του ύπνου σε στάδια ● Δεν μπορεί να υπολογιστούν τα Rera's και ο ακριβής αριθμός υποπνοιών ● Εάν η μελέτη είναι αρνητική ή δεν είναι ξεκάθαρο το αποτέλεσμα χρειάζεται επανάληψη της μελέτης με τύπου I καταγραφή. ● Πιο ευάλωτες σε πιθανή απώλεια σήματος ● Δεν μπορούν να διαγνώσουν άλλες διαταραχές πλην του ΣΑΥ. ● Δεν συνιστάται σε ασυμπτωματικούς ασθενείς

11. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΥΠΝΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ.

Στόχος της θεραπείας είναι η βελτίωση της ποιότητας του ύπνου, η ανακούφιση από τα ημερήσια συμπτώματα όπως για παράδειγμα η έντονη υπνηλία, η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η πρόληψη, μακροπρόθεσμα, από γνωσιακά και καρδιαγγειακά προβλήματα που συχνά συναντάμε στο μη ή μερικώς θεραπευμένο συνδρόμο.

Το πρώτο βήμα για την αντιμετώπιση αφού πρώτα έχει γίνει η μελέτη ύπνου, έχει εκτιμηθεί η βαρύτητα, η συμπτωματολογία και η πιθανή συν-νοσηρότητα είναι η καλή ενημέρωση του ασθενούς. Ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να είναι επεξηγηματικός απέναντι στον ασθενή όσον αφορά την πάθηση του, την προέλευση των συμπτωμάτων του, να προτείνει λύσεις για την θεραπευτική αντιμετώπιση της υπνικής άπνοιας, να ενημερώσει τον ασθενή για τις δυσμενείς συνέπειες που μπορεί να έχει για τον οργανισμό του η μη αντιμετώπιση του προβλήματος του και να συζητήσει μαζί του τυχόν προβληματισμούς που μπορεί να έχει ο πάσχων. Ο καλά ενημερωμένος ασθενής είναι πιο δεκτικός στη θεραπεία του και έχει καλύτερη συμμόρφωση.

Υπάρχουν ποικίλες θεραπευτικές προσεγγίσεις στην αντιμετώπιση των διαταραχών της αναπνοής. Αφού προηγηθεί μια καλή και εμπεριστατωμένη ενημέρωση του ασθενούς το επόμενο βήμα μαζί με την όποια θεραπεία τελικά ακολουθήσει ο ασθενής είναι η λήψη των γενικών μέτρων.

Η χρήση φαρμάκων δεν προσφέρει αποτελέσματα στη θεραπεία της αποφρακτικής άπνοιας αλλά σε ασθενείς με κεντρική άπνοια μπορεί να ενδείκνυται και κυρίως σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Η θεραπεία με χρήση ενδοστοματικών προθεμάτων έχει γίνει ακρογωνιαίος λίθος στην αντιμετώπιση ασθενών με ήπια έως μέτρια αποφρακτική άπνοια αλλά, μπορεί να είναι βοηθητική σε επιλεγμένους ασθενείς με βαρύτερη άπνοια.

Οι συσκευές θετικής πίεσης αέρα χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με μέτρια και βαριά αποφρακτική άπνοια στον ύπνο. Η BiPAP ενδείκνυται ως θεραπεία σε ασθενείς με κυψελιδικό υποαερισμό και υπερκαπνία, καθώς και σε περιπτώσεις όπου απαιτούνται υψηλές πίεσης στη CPAP για την λύση των απνοιών.

Χειρουργικές επεμβάσεις των ανώτερων αεραγωγών ή γναθοχειρουργικές επεμβάσεις εκτελούνται σε επιλεγμένους ασθενείς με αποφρακτική άπνοια στον ύπνο.

Τα βαριατρικά χειρουργεία έχουν ένδειξη με ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία οι οποίοι αποτυγχάνουν να χάσουν βάρους με συντηρητικά μέσα όπως υποθερμιδική δίαιτα και άσκηση.

Η κεντρική υπνική άπνοια είναι μια διαταραχή κατά την οποία απαιτείται πρώτα ο προσδιορισμός και η αντιμετώπιση της υποκείμενης νόσου. Συνήθως το CPAP δεν είναι

αποτελεσματικό στη διόρθωση των κεντρικών απνοιών ενώ ο σερβοαναπνευστήρας έχει εισαχθεί ως ειδική θεραπεία για τους καρδιολογικούς ασθενείς (με κλάσμα εξώθησης ≥ 45) με κεντρική άπνοια και αναπνοή Cheyne–Stokes αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε άλλες καταστάσεις που σχετίζονται με κεντρική άπνοια στον ύπνο.

Γενικά μέτρα

Απώλεια βάρους σε παχύσαρκους και υπέρβαρους ασθενείς. Μια έρευνα έδειξε ότι χάνοντας το 10% του συνολικού βάρους σώματος βελτιώνεται ο υποαπνοϊκός δείκτης κατά 26% ενώ αντίθετα αύξηση του βάρους κατά 10% αυξάνει τον υποαπνοϊκό δείκτη κατά 32% [46].

Αποφυγή αλκοολ. Είναι ευρέως γνωστό ότι μετά από κατανάλωση αλκοόλ παράγεται ροχαλητό κατά τον ύπνο. Άτομα με πρωτοπαθές ροχαλητό μετά από κατανάλωση αλκοόλ εμφανίζουν άπνοιες και υπόπνοιες ενώ σε ασθενείς με ΣΑΑΥ το αλκοολ οδηγεί σε επιδείνωση της νόσου.

Υγιεινή του ύπνου

-Επαρκής ύπνος

-Αποφυγή υπνωτικών φαρμάκων. Τα υπνωτικά φάρμακα όπως για παράδειγμα οι βενζοδιαζεπίνες έχουν και μυοχαλαρωτική δράση και ως εκ τούτου αυξάνουν τη σύγκλιση των αεραγωγών κατά τον ύπνο. Από την άλλη σε ορισμένους ασθενείς με ΣΑΥ μπορεί να χορηγηθούν για μικρό χρονικό διάστημα στην αρχή της θεραπείας με CPAP, ιδίως σε αυτούς που παρουσιάζουν δυσκολία στην προσαρμογή τους με τη συσκευή. Υπάρχει επίσης ένδειξη σε ορισμένους ασθενείς με κεντρική άπνοια στον ύπνο.

Άσκηση. Η άσκηση βοηθάει στην απώλεια βάρους σε συνδυασμό με μια υποθερμιδική δίαιτα και βελτιώνει την ποιότητα της ζωής, τη διάθεση και την υπνηλία.

Άσκηση των μυών των ανώτερων αεραγωγών. Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση πνευστών οργάνων μειώνει τον υποαπνοϊκό δείκτη και βελτιώνει την υπνηλία σε μικρό ποσοστό ασθενών [47].

Θεραπεία θέσεως. Έχει ένδειξη όταν υπάρχει άπνοια θέσεως. Ως άπνοια θέσεως ορίζουμε την κατάσταση κατά την οποία ο υποαπνοϊκός δείκτης (AHI) στην ύπτια θέση είναι τουλάχιστον διπλάσιος συγκρινόμενος με τον AHI πλαγίων θέσεων [48].

Σε αυτή την περίπτωση ο ασθενής πρέπει να αποφεύγει την ύπτια θέση. Για τον σκοπό αυτό έχουν δημιουργηθεί διάφορες πατέντες και εξαρτήματα υποβοήθησης για να κρατούν τον ασθενή σε πλάγιες θέσεις· από απλά μπαλάκια του τένις που εφαρμόζονται στο πίσω μέρος της πλάτης, έως σφήνες και συσκευές που τοποθετούνται πάνω στον ασθενή και δονούνται όταν εκείνος γυρίσει σε ύπτια θέση με σκοπό την αφύπνιση και την επακόλουθη αλλαγής της θέσης σώματος.

Συμπερασματικά η θεραπεία θέσεως μπορεί να είναι κατάλληλη εναλλακτική λύση σε επιλεγμένους ασθενείς και ιδίως σε αυτούς με ήπια άπνοια θέσεως. Μπορεί επίσης να είναι και συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς που χρησιμοποιούν CPAP και στους οποίους απαιτούνται υψηλές πιέσεις αέρα όταν αυτοί είναι σε ύπτια θέση. Επιπλέον, σαν θεραπεία είναι ακατάλληλη σε άτομα που έχουν πόνους σε ώμους, ισχία ή πλάτη.

Θεραπεία συν-νοσηρότητας. Βελτιώνει γενικότερα την ποιότητα του ύπνου.

Ενδοστοματικά προθέματα

Τα ενδοστοματικά προθέματα μέσω προ-ολίσθησης της κάτω γνάθου που προκαλούν αυξάνουν το εύρος του φαρυγγικού αυλού και με αυτόν τον τρόπο μειώνουν την απόφραξη. Ενδείκνυνται ως θεραπεία για το απλό ροχαλητό καθώς και για περιπτώσεις ήπιας έως μέτριας βαρύτητας αποφρακτικής άπνοιας [49]. Αποτελούν δεύτερης γραμμής θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με βαρύτερη μορφή οι οποίοι δεν ανέχονται ή απορρίπτουν τη χρήση CPAP.

Συσκευές θετικής πίεσης αέρα (PAP)

Η θετική πίεση αέρος είναι μια θεραπευτική μέθοδος η οποία σκοπό έχει να βελτιώσει τη ροή του αέρα προς τους πνεύμονες. Ο αέρας χορηγείται με μια συσκευή η οποία συνδέεται με έναν σωλήνα και αυτός με τη σειρά του με μια ρινική ή στοματορινική μάσκα που εφαρμόζεται στον ασθενή. Ο αέρας αυτός λειτουργεί σαν αέρινος νάρθηκας των ανώτερων αεραγωγών και αποτρέπει έτσι τη σύγκλιση των τοιχωμάτων του.

Οι συσκευές θετικής πίεσης αέρα διακρίνονται σε αυτές που χορηγούν τον αέρα με μια σταθερή πίεση (CPAP) και σε αυτές που εφαρμόζουν υψηλότερη πίεση κατά την εισπνοή και χαμηλότερη κατά την εκπνοή (BiPAP).

Θεραπεία με συσκευή συνεχούς θετικής πίεσης αέρα (CPAP)

Η θεραπεία με συσκευή CPAP αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για την μετρίας και σοβαρής αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο [50]. Πρόκειται για θεραπεία η οποία προορίζεται για καθημερινή χρήση, η συσκευή θα πρέπει να μετακινείται εύκολα και η μάσκα θα πρέπει να είναι όσο πιο άνετη γίνεται. Οι σύγχρονες συσκευές είναι ελαφριές και αθόρυβες.

Πρώτες μελέτες της αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο και η ανακάλυψη της CPAP [51].

Το 1936 έλαβε χώρα μια από τις πρώτες περιγραφές της CPAP η οποία ονομαζόταν «αναπνευστική αντλία πίεσης», όταν ο Poulton την περιέγραψε, χρησιμοποιώντας μια ηλεκτρική σκούπα Hoover για να παρέχει αέρα με θετική πίεση για τη θεραπεία ασθενών με καρδιολογικά και αναπνευστικά προβλήματα. Προειδοποιούσε πως η συσκευή θα πρέπει να δουλέψει για μερικά λεπτά για να ξεφορτωθεί τη σκόνη. Η χρήση της συσκευής δεν ήταν για την υπνική άπνοια αλλά για να βοηθήσει ασθενείς με καρδιολογικά και αναπνευστικά προβλήματα. Είχαν ανακαλύψει την CPAP αλλά δεν το γνώριζαν εκείνη τη στιγμή.

Ο Elliot Phillipson ήταν ένας από τους πρωτοπόρους του αναπνευστικού ελέγχου κατά τον ύπνο. Στο εργαστήριό του στο Τορόντο, εργάστηκε με σκύλους για να διερευνήσει τους μηχανισμούς απόφραξης και ελέγχου των αεραγωγών κατά τη διάρκεια του ύπνου. Το 1976 συνεργάστηκε με τον Δρ Colin Sullivan, ο οποίος ερευνούσε περαιτέρω τον

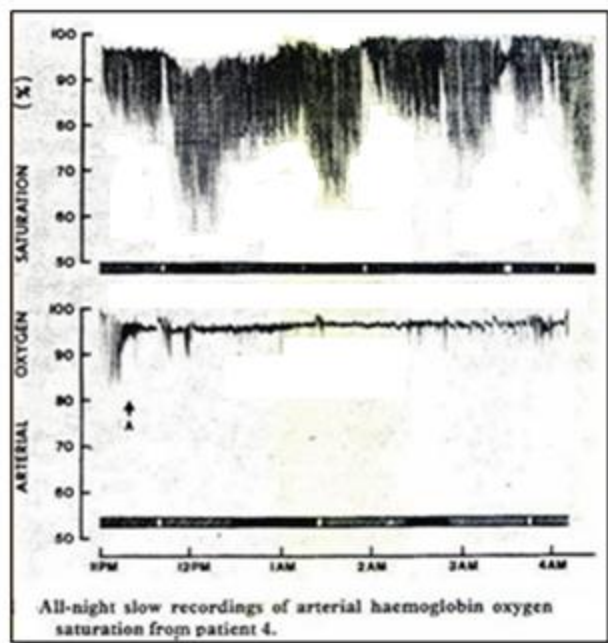
αναπνευστικό έλεγχο και τον ύπνο. Η έρευνά του αποκάλυψε μια σχέση μεταξύ ύπνου, αναπνοής και του ανώτερου αεραγωγού.

Όταν ο Δρ. Sullivan επέστρεψε στην Αυστραλία, εργάστηκε στη θεωρία του ότι μια μη επεμβατική λύση στην άπνοια ύπνου θα μπορούσε να βρεθεί. Υπέθεσε ότι ίσως μια λύση για να βελτιωθεί η αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου ήταν να χρησιμοποιήσει μια συσκευή που θα μπορούσε να αντλήσει αέρα από το περιβάλλον προς την αναπνευστική οδό. Δημιούργησε έτσι μια μάσκα αναπνοής την οποία την συνέδεσε μέσω ενός αριθμού διαφορετικών σωλήνων στη μηχανή μιας ηλεκτρικής σκούπας. Μετά έβαλε τη μάσκα, την οποία έπρεπε να εφαρμόσει στο ρύγχος ενός σκύλου και έβαλε σε λειτουργία τη συσκευή. Τα αποτελέσματα από τη μελέτη ήταν εξαιρετικά υποσχόμενα. Για την συσκευή που είχε φτιάξει επινόησε τον όρο συσκευή συνεχούς θετικής πίεσης αέρα ή αλλιώς CPAP. Στη συνέχεια ήθελε να δει αν αυτή η συσκευή θα δούλευε σε ανθρώπους.

Ο Colin Sullivan έψαξε για ασθενείς με άπνοια ύπνου. Ήταν δύσκολο να βρεθούν στην αρχή.

Το 1979 πέντε ασθενείς είχαν εισαχθεί στο νοσοκομείο για τραχειοτομή. Αυτή ήταν η

θεραπεία εκλογής μέχρι τότε για την αποφρακτική άπνοια στον ύπνο. Οι τέσσερις από τους πέντε έκαναν την τραχειοτομή. Ένας από τους ασθενείς αρνήθηκε την τραχειοτομή αλλά συμφώνησε να κάνει το πείραμα του Sullivan. Ο Sullivan ξεκίνησε αυτή τη διαδικασία στις 9 μ.μ. εκείνη τη νύχτα και αναμενόταν να βγει από το εργαστήριο μέχρι τις 11 μ.μ. καθώς αυτό θα ήταν ένα πολύ σύντομο ερευνητικό πείραμα για αυτόν. Χρησιμοποίησε μια μάσκα κατάδυσης με ιατρική σιλικόνη. Καθώς ο ασθενής κοιμόταν, άρχισε να έχει επεισόδια άπνοιας ακόμη και με τη χρήση



εικ.24. Πρώτη τιτλοποίηση της cpap
(Lancelot, 18 /4/1981)

της συσκευής θετικής πίεσης αέρα. Ο Sullivan πειραματίστηκε χρησιμοποιώντας διαφορετικές πιέσεις.

Παρατήρησε πως καθώς αύξανε την πίεση του αέρα οι άπνοιες εξαφανιζόντουσαν ενώ όταν τη μείωνε εμφανιζόντουσαν ξανά. Αυτή ήταν η πρώτη επίσημη τιτλοποίηση της CPAP στην ιστορία (εικ.24). Ο Sullivan παρατήρησε ότι ενώ ο ασθενής κοιμόταν, εισήλθε και σε ύπνο REM. Όταν ο ασθενής ξύπνησε, ανέφερε πως ένοιωθε ξεκούραστος και δε νύσταζε, κάτι που είχε να νοιώσει εδώ και πολλά χρόνια. Αυτό που υποτίθεται ότι ήταν ένα πείραμα 2 ωρών κατέληξε να διαρκεί όλη τη νύχτα και τελικά οδήγησε στο να είναι η CPAP η θεραπεία εκλογής για την αποφρακτική άπνοια.

Οι πρώτες CPAP ήταν αρκετά θορυβώδεις αλλά αυτό δεν ήταν πρόβλημα για τους ασθενείς καθώς οι άνθρωποι που την χρησιμοποιούσαν έπασχαν από βαρύ σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο.

Αρχικά υπήρχε η πεποίθηση πως η θεραπεία θα διαρκούσε για λίγους μήνες και οι ασθενείς θα θεραπευόντουσαν από την άπνοια. Ο Δρ. Sullivan σκεφτόταν πως με τη χρήση της CPAP θα εκπαιδεύονταν οι μυς των ανώτερων αεραγωγών και ο εγκέφαλος και έτσι μετά από βραχυπρόθεσμή χρήση της συσκευής οι ασθενείς δεν θα χρειαζόντουσαν τη μάσκα. Πίστευε η ολιγόωρη χρήση της θα ήταν αποτελεσματική για τους ασθενείς και θα εξάλειφε τα συμπτώματα. Στην πορεία όμως διαπίστωσε πως η χρήση της CPAP είναι μακροπρόθεσμη και απαραίτητη για πολύωρη χρήση. Στους υπέρβαρους ασθενείς γινόταν σύσταση για απώλεια βάρους και άσκηση.

Από το 1981 μέχρι το 1985 είχαν λάβει θεραπεία με συσκευή CPAP 100 άτομα.

Είδη μασκών

Υπάρχουν τρία είδη μασκών η ρινική, η στοματορινική και η swift η οποία είναι μεν ρινική μάσκα αλλά ακουμπά μόνο στα ρουθούνια (εικ.25). Η επιλογή γίνεται από τον ασθενή ανάλογα με ποιο είδος νοιώθει πιο άνετα. Τα άτομα που έχουν ανάγκη να ανοίγουν το στόμα τους για να αναπνεύσουν είναι καλύτερο να χρησιμοποιούν στοματορινική μάσκα. Επίσης υπάρχουν και διαφορετικά μεγέθη ανάλογα με το μέγεθος της μύτης και του στόματος



Εικ. 25. Είδη масκών

Ανεπιθύμητες ενέργειες - επιπλοκές από τη θεραπεία με τη συσκευή CPAP

Παρόλο που η θεραπεία με συσκευή CPAP δεν είναι φαρμακευτική παρουσιάζει και αυτή όπως και οι περισσότερες θεραπείες κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες και επιπλοκές. Αυτές είναι:

- Ξηρότητα ρινός – στόματος
- Ρινίτιδα
- Ερεθισμός, πληγές, αλλεργική δερματίτιδα από την επαφή της μάσκας με το δέρμα
- Συχνές αφυπνίσεις
- Ερεθισμός ματιών (όταν υπάρχει απώλεια αέρα προς τα μάτια), επιπεφυκίτιδα

Πιο σπάνια:

- Ρινορραγία
- Αεροφαγία, διάταση στομάχου
- Κλειστοφοβία
- Κεφαλαλγία
- Θωρακικό άλγος

Σπανιότατες επιπλοκές:

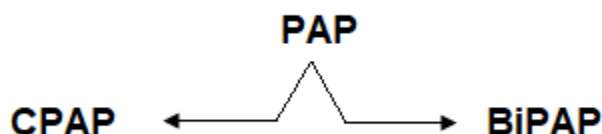
- Πνευμεγκέφαλος (αποτέλεσμα επικοινωνίας της ρινικής κοιλότητας με τη βάση του κρανίου)
- Παρωτίτις
- Οίδημα βλεφάρων
- Ίλιγγος

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Αντιμετώπιση
Δερματικά προβλήματα	• Τροποποίηση του σφιξίματος της μάσκας • Αλλαγή σχήματος μάσκας • Προσθήκη προστατευτικού δέρματος (Hansaplast, άλλο) • Αλλαγή υλικού μάσκας
Ξηρότητα ρινός– στόματος	• Χρήση θερμαινόμενου υγραντήρα
Ρινορραγία	• Μικρή, όχι συχνή (αναμονή, υγραντήρας, τοπικά αγγειοσυσπαστικά) • Μεγάλη, συχνή (ΩΡΛ εκτίμηση & επέμβαση, υγραντήρας, τοπικά αγγειοσυσπαστικά)
Κλειστοφοβία	• Χρήση μικρής ρινικής μάσκας που ακουμπά μόνο στα ρουθούνια (swift)
Φούσκωμα στομάχου	• Μείωση της πίεσης της CPAP
Ερεθισμός ματιών – επιπεφυκίτις	• Σφίξιμο μάσκας • Αλλαγή προς μάσκα swift
Πόνοι στο θώρακα, κεφαλαλγίες	• Αναμονή, μείωση της πίεσης της μάσκας

Πίνακας 10. Αντιμετώπιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

Γενικές συστάσεις για τη διεξαγωγή μελετών χειροκίνητης τιτλοποίησης PAP σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς [52].

Όλοι οι πιθανοί υποψήφιοι για τιτλοποίηση του PAP (συμπεριλαμβανομένων των υποψηφίων πριν από μια διαγνωστική μελέτη όπου η κλινική υποψία του ΣΑΑΥ είναι υψηλή και μια μελέτη τιτλοποίησης split night είναι πιθανή) θα πρέπει να ενημερώνονται για τη μέθοδο, να τους γίνεται επίδειξη της συσκευής, να επιλέγεται προσεκτικά η κατάλληλη μάσκα και να υπάρχει χρόνος προσαρμογής πριν την τιτλοποίηση.



Η πίεση CPAP πρέπει να αυξάνεται μέχρι να εξαλειφθούν τα παρακάτω αποφρακτικά αναπνευστικά επεισόδια: άπνοιες, υπόπνοιες, RERA's, ροχαλητό ή μέχρι να φτάσουμε την ανώτατη επιτρεπόμενη πίεση (20 cmH₂O για ηλικίες >12 ετών και 15 cmH₂O για ηλικίες <12 ετών).

Ελάχιστη πίεση ενάρξεως 4 cmH₂O.

Οι μέθοδοι της εκ το προτέρων πρόβλεψης της CPAP έχουν ανεπαρκείς αποδείξεις. Εντούτοις υψηλότερες πιέσεις ενάρξεως μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε πολύ παχύσαρκους και σε επανατιτλοποίηση της CPAP.

Η CPAP πρέπει να αυξάνεται το λιγότερο κατά 1cmH₂O με διάλλειμα 5 τουλάχιστον λεπτών.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΙΕΣΗΣ CPAP

Η CPAP πρέπει να αυξάνεται όταν παρατηρούνται τουλάχιστον:

A. ηλικία άνω των 12 ετών

- i) δύο αποφρακτικές άπνοιες ή
- ii) τρεις υπόπνοιες ή
- iii) πέντε RERA's ή
- iv) τρία λεπτά έντονου ροχαλητού

B: ηλικία κάτω των 12 ετών

- i) μια αποφρακτική άπνοια ή
- ii) μια υπόπνοια ή
- iii) τρία RERA's ή
- iv) ένα λεπτό ροχαλητού

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΙΕΣΗΣ ΒΙΡΑΡ

- Οι πιέσεις IPAP (εισπνευστική) και EPAP (εκπνευστική) στους ασθενείς υπό ΒΡΑΡ αυξάνονται και οι δύο, παράλληλα, κατά 1cmH₂O όταν:

I. ηλικία άνω των 12 ετών

Παρατηρούνται τουλάχιστον 2 αποφρακτικές άπνοιες

II. ηλικία κάτω των 12 ετών

Παρατηρείται τουλάχιστον 1 αποφρακτική άπνοια

- Η πίεση IPAP (εισπνευστική), μόνον, αυξάνεται όταν παρατηρούνται τουλάχιστον:

A: ηλικία άνω των 12 ετών

- I. τρεις υπόπνοιες ή
- II. πέντε RERA's ή
- III. τρία λεπτά έντονου ροχαλητού

B. ηλικία κάτω των 12 ετών

- I. μια υπόπνοια ή
- II. τρία RERA's ή
- III. ένα λεπτό ροχαλητού

Η IPAP και/ ή EPAP αυξάνεται κατά 1cmH₂O για τους ασθενείς με BiPAP ανάλογα με τον τύπο του αναπνευστικού συμβάντος.

Ο αλγόριθμος τιτλοποίησης στις συνδυασμένες μελέτες διάγνωσης και τιτλοποίησης (split night) CPAP ή BiPAP, πρέπει να είναι παρόμοιος με αυτόν της ολονύχτιας μελέτης τιτλοποίησης CPAP ή BiPAP. Αν ο ασθενής δεν ανέχεται τις υψηλές πιέσεις της CPAP, μπορεί να του εφαρμοστεί BiPAP.

Αν συνεχιστούν τα αποφρακτικά επεισόδια παρά τα 15 cmH₂O της CPAP κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης, στον ασθενή μπορεί επίσης να εφαρμοστεί BiPAP. Με τις νέες συσκευές που μπορούν να ρίχνουν της πίεση στην εκπνοή (τεχνολογίες FLEX,

EPR), η πίεση μπορεί και πάνω από 15 cmH₂O αλλά πάντα το FLEX ή το EPR στις υψηλές πιέσεις να είναι στο 3.

Η επιλεγμένη πίεση της CPAP ή BiPAP που συστήνεται στον ασθενή μετά τη μελέτη τιτλοποίησης πρέπει να επιλύει το πρόβλημα της απόφραξης της αναπνοής κατά τον ύπνο. Αυτό εκφράζεται με ένα χαμηλό δείκτη αναπνευστικής διαταραχής (RDI) – κατά προτίμηση <5 επεισόδια ανά ώρα- ένα ελάχιστο SpO₂ πάνω από 90% και με διαρροή αέρα από τη μάσκα εντός των αποδεκτών ορίων.

Μια βέλτιστη (optimal) τιτλοποίηση μειώνει το RDI<5 για διάρκεια ύπνου τουλάχιστον 15 λεπτών και πρέπει να περιλαμβάνει ύπνο REM σε ύπτια θέση μη διακοπτόμενο από αυτόματες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές αφυπνίσεις ή πλήρεις εγέρσεις.

Όταν γίνεται αντικατάσταση της CPAP με BiPAP η ελάχιστη εκπνευστική (EPAP) πίεση πρέπει να τίθεται στα 4cmH₂O ή στο επίπεδο CPAP στο οποίο καταργούνται οι αποφρακτικές άπνοιες.

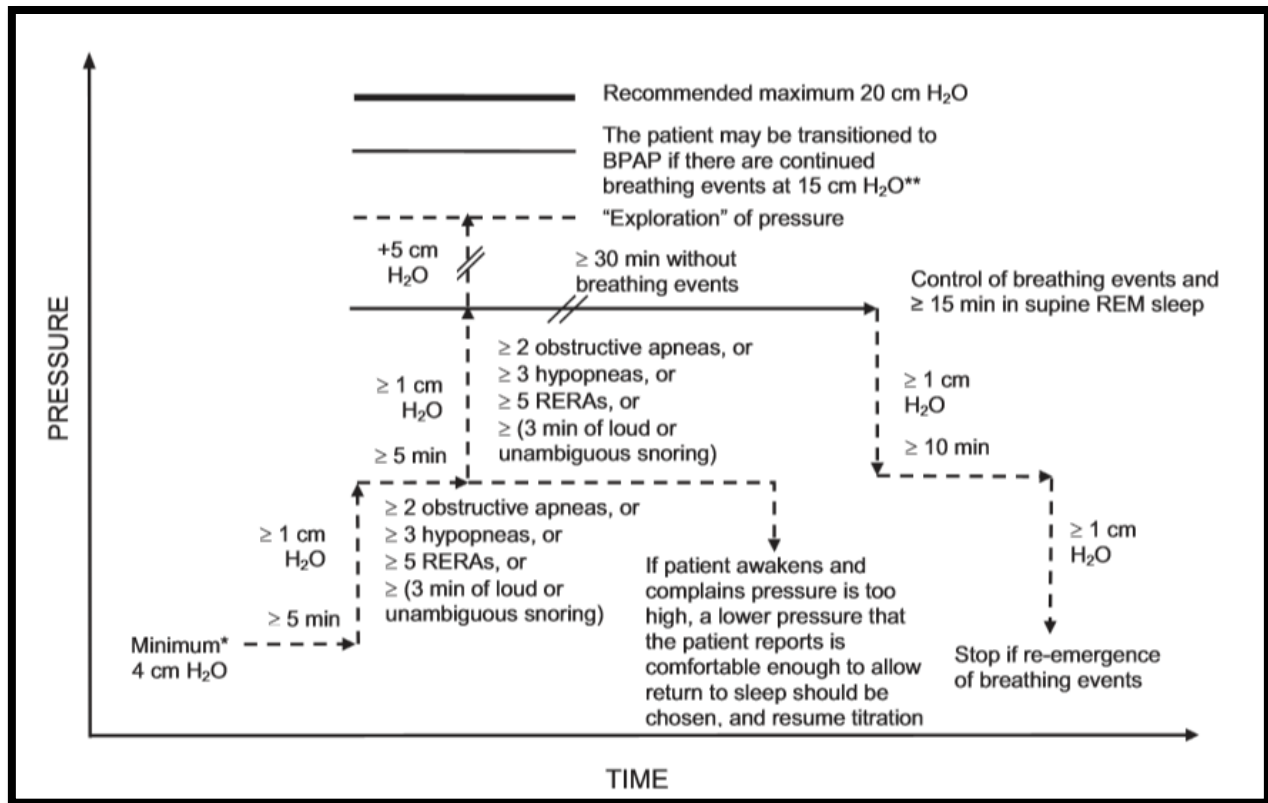
- Ελάχιστη διαφορά εισπνευστικής – εκπνευστικής πίεσης BiPAP: 4cmH₂O.
- Μέγιστη διαφορά εισπνευστικής – εκπνευστικής πίεσης BiPAP: 10cmH₂O
- Στη ρύθμιση BiPAP η έναρξη γίνεται με 4cmH₂O εκπνευστική και 8cmH₂O εισπνευστική. Γίνεται αύξηση της πίεσης κατά 1cmH₂O σε χρόνο όχι λιγότερο από 5 λεπτά.

Αν ο ασθενής ξυπνήσει και παραπονιέται ότι η πίεση είναι πολύ υψηλή υπάρχει η δυνατότητα επανεκκίνησης της πίεσης από χαμηλότερο επίπεδο στο οποίο ο ασθενής αισθάνεται άνετα και μπορεί να ξανακοιμηθεί.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΟΞΥΓΟΝΟΥ

Χορηγείται επιπλέον οξυγόνο από την αρχή της μελέτης αν ο κορεσμός του ασθενούς είναι ≤88% χωρίς επιπρόσθετο οξυγόνο.

Αν δεν χρειάστηκε οξυγόνο από την αρχή (δηλαδή ο ασθενής είχε αρχικό κορεσμό >88%) χορηγείται οξυγόνο κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης, αν ο κορεσμός του ασθενούς πέφτει κάτω από 88% για χρόνο άνω των 5 λεπτών και αφού έχουν διορθωθεί τα αποφρακτικά επεισόδια.



Σχήμα 2. Αλγόριθμος ρύθμισης CPAP για ασθενείς ηλικίας >12 ετών.

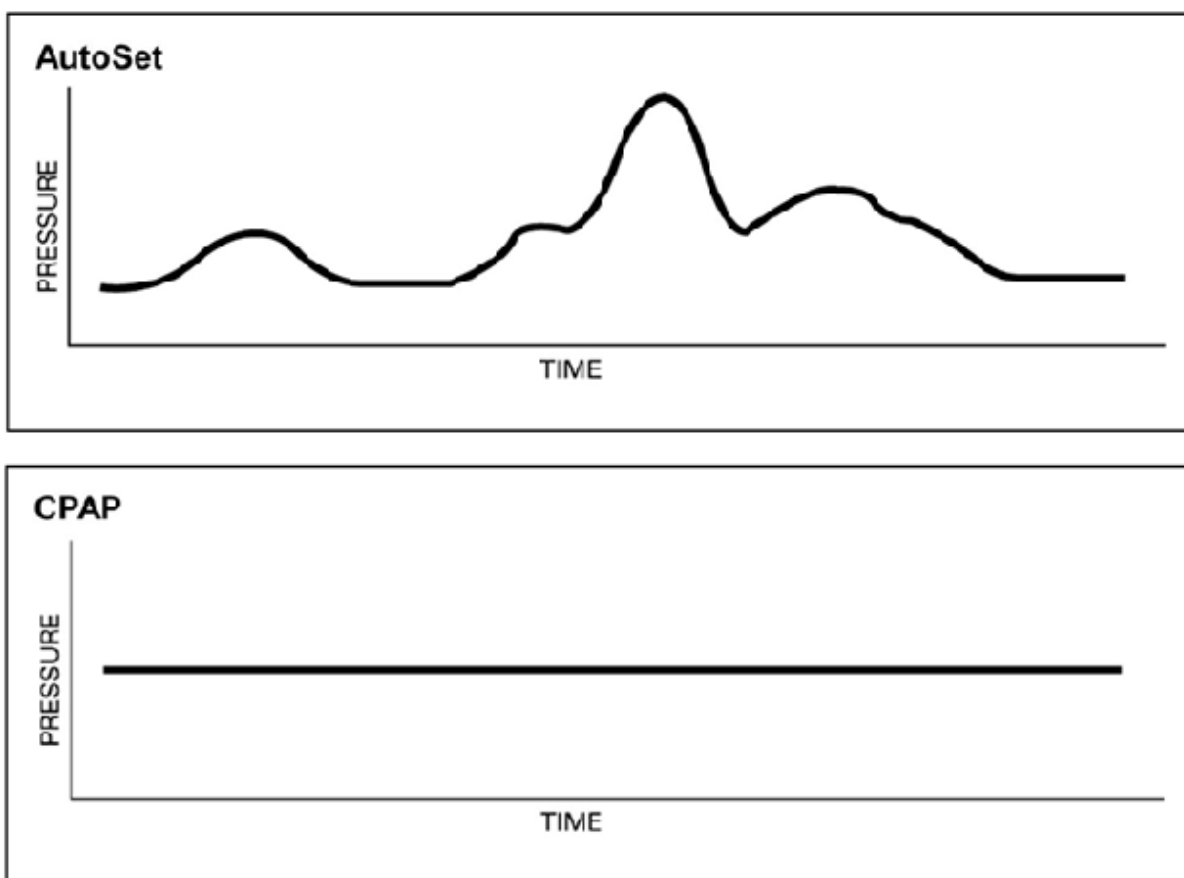
Θεραπεία με συσκευή αυτόματης συνεχούς θετικής πίεσης αέρα (APAP)

Τα τελευταία χρόνια με τη βελτίωση της τεχνολογίας δημιουργήθηκαν οι αυτορυθμιζόμενες CPAP γνωστές ως APAP. Αυτές οι συσκευές έχουν την ικανότητα να ανιχνεύουν την ύπαρξη απνοιών, υποπνοιών, αυξημένων αντιστάσεων και ροχαλητού και να αυξάνουν ή να μειώνουν αυτόματα την πίεση της μάσκας ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς (εικ.26). Όπως έχει ήδη αναφερθεί παραπάνω οι ασθενείς δεν έχουν τις ίδιες ανάγκες κάθε βράδυ ή καθ' όλη τη διάρκεια του ύπνου.

Παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την αναγκαία για την διατήρηση της βατότητας των αεραγωγών πίεση είναι:

- Η θέση του σώματος κατά τον ύπνο (η ύπτια θέση συνήθως εμφανίζει υψηλότερο AHI)

- Το στάδιο του ύπνου (κατά τον REM ύπνο οι άπνοιες συνήθως είναι περισσότερες και μεγαλύτερες συγκριτικά με τα υπόλοιπα στάδια του ύπνου ενώ αντιθέτως στο στάδιο N3 οι άπνοιες μειώνονται ή/ και εξαφανίζονται).
- Η αυξομείωση του σωματικού βάρους
- Κατανάλωση οιοπνευματωδών ή ηρεμιστικών
- Η ρινική συμφόρηση
- Η πάροδος του χρόνου



Εικ.26 Στην πάνω εικόνα φαίνεται η διακύμανση της πίεσης του αέρα με την APAP συγκριτικά με την κάτω εικόνα όπου η απλή CPAP δίνει σταθερή θετική πίεση αέρος ανεξάρτητα από τις ανάγκες του ασθενούς

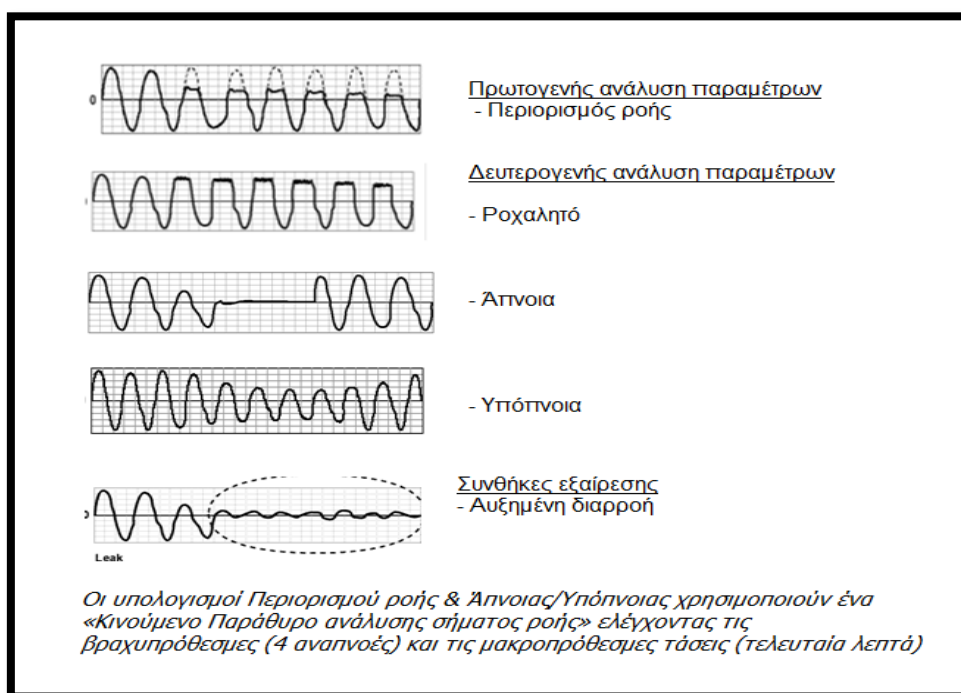
Η APAP λόγω της μεταβολής της πίεσης κατά τη διάρκεια του ύπνου, παρέχει χαμηλότερη μέση πίεση αέρα (2-3 cmH₂O) σε σχέση με την απλή CPAP και ως εκ τούτου πιθανά να έχει χαμηλότερες διαφυγές και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες – επιπλοκές.

Οι αλλαγές της εφαρμοζόμενης θετικής πίεσης γίνονται όταν η συσκευή ανιχνεύσει κάποια αλλαγή στη ροή ή στην αντίσταση ή λόγω ροχαλητού.

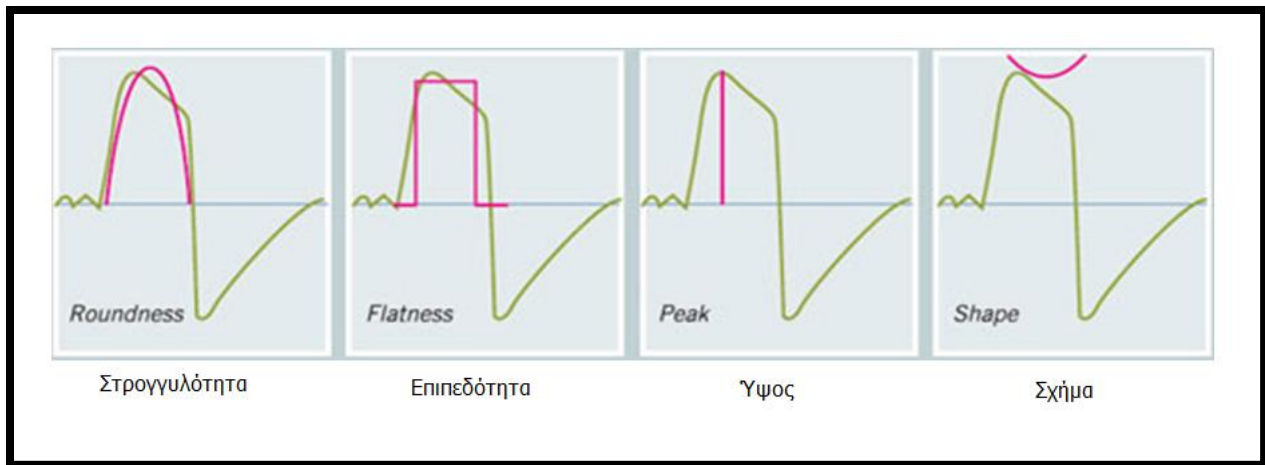
Ο αλγόριθμος της συσκευής βασίζεται στον έλεγχο παραμέτρων όπως , μείωση (άπνοιες – υπόπνοιες), ή περιορισμός της ροής δονήσεις των τοιχωμάτων των ανώτερων αεραγωγών (ροχαλητό), μεταβολή στην ταχύτητα περιστροφής του αέρα.

Η ανάλυση της ροής γίνεται με τη χρήση 4 παραμέτρων (εικ.28):

- I. Στρογγυλότητα (απόκλιση από την καμπύλη ενός ημιτόνου με τον ίδιο ρυθμό και το ίδιο ύψος)
- II. Επιπεδότητα (απόκλιση από τη μέση ροή)
- III. Μέγιστη ροή (μέγιστη εισπνευστική ροή)
- IV. Το σχήμα της κυματομορφής.



Εικ. 27. Αναγνώριση της κυματομορφής της αναπνοής από τη συσκευή APAP



Εικ. 28. Ανάλυση της ροής από τη συσκευή auto cpr με τη χρήση των 4 παραμέτρων.

Υπάρχουν πολλά είδη APAP οι οποίες δεν ανιχνεύουν πάντα τα αναπνευστικά γεγονότα και δεν ανταποκρίνονται με τον ίδιο χρόνο στη λύση τους [53]. Με την εξέλιξη της τεχνολογίας οι APAP όλο και βελτιώνονται και αποτελούν το μέλλον της θεραπείας της αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Εισαγωγή

Η CPAP αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση κυρίως της μέτριας και μεγάλης βαρύτητας αποφρακτικής υπνικής άπνοιας.

Τα εργαστήρια ύπνου διεθνώς χρησιμοποιούν την manual titration (χειροκίνητη τιτλοποίηση) για τον προσδιορισμό της ιδανικής για τον εκάστοτε ασθενή, πίεση αέρος. Η τιτλοποίηση βασίζεται σε συγκεκριμένο πρωτόκολλο το οποίο πρέπει να ακολουθείται αυστηρά και πραγματοποιείται υπό άμεση παρακολούθηση στο εργαστήριο ύπνου.

Τα τελευταία χρόνια, λόγω της βελτίωσης της τεχνολογίας και της ανάπτυξης των αυτορυθμιζόμενων συσκευών CPAP (APAP) μπορεί να χρησιμοποιείται η αυτόματη τιτλοποίηση (auto titration). Με αυτή τη μέθοδο ο προσδιορισμός της πίεσης του αέρα που χρειάζεται ο ασθενής μπορεί να πραγματοποιηθεί και αυτομάτως από τη συσκευή APAP.

Η δημιουργία της APAP αποτελεί ένα σημαντικό βήμα στην εξέλιξη αυτών των συσκευών, καθώς έχει τη δυνατότητα να ανιχνεύει την ύπαρξη απνοιών, υποπνοιών, αυξημένων αντιστάσεων και ροχαλητού και να αυξάνει ή να μειώνει αυτόματα την πίεση της μάσκας, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς, καθώς οι ανάγκες αυτές διαφέρουν ανάλογα με το στάδιο του ύπνου, τη στάση του σώματος, τις αλλαγές στο σωματικό βάρος, την κατανάλωση αλκοόλ ή τη χρήση υπναγωγικών και μυοχαλαρωτικών φαρμάκων. Με αυτόν τον τρόπο η APAP, λόγω της μεταβολής της πίεσης κατά τη διάρκεια του ύπνου, μπορεί να παρέχει χαμηλότερη μέση πίεση αέρα σε σχέση με την απλή CPAP και ως εκ τούτου πιθανά να είναι πιο ανεκτή από τον ασθενή, να έχει χαμηλότερες διαφυγές και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες – επιπλοκές. Επίσης η τιτλοποίηση της APAP, δεν απαιτεί την παρουσία εξιδεικευμένου τεχνικού προσωπικού. Το τελευταίο είναι πολύ σημαντικό καθώς υπάρχει η δυνατότητα τιτλοποίησης της APAP κατ' οίκον και ως εκ τούτου μικρότερη οικονομική επιβάρυνση του ασθενούς σε σχέση με την χειροκίνητη τιτλοποίηση της συσκευής στον χώρο του νοσοκομείου[58].

2. Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της μελέτης είναι να εκτιμηθεί εάν η αυτόματη τιτλοποίηση είναι εξίσου αξιόπιστη με την χειροκίνητη ως προς την εύρεση των κατάλληλων πιέσεων καθώς και εάν είναι το ίδιο ανεκτή από τον ασθενή.

Συγκεκριμένα τα ερωτήματα που τίθενται είναι εάν η αυτόματη τιτλοποίηση:

- i. διορθώνει το ίδιο αποτελεσματικά με τη χειροκίνητη τις άπνοιες, τις υπόπνοιες, το ροχαλητό και τις αυξημένες αντιστάσεις.
- ii. είναι το ίδιο αποτελεσματική με τη χειροκίνητη στην εύρεση της κατάλληλης πίεσης (καταγραφή στο εργαστήριο)
- iii. μπορεί να εφαρμοσθεί με αποτελεσματικότητα σε ολονύχτια τιτλοποίηση καθώς και σε τιτλοποίηση κατά το δεύτερο ήμισυ της νύχτας (split night)
- iv. είναι το ίδιο ανεκτή από τον ασθενή κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης.

3. Υλικό και μέθοδος

Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη προέρχονται από τις καταγραφές και τα ιστορικά των ασθενών που εξετάστηκαν στο εργαστήριο μελέτης ύπνου του Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός» κατά την χρονική περίοδο 2016-2017.

Στη μελέτη συμμετείχαν 100 ασθενείς με παθολογικό δείκτη απνοιών - υποπνοιών στην διαγνωστική μελέτη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μελέτη τιτλοποίησης της πίεσης της συσκευής CPAP. Ο αριθμός αυτός αποτελείται από ασθενείς που δέχτηκαν να κάνουν τη θεραπεία, ανέχθηκαν τη CPAP, κατάφεραν να κοιμηθούν και η καταγραφή τους, κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης, δεν είχε τεχνικά προβλήματα ούτως ώστε να είναι μη μπορεί να γίνει αξιόπιστη ανάλυση. Τα άτομα αυτά είχαν προσέλθει αρχικά στο ιατρείο ύπνου με συμπτώματα άπνοιας στον ύπνο και είχαν υψηλή υποψία για τη νόσο. Αφού συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο της κλίμακας Epworth, εξετάστηκαν από πνευμονολόγο εξειδικευμένο σε διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο.

Αξιολογείτε την πιθανότητα να αποκοιμηθείτε στις παρακάτω καθημερινές σας δραστηριότητες. Ακόμα και αν δεν έχετε βρεθεί στις συγκεκριμένες καταστάσεις πρόσφατα, σκεφτείτε πως θα μπορούσαν να σας επηρεάσουν.

Σημειώστε με ένα κύκλο τον πιο κατάλληλο αριθμό (από το 0-3) σε κάθε μια από τις παρακάτω 8 καταστάσεις.

0	Δεν θα με έπαιρνε ποτέ ο ύπνος.
1	Μικρή πιθανότητα να αποκοιμηθώ.
2	Μέτρια πιθανότητα να αποκοιμηθώ.
3	Μεγάλη πιθανότητα να αποκοιμηθώ.

Κατάσταση	Πιθανότητα να αποκοιμηθείτε
➤ Όταν διαβάζετε κάτι καθισμένος (η)	0 1 2 3
➤ Όταν παρακολουθείτε τηλεόραση	0 1 2 3
➤ Όταν κάθεστε σε δημόσιο χώρο αδράνειας (θέατρο, σινεμά, συγκέντρωση).	0 1 2 3
➤ Ως επιβάτης σε αυτοκίνητο για μια ώρα χωρίς στάση.	0 1 2 3
➤ Αν ξαπλώσετε το απόγευμα για να ξεκουραστείτε.	0 1 2 3
➤ Όταν μιλάτε σε κάποιον καθισμένος (η).	0 1 2 3
➤ Καθισμένος (η) σε ήσυχο περιβάλλον μετά το μεσημεριανό φαγητό χωρίς να έχετε καταναλώσει αλκοόλ.	0 1 2 3
➤ Στο αυτοκίνητο ενώ είστε σταματημένος (η) για λίγα λεπτά λόγω κίνησης	0 1 2 3

Σύνολο:

Εικ. 1. Κλίμακα Epworth.

Στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε διαγνωστική μελέτη ύπνου την οποία ακολούθησε μελέτη για την τιτλοποίηση της πίεσης της μάσκας CPAP. Σε όλες τις περιπτώσεις η μελέτη ύπνου ήταν πλήρη πολυπνογραφία (μελέτη ύπνου τύπου I) . Η τιτλοποίηση έγινε είτε χειροκίνητα (manual) είτε αυτόματα (auto) με τυχαία επιλογή και η μελέτη τιτλοποίησης ήταν ολονύχτια ή κατά το δεύτερο ήμισυ της καταγραφής (μελέτη split night).

Δημιουργήθηκαν έτσι 2 ομάδες. Στους 50 η τιτλοποίηση της συσκευής CPAP έγινε χειροκίνητα (ομάδα A) και στους άλλους 50 αυτόματα (ομάδα B). Σε κάθε ομάδα, 25 ασθενείς υποβλήθηκαν σε split night μελέτη (ομάδα A1 και B1 αντίστοιχα) και 25 σε ολονύχτια τιτλοποίηση (ομάδα A2 και B2 αντίστοιχα).

Η ομάδα A αποτελείται από 14 γυναίκες και 36 άντρες με μέση ηλικία 53 ± 13 έτη και η ομάδα B από 17 γυναίκες και 33 άντρες με μέση ηλικία τα 54 ± 12 έτη.

Για την ανάλυση των καταγραφών χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Remlogic και η ανάλυση έγινε χειροκίνητα από έμπειρο τεχνικό ο οποίος ακολούθησε τις κατευθυντήριες οδηγίες της American Academy of Sleep Medicine (AASM)[5]. Για την τιτλοποίηση (χειροκίνητη και αυτόματη) χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Tx control. Η συσκευή CPAP που χρησιμοποιήθηκε ήταν η S8 auto spirit II της εταιρείας Resmed. Η συσκευή αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε ως απλή CPAP είτε ως APAP και έχει ένα συνδυασμό αθόρυβης λειτουργίας και τεχνολογίας μείωσης της εισπνευστικής πίεσης (Expiratory Pressure Relief, EPR) με κυματομορφή Easy-Breathe κατά την εκπνοή, για πιο φυσική αναπνοή.

Στο τέλος της εξέτασης οι ασθενείς συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο που αφορούσε στην ποιότητα του ύπνου τους το βράδυ της μελέτης.

Στο πρωτόκολλο δεν συμπεριελήφθησαν οι παρακάτω κατηγορίες πασχόντων:

- Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια
- Ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια
- Ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε φαρυγγοπλαστική και
- Ασθενείς που χρησιμοποιούν ήδη συσκευή CPAP.

Από την διαγνωστική καταγραφή του ύπνου που είχε προηγηθεί, στην εργασία αυτή αναφέρονται ο υποαπνοϊκός δείκτης (AHI) (αριθμός απνοιών – υποπνοιών ανά ώρα) της κάθε καταγραφής και ο δείκτης των αναπνευστικών της γεγονότων (obstructive apnea, central apnea, mixed apnea, hypopnea).

Από την καταγραφή του ύπνου κατά τη διάρκεια των μελετών τιτλοποίησης της πίεσης της cpap εκτιμήθηκαν τα εξής: ο συνολικός χρόνος ύπνου (TST), ο χρόνος έλευσης του ύπνου (sleep latency N1), ο χρόνος που πέρασε από την έναρξη του ύπνου μέχρι την έναρξη του ύπνου REM (R Latency from sleep onset), η επάρκεια του ύπνου (sleep efficiency), ο αριθμός των αφυπνίσεων (number of awakening), ο αριθμός των ηλεκτροεγκεφαλογραφικών αφυπνίσεων (arousals), η διάρκεια των σταδίων του ύπνου (N1,N2,N3, REM),ο χρόνος που ο εξεταζόμενος παρέμεινε ξύπνιος (wake), ο δείκτης απνοιών – υποπνοιών (AHI) (αριθμός ανά ώρα), ο δείκτης των αναπνευστικών γεγονότων (obstructive apnea, central apnea, mixed apnea, hypopnea και rera's) ο δείκτης αναπνευστικής διαταραχής (RDI), οι θέσεις σώματος του ασθενούς κατά τη διάρκεια του ύπνου (ύπτια, δεξιό πλάγιο, αριστερό πλάγιο) η τελική πίεση αέρα που έφτασε η συσκευή CPAP στην χειροκίνητη τιτλοποίηση ενώ στην αυτόματη τιτλοποίηση εκτιμήθηκαν η μέση πίεση, η P95 και η Pmax, (πίνακας 1).

Η καταμέτρηση των αναπνευστικών γεγονότων στις μελέτες χειροκίνητης τιτλοποίησης της πίεσης έγινε μετά την επίτευξη της τελικής πίεσης της συσκευής όπως έκρινε ο τεχνικός, ενώ στις μελέτες αυτόματης τιτλοποίησης έγινε μετά τα πρώτα 20 λεπτά χρήσης της μάσκας.

Με τον όρο **τιτλοποίηση** εννοούμε τη διαδικασία ανεύρεσης της κατάλληλης πίεσης αέρα που σκοπό έχει την εξάλειψη των αναπνευστικών γεγονότων (άπνοιες, υπόπνοιες, αυξημένες αντιστάσεις των ανώτερων αεραγωγών) και του ροχαλητού.

Ως **P95** ορίζεται η πίεση στην οποία η συσκευή ξόδεψε το 95% του χρόνου λειτουργίας της.

Χειροκίνητη τιτλοποίηση (manual titration): Η χειροκίνητη τιτλοποίηση πραγματοποιήθηκε από έμπειρο τεχνικό με παρακολουθούμενη μελέτη. Η εναρκτήρια

πίεση ήταν στα 4 cmH₂O και η αύξηση της γινόταν ανά 1 cmH₂O έως ότου σταματήσουν οι άπνοιες - υπόπνοιες και το ροχαλητό. Η τιτλοποίηση έγινε με τήρηση των κατευθυντήριων οδηγιών τιτλοποίησης συσκευών CPAP [52].

Αυτόματη τιτλοποίηση (auto titration): Η αυτόματη τιτλοποίηση επιτελέσθηκε και αυτή με παρακολουθούμενη στο εργαστήριο μελέτη. Η συμμετοχή του τεχνικού ήταν μόνο όσον αφορά την ποιότητα των σημάτων και τη διόρθωση των διαρροών. Η τιτλοποίηση ξεκίνησε μετά από 20min προσαρμογής με αρχική πίεση στα 4 cmH₂O και το προκαθορισμένο εύρος της πίεσης ορίστηκε μεταξύ 4-20 cmH₂O.

Πίνακας 1: Συνοπτικός πίνακας των δεδομένων που εκτιμήθηκαν από την πολυπνογραφία τιτλοποίησης της συσκευής CPAP.

TST	σε λεπτά (min)
Sleep latency N1	σε λεπτά (min)
R latency from sleep onset	σε λεπτά (min)
Sleep efficiency	%
Number of awakening	Συνολικός αριθμός κατά τη διάρκεια του ύπνου
Arousals	ανά ώρα (/h)
N1	σε λεπτά (min)
N2	σε λεπτά (min)
N3	σε λεπτά (min)
R	σε λεπτά (min)
Wake	σε λεπτά (min)
AHI	ανά ώρα (/h)
Obstructive apnea	ανά ώρα (/h)
Central apnea	ανά ώρα (/h)
Mixed apnea	ανά ώρα (/h)
Hypopnea	ανά ώρα (/h)
Reras	ανά ώρα (/h)
RDI	ανά ώρα (/h)
Θέσεις σώματος (ύπτια, δεξιά, αριστερή)	% του συνολικού χρόνου ύπνου
P optimal (manual titration)	σε cmH ₂ O
Pmean(auto titration)	σε cmH ₂ O
P95 (auto titration)	σε cmH ₂ O
Pmax (auto titration)	σε cmH ₂ O

Όπου TST: total sleep time, AHI: apnea, hypopnea index, Reras: respiratory effort related arousals, RDI: respiratory disorder index

4. Στατιστική ανάλυση

Οι μέσες τιμές (mean), με τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) και οι διάμεσοι (median) με ενδοτεταρτημοριακό εύρος (interquartile range) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών.

Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία Pearson's χ^2 ή η Fisher's exact test όπου ήταν απαραίτητο. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test ή το μη παραμετρικό κριτήριο Mann-Whitney. Για τον έλεγχο της σχέσης δυο ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman (r). Στατιστική σημαντική θεωρήθηκε η διαφορά όταν $p \leq 0,05$. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 25.0

5. Αποτελέσματα

Στον πίνακα 2 δίνονται τα δημογραφικά και σωματομετρικά στοιχεία των συμμετεχόντων καθώς και ο υποαπνοϊκός δείκτης (AHI) της διαγνωστικής μελέτης.

Πίνακας 2: Χαρακτηριστικά ομάδων Α και Β

	ΟΜΑΔΑ Α (χειροκίνητη τιτλοποίηση)	ΟΜΑΔΑ Β (αυτόματη τιτλοποίηση)	P
Ηλικία (έτη)	52,9±12,8	54,0±12,0	0,42
Φύλο ♀/♂	14/36	17/33	
BMI (Kgr/m ²)	31,1±5,82	32,6±6,6	0,22
AHI διαγνωστικής μελέτης (/h)	40,7 (14,1-160,7)	41,6(8,4-128,0)	0,77
Αποφρακτικές άπνοιες (/h)	32,0(0,3-160,0)	27,1(2,3-101,1)	0,99
Κεντρικές άπνοιες (/h)	0,5(0,0-53,8)	0,0(0,0-30,9)	0,92
Μικτές άπνοιες (/h)	0,2 (0,0-56,5)	0,3 (0,0-30,9)	0,72
Υπόπνοιες (/h)	11,5(0,0-38,2)	9,0(0,3-53,1)	0,72

Οι τιμές είναι εκφρασμένες σε μέσες τιμές ±SD ή διάμεσες τιμές. BMI: body mass index (δείκτης μάζας σώματος), AHI: apnea - hypopnea index (δείκτης απνοιών – υποπνοιών ανά ώρα ύπνου)

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών των δύο ομάδων είναι όμοια. Αναλυτικότερα, οι ασθενείς των δύο ομάδων δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά ως προς τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά (ηλικία, φύλο, BMI), τη βαρύτητα της υπνικής άπνοιας και το είδος των απνοιών.

Πίνακας 3: Συμπτωματολογία των ομάδων Α και Β

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΟΜΑΔΑ Α (χειροκίνητη τιτλοποίηση)		ΟΜΑΔΑ Β (αυτόματη τιτλοποίηση)	
	N	%	N	%
Ροχαλητό	49	98	50	100
Αναφερόμενες άπνοιες	44	88	44	88
Τινάγματα άκρων	22	44	15	30
Ανήσυχος ύπνος	26	52	32	64
Αφυπνίσεις με αίσθημα πνιγμονής	18	36	20	40
Αναγωγές γαστρικού περιεχομένου	7	14	13	26
Νυχτουρία	19	38	33	66
Ενούρηση	0	0	0	0
Νυχτερινές εφιδρώσεις	5	10	8	16
Παραμιλητό	4	8	6	12
Εφιάλτες – αγωνιώδη όνειρα	11	22	7	14
Ημερήσια υπνηλία	26	52	24	48
Πρωινή ή νυχτερινή κεφαλαλγία	12	24	15	30
Πρωινή ξηροστομία	25	50	39	78
Καρηβαρία	11	22	12	24
Ημερήσια κόπωση	40	80	31	62
Μείωση της συγκέντρωσης	15	30	11	22
Μείωση της προσοχής	11	22	9	18
Μείωση της μνήμης	25	50	15	30

Η κύρια συμπτωματολογία των ασθενών περιελάμβανε το ροχαλητό, την ημερήσια κόπωση και τις αναφερόμενες από τον παρακοιμώμενο άπνοιες κατά τη διάρκεια του ύπνου. Ανέφερε ροχαλητό το 98% της ομάδα Α και το 100% της ομάδας Β, ημερήσια

κόπωση το 80% και 62% αντίστοιχα και αναφερόμενες από τον παρακοιμώμενο άπνοιες το 88% από κάθε ομάδα. Μέσα στην προεξάρχουσα συμπτωματολογία ήταν επίσης ο ανήσυχος ύπνος (ομάδα Α : 52%, ομάδα Β: 64%), η ημερήσια υπνηλία (ομάδα Α: 52%, ομάδα Β:48%) και η πρωινή ξηροστομία (ομάδα Α: 50%,ομάδα Β: 78%).

Πίνακας 4: Βαθμολογία των συμμετεχόντων ασθενών στην κλίμακα υπνηλίας Erworth

	ΟΜΑΔΑ Α (χειροκίνητη τιτλοποίηση)		ΟΜΑΔΑ Β (αυτόματη τιτλοποίηση)	
	Μέση τιμή	SD	Μέση τιμή	SD
ESS	10,3	4,7	9,9	5,2

Η κλίμακα Erworth επίσης δεν διέφερε ιδιαίτερα μεταξύ των ομάδων Α και Β. $p=0,544$

Πίνακας 5: Συν-νοσηρότητα των δύο ομάδων Α και Β

	ΟΜΑΔΑ Α (χειροκίνητη τιτλοποίηση)		ΟΜΑΔΑ Β (αυτόματη τιτλοποίηση)	
	N	%	N	%
ΣΥΝ-ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ				
Σακχαρώδης Διαβήτης	5	10	3	6
Υποθυρεοειδισμός	7	14	8	16
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)	2	4	8	16
Άλλη νόσο των πνευμόνων	1	2	2	4
Στεφανιαία νόσος	3	6	0	0
Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου	1	2	1	2
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	0	0	2	4
Αρτηριακή υπέρταση	11	22	18	36
Κατάθλιψη	3	6	2	4
Υπερλιπιδαιμία	17	34	12	24

Οι συχνότερες συν-νοσηρότητες των ομάδων ήταν η αρτηριακή υπέρταση και η υπερλιπιδαιμία. Αρτηριακή υπέρταση εμφάνιζαν το 22% της ομάδα Α και το 36% ομάδα Β και υπερλιπιδαιμία το 34% και το 24 % αντίστοιχα.

Πίνακας 6: Σύγκριση των ομάδων Α και Β ανάλογα με τη μέθοδο τιτλοποίησης.

	ΟΜΑΔΑ Α (χειροκίνητη τιτλοποίηση)	ΟΜΑΔΑ Β (αυτόματη τιτλοποίηση)	P
TST (min)	202,7 (78,5 - 411,5)	210,5 (81,6 - 430,0)	0,667
Sleep efficiency (%)	84,1 (50,1 - 97,7)	81,5 (41,7 - 99,2)	0,551
Number of awakening	5,0 (0,0 - 42,0)	3,0 (0,0 - 34,0)	0,114
Sleep latency to N1 (min)	12,2 (0,5 - 83,0)	18,5 (11,5 - 145,5)	0,144
R Latency from sleep onset(min)	76,5 (10,0 - 324,0)	80,0 (7,5 - 354,0)	0,665
N1 (min)	14,5 (0,5 - 52,0)	8,0 (0,5-53,5)	0,279
N2 (min)	112,3 (29,0 - 267,5)	121,5 (20,0 - 336,5)	0,672
N3 (min)	31,3 (0,0 - 112,0)	21,5 (0,0 - 97,0)	0,215
REM (min)	55,2 (0,0 - 170,0)	52,2 (0,0 - 95,6)	0,387
Wake (min)	44,3 (45,0 - 188,0)	42,0 (15,0 - 238,6)	0,632
Arousal (/h)	7,1 (12,0 - 31,1)	8,2 (0,0 - 66,2)	0,723
AHI (/h)	3,6 (0,0 - 14,2)	3,9 (0,0 - 18,9)	0,840
RDI (/h)	3,9 (0,0 - 14,2)	4,0 (0,0 - 18,9)	0,827
Obstructive apnea (/h)	0,0 (0,0 - 4,5)	0,3 (0,0 - 3,9)	0,090
Central apnea (/h)	0,0 (0,0 - 9,8)	0,4 (0,0 - 12,5)	0,182
Mixed apnea (/h)	0,0 (0,0 - 2,0)	0,2 (0,0 - 1,8)	0,600
Hypopnea (/h)	1,9 (0,0 - 14,2)	1,7 (0,0-10,1)	0,290
Reras (/h)	0,0 (0,0 - 1,9)	0,0 (0,0 - 1,6)	0,827
Supine (%)	83,5 (1,7 - 100,0)	78,1 (0,0 - 100,0)	0,745
Right side (%)	2,8 (0,0 - 78,5)	10,0 (0,0 - 100,0)	0,695
Left side (%)	0,0 (0,0 - 72,7)	0,0 (0,0 - 91,8)	0,769
Supine + REM	88,0 %	86,0 %	0,766
Pressure (cmH20)	Τελική P: 8,1± 2,7	P95: 10,7 ± 2,2	0,000
		P mean: 8,5±2,1	0,334
Crap titration outcome			
Optimal	64%	62%	
Good	36%	37%	

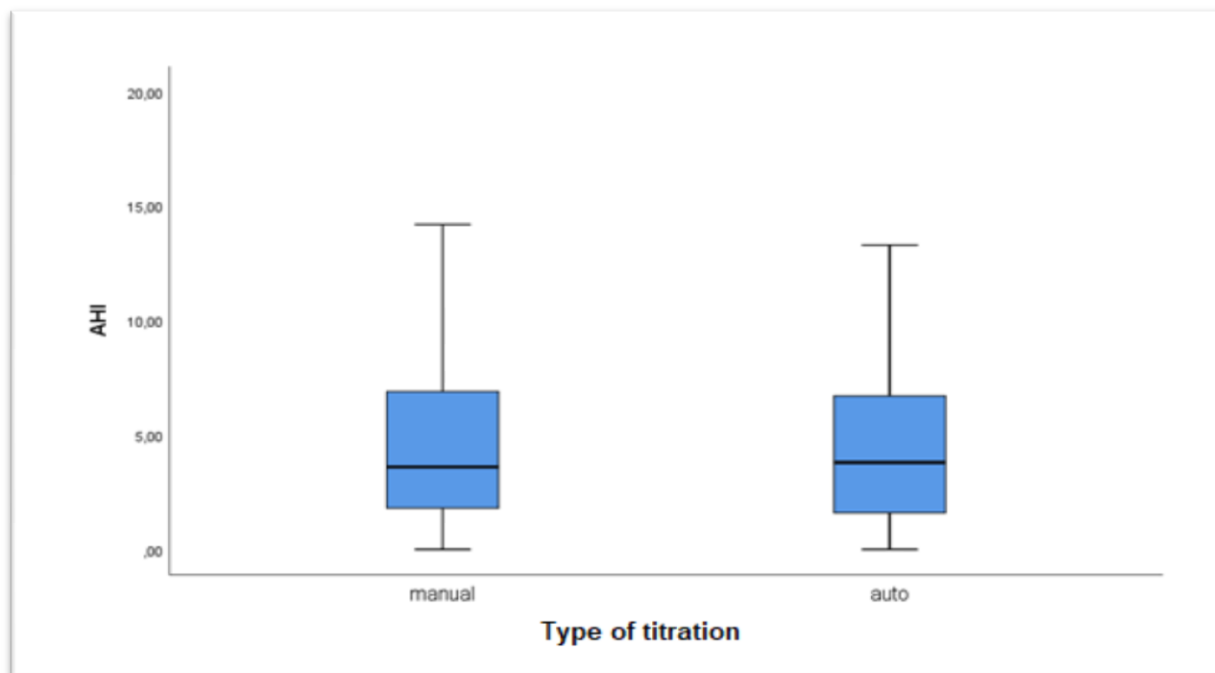
Οι τιμές είναι εκφρασμένες σε διάμεση τιμή με ενδοτεταρτημοριακό εύρος και η πίεση σε μέσες τιμές±SD.

TST:συνολικός χρόνος ύπνου, Sleep efficiency: επάρκεια ύπνου, Number of awakening: αριθμός αφυπνίσεων κατά τη διάρκεια του ύπνου, Sleep latency to N1: ο χρόνος που πέρασε για να μπει ο ασθενής σε N1, R latency from sleep onset: ο χρόνος που πέρασε από την έναρξη του ύπνου έως την έναρξη του REM, N1: στάδιο ύπνου 1, N2: στάδιο ύπνου 2, N3: στάδιο ύπνου 3, REM: ύπνος ταχέων οφθαλμικών κινήσεων, wake: ο χρόνος που ο ασθενής παρέμεινε ξύπνιος, Arousal: ΗΕΓραφικές αφυπνίσεις διάρκειας ≥3 δευτερολέπτων , AHI: υποαπνοϊκός δείκτης, RDI: δείκτης αναπνευστικής διαταραχής (AHI + reras), obstructive apnea: αποφρακτική άπνοια, central apnea: κεντρική άπνοια, hypopneas: υπόπνοια, reras: ΗΕΓραφικές αφυπνίσεις οφειλόμενες σε αυξημένες αντιστάσεις των ανώτερων αεραγωγών, supine: ύπτια θέση, right side: δεξιά θέση, left side: αριστερή θέση, Pressure: πίεση, στην ομάδα Α αναγράφεται η τελική πίεση της τιτλοποίησης και στην ομάδα Β η P95 και η μέση πίεση (Pmean), crap titration outcome: αποτελεσματικότητα τιτλοποίησης, optimal: βέλτιστη, good: καλή.

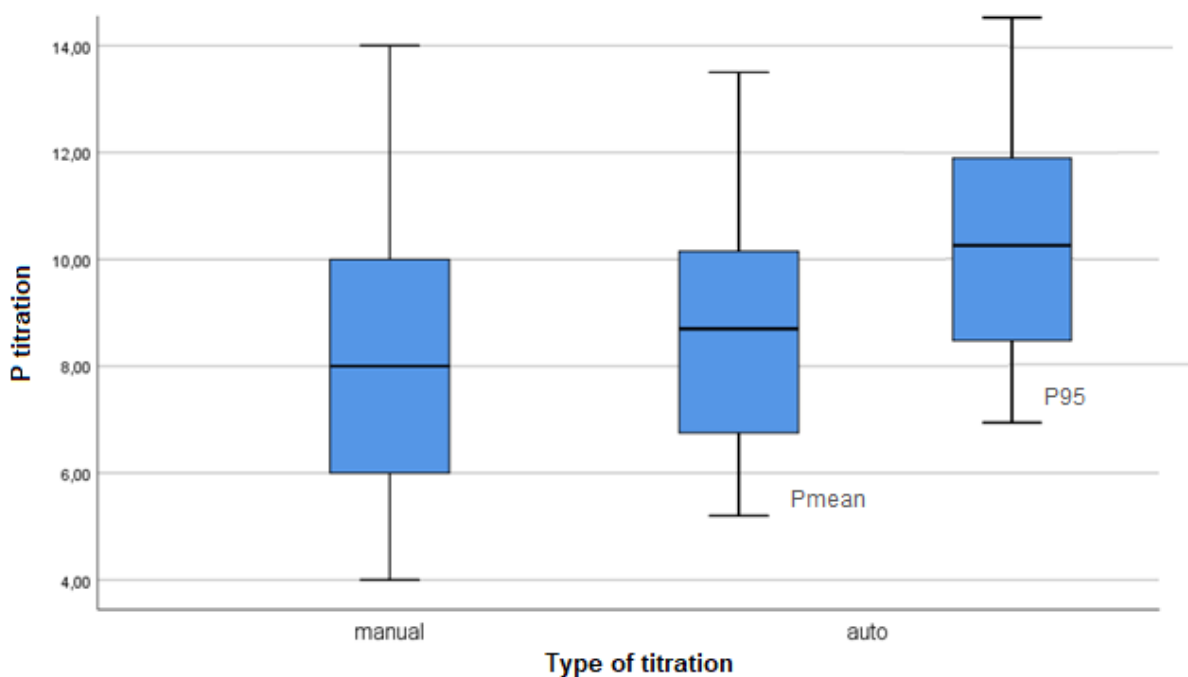
Συγκρίνοντας τις ομάδες A και B δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη διόρθωση των αναπνευστικών διαταραχών κατά τον ύπνο, ούτε στην αρχιτεκτονική του ύπνου. Και οι δύο ομάδες A και B κοιμήθηκαν σε ύπτια θέση και σε REM στάδιο σε ποσοστά 88% και 86% αντίστοιχα. Η μέση πίεση στην αυτόματη τιτλοποίηση επίσης δεν διαφέρει στατιστικά με την τελική πίεση που χρησιμοποιείται στην χειροκίνητη. Όμως η P95 στην αυτόματη τιτλοποίηση είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερη (γράφημα 1 και 2) συγκριτικά με την πίεση που εφαρμόζεται όταν η τιτλοποίηση γίνεται χειροκίνητα, παρά το γεγονός ότι και στις δύο περιπτώσεις στοχεύει στο να άρει τον ίδιο αριθμό απνοιών – υποπνοιών.

Η τιτλοποίηση οδήγησε σε βέλτιστη διόρθωση των αναπνευστικών γεγονότων του ύπνου είτε αυτή γίνεται χειροκίνητα είτε αυτόματα στο μεγαλύτερο ποσοστό των μελετών (64% και 62% αντίστοιχα).

Γράφημα 1. AHI ανάλογα με τρόπο τιτλοποίησης



Γράφημα 2. Διαφορά εφαρμοζόμενης πίεσης ανάλογα με τη μέθοδο τιτλοποίησης



Στο τέλος της τιτλοποίησης, δόθηκε στους ασθενείς και των δύο ομάδων να συμπληρώσουν ερωτηματολόγιο που αφορούσε την ποιότητα του ύπνου τους το βράδυ της καταγραφής.

Οι ερωτήσεις ήταν οι εξής:

1. Πόση ώρα πέρασε για να κοιμηθείτε χθες βράδυ μετά την τοποθέτηση της μάσκας;
2. Πόση ώρα περνάει περίπου για να κοιμηθείτε στο σπίτι σας αφού ξαπλώσετε στο κρεβάτι;
3. Αισθανθήκατε δυσκολία στην αναπνοή σας φορώντας τη μάσκα;
4. Νιώσατε δυσφορία φορώντας τη μάσκα;
5. Νοιώθατε ότι δεν σας έφτανε ο αέρας;
6. Ξυπνήσατε κατά τη διάρκεια της νύχτας;
7. Όταν ξυπνήσατε το πρωί είχατε ξηροστομία;
8. Όταν ξυπνήσατε είχατε πονοκέφαλο; και
9. Γενικά πως θα μπορούσατε να περιγράψετε τον χθεσινοβραδινό σας ύπνο συγκρινόμενο με τον συνηθισμένο ύπνο που κάνετε στο σπίτι σας, χειρότερο απ' ότι συνήθως, το ίδιο όπως συνήθως ή καλύτερο απ' ότι συνήθως;

Πίνακας 7. Απαντήσεις των ασθενών και των δύο ομάδων (Α,Β) στο ερωτηματολόγιο

Ερώτηση		ΟΜΑΔΑ Α (χειροκίνητη τιτλοποίηση)		ΟΜΑΔΑ Β (αυτόματη τιτλοποίηση)		P
1.Πόση ώρα πέρασε για να κοιμηθείτε χθες βράδυ μετά την τοποθέτηση της μάσκας (σε λεπτά)		15,0 (2,0 -120,0)		30,0 (0,0 – 90,0)		0,791
2.Πόση ώρα περνάει περίπου για να κοιμηθείτε στο σπίτι σας αφού ξαπλώσετε στο κρεβάτι (σε λεπτά)		26,4 (0,0 – 90,0)		13,0 (0,0-120,0)		0,421
3.Αισθανθήκατε δυσκολία στην αναπνοή σας φορώντας τη μάσκα		Ναι 31,3%	Όχι 68,7%	Ναι 38,7%	Όχι 61,3%	0,535
4. Νιώσατε δυσφορία φορώντας τη μάσκα		37,5%	62,5%	32,3%	67,7%	0,663
5.Νοιώθατε ότι δεν σας έφτανε ο αέρας		25,0%	75,0%	16,1%	83,9%	0,384
6.Ξυπνήσατε κατά τη διάρκεια της νύχτας		68,8%	31,2%	67,7%	32,3%	0,932
7.Όταν ξυπνήσατε το πρωί είχατε ξηροστομία		37,5%	62,5%	45,2%	54,8%	0,837
8. Όταν ξυπνήσατε είχατε πονοκέφαλο		3,1%	96,9%	6,5%	93,5%	0,394
9.Γενικά πως θα μπορούσατε να περιγράψετε τον χθεσινοβραδινό σας ύπνο συγκρινόμενο με τον συνηθισμένο ύπνο που κάνετε στο σπίτι σας	Χειρότερο	28,1%		0%		
	Το ίδιο	25%		35,5%		
	Καλύτερο	46,9%		64,5%		

Η ομάδα των ασθενών που ρυθμίστηκε με αυτόματη τιτλοποίηση ανέφερε το ίδιο ή και καλύτερο ύπνο συγκρινόμενο με το συνηθισμένο ύπνο που κάνουνε στο σπίτι σε σχέση με την ομάδα των ασθενών που ρυθμίστηκαν με χειροκίνητη τιτλοποίηση καθώς υπήρχε ένα ποσοστό της τάξης του 28,1% που ανέφερε χειρότερο ύπνο συγκριτικά με τον ύπνο που κάνουνε στο σπίτι.

Επιπλέον συγκρίθηκαν οι ομάδες Α1 και Β1 και ακολούθως οι ομάδες Α2 και Β2 με σκοπό να διερευνηθεί αν υπάρχουν διαφορές ανάλογα με τον τρόπο τιτλοποίησης όταν η μελέτη είναι split night ή ολονύχτια και να απαντηθεί το δεύτερο ερώτημα της μελέτης.

Πίνακας 8. Σύγκριση των υποομάδων που υποβλήθηκαν σε split night μελέτη (ομάδα A1, ομάδαB1)

	ΟΜΑΔΑ Α1 (χειροκίνητη τιτλοποίηση, split night)	ΟΜΑΔΑ Β1 (αυτόματη τιτλοποίηση Split night)	P
TST (min)	160,8 (78,5 - 215,4)	145,5 (81,6 - 233,1)	0,742
Sleep efficiency (%)	87,4 (53,0 - 97,7)	87,4 (46,3 - 99,2)	0,884
Number of awakening	2,0 (0,0 - 17,0)	1,0 (0,0 - 7,0)	0,104
Sleep latency to N1 (min)	10,0 (0,5 - 69,5)	14,0 (1,5 - 65,0)	0,426
R Latency from sleep onset (min)	50,0 (10,0 - 135,3)	45,0 (7,5 - 17,4)	0,907
N1 (min)	6,5 (0,5 - 30,5)	4,5 (0,5 - 27,5)	0,142
N2 (min)	72,9 (29,0 - 119,5)	73,5 (20,0 - 159,0)	0,938
N3 (min)	26,0 (0,0 - 86,5)	16,5 (0,0 - 74,5)	0,524
REM (min)	51,5 (0,0 - 81,0)	51,8 (0,0 - 96,5)	0,594
Wake (min)	22,0 (4,5 - 85,5)	27,0 (1,5 - 108,0)	0,900
Arousal (/h)	9,4 (1,2 - 28,9)	7,0 (0,0 - 66,2)	0,691
AHI (/h)	4,2 (0,0 - 14,2)	4,9 (0,0 - 13,3)	0,884
RDI (/h)	4,7 (0,0 - 14,4)	5,3 (0,0 - 13,1)	0,915
Obstructive apnea (/h)	0,0 (0,0 - 4,5)	0,3 (0,0 - 2,9)	0,595
Central apnea (/h)	0,3 (0,0 - 9,9)	0,4 (0,0 - 5,6)	0,967
Mixed apnea (/h)	0,0 (0,0 - 2,0)	0,0 (0,0 - 1,8)	0,378
Hypopnea (/h)	1,0 (0,0 - 14,2)	2,8 (0,0 - 7,3)	0,139
Reras (/h)	0,0 (0,0 - 1,9)	0,0 (0,0 - 1,6)	0,827
Supine (%)	96,9 (21,5 - 100,0)	100,0 (12,9 - 100,0)	0,844
Right side (%)	0,0 (0,0 - 78,5)	0,0 (0,0 - 84,2)	0,957
Left side (%)	0,0 (0,0 - 28,9)	0,0 (0,0 - 58,4)	0,925
Supine + REM	84 %	88%	0,684
Pressure (cmH20)	Τελική P: 8,2 ± 2,7	P95: 10,5 ± 2,4	0,004
		Pmean: 8,6 ± 2,1	0,573

Οι τιμές είναι εκφρασμένες σε διάμεση τιμή με ενδοτεταρτημοριακό εύρος και η πίεση σε μέσες τιμές±SD.

Ομοίως, συγκρίνοντας τις υποομάδες των ασθενών που υποβλήθηκαν σε split night μελέτη, παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τις παραμέτρους που αφορούν τον συνολικό χρόνο ύπνου, τις θέσεις σώματος , την επάρκεια, την αρχιτεκτονική του ύπνου και τη διόρθωση των απνοιών, αλλά υπάρχει διαφορά στατιστικά σημαντική στην πίεση P95 που χρησιμοποιείται για να αρθούν οι άπνοιες.

Πίνακας 9. Σύγκριση των υποομάδων που υποβλήθηκαν σε ολονύχτια τιτλοποίηση (ομάδα A2, ομάδα B2)

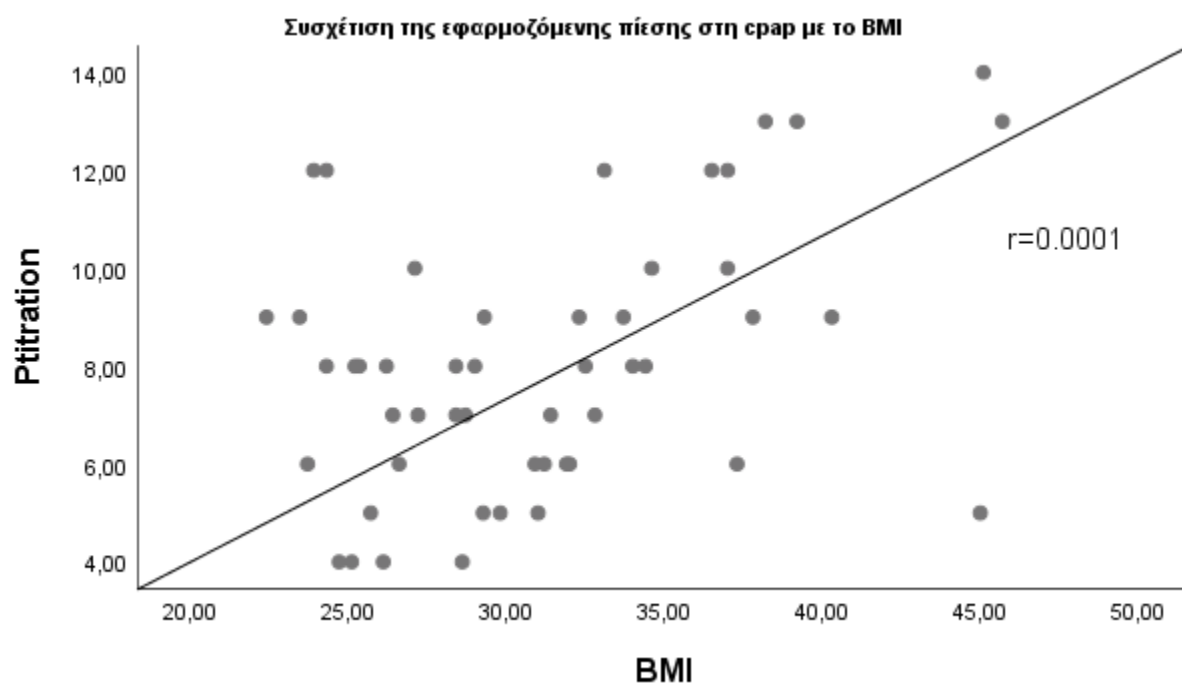
	ΟΜΑΔΑ A2 (χειροκίνητη τιτλοποίηση, Ολονύχτια μελέτη)	ΟΜΑΔΑ B2 (αυτόματη τιτλοποίηση Ολονύχτια μελέτη)	P
TST (min)	320,5 (189,5 - 411,5)	301,5 (170,4 - 430,0)	0,443
Sleep efficiency (%)	78,4 (50,1 - 97,1)	75,2 (41,7-97,3)	0,308
Number of awakening	8,0 (3,0 - 42,0)	7,0 (1,0 -34,0)	0,540
Sleep latency to N1 (min)	14,5 (1,5 - 83,0)	22,5 (2,0 -145,5)	0,128
R Latency from sleep onset (min)	96,2 (40,0 - 324,0)	128,5 (54,0 - 359,5)	0,230
N1 (min)	20,3 (5,5 - 52,0)	22,5 (3,5- 53,5)	0,839
N2 (min)	176,5 (96,0 - 267,5)	196,9 (90,5 - 336,5)	0,282
N3 (min)	38,5 (0,0 - 112,0)	26,5 (0,0 - 97,0)	0,329
REM (min)	72,3 (0,0 - 170,0)	52,5 (11,0 - 89,0)	0,81
Wake (min)	90,2 (11,0 - 188,7)	89,0 (11,0 - 238,5)	0,313
Arousal (/h)	6,6 (1,9 - 31,1)	8,5 (2,4 - 24,9)	0,214
AHI (/h)	3,1 (0,0 - 9,5)	2,4 (0,2 - 18,9)	0,831
RDI (/h)	3,1 (0,0 - 9,5)	4,9 (0,0 - 18,9)	0,691
Obstructive apnea (/h)	0,0 (0,0 - 3,8)	0,3 (0,0 - 3,9)	0,031
Central apnea (/h)	0,0 (0,0 - 4,7)	0,4 (0,0 - 12,5)	0,041
Mixed apnea (/h)	0,0 (0,0 - 2,1)	0,0 (0,0 - 0,6)	0,048
Hypopnea (/h)	1,5 (0,0 - 7,5)	1,2 (0,1 - 10,1)	0,831
Reras (/h)	0,0 (0,0 - 0,8)	0,0 (0,0 - 1,6)	0,313
Supine (%)	68,8 (1,7 - 100,0)	73,0 (0,0 - 100,0)	0,808
Right side (%)	7,2 (0,0 - 69,2)	19,1 (0,0 - 84,2)	0,526
Left side (%)	0,0 (0,0 - 72,7)	0,0 (0,0 - 91,8)	0,575
Supine + REM	92%	84%	0,384
Pressure (cmH20)	Τελική P: 7,9 ± 2,7	P95: 11,0 ± 2,4	0,000
		8,4 ± 2,0	0,426

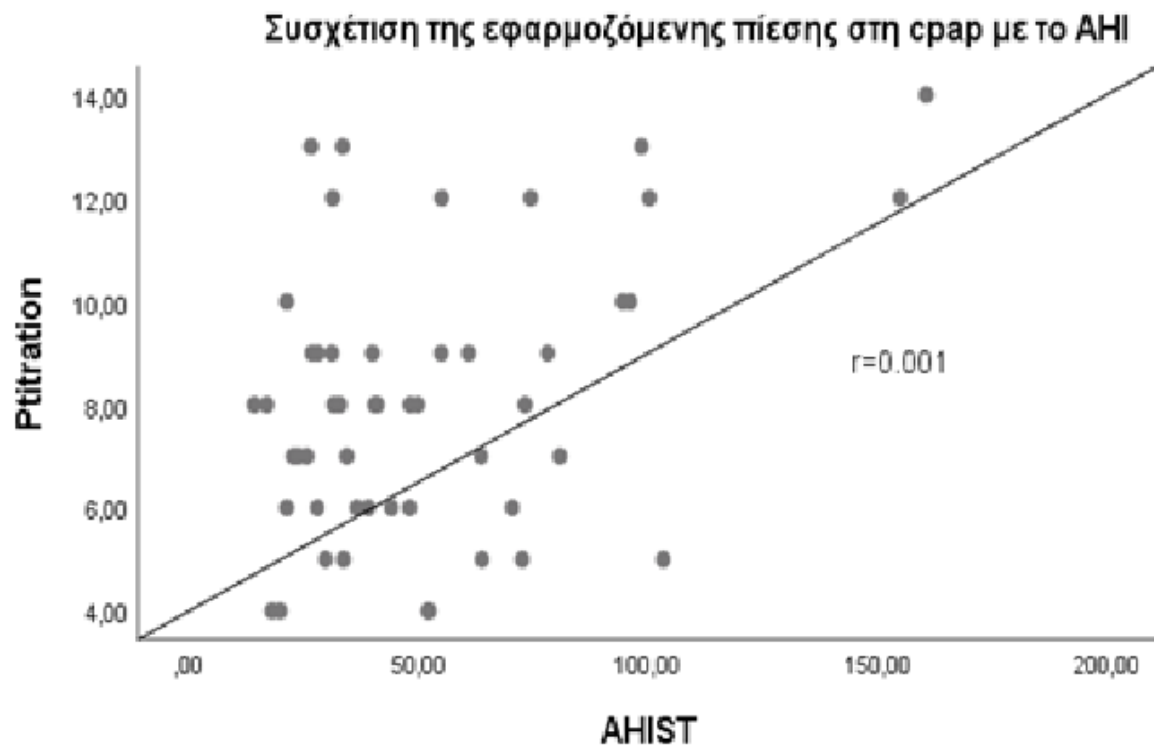
Οι τιμές είναι εκφρασμένες σε διάμεση τιμή με ενδοτεταρτημοριακό εύρος και η πίεση σε μέσες τιμές±SD.

Ακολούθως έγινε σύγκριση των υποομάδων των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ολονύχτια μελέτη ύπνου. Και εδώ δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την αρχιτεκτονική του ύπνου και των θέσεων του σώματος. Όσον αφορά τα αναπνευστικά γεγονότα φαίνεται ο αριθμός των κεντρικών απνοιών να είναι μικρότερος, ενώ ο αριθμός των μικτών απνοιών και των υποπνοιών να είναι μεγαλύτερος όταν τιτλοποίηση γίνεται χειροκίνητα, χωρίς όμως ο δείκτης του να είναι παθολογικός σε καμία ομάδα και χωρίς τελικά ο υποαπνοϊκός δείκτης (AHI) να διαφέρει στατιστικά σημαντικά στις δύο ομάδες (χειροκίνητη – αυτόματη τιτλοποίηση).

Αυτό που είναι στατιστικά σημαντικό και σε αυτή την περίπτωση είναι η πίεση (P95) που χρησιμοποιείται για να διορθωθούν τα αναπνευστικά γεγονότα, με υψηλότερες τιμές πίεσης να εφαρμόζονται στην αυτόματη τιτλοποίηση.

Η πίεση που εφαρμόζει η CPAP στον ασθενή σχετίζεται με το BMI ($r=0,0001$) και τον AHI ($r=0,001$), όπως αναμένεται, και φυσικά με τον τρόπο τιτλοποίησης ($r=0,000$) Δεν υπάρχει συσχέτιση της εφαρμοζόμενης πίεσης με τη συμπτωματολογία του ασθενούς ούτε με τις συν-νοσηρότητες του.





Συσχετίσεις της πίεσης που εφαρμόζει η CPAP στον ασθενή με BMI, AHI,

Στην ομάδα Α: $r=0,002$ (BMI) και $r=0,004$ (AHI)

Στην ομάδα Β: $r=0,001$ (BMI) και $r=0,003$ (AHI)

Στον ολικό πληθυσμό: $r=0,0001$ (BMI) και $r=0,001$ (AHI)

6. Συζήτηση

Στη παρούσα μελέτη φάνηκε ότι η αυτόματη τιτλοποίηση ήταν το ίδιο αποτελεσματική με την χειροκίνητη καθώς διόρθωσε τον υποαπνοϊκό δείκτη (AHI) από 41,6 που ήταν αρχικά στη διαγνωστική μελέτη σε 3,9/h είτε η τιτλοποίηση ήταν ολονύχτια είτε split night. Και στις δύο περιπτώσεις όμως χρησιμοποίησε υψηλότερες πιέσεις σε σύγκριση με την χειροκίνητη τιτλοποίηση για να άρει τα αναπνευστικά γεγονότα.

Στην Ελλάδα δεν έχει γίνει ποτέ σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ αυτόματης και χειροκίνητης τιτλοποίησης σε ολονύχτια καταγραφή ενώ όσον αφορά την split night τιτλοποίηση ελάχιστες μόνο μελέτες υπάρχουν παγκοσμίως.

Στον πίνακα 10 φαίνονται τα αποτελέσματα άλλων μελετών που έκαναν σύγκριση των δύο τύπων τιτλοποίησης.

Πίνακας 10. Διάφορες μελέτες που έκαναν σύγκριση των δύο τύπων τιτλοποίησης

Μελέτη	Αριθμός συμμετεχόντων	Τύπος εξέτασης	Σύγκριση Αποτελεσματικότητας Μεταξύ CPAP/APAP
Lloberes Patricia et al (1996) [55]	20	-Ολονύχτια μελέτη τιτλοποίησης CPAP και APAP στο εργαστήριο	Ίδια αποτελεσματικότητα
Wolfgang Galetke et al (2009)[56]	20	-Ολονύχτια μελέτη τιτλοποίησης CPAP και APAP στο εργαστήριο	Ίδια αποτελεσματικότητα
Wolfgang Galetke et al [57]	38	-Ολονύχτια μελέτη τιτλοποίησης CPAP στο εργαστήριο. -Τιτλοποίηση APAP στο σπίτι. -Ακολούθησε ολονύχτια μελέτη τιτλοποίησης APAP στο εργαστήριο	Ίδια αποτελεσματικότητα
Mc Ardle Nigel et al (2010) [58]	249	-Ολονύχτια μελέτη με τιτλοποίηση CPAP στο εργαστήριο. -Τιτλοποίηση APAP στο σπίτι. -Ολονύχτια μελέτη με τιτλοποίηση APAP στο εργαστήριο	Ίδια αποτελεσματικότητα
Jiaying Luo et al (2013) [59]	151	-Ολονύχτια μελέτη με τιτλοποίηση CPAP στο εργαστήριο (100 άτομα) -Τιτλοποίηση APAP στο σπίτι (51 άτομα).	Ίδια αποτελεσματικότητα
Hany Shaarawy, H.S. Gharraf(2018)[60]	100	-split night μελέτη με τιτλοποίηση CPAP και APAP στο εργαστήριο	Ίδια αποτελεσματικότητα

Κάποιες από αυτές έχουν γίνει με ολονύχτια παρακολουθούμενη και μη, πολυπνογραφία, άλλες με φορητά καταγραφικά στο σπίτι ενώ άλλες βασίστηκαν στα δεδομένα από την κάρτα μνήμης της συσκευής CPAP. Τα αποτελέσματα που βγαίνουν είναι ότι η αυτόματη τιτλοποίηση της CPAP είναι το ίδιο αποτελεσματική με την χειροκίνητη όσον αφορά τη μείωση του υποαπνοϊκού δείκτη (AHI), την βελτίωση της ποιότητας του ύπνου, την μείωση της υπνηλίας, τη βελτίωση της συμπτωματολογίας και την ποιότητα ζωής και δεν υπάρχουν διαφορές όσον αφορά την αρχιτεκτονική και το κατακερματισμό του ύπνου.

Επίσης δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στη μέση πίεση της αυτόματης τιτλοποίησης συγκριτικά με την πίεση που εφαρμόστηκε στην χειροκίνητη [56,59], όπως και σε αυτή τη μελέτη. Σε σύγκριση όμως της P90 και P95, οι περισσότερες μελέτες έδειξαν ότι οι πιέσεις που χρησιμοποιεί η APAP, είναι υψηλότερες σε σχέση με αυτές που χρησιμοποιήθηκαν στη χειροκίνητη τιτλοποίηση, γεγονός που συμβαδίζει και με τα δικά μας ευρήματα. Αυτό ίσως έχει να κάνει και με το γεγονός, ότι η χειροκίνητη τιτλοποίηση εξαρτάται από την προσοχή που δίνει ο τεχνικός κατά τη διάρκεια διεξαγωγής της και η αποτελεσματικότητά της, έχει άμεση σχέση από την εκπαίδευση και την εμπειρία του τεχνικού. Επίσης συχνά οι τεχνικοί ύπνου έχουν την τάση να αποφεύγουν να χρησιμοποιούν υψηλές πιέσεις κατά την τιτλοποίηση. Ένας άλλος λόγος που μπορεί επίσης να έχει σχέση αφορά το εκάστοτε εύρος των πιέσεων που έχει καθοριστεί να κυμανθεί η APAP. Οι συσκευές αυτές χρησιμοποιούν αλγόριθμους που ανιχνεύουν τα αναπνευστικά φαινόμενα και χορηγούν την απαιτούμενη πίεση αέρα. Αυτό έχει το πλεονέκτημα, ότι δεν απαιτείται η παρουσία εξειδικευμένου τεχνικού προσωπικού για την ρύθμιση της συσκευής και ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν προκαθορισμένες πιέσεις αέρα χωρίς να έχει προηγηθεί μελέτη τιτλοποίησης στο εργαστήριο. Η αποτελεσματικότητα της συσκευής μπορεί στην συνέχεια να ελεγχθεί από την επιμονή ή την εξάλειψη των συμπτωμάτων του ασθενούς καθώς και από τα δεδομένα καταγραφής της κάρτας μνήμης του μηχανήματος, καθώς οι συσκευές αυτές έχουν τη δυνατότητα, να καταγράφουν τα αναπνευστικά γεγονότα, την ύπαρξη διαρροών, τις ώρες χρήσης καθώς και τις πιέσεις στις οποίες κυμάνθηκε η συσκευή. Έτσι ανάλογα με την παρουσία αποφρακτικών ή κεντρικών απνοιών και ροχαλητού καθώς και ανάλογα από την παρουσία ή όχι ανεπιθύμητων ενεργειών τροποποιούνται και οι ρυθμίσεις της APAP. Τα

μειονεκτήματα είναι ότι η αποτελεσματικότητα της από τη μία επηρεάζεται αρνητικά από τις οι υψηλές διαρροές και από την άλλη εξαρτάται και από το είδος της APAP. Υπάρχουν πολλά και διαφορετικά είδη APAP που κυκλοφορούν στο εμπόριο τα οποία όμως δεν ανταποκρίνονται με τον ίδιο τρόπο στα αναπνευστικά γεγονότα. Αυτό έχει να κάνει, με το τι παραμέτρους παρακολουθούν για να μεταβάλλουν την πίεση, καθώς και τι αλγόριθμο χρησιμοποιούν για να καθορίσουν αυτή τη μεταβολή. Μια μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2015 [53], έλεγξε την ανταπόκριση και την αποτελεσματικότητα 11 διαθέσιμων APAP στο εμπόριο. Στη μελέτη αυτή φάνηκε ότι οι περισσότερες συσκευές (αλλά όχι όλες) ανίχνευαν τις άπνοιες και τις υπόπνοιες, αλλά ο χρόνος ανταπόκρισης και η απόδοση της θεραπείας διέφερε σημαντικά. 5 από αυτές αύξησαν την πίεση στο ροχαλητό και μόνο 5 από τις 11 κατάφεραν να μειώσουν τον AHI<5/h.

Μια άλλη μελέτη [55] ανέφερε ότι η APAP αυξάνει τις πιέσεις ταχύτερα όταν εμφανισθεί κάποιο αναπνευστικό γεγονός σε σχέση με τη χειροκίνητη που ρυθμίζεται από τον τεχνικό, κάτι που μπορεί να δυσχεραίνει ενίοτε την ανεκτικότητα του ασθενούς στη θεραπεία. Από την άλλη η ταχύτερη αύξηση των πιέσεων της APAP μειώνει την πιθανότητα αποτυχίας της τιτλοποίησης ιδίως σε περιπτώσεις όπου η τιτλοποίηση γίνεται σε split night μελέτη καθώς ο χρόνος ρύθμισης σε αυτή την περίπτωση μειώνεται κατά το ήμισυ. Παρόλα αυτά σε μια άλλη μελέτη [57] το 65% των ασθενών έδειξε να προτιμά την αυτόματη τιτλοποίηση. Ανάλογα αποτελέσματα είχε και η παρούσα μελέτη καθώς το 64,5% των ασθενών ανέφερε καλύτερο ύπνο με την APAP συγκριτικά με το 46,9% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειροκίνητη τιτλοποίηση.

Οι split night μελέτες έχουν το πλεονέκτημα ότι σε μια νύχτα μπορεί να γίνει διάγνωση και θεραπεία και έτσι μειώνουν τη μεγάλη λίστα των ασθενών που περιμένουν για να υποβληθούν σε μελέτη ύπνου. Μέχρι σήμερα η τιτλοποίηση της CPAP σε split night γίνεται χειροκίνητα. Όπως φάνηκε όμως στην παρούσα μελέτη η αυτόματη τιτλοποίηση έχει την ίδια αποτελεσματικότητα με την χειροκίνητη αλλά και σε αυτή την περίπτωση οι πιέσεις που χρησιμοποιεί για να εξαλείψει τα αναπνευστικά γεγονότα και το ροχαλητό είναι υψηλότερες. Σε μια ανάλογη μελέτη που έγινε σύγκριση μεταξύ CPAP και APAP σε split night μελέτες έδειξε ότι η APAP ήταν πιο αποτελεσματική χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με τη CPAP και χρησιμοποίησε χαμηλότερες πιέσεις για να λύσει τα αναπνευστικά γεγονότα. Όμως δεν αναφέρει ακριβώς πόσο από

τον χρόνο του ύπνου ο ασθενής βρισκόταν σε ύπτια θέση γεγονός που μπορεί επηρεάζει την πίεση που χρησιμοποιεί η APAP καθώς υπάρχουν διαφορετικές ανάγκες πίεσης αέρα ανάλογα με τη θέση του σώματος του ασθενούς.

7. Συμπεράσματα

Σύμφωνα με την παραπάνω μελέτη:

- δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη διόρθωση των αναπνευστικών γεγονότων, στην αρχιτεκτονική και την ποιότητα του ύπνου είτε η τιτλοποίηση είναι χειροκίνητη είτε αυτόματη.
- Η αυτόματη τιτλοποίηση εφαρμόζει στατιστικά σημαντικά υψηλότερες πιέσεις για την διόρθωση των αναπνευστικών γεγονότων τόσο σε ολονύχτια μελέτη όσο και σε split night.
- Η αυτόματη τιτλοποίηση μπορεί να εφαρμοστεί τόσο σε ολονύχτια μελέτη όσο και σε split night μελέτη και να είναι το ίδιο αποτελεσματική.
- Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αυτόματη τιτλοποίηση ανέφεραν σε υψηλότερα ποσοστά ότι ο ύπνος τους ήταν το ίδιο καλός ή και καλύτερος συγκρινόμενος με τον συνηθισμένο ύπνο στο σπίτι σε σχέση με αυτούς που υποβλήθηκαν σε χειροκίνητη τιτλοποίηση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Peigneux P., Leproult R. Physiological basis of sleep. 4. Theories on the functions of sleep (p 39-48). European Sleep Research Society, 2014.
- [2] Young T., Palta M., Dempsey J., Skatrud J., Weber S and Badr s. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle aged adults. N. Engl. J. Med., 1993, 328:1230-1235.
- [3] Perlis ML, Lichstein KL, eds. Treating Sleep Disorders: Principles and Practice of Behavioral Sleep Medicine. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2003.
- [4] Sleep Research Society. ARS Basics of Sleep Guide. Westchester, IL: Sleep Research Society, 2005.
- [5] The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, terminology and technical specifications. Version 2.5, 2018.
- [6] International classification of Sleep Disorders, 3rd ed., Darien. American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- [7] Theofilo Lee,-Chiong, Jr. Obstructive Sleep Apnea Syndrome, classification (p 170). Sleep Medicine, essentials and review, 2008.
- [8] Patil S. P., Schneider H, Schwartz A.R. and Smith P.L. Adult obstructive sleep apnoea: pathophysiology and diagnosis. Chest, 2007, 132:325-337
- [9] Ciscar M. A., Juan G., Martinez V., et al. Magnetic resonance imaging of the pharynx in OSA patients and healthy subjects. Eur. Respir. J., 2001,17:79-86
- [10] Paulsen F.P., Steven P., Tsokos M., et al. Upper airway epithelial structural changes in obstructive sleep-disordered breathing. Am.J.Respir. Crit. Care Med., 2002, 166:501-509.
- [11] Gleadhill I.C., Schwartz A.R, Schubert N., Wise R.A., Permutt S. and Smith P.L. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hupopnoea and apnoea. Am.Rev.Respir. Dis., 1991, 143:1300-1303.
- [12] Ryan CM, Bradley DT. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. J ApplPhysiol 2005, 99:2440-2450
- [13] +

-,

Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, Malhotra A, Martinez-Garcia MA, Mehra R, Pack AI¹, Polotsky VY, Redline S, Somers VK. Sleep Apnea: Types, Mechanisms and Clinical Cardiovascular Consequences. *J Am CollCardiol*. 2017 Feb 21;69(7):841-858.

[14] Theofilo Lee,-Chiong, Jr. Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Risk Factors (p 175-177).*Sleep Medicine, essentials and review*, 2008.

[15] Rowley J.A, Zhou X.S, Diamond M.P and Badr M.S. The determinants of the apnoea threshold during NREM sleep in normal subjects. *Sleep*, 2006,29:95-103

[16] Phillips B and Naygthon M.T. Clinical presentation. In: B. Phillips and Naughton (Eds) *Obstructive Sleep Apnoea*. Health Press, Oxford. 2004:13-21.

[17] Young T, Hutton R, Finn L et al. The gender bias in sleep apnoea diagnosis: are women missed because they have different symptoms? *Arch. Intern, Med.*, 1996, 156: 2445-2451.

[18] Lyster F.S, Buysse D.J. and StrolloP.J.Jr. Co morbid insomnia and obstructive sleep apnoea: challenges for clinical practice and research. *J. Clin. Sleep Med.*, 2010, 6: 196-204

[19] Umlauf M.G and Chasens E.R. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. *Sleep Med. Rev.*, 2003,7:403-411.

[20] Rodenstein D. Sleep apnoea: traffic and occupational accidents – individual risks, socioeconomic and legal implications. *Respiration*, 2009, 78:241-248.

[21] Hein H. Objectifying sleepiness. In: Randerath S. J, Sanner B.M and Somers V. K (Eds) *Sleep Apnoea: Current Diagnosis and Treatment*. ProgRespir Res, Vol. 35. Karger, Basel, 2006:43-46.

[22] Rains J.C and Poceta. Sleep-related headaches.*NeurolClin*. 2012 Nov;30(4):1285-98.

[23] Engleman M.H and Douglas N.J. Sleep. 4: sleepiness, cognitive function and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*,2004, 59:618-622.

[24] Chellappa S. L, Schroder C and Cajochen C. Chronobiology, excessive daytime sleepiness and depression: is there a link? *Sleep Med*, 2009, 10: 505-514.

- [25] Valipour A, Lothaller H, Rauscher H, Zwick H, Burghuber O.C. and Lavie P. Gender – related differences in symptoms of patients with suspected breathing disorders in sleep: clinical population study using the sleep disorders questionnaire. *Sleep*, 2007, 30:312-319.
- [26] Selim B, Won C, Yaggi HK. Cardiovascular consequences of sleep apnea. *Clin Chest Med* 2010; 31:203 – 220.
- [27] Lavie L, lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: the oxidative stress link. *Eur. Respir. J*, 2009 33:1467-1484.
- [28] Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 521-30
- [29] Punjabi NM, Polotsky VY. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1998-2007.
- [30] Eckert D.J, Jordan A.S, Merchia P and Malhorta A. Central sleep apnoea: pathophysiology and treatment. *Chest*, 2007, 131:595-607.
- [31] Bradley T.D, Holloway R.M, McLaughlin P.R, Ross B.L, Walters J and Liu P.P. Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure. *Am. Rev. Respir. Dis*, 1992, 145:377-382.
- [32] Xie A, Skatrud J.B, Puleo D.S and Dempsey J.A. Apnoea – hypopnea threshold for CO₂ in patients with congestive heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 2002, 165: 1245-1250.
- [33] Wellman A, Malhotra A, Fogel R.B, Edwards J.K, Schory K and White D.P. Respiratory system loop gain in normal men and women measured with proportional-assist ventilation. *J. Appl. Physiol*, 2003, 94: 205-212.
- [34] Xie A, Skatrud J.B, Khayat R, Dempsey J.A, Morgan B and Russell D. Cerebrovascular response to carbon dioxide in patients with congestive heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 2005, 172:371-378.
- [35] Theofilo Lee,-Chiong, Jr. Central Sleep Apnea Syndrome, Etiology of central sleep apnea (p 217).*Sleep Medicine, essentials and review*, 2008.

- [36] Brack T, Randerath W and Bloch K.E. Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure: prevalence, causes, consequences and treatments. *Respiration*, 2012, 83: 165-176
- [37] Gilmartin G.S, Daly R.W and Thomas R.J. Recognition and management of complex sleep-disordered breathing. *Curr. Opin. Pulm. Med*, 2005, 11: 485-493.
- [38] Shahrok H Javaheri, M.D, Jason Smith, R.P.S.G.T, and Eugene Chung, M.D. The Prevalence and Natural History of Complex Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2009 Jun 15; 5(3): 205–211.
- [39] Cassel W, Canisius S, Becker H.F, Leistner S, Ploch T, Jerrentrup A, Vogelmeier C, Koehler U, Heitmann J. A prospective polysomnographic study on the evolution of complex sleep apnoea. *Eur. Respir J*. 2011 38: 329-337
- [40] Drager L. F, Togeiro S.M, Polotsky V.Y and Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnoea: a cardio metabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol*, 2013, 62: 569-576
- [41] Newman A.B, Foster G, Givelber R, Nieto F.J, Redline S and Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the sleep heart health study. *Arch. Intern. Med*, 2005, 165:2408-2413.
- [42] Khan A, Patel N.K, O'Hearn D.J and Khan S. Resistant hypertension and obstructive sleep apnoea. *Int. J. Hypertension*, 2013, doi:10.1155/2013/193010.
- [43] Yaggi H.K, Concato J, Kernan W.N, Lichtman J.H, Brass L.M. and Mohsenin V. Obstructive sleep apnoea as a risk factor for stroke and death. *N. Engl. J. Med*, 2005,353: 2034-2041.
- [44] Collop, N.A, Anderson W.M, Boehlecke B. et al. Clinical Guidelines for the Use of Unattended Portable Monitors in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients. Portable Monitoring. Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J. Clin. Sleep Med*, 2007,3:737-747.
- [45] Mulgrew A. T, Fox N, Ayas N.T et al. Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnoea without polysomnography: a randomized validation study. *Ann. Intern. Med*, 2007, 146:157-166.
- [46] Peppard P.E, Young T, Palta M, Dempsey J. and Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*, 2000,284: 3015-3021

- [47] Puhanm.a, Suarez A, Lo C.C, Zahn A, Heitz M and Braendli o. Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomized controlled trial. *BMJ*, 2006, 332:266-270.
- [48] Oksenberg A, Silverberg D.S, Arons E and Radwan H. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnoea patients: anthropomorphic and multiple sleep latency test data. *Chest*, 1997, 112: 629-639.
- [49] Kushida C. A, Morgenthaler T. I, Littner M.R et al. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnoea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep*, 2006, 29:240-243.
- [50] Epstein L.J, Kristo D, Strollo P.J. Jr et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnoea in adults. *J. Clin. Sleep Med*, 2009, 5:263-276.
- [51] The History of The CPAP Machine Continuous Positive Airway Pressure & Colin Sullivan. Posted by Richard Spafford on Apr 21, 2018
- [52] Kushida C.A, Morgenthaler T.I, Littner M.R. et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *J. Clin. Sleep Med*, 2008, 4:147-171.
- [53] Kaixian Zhu, MS, Gabriel Roisman, MD, PhD, Sami Aouf, MD and Pierre Escourrou, MD, PhD. All APAPs Are Not Equivalent for the Treatment of Sleep Disordered Breathing: A Bench Evaluation of Eleven Commercially Available Devices. *J. Clin. Sleep Med*, 2015, 11 (7): 725-734.
- [54] Tsara V, Serasli E, Amfilochiou A, Constantinidis T, Christaki P. Greek version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2004, 8:91-95
- [55] Llioberes P, Ballester E, Montserrat M.J, Botifoll E, Ramirez A, Reolid A, Gistau C and Rodriguez-Roisin R. Comparison of manual and automatic CPAP titration in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J. Respir Crit Care Med* 1996, vol 154, pp 1755-1758.
- [56] Wolfgang Galetke, Winfried J. Randerath, Sven S, Cordula L, Norbert A, Kerstin R, Thorsten S. Comparison of manual titration and automatic titration based on forced oscillation technique, flow and snoring in obstructive sleep apnea. Elsevier B.V, *J.sleep Med*, 2009, 10:337-343.

- [57] Wolfgang Galetke, Norbert A, Kerstin R, Sven S, Winfried J. Randerath. Comparison of automatic and continuous positive airway pressure in a night-by-night analysis: a randomized, crossover study. *Resp*, 2008, 75:163-169.
- [58] McArdle N, Singh B, Murphy M, Gain R.K, Maguire C, Mutch S, Hillman R D. Comparison positive airway pressure titration for obstructive sleep apnoea: automatic versus manual titration. *Thorax*, 2010, 65:606-611.
- [59] Luo J, Xiao S, Qiu Z, Song N, Luo Y. Comparison of manual versus automatic continuous positive airway pressure titration and the development of a predictive equation for therapeutic continuous positive airway pressure in Chinese patients with obstructive sleep apnoea. *Resp*. 2013, 18:528-533.
- [60] Hany Shaarawy, H.S. Gharraf. Comparison between the use of APAP and manual titration during split night polysomnography for diagnosis and treatment of OSA. *The Egyptian Journal of Chest diseases and Tuberculosis*, 2018, 67: 175-181

