

**ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Σύνδρομο Αποφρακτικών Απνοιών-Υποπνοιών ως παράγοντας κινδύνου
εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων»

Ονοματεπώνυμα Φοιτητών:

Κουλιζάκη Κρυσταλλία

Παρδαλάκη Χρυσή

Χαρκιανάκη Γεωργία

Επιβλέπων καθηγητής:

Κλεισιάρης Χρήστος

Ηράκλειο 2020

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το σύνδρομο της αποφρακτικής άπνοιας-υπόπνοιας είναι μία αναπνευστική διαταραχή η οποία έχει επιπτώσεις σε διάφορα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού. Το σύστημα το οποίο επηρεάζεται περισσότερο από τα υπόλοιπα είναι το καρδιαγγειακό, σε σημείο που να πιστεύεται ότι το σύνδρομο πρέπει πιά να θεωρείται αυτοτελές καρδιαγγειακό νόσημα. Με την παρούσα εργασία προσπαθούμε να αποδείξουμε, βάσει των μελετών και των άρθρων που έχουν επιλεγεί, τη συσχέτιση μεταξύ του συνδρόμου και του καρδιαγγειακού συστήματος. Επίσης θα αναδείξουμε την επικινδυνότητα του συνδρόμου και την επίπτωση που έχει στο ανθρώπινο οργανισμό και τους δυνητικούς κινδύνους που ενέχει για τη ζωή.

Στο σημείο αυτό θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον καθηγητή του Ελληνικού Μεσογειακού Πανεπιστημίου και επιβλέποντα της πτυχιακής μας εργασίας, κ. Χρήστο Κλεισιάρη για την βοήθεια, την συμπαράσταση και τις υποδείξεις του για την συγγραφή της εργασίας μας. Ήταν πάντα πρόθυμος και διαθέσιμος να μας προσφέρει τις γνώσεις του. Τον ευχαριστούμε από καρδιάς για τον τρόπο που μας ενθάρρυνε να συνεχίσουμε το έργο μας και για το χρόνο που αφιέρωσε. Επίσης θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον ιατρό κ. Χρήστο Καλλέργη, διευθυντή της Πνευμονολογικής κλινικής του Γενικού νοσοκομείου Ρεθύμνου για τις πολύτιμες συμβουλές του και για τις βιβλιογραφικές του υποδείξεις. Θα θέλαμε επίσης να ευχαριστήσουμε τους ανθρώπους του οικογενειακού μας περιβάλλοντος για την ανοχή και την υπομονή τους όλο αυτό το διάστημα που ασχολούμασταν με την έρευνα, τη συγγραφή και την παρουσίαση της πτυχιακής μας εργασίας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	2
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΑΜΟΓΡΑΦΙΩΝ	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	9
1. Ανατομική του αναπνευστικού συστήματος.....	9
1.1 Μηχανική της αναπνοής.....	10
1.2 Ανταλλαγή των αερίων.....	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	13
2. Ύπνος, Φυσιολογία και στάδια.....	13
2.1 Στάδια του ύπνου.....	14
2.2 Ύπνος και αναπνοή.....	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	16
3. Ιστορική αναδρομή.....	16
3.1 Ορισμοί.....	17
3.2 Επιδημιολογικά δεδομένα.....	19
3.3 Κλινική εικόνα ασθενή με Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας-Υπόπνοιας.....	19
3.4 Παράγοντες κινδύνου.....	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	21
4. Διάγνωση.....	21
4.1 Πρόληψη.....	26
4.2 Θεραπεία.....	27
➤ Ειδικές θεραπείες-Συσκευή παροχής θετικής πίεσης στις διόδους O ₂ -(CPAP):	27
➤ Διφασική ή δύο επιπέδων θετική πίεση αεραγωγών(BiPAP):.....	29
➤ Ενδοστοματικές Συσκευές:	30
➤ Χειρουργική Αντιμετώπιση:	31
➤ Φαρμακευτική αγωγή και ψυχοθεραπεία:.....	32
➤ Υγιεινή του ύπνου:	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	34
5.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή στο Σύνδρομο Αποφρακτικών Απνοιών – Υποπνοιών	34
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	36
6.1 Σκοπός.....	36
6.2 Ερευνητικά Ερωτήματα.....	36
6.3 Μεθοδολογία.....	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7- Ανάλυση Βιβλιογραφίας	38
7.1 Παράγοντες Κινδύνου.....	38
7.2 Έρευνες που εστιάζουν στους παράγοντες κινδύνου που αφορούν την παχυσαρκία και το φύλο	40
7.3 Έρευνες που εστιάζουν στην συσχέτιση του συνδρόμου της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας-υπόπνοιας με καρδιολογικά νοσήματα.....	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8	51
8.1 Συζήτηση Αποτελεσμάτων	51
8.2 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	54
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	55

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΑΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

OSA: Obstructive Sleep Apnea: Αποφρακτική άπνοια κατά τον ύπνο

CSA: Central Sleep Apnea: Κεντρική άπνοια κατά τον ύπνο

SAHS: Sleep Apnea Hypornea Syndrome: Σύνδρομο Άπνοιας- Υπόπνοιας κατά τον ύπνο

CO₂: Διοξείδιο του άνθρακα

PCO₂: Μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα

O₂: Οξυγόνο

PO₂: Μερική πίεση οξυγόνου

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure: Συνεχής θετική πίεση αεραγωγών

BiPAP: Διφασική ή δύο επιπέδων θετική πίεση αεραγωγών

AHI: Apnea Hypornea Index: Δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας

Hb: Αιμοσφαιρίνη

BMI: Body Mass Index: Δείκτης μάζας σώματος

Hb₄O₈: Οξυαιμοσφαιρίνη

R-Hb: Αναχθείσα αιμοσφαιρίνη

Rem:Rapid eye movement: Ύπνος ταχείας κίνησης ματιών

Non Rem: Non Rapid eye movement: Ύπνος μη ταχείας κίνησης ματιών

CSR: Αναπνοή Cheyne-Stokes

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το σύνδρομο των αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών κατά τον ύπνο αποτελεί μία διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας η οποία είναι συχνή στον πληθυσμό, με διάφορους παράγοντες να ενοχοποιούνται για την εμφάνισή του με κυριότερους την παχυσαρκία και το φύλο ενώ αναφορικά με τον χρόνο εμφάνισης, το SAHS αφορά κυρίως μεσήλικες. Το σύνδρομο προδιαθέτει σε μία σειρά διαταραχών που έχουν κυρίως επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα που σχετίζονται με την αρτηριακή υπέρταση, τις διαταραχές του ρυθμού, την καρδιακή ανεπάρκεια, την ισχαιμική καρδιοπάθεια και την ισχαιμική αγγειακή εγκεφαλοπάθεια. Η διάγνωση τίθεται με την πολυκαταγραφική μελέτη σε εργαστήριο ύπνου. Η θεραπεία του SAHS συνήθως πραγματοποιείται με συσκευή CPAP κατά την οποία χορηγείται συγχρονισμένα, μέσω ειδικής συσκευής και μάσκας αέρας θετικής πίεσης για την πρόληψη των απνοιών-υποπνοιών με αποτέλεσμα την υποχώρηση των επιπλοκών και τη θεραπεία των συμπτωμάτων.

Σκοπός: Ο σκοπός της εργασίας είναι να ανασκοπήσει τη σχετική βιβλιογραφία σχετικά με το σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας και τις επιπλοκές που έχει στο καρδιαγγειακό σύστημα, αλλά και να αποδείξει τη συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ τους.

Μέθοδος: Η εργασία θα γίνει με τη μέθοδο της βιβλιογραφικής ανασκόπησης με τις λέξεις κλειδιά: «αποφρακτική άπνοια-υπόπνοια», «καρδιαγγειακά νοσήματα», «αθηροσκλήρωση», «ύπνος», «θεραπεία CPAP», «πολυυπνογραφία» και για την αγγλική οι: “obstructive sleep apnea”, “cardivascular diseases”, “atherosclerosis, sleep”, “CPAP”, “polysomnography”. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε στην ελληνική και αγγλική γλώσσα και στις βάσεις δεδομένων Scopus και Medline (Pubmed). Επιπρόσθετα, αναζητήθηκαν με την μέθοδο hand search άρθρα και βιβλία σε διατριβές και μεταπτυχιακές εργασίες συναφείς με το θέμα.

Αποτελέσματα: Το σύνδρομο της άπνοιας-υπόπνοιας είναι προδιαθεσιακός και γεννεσιουργός παράγοντας καρδιαγγειακών διαταραχών όπως της υπέρτασης, ισχαιμικής καρδιοπάθειας, καρδιακού ρυθμού, καρδιακής ανεπάρκειας και αγγειακής ισχαιμικής εγκεφαλοπάθειας.

Συμπεράσματα: Από την ανασκόπηση που έγινε βρέθηκε άμεση συσχέτιση του συνδρόμου των απνοιών κατά τον ύπνο με προβλήματα που σχετίζονται με το καρδιαγγειακό σύστημα και η θεραπεία του συνδρόμου προκαλεί ύφεση και θεραπεία της καρδιαγγειακής συμπτωματολογίας.

ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnea syndrome is a disorder of respiratory function which is common in the population with various factors being blamed for its occurrence, mainly obesity and sex, while in terms of the time of onset, mainly concerns middle-aged people. The syndrome predisposes to a number of disorders that mainly affect the cardiovascular system related to hypertension, arrhythmias, heart failure, ischemic heart disease and ischemic vascular encephalopathy. The diagnosis is made by polysomnography study in a sleep laboratory. The treatment of SAHS is usually performed with a CPAP device in which it is administered synchronously, through a special device and a positive pressure air mask for the prevention of apnea-hypopnea resulting in the remission of complications and the treatment of symptoms. **Aim:** The purpose of this study is to review the relevant literature on the syndrome and its complications in the cardiovascular system and to prove the connection between them.

Method: The work will be done with the method of literature review with the keywords obstructive sleep apnea, cardiovascular diseases, atherosclerosis, sleep, CPAP, polysomnography. The bibliography was searched in Greek and English and in the Scopus and Medline (Pubmed) databases. Articles and books in dissertations and postgraduate theses related to the topic were also searched by the hand search method.

Results: Apnea-hypopnea syndrome is a predisposing and congenital factor of cardiovascular disorders such as hypertension, ischemic heart disease, heart rhythm, heart failure and vascular ischemic encephalopathy.

Conclusions: The review found a direct association of sleep apnea syndrome with problems related to the cardiovascular system, and the treatment of the syndrome causes remission and treatment of cardiovascular symptoms.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αναπνευστικές διαταραχές κατά τη διάρκεια του ύπνου αποτελούν ένα σημαντικό πρόβλημα που συσχετίζεται άμεσα με τον τομέα της δημόσιας υγείας. Είναι πρόβλημα με αύξουσα τάση και αυτό οφείλεται αφενός στην επίπτωση που έχει η παχυσαρκία στον πληθυσμό και αφετέρου στην συχνότερη συζήτηση και αναζήτηση επίλυσης του προβλήματος (Πιπίνη, Οικονόμου, & Κυρούσης, 2010).

Παράλληλα στα καρδιαγγειακά νοσήματα παρατηρείται μία αυξητική τάση στην εμφάνιση τους, αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου στις ανεπτυγμένες χώρες ενώ παρά τις διάφορες προληπτικές καμπάνιες παραμένουν ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα δημόσιας υγείας του σύγχρονου κόσμου (Malhotra & Loscalzo, 2009).

Το σύνδρομο της αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο ή υπνική άπνοια (Obstructing Sleep Apnea ή OSA) αποτελεί τη συχνότερη αναπνευστική διαταραχή. Παρατηρείται ότι το 6% των ενηλίκων ατόμων πάσχει από αυτού του είδους τη διαταραχή ενώ το 75% αυτών εκτιμάται ότι παραμένει αδιάγνωστο, με το σύνδρομο να παρουσιάζει μεγαλύτερη επίπτωση στους άνδρες (Αυλωνίτου, Κούγιας, Καψιμάλης, Βαρουχάκης, Βασιλείου & Μπεχράκης, 2010· Πιπίνη, Οικονόμου, & Κυρούσης, 2010).

Μακροχρόνιες επιδημιολογικές μελέτες για την διερεύνηση του προβλήματος απέδειξαν ότι το σύνδρομο της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας βρίσκεται σε άμεση συσχέτιση με τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ενώ αποτελεί και προδιαθεσικό παράγοντα εμφάνισης υπέρτασης, αρρυθμιών και στεφανιαίων ή αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (Young, Palta, Dempsey, Peppard, Nietro, & Hla, 2009).

Οι πάσχοντες παρουσιάζουν έναν επαναλαμβανόμενο κύκλο ύπνου, απόφραξης αεραγωγού, αφύπνισης και ανάκτησης του αερισμού. Αυτή η διαδικασία οδηγεί σε διάφορης μορφής υποξυγοναιμία, εργώδη αναπνοή και αύξηση της αρνητικής ενδοθωρακικής πίεσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος έναντι του παρασυμπαθητικού με κατακερματισμό και ελάττωση του συνολικού χρόνου του ύπνου. Η υποξυγοναιμία οδηγεί σε κατακράτηση του CO₂ με αποτέλεσμα να επηρεάζεται το αυτόνομο νευρικό σύστημα και η αιμοδυναμική απόκριση στον ύπνο, φαινόμενα τα οποία οδηγούν σε χρόνιες καρδιαγγειακές νόσους (Πιπίνη, Οικονόμου, & Κυρούσης, 2010). Πνευμονική υπέρταση, θνησιμότητα εξ αιτίας στεφανιαίας νόσου, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και καρδιακή ανεπάρκεια είναι κάποια από τα νοσήματα τα οποία σχετίζονται άμεσα με το σύνδρομο της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας (Αυλωνίτου και συν., 2010· Λουκίδης & Κωστίκας, 2005).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου της υπνικής άπνοιας δίδει την ευκαιρία της έγκαιρης αντιμετώπισης του καρδιακού κινδύνου και των επιπλοκών που συνδέονται με αυτόν. Η θεραπεία έχει ως στόχο τη διατήρηση της βατότητας των αεραγωγών. Όμως, οι γενικοί θεραπευτικοί κανονισμοί εμπεριέχουν τη μείωση του σωματικού βάρους στον αποδεκτό Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI), την αποφυγή της χρήσης αλκοόλ και προϊόντων καπνού καθώς και την

αποφυγή λήψης τροφής πριν την κατάκλιση, η οποία συνίσταται να είναι σε πλάγια και όχι σε ύπτια θέση (Μορκγίμιαν, 2018).

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση των επιπλοκών του συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας και υπόπνοιας και η απόδειξη της συσχέτισης αυτού με το καρδιαγγειακό σύστημα. Για το σκοπό αυτό, αρχικά στο θεωρητικό μέρος αναλύεται η κλινική εικόνα ενός ασθενή που πάσχει από το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας και υπόπνοιας, η επιρροή της λειτουργικότητας του ατόμου κατά τη διάρκεια της ημέρας, η αντιμετώπιση του και ο ρόλος του νοσηλευτή.

Πιο αναλυτικά, στο πρώτο κεφάλαιο αναλύεται η ανατομία του αναπνευστικού συστήματος και η μηχανική της αναπνοής. Στο δεύτερο κεφάλαιο, καταγράφεται η σημαντικότητα του ύπνου για τον ανθρώπινο οργανισμό και τα στάδια του ύπνου κατά τη διάρκεια της νύχτας. Στο τρίτο κεφάλαιο, παρουσιάζεται η ιστορική αναδρομή, οι ορισμοί, τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, η κλινική εικόνα του ατόμου που πάσχει από το σύνδρομο της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας και υπόπνοιας και οι παράγοντες κινδύνου που επηρεάζουν την εμφάνιση υπνικών απνοιών. Στο τέταρτο κεφάλαιο αναλύεται η διάγνωση, η πρόγνωση και η θεραπεία του συνδρόμου αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, ενώ παράλληλα αναλύονται οι θεραπείες που βοηθάνε στην αντιμετώπιση του συνδρόμου. Τέλος, στο πέμπτο κεφάλαιο, περιγράφεται ο ρόλος του νοσηλευτή στη διάγνωση και στη θεραπεία του συνδρόμου.

Ακολούθως, στο ειδικό μέρος, αναλύονται, μέσω συστηματικής ανασκόπησης έρευνες που διερευνούν το σύνδρομο των υπνικών απνοιών-υποπνοιών και το πώς αυτό σχετίζεται με άλλα συστήματα και κυρίως τις επιπτώσεις που είχε στο καρδιαγγειακό σύστημα.

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1. Ανατομική του αναπνευστικού συστήματος.

Το αναπνευστικό σύστημα απαρτίζεται από δύο τμήματα, την ανώτερη και κατώτερη αναπνευστική οδό. Η ανώτερη αναπνευστική οδός περιλαμβάνει τη στοματική κοιλότητα, τη ρίνα, τους παραρρινίους κόλπους, το φάρυγγα και τον λάρυγγα (Berne & Levy, 2013. Σαχίνη & Πάνου, 2003). Στην κατώτερη αναπνευστική οδό ανήκουν η τραχεία και οι δύο κύριοι βρόγχοι (πνευμονικό παρέγχυμα) που αυτοί με τη σειρά τους διακρίνονται στους λοβιαίους, τους τμηματικούς και υπό-τμηματικούς βρόγχους, τα βρογχιόλια, τους κυψελωτούς πόρους και τις κυψελίδες (Berne & Levy, 2013. Gates & Workman, 2008). Στον θωρακικό κλωβό περιλαμβάνονται και προστατεύονται τα ζωτικά αναπνευστικά όργανα που είναι οι πνεύμονες (βρόγχοι) και η καρδιά με το λεμφικό και αγγειακό δίκτυό τους (Ζαργουλίδης, 2013).

- **Ανώτερο αναπνευστικό σύστημα.**

Σκοπός του ανώτερου αναπνευστικού είναι η προετοιμασία του εισπνεόμενου αέρα στην κατάλληλη θερμοκρασία και στο κατάλληλο ποσοστό υγρασίας ώστε αυτός να εισέλθει στους πνεύμονες (Berne & Levy, 2013). Για το σκοπό αυτό η κοιλότητα της ρινός και ο φάρυγγας καλύπτονται από βλεννογόνο για να επιτυγχάνεται η θέρμανση, η διήθηση και η εφύγρανση του εισπνεόμενου αέρα (Σαχίνη & Πάνου, 2003).

- **Κατώτερο αναπνευστικό σύστημα.**

Η τραχεία, οι βρόγχοι με τα τμήματα και υποτμήματά τους, τα βρογχιόλια, οι κυψελιδικοί πόροι και οι κυψελίδες αποτελούν την κατώτερη αναπνευστική οδό (Gates & Workman, 2008). Ακόμα διακρίνεται σε μεγάλους και μικρούς αεραγωγούς, όπου οι μεγάλοι περιλαμβάνουν την τραχεία και τους βρόγχους και οι μικροί τα βρογχιόλια και τις κυψελίδες (Σαχίνη & Πάνου, 2003). Οι βρόγχοι, τα βρογχιόλια, οι κυψελιδικοί πόροι και οι κυψελίδες απαρτίζουν τον πνεύμονα ή πνευμονικό παρέγχυμα (Gates & Workman, 2008).

Αναφορικά με τα εισερχόμενα αγγεία, η πνευμονική αρτηρία μεταφέρει το αίμα από την καρδιά προς το παρέγχυμα για την ανταλλαγή των αερίων και μέσω των

πνευμονικών φλεβών απάγεται προς την καρδιά. Η μικρή κυκλοφορία του αίματος χαρακτηρίζεται από χαμηλές αντιστάσεις συγκριτικά με τη συστηματική κυκλοφορία (Κατριβέση, 2017).

Οι πνεύμονες περιβάλλονται πλήρως από τον υπεζωκότα. Ο υπεζωκότας είναι μία μαλακή μεμβράνη στην οποία διακρίνονται δύο επιφάνειες, η τοιχωματική επιφάνεια που ονομάζεται περίτονο πέταλο και η περισπλαχνική επιφάνεια ή περισπλάχνιο πέταλο.

Το περισπλάχνιο πέταλο καλύπτει πλήρως τους πνεύμονες ενώ το περίτονο την άνω πλευρά του διαφράγματος και το εσωτερικό της κοιλότητας του θώρακα (Gates & Workman, 2008). Ανάμεσα στα δύο πέταλα υπάρχει ελάχιστη ποσότητα ορώδους υγρού που λειτουργεί σαν λιπαντικό και δίνει τη δυνατότητα κίνησης χωρίς τριβή κατά την αναπνευστική λειτουργία. Η πίεση στο χώρο του υπεζωκότα είναι αρνητική και τα δύο πέταλα δεν μπορούν να αποχωριστούν όταν το θωρακικό τοίχωμα και το πνευμονικό παρέγχυμα είναι σε αέραια κατάσταση. Το διάφραγμα, στο οποίο ακουμπά η βάση του πνευμονικού παρεγγύματος, είναι ένας ινομυώδης θολωτός μυς ο οποίος αφορίζει το κύτος της κοιλίας από τον θωρακικό κλωβό και έχει σημαντικότερο ρόλο στην αναπνευστική λειτουργία καθώς είναι υπεύθυνο για το 60% της αναπνευστικής προσπάθειας (Σαχίνη & Πάνου, 2003).

1.1 Μηχανική της αναπνοής.

Η βασική λειτουργία των πνευμόνων είναι η αναπνοή δια της οποίας γίνεται ο εμπλουτισμός των κυττάρων με O₂ και η αποβολή του CO₂. Η αναπνευστική λειτουργία διακρίνεται σε δύο κύκλους, την εισπνοή και την εκπνοή (Κατριβέση, 2017). Είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που κατευθύνεται από το κέντρο της αναπνοής που εδράζει στον προμήκη. Η εισπνοή και η εκπνοή είναι μια αλληλένδετη διαδικασία διότι υπάρχει αλληλένδετη νεύρωση. Το κέντρο της αναπνοής έχει αυτοματισμό που σημαίνει ότι οι νευρώνες του έχουν αυτόματη δραστηριότητα περίπου 16 φορές το λεπτό (Σαχίνη & Πάνου, 2003).

- **Εισπνοή**

Η αναπνευστική διαδικασία ξεκινά με την εισπνοή. Η εισπνοή είναι ενεργητική κίνηση κατά τη διάρκεια της οποίας ο ατμοσφαιρικός αέρας μεταφέρεται μέσω της ανώτερης και κατώτερης αναπνευστικής οδού προς τις κυψελίδες. Αυτό επιτυγχάνεται λόγω της αύξησης του όγκου της κοιλότητας του θώρακος και της κίνησης των πλευρών προς τα άνω και έξω λόγω της ενεργοποίησης των κύριων και επικουρικών εισπνευστικών

μυών. Ως κύριοι εισπνευστικοί μύες αναφέρονται οι έξω μεσοπλεύριοι και το διάφραγμα (Berne & Levy, 2013. Gates & Workman, 2008). Κατά την εισπνευστική φάση ο θολωτός διαφραγματικός μυς συσπάται και επιπεδώνεται αυξάνοντας κατά 10cm την ενδοθωρακική χωρητικότητα. Παράλληλα οι έξω μεσοπλεύριοι μύες που εκφύονται στις πλευρές, τις μετακινούν προς τα άνω και έξω. Αποτέλεσμα αυτού είναι η αύξηση της θωρακικής διαμέτρου. Ο υπάρχων αέρας στους πνεύμονες διατείνεται και η ενδοπνευμονική αυτή πίεση μειώνεται και γίνεται μικρότερη της ατμοσφαιρικής (Σαχίνη & Πάνου, 2003). Αποτέλεσμα αυτής της διεργασίας είναι η αναγκαστική είσοδος αέρα μέσω των αεροφόρων οδών να οδηγεί σε πνευμονική διάταση, ανάλογη της εισπνευστικής κίνησης. Η ολοκλήρωση της εισπνευστικής φάσης επέρχεται όταν η ενδοπνευμονική και η ατμοσφαιρική πίεση εξισωθούν (Κουλίδου, 2014).

- **Εκπνοή**

Στην εκπνευστική φάση ελαττώνεται η χωρητικότητα του θώρακα και οι πνεύμονες συμπύσσονται με αποτέλεσμα ο αέρας να εισέρχεται στις κυψελίδες. Η σύμπτυξη αυτή συμβαίνει λόγω των αντίθετων κινήσεων του διαφράγματος και των πλευρών, κίνηση παθητική, που συμβαίνει μετά από τη χάλαση των κύριων και επικουρικών εισπνευστικών μυών με την επενέργεια του βάρους των πλευρών και της ελαστικότητας του πνευμονικού παρεγχύματος. Οι εκπνευστικοί μύες είναι επικουρικοί και διακρίνονται στους έξω μεσοπλεύριους που κατεβάζουν τις πλευρές προς τα κάτω και έσω, τους τρίγωνους του στέρνου που στενεύουν τα μεσοπλεύρια διαστήματα, και τους κοιλιακούς που κατεβάζουν τις κατώτερες πλευρές ενώ ταυτόχρονα ωθούν τα σπλάχνα προς τα άνω με αποτέλεσμα την προς τα άνω ώση του διαφράγματος, με συνέπεια τη μείωση του θωρακικού όγκου (Κουλίδου, 2014. Ματζιάρη, 2009).

1.2 Ανταλλαγή των αερίων.

Σκοπός της λειτουργίας της αναπνοής είναι η μεταφορά O₂ στους ιστούς για τις κυτταρικές αντιδράσεις και την αποβολή του προϊόντος αυτών των αντιδράσεων που είναι το CO₂. Απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχία αυτής της λειτουργίας είναι η εσωτερική και η εξωτερική αναπνοή. Ως *εσωτερική αναπνοή* ορίζεται η ανταλλαγή των αερίων μεταξύ αίματος και ιστών ενώ ως *εξωτερική* η ανταλλαγή αερίων μεταξύ του αίματος και του περιβάλλοντος (Σαχίνη & Πάνου, 2003).

Η σύσταση του ατμοσφαιρικού αέρα είναι 20,93% O₂ και 79,04% N ενώ υπάρχουν και κάποιες πολύ μικρές ποσότητες άλλων αερίων όπως Ηλίου (He) και Ανθρακικού μονοξειδίου (CO) στο 0,03%. Τα μόρια των αερίων βρίσκονται συνεχώς σε κίνηση και με τη διάχυση των μορίων τους γεμίζουν το παρεχόμενο χώρο ή περνούν μέσα από τους πόρους μεμβράνης με την προϋπόθεση ότι η πίεση στις πλευρές της μεμβράνης είναι διαφορετική (Σαχίνη & Πάνου, 2003).

Το O₂ και το CO₂ διαχέονται στους πνεύμονες και στα κύτταρα προς αντίθετες κατευθύνσεις. Η μετακίνηση του O₂ γίνεται διά του κυψελιδοτριχοειδικού φραγμού και μεταφέρεται στα κύτταρα με το αίμα και στα κύτταρα απομακρύνεται από τα τριχοειδή και εισέρχεται στα μιτοχόνδρια δια των κυτταρικών μεμβρανών, ενώ το CO₂ ακολουθεί το ακριβώς αντίθετο ρεύμα (Κουλίδου, 2014). Επομένως, τόσο το O₂ όσο και το CO₂ έχουν τη δυνατότητα να διαπερνούν την κυψελιδοτριχοειδική μεμβράνη.

Ο ρυθμός διάχυσης των αερίων εξαρτάται από τέσσερεις παραμέτρους. Πρώτον από το πάχος που έχει η μεμβράνη, δεύτερον από την έκταση της επιφάνειας της μεμβράνης, τρίτον από τη διαλυτότητα του αερίου και τέταρτον από τη διαφορά της μερικής πίεσης που υπάρχει στις δύο πλευρές της μεμβράνης. Όσο μεγαλύτερη η διαφορά, τόσο μεγαλύτερος ο ρυθμός διάχυσης (Σαχίνη & Πάνου, 2003).

Η ανταλλαγή των αερίων στο πνευμονικό παρέγχυμα γίνεται με τη μέθοδο της διάχυσης μέσα από την κυψελιδοτριχοειδική μεμβράνη ανάμεσα στον κυψελιδικό αέρα και στο αίμα του πνευμονικού τριχοειδούς. Κατά την εισπνευστική φάση η μερική πίεση του O₂ (pO₂) στο χώρο της κυψελίδας είναι μεγάλη και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την μεταφορά του στα πνευμονικά τριχοειδή ενώ το CO₂ περνά δια της μεμβράνης στον κυψελιδικό χώρο (Μποργκίμιαν, 2018). Αυτό συμβαίνει διότι το φλεβικό αίμα στα πνευμονικά τριχοειδή έχει pO₂ περίπου 40 mmHg, ενώ η pO₂ του κυψελιδικού αέρα είναι περίπου στα 104-107 mmHg. Αυτή η διαφορά της πίεσης ευνοεί τη διάχυση του O₂ προς τα τριχοειδή.

Η μερική πίεση του CO₂ (pCO₂) του κυψελιδικού αέρα είναι της τάξεως των 40 mmHg ενώ του τριχοειδούς 46 mmHg. Έτσι ευνοείται η διάχυση του CO₂ προς τις κυψελίδες. Μετά τη διάχυση ακολουθεί η μεταφορά του O₂ στους ιστούς η οποία γίνεται κατά 98% με την αιμοσφαιρίνη ενώ ένα 2% διαλύεται στο πλάσμα του αίματος. (Σαχίνη & Πάνου, 2003).

Ένα γραμμάριο αιμοσφαιρίνης (Hb) μπορεί να ενωθεί με 1,34 mL O₂. Η ένωση του O₂ με την Hb είναι χαλαρή και αναστρέψιμη. Η φυσιολογική τιμή της Hb στον ενήλικα είναι 15gr/100mL περίπου και το O₂ που δεσμεύεται είναι 20,1ml/100mL αίματος

με την προϋπόθεση ότι ο κορεσμός είναι 100% (Ως κορεσμός αναφέρεται ο βαθμός ένωσης των μορίων του O₂ με όλη την διαθέσιμη Hb. Κορεσμός 98% υποδηλοί την πλήρη πρόσληψη O₂ από την Hb ενώ 50% τη μισή ποσότητα).

Η αιμοσφαιρίνη που έχει δεσμεύσει O₂ ονομάζεται οξυαιμοσφαιρίνη (HbO₂) ενώ αυτή που έχει αποδώσει το O₂ στους ιστούς αναχθείσα αιμοσφαιρίνη (R-Hb). Η συνεχής πρόσληψη O₂ από τον ατμοσφαιρικό αέρα δημιουργεί στον κυψελιδικό χώρο μια pO₂ της τάξεως των 107 mmHg, ενώ η κατανάλωσή της στους ιστούς τη μειώνει στο φλεβικό αίμα στα 40 mmHg. Αυτή η διαφορά πιέσεων προκαλεί τη διάχυση του O₂ στο αρτηριακό αίμα. Στο φλεβικό αίμα η pCO₂ είναι της τάξεως των 46 mmHg και δεδομένης της πίεσης των 40 mmHg στον κυψελιδικό χώρο προκαλείται διάχυση του CO₂. Μετά από αυτή τη διαδικασία της διάχυσης και της ανταλλαγής των αερίων στις κυψελίδες, το οξυγονωμένο αίμα, μέσω των πνευμονικών φλεβών, μεταφέρεται στον αριστερό κόλπο και κοιλία και εξωθείται δια της αορτής στην μεγάλη κυκλοφορία φτάνοντας στα τριχοειδή των κυττάρων έχοντας pO₂ περίπου στα 100 mmHg και pCO₂ περίπου στα 40 mmHg(Κουλίδου, 2014.Μούγιος, 2008).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2. Ύπνος. Φυσιολογία και στάδια.

Απαραίτητη και ζωτικής σημασίας βιολογική δραστηριότητα για τη ζωή και την επιβίωση των θηλαστικών είναι ο ύπνος, κάτι που ο άνθρωπος βιώνει σε μεγάλο μέρος της ζωής του(Καρλή, 2018). Για την διατήρηση της φυσιολογικής κατάστασης του ανθρώπου ο ύπνος είναι απαραίτητος αφού μελέτες στέρησης ύπνου καταδεικνύουν διαταραχή των γνωστικών και κινητικών λειτουργιών του ανθρώπου(Brown, Basheer, McKenna, Strecker, & Mc Carley, 2012).

Παρά του ότι ο άνθρωπος βιώνει σχεδόν το 1/3 της ζωής του σε ύπνο, οι μηχανισμοί του και η λειτουργία του δεν έχουν ακόμη πλήρως κατανοηθεί(Morris, Aeschbach & Scheer, 2012). Για τον άνθρωπο ο ύπνος και τα όνειρα αποτελούσαν πεδίο ενδιαφέροντος κυρίως σε φιλοσοφικό, θεολογικό και μεταφυσικό επίπεδο όπως και για το αν ο ύπνος είναι ένα παθητικό ή ενεργητικό φαινόμενο(Καρλή, 2018).

Η μελέτη του ύπνου είναι μια σχετικά πρόσφατη δραστηριότητα και γίνεται με τη χρήση του εγκεφαλογραφήματος που σκοπό έχει να παρακολουθήσει και να μελετήσει την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια του ύπνου και να αναπτύξει διάφορες εργαστηριακές τεχνικές ύπνου. Οι ερευνητικές και μεθοδολογικές προσεγγίσεις

στη μελέτη του ύπνου οδήγησαν στην παραδοχή ότι ο ύπνος αποτελεί μια θεμελιώδη βιολογική διαδικασία με άμεσο επηρεασμό σε πολλά συστήματα και όργανα και οι διαταραχές του έχουν άμεση σύνδεση με την υγεία και την ανθρώπινη συμπεριφορά(Mathis, 1995).

Η διάθεση για ύπνο είναι μια σύνθετη αλληλεπίδραση κινκάρδιων ρυθμών, οι οποίοι αποτελούν ένα εσωτερικό ρυθμιστικό παράγοντα της ανθρώπινης συμπεριφοράς αναφορικά με τις μεταβολές του περιβάλλοντος. Έτσι, δημιουργείται ένας συνεχόμενος κύκλος ύπνου και αφύπνισης ο οποίος ελέγχεται από διάφορους χημικούς μηχανισμούς(Zhu & Zee, 2012).

Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει μια διαφορετική συμπεριφορά απέναντι στην κατάσταση του ύπνου. Ο ενήλικας κοιμάται 6,5 μέχρι 8 ώρες ημερησίως εν αντιθέσει με το νεογνό που κοιμάται περίπου 18 ώρες με ύπνο ομοιόμορφα καταναμεμημένο. Τα παιδιά κοιμούνται περίπου 11 ώρες, οι έφηβοι κατά μέσο όρο 10, ενώ οι ηλικιωμένοι κοιμούνται και ξυπνούν νωρίτερα από τους ενήλικες και μάλιστα ένα ποσοστό 57% έχει διαταραχές στον ύπνο άμεσα σχετιζόμενες με νευροφυσική και νευροχημική αιτιολογία λόγω της γήρανσης(Kubin, 2016).

2.1 Στάδια του ύπνου

Βάσει συγκεκριμένων ηλεκτροεγκεφαλογραφικών ρυθμών ο ύπνος ταξινομείται σε διάφορα στάδια. Δύο βασικοί διαχωρισμοί είναι ο ύπνος μη ταχείας κίνησης των ματιών ή non REM και ο ύπνος REM ή ύπνος ταχείας κίνησης των ματιών(Δικαίος & Σολδάτος, 2007).

Ο non REM ύπνος διακρίνεται σε τρία στάδια στα N1, N2 και N3. Τα στάδια N1 και N2 χαρακτηρίζονται ως ελαφρύς ύπνος και εισάγουν προοδευτικά στο στάδιο N3 που είναι το στάδιο του βαθύτερου ύπνου ή ύπνος βραδέων κυμάτων(Morris, Aeschbach & Scheer, 2012. Mathis, 1995).

Ο τυπικός ύπνος χαρακτηρίζεται από 4 μέχρι 6 κύκλους ύπνου που ο κάθε ένας έχει διάρκεια από 90-120 min. Κάθε κύκλος περιλαμβάνει το στάδιο N1 (7min), το N2 (10-25 min), N3 (30-50 min), N2 (10 min) και στάδιο REM (10 min).

Ο non REM αποτελεί το 80% περίπου της συνολικής διάρκειας του ύπνου κατά τη διάρκεια του οποίου μειώνεται η εγκεφαλική και μεταβολική δραστηριότητα όπως και η μείωση του αερισμού και θεωρείται αναζωογονητικός για τον οργανισμό. Αυτό οφείλεται στο ότι κατά τη διάρκεια του non REM το νευρικό και καρδιαγγειακό αποκτούν

ομοιόσταση σαν απάντηση στο stress και την κόπωση της εγρήγορσης. Επίσης παρατηρείται μείωση της δράσης του συμπαθητικού και αύξηση του παρασυμπαθητικού τόνου και αυτό μειώνει την καρδιακή συχνότητα και τις περιφερικές αντιστάσεις με αποτέλεσμα μείωση της αρτηριακής πίεσης. Αυτός ο βαθύς ύπνος σταδιακά μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας.

Στη φάση του REM ύπνου, ο οποίος αποτελεί το 10-25% του συνολικού χρόνου, παρατηρούνται γρήγορες κινήσεις των οφθαλμών και ταυτόχρονα παρατηρείται μυϊκή ατονία, κινητικότητα των άκρων, αυξάνεται η τονικότητα του συμπαθητικού και ο μεταβολισμός ενώ παρατηρείται διακύμανση στην αναπνευστική λειτουργία και στη θερμοκρασία του σώματος. Είναι το στάδιο του ύπνου που εμφανίζονται τα όνειρα (Brown, Basheer, McKenna, Strecker & Mc Carley, 2012). Κάθε στάδιο έχει συγκεκριμένα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά χαρακτηριστικά (Καρλή, 2018).

2.2 Ύπνος και αναπνοή.

Το αναπνευστικό σύστημα είναι ένα από τα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού που επηρεάζεται κατά τη διάρκεια του ύπνου (Mander, Winer & Walker, 2017). Ειδικά στο στάδιο REM ο αερισμός είναι ακανόνιστος και παρατηρείται μια μείωση της αναπνευστικής συχνότητας της τάξεως του 10-15% (Καρλή, 2018). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι αφενός μειώνεται η δράση των νευρωνικών αντανακλαστικών που είναι υπεύθυνα για τη λειτουργία της αναπνοής και αφετέρου επηρεάζεται από τις μεταβολικές διακυμάνσεις του οργανισμού, ειδικά στην non REM φάση. Σε αυτή τη φάση, αν και υπάρχει σταθερός ρυθμός αναπνοής, παρατηρείται υποαερισμός, με αύξηση της μερικής πίεσης του CO₂ από 3 μέχρι 8mmHg και στους μεγάλους αεραγωγούς διπλάσια έως πενταπλάσια αύξηση των αντιστάσεων. Η μεταβολή του επιπέδου του pCO₂ δημιουργεί άπνοιες και ο υποαερισμός, με επακόλουθο σχετική υποξία, προκαλεί κεντρική άπνοια (Roebuck et al., 2014. Dempsey et al., 2010. Morrell, Browne & Adams, 2000).

Κατά την REM φάση του ύπνου, παρατηρείται μια ανομοιορρυθμία στην αναπνευστική συχνότητα που χαρακτηρίζεται από μεταβλητά εισπνευστικά διαστήματα και αύξηση του αναπνευστικού ρυθμού. Επίσης, οι αναπνευστικοί όγκοι είναι μειωμένοι λόγω της ατονίας των αναπνευστικών μυών και αυτών των ανώτερων αεροφόρων οδών εξαιτίας της περιφερικής μυϊκής χάλασης. Αυτή η κατάσταση συμπύσσει τα τοιχώματα των αεραγωγών με συνέπεια να μειώνεται το εύρος τους και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της αντίστασης της ροής στο ανώτερο αναπνευστικό. Από αυτή τη διεργασία

το διάφραγμα φαίνεται να παραμένει ανεπηρέαστο ενώ σε κάποια ευρήματα φάνηκε αύξηση της αναπνευστικής του δραστηριότητας. Ο υποαερισμός στη φάση REM παρατηρείται κατά τη διάρκεια της ταχείας οριζόντιας οφθαλμικής κίνησης, διάρκειας συνήθως μικρότερη των 30sec. Η διαδικασία αφύπνισης από κάποιο εξωτερικό παράγοντα είναι ευκολότερη κατά το στάδιο REM σε σχέση με τα άλλα στάδια. Επίσης, κατά τη διάρκεια της REM και nonREM φάσης υπάρχει καταστολή του αντανακλαστικού του βήχα(Dempsey et al., 2010. Morrell, Browne & Adams, 2000).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3. Ιστορική αναδρομή

Η πρώτη αναφορά του συνδρόμου ανάγεται στο 360 π.Χ. με τον Διονύσιο, τύραννο της Ηράκλειας, ο οποίος ήταν παχύσαρκος και έντονα δυσπνοϊκός, είχε υπνηλία και άπνοια κατά τη διάρκεια του ύπνου και ζούσε με το φόβο της ασφυξίας. Για το λόγο αυτό είχε διατάξει να του τρυπούν την κοιλιά και το θώρακα με βελόνες για να αφυπνίζεται από τα απνοϊκά(Αυλωνίτου και συν., 2010. Νένα, 2009).

Η δεύτερη αναφορά βρίσκεται το 1836 στο έργο του Charles Dickens με τίτλο Pickwick Papers. Ο ήρωας Joe Pickwick περιγράφεται σαν ένα παχύσαρκο παιδί με οιδήματα των κάτω άκρων και με έντονη υπνηλία και αναφέρεται ότι μπορούσε να κοιμηθεί οπουδήποτε και κάτω από οποιοδήποτε συνθήκες, ακόμα και την ώρα που έτρωγε. Ροχάλιζε ιδιαίτερα δυνατά ενώ από τα γραφόμενα συνάγεται ότι έπασχε από πολυερυθραιμία και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, φαινόμενα που παρατηρούνται στις προχωρημένες μορφές του συνδρόμου(Νένα, 2009).

Σε μια δεύτερη αναφορά από τον William Broadbent το 1877 περιγράφεται η κλινική συνδρομή ενώ το 1956 περιγράφεται από τον Burwell ένα σύνδρομο που βρίσκεται σε συνδυασμό με ημερήσια υπνηλία, παχυσαρκία, περιοδική αναπνευστική συχνότητα κατά τον ύπνο και αναπνευστική ανεπάρκεια και το σύνδρομο ονομάζεται Pickwick syndrome από τον ήρωα του Dickens.

Το 1965 ξεκινούν οι υπνογραφικές καταγραφές σε ασθενείς με αναπνευστικές διαταραχές στον ύπνο και το 1974 ο όρος Pickwick syndrome αντικαθίσταται από τον δόκιμο όρο obesity-hypoventilation syndrome ή σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού(Αυλωνίτου και συν., 2010). Το 1976 ανακαλύπτεται το σύνδρομο και εδραιώνεται πιά ως μία ξεχωριστή νοσολογική οντότητα(Guillemainault, Tikilian & Dement, 1976). Από το 1980 και μετά αρχίζει η εξέλιξη των εργαστηρίων ύπνου και το

1981 παρουσιάζεται για πρώτη φορά η θεραπεία του συνδρόμου με χορήγηση θετικής πίεσης αέρα μέσω της ρινικής οδού και αντικαθίσταται η τραχειοστομία ως η θεραπεία εκλογής(Sullivan, Issa, Bethron & Eves, 1981). Το 1988, με την εξέλιξη των εργαστηρίων ύπνου ανακοινώνεται και η ύπαρξη του συνδρόμου της υπόπνοιας (Gould et al. 1988).

3.1 Ορισμοί

Άπνοια ονομάζεται η ολοκληρωτική διακοπή της αναπνοής, διάρκειας κατ' ελάχιστον 10 sec. Όταν η άπνοια συνοδεύεται από αναπνευστική ώση, δηλαδή υπάρχει αναπνευστική προσπάθεια και δραστηριότητα των αναπνευστικών μυών, η άπνοια ονομάζεται αποφρακτική(Γεωργόπουλος, 2007).

Αποφρακτικό σύνδρομο άπνοιας-υπόπνοιας κατά τον ύπνο νοείται η νοσολογική εκείνη κατάσταση κατά την οποία υπάρχει μερική ή πλήρης απόφραξη των αεραγωγών του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος που προκαλεί υπόπνοια ή άπνοια σε αντίθεση με τις κεντρικές άπνοιες-υπόπνοιες που σαν αίτιο έχουν τη μειωμένη αναπνευστική ώση (Αυλωνίτου και συν., 2010. Λουκίδης & Κωστίκας, 2005). Τα επαναλαμβανόμενα απνοϊκά επεισόδια οφείλονται κυρίως στην στένωση ή στην απόφραξη της ανατομικής περιοχής του στοματοφάρυγγα. Αυτό συμβαίνει διότι η εν λόγω περιοχή στερείται οστικής στήριξης και αρθρώνεται από μυϊκό ιστό (Νένα, 2009). Η σύμπτυξη των τοιχωμάτων του σημείου του αεραγωγού έχει σαν αποτέλεσμα τη μερική ή ολική διακοπή της εισπνευστικής ροής ενώ η αναπνευστική ώση συνεχίζεται αλλά είναι αναποτελεσματική. Η σύμπτυξη των τοιχωμάτων συμβαίνει με την έναρξη του ύπνου ενώ κατά την αφύπνιση ή την εγρήγορση η σύμπτυξη ελαττώνεται λόγω του αυξημένου μυϊκού τόνου. Αυτό οδηγεί σε κατακερματισμό του ύπνου, υποξυγοναιμία, μεταβολές στην ενδοθωρακική πίεση και διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (Νικητίδου, 2014. Νένα, 2009).

Η βαρύτητα του συνδρόμου καθορίζεται από τον απνοϊκό δείκτη Apnea Hypopnea Index(Somers et al., 2008). Σύμφωνα με αυτή την ταξινόμηση βάσει του απνοϊκού δείκτη AHI προκύπτουν τρεις μορφές άπνοιας:

- Η ήπια μορφή με περισσότερα από 5 και λιγότερα από 15 επεισόδια ανά ώρα ύπνου (AHI >5, <15 /h).
- Η μέτρια μορφή με περισσότερα από 15 και λιγότερα από 30 επεισόδια ανά ώρα ύπνου (AHI >15, <30 /h).

- Η σοβαρή μορφή με περισσότερα από 30 επεισόδια ανά ώρα ύπνου (AHI>30/h) (Epstein et al. 2009).

Για την πληρέστερη κατανόηση του συνδρόμου είναι απαραίτητο να χρησιμοποιηθεί η επικρατούσα ορολογία η οποία καθορίζει ως:

- **Άπνοια:** Διακοπή της ροής του αέρα > 10 sec
- **Υπόπνοια:** Μείωση της ροής του αέρα σε ποσοστό <50% με αποκορεσμό Hb σε O₂>4%

- **Αποφρακτική άπνοια κατά τον ύπνο ή Obstructive Sleep Apnea (OSA):** Άπνοια που οφείλεται σε τελεία ή ατελή φαρυγγική σύμπτυξη κατά τη διάρκεια της οποίας υπάρχει αναπνευστική προσπάθεια, δηλαδή υπάρχει δραστηριότητα στους αναπνευστικούς μύες (Νένα, 2009)

- **Κεντρική άπνοια κατά τον ύπνο ή Central Sleep Apnea (CSA):** Άπνοια ή υπόπνοια οφειλόμενη σε απουσία του κεντρικού αναπνευστικού ερεθίσματος προς τους αναπνευστικούς μυς. Δεν υπάρχει αναπνευστική προσπάθεια και δραστηριότητα των αναπνευστικών μυών (Νένα, 2009).

- **Δείκτης άπνοιας –υπόπνοιας:** Αριθμός απνοιών ή υποπνοιών ανά ώρα ύπνου. Εκφράζεται με το δείκτη AHI (Apnea Hypopnea Index).

- **Αποκορεσμός:** Μείωση του κορεσμού της Hb σε O₂.

- **Σύνδρομο άπνοιας-υπόπνοιας κατα τον ύπνο ή Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (SAHS):** Παρουσία τουλάχιστον 10-15 επεισοδίων απνοιών ή υποπνοιών ανά ώρα ύπνου σχετιζόμενη με ανάλογα συμπτώματα(ροχαλητό, αίσθημα πνιγμονής, δυσπνοϊκά φαινόμενα, ημερήσια υπνηλία, πρωινή κεφαλαλγία, ευερεθιστότητα κλπ.)

- **Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου:** Η ηλεκτροφυσιολογική καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας καθώς και της δραστηριότητας των μυών, της κινητικότητας των οφθαλμών, ηλεκτροκαρδιογραφικής καρδιακής δραστηριότητας καθώς και καταγραφή της αναπνευστικής λειτουργίας.

- **Αφύπνιση:** Η παροδική διακοπή της συνέχειας του ύπνου, διάρκειας μικρότερης των 10sec.

- **Περιοδική αναπνοή:** τύπος επαναλαμβανόμενου αναπνευστικού μοτίβου κατά το οποίο η περίοδος του φυσιολογικού ή αυξημένου αερισμού εναλλάσσεται με μια περίοδο μειωμένου ή ανύπαρκτου αερισμού.

- **Αναπνοή Cheyne-Stokes ή CSR:** Διαταραχή της αναπνοής χαρακτηριζόμενη από επεισόδια κεντρικής άπνοιας ή υπόπνοιας εναλλασσόμενα με υπέρπνοια με αποτέλεσμα να παρατηρείται διαδοχική αυξομείωση του εισπνεόμενου

αναπνευστικού όγκου(Λουκίδης & Κωστίκας, 2005. Bradley & Floras, 2003. Strollo & Rogers, 1996).

3.2 Επιδημιολογικά δεδομένα.

Από τα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα που αφορούν το σύνδρομο της αποφρακτικής άπνοιας-υπόπνοιας προκύπτει ότι το 12% περίπου των ενηλίκων ανδρών και το 5% των γυναικών εμφανίζουν μέτριας προς σοβαρής μορφής αποφρακτική υπνική άπνοια με AHI>15 (Punjabi, 2008. Newman et al., 2005. Young, Peppard & Gottlieb, 2002). Η σημαντική αυτή διαφορά που προκύπτει στην αναλογία μεταξύ των ανδρών και των γυναικών εικάζεται ότι οφείλεται σε ανατομικές, λειτουργικές και ορμονικές διαφορές (Νικητίδου, 2014). Αξίζει να σημειωθεί ότι το ποσοστό των γυναικών που πάσχει από το σύνδρομο είναι πολύ χαμηλό στις προ-εμμηνοπαυσιακές και στις εμμηνοπαυσιακές που λαμβάνουν ορμονική αγωγή (Shahar et al. 2003). Ο επιπολασμός παρουσιάζει μια σταθερή αυξητική τάση με την ηλικία και φτάνει σε μέγιστη συχνότητα στην ηλικία των 50 μέχρι 60 ετών και μετά παρατηρείται σταθεροποίηση (Young et al., 1993).

Αναφορικά με την εθνότητα έχει παρατηρηθεί ότι οι Αφροαμερικανοί προσβάλλονται περισσότερο από τους Καυκάσιους όταν βρίσκονται σε νεαρή ηλικία, ενώ με την αύξηση της ηλικίας η διαφορά μειώνεται ενώ ο επιπολασμός των Αφροαμερικανών είναι υψηλότερος από ότι των Ιαπώνων και αυτό πιθανολογείται ότι οφείλεται σε μια καθαρά διατροφική βάση (Νικητίδου, 2014).

3.3 Κλινική εικόνα ασθενή με Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας-Υπόπνοιας.

Τα χαρακτηριστικά του ατόμου που πάσχει από το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας και υπόπνοιας βασίζονται κυρίως στο φύλο και στο ατομικό βάρος του ατόμου. Συνήθως είναι παχύσαρκος άνδρας, ηλικίας από 30 μέχρι 60 ετών ο οποίος ροχαλίζει έντονα αν και δεν αποκλείεται το σύνδρομο να εμφανίζεται και σε γυναίκες όσο και σε υπέρβαρους (Newman et al., 2005). Εκτός από την παχυσαρκία (BMI>30) και το φύλο, είναι η αυξημένη περίμετρος του λαιμού, μεγαλύτερη των 40cm, τα πιθανά διάφορα γενετικά σύνδρομα, σε περίπτωση γυναίκας αυτή είναι μετεμμηνοπαυσιακή συνήθως χωρίς αγωγή και οι ασθενείς καταναλώνουν οινόπνευμα ή υπναγωγά φάρμακα (Tishler, Larkin, Schluchter & Redline 2003).

Το ροχαλητό μπορεί να είναι πολύ δυνατό και συνήθως είναι πρόδρομο της ημερήσιας υπνηλίας. Εκτός από το ροχαλητό ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει αίσθημα πνιγμονής και υπέρταση (Αυλωνίτου και συν., 2010). Εκτός από αυτά τα νυχτερινά συμπτώματα, ο ασθενής σε ημερήσια βάση παρουσιάζει υπνηλία και δυσκολία στη συγκέντρωση, απόρροια του κατακερματισμού του ύπνου, διαταραχές στη διάθεση, πρωινές κεφαλαλγίες που οφείλονται στην υποξυγοναιμία του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια της νύχτας, καταθλιπτική διάθεση και μειωμένη libido (Νένα, 2009). Ακόμη επικρατεί διανοητική σύγχυση και αναφέρονται διαταραχές στη μνήμη. Η υπνηλία είναι τόσο έντονη ώστε ο ασθενής μπορεί να κοιμηθεί κατά την ώρα που οδηγεί ή όταν μιλά στο τηλέφωνο (Αυλωνίτου και συν., 2010).

3.4 Παράγοντες κινδύνου.

Ως παράγοντες για την εμφάνιση του συνδρόμου της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας- υπόπνοιας, ενοχοποιούνται οι παρακάτω:

- **Ηλικία.** Το σύνδρομο εμφανίζεται συνήθως από την 4η δεκαετία της ζωής και η εμφάνιση αυτή κορυφώνεται μέχρι την ηλικία των 60 ετών (Νένα, 2009).
- **Φύλο.** Το σύνδρομο εμφανίζεται περισσότερο στους άνδρες (Young, Peppard, & Gottlieb, 2002). Επιπλέον, το σύνδρομο έχει συχνότερη εμφάνιση σε γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση, ενώ σε αυτές που λαμβάνουν ορμονολογική θεραπεία, η εμφάνισή του μειώνεται αισθητά (Young, Flinn, Austin & Peterson, 2003).
- **Παχυσαρκία.** Αποτελεί τον βασικότερο παράγοντα εμφάνισης υπνικών απνοιών και η συσχέτισή της έχει πολλαπλώς επεξηγηθεί (Crummy, Piper & Naughton, 2008. Schwartz et al., 2008. Somers et al., 2008). Το σύνολο των ασθενών που πάσχουν από το σύνδρομο, και σε ποσοστό άνω του 60% έχει BMI>30kg/m² (Νένα, 2009). Η κατανομή του λίπους στο σώμα φαίνεται να παίζει καθοριστικό ρόλο αφού εμφανίζεται αυξημένη περίμετρος γλουτών και λαιμού στους ασθενείς (Schwartz et al., 2008). Επίσης η παχυσαρκία σχετίζεται και με την εξέλιξη του συνδρόμου υπνικών απνοιών (Peppard et al. 2000). Αύξηση του βάρους κατά 10% εξαπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου μέτριας ή σοβαρής μορφής, ενώ αντίθετα η μείωση κατά 10% μειώνει το δείκτη AHI κατά 26% (Νικητίδου, 2014)
- **Ανατομικές δυσμορφίες των ανώτερων αεροφόρων οδών.** Οι ανατομικές δυσμορφίες του φάρυγγα οι οποίες μειώνουν το εύρος της διαμέτρου του, οι διογκωμένες αδενοειδείς εκβλαστήσεις, η μαλθακή υπερώα, η ευμεγέθης γλώσσα και σταφυλή καθώς

και οι δυσμορφίες των γνάθων προδιαθέτουν την εμφάνιση του SAHS (Somers et al., 2008. Schwab et al. 2003. Peppard et al. 2000)

- **Οικογενής προδιάθεση.** Ανωμαλίες των οστικών δομών του προσωπικού κρανίου και των ανώτερων αεροφόρων οδών που είναι κοινές σε πρώτου βαθμού συγγενείς και κάποιος παρουσιάσει το σύνδρομο, αυξάνεται η πιθανότητα εμφάνισης και στα υπόλοιπα μέλη (Mannarino, Filippo & Pirro, 2012)

- **Συννοσηρότητα.** Αύξηση της εμφάνισης του συνδρόμου παρατηρείται στις περιπτώσεις υποθυρεοειδισμού ή ακρομεγαλίας (Bottini & Tantucci, 2003).

- **Τρόπος ζωής.** Το κάπνισμα θεωρείται ένας επιβαρυντικός παράγοντας εμφάνισης του συνδρόμου με τους καπνιστές να έχουν τριπλάσια πιθανότητα εμφάνισης. Η λήψη οινοπνεύματος πριν τον ύπνο αποτελεί επίσης βασικό παράγοντα εμφάνισης υπνικών απνοιών όπως και η χρήση ηρεμιστικών ή υπναγωγών φαρμακευτικών ουσιών (Νικητίδου, 2014. Νένα, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4. Διάγνωση

Η διάγνωση και ο βαθμός επικινδυνότητας του συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας πραγματοποιείται ύστερα από έλεγχο του ιστορικού, της φυσικής εξέτασης και των αποτελεσμάτων της πολυσωματογραφικής μελέτης ύπνου του ασθενούς (Μογκιμιάν ,2018). Οι σημαντικότεροι παράγοντες που ενισχύουν σε μεγάλο βαθμό την εκδήλωση απνοιών κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι:

1. Το ιστορικό του ασθενούς με το οποίο εντοπίζονται οι προδιαθεσικοί παράγοντες και οι κλινικές επιπτώσεις του συνδρόμου.
2. Ο δείκτης μάζας σώματος του ασθενή, αφού το αυξημένο σωματικό βάρος αυξάνει σημαντικά την εμφάνιση του συνδρόμου.
3. Η περίμετρος του λαιμού.
4. Η άνω και κάτω γνάθος για τον έλεγχο ύπαρξης μικρογναθίας ή οπισθογναθίας και τα δόντια.
5. Η βατότητα της μύτης του ασθενούς για τον έλεγχο εμφάνισης ρινικής απόφραξης, η οποία οδηγεί σε αποφρακτικά επεισόδια κατά τη διάρκεια του ύπνου (Μογκιμιάν ,2018).

6. Η στάση του σώματος κατά τη διάρκεια του ύπνου, όπως για παράδειγμα η ύπτια θέση.
7. Η λήψη μυοχαλαρωτικών και αντικαταθλιπτικών φαρμάκων και η μεγάλη ποσότητα αλκοόλ κυρίως πριν τον ύπνο, αφού οι παράγοντες αυτοί είναι υπεύθυνοι για τη μείωση του μυϊκού τόνου, δηλαδή των μυών που είναι υπεύθυνοι για τη διατήρηση της βατότητας των ανώτερων αεραγωγών (Κυριόπουλος και συν 2016).

Ατομικό και οικογενειακό ιστορικό. Το πρώτο στάδιο είναι διερευνητικό και περιλαμβάνει τη λεπτομερή και πλήρη λήψη ατομικού και οικογενειακού ιστορικού (Νικητίδου, 2014). Με αυτό τον τρόπο γίνεται η πρώτη προσπάθεια αναγνώρισης της συμπτωματολογίας και εκτίμηση της ημερήσιας υπνηλίας του πάσχοντα. Οι εξεταζόμενοι οι οποίοι είναι παχύσαρκοι, έχουν ημερήσια υπνηλία, υπέρταση, ροχαλητό στον ύπνο και ανωμαλίες της γνάθου θεωρούνται υποψήφιοι πάσχοντες του SAHS (Νένα, 2009).

Η αρχική αυτή εκτίμηση γίνεται με ειδικά ερωτηματολόγια και κλίμακες, που ανάλογα με το σκορ θέτουν και την υποψία της ύπαρξης του συνδρόμου. Η κλίμακα Epworth είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο αξιολόγησης της ημερήσιας υπνηλίας και συμπληρώνεται από τον ασθενή, με την κάθε ερώτηση να βαθμολογείται από 0-3. Οι 8 ερωτήσεις μπορούν να λάβουν μέγιστο άθροισμα 24 και ελάχιστο 0 (Johns, 1991). Αν το άθροισμα είναι >11 θεωρείται παθολογικό για τους Έλληνες (Tsara et al. 2004).

Άλλου τύπου ερωτηματολόγια που χρησιμοποιούνται είναι ακόμη το Karolinska (KSS) και το Stanford (SSS) αλλά το κυριότερο σε χρήση είναι το Berlin Questionnaire ή Ερωτηματολόγιο του Βερολίνου (Νένα, 2009). Σκοπός αυτών των ερωτηματολογίων είναι η αρχική πρώτη εκτίμηση και ο εντοπισμός των ατόμων που θεωρούνται πιθανοί πάσχοντες του συνδρόμου (Νικητίδου, 2014).

- **Φυσική εξέταση.** Είναι το δεύτερο στάδιο για την εντόπιση των πασχόντων. Εκτιμάται η παχυσαρκία και το BMI του ασθενή καθώς και το αναπνευστικό του σύστημα για πιθανότητες απόφραξης των αεροφόρων οδών (Νικητίδου, 2014). Απαραίτητη η ΩΡΛ εξέταση και εκτίμηση (δοκιμασία Mueller), ο ορμονολογικός έλεγχος καθώς και η εκτίμηση των αναπνευστικών δοκιμασιών με τη διαδικασία της σπιρομέτρησης.

Για τη μελέτη του συνόλου των ανατομικών χαρακτηριστικών του ασθενούς μπορεί να χρησιμοποιηθεί από το θεράπον ιατρό **η κλίμακα Mallampati**, στην οποία ελέγχονται οι ανατομικές ανωμαλίες του ανώτερου αεραγωγού, που μπορεί να προκαλεί

αποφρακτικές άπνοιες. Ο ασθενής ανοίγει το στόμα του χωρίς να κινεί τη γλώσσα του και ο ιατρός ελέγχει 4 βαθμούς και την ορατότητα να είναι καλή για:

1. Τις αμυγδαλές, τη σταφυλή και τη μαλθακή υπερώα
2. Το επάνω μέρος των καμαρών και το μεγαλύτερο μέρος της σταφυλής
3. Μόνο το τμήμα της μαλακής υπερώας
4. Μόνο τη σκληρή υπερώα.

Οι πιθανότητες ενός ασθενούς να πάσχει από το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας επηρεάζονται από το πόσο μεγάλος είναι ο βαθμός της κλίμακας Mallampati (Νυφίδου, 2017).

- **Μελέτη ύπνου (πολυπνογραφία).** Αποτελεί την εξέταση εκλογής για την διάγνωση του συνδρόμου. Πρόκειται περί μιας πολυσωματοκαταγραφικής μελέτης που σύμφωνα με αυτήν γίνεται αναπνευστική, ηλεκτροεγκεφαλική, ηλεκτρομυογραφική και ηλεκτροοφθαλμογραφική καταγραφή. Σταδιοποιείται ο ύπνος, ανιχνεύονται οι αφυπνίσεις, προσδιορίζεται ο απνοιικός δείκτης AHI , κορεσμός O₂, ΗΚΓ και μια σειρά ακόμη παραμέτρων (Shrivastava et al. 2014). Θεωρείται αξιόπιστη εξέταση και αποτελεί εξέταση αναφοράς για τους πάσχοντες από το σύνδρομο. Γίνεται συνήθως τις νυχτερινές ώρες και σε ειδικό εργαστηριακό χώρο ο οποίος φέρει την απαραίτητη καταγραφική υποδομή και το εξειδικευμένο προσωπικό υγείας που απαιτείται (Βαγιάκης, 2004).

Το εργαστήριο ύπνου: Ο χώρος που πραγματοποιείται η μελέτη ύπνου και κυρίως του νυκτερινού ύπνου. Ένας ήσυχος χώρος στον οποίο κοιμάται μόνος του ο ασθενής, αφού η παρουσία άλλων ατόμων αλλοιώνει την εξέταση. Στο εργαστήριο ύπνου συμπεριλαμβάνεται και ένας δεύτερος χώρος, όπου βρίσκονται τα καταγραφικά μηχανήματα και το προσωπικό που παρακολουθεί τον ύπνο του ασθενή (Βαγιάκης, 2004). Ο εξεταζόμενος χρειάζεται να κοιμηθεί νωρίς αφού η εξέταση αφορά το νυκτερινό ύπνο. Αρκετά σημαντική θεωρείται η άνεση και η οικειότητα που θα νιώσει ο ασθενής στο εργαστήριο ύπνου, ώστε να έχει έναν ήρεμο και φυσιολογικό ύπνο όπως και στο χώρο του σπιτιού του. Από τη στιγμή που ο εξεταζόμενος φθάνει στο εργαστήριο ύπνου τοποθετούνται οι καθετήρες και τα απαραίτητα ηλεκτρόδια καταγράφοντας τις παρακάτω παραμέτρους (Μογκιμιάν, 2018):

- ✓ **4 κανάλια** που αφορούν το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, το οποίο ανιχνεύει και καταγράφει το ηλεκτρικό ρεύμα που παράγεται από την εγκεφαλική

δραστηριότητα και αξιολογείται σε τέσσερα στάδια ανάλογα με το στάδιο του ύπνου στο οποίο βρίσκεται ο εξεταζόμενος.

- ✓ **2 κανάλια** αφορούν το ηλεκτροοφθαλμογράφημα καταγράφοντας τις κινήσεις των οφθαλμών και αφορά τη σταδιοποίηση του ύπνου.
- ✓ **1 ή 2 κανάλια** αφορούν τη μέτρηση της ροής του αέρα από και προς τη στοματική και ρινική κοιλότητα με στόχο τον εντοπισμό της πλήρης απόφραξης (Γκούντα, 2019).
- ✓ **1 κανάλι** ηλεκτρομυογραφήματος
- ✓ **2 κανάλια** αφορούν την κίνηση των κάτω άκρων
- ✓ **1 κανάλι** αφορά τη μέτρηση του καρδιακού ρυθμού με τη βοήθεια του ηλεκτροκαρδιογραφήματος
- ✓ **1 κανάλι** αφορά τη μέτρηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης με τη βοήθεια του οξύμετρου
- ✓ **Ισάριθμα κανάλια** που αφορούν τη μέτρηση του θώρακα και της κοιλιακής χώρας
- ✓ Ένα μικρόφωνο για την καταγραφή των ήχων της τραχείας (Νυφίδου, 2017).

Η **διαγνωστική μελέτη ύπνου** διαιρείται σε:

- Παρακολουθούμενη(attended)
- Μη παρακολουθούμενη(unattended)

Παρακολουθούμενη μελέτη ύπνου: Το προσωπικό παρακολουθεί τόσο τον ασθενή όσο και την καταγραφή και διορθώνει άμεσα ό,τι πρόβλημα προκύψει αποτρέποντας με αυτό τον τρόπο την απώλεια δεδομένων της καταγραφής. Η παρακολούθηση του ασθενούς βασίζεται στις ανάγκες, στην ασφάλεια αλλά και στην μετακίνηση ή αποκόλληση ηλεκτροδίων ή παρασπίτων.

Μη παρακολουθούμενη μελέτη ύπνου: Πραγματοποιείται είτε εντός του εργαστηρίου είτε στο σπίτι του ασθενούς, όπου ο ασθενής συνδέεται με το καταγραφικό. Σε αυτή την περίπτωση το προσωπικό δεν έχει εικόνα της καταγραφής με αποτέλεσμα τη δυσκολία έγκαιρης ανίχνευσης της απώλειας σημάτων, την αποκόλληση ηλεκτροδίων ή του οξύμετρου (Βαγιάκης, 2004).

Τα είδη της διαγνωστικής μελέτης ύπνου:

- Η πλήρης πολυπνογραφία ή πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου (standard polysomnography)
- Η απλοποιημένη μελέτη ύπνου (simplified study)

Πλήρης πολυπνογραφία ή πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου:

Πραγματοποιείται μέτρηση παραμέτρων τόσο του αναπνευστικού συστήματος όσο εκείνων που θεωρούνται απαραίτητοι για τη σταδιοποίηση του ύπνου, ώστε να ελεγχθεί αν ο εξεταζόμενος κοιμήθηκε και πόσο. Οι παράμετροι που παρατηρούνται είναι το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα δύο έως τεσσάρων απαγωγών, το ηλεκτρομυογράφημα του υπογενειδίου του πρόσθιου κνημιαίου μυός, το ηλεκτροοφθαλμογράφημα δεξιού και αριστερού οφθαλμού, το ηλεκτροκαρδιογράφημα, η κίνηση του θώρακος και της κοιλίας, η ροή του αέρα τόσο από τη μύτη όσο και από το στόμα, ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης με οξύμετρο και η θέση του σώματος κατά τη διάρκεια του ύπνου (Βαγιάκης, 2004).

Απλοποιημένη μελέτη ύπνου: Αφορά μόνο τη μέτρηση αναπνευστικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια του ύπνου του εξεταζόμενου. Η καταγραφή αυτή συμπεριλαμβάνει και ηλεκτροκαρδιογράφημα. Παρόλο που έχει χαμηλό κόστος τόσο από άποψη εξοπλισμού όσο και από την άποψη της φροντίδας από το προσωπικό, η καταγραφή αυτή θεωρείται χαμηλής αξιοπιστίας και δεν έχει θεσμοθετηθεί στην Ελλάδα. Επιπλέον, δεν είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση άλλων παθήσεων που προκαλούν υπνηλία εξαιτίας του περιορισμένου αριθμού καναλιών καταγραφής των απαραίτητων παραμέτρων (Βαγιάκης, 2004).

Το προσωπικό που είναι υπεύθυνο για τις διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις, τις μεθόδους μετρήσεως της πολυπνογραφίας και τις εξετάσεις που πραγματοποιούνται στο εργαστήριο κατά τη διάρκεια της ημέρας παίζει σημαντικό ρόλο και χρειάζεται να είναι εξιδεικευμένο και υπεύθυνο. Η παρουσία του προσωπικού που ασχολείται με τις νυχτερινές καταγραφές χαρακτηρίζεται απαραίτητη αφού χρειάζεται για να εξασφαλίζει την κατάλληλη χωρίς παράσιτα καταγραφή, να ανιχνεύει τα προβλήματα και να τα λύνει. Επίσης, χρειάζεται για τη συνεχή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων του ασθενούς, αλλά και για τη λήψη των απαραίτητων μέτρων στην περίπτωση οξέος ιατρικού συμβάντος (Βαγιάκης, 2007).

Επομένως, η κλινική εικόνα, η φυσική εξέταση και η λήψη ιστορικού είναι ανεπαρκής για τη σωστή διάγνωση του συνδρόμου της υπνικής άπνοιας. Ο εργαστηριακός έλεγχος επιβεβαιώνει την ύπαρξη της νόσου και ονομάζεται **πολυπνογραφία** ή

πολυσωματογραφική μελέτη ύπνου ή μελέτη ύπνου (Μογκιμιάν ,2018). Όμως, η ανάγνωση της πολυυπνογραφικής μελέτης ύπνου θεωρείται σημαντική για τη διάγνωση της νόσου και χρειάζεται να διαβάζεται προσεκτικά. Όμως, η εξέταση για τη διάγνωση του συνδρόμου χαρακτηρίζεται ως δαπανηρή και απαιτεί αρκετό χρόνο για να ολοκληρωθεί, γεγονός που την καθιστά ακατάλληλη να εφαρμοστεί σε μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες. Για αυτό, καλό θα ήταν αρχικά να χρησιμοποιούνταν άλλοι μέθοδοι, όπως για παράδειγμα ερωτηματολόγια για να διαχωριστούν τα άτομα υψηλού κινδύνου(Νένα, 2009). Μερικές από τις ευρέως διαδεδομένες μεθόδους ανίχνευσης ατόμων υψηλού κινδύνου είναι:

- Epworth Sleepiness Scale(ESS)
- Stanford's Sleepiness Scale(SSS)
- Endicott Work Productivity Scale(EWPS)
- Berlin questionnaire(BQ)
- The Stop questionnaire
- The Stop-Bang questionnaire
- St. George's Respiratory Questionnaire(SGRQ)
- Developed the Cleveland Adolescent Sleepiness Questionnaire(CASQ)
- OSA-18 quality of life questionnaire
- The SAANZ test (Κλεισιάρης, 2015).

4.1 Πρόληψη

Διακρίνεται σε πρωτογενή και δευτερογενή. Κατά την πρωτογενή λαμβάνονται όλα εκείνα τα προληπτικά μέτρα για την αποφυγή της εμφάνισης του συνδρόμου και κατά την δευτερογενή τον έγκαιρο εντοπισμό του στις πληθυσμιακές ομάδες (Καρέτσου, 2015). Παρά τις επιπτώσεις που έχει το σύνδρομο στην κοινότητα, όπως στην οδική συμπεριφορά (με την δημιουργία τροχαίων και εργατικών ατυχημάτων λόγω της ημερήσιας υπνηλίας), καρδιαγγειακών και αναπνευστικών διαταραχών και διαταραχών της συμπεριφοράς, οι παρεμβάσεις και οι δράσεις του τομέα της Δημόσιας υγείας δεν μπορεί να θεωρηθούν επαρκείς και η γνώση είναι περιορισμένη (Νένα, 2009). Ενημερωτικές δράσεις αναφορικά με τις διαταραχές που προκύπτουν κατά τον ύπνο ελαχιστοποιούν τις παραπάνω συνέπειες και προλαμβάνουν τις δυσμενείς επιπτώσεις, οι οποίες δεν αφορούν μόνο τον εργασιακό χώρο. Τέτοιου είδους προληπτικές δράσεις έχουν σαν αποτέλεσμα τον έγκαιρο εντοπισμό των ασθενών και την αναζήτηση έγκαιρης θεραπείας (Camargo, Carvalcho, Prado & Prado, 2013).

4.2 Θεραπεία

Η κύρια αιτία, η πιθανότητα ύπαρξης άλλης υπνικής διαταραχής και ο τύπος των απνοικών επεισοδίων παίζουν σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση του συνδρόμου. Όμως, οι ασθενείς που πάσχουν από υπνικές άπνοιες και αντιμετωπίζουν προβλήματα κατά τη διάρκεια του ύπνου μπορούν να σταθεροποιήσουν το νυκτερινό ύπνο τους και να ελαττώσουν τον αριθμό των απνοιών μετά από αντιμετώπιση των καταστάσεων που πιθανόν ευθύνονται για τις συνεχείς αφυπνίσεις.

Στην περίπτωση της αποφρακτικής άπνοιας είναι δεδομένο να εμφανιστούν ορισμένες κεντρικού τύπου άπνοιες. Το σύνδρομο υπνικής άπνοιας διαγιγνώσκεται όταν το $\geq 50\%$ των απνοιών του ατόμου χαρακτηρίζονται ως κεντρικού τύπου άπνοιες, αν και το όριο αυτό δεν είναι μελετημένο. Όμως, εάν ο αριθμός των απνοιών είναι πολύ υψηλός, υπάρχει πιθανότητα μη ταυτοποίησης του συνδρόμου.

Στην άλλη περίπτωση των ασθενών που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια γίνεται προσπάθεια βελτίωσης της καρδιακής παροχής με τη βοήθεια φαρμακευτικής αγωγής. Ακόμη, για τη μείωση ακόμη περισσότερων υπνικών επεισοδίων πραγματοποιείται η χρήση μη επεμβατικού αερισμού και συγκεκριμένα οι συσκευές adaptive servo-ventilation (Βαγιάκης & Μπονάκης, 2009).

➤ Ειδικές θεραπείες-Συσκευή παροχής θετικής πίεσης στις διόδους O₂-(CPAP):

Η ποιότητα ζωής των ασθενών είναι δυνατό να βελτιωθεί ύστερα από την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση. Όταν το άτομο εμφανίζει κάποιο από τα χαρακτηριστικά συμπτώματα ή κάποιο παράγοντα κινδύνου χρειάζεται να εξετάζεται με πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου, ώστε να επιβεβαιωθούν τα πιθανά επεισόδια αποφρακτικής ή κεντρικής άπνοιας κατά τη διάρκεια του ύπνου (Λουκίδης & Κωστίκας, 2005).

Εάν, στην πρώτη μελέτη ύπνου επιβεβαιωθεί η διάγνωση του συνδρόμου άπνοιας στον ύπνο και ο θεράπων ιατρός εκτιμήσει ότι ο εξεταζόμενος χρειάζεται να αντιμετωπισθεί με συσκευή συνεχούς θετικής πίεσης εισπνοής είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθεί μία δεύτερη μελέτη του ύπνου για να δοκιμαστεί η εφαρμογή της συσκευής CPAP, αφού ο ασθενής συνδέεται με το καταγραφικό μηχάνημα και φοράει τη συσκευή CPAP (Βαγιάκης, 2004).

Η θεραπευτική προσέγγιση για την αντιμετώπιση της αποφρακτικής άπνοιας κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι η εφαρμογή συνεχούς θετικής πίεσης στους αεραγωγούς μέσω της μύτης με τη χρήση μιας μάσκας(ρινικής, ρινοστοματικής ή προσώπου). Σύμφωνα με την πρώτη μελέτη που δημοσιεύτηκε στο Lancet το 1981 η συσκευή CPAP αποτελεί τη βασική θεραπευτική λύση του Συνδρόμου Αποφρακτικής Υπνικής Άπνοιας- Υπόπνοιας, του συνδρόμου αυξημένης αντίστασης των ανώτερων αεροφόρων οδών ή των συνδρόμων υποαερισμού κατά τη διάρκεια του ύπνου(Παπαδόπουλος και συν 2004).

Η **CPAP(continuous positive airways pressure)** καταργεί το βασικό παθοφυσιολογικό μηχανισμό του συνδρόμου και ωφελεί την αύξηση της ενδοθωρακικής πίεσης και μειώνει τη διατοιχωματική πίεση της αριστερής κοιλίας στοχεύοντας στη βελτίωση της καρδιακής παροχής. Επιπλέον, περιορίζει τις νυκτερινές διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης και μειώνει τη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος με την εξάλειψη των αφυπνίσεων και της υποξυγοναιμίας που προκαλούνται από τις άπνοιες. Τέλος, μειώνει σημαντικά την αρτηριακή πίεση, η οποία χαρακτηρίζεται ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με αποφρακτική υπνική άπνοια(Λουκίδης & Κωστίκας, 2005). Επομένως, η CPAP:

- Λειτουργεί μόνο όταν ο ασθενής έχει αυτόματη αναπνοή και εμποδίζει τη σύμπτωση των κυψελίδων κατά την εκπνοή και την απόφραξη των αεραγωγών κατά τον ύπνο
- Αυξάνει τον όγκο του αέρα που υπάρχει στους πνεύμονες στο τέλος της παθητικής λήξης(FRC)
- Προκαλεί βελτίωση της οξυγόνωσης
- Ελαττώνει το έργο των εισπνευστικών μυών σε ασθενείς με περιορισμό της εκπνευστικής ροής και πνευμονικής υπερδιάτασης(Νταγάνου, 2001)
- Μειώνει των αριθμών των άπνοιών, της ημερήσιας υπνηλίας και διαμορφώνει την ποιότητας ζωής των ασθενών(Σ. Κυριόπουλος και συν 2016)
- Έχει υψηλό ποσοστό αποτελεσματικότητας και ελάχιστες αντικειμενικές επιπλοκές με καθημερινή χρήση εφόρου ζωής των ασθενών.

Ωστόσο, η CPAP έχει και μειονεκτήματα:

- Οι ασθενείς αδυνατούν να συμμορφωθούν στη σωστή και καθημερινή χρήση της CPAP, με αποτέλεσμα το 50% των ασθενών να εγκαταλείπουν την προσπάθεια.

- Ο έντονος θόρυβος που προκαλείται από τη συσκευή
- Το αίσθημα της κλειστοφοβίας που νιώθουν οι ασθενείς που φορούν τη μάσκα
- Τα δερματικά έλκη και η μείωση της αυτοπεποίθησης που αφορά κυρίως τους νεότερους ασθενείς
- Το κόστος αγοράς της για χώρες που το εθνικό σύστημα υγείας τους δεν το καλύπτει(Σ. Κυριόπουλος και συν 2016).

Η μάσκα, που εφαρμόζεται αεροστεγώς στη μύτη του εξεταζόμενου, συνδέεται με μία συσκευή η οποία παράγει συνεχή θετική πίεση, η οποία περνάει από το φάρυγγα και τον διατηρεί ανοιχτό κατά τη διάρκεια του ύπνου. Οι ασθενείς με μέτρια συμπτωματολογία χρειάζεται να χρησιμοποιούν τη μάσκα 3,5 ώρες για κάθε νυχτερινό ύπνο και τουλάχιστον πέντε φορές την εβδομάδα, ενώ οι ασθενείς με έντονη συμπτωματολογία για 7,1 ώρες ανά νύχτα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εξασφάλιση της βατότητας των αεραγωγών και τη μείωση ή την εξαφάνιση των απνοιών.

Η συσκευή CPAP έχει λάβει την αποδοχή του μεγαλύτερου ποσοστού των ασθενών, παρά τις δυσκολίες που αντιμετωπίζουν με τη χρήση της, αφού βοηθά σημαντικά στην εξάλειψη των συμπτωμάτων του συνδρόμου. Η συμπεριφορά και η ψυχολογία του ασθενούς τροποποιείται αφού μπορεί να απολαύσει έναν ήσυχο και φυσιολογικό ύπνο(Νυφίδου, 2017).

➤ Διφασική ή δύο επιπέδων θετική πίεση αεραγωγών(BiPAP):

Η αποτελεσματικότερη θεραπευτική μέθοδος του συνδρόμου αποφρακτικής υπνικής άπνοιας σε παγκόσμιο επίπεδο είναι η μέθοδος της CPAP. Όμως, σε κάποιες περιπτώσεις ασθενών προτείνεται μία άλλη θεραπευτική μέθοδος της διφασικής ή δύο επιπέδων θετικής πίεσης των αεραγωγών(BiPAP). Οι περιπτώσεις των ασθενών που προτιμάτε η θεραπεία είναι όταν υπάρχει ξεκάθαρη εμφάνιση του συνδρόμου, όταν μαζί με το σύνδρομο ο ασθενής υποφέρει και από άλλη αναπνευστική νόσο και όταν ο ασθενής εμφανίζει κεντρικές άπνοιες κατά τη διάρκεια του ύπνου, αλλά και αναπνοή Cheyne-Stokes(Νυφίδου, 2017).

Οι συσκευές(BiPAP) με αερισμός εναλλασσόμενης πίεσης:

- Εφαρμόζουν θετική πίεση σε διαφορετικά επίπεδα κατά τη διάρκεια της εισπνοής(IPAP) και κατά τη διάρκεια της εκπνοής(EPAP).

- Επρόκειτο για συνδυασμό PSV και CPAP, δηλαδή η εναλλαγή από τη μία πίεση στην άλλη που πραγματοποιείται είτε σε προκαθορισμένο χρόνο, είτε ανάλογα με την εισπνευστική ροή του ασθενούς.
- Έχουν τη δυνατότητα να αυξάνουν αυτόματα το επίπεδο της εισπνοής(IPAP) όταν υπάρχει σημαντική διαφυγή αέρα διατηρώντας σταθερό τον όγκο αναπνοής(Ντάγανου, 2001).

Η θεραπεία με **BiPAP** θα πρέπει να επιτρέπει στο επίπεδο της αναπνευστικής πίεσης(IPAP) την αντιστάθμιση της αρνητικής ενδοφαρυγγικής πίεσης κατά την εισπνοή και να αποτρέπει τη σύγκλιση. Αφού ελαττωθεί η εισπνευστική φάση, διακόπτεται και η εισπνευστική πίεση παροχής αέρα και ακολουθεί μετάπτωση στο επίπεδο της εκπνευστικής πίεσης(EPAP). Κατά την εκπνοή, η τιμή πίεσης παροχής αέρα ρυθμίζεται ώστε να προλαμβάνει τη σύγκλιση του ανώτερου αεραγωγού στην εκπνοή δίνοντας τη δυνατότητα στον ασθενή να αναπνέει με μεγαλύτερη ευκολία. Τελικά:

- ✓ Η **EPAP** βοηθάει στο να διατηρηθεί η βατότητα και η σταθερότητα του ανώτερου αεραγωγού και στη σωστή οξυγόνωση(δράση PEEP).
- ✓ Η **IPAP** συμβάλλει στο να αυξηθεί ο κυψελιδικός αερισμός και στην ελάττωση της υπερκαπνίας, εάν υπάρχει(Νυφίδου, 2017).

➤ **Ενδοστοματικές Συσκευές:**

Οι **ενδοστοματικές συσκευές(Oral Appliances)** έχουν ως στόχο την ανύψωση της μαλακής υπερώας και την προώθηση της κάτω γνάθου και της γλώσσας προς τα εμπρός επιτυγχάνοντας η αναπνοή να πραγματοποιείται μέσω του ρινοφάρυγγα και να παραμένει ανοιχτός ο αεραγωγός. Οι συσκευές OA αποτελούν μία θεραπεία για ασθενείς με ήπιο ή μέτριο ΣΑΑΥ που δεν ανέχονται τη αγωγή με CPAP. Το πλεονέκτημα των ενδοστοματικών συσκευών είναι ότι είναι εύκολα αποδεκτές από τους ασθενείς, ενώ τα μειονεκτήματα παρόλο που δεν είναι αρκετά βασίζονται στη ξηροστομία, στο στοματικό ερεθισμό και στον οδοντικό ερεθισμό(Καρλή, 2018).

Διέγερση υπογλώσσιου νεύρου:

Μετά τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων κλινικών μελετών σχετικά με τη διέγερση του μυός του διαστολέα της άνω αναπνευστικής οδού του άνω αεραγωγού στους ασθενείς με αποφρακτική υπνική άπνοια, διάφοροι μελετητές διεξήγαγαν έρευνες προκειμένου να εξεταστεί η πιθανότητα διέγερσης του μυός του διαστολέα μέσω του υπογλώσσιου νεύρου.

Η διέγερση του υπογλώσσιου νεύρου(HNS) θα μπορούσε να οδηγήσει στη διέγερση πλήθους μυών της γλώσσας γεγονός που δύναται να προωθήσει τη συνεργασία των μυών αυτών με τον ανώτερο αεραγωγό. Οι Schwartz et al (2001) που μελέτησαν τη διέγερση του υπογλώσσιου νεύρου σε 8 ασθενείς με αποφρακτική υπνική άπνοια, στους οποίους είχαν εμφυτεύσει μία διεγερτική συσκευή(Medtronic Inc, Minnesota, MN/USA) στο κάτω μέρος της κλείδας τους σε μία υποδόρια τσέπη. Οι ασθενείς βρίσκονταν σε συνεχή παρακολούθηση για 6 μήνες και στο διάστημα αυτό ο δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας τους εμφάνισε μείωση 55-65%.

Επίσης, άλλες μελέτες έδειξαν ότι η αποτελεσματικότητα της διέγερσης του υπογλώσσιου νεύρου για τη βελτίωση της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας είναι εμφανής, όμως, υπάρχουν αντιρρήσεις σχετικά με το πόσο ασφαλής μπορεί να θεωρηθεί αυτή η μέθοδος.

Οι Van de Heyning et al(2012) σε μελέτη τους μέσω ενός αισθητήρα(Inspire I, Medtronic Inc.) επιδίωξαν να προκαλέσουν ερεθίσματα εισπνοής στους ασθενείς τους για να εξετάσουν αν η διέγερση του υπογλώσσιου νεύρου μετριάξει τα συμπτώματα της άπνοιας. Μεταξύ άλλων, το κύριο συμπέρασμα της μελέτης τους ήταν ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών βελτιώθηκε μετά από 6 μήνες και τα συμπτώματα της άπνοιας-υπόπνοιας κατά τη διάρκεια της ημέρας μειώθηκαν σημαντικά.

Με βάση τα στοιχεία που έχουν συλλέξει οι ερευνητές επί παρόντος, η παρεμβατική διέγερση του υπογλώσσιου νεύρου φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική συγκριτικά με μία λιγότερο παρεμβατική μέθοδο. Όμως, δεν γίνεται να παραλειφθεί ότι μία τέτοια διαδικασία είναι ιδιαίτερα δαπανηρή και οι επιπλοκές που μπορεί να προκαλέσει σε μεταγενέστερο στάδιο στους ασθενείς αποτελούν περιοριστικούς παράγοντες για τη χρήση της(Pengo & Steier, 2015).

➤ **Χειρουργική Αντιμετώπιση:**

Η χειρουργική αντιμετώπιση πραγματοποιείται στις περιπτώσεις των ασθενών που παρουσιάζουν σοβαρή διαταραχή ύπνου με αποφρακτικές άπνοιες και δυσκολεύονται να συμμορφωθούν με τη συστηματική χρήση του CPAP. Η σοβαρότητα του συνδρόμου, τα κλινικά χαρακτηριστικά του ασθενούς, η ακριβής θέση της ανεπιθύμητης απόφραξης και η αντιμετώπιση σκελετικής φύσεως ορθοδοντικών προβλημάτων μπορούν να οδηγήσουν το θεράπων ιατρό στην απόφαση για χειρουργική τεχνική στον ασθενή. Θεωρείται εξειδικευμένη μέθοδος και χρησιμοποιείται σε περίπτωση αποτυχίας της θεραπείας με

CPAP εξαιτίας των ανατομικών ανωμαλιών κωλυμάτων που μπορεί να έχει κάποιος ασθενής. Οι χειρουργικές επεμβάσεις που μπορεί να επιλέξει ο θεράπων ανάλογα με την περίπτωση του κάθε ασθενούς μπορεί να είναι:

1. Στους ανώτερους αεραγωγούς
2. Διόρθωση του ρινικού διαφράγματος ή της κάτω ή άνω γνάθου
3. Φαρυγγοπλαστική στην περίπτωση απόφραξης του φάρυγγα
4. Αμυγδαλεκτομή
5. Τραχειοστομία
6. Διαμερισματοποίηση ή παράκαμψη του στομάχου(Nυφίδου, 2017)

Στην περίπτωση του ροχαλητού και των απνοιών η διαδικασία του «άξονα» θεωρείται η κατάλληλη μέθοδος αντιμετώπισης. Η μέθοδος του «άξονα» (Pillar Procedure), η οποία αναπτύχθηκε στην Αμερική το 2004 χαρακτηρίζεται ως μία ανώδυνη και ομαλή διαδικασία, η οποία έχει ως στόχο τη σκλήρυνση της υπερώας και ταυτόχρονα τη μείωση του ροχαλητού και των απνοιών. Η διαδικασία αυτή διαρκεί έως 30 λεπτά, όπου τοποθετούνται 3-6 λωρίδες από Dacron στην υπερώα. Στην περίπτωση που κινδυνεύει η ζωή του ασθενούς και η CPAP δεν είναι εφικτή, γίνεται η χρήση τραχειοστομίας που θεωρείται μία εξαιρετικά αποτελεσματική μέθοδος(Mογκιμιάν ,2018).

➤ **Φαρμακευτική αγωγή και ψυχοθεραπεία:**

Στη θεραπεία του συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας σημαντικό ρόλο παίζει ο συνδυασμός φαρμακευτικής και ψυχοθεραπευτικής παρέμβασης. Τα κατασταλτικά ή τα ψυχοδιεγερτικά φάρμακα περιλαμβάνονται κυρίως στη φαρμακοθεραπεία. Επιπλέον, με τη ψυχοθεραπεία, τις τεχνικές χαλάρωσης και την αποβολή της σωματικής έντασης το άτομο μαθαίνει να ελέγχει τις συναισθηματικές διαταραχές που το ταλαιπωρούν όπως είναι το άγχος και να διαχειρίζεται τις ενοχλητικές σκέψεις που πιθανόν να εμποδίζουν τον ύπνο του(Krystal, 2012).

Η **φαρμακευτική θεραπεία** για την αντιμετώπιση του συνδρόμου μπορεί να είναι αρκετά χρήσιμη αλλά υπάρχουν και πιθανοί κίνδυνοι. Αρχικά, τα αντισταμινικά φάρμακα μπορεί να οδηγήσουν σε εξάρτηση και αργότερα να επηρεάσουν σημαντικά τη μνήμη του ατόμου. Επιπλέον, τα κατασταλτικά φάρμακα μπορούν επίσης να προκαλέσουν εξάρτηση και ανοχή και χρειάζεται στενή παρακολούθηση του ατόμου από έναν ιατρό. Τελικά, η διακοπή αυτών των φαρμάκων μπορεί να οδηγήσει το άτομο σε σύνδρομο στέρησης και

σε επαναφορά της αυπνίας(Sarris, 2011). Κάποια από τα συνήθη φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του συνδρόμου:

1. Ακεταλοζαμίδη

- Προκαλεί μεταβολική οξέωση
- Διεγείρει το αναπνευστικό κέντρο

2. Θεοφιλλίνη και αμινοφιλλίνη που έχουν ευεργετική επίδραση

3. Αγγειοκινητικά Φάρμακα, όπως είναι **η κλονιδίνη**, η οποία μειώνει τον ύπνο REM, στη διάρκεια του οποίου πραγματοποιούνται οι περισσότερες άπνοιες. Επιπλέον, **η κλαζαπρίλη**, που μειώνει την αρτηριακή πίεση και κατ' επέκταση τον υπνοαπνοϊκό δείκτη.

4. Φωσφοχολιναμίνη ενδοκρινικά, που προκαλεί σκλήρυνση του φάρυγγα για την αποφυγή άπνοιας και υπόπνοιας(Μογκιμιάν, 2018).

5. Δροναμπινόλη αυξάνει τον μυϊκό τόνο των ανώτερων αεραγωγών και αποτελεί ένα συνθετικό αγωνιστή των κανναβινοειδών υποδοχέων.

6. Μοντελουκάστη, η οποία έχει αντιφλεγμονώδη δράση και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά με ήπιο ΣΑΑΥ(Καρλή, 2018).

Κατά συνέπεια, η θεραπευτική μέθοδος με τη βοήθεια τέτοιων φαρμάκων έχει τη δυνατότητα να μειώσει κατά 25% την εμφάνιση επεισοδίων άπνοιας κατά τη διάρκεια του ύπνου του ασθενή στοχεύοντας στη μείωση του pH του αίματος διευκολύνοντας την αναπνευστική λειτουργία(Νυφίδου, 2017).

Από την άλλη πλευρά, η **ψυχοθεραπεία** μπορεί να βοηθήσει τον ασθενή να αλλάξει τις παράλογες και αρνητικές σκέψεις που τον περικλείουν και του προκαλούν άγχος, φόβο και ανησυχία διαταράσσοντας με αυτόν τον τρόπο την ποιότητα και τη διάρκεια του ύπνου του. Με τη βοήθεια του αντιπερισπασμού, της συζήτησης και της χαλάρωσης ο ασθενής μαθαίνει να ελέγχει τις σκέψεις που προηγούνται πριν από την αυπνία(Owens, 2016).

➤ **Υγιεινή του ύπνου:**

Η υγιεινή του ύπνου παίζει σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση ενός φυσιολογικού ύπνου του ατόμου που θα έχει ως αποτέλεσμα την ξεκούραση και τη χαλάρωση του. Η υγιεινή του ύπνου περιλαμβάνει την ελάττωση της θερμοκρασίας του σώματος με ένα ζεστό μπάνιο ή κάλτσες. Επιπλέον, την ελαχιστοποίηση φωτός και θορύβου διατηρώντας

με αυτό τον τρόπο ένα άνετο και ήσυχο μέρος με φυσιολογική θερμοκρασία δωματίου. Σε γενικές γραμμές, οι κύριες αρχές της υγιεινής του ύπνου είναι:

- ✓ Ξύπνημα κάθε μέρα την ίδια ώρα.
- ✓ Αποφυγή καφεΐνης 4-6 ώρες πριν τον ύπνο.
- ✓ Αποφυγή νικοτίνης πριν τον ύπνο και κατά τη διάρκεια του ύπνου αλλά και σωματικής δραστηριότητας έως και 4 ώρες πριν τον ύπνο αφού προκαλούν υπερδιέγερση.
- ✓ Αποφυγή μεγάλης ποσότητας φαγητού πριν από τον ύπνο.
- ✓ Αποφυγή αλκοόλ πριν τον ύπνο αφού το αλκοόλ προκαλεί διακοπτόμενο ύπνο.
- ✓ Ελάττωση θορύβου, κλείσιμο οποιουδήποτε φωτισμού μπορεί να ενοχλεί το άτομο και διατήρηση φυσιολογικής θερμοκρασίας δωματίου κατά τη διάρκεια του ύπνου.
- ✓ Αποφυγή μεσημεριανού ύπνου.
- ✓ Το άτομο πρέπει να πηγαίνει στο κρεβάτι του μόνο και αν νυστάξει (Valente, 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή στο Σύνδρομο Αποφρακτικών Απνοιών – Υποπνοιών

Αν και η διάγνωση του συνδρόμου αποτελεί ένα συνδυασμό αξιολόγησης των συμπτωμάτων και η πολυυπνογραφία ως η διάγνωση εκλογής, εν τούτοις ο νοσηλευτής, ειδικά ο κοινοτικός ή ο κλινικός, γνωρίζοντας τη συμπτωματολογία και ειδικά τα πρώιμα συμπτώματα του συνδρόμου, έχει την δυνατότητα προληπτικής παρέμβασης.

Ο κοινοτικός νοσηλευτής στις κάτοικόν επισκέψεις για κάποιες νοσηλευτικές παρεμβάσεις μπορεί να παρακολουθεί τις συνήθειες του ασθενή και ειδικά την περίπτωση της ημερήσιας υπνηλίας. Με διακριτικές ερωτήσεις προς τον/την σύντροφο μπορεί να εκμαιεύσει πληροφορίες οι οποίες μπορεί όταν αξιολογηθούν σωστά να δράσουν προληπτικά στην εξέλιξη του συνδρόμου.

Σε περίπτωση που το νοσηλευτικό προσωπικό προσφέρει ή συναντά άτομο παχύσαρκο με οπισθογναθισμό, είναι υπερτασικό ροχαλίζει τη νύχτα και έχει ημερήσια

υπνηλία, πρέπει αμέσως να τίθεται υποψία OSA και να συνιστά τον κατάλληλο γιατρό για περεταίρω παρακολούθηση.

Το προληπτικό πλαίσιο περιλαμβάνει συμβουλές που προάγουν τον υγιεινό τρόπο ζωής και αποφυγή των αιτίων εκείνων που θεωρούνται επιβαρυντικοί για το σύνδρομο όπως, διαχείριση του βάρους στον αποδεκτό δείκτη μάζας σώματος, αποφυγή λήψης αλκοόλ και χρήσης καπνού, αποφυγή λήψης τροφής πριν τον ύπνο, ήπια σωματική δραστηριότητα ή υγιεινό διαιτολόγιο. Με παρόμοιο τρόπο μπορεί και ο κλινικός νοσηλευτής κατά την διάρκεια της εργασίας του να αξιολογήσει ανάλογα τους ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από άλλο νόσημα και πιθανόν να συνυπάρχει με την OSA. Αυτό μπορεί να γίνει με την παρακολούθηση του νυχτερινού ύπνου, την παρουσία απνοιών ή ροχαλητού, συμπτώματα που μπορεί να αναγνωρίσει με τις νυκτερινές επισκέψεις στο θάλαμο νοσηλείας. Ακόμα και η λήψη ενός καλού και ολοκληρωμένου νοσηλευτικού ιστορικού μπορεί να αποκαλύψει πιθανή συμπτωματολογία της OSA.

Στην περίπτωση που ο ασθενής πάσχει από OSA και είναι υπό θεραπευτική αγωγή κατά τη διάρκεια του ύπνου με συσκευή παροχής θετικής πίεσης αέρα CPAP το κυριότερο πρόβλημα που θα αντιμετωπίσει ο νοσηλευτής είναι ή άρνηση του ασθενή για τη χρήση της μάσκας. Ο ασθενής έχοντας αίσθημα πνιγμονής ή καταπίεσης στον ύπνο αρνείται να συμμορφωθεί για τη σωστή χρήση. Ο νοσηλευτής πρέπει να ενημερώσει τον πάσχοντα όχι μόνο για τη σωστή χρήση αλλά και για την αναγκαιότητα της χρήσης της μάσκας CPAP παραθέτοντας τα ευεργετικά αποτελέσματα που έχει η θεραπευτική της δράση. Ακόμη ο κοινοτικός νοσηλευτής πρέπει να έχει υπόψιν του τον παράγοντα της ελλιπούς συμμόρφωσης, και αυτό γιατί πολλοί ασθενείς στις κάτοικόν χρήσεις του CPAP αδιαφορούν και αρνούνται τη τακτή χρήση της μάσκας κατά τη διάρκεια του ύπνου με αποτέλεσμα η πρότερη συμπτωματολογία να επανέρχεται. Για αυτό το λόγο, απαιτούνται συχνές επισκέψεις σε τέτοιους ασθενείς και ο νοσηλευτής χρειάζεται να είναι ιδιαίτερα παρατηρητικός για την ανίχνευση τυχόν συμπτωμάτων.

Στο νοσηλευτικό καθήκον ανήκει και η ενημέρωση για τη σωστή χρήση της μάσκας γιατί έτσι μπορούν να προληφθούν τυχόν επιπλοκές από εσφαλμένη χρήση και τοποθέτηση όπως οιδήματα στην περιοχή της μύτης και των αυτιών ή δερματικές μολύνσεις από ελλιπή καθαριότητα των ελαστικών της μάσκας.

Στην περίπτωση που ο νοσηλευτής φροντίζει ή νοσηλεύει ασθενή με SAHS θα πρέπει να επικεντρώνει το ενδιαφέρον και την προσοχή του στη μάσκα του μηχανήματος CPAP. Ο νοσηλευτής πρέπει να εκτιμήσει το επίπεδο συνείδησης διότι η CPAP μάσκα είναι δυνατόν να προκαλέσει εισρόφηση. Η μάσκα πρέπει να έχει αεροστεγή εφαρμογή

στο πρόσωπο για να επιτευχθεί η αναμενόμενη θετική πίεση. Για το λόγο αυτό η μάσκα, στα σημεία επαφής με το πρόσωπο φέρει περιμετρικά αεροθάλαμο για πλήρη εφαρμογή. Πρέπει να εφαρμόσει τη μάσκα σωστά, να βάλει την ανάλογη ποσότητα αέρα στο αεροθάλαμο (cuff) της μάσκας και να προσαρμόσει σωστά τους ιμάντες στήριξης στο κεφάλι. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται αεροστεγής εφαρμογή της μάσκας και σωστή θεραπεία. Προσοχή πρέπει να δοθεί στην πίεση που ασκούν οι ιμάντες σε δύσκολα σημεία εφαρμογής, όπως το πηγούνι και τα αυτιά για να αποφευχθούν επιπλοκές από την κακή χρήση όπως οιδήματα και εξελκώσεις του δέρματος στα σημεία αυτά με επακόλουθο την δυσκολία ή και την αδυναμία της περαιτέρω χρήσης της μάσκας (Σαχίνη & Πάνου, 2003).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

6.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας που σχετίζεται με το σύνδρομο της αποφρακτικής άπνοιας και υπόπνοιας και των συμπτωμάτων της και τις επιπλοκές που έχει στο καρδιαγγειακό σύστημα και το πώς συνδέονται μεταξύ τους. Η διερεύνηση αυτή, πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της συστηματικής ανασκόπησης, όπως και με τη χρήση της παγκόσμιας βιβλιογραφίας.

6.2 Ερευνητικά Ερωτήματα

Βάσει του παραπάνω σκοπού τα επιμέρους ερευνητικά ερωτήματα που θα απαντηθούν από την προτεινόμενη έρευνα είναι:

- Ποιες είναι οι βασικές επιπλοκές που έχει το σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας στη ζωή των ασθενών;
- Επηρεάζει το σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας το καρδιαγγειακό σύστημα;
- Πως συνδέεται το καρδιαγγειακό σύστημα με το σύνδρομο αποφρακτικών υπνικών απνοιών;
- Πως το σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας επηρεάζει τον τρόπο ζωής και την καθημερινότητα των ατόμων;

6.3 Μεθοδολογία

Για την παρούσα συστηματική ανασκόπηση αναζητήθηκαν μελέτες που σχετίζονται με το πώς το σύνδρομο των υπνικών απνοιών επηρεάζει τον τρόπο ζωής και την καθημερινότητα των ατόμων. Με στόχο τη συγκέντρωση όλων των ερευνών που δημοσιεύτηκαν και συνδέονται εννοιολογικά με το θέμα της παρούσας εργασίας, χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω λέξεις κλειδιά:

- Obstructive sleep apnea
- Cardiovascular diseases
- Atherosclerosis sleep
- CPAP
- Polysomnography

Οι αναζητήσεις αυτές πραγματοποιήθηκαν σε έγκυρες βάσεις δεδομένων, κυρίως Scopus και PubMed. Αυτό έγινε διότι εκτός του ότι οι βάσεις δεδομένων είναι εξαιρετικά εκτενείς, κάλυπταν τον χρονικό περιορισμό της ανασκόπησης και το 90% περίπου της αρθρογραφίας είναι στην αγγλική γλώσσα. Τα άρθρα που προτιμήθηκαν σχετίζονται άμεσα με το θέμα της παρούσας εργασίας και δεν είναι ανασκοπήσεις και μετά-ανάλυσεις και αναφορές περιστατικών. Η συγγραφή της εργασίας έγινε με τη μέθοδο της βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Ακόμη έγινε αναζήτηση με την μέθοδο hand search σε άρθρα και σε βιβλία και ειδικότερα σε διατριβές και μεταπτυχιακές εργασίες συναφείς με το θέμα. Ακόμη αναζητήθηκαν άρθρα στην μηχανή αναζήτησης Google Scholar.

Ως κριτήρια εισόδου επιλέχθηκαν κλινικές μελέτες οι οποίες διερευνούσαν το σύνδρομο των υπνικών απνοιών-υποπνοιών σε σχέση με την επίπτωση που είχε στο καρδιαγγειακό σύστημα. Τέθηκε ένας χρονικός περιορισμός 25 ετών, από το 1988 και μετά, με σκοπό να αξιολογηθούν τα δεδομένα εκείνων των ετών που έχουν προκύψει από τις μελέτες, γεγονός που συμπίπτει με την περίοδο της ανάπτυξης των εργαστηρίων του ύπνου για την αξιολόγηση του συνδρόμου.

Ακόμη εντάχθηκαν επιδημιολογικές μελέτες που διερευνούσαν το σύνδρομο και την εμφάνισή του στην κοινότητα και μέσα από τις επιπτώσεις που αυτό είχε στην καθημερινότητα του δείγματος αναφορικά με δευτερογενή ή τυχόν προυπάρχοντα νοσήματα. Επίσης, οι μελέτες αφορούσαν μόνο τον ενήλικα πληθυσμό, χωρίς να τίθεται κάποιο ηλικιακό όριο.

Στα κριτήρια εντάχθηκαν μελέτες που διερευνούσαν την επίπτωση του συνδρόμου της υπνικής άπνοιας σε σχέση με τα άλλα συστήματα, όπως στη χρόνια νεφρική νόσο ή σε σχέση με την επίπτωση που είχε το σύνδρομο στην παχυσαρκία και στο μεταβολικό σύνδρομο, στον σακχαρώδη διαβήτη, στην οδική συμπεριφορά καθώς και ποιοτικές μελέτες που διερευνούσαν τη σχέση του συνδρόμου με την χαμηλή παραγωγικότητα και τη χαμηλή απόδοση στην εργασία.

Από την άλλη πλευρά, αποκλείστηκαν μελέτες που σχετίζονταν με το κόστος παροχής υπηρεσιών υγείας και αυτών που σχετίζονταν με την ιατρική τεχνολογία των μηχανημάτων παροχής θετικής πίεσης στους αεραγωγούς κατά τη διάρκεια του ύπνου (CPAP). Αποκλείστηκαν επίσης μελέτες που αφορούσαν ποιοτικά χαρακτηριστικά αναφορικά με τη χρήση του CPAP από τους πάσχοντες και με τη συμμόρφωση ή μη στη θεραπεία.

Η αναζήτηση περιορίστηκε μόνο σε ενήλικο πληθυσμό και αποκλείστηκαν οι σχετικές παιδιατρικές μελέτες λόγω μη συνάφειας με το θέμα. Ακόμη αποκλείστηκαν οι μελέτες που εξέταζαν την επίπτωση της θεραπείας της παχυσαρκίας στους ασθενείς με το σύνδρομο των απνοιών λόγω μη συνάφειας. Τέλος, αποκλείστηκαν οι μελέτες που δεν ήταν στην αγγλική και ελληνική γλώσσα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7- Ανάλυση Βιβλιογραφίας

7.1 Παράγοντες Κινδύνου

ΣΥΝΔΕΣΗ SAHS ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ:

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΧΡΟΝΟΛΟΓΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ
Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome	2013	Drager, LF, Togeiro, SM, Polotsky, VY, Lorenzi, G. J Am Coll Cardiol. 2013;62:569-576	Το 50-60% των ατόμων που πάσχουν από άπνοια με ΑΗΙ >15 οφείλεται στην παχυσαρκία
Longitudinal study of moderate weight change and sleep disordered breathing.	2000	Peppard, PE, Young, T, Palta, M, Dempsey, J, Skatrud, J. Jama 2000;	Απώλεια βάρους 10% μειώνει κατά 26% τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας και αύξηση του BMI

		284(23):3015-3023	επιταχύνει και επιδεινώνει την εξέλιξη.
The occurrence of sleep-disordered breathing among middle aged adults.	1993	Young, T, Palta, M, Dempsey, J, Skatrud, J, Weber, S, Badr, S. N Engl J Med 1993;328(17):1230-1235	Μικρή αύξηση του BMI αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης του SAHS

ΣΥΝΔΕΣΗ SAHS ΜΕ ΤΟ ΦΥΛΟ:

The occurrence of sleep-disordered breathing among middle aged adults.	1993	Young, T, Palta, M, Dempsey, J, Skatrud, J, Weber, S, Badr, S. N Engl J Med 1993;328(17):1230-1235	Τρεις φορές μεγαλύτερο το ποσοστό των ανδρών που ασθενούν από ότι των γυναικών.
Age and gender-related characteristics of obstructive sleep apnea	2012	Gabbay, IE, Lavie, P. Sleep Breath 2012; 16(2):453-460	Το SAHS έχει μεγαλύτερη βαρύτητα στους άνδρες από ότι στις γυναίκες.

ΣΥΝΔΕΣΗ SAHS ΜΕ ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ:

Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease.	2011	Gopalakrishnan, P, Tak, T Cardiol Rev 2011;19(6):279-290	Το αλκοόλ είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη SAHS
Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective.	2002	Young, T, Peppard, P, Gottlieb DJ. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1217-1239	Αύξηση των αποφρακτικών επεισοδίων μετά από χρήση αλκοόλ πριν την κατάκλιση και ότι το κάπνισμα είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη SAHS
The relation between cigarette smoking and sleep disturbance	1994	Wetter, DW, Young, T. Prev Med 1994;23(3):328-334	Οι καπνιστές έχουν τριπλάσια πιθανότητα εμφάνισης του SAHS από τους μη καπνιστές

ΣΥΝΔΕΣΗ SAHS ΜΕ ΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΧΡΟΝΟΛΟΓΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ
Sleep apnea and cardiovascular disease.	2008	Somers, V, White, D, Amin, R, et al. Circulation 2008; 118:1080-1111	Ισχυρή συσχέτιση με την αρτηριακή υπέρταση.
Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease.	2011	Gopalakrishnan, P, Tak, T. Cardiol Rev 2011; 19(6):279-290	Ισχυρή συσχέτιση με την ισχαιμική καρδιοπάθεια.
Cardiac arrhythmias, snoring and sleep apnea.	1994	Hoffstein, V, Matieka, S. Chest 1994;106:466-471	Ισχυρή συσχέτιση με διαταραχές του ρυθμού.
Obstructive sleep Apnea and Cardiovascular Risk: Is Metabolic Syndrome the Link?	2012	Kostapanos, MS, Elisaf, MS, Mikhailidis, DP. Angiology 2012;63(8):569-573	Ισχυρή συσχέτιση με καρδιακή ανεπάρκεια.
Obstructive sleep apnea and stroke.	2004	Yaggi, H, Mohsenin, V. Lancet Neurol 2004; 3:333-342	Ισχυρή συσχέτιση με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

7.2 Έρευνες που εστιάζουν στους παράγοντες κινδύνου που αφορούν την παχυσαρκία και το φύλο

Σε άρθρο τους οι Drager et al. (2013) αναφέρονται σε αποτελέσματα ποικίλων ερευνών, τα οποία υποστηρίζουν την αντίληψη ότι η αποφρακτική υπνική άπνοια επιδεινώνει τον καρδιομεταβολικό κίνδυνο, ο οποίος οφείλεται στην παχυσαρκία και στο μεταβολικό σύνδρομο.

Αρχικά, σε έρευνα τους οι Peppard et al. (2013) έδειξαν ότι μεταξύ ενηλίκων ηλικίας 30-70 ετών, περίπου το 13% των αντρών και το 6% των γυναικών πάσχουν από ήπιες και σοβαρές μορφές αποφρακτικής υπνικής άπνοιας. Ο δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας για το σύνδρομο αυτό είναι ≥ 15 εκδηλώσεις ανά ώρα ύπνου. Συνολικά, σύμφωνα με τους Resta et al. (2001) και Drager et al. (2010) περίπου το 50-60% των ατόμων με παχυσαρκία και των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο πάσχουν από αποφρακτική υπνική άπνοια.

Επίσης, η συχνότητα εμφάνισης της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας είναι ακόμα μεγαλύτερη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη(Foster et al. 2009) και νοσογόνο παχυσαρκία(Valencia-Flores et al. 2000). Επιπρόσθετα, διάφορες έρευνες παρέχουν στοιχεία, τα οποία αποκαλύπτουν ότι υπάρχει μία σύνδεση μεταξύ της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας και της καρδιομεταβολικής δυσλειτουργίας. Τα αποτελέσματα της μελέτης των Liyori et al. (2007) σε ποντίκια έδειξαν ότι η διαλείπουσα υποξία, η οποία παρατηρείται στην αποφρακτική υπνική άπνοια και η παχυσαρκία ενδέχεται να αλληλοεπιδράσουν και να προκαλέσουν μεταβολική δυσλειτουργία.

Σε έρευνα τους, οι Phillips et al. (2011) έδειξαν ότι η θεραπεία της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας με συνεχή θετική πίεση αεραγωγών(CPAP) βελτιώνει τα επίπεδα των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων και τα συνολικά επίπεδα της χοληστερίνης. Σχετικά με τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος(NAFLD), οι Polotsky et al. (2009) βρήκαν ότι οι ασθενείς με ήπιες και σοβαρές μορφές αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, συνδυαστικά με σοβαρή υποξαιμία, παρουσίασαν σοβαρότερη ηπατική λοβιακή φλεγμονή από τους ασθενείς με ήπια αποφρακτική άπνοια. Σχετικά με τη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, οι Narkiewicz et al. (1998) σε έρευνα τους, βρήκαν ότι η μυική δραστηριότητα του συμπαθητικού νεύρου στους συμμετέχοντες με φυσιολογικό βάρος ήταν παρόμοια με εκείνη των παχύσαρκων ασθενών δίχως αποφρακτική υπνική άπνοια. Αντίθετα, η μυική δραστηριότητα του συμπαθητικού νεύρου στους παχύσαρκους συμμετέχοντες με αποφρακτική υπνική άπνοια ήταν σημαντικά υψηλότερη από εκείνη των παχύσαρκων ασθενών χωρίς αποφρακτική υπνική άπνοια. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η παχυσαρκία καθαυτή, ελείπει αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, δε συνοδεύεται από αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.

Όσον αφορά την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία οι Namtvedt et al. (2013), επισήμαναν μία θετική συσχέτιση μεταξύ της σοβαρότητας της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας και της κακής ενδοθηλιακής λειτουργίας ανεξάρτητα από την παχυσαρκία και άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Σχετικά με το μεταβολικό σύνδρομο, οι Akishita et al. (2011) βρήκαν ότι οι ασθενείς που υπέφεραν και από μεταβολικό σύνδρομο και από αποφρακτική υπνική άπνοια παρουσίαζαν μικρότερη αρτηριακή διαστολή σε συνάρτηση με την αυξημένη ροή αίματος στην περιοχή. Πάραυτα, οι ασθενείς που έπασχαν μόνο από μεταβολικό σύνδρομο και οι υγιείς συμμετέχοντες στην έρευνα δεν παρουσίαζαν μικρότερη αρτηριακή διαστολή. Επιπλέον, οι Oyama et al. (2012) επισήμαναν ότι η θεραπεία με CPAP βελτίωσε την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και μείωσε

τους δείκτες οξειδωτικού στρες στους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο και αποφρακτική υπνική άπνοια.

Σχετικά με την υπέρταση, οι Drager et al. (2011) σε μελέτη τους βρήκαν ότι η αρτηριακή πίεση ασθενών που έπασχαν από αποφρακτική υπνική άπνοια με προυπέρταση και άδηλη υπέρταση σταθεροποιήθηκε μετά από 3 μήνες θεραπείας με CPAP. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι η θεραπεία της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας δύναται να αποτρέψει την εμφάνιση ακατάπαυστης υπέρτασης. Επίσης, οι Trombetta et al. (2010) βρήκαν ότι οι ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο και αποφρακτική υπνική άπνοια είχαν υψηλότερη αρτηριακή πίεση από τους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο καθαυτό.

Όσον αφορά την καρδιακή αναδιαμόρφωση και τις αρρυθμίες, οι Otto et al. (2007) επισήμαναν ότι οι ασθενείς με αποφρακτική υπνική άπνοια παρουσίασαν αύξηση στο δείκτη όγκου της αριστερής κοιλίας και μεταβληθείσα διαστολική λειτουργία σε αντίθεση με παχύσαρκους ασθενείς χωρίς αποφρακτική υπνική άπνοια. Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι η αποφρακτική υπνική άπνοια ίσως ευθύνεται για την κακή καρδιακή λειτουργία των παχύσαρκων ασθενών με αποφρακτική υπνική άπνοια. Στο σύνολο τους, φαίνεται ότι οι πρώιμες καρδιακές μεταβολές που προκαλούνται από την αποφρακτική υπνική άπνοια, ίσως οδηγήσουν σε αναδιαμόρφωση της καρδιάς, καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά και σε αρρυθμίες, φαινόμενα που μπορεί να εμφανιστούν σε άτομα με παχυσαρκία.

Επιπρόσθετα, οι Dorkova et al. (2008) έδειξαν ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία CPAP 4 ή περισσότερες ώρες κατά τη διάρκεια της νύχτας στο διάστημα πολλών εβδομάδων παρουσίασαν μειωμένα συμπτώματα του μεταβολικού συνδρόμου σχετικά με την αρτηριακή πίεση, τα τριγλυκερίδια και τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, σε αντίθεση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν στη θεραπεία λιγότερες από 4 ώρες τη νύχτα. Επίσης, οι Sharma et al. (2011) βρήκαν ότι η θεραπεία με CPAP συσχετιζόταν με σημαντική μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης, της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, των τριγλυκεριδίων και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Ωστόσο, τα συμπτώματα των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο μειώθηκαν, μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με CPAP. Τέλος, η θεραπεία με CPAP μείωσε το δείκτη μάζας σώματος των ασθενών και το λίπος στο σπλαχνικό λιπώδη ιστό, πράγμα που ενδεχομένως εξηγεί εν μέρει τη μεταβολική βελτίωση. Λαμβάνοντας όλα τα προαναφερθέντα υπόψιν, μελέτες σε ζώα και ανθρώπους δείχνουν ότι η αποφρακτική υπνική άπνοια πορωθεί τη μεταβολική, φλεγμονώδη,

αυτόνομη, αγγειακή και καρδιακή δυσλειτουργία στα άτομα με παχυσαρκία και επιδεινώνει το μεταβολικό σύνδρομο.

Σε διαχρονική μελέτη τους, οι Peppard et al. (2000) επιδίωξαν να προσδιορίσουν κατά πόσο οι μεταβολές του σωματικού βάρους συσχετίζονται με τις μεταπτώσεις στη σοβαρότητα των αναπνευστικών διαταραχών κατά τον ύπνο. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 690 άτομα, άντρες και γυναίκες με τυχαία επιλογή, τα οποία εργάζονταν ως δημόσιοι υπάλληλοι στο Wisconsin. Οι συμμετέχοντες εξετάζονταν δύο φορές ανά τέσσερα χρόνια για την παρουσία αναπνευστικών διαταραχών στη διάρκεια του ύπνου τους.

Η μελέτη διεξήχθη σε ειδικά διαμορφωμένους χώρους, οι οποίοι προσομοίωναν υπνοδωμάτια. Αρχικά, οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια για το ιατρικό τους ιστορικό και τις καθημερινές τους συνήθειες. Έπειτα, οι ερευνητές μέτρησαν την αρτηριακή τους πίεση και κατέγραψαν στοιχεία του σωματότυπου τους, όπως το ύψος και το βάρος. Οι συμμετέχοντες παρείχαν στους ερευνητές πληροφορίες, σχετικά με το αν καπνίζουν, αν καταναλώνουν αλκοόλ, αλλά και για άλλους κοινωνικο-δημογραφικούς παράγοντες μέσω συνεντεύξεων και ερωτηματολογίων. Οι συμμετέχοντες εξετάστηκαν με τη μέθοδο της πολυσομνογραφίας. Η διακοπή της αναπνοής, η οποία διαρκούσε 10 ή περισσότερα δευτερόλεπτα καθορίστηκε ως περιστατικό άπνοιας. Επιπλέον, μια ευδιάκριτη μείωση στον όγκο του θώρακα, αλλά και το εύρος της κοιλιακής αναπνευστικής επαγωγικής πληθυσμογραφίας, σχετιζόμενο με μία μείωση της τάξεως του 4%, ή μεγαλύτερης, του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης θεωρήθηκε περιστατικό υπόπνοιας. Ο μέσος όρος των περιστατικών άπνοιας προστιθέμενος με το μέσο όρο των περιστατικών υπόπνοιας ανά ώρα ύπνου καθορίστηκε ως δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας αλλά και ως συντελεστής για την εμφάνιση αναπνευστικών διαταραχών κατά τον ύπνο.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι μία αύξηση του σωματικού βάρους της τάξεως του 10% προμήνυε μια αύξηση του δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας κατά 32%. Αντιθέτως, μία μείωση του σωματικού βάρους της τάξεως του 10% προμήνυε μια μείωση της τάξεως του 26% στο δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας. Επομένως, στα άτομα με αναπνευστικές διαταραχές κατά τον ύπνο, η αύξηση του σωματικού τους βάρους και κατ' επέκταση του δείκτη μάζας σώματος επιδρά αρνητικά στη σοβαρότητα των αναπνευστικών τους διαταραχών στη διάρκεια του ύπνου. Τέλος, οι ερευνητές επισήμαναν ότι η μείωση βάρους φαίνεται να συσχετίζεται με τη μειωμένη σοβαρότητα των αναπνευστικών διαταραχών κατά τον ύπνο, αλλά και με τη μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης αναπνευστικών διαταραχών στο άτομο.

Σε έρευνα τους οι Young et al. (1993) μελέτησαν την εμφάνιση αναπνευστικών διαταραχών κατά τη διάρκεια του ύπνου σε άτομα μέσης ηλικίας. Προκειμένου να πραγματοποιήσουν τη μελέτη τους, χρησιμοποίησαν προυπάρχοντα δεδομένα από μία έρευνα που διεξήχθη το 1988 στο Wisconsin, στην οποία συμμετείχαν άτομα με παρεμφερείς αναπνευστικές διαταραχές κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Εμπνευσμένοι από αυτήν τη μελέτη, οι Young et al. σχεδίασαν ένα δειγματοληπτικό σύστημα αποτελούμενο από δύο στάδια. Αρχικά, συνέλεξαν ένα τυχαίο δείγμα 602 δημόσιων υπαλλήλων, ανδρών και γυναικών, ηλικίας 30-60 χρονών. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν τη μέθοδο της πολυσομνογραφίας για να μελετήσουν τους συμμετέχοντες καθ' όλη τη διάρκεια του νυχτερινού τους ύπνου, με σκοπό να καθορίσουν τη συχνότητα των επεισοδίων άπνοιας και υπόπνοιας ανά ώρα ύπνου.

Στο πρώτο στάδιο της δειγματοληψίας, όλοι οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να απαντήσουν σε ερωτήσεις σχετικά με τις συνήθειες ύπνου τους, συμπληρώνοντας ένα ερωτηματολόγιο σχεδιασμένο από τους ερευνητές. Στο δεύτερο στάδιο, οι συμμετέχοντες έπρεπε να απαντήσουν σε 6 συγκεκριμένες ερωτήσεις στο ίδιο ερωτηματολόγιο σχετικά με τις συνήθειες τους ύπνου τους. Οι απαντήσεις μπορούσαν να είναι είτε σε μία κλίμακα από το 1 έως το 5, είτε «δεν γνωρίζω», σε περίπτωση που δεν μπορούσαν να παρέχουν μία ξεκάθαρη απάντηση.

Επιπλέον, πριν από την πολυσομνογραφία, οι συμμετέχοντες έπρεπε να απαντήσουν σε 3 υποκείμενες ερωτήσεις σχετικές με την υπνηλία. Χρησιμοποιώντας μία κλίμακα από το 1 μέχρι το 5, οι συμμετέχοντες έπρεπε να αξιολογήσουν πόσο συχνά αισθάνονταν υπερβολική νύστα κατά τη διάρκεια της ημέρας. Επίσης, έπρεπε να επισημάνουν αν ξυπνούν το πρωί κουρασμένοι, ανεξαρτήτως από το πόσο είχαν κοιμηθεί το βράδυ και αν έχουν ανεξέλεγκτη υπνηλία στη διάρκεια της ημέρας, η οποία επιδρά αρνητικά στην καθημερινότητα τους και στον τρόπο ζωής τους.

Τα αποτελέσματα της έρευνας, έδειξαν ότι υπάρχει ένα ευρύ φάσμα μη διαγνωσμένων αναπνευστικών διαταραχών κατά τη διάρκεια του ύπνου στους ενήλικες, που συσχετιζόταν με την υπέρ-υπνηλία στη διάρκεια της ημέρας. Οι διαταραχές αυτές μπορεί να κυμαίνονται από μερικά επεισόδια άπνοιας ή υπόπνοιας, μέχρι 89 ασυνήθη αναπνευστικά περιστατικά ανά ώρα ύπνου. Επίσης, μη διαγνωσθείσες αναπνευστικές διαταραχές κατά τον ύπνο παρουσιάστηκαν και στα δύο φύλα, όμως το ποσοστό των ανδρών που παρουσίασαν τέτοιες διαταραχές ήταν 3 φορές μεγαλύτερο από εκείνο των γυναικών. Τέλος, το ποσοστό των εργαζομένων μεσηλικών ανδρών που είναι πιθανόν να

πληροί τα ελάχιστα διαγνωστικά κριτήρια για το σύνδρομο της υπνικής άπνοιας είναι διπλάσιο από εκείνο των μεσηλικών εργαζομένων γυναικών.

Σε έρευνα τους οι Gabbay και Lavie (2012) προσπάθησαν να διακρίνουν το φαινότυπο ανδρών και γυναικών διαφορετικών ηλικιών με εργαστηριακή διάγνωση αποφρακτικής υπνικής άπνοιας. Για το σκοπό αυτό, χρησιμοποίησαν δημογραφικά στοιχεία, ατομικά παράπονα και το ιατρικό ιστορικό των ασθενών, για να καθορίσουν το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας που ανταποκρίνεται με μεγαλύτερη ακρίβεια στο όριο για τη διάγνωση αποφρακτικής υπνικής άπνοιας στα άτομα κάθε ομάδας. Οι ερευνητές συνέλεξαν δεδομένα από 23.806 ασθενείς, οι οποίοι μελετήθηκαν με τη μέθοδο της πολυσομνογραφίας καθ' όλη τη διάρκεια της νύχτας. Οι μελετητές, έπειτα, εξέτασαν τα δεδομένα αναδρομικά.

Συγκεκριμένα, σε πρώτο στάδιο, έκαναν μια περιγραφική ανάλυση για να καθορίσουν αν η σχέση μεταξύ του δείκτη άπνοιας- υπόπνοιας και της ηλικίας σχετίζεται με το φύλο του ατόμου. Κατόπιν, οι μελετητές χρησιμοποίησαν δυαδική λογιστική απόκλιση για να προσδιορίσουν τους πιο κατάλληλους δείκτες άπνοιας-υπόπνοιας βάσει γένους και ηλικίας, αλλά και τους παράγοντες πρόβλεψης αποφρακτικής υπνικής άπνοιας σε κάθε ηλικιακή και φυλετική ομάδα.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι το 70,7% του συνόλου των ασθενών είχαν δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας >10 . Επίσης, οι άνδρες είχαν σταθερά μεγαλύτερο δείκτη άπνοιας- υπόπνοιας από τις γυναίκες. Επιπρόσθετα, η σοβαρότητα της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας φάνηκε να αυξάνεται γραμμικά με την ηλικία, τόσο σε γυναίκες με φυσιολογικό βάρος, όσο και σε γυναίκες με παχυσαρκία, αλλά και σε άνδρες με φυσιολογικό βάρος. Το όριο του δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας για τη διάγνωση αποφρακτικής υπνικής άπνοιας παρουσιάστηκε αυξημένο με την ηλικία και στα δύο φύλα. Η παχυσαρκία και το ροχαλητό ήταν θετικού παράγοντες πρόβλεψης της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας σε όλες τις ηλικίες και στα δύο γένη. Η υπερένταση και η υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας ήταν κοινά γνωρίσματα για όλους τους άνδρες, αλλά και για τις δύο ομάδες γυναικών που ήταν γηραιότερες. Τα παράπονα των ατόμων σχετικά με την αυπνία ήταν αρνητικοί προγνωστικοί παράγοντες του συνδρόμου αποφρακτικής υπνικής άπνοιας.

Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η σοβαρότητα της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας ποικίλλει με την ηλικία και στα δύο γένη, ενώ οι γυναίκες παρουσιάζουν λιγότερη σοβαρότητα του συνδρόμου από τους άνδρες σε όλες τις ηλικίες.

Ο Somers et al. (2008) στην συστηματική ανασκοπική μελέτη τους κατέδειξαν τις επιδράσεις που έχει το αποφρακτικό σύνδρομο της άπνοιας-υπόπνοιας στο καρδιαγγειακό

σύστημα. Η μελέτη των Somers et al. (2008) εστιάζει σε δύο μελέτες κοόρτης, αυτές του Cleveland και του Wisconsin.

Τα επιδημιολογικά δεδομένα έδειξαν ότι το σύνδρομο κάνει αισθητή την παρουσία του στον πληθυσμό αφού εντοπίστηκε ότι 1 στους 5 ενήλικες έχει τουλάχιστον ήπιο OSA ($AHI \geq 5$) και 1 στους 15 έχει μέτριο ή σοβαρό OSA ($AHI \geq 15$). Επίσης, ανέδειξαν ότι υπάρχει μια συμφωνία ως προς το φύλο, αφού οι μελέτες συμφωνούν πως η εμφάνιση του συνδρόμου έχει μεγαλύτερη επίπτωση στους άρρενες. Αναφορικά με την σύνδεση και τη συσχέτιση του συνδρόμου στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων η μελέτη έδειξε ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση.

7.3 Έρευνες που εστιάζουν στην συσχέτιση του συνδρόμου της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας-υπόπνοιας με καρδιολογικά νοσήματα.

Συσχέτιση OSA και υπέρτασης

Η έρευνα που έκαναν οι Somers et al. (2008) αποκαλύπτει ότι περίπου το 50% των ασθενών με OSA είναι υπέρτασικοί και το 30% των υπέρτασικών ασθενών έχουν επίσης OSA η οποία είναι αδιάγνωστη. Στην ανάλυση των δεδομένων της μελέτης του Wisconsin, προέκυψε άμεση συσχέτιση των διαταραχών της αρτηριακής πίεσης με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας (AHI), σχέση που ήταν ανεξάρτητη από άλλους ενοχοποιητικούς παράγοντες για την πρόκληση της νόσου όπως ο αυξημένος ΔΜΣ. Η αποτελεσματική θεραπεία της OSA με CPAP απέδειξε ότι μειώνει σημαντικά την υπέρταση και τις εν γένει διαταραχές της αρτηριακής πίεσης. Η μείωση είναι της τάξεως του 3,4 / 3,3 mm Hg (ελαφρώς μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της ημέρας από ό, τι κατά τη διάρκεια της νύχτας). Οι ασθενείς που λάμβαναν αντι-υπέρτασικά φάρμακα, η μέση μείωση της αρτηριακής πίεσης ήταν περίπου διπλάσια (6,7 έναντι 3,3 mm Hg) κατά την διάρκεια του 24ώρου και το όφελος ήταν μεγαλύτερο σε ασθενείς με πιο σοβαρή OSA. Αναφορικά με τη χρήση της συσκευής CPAP βρέθηκε ότι η μείωση των τιμών ήταν αισθητή τόσο κατά την ημερήσια όσο και κατά την νυχτερινή καταγραφή.

Ωστόσο, σε μια άλλη μελέτη που συνέκρινε τις επιδράσεις του CPAP σε υπέρτασικά άτομα με και χωρίς OSA, το CPAP μείωσε η νυχτερινή πίεση σε άτομα με OSA αλλά δεν είχε καμία επίδραση στην πίεση κατά τη διάρκεια της ημέρας. Ανάλογα αποτελέσματα προκύπτουν από την ανασκοπική μελέτη των Young, Peppard & Gottlieb (2002).

Τα συμπεράσματά τους αναφορικά με τις μελέτες κοόρτης που διερεύνησαν προκύπτει ότι υπάρχει σημαντικός βαθμός συσχέτισης μεταξύ του συνδρόμου και της υπέρτασης ο οποίος τεκμηριώνεται με πολυσομνογραφίας ενώ οι Davis et al (2000) σε δείγμα $n=90$ το οποίο διαχωρίστηκε σε 45 πάσχοντες από OSA και σε 45 υγιείς, και κάτω από 24ωρη παρακολούθηση, παρατηρήθηκε ότι οι πάσχοντες από OSA είχαν υψηλότερες τιμές αρτηριακής πίεσης τόσο κατά τη διάρκεια της ημέρας όσο και κατά τη διάρκεια της νύχτας σε σύγκριση με την υγιή ομάδα (Davis et al. 2000).

Επιπρόσθετα, μια ακόμη ανασκοπική μελέτη των Parish & Shepard (1990) τεκμηριώνει τη συσχέτιση του συνδρόμου με την υπέρταση και μάλιστα το ποσοστό αυτό αγγίζει το 58% επί συνόλου δείγματος $n=461$. Ακόμη το 91% των υπερτασικών αυτών ήταν άρρενες, παχύσαρκοι και με μέσο όρο ηλικίας τα 50 έτη και τεκμηριώνουν την μείωση της υπέρτασης στην περίπτωση που υπάρχει θεραπευτική παρέμβαση κατά του συνδρόμου (Parish & Shepard, 1990).

Από κοινού, αυτές οι μελέτες δείχνουν ότι υπάρχουν μέτριες και μεταβλητές επιδράσεις του CPAP στην αρτηριακή πίεση σε ασθενείς με OSA. Ασθενείς με πιο σοβαρή OSA, δύσκολη στον έλεγχο υπέρταση και καλύτερη συμμόρφωση με CPAP μπορεί να έχουν πιο σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης με το CPAP. Για τις μεγαλύτερες αλλαγές στην αρτηριακή πίεση που παρατηρήθηκαν, οι ερευνητές τις αποδίδουν ή στο ότι η διάρκεια της χρήσης CPAP ήταν μεγαλύτερη, ή στο ότι τα άτομα ήταν πιο υπερτασικά και η συσκευή που χρησιμοποιήθηκε για την καταγραφή της BP μπορεί να είχε λιγότερες παρεμβολές στον ύπνο, και τέλος η θεραπεία με CPAP βελτίωσε τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση.

Συσχέτιση OSA και καρδιακής ανεπάρκειας.

Το σύνδρομο της άπνοιας-υπόπνοιας σχετίζεται άμεσα με την καρδιακή ανεπάρκεια. Στην ανασκοπική μελέτη των Somers et al. (2008) που εστιάζει στις μελέτες κοόρτης του Cleveland και του Wisconsin βρέθηκε ότι από το δείγμα των 450 προς μελέτη ατόμων, το 37% έπασχε από καρδιακή ανεπάρκεια, και από αυτούς το 38% ήταν παχύσαρκοι άνδρες με ηλικία άνω των 50 ετών. Οι Gottlieb et al. (2010) υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς με $AHI>30$ έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν καρδιακή ανεπάρκεια σε σχέση με αυτούς που έχουν $AHI<5$, ευρήματα στα οποία συμφωνούν και οι μελέτες των Shahar et al. (2001).

Τα αποτελέσματα αυτά προέκυψαν από μελέτη η οποία περιλάμβανε 1927 άνδρες και 2795 γυναίκες, όλοι άνω των 40 ετών. Η ομάδα παρακολουθήθηκε για διάστημα 8,7

ετών και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι άνδρες οι οποίοι παρουσίαζαν απνοϊκά επεισόδια με δείκτη AHI > 30 είχαν 58% περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν καρδιακή ανεπάρκεια από αυτούς που ο AHI ήταν <5. Οι ερευνητές συμπεραίνουν ότι το σύνδρομο OSA έχει άμεση συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας σε άτομα ετών 50+ (Gottlieb et al, 2010. Shahar et al. 2001).

Ανάλογη συσχέτιση προκύπτει και από την μελέτη κοόρτης των Lavie, Herer & Lavie (2007). Η έρευνα έγινε πάνω σε δείγμα 10.981 ασθενών στους οποίους είχε διαγνωστεί OSA με πολυσομογραφίας. Σύμφωνα με τους ερευνητές η συσχέτιση της OSA με την καρδιακή ανεπάρκεια ήταν ισχυρή και η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελούσε αυξημένο προγνωστικό δείκτη θνησιμότητας (Lavie, Herer & Lavie, 2007).

Συσχέτιση OSA και ισχαιμικής καρδιοπάθειας

Άμεση συσχέτιση της OSA με την ισχαιμική καρδιοπάθεια δείχνουν τα στοιχεία των μελετών. Ειδικότερα οι Somers et al. (2008) στην συστηματική ανασκοπική μελέτη τους κατέδειξαν τις επιδράσεις που έχει η OSA στην ισχαιμική καρδιοπάθεια αναφέροντας ότι ο επιπολασμός είναι διπλάσιος σε ασθενείς με νοήματα των στεφανιαίων. Η μελέτη των Somers et al. (2008) που εστιάζει σε δύο μελέτες κοόρτης, αυτές του Cleveland και του Wisconsin, εκτιμά ότι η συσχέτιση αυτή προκύπτει λόγω της παθολογικής κατάστασης που προκαλεί το σύνδρομο αναφορικά με την αναπνευστική δυσχέρεια, την πτώση του κορεσμού του οξυγόνου, τη μεταβολή της αρτηριακής πίεσης και του δείκτη μάζας σώματος.

Σε δείγμα 200 ασθενών, οι οποίοι είχαν ιστορικό στεφανιαίας νόσου, υποβλήθηκαν αρχικά σε πολυσωμογραφικό έλεγχο και μετά σε υπολογιστική τομογραφία με σκοπό τη μέτρηση της ασβεστοποίησης των στεφανιαίων σε μονάδες της κλίμακας Agatston. Οι πάσχοντες από OSA βρέθηκαν να έχουν ασβεστοποίηση στο 9 της κλίμακας σε αντίθεση με τους μη πάσχοντες που είχαν 0. Η προοδευτική αύξηση της βαρύτητας του συνδρόμου προκαλούσε και αύξηση του δείκτη ασβεστοποίησης Agatston (Somers et al. 2008). Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν και με την έρευνα των Andreas et al. (1996) η οποία βασίστηκε σε τυχαίοποιημένο δείγμα 50 ασθενών, ηλικίας 61 +/- 6, με BMI 26 +/- 3,8 οι οποίοι υποβλήθηκαν σε πολυσωματογραφικό έλεγχο.

Από τη μελέτη των αποτελεσμάτων και κυρίως από την πτώση του κορεσμού του οξυγόνου που κυμάνθηκε από 75-87% τεκμηριώνουν όχι μόνο τον υψηλό επιπολασμό που έχει η OSA στην ισχαιμική καρδιοπάθεια αλλά θεωρούν το σύνδρομο δυνητικό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ισχαιμικών συμβαμάτων (Andreas et al. 1996).

Μια ακόμη μελέτη έρχεται να επιβεβαιώσει την παραπάνω συσχέτιση. Οι Hanly et al. (1993) με σκοπό τη διερεύνηση της συσχέτισης του συνδρόμου με την καρδιακή ισχαιμία προσπάθησαν να την αποδείξουν ηλεκτροκαρδιογραφικά. Για το λόγο αυτό, δείγμα 23 ασθενών οι οποίοι ήταν ελεύθεροι ιστορικού στεφανιαίας νόσου υποβλήθηκαν σε καρδιογραφικό monitoring. Το 30% αυτών, ήτοι 7 ασθενείς παρουσίασαν διαταραχή του διαστήματος ST (κατάσπαση) φαινόμενο το οποίο μπορεί να οδηγήσει δυνητικά σε ισχαιμία του μυοκαρδίου. Η διαταραχή αυτή μειώθηκε όταν στους ασθενείς χορηγήθηκε αέρας θετικής πίεσης (CPAP) και ο κορεσμός αποκαταστάθηκε στα επίπεδα του 90+. Όταν οι ασθενείς δεν ελάμβαναν αερισμό θετικής πίεσης ο κορεσμός του οξυγόνου ήταν μειωμένος όπως επίσης και αυξημένος ήταν και ο δείκτης AHI. Βάσει των ευρημάτων τους συμπεραίνουν ότι η κατάσπαση που παρατηρείται στο διάστημα ST είναι σχετικά συχνή σε ασθενείς με OSA και ότι η κατάσπαση αυτή μειώνεται σημαντικά στην περίπτωση που χορηγηθεί αερισμός θετικής πίεσης (Hanly, Sasson, Zuberi & Lunn, 1993).

Συσχέτιση OSA και διαταραχών του ρυθμού

Οι πάσχοντες από το απνοϊκό σύνδρομο παρουσιάζουν συχνά διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, διαταραχές οι οποίες αυξάνονται από την ένταση των επεισοδίων και την βαρύτητα της υποξαιμίας που αυτά προκαλούν. Αυτό υποστηρίζουν στην ανασκοπική τους μελέτη οι Gopalakrishnan & Tak (2011) οι οποίοι αναφέρουν ότι το 50% των ασθενών με OSA παρουσιάζουν διαταραχές ρυθμού με κυριότερη την κολπική μαρμαρυγή, την κοιλιακή ταχυκαρδία, τον κολποκοιλιακό αποκλεισμό και τις έκτακτες κοιλιακές συστολές, επικαλούμενοι τα αποτελέσματα την μελέτης των Mehra et al. (2006).

Σύμφωνα με αυτούς τους ερευνητές, οι οποίοι σύγκριναν 228 πάσχοντες και 338 υγιείς διαπιστώθηκε ότι οι πάσχοντες παρουσίασαν 2 έως 4 φορές αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών του ρυθμού με πρωταρχική διαταραχή αυτή της κολπικής μαρμαρυγής σε ποσοστό 15,54%, ακολουθούσε η κοιλιακή ταχυκαρδία στο 11,20% και οι έκτακτες κοιλιακές συστολές σε ποσοστό 2,74%.

Οι ερευνητές, αναλύοντας τα δεδομένα από την μελέτη τους διαπίστωσαν ότι η θεραπεία της υπνικής άπνοιας με χρήση CPAP μειώνει το ποσοστό εμφάνισης των καρδιακών αρρυθμιών ενώ η μείωση αυτή μπορεί να φτάσει στο 58 % στην περίπτωση της κοιλιακής ταχυκαρδίας (Mehra et al. 2006).

Ανάλογες διαπιστώσεις προκύπτουν και από τους Parish & Shepard (1990) οι οποίοι παρουσιάζουν το ποσοστό των διαταραχών του ρυθμού στους πάσχοντες από OSA στο 80% με τον κολποκοιλιακό αποκλεισμό και την βραδυκαρδία, με σφίξεις <30/min να

παρουσιάζεται στο 10% των πασχόντων ενώ οι έκτακτες κοιλιακές συστολές έχουν συχνότητα εμφάνισης περίπου 60%. Και αυτοί υποστηρίζουν ότι οι διαταραχές του ρυθμού είναι άμεσα συνδεδεμένες με το βαθμό υποξαιμίας που προκαλείται από τα απνοϊκά επεισόδια και μάλιστα η συσχέτιση αυτή είναι εμφανής στην περίπτωση των έκτακτων κοιλιακών συστολών, η συχνότητα των οποίων αυξάνεται στην περίπτωση που το SaO₂ είναι <60%.

Η θεραπεία με CPAP και η αποκατάσταση της αναπνευστικής λειτουργίας φαίνεται, σύμφωνα με τους Parish & Shepard ότι αποκαθιστά την καρδιακή συχνότητα και ιδιαίτερα την βραδυκαρδία και τις έκτακτες κοιλιακές (Parish & Shepard, 1990). Παρόμοια αποτελέσματα βρήκαν και οι Hoffstein & Mateika (1994) των οποίων η μελέτη περιλάμβανε τυχαίοποιημένο δείγμα 458 ατόμων και σκοπό είχε την αποκάλυψη ή μη συσχέτισης μεταξύ καρδιακών αρρυθμιών και OSA, για αυτό και οι ασθενείς μελετήθηκαν σε εργαστήριο ύπνου με πολυσωματική καταγραφή. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά τους, το 58% των ατόμων με δείκτη AHI>10 παρουσίασαν προβλήματα καρδιακού ρυθμού και οι ασθενείς με σοβαρού βαθμού απνοϊκά επεισόδια παρουσίαζαν βαρύτερη εικόνα καρδιακών αρρυθμιών και νυχτερινής υποξαιμίας. Παρατήρησαν επίσης ότι οι ασθενείς οι οποίοι είχαν υψηλό απνοϊκό δείκτη εμφάνισαν επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας και καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με απνοϊκά επεισόδια εμφανίζουν διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και ότι οι διαταραχές αυτές είναι ευθέως ανάλογες του απνοϊκού δείκτη και του βαθμού υποξαιμίας που προκαλείται από τα απνοϊκά επεισόδια (Hoffstein & Mateika, 1994).

Συσχέτιση OSA και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

Σε διαστρωματικές μελέτες και σε μελέτες case control, έχει αποδειχθεί ότι το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο έχει άμεση συσχέτιση με το σύνδρομο της OSA. Οι Shahar et al. (2001) σε δείγμα 6.424 ατόμων με ποσοτικοποιημένη διαταραχή δείκτη AHI που υποβλήθηκαν σε πολυσωματογραφικό έλεγχο, βρήκαν ότι το 16% των συμμετεχόντων, (1.023 άτομα) παρουσίασαν καρδιαγγειακό σύμβαμα και από αυτούς, αυτοί με AHI >15, παρουσίασαν έντονη συσχέτιση με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (1,58% CI) (Shahar et al, 2001). Ανάλογα αποτελέσματα ισχυρής συσχέτισης της OSA με το εγκεφαλικό επεισόδιο προκύπτουν και από την μελέτη ανασκόπησης των Gopalakrishnan, & Tak. (2011).

Οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι διάφορες προδιαθεσιακές καταστάσεις οι οποίες έχουν ως γενεσιουργό αιτία το σύνδρομο της αναπνευστικής άπνοιας-υπόπνοιας όπως η υπέρταση, η αθηρωσκλήρωση των καρωτίδων και διάφορες προθρομβωτικές και φλεγμονώδεις καταστάσεις των αγγείων, προάγουν την εμφάνιση ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου και μάλιστα οι ασθενείς που κινδυνεύουν περισσότερο είναι αυτοί με αποϊκό δείκτη >20 (Gopalakrishnan,& Tak, 2011).

Παρόμοια συσχέτιση προκύπτει και από την ανασκοπική μελέτη των Yaggi, & Mohsenin (2004) τα ευρήματα των οποίων συμφωνούν με την μελέτη των Gopalakrishnan,& Tak. (2011) αναφορικά όχι μόνο με τους προδιαθεσιακούς παράγοντες κινδύνου οι οποίοι είναι αποτέλεσμα της εμφάνισης του συνδρόμου αλλά και με την συσχέτιση της εμφάνισης του επεισοδίου.

Οι Yaggi, & Mohsenin (2004) σύγκριναν 27 υγιείς, ως ομάδα ελέγχου, και 24 ασθενείς που ανάρρωναν από εγκεφαλικό επεισόδιο. Στην ομάδα ελέγχου διαπιστώθηκε υπνική άπνοια στο 19% και στους ασθενείς σε ποσοστό 71%. Επίσης το SaO₂ στους υγιείς είχε μια μέση τιμή 91% και στους ασθενείς 85%. Επίσης στο διάστημα της τετραετούς παρακολούθησης η θνησιμότητα στους ασθενείς με εγκεφαλικό ήταν στο 21% και όλοι οι θανόντες παρουσίαζαν το σύνδρομο (Yaggi, & Mohsenin, 2004).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

8.1 Συζήτηση Αποτελεσμάτων

Συνολικά λοιπόν, συμπεραίνεται μέσα από τις έρευνες που αναλύθηκαν στην παρούσα εργασία και έχουν πραγματοποιηθεί από το 1988 και έπειτα με χρονικό περιορισμό τα 25 έτη, ότι το σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας εγκυμονεί σοβαρούς κινδύνους για την υγεία, αφού συνδέεται με την ανάπτυξη τόσο καρδιαγγειακών όσο και μεταβολικών διαταραχών.

Αρχικά, βάσει των αποτελεσμάτων των ερευνών που διέπραξαν οι Drager et al.(2013), διαπιστώνεται ότι το σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας αυξάνει τον καρδιομεταβολικό κίνδυνο, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο. Επιπλέον, συμπεραίνεται ότι το 50-60% των ατόμων που έχουν παχυσαρκία και εκείνων με μεταβολικό σύνδρομο πάσχουν από το σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας(Resta et al., 2001, Drager et al., 2010).

Σύμφωνα με μελέτες που πραγματοποιήθηκαν το 2000, συμπεραίνεται ότι το σύνδρομο της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη και νοσογόνο παχυσαρκία (Valencia-Flores et al., 2000). Επιπλέον, οι ασθενείς που πάσχουν από το σύνδρομο της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας εμφάνισαν αύξηση στο δείκτη όγκου της αριστερής κοιλίας και μεταβληθείσα διαστολική λειτουργία, εν αντιθέσει με παχύσαρκους ασθενείς χωρίς αποφρακτική υπνική άπνοια. Σύμφωνα με τα δεδομένα αυτά, η αποφρακτική υπνική άπνοια είναι υπεύθυνη για την κακή λειτουργία των παχύσαρκων ασθενών με το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας. Άρα, οι πρόωρες καρδιακές μεταβολές που δημιουργούνται από την υπνική άπνοια, καταλήγουν σε καρδιακή ανεπάρκεια ή αρρυθμίες, μεταβολές που μπορεί να εμφανιστούν σε άτομα με παχυσαρκία (Otto et al., 2000). Οι Peppard et al (2000), συμπέραναν ότι η αύξηση του σωματικού βάρους και του δείκτη μάζας σώματος επηρεάζει αρνητικά τη σοβαρότητα των αναπνευστικών διαταραχών κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Το 2007, οι Liyori et al, πραγματοποίησαν μία μελέτη σε ποντίκια και κατέληξαν ότι η διαλείπουσα υποξία, η οποία παρατηρείται στο σύνδρομο της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας και η παχυσαρκία ενδέχεται να αλληλοεπιδράσουν πυροδοτώντας τη μεταβολική δυσλειτουργία. Το 2011, οι Sharma et al, ύστερα από μελέτες που πραγματοποίησαν σε ζώα και ανθρώπους, συμπέραναν ότι το σύνδρομο της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας επιδεινώνει το μεταβολικό σύνδρομο προβάλλοντας τη μεταβολική, φλεγμονώδη, αγγειακή, αυτόνομη και καρδιακή δυσλειτουργία στα άτομα εκείνα που έχουν παχυσαρκία.

Το 1993, οι Hanly et al, συνέδεσαν το σύνδρομο της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας με την καρδιακή ισχαιμία κάνοντας προσπάθεια να το αποδείξουν με ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα. Έπειτα από τρία χρόνια, το 1996, αποδείχτηκε ότι το σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας αποτελεί δυνητικό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ισχαιμικών προβλημάτων (Andreas et al., 1996). Ύστερα από έντεκα χρόνια, το 2007 και σύμφωνα με τη μελέτη κοόρτης των Lavie, Herer & Lavie et al, αποδείχτηκε ότι το σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας συνδέεται άμεσα με την καρδιακή ανεπάρκεια, η οποία αποτελούσε αυξημένο προβλεπόμενο δείκτη θνησιμότητας. Επιπρόσθετα, οι Somers et al, με τη σειρά τους, το 2008, συσχέτισαν άμεσα τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας σε άτομα ηλικίας άνω των 50 χρόνων, καθώς επίσης κατέληξαν ότι το 50% περίπου των ασθενών με σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας είναι υπέρτασικοί και το 30% των υπέρτασικών έχουν υπνική άπνοια.

Σύμφωνα με την έρευνα των Mehra et al(2006), η θεραπεία του συνδρόμου αποφρακτικής υπνικής άπνοιας με τη χρήση της CPAP μειώνει σημαντικά την εμφάνιση καρδιακών αρρυθμιών, με μείωση του ποσοστού σε 58% στην περίπτωση της κοιλιακής ταχυκαρδίας, η οποία αποτελεί την πιο επικίνδυνη διαταραχή του καρδιακού ρυθμού. Η θεραπεία του συνδρόμου αποφρακτικής υπνικής άπνοιας με τη χρήση CPAP 4 ή περισσότερες ώρες κατά τη διάρκεια της νύχτας βοήθησε τους ασθενείς στη μείωση εμφάνισης συμπτωμάτων του μεταβολικού συνδρόμου που σχετίζονται με την αρτηριακή πίεση, τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και τα τριγλυκερίδια(Darkova et al., 2008).

Το 2011, οι Drager et al, συμπέραναν ύστερα από μελέτη ότι η θεραπεία του συνδρόμου αποφρακτικής υπνικής άπνοιας με τη χρήση CPAP αποτρέπει σημαντικά την εμφάνιση συνεχούς υπέρτασης. Εν συνεχεία, οι Sharma et al, την ίδια χρονιά, απέδειξαν ότι η χρήση CPAP που σχετίζεται με τη θεραπεία του συνδρόμου αποφρακτικής υπνικής άπνοιας συνδέεται άμεσα με τη μείωση των τριγλυκεριδίων, της συστολικής και διαστολικής πίεσης, αλλά και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Τέλος, η θεραπεία με CPAP, βελτίωσε σημαντικά την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και μείωσε τους δείκτες οξειδωτικού stress στα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο και σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας(Oyama et al., 2012).

Ακόμη, σύμφωνα με έρευνα των Gabbay και Lavie(2012), η σοβαρότητα του συνδρόμου της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας διαφέρει ανάλογα με την ηλικία και στα δύο γένη. Οι γυναίκες εμφανίζουν μικρότερο ποσοστό σοβαρότητας του συνδρόμου σχετικά με τους άνδρες σε οποιαδήποτε ηλικία.

Συνολικά, λοιπόν, σύμφωνα με τις προαναφερόμενες έρευνες, η θεραπεία του συνδρόμου αποφρακτικής υπνικής άπνοιας φαίνεται να βοηθάει στη μείωση του δείκτη μάζας σώματος και στο σπλαχνικό λιπώδη ιστό, γεγονός που επεξηγεί τη μεταβολική βελτίωση. Επιπλέον, οι άπνοιες κατά τη διάρκεια του ύπνου συνδέονται με αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών επιπλοκών, γεγονός που επηρεάζει την καθημερινότητα των ατόμων. Επομένως, η υπνική άπνοια συμβάλει στην εξέλιξη των περισσότερων καρδιαγγειακών νοσημάτων και η θεραπεία της ενισχύει στην ύφεση της καρδιολογικής συμπτωματολογίας.

8.2 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Η συγκεκριμένη έρευνα αποτελεί μία αξιόπιστη πηγή έγκυρων πληροφοριών που είχαν ανευρεθεί την 25ετία από το 1988 και έπειτα και σχετίζονται με τις επιπτώσεις που δημιουργούνται στα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού και κυρίως στο καρδιαγγειακό σύστημα. Βασικό κριτήριο για την εύρεση των άρθρων ήταν η χρονολογία από το 1988 και για τα επόμενα 25 έτη, ώστε να αναλυθούν οι έρευνες που είχαν διαπραχθεί εκείνη την περίοδο και να αναλυθούν τα αποτελέσματα των ερευνητών εκείνων των χρόνων.

Στο πλαίσιο αυτό, συνίσταται η πραγματοποίηση περισσότερων ποιοτικών μελετών με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών και αναφερόμενων σε πρόσφατες έρευνες, προκειμένου να μπορούν τα ευρήματα αυτά να είναι απόλυτα αξιόπιστα αλλά και πιο πρόσφατα χρονικά και να αναλύονται επαρκώς και οι δυσκολίες και τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς που πάσχουν από υπνικές άπνοιες και έχουν καρδιολογικές επιπτώσεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ahmad, M, Makati, D, Akbar, S. (2017). Review of and Updates on Hypertension in Obstructive Sleep Apnea. *Int J Hypertens* 2017:1848375
- Arzt, M, Young, T, Finn, L, Skatrud, JB, Bradley, TD. (2005). Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 172(11):1447-1451
- Andreas, S, Schulz, R, Werner, GS, Kreuzer, H.(1996). Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with coronary artery disease. *Coronary Artery Disease* 7(7):541-545
- Αυλωνίτου, Ε, Κούγιας, Μ, Καψιμάλης, Φ, Βαρουχάκης, Γ, Βασιλείου, Μ, Μπεχράκης, Π. (2010). Αποφρακτικό Σύνδρομο Απνοιών Υποπνοιών Κατά τον Ύπνο. Επιδημιολογία, Συμπτώματα, Συνέπειες. *Ιατρικά Χρονικά Βορείου Ελλάδος* 6(2):174-182
- Βαγιάκης, Ε. (2004). Η πολυσωματογραφική μελέτη ύπνου (πολυπνοογραφία) και το εργαστήριο ύπνου. *Πνεύμων* 17:138-143
- Berne, R, Levy, M. (2013). *Φυσιολογία*. Αθήνα, Παρισιάνος.
- Bottini, P, Tantucci, C. (2003). Sleep apnea syndrome in endocrine diseases. *Respiration* 70:320-327
- Bradley, TD, Floras, JS. (2003). Sleep apnea and heart failure: Part II: central sleep apnea. *Circulation* 107:1822-1826
- Brown, R, Basheer, R, McKenna, J, Strecker, R, Mc Carley, R. (2012). Control of sleep and wakefulness. *Physiol Rev* 92(3):1087-1187
- Γεωργόπουλος, Δ. (2007). Σύνδρομο Άπνοιας/Υπόπνοιας Ύπνου:Ορισμοί. Στο Τσάρα – Αναγνωστοπούλου (επιμ.) *Αναπνοή και Ύπνος* (pp. 7-9). Αθήνα, Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία
- Camargo, EP, Carvalho, LB, Prado, LB, Prado, GF. (2013). Is the population properly informed about sleep disorders? *Arq Neuro Psiquiatr* 71(2):92-99
- Crummy, F, Piper AJ, Naughton, MT. (2008). Obesity and the lung: obesity and sleep disordered breathing. *Thorax* 63:738-746
- Δικαίος, Δ, Σολδάτος, Κ. (2007). Σταδιοποίηση του ύπνου. Στο Τσάρα – Αναγνωστοπούλου (επιμ.) *Αναπνοή και Ύπνος* (pp. 9-12). Αθήνα, Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία

- Dempsey, J, Veasey, S, Morgan, B, O'Donnell, C. (2010). Pathophysiology of Sleep Apnea. *Physiol Rev* 90(1):47-112
- Davies, CW, Crosby, JH, Mullins, RL, Barbour, C, Davies, RJ, Stradling, JR. (2000) Case-control study of 24-hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and normal matched control subjects. *Thorax* 55:736-740
- Drager, L. F., Togeiro, S. M., Polotsky, V. Y., & Lorenzi-Filho, G. (2013). Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(7), 569-576.
- Epstein, LJ, Kristo, D, Strollo, PJ, Friedman, N, Malhotra, A, Patil, SP, et al. (2009). Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 5(3):263-276
- Flemons, WW, Remmers, JE, Gillis, AM. (1993). Sleep apnea and cardiac arrhythmias: is there a relationship? *Am Rev Respir Dis* 148:618-621
- Fuchs, FD, Martinez, D. (2015). Obstructive sleep apnoea should be deemed a cardiovascular disease. *Heart* 101:1261-1262
- Gabbay, I. E., & Lavie, P. (2012). Age- and gender-related characteristics of obstructive sleep apnea. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*, 16(2), 453-460
- Gami, AS, Howard, DE, Olson, EJ, Somers, VK. (2005). Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 352(12):1206-1214
- Garrigue, S, Peplin, JL, Defaye, P, Murgatroyd, F, Poezevara, Y, Clementy, J, et al. (2007). High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. *Circulation* 115(13):1703-1709
- Gates, C, Workman, L. (2008). Εκτίμηση του αναπνευστικού συστήματος. Στο: Βασιλειάδου, Α. (επιμ.) *Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική* (pp.1178-1201). Αθήνα, Εκδόσεις Βήτα
- Good, DC, Henkle, JQ, Gelber, D, Welsh, J, Verhulst, S. (1996). Sleep disordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke* 27:252-259
- Gopalakrishnan, P, Tak, T. (2011). Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Cardiol Rev* 19(6):279-290
- Gottlieb, DJ, Yenokyan, G, Newman, AB, O'Connor, GT, Punjabi, NM, et al. (2010). Prospective study of obstruction sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study, *Circulation* 122(4):352-360
- Gould, CA, Whyte, KF, Rhind, GB, Airlie, MA, Catterall, JR Shapiro, CM, Douglas, NJ. (1988). The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Resp Dis* 137:895-898

- Guilleminault, C, Tikilian, A, Dement W. (1976). The Sleep Apnea Syndromes. *Annu Rev. Med* 27:465-484
- Hanly, P, Sasson, Z, Zuberi, N, Lunn, K.(1993) ST-segment depression during sleep in obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol.* 71:1341–1345
- Hla, KM, Young, TB, Bidwell, T, Palta, M, Skatrud, JB, Dempsey J. (1994). Sleep apnea and hypertension. A population based study. *Ann Intern Med* 120(5):352-388
- Hoffstein, V, Matieka, S. (1994). Cardiac arrhythmias, snoring and sleep apnea. *Chest* 106:466-471
- Hou, H, Zhao, Y, Yu, W, Dong, H, Xue, X, Ding, J, Xing, W. (2018). Association of obstructive sleep apnea with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 8(1):010405
- Ζαργουλίδης, Κ. (2013). Ανατομία του αναπνευστικού συστήματος. Στο: Κ. Ζαργουλίδης και συν. *Πνευμονολογία* (pp.15-24). Θεσσαλονίκη, University Studio Press.
- Johns, MW. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 14:540-545
- Jordan, AS, McSharry, DG, Malhotra, A. (2014). Adult obstructive sleep apnea. *Lancet* 383:736-747
- Kanagala, R, Murali, NS, Friedman, PA, et al. (2003). Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 107(20):2589-2594
- Καρλή, Μ. (2018). *Επιδημιολογική διερεύνηση Συνδρόμου Υπνικής Άπνοιας σε επαγγελματίες οδηγούς της Αχαΐας με τη χρήση του ερωτηματολογίου του Βερολίνου*. Μεταπτυχιακή Διπλωματική εργασία. Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα, 2018
- Κατριβέση, Χ. (2017). *Διαχείριση συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς*. Πτυχιακή Εργασία. Α.Τ.Ε.Ι. Δυτικής Ελλάδας, Πάτρα, 2017
- Καρέτσου, Ε. (2015). *Διερεύνηση των χαρακτηριστικών του πληθυσμού υψηλού κινδύνου για την εκδήλωση Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας κατά τον Ύπνο σε αγροτική περιοχή της Ελασσόνας*. Μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, 2015
- Kassai, T, Bradley, TD. (2011) Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 57(2):119-127

- Kostapanos, MS, Elisaf, MS, Mikhailidis, DP. (2012). Obstructive sleep Apnea and Cardiovascular Risk: Is Metabolic Syndrome the Link? *Angiology* 63(8):569-573
- Κουλίδου, Α. (2014). *Η φυσιολογία του αναπνευστικού συστήματος στην ηρεμία και κατά τη διάρκεια της άσκησης*. Διπλωματική εργασία. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, 2014
- Kubin, L. (2016). Neural Control of the Upper Airway: Respiratory and State-Dependent Mechanisms. *Compr Physiol* 6 (4):1801-1850
- Kuniyoshi, FH, Garcia-Touchard, A, Gami, AS, Romero-Corral, A, van der Walt, C, et. al. (2008). Day-night variation of acute myocardial infraction in obstructive sleep apnea. *J Am Coll Cardiol* 52(5):343-346
- Κωστίκας, Κ, Λουκίδης, Σ. (2005). Άπνοια κατά τον ύπνο και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Ένας φαύλος κύκλος βρίσκει διέξοδο. *Πνεύμων* 18 (1): 17-25
- Lavie, P, Herer, P, Lavie, L. (2007). Mortality risk factor in sleep apnea: a matched case control study. *J Sleep Res* 16 (1):128-134
- Malhotra, A, Loscalzo, J. (2009). Sleep and Cardiovascular Disease: An Overview. *Prog Cardiovasc Dis* 51:279-284
- Mannarino, MR, Di Filippo, F, Pirro, M. (2012). Obstructive sleep apnea. *Eur J Intern Med* 23(7):586-593
- Mander, B, Winer, J, Walker, M. (2017). Sleep and Human Aging. *Neuron* 94 (1):19-36
- Ματζιάρη, Χ. (2009). *Φυσιολογία του ανθρώπου*. Θεσσαλονίκη, Εκδόσεις Αϊβάζη
- Mathis, J. (1995). The history of sleep research in the 20th century. *Praxis* 84 (50):1479-1485
- Mehra, R, Benjamin, EJ, Shaha, R, E, Gottlieb, DJ, Nawabit, R, Kirchner, HL, Sahadevan, J, Redline, S. (2006) Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 173:910–916
- Μοργκίμιαν, Σ. (2018). *Το Σύνδρομο της Υπνικής Άπνοιας και ο Ρόλος του Νοσηλευτή*. Πτυχιακή Εργασία. Α.Τ.Ε.Ι. Δυτικής Ελλάδας, Πάτρα, 2018
- Morrell, M, Browne, H, Adams, L. (2000). The respiratory response to inspiratory resistive loading during rapid eye movement sleep in humans. *J Physiol* 256 (1): 195-202
- Morris, C, Aeschbach, D, Scheer, F. (2012). Circadian System, Sleep and Endocrinology. *Mol Cell Endocrinol* 349:91-104
- Μούγιος, Β. (2008). *Βιοχημεία της άσκησης*. Αθήνα, Εκδόσεις Πασχαλίδη
- Νένα, Ε. (2009). *Το Σύνδρομο Απνοιών στον Ύπνο ως Πρόβλημα Δημόσιας Υγείας και*

Υγείας και Ασφάλειας της Εργασίας. Αθήνα, Ελληνική Εταιρεία Ιατρικής της Εργασίας και Περιβάλλοντος.

- Netzer, N, Werner, P, Jochums, I, Lehmann, M, Strohl, KP. (1998). Blood flow in the middle cerebral artery with sleep disordered breathing: correlation with obstructive apneas. *Stroke* 29:87-93
- Newman, AB, et al (2005). Progression and regression of sleep disordered breathing with changes in weight: the sleep heart health study. *Arch Intern Med* 165:2408-2413
- Nieto, FJ, Young, TB, Lind, BK, Shahar, E, Samet, JM, Redline, S, et al. (2000). Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *Jama* 283(14):1829-1839
- Palomaki, H. (1991). Snoring and the risk of ischemic brain infection. *Stroke* 22:1021-1025
- Parish, JM, Shepard, MD. (1990). Cardiovascular Effects of Sleep Disorders. *Chest* 97(5):1220-1226
- Parker, JD, Brooks, D, Kozar, LF, Render, Teixeira, CL, Horner, RL, Douglas Brandley, T, Phillipson, EA. (1999). Acute and chronic effects of airway obstruction on canine left ventricular performance. *Am J Respir Crit Care Med* 160:1888-1896
- Pedrosa, RP, Drager, LF, Gozaga, CC, Sousa, MG, de Paula, LK, Amaro, AC et al. (2011). Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 58(5):811-817
- Peppard, PE, Young, T, Palta, M, Dempsey, J, Skatrud, J. (2000). Longitudinal study of moderate weight change and sleep disordered breathing. *Jama* 284 (23):3015-3021
- Peker, Y, Hedner, J, Norum, J, Kraiczi, H, Carlson, J. (2002). Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 166(2):159-165
- Πιπίνη, Ε, Οικονόμου, Α, Κυρούσης, Δ. (2010). Υπνική άπνοια και καρδιαγγειακά νοσήματα. *Ιατρικά Ανάλεκτα* 3:285-290
- Punjabi, NM. (2008). The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 15, 5(2):136-143
- Qureshi, A, Ballard, RD. (2003) Current reviews of allergy and clinical immunology OSA. *J Allergy Clin Immunol* 112:416-422
- Roebuck, A, Monasterio, V, Geder, E, Osipov, M, Behar, J, Malhotra, A, Penzel, T, Clifford, G. (2014). A review of signals used in sleep analysis. *Physiol Meas* 35(1):R1-57

- Σαχίνη-Καρδάση, Α, Πάνου, Μ. (2003). Φροντίδα του αρρώστου με αναπνευστικά προβλήματα. Στο: Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική (I, pp. 205-386). Αθήνα, Εκδόσεις Βήτα
- Schafer, H, Koehler, U, Ewig, S, Hasoer, E, Tasci, S, Luderitz, B. (1999). Obstructive sleep apnea as a risk maker in coronary artery disease. *Cardiology* 92(2):79-84
- Schwab, RJ, Pasirstein, M, Piersin, R, Mackley, A, Hachadoorian, R, Arens, R, et. al. (2003). Identification of upper airway anatomic risk factors of obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 168(5):522-530
- Schwartz, AR, Patil, SP, Laggan, AM, et al. (2008). Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thor Soc* 5:185-192
- Shahar, E, Redline, S, Young, T, Boland, LL, Baldwin, CM, Nieto FJ, et al. (2003). Hormone replacement therapy and sleep disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 167(9):1186-1192
- Shahar, E, Whitney, CW, Redline, S, Lee, ET, Newman, AB, Nieto, FJ. Et. al. (2001). Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: cross sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 163(1):19-25
- Shrivastava, D, Jung, S, Saadat, M, Sirohi, R, Crewson, K. (2014). How to interpret the results of a sleeping study. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives* 4(5):24983
- Skomto, R, Kryger, M. (1999). Klinical presentation of OSAHS. *Progress in Cardiovascular Diseases* 41:331-340
- Somers, VK, White, DP, Amin, R, Abraham, WT, Costa, F, Culebras, A, Daniels, S, Floras, J, et al. (2008). Sleep apnea and cardiovascular disease. *Circulation* 118:1080-1111
- Spriggs, DA, French, JM, Murdy, JM, Bates, D, James, OF. (1990). Historical risk factors of stroke: a case control study. *Age Ageing* 19:280-287
- Strollo, PJ, Rogers, RM. (1996). Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 334:99-104
- Sullivan, CE, Issa, FG, Bethron-Jones, M, Eves, L. (1981). Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1:862-865
- Tishler, PV, Larkin EK, Schluchter, MD, Redline, S. (2003). Incidence of sleep disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep disordered breathing. *JAMA* 289:2230-2237

- Tsara, V, Serasli, E, Amfilochiou, A, Constantinidis, TC, Christaki, P. (2004). Greek version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 8(2):91-95
- Yaggi, H, Mohsenin, V. (2004). Obstructive sleep apnea and stroke. *Lancet Neurol* 3:333-342
- Young, T, Palta, M, Dempsey, J, Skatrud, J, Weber, S, Badr, S. (1993). The occurrence of sleep-disordered breathing among middle aged adults. *N Engl J Med*, 328(17):1230-1235
- Young, T, Peppard, P, Palta, M, Hla, KM, Finn, L, Morgan, B et. al. (1997). Population based study of sleep disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med* 157(15):1746-1752
- Young, T, Peppard, P, Gottlieb DJ. (2002) Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 165:1217-1239
- Yoyng, T, Flinn, L, Austin D, Peterson, A. (2003). Menopausal status and sleep disordered breathing in the Wisconsin sleep control Study. *Am J Respir Crit Care Med* 167 (9): 1181-1185
- Young, T, Palta, M, Dempsey, J, Peppard, P, Nieto, J, Mae Hla, K. (2009). Burden of Sleep Apnea: Rationale, Design and Major Findings of the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Wisc Med Jour* 108 (5): 246-249
- Vijayan, VK. (2012). Morbidities associated with obstructive sleep apnea. *Expert Rev Respir Med* 6:557-566
- Zhu, L, Zee, P. (2012). Circadian Rhythm Sleep Disorders. *Neurol Clin* 30 (4):1167-1191