

# Αποφρακτικό Σύνδρομο Απνοιών-Υποπνοιών κατά τον Ύπνο (Σ.Α.Υ.Υ.): Επιδημιολογία-συμπτώματα-συνέπειες

**Ειρήνη Αυλωνίτου<sup>1</sup>**  
**Μάριος Κούγιας<sup>1,2</sup>**  
**Φώτης Καψιμάλης<sup>3</sup>**  
**Γεώργιος Βαρουχάκης<sup>3</sup>**  
**Μίλτος Π. Βασιλείου<sup>1,2</sup>**  
**Παναγιώτης Κ. Μπεχράκης<sup>1,2</sup>**

1. Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία, Κέντρο Έρευνας Καπνίσματος και Καρκίνου Πνεύμονος, Χορηγία Γεωργίου Δ. Μπεχράκη
2. Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
3. Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν», Πνευμονολογική Κλινική, Μεσογείων 107, Αθήνα

**Περίληψη:** ο Σύνδρομο της Αποφρακτικής Υπνικής Απνοιας-Υπόπνοιας χαρακτηρίζεται από επεισόδια μερικής ή πλήρους απόφραξης των ανωτέρων αεροφόρων αεραγωγών, που οδηγεί σε υπόπνοιας ή άπνοιας αντίστοιχα. Εκτιμάται ότι 3% με 7% των ενηλίκων ανδρών και 2% με 5% των ενηλίκων γυναικών στο γενικό πληθυσμό εμφανίζουν αποφρακτική υπνική άπνοια συσχετιζόμενη με ημερήσια υπνηλία.

Το Σ.Α.Υ.Υ. έχει αποσαφηνιστεί σαν κλινική οντότητα τις τελευταίες δεκαετίες. Παρόλα αυτά υπάρχουν περιγραφές των συμπτωμάτων του συνδρόμου ακόμα και σε αρχαία ελληνικά κείμενα.

Στους παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνονται η παχυσαρκία, η αυξημένη περίμετρος λαιμού, η ηλικία άνω των 60 ετών, η υπέρταση, το άρρεν φύλο.

Τα συμπτώματα του Σ.Α.Υ.Υ. μπορούν να ταξινομηθούν σε συμπτώματα που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της ημέρας (υπνηλία, κεφαλαλγία, καταβολή δυνάμεων, κατάθλιψη, διαταραχές μνήμης κ.λ.π.) και σε συμπτώματα που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της νύχτας (ροχαλητό, ανήσυχος ύπνος, ξηρότητα στόματος/λαιμού, εφίδρωση κ.λ.π.).

Ο δείκτης που χρησιμοποιείται για να περιγράψει τις αναπνευστικές διαταραχές κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι ο Δείκτης Απνοιών-Υποπνοιών (A.H.I. Apnea-Hypopnea Index), που συνιστάται στον αριθμό των επεισοδίων άπνοιας και υπόπνοιας, που συμβαίνουν ανά ώρα ύπνου.

Οι συνέπειες του Σ.Α.Υ.Υ. είναι δυνητικά σοβαρές και αφορούν τόσο στη σωματική όσο και στην ψυχική υγεία των ασθενών. Συνέπειες του Σ.Α.Υ.Υ. είναι η αρτηριακή και πνευμονική υπέρταση, η επιδείνωση συνυπαρχουσών νόσων όπως βρογχικό άσθμα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσος. Επίσης μειωμένη μνήμη, διανοητικές διαταραχές και μειωμένη ποιότητα ζωής των ιδίων των ασθενών αλλά και των συντρόφων τους.

Εν κατακλείδι, το Σ.Α.Υ.Υ. μπορεί επηρεάζει τόσο τη σωματική όσο και την ψυχική υγεία των ασθενών. Είναι σημαντικό οι ιατροί να μπορεί να αναγνωρίσει έγκαιρα το σύνδρομο, ώστε να δίνουν την κατάλληλη θεραπεία σε κάθε ασθενή.

**Λέξεις Κλειδιά:** άπνοια, ύπνος, αποφρακτικό σύνδρομο.

## Ορισμός

Το αποφρακτικό Σύνδρομο Απνοιών-Υποπνοιών κατά τον Ύπνο χαρακτηρίζεται από ολική ή μερική απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών, προκαλώντας άπνοια ή υπόπνοια αντίστοιχα. Ως άπνοια στους ενήλικες ορίζεται η διακοπή της ροής του αέρα από το στόμα ή τη μύτη για 10 ή περισσότερα δευτερόλεπτα. Συνήθως, υποδηλώνει πλήρη απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών. Ως υπόπνοια ορίζεται η ελάττωση της ροής του αέρα κατά 30%-50% για 10sec και η οποία συνδέεται με ελάττωση του κορεσμού του οξυγόνου κατά 2%-4%<sup>1</sup>

Μια άπνοια χαρακτηρίζεται ως αποφρακτική, όταν υπάρχει συνεχής αναπνευστική προσπάθεια του ασθενούς κατά τη διακοπή της ροής του αέρα, ενώ ως κεντρική όταν δεν υπάρχει.

Το Σ.Α.Υ.Υ. καθορίζεται από την παρουσία τουλάχιστον 5 αποφρακτικών απνοϊκών, υποπνοϊκών ή και των 2 επεισοδίων την ώρα, ενώ ο ασθενής κοιμάται. Ο συνολικός αριθμός των απνοϊκών και υποπνοϊκών επεισοδίων ανά ώρα ύπνου, αποτελεί τον **AHI** απνοϊκό-υποπνοϊκό δείκτη ή αλλιώς τον **RDI (respiratory disturbance index)**: δείκτης αναπνευστικής δυσχέρειας<sup>1</sup>

Η Σ.Α.Υ.Υ. γενικά διακρίνεται σε 3 μορφές βαρύτητας, ανάλογα με τον AHI (<sup>1</sup>):

- Ελαφριά μορφή με:  $5 \leq \text{AHI} < 15$
- Μέτρια μορφή με:  $15 \leq \text{AHI} < 30$
- Σοβαρή μορφή με:  $\text{AHI} \geq 30$

## Ιστορική αναδρομή

Το Σ.Α.Υ.Υ. ταυτοποιήθηκε σχετικά πρόσφατα, το 1976<sup>2</sup>. Η γνώση όμως των αναπνευστικών προβλημάτων κατά τη διάρκεια του ύπνου χρονολογείται από την αρχαιότητα.

Το πρώτο αναφερόμενο στην ιστορία περιστατικό με σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο αποτελεί ο Διονύσιος, ο μονάρχης της Ηράκλειας, το 360 π.Χ.<sup>2</sup>. Ο Διονύσιος περιγράφεται ως παχύσαρκος, με μεγάλη δύσπνοια, υπνηλία και άπνοια κατά τη διάρκεια του ύπνου του. Οι γιατροί εκείνης της εποχής, για να τον αφυπνίζουν από τα απνοϊκά επεισόδια του κεντούσαν την κοιλιά και το θωρακικό τοίχωμα με μακριές βελόνες. Το 1836, ο Κάρολος Ντίκενς στην πρώτη του νουβέλα<sup>3</sup> περιγράφει τον Joe Pickwick ένα μικρό παχύσαρκο αγόρι, με οιδηματώδη κάτω άκρα, διαταραχές στη συγκέντρωση και τόσο έντονα υπνηλικό, που μπορούσε να κοιμηθεί ακόμα και την ώρα του φαγητού του. Ο ύπνος του δε, συνοδευόταν από έντονο ροχαλητό. Το 1956, ο Burwell και οι συνεργάτες του<sup>4</sup> ανακαλύπτουν ένα σύνδρομο που συνδυάζει παχύσαρκια, έντονη ημερήσια υπνηλία, περιοδική ανα-

πνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου, αναπνευστική ανεπάρκεια και δεξιά πνευμονική καρδιά. Το σύνδρομο αυτό το ονομάζουν "σύνδρομο του Pickwick" από τον προαναφερθέντα ήρωα του Ντίκενς, Joe Pickwick. Το 1974, ο όρος "Pickwickian syndrome" αντικαταστάθηκε από τους Rochester και Enson<sup>5</sup> από τον όρο "σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού", ο οποίος επικρατεί μέχρι σήμερα και διαφοροποιεί το σύνδρομο αυτό από το σύνδρομο άπνοιας-ύπνου. Στο μεταξύ, ήδη από το 1965<sup>6,7</sup> έχουν ξεκινήσει οι πολυπνογραφικές καταγραφές ασθενών που παρουσιάζουν αναπνευστικές διαταραχές κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Ετσι, το 1976 ο Guilleminault και οι συνεργάτες του<sup>2</sup> ανακαλύπτουν το σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο, το περιγράφουν ως παθολογική οντότητα και το διαχωρίζουν από το σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού. Στη δεκαετία του 1980 γίνεται μεγάλη ανάπτυξη των εργαστηρίων ύπνου με αποτέλεσμα να σημειωθεί πρόοδος και στην πολυπνογραφική μελέτη<sup>8,9</sup>. Το 1981, ο Sullivan και οι συνεργάτες του<sup>10</sup> παρουσιάζουν ως μέθοδο θεραπείας του ΣΑΥ την εφαρμογή συνεχούς θετικής πίεσης δια μέσου της ρινικής οδού και αντικαθιστούν την μέχρι τότε τραχειοστομία. Στα τέλη της δεκαετίας του 1980, αρχές '90, ο Gould και οι συνεργάτες του<sup>11</sup> μετά από πολυπνογραφικές καταγραφές ασθενών ανακοινώνουν την ύπαρξη του υποπνοϊκού συνδρόμου: "The sleep hypopnea syndrome".

Ετσι, κατά τη δεκαετία του 1980, περάσαμε από το σύνδρομο απνοιών στο "σύνδρομο των απνοιών-υποπνοιών" του ύπνου. Σήμερα, το σύνδρομο αυτό εμπεριέχεται στον ορισμό της αποφρακτικής υπνηλικής άπνοιας και περιγράφεται πλέον ως Obstructive Sleep Apnea- Hypopnea Syndrome.

Στις αρχές της δεκαετίας του 1990<sup>12</sup>, ο Guilleminault ανακαλύπτει ένα νέο σύνδρομο της κατηγορίας των διαταραχών της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου. Πρόκειται για το "UARS: upper airway resistance syndrome", δηλαδή σύνδρομο αυξημένων αντιστάσεων των ανώτερων αεραγωγών, το οποίο πρωτοδιαγνώστηκε αρχικά σε ασθενείς που ροχάλιζαν, αλλά διαπιστώθηκε μετέπειτα και σε ασθενείς που δεν ροχάλιζαν.

Οι έρευνες στο χώρο της Ιατρικής Ύπνου (Sleep Medicine) συνεχίζονται και ανακαλύπτονται συνεχώς νέα δεδομένα και βελτιώνονται και οι θεραπευτικές αγωγές αντιμετώπισης των απνοϊκών ασθενών.

Παρόλα αυτά, πολλά ερωτήματα παραμένουν ακόμα άλυτα στο χώρο αυτό και χρήζουν περαιτέρω μελέτης και έρευνας.

## Επιδημιολογία του Σ.Α.Υ.Υ.

Σε πενταετή μελέτη ενός δείγματος ανδρών και γυναικών μέσης ηλικίας, ο Newman και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι 11,1% των ανδρών και 4,9% των γυναικών εμ-

φάνισαν μέτρια προς βαριά αποφρακτική υπνική άπνοια (AHI>15)<sup>13</sup>

Πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα αναφέρουν ότι 3 %-7% των ενηλίκων ανδρών και 2 %- 5 % των ενηλίκων γυναικών στο γενικό πληθυσμό εμφανίζουν αποφρακτική υπνική άπνοια συνοδευόμενη με ημερήσια υπνηλία.<sup>14</sup>

### Χαρακτηριστικά ασθενούς με Σ.Α.Υ.Υ.

Αν και ο τυπικός ασθενής με σύνδρομο Σ.Α.Υ.Υ. είναι συνήθως ένας παχύσαρκος άντρας ηλικίας 30 με 60 ετών με έντονο ροχαλητό, πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η αποφρακτική υπνική άπνοια μπορεί να εμφανίζεται τόσο σε γυναίκες όσο και σε μη παχύσαρκους ασθενείς<sup>13, 15</sup>. Οι λόγοι για την πρωταρχική μη αξιολόγηση του ποσοστού του Σ.Α.Υ.Υ. ανάμεσα στις γυναίκες δεν είναι σαφείς. Αρκετές γυναίκες με διαταραχές αναπνοής στον ύπνο δεν είναι παχύσαρκες και επειδή το προφίλ τους δεν ταιριάζει με αυτό του κλασικού ασθενούς με Σ.Α.Υ.Υ., πολλές φορές η διάγνωση του συνδρόμου καθυστερεί<sup>16</sup>.

Αρκετές γυναίκες με Σ.Α.Υ.Υ. παρουσιάζουν κраниοπροσωπικές ανατομικές ανωμαλίες και μικρή περίμετρο λαιμού<sup>17</sup>. Η δυσσημόρροια και η αμνηόρροια είναι επίσης συνήθη συμπτώματα στις γυναίκες αυτές (43% των προεμμηνοπαυσιακών γυναικών) και μπορούν να ανταποκριθούν στη θεραπεία με CPAP<sup>17</sup>.

Κάποια χαρακτηριστικά του ασθενούς συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο για υπνική άπνοια. Σε αυτά περιλαμβάνονται: **το άρρεν φύλο, παχυσαρκία (BMI>28 Kgr / m<sup>2</sup>), ηλικία>40 ετών, περίμετρος λαιμού> 40cm, ροχαλητό, νυκτερινό αίσθημα πνιγμού, υπέρταση**<sup>13, 18</sup>. Η

απουσία των παραπάνω τυπικών χαρακτηριστικών μπορεί να καθυστερήσει στη διάγνωση του Σ.Α.Υ.Υ..

Επίσης ένα οικογενειακό ιστορικό Σ.Α.Υ.Υ. αυξάνει τον κίνδυνο για την εμφάνιση του συνδρόμου αυτού 2 έως 4 φορές<sup>19</sup>. Ακόμα, ορισμένες ενδοκρινολογικές διαταραχές όπως ο υποθυρεοειδισμός, η ακρομεγαλία καθώς και γενετικά σύνδρομα όπως: Marfan's, Pierre-Robin, Hurler-Hunter Syndrome, έχουν συνδεθεί με το Σ.Α.Υ.Υ..

Επίσης, προδιαθεσικοί παράγοντες όπως είναι η χρόνια στέρσηση ύπνου, η ύπτια θέση κατά τον ύπνο, η χρήση αλκοόλ ή/και υπνωτικών ουσιών, πρέπει επίσης να συνηγορούνται κατά την εκτίμηση ασθενών με Σ.Α.Υ.Υ. Η παρουσία ακόμα συγκεκριμένων κλινικών χαρακτηριστικών (**πίνακας 1**)<sup>3</sup> μπορεί επίσης να αυξήσει την πιθανότητα για εμφάνιση του Σ.Α.Υ.Υ., αν και συνήθως τα χαρακτηριστικά αυτά δεν είναι επαρκή από μόνα τους ώστε να θέσουν τη διάγνωση του Σ.Α.Υ.Υ.<sup>20</sup> Πάντως, από έρευνα που έγινε από τους Hoffstein και Szalai<sup>21</sup>, η διάγνωση του Σ.Α.Υ.Υ. με βάση τα πιο πάνω χαρακτηριστικά παρουσιάζει ευαισθησία στο 60% και ειδικότητα στο 63%. Συμπερασματικά, ασφαλής διάγνωση του Σ.Α.Υ.Υ. γίνεται μόνο κατόπιν μελέτης ύπνου.

Τέλος, έχει βρεθεί ότι ο συνδυασμός **χαμηλού BMI 28 Kgr /m<sup>2</sup>, ESS<12** και η απουσία ιστορικού διαπιστωμένων απνοιών, είναι χρήσιμα για τον αποκλεισμό ασθενών με σοβαρή Σ.Α.Υ.Υ. (AHI>20)<sup>22</sup>.

### Συμπτωματολογία του Σ.Α.Υ.Υ.

Τα πιο συχνά συμπτώματα του Σ.Α.Υ.Υ. είναι η εξαιρετική ημερήσια υπνηλία, το ροχαλητό, το νυκτερινό αί-

#### Πίνακας 1

*Κλινικοί προσδιοριστικοί παράγοντες για την εμφάνιση Σ.Α.Υ.Υ.*

- Παχυσαρκία (BMI>30 Kgr/m<sup>2</sup>)
- περίμετρος λαιμού> 40cm
- άρρεν φύλο
- θετικό ιστορικό για Σ.Α.Υ.Υ.
- φυλή (African American, Pacific Islander, Mexican American)
- διάφορα γενετικά σύνδρομα: π.χ σύνδρομο Down, σύνδρομο Marfan, σύνδρομο Pierre-Robin
- ηλικία > 40 ετών
- μετεμμηνοπαυσιακή κατάσταση στις γυναίκες
- κατανάλωση αλκοόλ/υπνωτικών πριν την κατάκλιση
- αλλεργίες αναπνευστικού και ρινική συμφόρηση
- υποθυρεοειδισμός
- υποκείμενη υπέρταση

σθημα πνιγμού και τα απνοϊκά επεισόδια<sup>1</sup>. Το ροχαλητό μπορεί να είναι είτε εξαιρετικά δυνατό και να ενοχλεί το σύντροφο, ολόκληρο το σπίτι, είτε ακόμα και του γείτονες, είτε πολύ χαμηλό που να μην ακούγεται ούτε από το σύντροφο. Το ροχαλητό συνήθως προηγείται του συμπτώματος της ημερήσιας υπνηλίας. Η διακοπή της αναπνοής -όπως αναφέρεται από τον σύντροφο- δημιουργεί συνήθως μεγάλο αίσθημα αγωνίας εξαιτίας του φόβου ότι η αναπνοή μπορεί να σταματήσει. Η ημερήσια υπνηλία είναι σύμπτωμα ενδεικτικό κατακερματισμένου, μη αποδοτικού ή και χρονικά περιορισμένου ύπνου. Οι περισσότεροι ασθενείς, όταν ξυπνάνε το πρωί δεν αισθάνονται ξεκούραστοι και αναζωογονημένοι από το βραδινό ύπνο και συχνά έχουν δυσκολία να σηκωθούν από το κρεβάτι. Αρκετοί αισθάνονται διανοητική σύγχυση (τις

πρωινές ώρες οι ασθενείς αυτοί δε μπορούν να θυμηθούν γεγονότα της προηγούμενης ημέρας), παρουσιάζουν διαταραχές μνήμης και συγκέντρωσης. Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν δυσκολία στο να παραμείνουν ξύπνιοι κατά τη διάρκεια συμβουλίων, μετά από το φαγητό ή όσο οδηγούν ή διαβάζουν<sup>1</sup>.

Καθώς η υπνηλία γίνεται περισσότερο σοβαρή, οι ασθενείς μπορεί να κοιμηθούν κατά τη διάρκεια μιας συζητήσεως, όταν μιλάνε στο τηλέφωνο, όταν οδηγούν ή διαβάζουν ή ακόμα και κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής συνεύρεσης.

Χαρακτηριστικά επίσης κλινικά συμπτώματα του συνδρόμου είναι το αίσθημα υπερβολικής κόπωσης και η μειωμένη ενεργητικότητα που παρουσιάζουν οι ασθενείς οι οποίοι αναφέρουν ότι τις περισσότερες φορές χρησι-

## Πίνακας 2

### Κυριότερα συμπτώματα του Σ.Α.Υ.Υ.

#### Κυριότερα νυκτερινά συμπτώματα

- Ροχαλητό
- Απνοϊκά επεισόδια
- Νυχτερινό αίσθημα πνιγμού
- Ανήσυχος ύπνος
- Δύσπνοια
- Εφίδρωση
- Πολυουρία
- Ξηρότητα στόματος /λαιμούκας
- Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση
- Σιελόρροια

#### Κυριότερα πρωϊνά συμπτώματα

- Υπνηλία
- Κεφαλαλγία
- Μειωμένη ενεργητικότητα, αίσθημα υπερβολικής κόπωσης
- Διαταραχές μνήμης και συγκέντρωσης
- Ελαττωμένη σωματική ικανότητα
- Διαταραχές προσωπικότητας ( π.χ. ευερεθιστότητα, επιθετικότητα)
- Κατάθλιψη
- Ελαττωμένη σεξουαλική επιθυμία /ανικανότητας

μποιούν όλη τους την ενεργητικότητα προκειμένου να ανταποκριθούν στις καθημερινές τους δραστηριότητες. Αλλα κλινικά συμπτώματα του συνδρόμου είναι η έντονη νυκτουρία, ο πρωϊνός πονοκέφαλος -λόγω της επιβάρυνσης του εγκεφάλου από την υποξυγοναιμία-, η εφίδρωση, η έντονη ξηρότητα στόματος ή/και λαιμού κατά την αφύπνιση, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και η μειωμένη σεξουαλική επιθυμία<sup>23,1</sup>. Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν και ψυχικές διαταραχές όπως κατάθλιψη, ευερεθιστότητα, αίσθημα ανησυχίας, απογοήτευσης και κακοκεφαλίας. Πολλές φορές επιθυμούν την απομόνωση και δεν έχουν τη διάθεση για ενασχόληση με οικγενειακές ή άλλες κοινωνικές δραστηριότητες<sup>23,1</sup>.

Γενικά τα συμπτώματα του Σ.Α.Υ.Υ. μπορεί να χωριστούν σε νυκτερινά και ημερήσια (πίνακας 2). Τα ημερήσια είναι συνήθως το αποτέλεσμα του νυκτερινού κατακερματισμένου ύπνου λόγω των απνοϊκών επεισοδίων και των αφυπνίσεων<sup>23</sup>.

### Συνέπειες του Σ.Α.Υ.Υ.

Από πρόσφατες μελέτες βρέθηκε ότι το 40% των ασθενών με Σ.Α.Υ.Υ. παρουσιάζουν υπέρταση. Αυτό συμβαίνει λόγω της αυξημένης έκκρισης κατεχολαμινών κατά τη νύχτα ως συνέπεια της υποξυγοναιμίας και της αυξημένης

δραστηριότητας του συμπαθητικού συστήματος<sup>23</sup>.

Το Σ.Α.Υ.Υ. μπορεί να προκαλέσει επίσης μετρίου βαθμού πνευμονική υπέρταση, αλλά συνήθως δεν οδηγεί σε δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια εφόσον δεν υπάρχει ημερήσια υπνηλία ή άλλη πάθηση των πνευμόνων<sup>24, 25</sup>. Ο Weitzenblum και οι συνεργάτες τους αναφέρουν ότι το 15% των ασθενών με Σ.Α.Υ.Υ. παρουσιάζουν αυξημένη πίεση στην πνευμονική αρτηρία<sup>26</sup>.

Παθήσεις του αναπνευστικού, όπως το άσθμα και η Χ.Α.Π επιδεινώνονται από το Σ.Α.Υ.Υ.. Συγκεκριμένα, 2 μελέτες έχουν αποδείξει ότι ασθενείς που πάσχουν από άσθμα με συνυπάρχουσα Σ.Α.Υ.Υ. παρουσιάζουν παρόξυνση των συμπτωμάτων τους ειδικά τη νύχτα κατά τη διάρκεια των απνοϊκών φάσεων του ύπνου<sup>27, 28</sup>. Ο μηχανισμός αυτής της επίδρασης παραμένει άγνωστος, αν και πιθανολογείται ότι προκαλείται από τις προσπάθειες του αναπνευστικού για διάνοιξη των ανώτερων αεραγωγών<sup>29</sup>. Η Χ.Α.Π μπορεί επίσης να συνυπάρχει με Σ.Α.Υ.Υ.. Έχει βρεθεί ότι το 10% των ασθενών με Σ.Α.Υ.Υ., έχουν επίσης Χ.Α.Π<sup>29</sup>. Ομως, η νυκτερινή υποξυγοναιμία που παρατηρείται στη Χ.Α.Π προκαλείται κυρίως από τον ελαττωμένο αερισμό που παρατηρείται κατά τη REM φάση του ύπνου και λιγότερο από την ύπαρξη απνοϊκών επεισοδίων. Οι υπερκαπνικοί ασθενείς με Χ.Α.Π έχει παρατηρηθεί ότι παρουσιάζουν στένωση του φάρυγγα όταν ξυπνάνε το πρωί, γεγονός που προδιαθέτει σε αποφρακτικές άπνοιες κατά τον ύπνο.

Μια πρόσφατη σουηδική μελέτη αναφέρει ότι πολλά συμπτώματα του κατώτερου αναπνευστικού, συνυπάρχουν με το Σ.Α.Υ.Υ. σε ασθενείς με Χ.Α.Π<sup>30</sup>. Αν και ο Sanders και οι συνεργάτες του<sup>31</sup> αναφέρουν ότι δε βρήκαν σαφή σχέση ανάμεσα στη μετρίου βαθμού Χ.Α.Π και στο Σ.Α.Υ.Υ., εντούτοις η πτώση του νυκτερινού κορεσμού ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς που παρουσίαζαν συνδυασμό των 2 ασθενειών.

Η νυκτερινή υποξυγοναιμία και η αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος που προκαλούνται από τις αποφρακτικές άπνοιες-υπόπνοιες, προδιαθέτουν σε ισχαιμία του μυοκαρδίου σε ασθενείς με Σ.Α.Υ.Υ. και στεφανιαία νόσο. Ο κίνδυνος εμφράγματος αυξάνει όταν ο κορεσμός του οξυγόνου έχει φτάσει στα χαμηλότερα επίπεδα ενώ σφυγμός και αρτηριακή πίεση είναι αυξημένοι. Οι ασθενείς με Σ.Α.Υ.Υ. παρουσιάζουν ελαττωμένη ικανότητα ινωδόλυσης, γεγονός που επίσης αυξάνει την πιθανότητα εμφράγματος. Άλλες μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση στηθάγχης σε άτομα με χρόνια ροχαλητό.<sup>32</sup> Ο Peker και οι συνεργάτες του<sup>33</sup> παρατήρησαν επίσης ότι το 37% των ασθενών με Σ.Α.Υ.Υ. παρουσίαζαν καρδιαγγειακές διαταραχές σε αντίθεση με το 7% που δεν είχαν Σ.Α.Υ.Υ.. Από τις παραπάνω έρευνες συμπεραίνουμε ότι το Σ.Α.Υ.Υ. σχετίζεται ισχυρά με την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου.

Οι ασθενείς με Σ.Α.Υ.Υ. είναι επίσης περισσότερο

επιρρεπείς στην εμφάνιση καρδιακών αρρυθμιών. Οι Hoffstein και Mateika<sup>34</sup> παρατήρησαν αρρυθμίες στο 58% των ασθενών με Σ.Α.Υ.Υ.. Οι ασθενείς με αρρυθμίες είχαν συνήθως σοβαρού βαθμού Σ.Α.Υ.Υ. και νυκτερινή υποξαιμία. Ο Flemons και οι συνεργάτες του<sup>35</sup> αναφέρουν ότι ένας απνοϊκός δείκτης AHI  $\geq 10$  είναι αρρυθμιογενεσιουργός. Η πιο συνηθισμένη διαταραχή του ρυθμού, παρουσιάζεται ως βραδυκαρδία κατά τη διάρκεια της απνοϊκής φάσης, που ακολουθείται από ταχυκαρδία στο τέλος της άπνοιας. Άλλες αρρυθμίες που μπορεί να παρατηρηθούν είναι: δεύτερου βαθμού κολλοκοιλιακός αποκλεισμός, κολπική μαρμαρυγή, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία και κοιλιακή ταχυκαρδία<sup>23</sup>.

Το Σ.Α.Υ.Υ. αυξάνει, όπως προαναφέρθηκε, τη δραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος γεγονός το οποίο επιδεινώνει την καρδιακή λειτουργία σε ασθενείς με Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια (ΣΚΑ)<sup>20</sup>.

Η εγκεφαλική αιματική ροή ελαττώνεται επίσης κατά τη διάρκεια των απνοϊκών επεισοδίων, γεγονός το οποίο επιβαρύνει περιοχές του εγκεφάλου με ήδη ελαττωμένη κυκλοφορία. Ο κίνδυνος εμφάνισης Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου και κυρίως των παροδικών ισχαιμικών-λόγω της υποξυγοναιμίας και της ελαττωμένης αιμάτωσης του εγκεφάλου- είναι 8 φορές περισσότερος σε ασθενείς με άπνοιες, παχυσαρκία και ροχαλητό και 3.2 φορές σε ασθενείς με απλό ροχαλητό<sup>36, 37</sup>. Σημαντικά αυξημένη είναι επίσης η πιθανότητα εμφάνισης Σ.Α.Υ.Υ. σε ασθενείς με ιστορικό προηγούμενου εγκεφαλικού επεισοδίου.<sup>20</sup>

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τελευταίες έρευνες στις οποίες διαπιστώθηκε ότι το Σ.Α.Υ.Υ. μπορεί να συνδεθεί με αυξημένα επεισόδια λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού. Ο Olorade και οι συνεργάτες του<sup>38</sup> μέτρησαν τη συγκέντρωση του εκπνεόμενου πεντανίου (δείκτης οξειδωτικού στρες) και του NO που αποτελούν δείκτες φλεγμονής σε 20 ασθενείς με Σ.Α.Υ.Υ. και σε 8 υγιή άτομα μετά τον ύπνο και βρήκαν ότι οι δείκτες αυτοί ήταν αυξημένοι μόνο στους ασθενείς με Σ.Α.Υ.Υ.. Ο Caragnano και οι συνεργάτες του σε πιο πρόσφατες έρευνες αναφέρουν αυξημένα επίπεδα τόσο του 8-ισοπροστανίου (δείκτης οξειδωτικού στρες) όσο και της IL-6 στην αναπνοή 18 ασθενών με Σ.Α.Υ.Υ.<sup>39</sup> Τέτοια ευρήματα αποτελούν ενδείξεις της αυξημένης εμφάνισης λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού σε ασθενείς με Σ.Α.Υ.Υ. Πρόσφατα, εξάλλου αναφέρθηκε ότι το Σ.Α.Υ.Υ. συνδέεται με αυξημένα επίπεδα των ενδοκυττάρων μορίων προσκόλλησης I, IL-8 και της χημειοτακτικής πρωτεΐνης I των μονοκυττάρων<sup>40</sup>.

Οι ασθενείς με Σ.Α.Υ.Υ. μπορεί να παρουσιάζουν διανοητικές διαταραχές, όπως μειωμένη μνήμη και ικανότητα συγκέντρωσης, κατάθλιψη, διαταραχές της προσωπικότητας που περιλαμβάνουν ευερεθιστότητα, κακοκεφία και αίσθημα απογοήτευσης. Τα παραπάνω είναι συ-

νέπειες -εν μέρει- του νυκτερινού κατακερματισμένου ύπνου. Ο Kim και οι συνεργάτες του <sup>41</sup> αναφέρουν επίσης ότι ένας AHI  $\geq 15$ , επιβαρύνει τη διανοητική λειτουργία των ασθενών ίσα με το 50% της δράσης χορήγησης ενός υπνωτικού-κατασταλτικού φαρμάκου.

Άλλη μια συνέπεια του Σ.Α.Υ.Υ. είναι η έντονη νυκτουρία και πολουουρία που εμφανίζεται ειδικά στα ηλικιωμένα άτομα. Η νυκτερινή πολουουρία στον ύπνο (NPS: nocturnal polyuria in sleep) απαντάται στο 3% των ηλικιωμένων και οφείλεται σε διαταραχή της έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης με αποτέλεσμα να είναι η συγκέντρωσή της σε πολύ χαμηλά επίπεδα στο πλάσμα.

Αποτέλεσμα αυτής της νυκτερινής πολουουρίας είναι ο διαταραγμένος ύπνος και η ημερήσια υπνηλία <sup>42</sup>.

Ειδικά για τους ηλικιωμένους, η νυκτουρία αυξάνει τον κίνδυνο των πτώσεων και ατυχημάτων αφού οι περισσότεροι από αυτούς έχουν και άλλες ασθένειες όπως οστεοπόρωση, καρδιαγγειακά νοσήματα, αστάθεια λόγω νευρομυϊκών νοσημάτων και μειωμένη σωματική ικανότητα <sup>43,44</sup>. Σε μελέτη <sup>45</sup> σχετικά με τις νυκτερινές πτώσεις των ηλικιωμένων κατά τις 'επισκέψεις' τους στην τουαλέτα, βρέθηκε ότι ούρηση πάνω από 2 φορές τη νύχτα συνδέεται με διπλάσιο κίνδυνο πτώσεων από ότι η ούρηση λιγότερο από 2 φορές τη νύχτα. Οι ασθενείς που

### Πίνακας 3 Συνέπειες του Σ.Α.Υ.Υ.

- Αρτηριακή υπέρταση
- Πνευμονική υπέρταση
- Επιδείνωση συνυπαρχουσών νόσων όπως: Βρογχικό άσθμα, ΧΑΠ, σακχ. Διαβήτη
- ΣΝ, ισχαιμία μυοκαρδίου
- Αρρυθμίες
- Στηθάγχη
- Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- Αυξημένα επεισόδια λοιμώξεων ανώτερου Αναπνευστικού
- Διανοητικές διαταραχές
- Μειωμένη μνήμη
- Μειωμένη συγκέντρωση
- Κατάθλιψη
- Διαταραχές προσωπικότητας
- Τροχαία και εργατικά ατυχήματα
- Νυκτερινές πτώσεις ηλικιωμένων
- Μειωμένη ποιότητα ζωής των ίδιων των ασθενών, αλλά και των συντρόφων τους

πάσχουν από Σ.Α.Υ.Υ. παρουσιάζουν επίσης αυξημένο κίνδυνο ατυχημάτων τόσο στο χώρο της εργασίας τους –ειδικά οι χειρώνακτες- όσο και όταν οδηγούν αυτοκίνητο ή μηχανή <sup>23</sup>. Τα τροχαία ατυχήματα λόγω υπνηλίας, υπολογίζονται ότι αντιστοιχούν στο 16-23% του συνόλου των τροχαίων ατυχημάτων <sup>46</sup>. Ο Masa και οι συνεργάτες του <sup>46</sup> αναφέρουν ότι τα περισσότερα ατυχήματα λόγω υπνηλίας συμβαίνουν στους ασθενείς με AHI>15/h. Επίσης, από άλλη μελέτη των Findley και συνεργατών <sup>47</sup> βρέθηκε ότι ο ρυθμός των ατυχημάτων στους ασθενείς με Σ.Α.Υ.Υ. στο Κολοράντο ήταν 0,07 ατυχήματα για κάθε οδηγό το χρόνο, σε αντίθεση με τα 0,01 ατυχήματα αντίστοι-

χα στους υπόλοιπους οδηγούς στο Κολοράντο. Γενικά οι ασθενείς με μη αντιμετωπισμένη Σ.Α.Υ.Υ. παρουσιάζουν χαμηλή ποιότητα ζωής, η οποία επηρεάζει και τους συντρόφους τους <sup>48</sup>. Το έντονο ροχαλητό των Σ.Α.Υ.Υ. ασθενών τη νύχτα διαταράσσει και την ποιότητα του ύπνου των συντρόφων τους. Ο Beninati και οι συνεργάτες του <sup>49</sup> εξέτασαν 10 ζευγάρια στα οποία ο ένας σύντ ροφος εκ των 2 έπασχε από Σ.Α.Υ.Υ.. Οι υγιείς σύντροφοι ανέφεραν χαμηλή ποιότητα ύπνου, η οποία όμως βελτιώθηκε όταν οι ασθενείς χρησιμοποίησαν τη CPAP. Στον πίνακα 3 παρατίθενται συνοπτικά οι συνέπειες της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας.

## Summary

### Obstructive sleep apnoea-hypopnea syndrome (OSAHS): Epidemiology, symptoms consequences

I. Avlonitou, M. Kougias, F. Kapsimalis, G. Varouchakis, M. Vassiliou, P. Behrakis.

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAHS) is characterized by episodes of partial or complete obstruction of the upper airway during sleep, leading to breathing cessation. The prevalence of OSAHS associated with daytime sleepiness is estimated at 3% to 7% in adult men and at 2 % to 5% in adult women. OSAHS has been evaluated more thoroughly over the past few decades. However there are reported cases of the syndrome going back to Ancient Greece

Risk factors related to OSAHS include: obesity, increased neck circumference, age over 60 years, high blood pressure and male gender.

The majority of OSAHS patients report loud disruptive snoring. The symptoms of the syndrome can be divided in daily, including: sleepiness, morning headache, depression, fatigue, and nocturnal such as snoring, restless sleep, choking, gasping, mouth -throat dryness, and excessive salivation.

The common measure used to describe respiratory disturbances during sleep is the Apnea-Hypopnea Index (AHI), which is the total number of episodes of apnea and hypopnea occurring during sleep divided by the hours of sleep time.

OSAHS may have serious effects on health status and quality of life of patients. Arterial and pulmonary hypertension, aggravation of clinical entities, such as asthma, Chronic Obstructive Lung Disease, congestive heart failure) is attributed to OSAHS. Moreover depression, memory disorders, and low quality of life are some other sequelae.

It can be concluded that OSAHS could have many implications to all parameters of health status (physical, mental, psychological). Therefore, the physician should be alerted on the syndrome sequelae, in order to detect early the syndrome and give the appropriate individualized treatment.

## Βιβλιογραφία

- Attarian H.P, MD; Sabri A.N: Postgraduate Medicine: When to suspect Σ.Α.Υ.Υ.. Symptoms may be subtle, but treatment is Straightforward. Postgraduate Medicine 2002: Vol 111/ No3, 148
- Guilleminault C, Tilikian A, Dement WC: The Sleep Apnea Syndromes. Annu Rev. Med 1976; 27: 465-484
- Kryger MH. Fat, sleep and Charles Dickens. Clin Chest Med 1985; 6: 555-562
- Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a pickwickian syndrome. Am J Med 1956; 21: 811-818
- Rochester DF, Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. Mechanical and circulatory factors. Am J Med 1974; 57: 402-420
- Gaustaut H, Tassinari CA, Duron B. Etude polygraphique des manifestations episodiques (hypniques et respiratoires) du syndrome de Pickwick. Rev Neurol 1965; 112: 568-579
- Jung R, Kuhlo W. Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome. In: Albert K, Bally C, Stradle JP eds. Sleep mechanisms. Elsevier, Amsterdam 1965; 18:140-159
- Remmers JE, De Groot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of airway occlusion during sleep. J Appl Physiol 1978; 44: 931-938
- Phillipson EA. Control of breathing during sleep. Am Rev Resp Dis 1978; 118: 909-939
- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L.: Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet 1981; 1: 862-865
- Gould CA, Whyte KF, Rhind GB, Airlie MA, Catterall JR, Shapiro CM, Douglas NJ. The sleep hypopnea syndrome. Am Rev Resp Dis 1988; 137: 895-898
- Guilleminault C, Stoohs R, Clerk M et al: A cause of excessive daytime sleepiness: the upper airway resistance syndrome. Chest 1993; 104: 781-787
- Newman AB et al: Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med 2005;165:2408-2413.
- Naresh M. Punjabi: The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea Proc Am Thorac Soc, 2008 :Vol 5. 136-143
- Young T, Hutton R, Finn L, et al: The gender bias in sleep apnea diagnosis. Arch Intern Med 156: 2445-2451, 1996
- Redline S, Kump K, Tishler PV: Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. Am J Respir Crit Care Med 149: 722-726, 1994

17. Guilleminault C, Stoohs R, Kim Y, et al: Upper airway sleep-disordered breathing in women. *Ann Intern Med* 122: 493-501, 1995
18. Flemmons WW, Whitelaw WA, Brant R, et al: Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 1279-1285, 1994
19. Redline S, Tischler PV, Tosteson TD, et al: The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 682-687, 1995
20. Skomto R. and Kryger M. Clinical Presentations of OSAHS. *Progress in Cardiovascular Diseases* Vol.41, No5, March/ April 1999: pp331-340
21. Hoffstein V, Szalai JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993;16:118-122
22. Pouliot Z, Peters M, Neufeld H, et al: Using self-reported questionnaire data to prioritize OSA patients for polysomnography. *Sleep* 20: 232-236, 1997
23. Qureshi A, Ballard R.D: Current reviews of allergy and clinical immunology OSA. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112: 643-51
24. Sajkov D, Cowie RJ, Thornton AT, Espinoza HA, McEvoy RD. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149; 416-22
25. Leech JA, Onal E, Baer P, Lopata M. Determinants of hypercapnea in occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 1987; 92: 807-13
26. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, Vallee E, Ehrhart M, Ratomaharo J, et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 345-9
27. Chan CS, Woolcock AJ, Sullivan CE. Nocturnal asthma: role of snoring and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1502-4
28. Guilleminault C, Quera-Salva MA, Powell N, Riley R, Romaker A, Partinen M, et al: Nocturnal asthma: snoring, small pharynx, and nasal CPAP. *Eur Respir J* 1988; 1: 902-7
29. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R: Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:82-6
30. Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundback B. Symptoms related to obstructive sleep apnea are common in objects with asthma, chronic bronchitis and rhinitis in a general population. *Respir Med* 2001; 95:423-9
31. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J et al: Sleep and sleep disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:7-14
32. Koskenvuo M, Kaprio J, Partinen M, Langinvainio H, Sarna S, Heikkila K: Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. *Lancet* 1985; 1:893-6
33. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J: Increased incidence of cardiovascular disease in middle aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow up. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:159-65
34. Hoffstein V, Matieka S. Cardiac arrhythmias, snoring and sleep apnea. *Chest* 1994; 106: 466-71
35. Flemons WW, Remmers JE, Gillis AM. Sleep apnea and cardiac arrhythmias: is there a relationship? *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 618-21
36. Spriggs DA, French JM, Murdy JM, Bates D, James OF. Historical risk factors for stroke: a case control study. *Age Ageing* 1990; 19: 280-7
37. Palomaki H. Snoring and the risk of ischemic brain infection. *Stroke* 1991;22:1021-5
38. Olopade CO, Christon JA, Zakkari M, Hua C, Swedler WI, Scheff PA, et al: Exhaled pentane and nitric oxide levels in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1997; 111: 1500-4
39. Capragnano GE, Kharitonov SA, Resta O, Foschino-Barbaro MP, Grammiccioni E, Barnes PJ. Increased 8-isoprostane and interleukin-6 in breath condensate of obstructive sleep apnea patients. *Chest* 2002; 122: 1162-7
40. Ohga E, Tomita T, Wada H, Yamamoto H, Nagase T, Ouchi Y. Effects of obstructive sleep apnea on circulating ICAM-1, IL-8, and MCP-1. *J Appl Physiol* 2003; 94:179-84
41. Kim HC, Young T, Mathews CG, Weber SM, Woodward AR, Palta M. Sleep disordered breathing and neurophysiological deficits. A population based study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1813-9
42. Asplund R. Nocturia, nocturnal polyuria and sleep quality in the elders *Journal of Psycho- Somatic Research* 56 (2004) 517-525
43. Norton R, Galgali G, Cambell AJ, Reid IR, Robinson E, Butler M, Gray H. Is physical activity protective against hip fracture in frail older people? *Age Ageing* 2001;30:262-4



44. Kenny AM, Prestwood KM. Osteoporosis. Pathogenesis, diagnosis, and treatment in older adults. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:569-91
45. Stewart RB, Moore MT, May FE, Marks RG, Hale WE. Nocturia: a risk factor for falls in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1992;40: 1217-20
46. Masa JF, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1407-12
47. Findley L, Smith C, Hooper J, Dineen M, Suratt PM. Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 857-9
48. Susan M, Harding MD: Complications and consequences of obstructive sleep apnea. *Current opinion in Pulmonary Medicine*, 2000: 6: 485-489
49. Betinati W, Harris CD, Herold DL, Shepard JW Jr: The effect of snoring and obstructive sleep apnea on the sleep quality of bed partners. *Mayo Clin Proc* 1999, 74: 955-958