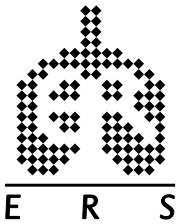


Αποφρακτική άπνοια στον ύπνο

Ποιους πρέπει να θεραπεύουμε;

Μετεκπαιδευτικό σεμινάριο στα πλαίσια του συνεδρίου της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Πνευμονολογίας (ERS)
Κοπεγχάγη 2005

Dr P. Lavie



Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, η στάση της ιατρικής κοινότητας απέναντι στο σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο (ΣΑΑΥ) έχει αλλάξει δραματικά. Έτσι, ενώ στο παρελθόν αποτελούσε ένα «περίεργο» σύνδρομο με το οποίο ασχολούνταν μόνο γιατροί με ειδικότητα στα θέματα παθολογίας του ύπνου, σήμερα αποτελεί ένα μείζονος σημασίας πρόβλημα δημόσιας υγείας, καθώς διαπιστώνονται ολοένα και περισσότερες περιπτώσεις ανθρώπων που πάσχουν από αυτό.

Αρχικά είχε εκτιμηθεί ότι η επίπτωση του ΣΑΑΥ στον γενικό ενήλικο πληθυσμό ήταν περίπου 2%¹. Η επέκταση του ορισμού των αναπνευστικών επεισοδίων (breathing events), έτσι ώστε να συμπεριλαμβάνονται και οι υπόπνοιες που προκαλούν ακόμα και σύντομες αφυπνίσεις, είχε ως αποτέλεσμα τη μεγάλη αύξηση των ανθρώπων με διάγνωση ΣΑΑΥ, γεγονός που έκανε δυσδιάκριτα σε ορισμένες περιπτώσεις τα όρια του παθολογικού από τον φυσιολογικό ύπνο. Οι Young et al. σε μία μελέτη που δημοσιεύθηκε στο *New England Journal of Medicine* και αφορούσε δημοσίους υπαλλήλους της πολιτείας του Wisconsin, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μελέτη ύπνου, εκτίμησαν ότι 1 στους 4 υπαλλήλους (25%) ηλικίας μεταξύ 30-60 ετών παρουσίαζε περισσότερα από 5 αναπνευστικά επεισόδια ανά ώρα ύπνου. Το παραπάνω ποσοστό ήταν τριπλάσιο (3 στους 4, 75%) μεταξύ των ανθρώπων που ανέφεραν ροχαλητό². Τα ποσοστά που αναφέρονται στην *American Sleep-Heart Health Study (SHHS)* δεν απέχουν πολύ από τα προηγούμενα. Το 20% των ασθενών πάνω από 60 ετών παρουσίαζαν περισσότερα από 15 επεισόδια ανά ώρα ύπνου και περισσότεροι από 50% τουλάχιστον 5 επεισόδια ανά ώρα ύπνου³. Σε παρόμοια συμπεράσματα έχουν καταλήξει μερικές ακόμα καλά σχεδιασμένες μελέτες^{4,5}. Από τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι η άπνοια στον ύπνο είναι αρκετά συχνή σε ηλικιωμένους ανθρώπους που δεν παρουσιάζουν συμπτώματα που να σχετίζονται με αυτή⁶. Το ερώτημα που τίθεται είναι: πρέπει όλοι οι ηλικιωμένοι με διαταραχές της αναπνοής κατά τον ύπνο να θεραπεύονται, με δεδομένο ότι σε ηλικίες μεγαλύτερες των 60 ετών αυτές οι διαταραχές είναι πολύ συχνές;

Το ΣΑΑΥ σχετίζεται με συμπτώματα τόσο κατά τη διάρκεια της ημέρας, αλλά και κατά τη διάρκεια της νύχτας, με μείωση της διανοητικής ικανότητας, αύξηση των τροχαίων και των εργατικών ατυχημάτων και με αύξηση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας. Η σχέση του ΣΑΑΥ με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και κυρίως με την υπέρταση, έχει καταδειχθεί από μεγάλο αριθμό μελετών⁷⁻¹³. Τα τελευταία χρόνια μεγάλη πρόοδος έχει γίνει προς την πλευρά της κατανόησης των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που κρύβονται

πίσω από τη σχέση του ΣΑΑΥ με τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Αυτή η γνώση μπορεί να μας βοηθήσει να απαντήσουμε στο ερώτημα ποιοι πραγματικά πρέπει να θεραπεύονται. Έχει προταθεί ότι οι κύκλοι αποκορεσμού-αποκατάστασης της οξυγόνωσης κατά τη διάρκεια της νύχτας, που αποτελούν χαρακτηριστικό όσων πάσχουν από ΣΑΑΥ, μπορούν να ειπωθούν ως κύκλοι ισχαιμίας-επαναιμάτωσης. Το αποτέλεσμα αυτής της κυκλικής διαδικασίας είναι η εισροή ελεύθερων ριζών οξυγόνου στα κύτταρα και η πρόκληση οξειδωτικού stress. Το οξειδωτικό stress, μέσω της ενεργοποίησης κυττάρων προς έκφραση φλεγμονωδών παραγόντων, δίνει έναυσμα σε μία αθηρογόνο διαδικασία, που έχει ως αποτέλεσμα τη βλάβη και δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων και την πρόκληση καρδιαγγειακών νόσων. Η παραπάνω αλυσίδα γεγονότων ξεκινά από τα πρώτα υποξικά επεισόδια που παρουσιάζουν οι ασθενείς με ΣΑΑΥ, είναι πιθανότατα υπεύθυνη για την αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και προηγείται κατά πολύ της εμφάνισης των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων του συνδρόμου. Είναι δε μία χρονοβόρος αλληλεπίδραση γεγονότων που εξελίσσεται σε διάστημα αρκετών ετών¹⁴.

Αρκετές μελέτες σε ασθενείς με ΣΑΑΥ έχουν δείξει ότι, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, η θνητότητα από το σύνδρομο σταδιακά μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας. Ο μέγιστος κίνδυνος στις μελέτες αυτές αφορούσε ασθενείς μικρότερους από 50 ετών¹⁵⁻²². Ασθενείς μεγαλύτεροι από 50 ετών με πολύ σοβαρό ΣΑΑΥ δεν παρουσίαζαν αυξημένη θνητότητα σε σύγκριση με άτομα της ηλικίας τους στο γενικό πληθυσμό. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι ο κίνδυνος υπέρτασης ήταν αυξημένος σημαντικά μόνο στους νεότερους ασθενείς²³.

Η προτεινόμενη θεωρία πρόκλησης καρδιαγγειακών νοσημάτων, που αρχίζει από το οξειδωτικό stress και μέσω της ενδοθηλιακής βλάβης φτάνει στη μη αναστρέψιμη καρδιαγγειακή βλάβη, σε συνδυασμό με το αναμφισβήτητο γεγονός ότι η θνητότητα του ΣΑΑΥ μειώνεται σε στατιστικά μη σημαντικά επίπεδα μετά την ηλικία των 50 ετών, οδηγεί σε δύο συμπεράσματα που αφορούν στη διάγνωση και τη θεραπεία του συνδρόμου: α) Με δεδομένο το γεγονός ότι η μέση ηλικία των ασθενών που προσέρχονται στις κλινικές ύπνου είναι περίπου τα 50 έτη, είναι φανερό ότι για πολλούς ασθενείς που βρίσκονται σε ηλικία μέγιστου κινδύνου θνητότητας από το σύνδρομο, η διάγνωση και η θεραπεία παρέχονται πολύ αργά. Γι' αυτό και οι ασθενείς με ΣΑΑΥ θα πρέπει να διαγιγνώσκονται στη μικρότερη δυνατή ηλικία, δηλαδή, με άλλα λόγια, ο στόχος θα

⇒ πρέπει να είναι οι νέοι ασθενείς χωρίς υπνηλία. Κάτι τέτοιο μπορεί να επιτευχθεί με screening ατόμων που ανήκουν σε καλά αναγνωρισμένες ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως είναι οι παχύσαρκοι, οι υπέρταστικοί και οι απόγονοι ασθενών με ΣΑΑΥ. β) Οι παραπάνω διαπιστώσεις οδηγούν επίσης στο συμπέρασμα ότι, σε αντίθεση με τους νεότερους ασθενείς στους οποίους η διάγνωση και η θεραπεία θα πρέπει να μη βασίζονται στα συμπτώματα, στους ηλικιωμένους η προσέγγιση θα πρέπει να είναι διαφορετική. Στους ηλικιωμένους ασθενείς θα πρέπει να προτείνεται θεραπεία με βάση την εμμονή των συμπτωμάτων και όχι μόνο βάσει των εργαστηριακών μετρήσεων. Αν οι ηλικιωμένοι ασθενείς δεν εμφανίζουν συμπτώματα, ίσως η θεραπεία να μην είναι απαραίτητη.

Συμπερασματικά, το ΣΑΑΥ εμφανίζει μεγάλη επίπτωση στο γενικό πληθυσμό και σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα. Η υιοθέτηση ενός καλά σχεδιασμένου συστήματος ανίχνευσης περιπτώσεων ΣΑΑΥ κατά το δυνατόν νωρίτερα και η θεραπεία των ηλικιωμένων μόνο μετά από προσεκτική συνεκτίμηση των συμπτωμάτων τους, θα έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη φροντίδα των ασθενών και τον έλεγχο του συνολικού κόστους της παρεχόμενης φροντίδας.

Βιβλιογραφία

1. Lavie P. Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population: A significant relationship with excessive daytime sleepiness. *Sleep* 2002; 15:25:312-318.
2. Young T, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328:1230-1235.
3. Young T, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162:893-900.
4. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991; 14:486-495.
5. Mant A, et al. Sleep-disordered breathing in elderly people and subjective sleep-wake disturbance. *Age Ageing* 1992; 21:262-268.
6. Lichstein KL, Riedel BW, Lester KW, Aguillard RN. Occult sleep apnea in a recruited sample of older adults with insomnia. *J Consult Clin Psychol* 1999; 67:405-410.
7. Young T, Palta M, Hla KM, Finn L, Morgan B, Skatrud J. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med* 1997; 157:1746-1752.
8. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *Brit Med J* 2000; 320:479-482.
9. Grote L, Hedner J, Peter JH. Sleep-related breathing disorder is an independent factor for uncontrolled hypertension. *J Hypertension* 2000; 18:679-685.
10. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283:1829-1836.
11. Suzuki M, Otsuka K, Guilleminault C. Long-term nasal continuous positive airway pressure administration can normalize hypertension in obstructive sleep apnea patients. *Sleep*. 1993; 16:545-549.
12. Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:344-348.
13. Brooks D, Horner RL, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Phillipson EA. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. *J Clin Invest* 1997; 99:106-109.
14. Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome - an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev* 2003; 7:35-51.
15. Lavie L. Sleep apnea syndrome, endothelial dysfunction, and cardiovascular morbidity. *Sleep* 2004; 27:1053-1055 (editorial).
16. Kraiczi H, Caidahl K, Samuelsson A, Peker Y, Hedner J. Impairment of vascular endothelial function and left ventricular filling: association with the severity of apnea induced hypoxemia during sleep. *Chest* 2001; 119:1085-1091.
17. Itzhaki S, Lavie L, Pillar G, Tal G, Lavie P. Endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea measured by peripheral arterial tone response in the finger to reactive hyperemia. *Sleep* 2005; 28:594-600.
18. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 1988; 94:9-14.
19. Lavie P, Herer P, Peled R, et al. Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors. *Sleep* 1995; 18:149-157.
20. Marti S, Sampol G, Munoz X, et al. Mortality in severe sleep apnea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J* 2002; 20 :1511-1518.
21. Veale D, Chailleux E, Hoorelbeke-Ramon A, et al. Mortality of sleep apnea patients treated by nasal continuous positive airway pressure registered in the ANTADIR observatory. *Eur Respir J* 2000; 15:326-331.
22. Lindberg E, Janson C, Svardsudd K, Gislason T, Hetta J, Boman G. Increased mortality among sleepy snorers: a prospective population based study. *Thorax* 1998; 3:631-637.
23. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, et al. Morbidity, mortality and sleep disordered breathing in community dwelling elderly. *Sleep* 1996; 19:277-282.