



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών

«Ιατρική του Ύπνου»

Διπλωματική εργασία

**“ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ, ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΥΠΝΟΥ
ΚΑΙ ΚΟΠΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΝΟΙΩΝ ΣΤΟΝ
ΥΠΝΟ”**

ΤΙΓΚΑ ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ

Επιβλέπων: Επίκουρος Καθηγητής Πνευμονολογίας

ΚΟΣ ΠΑΣΧΑΛΗΣ ΣΤΕΙΡΟΠΟΥΛΟΣ

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή της εργασίας μου, Επίκουρο Καθηγητή κύριο Πασχάλη Στειρόπουλο, για την πολύτιμη βοήθεια και αμέριστη συμπαράστασή του.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω την Επίκουρη Καθηγήτρια Ευαγγελία Νένα για την σημαντική βοήθεια που μου προσέφερε στην στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Το πιο θερμό 'ευχαριστώ' και την ευγνωμοσύνη μου θα ήθελα να την εκφράσω στην οικογένεια μου και ειδικά στους γονείς μου, Ιωάννη και Σωτηρία, που με στηρίζουν και είναι δίπλα μου όλα αυτά τα χρόνια.

Περιεχόμενα

* Ευχαριστίες	σελ. 2
* Περιεχόμενα	σελ. 3
* Κατάλογος Γραφημάτων	σελ. 4
*Κατάλογος Πινάκων	σελ. 4
* Συντομογραφίες	σελ. 5
1. Περίληψη	σελ. 6
2. Γενικό Μέρος	σελ. 7
3. Σκοπός της Μελέτης	σελ.38
4. Υλικά – Μέθοδοι	σελ.39
5. Αποτελέσματα	σελ.43
6. Συζήτηση	σελ.58
7. Συμπεράσματα	σελ.63
8. Summary	σελ.64
9. Βιβλιογραφία	σελ.65
10. Παράρτημα	σελ.85

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Γράφημα 1.	Ασθενείς και ΣΑΥ	σ.45
-------------------	------------------	-------------

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Γράφημα 2.	Απαντήσεις Ασθενών στο WHO-5.	σ.45
Γράφημα 3.	Απαντήσεις Ασθενών στο FSS	σ.46
Γράφημα 4.	Απαντήσεις των Ασθενών στο PSQI	σ.46

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.	Παράγοντες Κινδύνου Εμφάνισης ΣΑΥ	σ.9
Πίνακας 2.	Συμπτώματα Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας (ΣΑΥ)	σ.12
Πίνακας 3.	Συνέπειες Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας (ΣΑΥ)	σ.15
Πίνακας 4.	Θεραπεία Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας (ΣΑΥ)	σ.20
Πίνακας 5.	Βασικά Εργαλεία Μέτρησης Κόπωσης και Κριτήρια Καταλληλότητας	σ.23
Πίνακας 6.	Διαστάσεις Ποιότητας Ζωής σύμφωνα με Π.Ο.Υ.	σ.31
Πίνακας 7.	Κριτήρια Επιλογής Εργαλείου Μέτρησης ΠΖ	σ.33
Πίνακας 8.	Γενικά και Ειδικά Εργαλεία Μέτρησης Ποιότητας Ζωής	σ.34
Πίνακας 9.	Εργαλεία Μέτρησης ΠΖ και ΠΖ στο ΣΑΥ	σ.36
Πίνακας 10.	Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και παράμετροι της μελέτης ύπνου στην ομάδα ελέγχου (ΑΗΙ<5/ώρα).	σ.43
Πίνακας 11.	Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και παράμετροι της μελέτης ύπνου ασθενών με ήπιο ΣΑΥ (ΑΗΙ 5-15/ώρα)	σ.43
Πίνακας 12.	Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και παράμετροι της μελέτης ύπνου ασθενών με μέτριας βαρύτητας ΣΑΥ (ΑΗΙ 15-30/ώρα)	σ.44
Πίνακας 13.	Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και παράμετροι της μελέτης ύπνου ασθενών με μέτριας βαρύτητας ΣΑΥ (ΑΗΙ 30< /ώρα)	σ.44

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΣΑΥ	ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ
Π.Ο.Υ.	ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Π.Ζ.	ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ
ΣΥΠΖ	ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ιστορικό: Το Σύνδρομο αποφρακτικών Απνοιών κατά τον Ύπνο (ΣΑΥ) (Obstructive Sleep Apnea Syndrome- OSAS) είναι μια κοινή διαταραχή που συνδέεται με έναν αριθμό ιατρικών και ψυχολογικών επιπτώσεων. Το ΣΑΥ έχει συσχετιστεί με σημαντική έκπτωση της ποιότητας ζωής (ΠΖ), της ποιότητας του ύπνου, καθώς και με την παρουσία κόπωσης.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η σχέση της σοβαρότητας της αποφρακτικής άπνοιας, με την ποιότητα ζωής, την ποιότητα ύπνου και την κόπωση.

Μέθοδοι: Διαδοχικοί ασθενείς οι οποίοι παραπέμφθηκαν για πολυπνογραφία λόγω συμπτωμάτων ΣΑΥ (n = 376, 74,9% άνδρες) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Όλοι υποβλήθηκαν σε τυποποιημένες διαδικασίες διάγνωσης και συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο WHO-5 για την διερεύνηση της ποιότητας ζωής, το Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) για την αξιολόγηση της ποιότητας ύπνου και το Fatigue Severity Scale (FSS) για την κόπωση.

Αποτελέσματα: Σύμφωνα με τη σοβαρότητα του ΣΑΥ, οι ασθενείς χωρίστηκαν σε ομάδα ελέγχου (17,3%), σε ήπιας βαρύτητας ΣΑΥ (20,5%), σε μέτριας (18,9%), και σε σοβαρής (43,2%). Η πλειοψηφία των ασθενών (65,7%) είχαν βαθμολογία PSQI>5 ενδεικτική κακής ποιότητας του ύπνου, ενώ στα ερωτηματολόγια WHO-5 και FSS τα παθολογικά σκορ ήταν στο 46,5% και 45,8% των ασθενών αντίστοιχα. Η ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ του μέσου SpO₂ κατά τη διάρκεια του ύπνου και της βαθμολογίας στο FSS (OR 0.852, 95% CI 0,762 έως 0,952, p = 0,005) καθώς και της βαθμολογίας στο PSQI (OR 0.870, 95% CI 0,759 έως 0,997, p = 0,045).

Συμπεράσματα: Η αποφρακτική άπνοια μπορεί να προκαλέσει σημαντική έκπτωση στην ποιότητα ζωής και στην ποιότητα ύπνου, η οποία φαίνεται να συνδέεται με τη νυχτερινή υποξία κατά τον ύπνο. Η κόπωση είναι επίσης συχνά παρούσα σε ασθενείς με ΣΑΥ.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ΣΑΥ αποτελεί μια από τις κύριες διαταραχές ύπνου που σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να αποτελέσει σημαντική απειλή για την υγεία. Μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ημερήσια υπνηλία, κατακερματισμό του ύπνου και σημαντική έκπτωση στην ποιότητα ζωής.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΑΥ

Σύμφωνα με την Διεθνή Ταξινόμηση Διαταραχών Ύπνου (ICSD), το σύνδρομο αποφρακτικών απνοιών στον ύπνο χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών που συμβαίνουν κατά την διάρκεια του ύπνου και συνήθως συνδέεται με πτώση στον κορεσμό του οξυγόνου του αίματος. Η απόφραξη αυτή μπορεί να προκαλέσει άπνοια ή υπόπνοια. Ως άπνοια ορίζεται η διακοπή ροής αέρα από το στόμα ή από την μύτη για περισσότερο από δέκα δευτερόλεπτα ενώ ως υπόπνοια ορίζεται η ελάττωση ροής του αέρα κατά 30-50% και ταυτόχρονα μείωση του κορεσμού του οξυγόνου κατά 2-4%. Από τον συνολικό αριθμό των απνοϊκών και υποαπνοϊκών επεισοδίων ανά ώρα προκύπτει ο απνοϊκός-υποπνοϊκός δείκτης (AHI), που με συνυπολογισμό των αφυπνίσεων σχετιζόμενων με αναπνευστική προσπάθεια (respiratory related arousals - RERAs) οι οποίες εμφανίζονται συχνά στο σύνδρομο απνοιών, ονομάζεται δείκτης αναπνευστικής δυσχέρειας (Attarian & Sabri, 2002). Ο AHI καθορίζει και τη βαρύτητα του συνδρόμου αποφρακτικών απνοιών. Έτσι, σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Ιατρικής Ύπνου, από 5-15 AHI χαρακτηρίζεται η ήπια μορφή του ΣΑΥ, από 15-30 AHI η μέτρια και από 30< AHI η σοβαρή μορφή.

Για τη διάγνωση του συνδρόμου σύμφωνα με την American Academy of Sleep Medicine (Medicine, 2005) απαιτούνται δεκαπέντε ή περισσότερα αναπνευστικά επεισόδια από τα παραπάνω (άπνοιες/υπόπνοιες ή αφυπνίσεις σχετιζόμενες με αναπνευστική προσπάθεια) στον ύπνο σύμφωνα με την πολυυπνογραφική μελέτη ανεξάρτητα από την παρουσία άλλων συμπτωμάτων.

Η διάγνωση του συνδρόμου επίσης μπαίνει αν ισχύει ένα από τα παρακάτω:

- α) σοβαρή ημερήσια υπνηλία ή περιστατικά μη ηθελημένου ύπνου κατά την εγρήγορση, μη αναζωογονητικός ύπνος, αϋπνία και κόπωση
- β) αφύπνιση του ασθενούς με αίσθημα πνιγμονής ή δύσπνοιας
- γ) έντονο ροχαλητό όπως μαρτυρεί ο σύντροφος του ασθενούς

και επιπλέον πέντε ή περισσότερα αναπνευστικά επεισόδια στον ύπνο (άπνοιες/υπόπνοιες, ή αφυπνίσεις σχετιζόμενες με αναπνευστική προσπάθεια) συνοδευόμενα από αναπνευστική προσπάθεια σύμφωνα με την πολυπνογραφική καταγραφή.

Επιδημιολογία-Χαρακτηριστικά Ασθενούς με Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας (ΣΑΥ)

Οι επιδημιολογικές μελέτες έχουν αναδείξει ότι το ΣΑΥ είναι μια συχνή διαταραχή. Παλιότερες μελέτες εκτιμούσαν ότι το ΣΑΥ προσβάλλει το 4% των ανδρών και το 2% των γυναικών μέσης ηλικίας στις ανεπτυγμένες χώρες (Young *et al.*, 1993). Πιο πρόσφατες έρευνες παρουσιάζουν το ποσοστό του ΣΑΥ αυξημένο, να κυμαίνεται στο 13% στους ενήλικους άνδρες και 6 % στις ενήλικες γυναίκες (Peppard *et al.*, 2013). Έρευνα με δύο μετρήσεις σε πέντε χρόνια, έδειξε ότι τα ποσοστά της μέτριας σε σοβαρότητα αποφρακτική άπνοια είναι 7,5% και της ήπιας είναι 16% (Tishler *et al.*, 2003).

Προδιαθεσικοί παράγοντες για το ΣΑΥ είναι η ηλικία, το φύλο (άρρεν), η εμμηνόπαυση, η παχυσαρκία, οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, το οικογενειακό ιστορικό, η χρήση νικοτίνης και αλκοόλ καθώς και η χρήση ηρεμιστικών φαρμάκων (Punjabi, 2008).

Ο ασθενής που συνήθως προσβάλλεται από ΣΑΥ είναι άνδρας άνω των 40, με έντονο ροχαλητό, παχύσαρκος με δείκτη μάζας σώματος (BMI>28) και περίμετρο λαιμού >40cm. (Lee *et al.*, 2012). Φαίνεται πως οι γυναίκες προστατεύονται από τις ορμόνες στην εμφάνιση του ΣΑΥ, κάτι που μετά την εμμηνόπαυση αλλάζει και παρατηρείται σε ένα ποσοστό 20% των γυναικών στη εμμηνόπαυση να παρουσιάζεται διαταραχή ύπνου που σχετίζεται με την αναπνοή (Diaferia *et al.*, 2013; Hall, Kline & Nowakowski, 2015). Τα ίδια αποτελέσματα παρατηρούνται σε έρευνες που έχουν γίνει και σε εθνικό επίπεδο (Lim, Tham & Fook-Chong, 2008).

Επίσης φυλετικοί παράγοντες διαδραματίζουν ρόλο στην εκδήλωση του ΣΑΥ. Έτσι τόσο οι Αφροαμερικανοί όσο και Ασιάτες είναι πιο επιρρεπείς στην

**ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016**

εμφάνιση ΣΑΥ σε σχέση με τους Καυκάσιους εξαιτίας ανατομικών διαφορών στο σχήμα και το μέγεθος της κάτω γνάθου τους (Lam *et al.*, 2005). Η ύπαρξη επίσης κρανιοπροσωπικών ανωμαλιών καθώς επίσης και πολλά γενετικά σύνδρομα αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση ΣΑΥ (Punjabi, 2008). Τέλος, το θετικό οικογενειακό ιστορικό στο ΣΑΥ, η χρήση νικοτίνης και αλκοόλ καθώς και ηρεμιστικών φαρμάκων αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης ΣΑΥ και θα πρέπει να αξιολογούνται αναλόγως.

Πίνακας 1: Παράγοντες Κινδύνου Εμφάνισης ΣΑΥ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΑΥ
<ul style="list-style-type: none">▪ Παχυσαρκία BMI>30 kg/m²▪ Περίμετρος λαιμού > 40 cm▪ Φύλο: άνδρες > γυναίκες▪ Ηλικία > 40▪ Εμμηνόπαυση▪ Αλκοόλ-Νικοτίνη▪ Ηρεμιστικά Φάρμακα▪ Φυλή▪ Κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες▪ Γενετικά Σύνδρομα

Συμπτώματα Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας (ΣΑΥ)

Εκτός από τις άπνοιες-υπόπνοιες και από τον κορεσμό του οξυγόνου, στο ΣΑΥ παρατηρούνται μια σειρά άλλων συμπτωμάτων. Από τα πιο σημαντικά είναι το ροχαλητό το οποίο εμφανίζεται σε ένα πολύ μεγάλο ποσοστό των απνοϊκών ασθενών, σχεδόν στο 71%. Το ροχαλητό είναι θορυβώδες και πολύ ενοχλητικό τόσο για τον σύντροφο του ασθενούς αλλά πιθανόν και για ολόκληρο το σπίτι. Μετά από μια νύχτα με ροχαλητό συνήθως ακολουθεί ημερήσια υπνηλία. Η εμφάνιση της άπνοιας διακόπτει το ροχαλητό, γεγονός που μπορεί να τρομάξει τον σύντροφο του ασθενούς στο κρεβάτι ή και τον ίδιο τον ασθενή καθώς μπορεί να ξυπνήσει από ένα

αίσθημα πνιγμού. Καθώς το ροχαλητό είναι ένα σύμπτωμα που μπορεί να εμφανιστεί και στον γενικό πληθυσμό δεν αποτελεί ευαίσθητο δείκτη για την διάγνωση της υπνικής άπνοιας. Όταν όμως το ροχαλητό ακολουθείται από αίσθημα πνιγμονής, μπορεί να συνηγορήσει αξιόπιστα στην διάγνωση του ΣΑΥ (Myers *et al.*, 2013).

Ένα πολύ σημαντικό σύμπτωμα του ΣΑΥ είναι η πρωινή υπνηλία. Η υπνηλία είναι αποτέλεσμα του κατακερματισμένου και χρονικά περιορισμένου ύπνου. Έτσι ο ύπνος είναι μη αποδοτικός και ο ασθενής ξυπνάει κουρασμένος έχοντας δυσκολία να σηκωθεί από το κρεβάτι. Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν πως η ημερήσια υπνηλία είναι ανάλογη με την βαρύτητα του ΣΑΥ (Chen *et al.*, 2011). Θα πρέπει να αναφερθεί επίσης πως άλλες μελέτες έδειξαν πως η βαρύτητα της υπνηλίας δεν είναι ανάλογη της βαρύτητας του ΣΑΥ και επίσης δεν αποτελεί δείκτη ύπαρξης ή όχι του συνδρόμου (Fong *et al.*, 2005; Deegan & McNicholas, 1996).

Μερικές μελέτες έχουν παρατηρήσει ότι η σοβαρή ημερήσια υπνηλία μπορεί να είναι ένα σημαντικό στοιχείο της κλινικής κατανόησης των διαταραχών ύπνου που συνδέονται με την αναπνοή (Kapur, Resnick & Gottlieb, 2008; Lindberg *et al.*, 2007). Επίσης σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΣΑΥ, με AHI>20, έχει διαπιστωθεί ότι αυξάνεται ο κίνδυνος θνησιμότητας από οποιαδήποτε αιτία κατά 2-3 φορές όταν συνυπάρχει και σοβαρή ημερήσια υπνηλία σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν ή μόνο ΣΑΥ ή μόνο σοβαρή ημερήσια υπνηλία (Gooneratne *et al.*, 2011). Ταυτόχρονα έρευνες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με ΣΑΥ και συνυπάρχουσα σοβαρή υπνηλία, είναι επιρρεπείς στην πρόκληση ατυχημάτων τόσο στον χώρο εργασίας τους (Ellen *et al.*, 2006), ειδικά σε χειρονακτικές δουλειές, όσο και στην οδήγηση αυτοκινήτου ή μηχανής (Qureshi, Ballard & Nelson, 2003). Επιπρόσθετα, στους ασθενείς με ΣΑΥ μπορεί να εμφανιστεί επαγγελματική εξουθένωση, εξαιτίας της συνυπάρχουσας υπνηλίας και της φτωχής ποιότητας ύπνου (Guglielmi *et al.*, 2014). Στο ΣΑΥ η ημερήσια υπνηλία μετριέται τόσο με υποκειμενικά όσο και με αντικειμενικά τεστ. Τα πιο διαδεδομένα τεστ υποκειμενικής αξιολόγησης της υπνηλίας είναι η Epworth Sleepiness Scale και η Stanford Sleepiness Scale ενώ αντίστοιχα τα τεστ αντικειμενικής αξιολόγησης είναι το Multiple Sleep Latency Testing, το Maintenance of Wakefulness Testing και το Oxford Sleep Resistance

Test. Η συσχέτιση ανάμεσα στις υποκειμενικές και αντικειμενικές μετρήσεις είναι αδύναμη στην μέτρια αποφρακτική άπνοια ενώ και η συσχέτιση μεταξύ δύο αντικειμενικών μετρήσεων όπως είναι το MSLT και το MWT είναι ασθενής στην σοβαρή αποφρακτική άπνοια (Johns, 2000). Η Epworth Sleepiness Scale έχει εγκυροποιηθεί και σταθμιστεί στην ελληνική γλώσσα (Tsara *et al*, 2004) ενώ οι τιμές πάνω από 10, με μέγιστη βαθμολογία την τιμή 24, είναι παθολογικές για τον ελληνικό πληθυσμό.

Επίσης, χαρακτηριστικά κλινικά συμπτώματα του ΣΑΥ, εξαιτίας του κατακερματισμένου ύπνου είναι οι πρωινές κεφαλαλγίες, η ευερεθιστότητα, οι διαταραχές μνήμης και συγκέντρωσης και η υπερβολική κόπωση που νιώθουν οι ασθενείς ώστε να μην μπορούν να ανταποκριθούν στις καθημερινές δραστηριότητές τους. Παράλληλα οι ασθενείς με ΣΑΥ εμφανίζουν καταθλιπτικά συμπτώματα και άλλες ψυχικές διαταραχές. Το ΣΑΥ συνδέεται επίσης με σεξουαλικές δυσλειτουργίες. Παρατηρείται στυτική δυσλειτουργία εξαιτίας της νυχτερινής υποξαιμίας, η οποία όμως φαίνεται να βελτιώνεται ακόμα και έναν μήνα μετά την λήψη θεραπείας με συσκευή CPAP (Concalves *et al.*, 2004). Οι ασθενείς με ΣΑΥ παρουσιάζουν έντονη νυκτουρία (Umlauf & Chasens, 2008) και εφίδρωση καθώς και ξηρότητα στόματος και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

Πίνακας 2: Συμπτώματα Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας (ΣΑΥ)

ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΣΥΜΤΩΜΑΤΑ	ΝΥΧΤΕΡΙΝΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ
<ul style="list-style-type: none">▪ Ημερήσια Υπνηλία▪ Πονοκέφαλος▪ Διαταραχές μνήμης και συγκέντρωσης▪ Κόπωση-έλλειψη ενέργειας▪ Εμπλοκή σε τροχαία και εργατικά ατυχήματα▪ Ευερεθιστότητα-επιθετικότητα▪ Στυτική δυσλειτουργία-ανικανότητα	<ul style="list-style-type: none">▪ Άπνοιες▪ Ροχαλητό▪ Αίσθημα πνιγμονής▪ Αφυπνίσεις-ανήσυχος ύπνος▪ Πολυουρία▪ Εφίδρωση▪ Ξηρότητα στόματος▪ ΓΟΠ

Συνέπειες Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας (ΣΑΥ)

Πληθώρα ιατρικών συνεπειών έχουν συνδεθεί με το σύνδρομο αποφρακτικών άπνοιών κατά τον ύπνο. Το ΣΑΥ σχετίζεται άμεσα με την ανάπτυξη αρτηριακής υπέρτασης εξαιτίας της υποξυγοναιμίας και της αυξημένης δραστηριότητας του συμπαθητικού συστήματος. Πρόσφατες μελέτες κατέδειξαν πως το ΣΑΥ σχετίζεται με πολύ υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας, αρρυθμίας, διαβήτη τύπου 2 και αντίστασης στην ινσουλίνη (Lee *et al.*, 2008; Nieto *et al.*, 2000). Πιο ειδικά το ΣΑΥ είναι η πιο κοινή αναγνωρίσιμη αιτία της δευτεροπαθούς υπέρτασης. Το 50% ή και περισσότερο από όλους τους ασθενείς με ΣΑΥ έχουν υπέρταση και αντίστροφα 30% από όλους τους υπερτασικούς παχύσαρκους ασθενείς έχουν ΣΑΥ (Kario, 2009). Στις περισσότερες μελέτες που μέτρησαν τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης μετά την θεραπεία της αποφρακτικής άπνοιας, φάνηκε τα επίπεδα να πέφτουν σημαντικά.

Παράλληλα, έχει φανεί ότι οι ασθενείς με ΣΑΥ παρουσιάζουν καρδιακές αρρυθμίες (Hoffstein & Matieka, 1994) και καρδιαγγειακές διαταραχές όπως είναι η στηθάγχη, ο κίνδυνος εμφράγματος και η πιθανότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου καθώς επίσης και προβλήματα ρύθμισης του σακχάρου (Steiroopoulos *et al.*, 2007;Peker *et al.*, 2002). Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος στους ασθενείς με ΣΑΥ είναι υψηλός και φαίνεται πως μειώνεται σημαντικά με την θεραπεία συσκευής CPAP (Steiroopoulos *et al.*, 2007). Οι ασθενείς με ΣΑΥ παρουσιάζουν επίσης αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (Redline *et al.*, 2010). Μελέτες επίσης δείχνουν πως η ινομυαλγία είναι μια κοινή διαταραχή στην αποφρακτική άπνοια, τα λειτουργικά συμπτώματα της οποίας έπειτα από θεραπεία με CPAP βελτιώνονται σημαντικά (Marvisi *et al.*, 2015).

Έχει επίσης αποδειχτεί ότι συνυπάρχουσες ασθένειες επιδεινώνονται με την παρουσία του ΣΑΥ, όπως έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα και ΧΑΠ. Έτσι ασθενείς με βρογχικό άσθμα εμφανίζουν έντονα συμπτώματα άσθματος κατά τη διάρκεια των άπνοϊκών φάσεων (Guilleminault *et al.*, 1988;Chan, Woolcock & Sullivan, 1988). Επίσης, το ΣΑΥ έχει συνδεθεί και με την επιδείνωση μεταβολικών διαταραχών όπως είναι η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η διαταραχή ανοχής στην γλυκόζη (Punjabi *et al.*, 2004).

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Το ΣΑΥ συνδέεται επίσης με την παρουσία διαταραχών της διάθεσης και κυρίως με κατάθλιψη. Έρευνες έχουν δείξει ότι το 24% των ανδρών με ΣΑΥ έχουν επισκεφτεί προηγουμένως ψυχίατρο για να αντιμετωπίσουν το άγχος ή την κατάθλιψή τους (Reynolds *et al.*, 1984) ενώ μια μεγάλη τηλεφωνική έρευνα έδειξε ότι 17,6% των ασθενών με διαγνωσμένη διαταραχή του ύπνου σχετιζόμενη με την αναπνοή παρουσίαζαν μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και αντίστροφα (Ohayon, 2003). Φαίνεται πως οι διαταραχές ύπνου γενικά και το ΣΑΥ πιο ειδικά, σπάνια αξιολογείται ιατρικά στους ασθενείς με κατάθλιψη και συχνά παραμένει αδιάγνωστη, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την ανταπόκριση του ασθενούς στην αντικαταθλιπτική αγωγή αλλά την επιδείνωση των απνοιών από φάρμακα όπως είναι οι βενζοδιαζεπίνες (Macey *et al.*, 2010; Harris *et al.*, 2009; Saunamäki & Jehkonen, 2007; Peppard *et al.*, 2006; Bixler *et al.*, 2005). Θα πρέπει να αναφερθεί πως υπάρχουν έρευνες που αντικρούουν την παραπάνω σύνδεση της αποφρακτικής άπνοιας με την κατάθλιψη και αποδίδουν την κατάθλιψη σε άλλες μεταβλητές όπως είναι η ηλικία, το γυναικείο φύλο και η συννοσηρότητα. Πολλές μελέτες συνδέουν το ΣΑΥ και με υψηλά ποσοστά αγχωδών διαταραχών που μπορεί να φτάνουν και το 53,9% των ασθενών με ΣΑΥ (Rezaeitalab *et al.*, 2014).

Το ΣΑΥ φαίνεται πως έχει αρνητική επίδραση και στις γνωστικές ανθρώπινες λειτουργίες όπως είναι η μνήμη και η προσοχή καθώς και στην ικανότητα για εκτελεστικές δράσεις (Verstraeten *et al.*, 2004; Beebe *et al.*, 2003; Naëgelé *et al.*, 1995). Μελέτες σε παιδιά και εφήβους συνδέουν τις αναπνευστικές διαταραχές στον ύπνο και το ΣΑΥ με απροσεξία και με δυσκολίες μάθησης που μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική λειτουργική έκπτωση στο σχολείο (Curcio, Ferrara & De Gennaro, 2006; Wolfso & Carskadon, 2003). Οι ενήλικες ασθενείς με αποφρακτική άπνοια που δεν έχουν λάβει θεραπεία παρουσιάζουν γνωσιακές διαταραχές δέκα χρόνια νωρίτερα από όσους έχουν λάβει θεραπεία ή δεν είναι απνοικοί ασθενείς (Osorio *et al.*, 2015). Τόσο η δηλωτική μνήμη όσο και οι εκτελεστικές λειτουργίες είναι διαταραγμένες στους ασθενείς με ΣΑΥ, ενώ φαίνεται πως η εξασθενημένη μνήμη συνδέεται περισσότερο με τον αποκορεσμό του οξυγόνου στο αίμα παρά με τον απνοιικό-υποπνοιικό δείκτη ή των δείκτη αφυπνίσεων του ασθενούς (Morrell *et al.*, 2003).

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Οι γνωστικές λειτουργίες στο ΣΑΥ μπορούν να μετρηθούν τόσο με αντικειμενικές νευροψυχολογικές διαδικασίες όσο και με υποκειμενικές, όπως είναι η έκθεση αυτοαναφοράς που αξιολογεί ο ασθενής τις ημερήσιες γνωστικές του λειτουργίες (Vaessen, Overeem & Sitskoorn, 2015). Οι μελέτες που χρησιμοποιούν αντικειμενικές μετρήσεις των γνωστικών λειτουργιών δείχνουν ότι οι ασθενείς με μη-θεραπευμένο ΣΑΥ παρουσιάζουν έκπτωση τόσο στη μνήμη όσο στην προσοχή και στην εκτελεστική τους λειτουργία (Varga *et al.*, 2014; Wallace & Bucks, 2013; Hrubos-Strøm *et al.*, 2012; Verstraeten *et al.*, 2004; Morrell *et al.*, 2003; Beebe *et al.*, 2003; Naëgelé *et al.*, 1995). Η θεραπεία με CPAP φαίνεται να επιδρά θετικά στην προσοχή όπως αυτή μετράται με αντικειμενικές μετρήσεις. Πιο ειδικές μελέτες που μελετούσαν την επιρροή του ΣΑΥ στις γνωστικές διεργασίες έδειξαν ότι σαφώς επηρεάζεται η λεκτική μνήμη και ο χωρικός προσανατολισμός (Telakivi *et al.*, 1988), καθώς και η δηλωτική μνήμη και η μνήμη εργασίας (Adams *et al.*, 2001). Πρόσφατη μελέτη κατέδειξε πως ο κατακερματισμός του REM ύπνου στο εξασθενεί σημαντικά την χωρική μνήμη (Varga *et al.*, 2014).

Το σύνδρομο αποφρακτικών απνοιών φαίνεται πως επηρεάζει συνολικά την ποιότητα ζωής των ασθενών αλλά και των συντρόφων τους. Επίσης το ΣΑΥ σχετίζεται και με συμπτώματα κόπωσης και έλλειψης ενέργειας των ασθενών. Επίσης μελέτες έχουν δείξει ότι το μη θεραπευμένο ΣΑΥ σχετίζεται με μια τάση αύξησης τους κόστους της υγειονομικής περίθαλψης και των υπηρεσιών υγείας. Η αξιολόγηση της χρήσης των υπηρεσιών υγείας των ασθενών μερικά χρόνια πριν την εμφάνιση της υπνικής άπνοιας δείχνουν ότι μετά την εμφάνιση της ασθένειας γίνονται ‘σοβαροί’ χρήστες των υπηρεσιών υγείας, ειδικά οι ασθενείς με σοβαρό ΣΑΥ (Kapur *et al.*, 1999).

Πίνακας 3: Συνέπειες Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας (ΣΑΥ)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ (ΣΑΥ)

- **Αρτηριακή υπέρταση**
- **Καρδιαγγειακά νοσήματα**
- **Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια**
- **Επιδείνωση συνυπαρχόντων ασθενειών όπως:**
 - **Άσθμα**
 - **ΧΑΠ**
- **Γνωστικές διαταραχές όπως:**
 - **Μειωμένη μνήμη**
 - **Έλλειψη συγκέντρωσης**
- **Κατάθλιψη-Αγχώδεις Διαταραχές**
- **Μειωμένη ποιότητα ζωής**
- **Κόπωση**
- **Αύξηση κόστους υγειονομικής περίθαλψης**

Θεραπεία Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας (ΣΑΥ)

Όπως αναφέρθηκε το ΣΑΥ είναι μια κοινή διαταραχή και εκτιμάται πως ένας στους πέντε ενήλικες έχει τουλάχιστον έναν βαθμό διαταραχής στον ύπνο σχετιζόμενο με την αναπνοή (Young, Peppard & Gottlieb, 2002). Είναι λοιπόν πολύ σημαντική η θεραπεία της διαταραχής. Το πρώτο βήμα στη διαχείριση του ΣΑΥ είναι να καθοριστεί ποιος ασθενής χρειάζεται θεραπεία. Μια συχνά αναφερόμενη μελέτη αναφέρει πως ο ασθενής που εμφανίζει πάνω από 20 άπνοιες/υπόπνοιες την ώρα χρήζει θεραπειάς καθώς η θνησιμότητα αυξάνεται σε βάθος χρόνου πάνω από αυτό το επίπεδο (He *et al.*, 1988). Παράλληλα, οι ασθενείς με πέντε ή περισσότερα επεισόδια άπνοιας/υπόπνοιας χρειάζονται θεραπεία αν παραπονιούνται για υπνηλία ή κόπωση κατά την διάρκεια της ημέρας ή έχουν κάποιο δευτεροπαθές ιατρικό πρόβλημα όπως είναι η καρδιακή ανεπάρκεια. (Dept. of Health and Human Services, 2001). Το δεύτερο βήμα είναι η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας για κάθε ασθενή ώστε να αντιμετωπιστεί το συγκεκριμένο αίτιο που προκαλεί και επιδεινώνει τα συμπτώματα της αποφρακτικής άπνοιας. Σε όλους τους ασθενείς ανεξάρτητα από την βαρύτητα της νόσου συστήνονται κάποια μέτρα ώστε να μειωθούν οι παράγοντες που επιβαρύνουν το ΣΑΥ. Τέτοια είναι η απώλεια βάρους στους

παχύσαρκους ασθενείς, η διακοπή καπνίσματος και η αποφυγή αλκοόλ και χρήσης ηρεμιστικών φαρμάκων πριν τον ύπνο.

Συσκευή Συνεχούς Θετικής Πίεσης (CPAP)

Η συσκευή συνεχούς θετικής πίεσης των αεραγωγών μέσω ρινικής μάσκας είναι η πιο κοινή θεραπεία που χρησιμοποιείται σε όλο το φάσμα του ΣΑΥ από τη μετρίου έως σοβαρού βαθμού απόφραξη (Erstein *et al.*, 2009). Βρίσκεται στην πρώτη γραμμή θεραπείας για τους περισσότερους ασθενείς. Η θεραπεία αυτή έχει αποδειχθεί αποτελεσματική τόσο στην αντιμετώπιση των ημερήσιων και νυχτερινών συμπτωμάτων της ασθένειας όσο και στις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες συνέπειές της (Μερμίγκης, Σχίζα & Βαγιάκης, 2009). Μετά τη διενέργεια πολυπνογραφίας, είναι απαραίτητη η χορήγησή συσκευής CPAP όταν υπάρχουν >15 αναπνευστικά επεισόδια (AHI) ανά ώρα ή όταν υπάρχουν πέντε ως δεκαπέντε αναπνευστικά επεισόδια ανά ώρα και παρουσία ενός ή περισσότερων από τα παρακάτω: ημερήσια υπνηλία, γνωστικές διαταραχές, διαταραχή συναισθήματος, αϋπνία, αρτηριακή υπέρταση, ισχαιμική καρδιοπάθεια και ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου (ο.π., σ. 10). Η θετική πίεση εφαρμόζεται συνηθέστερα με τη μορφή ρινικής μάσκας και θα πρέπει να αναφερθεί ότι το συγκεκριμένο σημείο της απόφραξης του αεραγωγού δεν είναι σημαντικό γιατί η πίεση εξαπλώνεται σε όλο το μήκος του αεραγωγού (Bradshaw, 2001). Η συσκευή CPAP δεν είναι θεραπευτική και οι ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιούν τη μάσκα κάθε βράδυ. Συστήνεται η χρήση της μάσκας >4 ώρες/ νύχτα για τουλάχιστον πέντε μέρες την εβδομάδα (Mermigis *et al.*, 2009). Φαίνεται πως η χρήση της συσκευής CPAP βελτιώνει τα προβλήματα ύπνου καθώς επίσης και τα προβλήματα της πρωινής υπνηλίας (White, Cates & Wright, 2002). Είναι επίσης σημαντικό ότι βελτιώνει πολύ την οδηγική ικανότητα και συμβάλει στην μείωση των τροχαίων ατυχημάτων που προκαλούνται από την ημερήσια υπνηλία (Sun, Luo & Xiao, 2014). Επίσης η χρήση της συμβάλλει στη μείωση της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (Engleman *et al.*, 1997). Επιπλέον η χρήση συσκευής CPAP δε φαίνεται να έχει ευεργετικό αποτέλεσμα στην πίεση του αίματος ασθενών με ελάχιστο συμπτωματικό ΣΑΥ, παρά μόνο σε

εκείνους που χρησιμοποιούν την μάσκα για τέσσερις και περισσότερες ώρες κάθε βράδυ (Norman *et al.*, 2006). Φαίνεται επίσης πως η χρήση της CPAP ασκεί ευνοϊκή επίδραση στην αντοχή στην ινσουλίνη και του μεταβολισμού της γλυκόζης. Εντούτοις, χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να καθοριστεί πλήρως η επίδραση της στην ομοιόσταση της γλυκόζης, καθώς επίσης ποιοι ασθενείς μπορούν να βοηθηθούν περισσότερο και ποια θα πρέπει να είναι η διάρκεια της θεραπείας (Czurzyniak *et al.*, 2006; Smurra *et al.*, 2001). Υπάρχουν τρία βασικά είδη μασκών, οι ρινικές, οι στοματορινικές και τα μεγάλα και μικρά ρινικά μαξιλάρια που τοποθετούνται μέσα στην μύτη. Τα πιο συνηθισμένα παράπονα των ασθενών όσον αφορά την χρήση της μάσκας είναι η ξηρότητα στο στόμα και τον φάρυγγα, η ρινική συμφόρηση, ο δερματικός ερεθισμός, η επιπεφυκίτιδα, ο πονοκέφαλος και η μείωση του θεραπευτικού αποτελέσματος (<http://www.europeanlung.org/assets/files/en/publications/cpap-en.pdf>). Παρόλη την αποτελεσματικότητα της συσκευής CPAP κάποιοι ασθενείς παρουσιάζουν δυσκολία στη συμμόρφωση, καθώς δεν ανέχονται την πίεση του αέρα ειδικά κατά την εκπνοή. Τότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί η μάσκα BPAP (Bi-level positive airway pressure) όπου χρησιμοποιεί μειωμένη πίεση αέρα κατά την εκπνοή και μπορεί να γίνει ευκολότερα ανεκτή (Sanders & Kern, 1990). Μελέτες έχουν αναδείξει πως η θεραπεία με ρινική μάσκα θετικής πίεσης ελαττώνει την θνησιμότητα των ασθενών με σοβαρό ΣΑΥ (Bradshaw, 2001).

Απώλεια Βάρους

Το ΣΑΥ εμφανίζεται περισσότερο σε παχύσαρκα άτομα. Είναι ξεκάθαρο ότι το υπερβολικό βάρος επηρεάζει κρίσιμα τη συχνότητα και την εξέλιξη της διαταραχής ύπνου που σχετίζεται με την αναπνοή, δηλαδή η αύξηση βάρους προκαλεί επιδείνωση στα συμπτώματα ενώ η απώλεια βάρους δρα θετικά (Newman & Foster, 2012). Παρέμβαση στον τρόπο ζωής με μείωση βάρους συνίσταται σε όλους τους υπέρβαρους ασθενείς για θεραπεία στο ήπιο ΣΑΥ (Kajaste *et al.*, 1994). Μια μελέτη κατέδειξε ότι μια πολύ χαμηλή σε θερμίδες διαίτα, σε συνδυασμό με ενεργή παροχή συμβουλών για τον τρόπο ζωής, μπορεί να είναι μια εφικτή και

αποτελεσματική θεραπεία για την πλειοψηφία των ασθενών με ήπιο ΣΑΥ και τα αποτελέσματα διατηρήθηκαν για έναν χρόνο που έγινε επανεξέταση (Kansanen *et al.*, 1998). Άλλη μελέτη έδειξε ότι η Μεσογειακή Διατροφή σε συνδυασμό με σωματική δραστηριότητα για έξι μήνες δρα αποτελεσματικά στην μείωση του ΑΗΙ χωρίς καμία στατιστικά σημαντική επίδραση στις άλλες παραμέτρους του ύπνου, σε σύγκριση με παχύσαρκους ασθενείς με μέτριο ή σοβαρό ΣΑΥ που λάμβαναν Μεσογειακή Διατροφή χωρίς όμως άσκηση (Parandreu *et al.*, 2012). Φαίνεται πως η άσκηση, εκτός από τη μεμονωμένη προώθηση απώλειας βάρους, μπορεί να είναι ευεργετική στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του ΣΑΥ (Tuomilehto *et al.*, 2010; Sengul *et al.*, 2011; Norman *et al.*, 2001).

Θέση Σώματος

Είναι αποδεδειγμένο ότι τα συμπτώματα του ΣΑΥ και κυρίως το ροχαλητό επιδεινώνονται στην ύπτια στάση ύπνου. Οι περισσότερες δημοσιεύσεις την τελευταία τριακονταετία έχουν δείξει ότι ο ύπνος σε ύπτια θέση αυξάνει την σοβαρότητα του ΣΑΥ (Oksenberg 1997; Lloyd & Cartwright, 1987). Το ποσοστό αυτών των ασθενών των οποίων η βαρύτητα του συνδρόμου εξαρτάται από την θέση που κοιμούνται κυμαίνεται από 9% (George *et al.*, 1988) έως και 60% (Lloyd, 1988; Lloyd & Cartwright, 1987). Κάποιοι ασθενείς θα μειώσουν τον ΑΗΙ απλώς αλλάζοντας θέση στον ύπνο τους (Cartwright, 1984). Επίσης έχει καταδειχθεί ότι οι ασθενείς με σοβαρό ΣΑΥ που έχουν απνοϊκά επεισόδια και στην ύπτια και στην πλάγια θέση, εμφανίζουν πιο σοβαρά επεισόδια στην ύπτια από ότι στην πλάγια θέση. Επομένως δεν επιδεινώνεται μόνο ο αριθμός των επεισοδίων από την ύπτια θέση αλλά ίσως και τα ίδια τα απνοϊκά γεγονότα, γεγονός πολύ σημαντικό (Oksenberg *et al.*, 2000). Ένα μπαλάκι τένις που θα τοποθετηθεί ραμμένο στην φανέλα του ασθενούς θα μπορούσε να λειτουργήσει ως μηχανικός υπενθυμητής ώστε να ενεργοποιείται ο ασθενής και να κοιμάται σε πλάγια στάση (Jokic *et al.*, 1999; Cartwright *et al.*, 1984).

Στοματικές Προθέσεις

Σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Οδοντιατρικής Ιατρικής του Ύπνου, οι στοματικές προθέσεις θεωρούνται θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με ήπιο ή μέτριο ΣΑΥ που δεν ανταποκρίνονται σε άλλες θεραπείες όπως είναι η συσκευή CPAP, η απώλεια βάρους ή η αλλαγή θέσης ύπνου. Είναι μια μικρή πλαστική συσκευή που εφαρμόζεται στο στόμα και βοηθά στην πρόσθια τοποθέτηση της γλώσσας και των μαλακών ιστών ώστε να μην κλείνουν τον ανώτερο αεραγωγό. Έτσι διατηρούν τον αεραγωγό ανοικτό καθ' όλη την διάρκεια της νύχτας. Κάποιες έρευνες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς έχουν καλύτερη συμμόρφωση στη χρήση στοματικών προθέσεων σε σχέση με τη συσκευή CPAP σε βάθος χρόνου, καθώς τρεις στους τέσσερις, εξακολουθούν και χρησιμοποιούν το στοματικό πρόθεμα έναν χρόνο μετά ενώ μόλις οι μισοί εξακολουθούν και χρησιμοποιούν την CPAP (Chan & Cistulli, 2009). Έρευνες έχουν αναδείξει ότι τα στοματικά προθέματα είναι μια βιώσιμη εναλλακτική θεραπεία από την CPAP, στην ήπια και μέτρια αποφρακτική άπνοια, ενώ στην σοβαρή, η συσκευή θετικής πίεσης παραμένει πρώτη επιλογή (Doff *et al.*, 2013). Επίσης έχει καταδειχθεί ότι σε ενήλικες με μέτριο και σοβαρό ΣΑΥ, η βραχυπρόθεσμη χρήση (έναν μήνα) ενός στοματικού προθέματος δεν ήταν κατώτερη από την χρήση της CPAP, στις 24ωρες μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης, της ημερήσιας υπνηλίας και της ποιότητας ζωής (White & Shafazand, 2013).

Άλλες Θεραπείες

Η φαρμακοθεραπεία είναι μια θεραπεία που χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση του ΣΑΥ. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά έχουν κυρίως χρησιμοποιηθεί, όπως η προτριπτιλίνη που βελτιώνει τόσο τις άπνοιες όσο και την πρωινή ημερήσια υπνηλία (Smith *et al.*, 1983). Επίσης υπάρχει και η χειρουργική θεραπεία στην αντιμετώπιση του ΣΑΥ για τους ασθενείς κυρίως που δεν συμμορφώνονται στην χρήση της CPAP. Ενώ υπάρχουν πολλές χειρουργικές επιλογές, η χειρουργική επέμβαση ή ο συνδυασμός χειρουργικών επεμβάσεων πρέπει να είναι προσαρμοσμένα στην ανατομία του κάθε ασθενούς και στην περιοχή που υπάρχει το πρόβλημα απόφραξης. Η θέση απόφραξης θα μπορούσε να

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

είναι οπουδήποτε στην ανώτερη αναπνευστική οδό, στην μύτη, την γλώσσα και τον λάρυγγα (<http://www.sleepapnea.org/>). Έτσι μπορεί να χρειάζεται χειρουργική παρέμβαση στην περιοχή του ρινικού διαφράγματος, παρέμβαση στον ανώτερο τμήμα του αεραγωγού (ουρανίσκος, αμυγδαλές, σταφυλή) ή χαμηλότερα στο πίσω μέρος της γλώσσας ή στο ανώτερο μέρος των φωνητικών χορδών) (<http://www.entnet.org/>). Θα πρέπει εδώ να αναφερθεί πως η ποιότητα ζωής των ασθενών με ΣΑΥ βελτιώνεται και με την επιλογή της λογοθεραπείας ως εναλλακτική θεραπεία για το ΣΑΥ, είτε εφαρμόζοντας μόνο λογοθεραπεία είτε σε συνδυασμό λογοθεραπείας και CPAP (Diaferia *et al.*, 2013).

Πίνακας 4: Θεραπεία Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας (ΣΑΥ)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ (ΣΑΥ)

- Συσκευή συνεχούς θετικής πίεσης (CPAP)
- Απώλεια βάρους-Άσκηση
- Αλλαγή θέσης ύπνου
- Στοματικά προθέματα
- Χειρουργικές επεμβάσεις
- Φαρμακοθεραπεία
- Λογοθεραπεία

ΚΟΠΩΣΗ

Η κόπωση είναι ένα κοινό σύμπτωμα, μια κατάσταση που αναφέρεται συνήθως από τους ασθενείς ως κούραση, έλλειψη ενέργειας, εξάντληση ή νωθρότητα. Για το MESH (Medical Library Subject Heading) η κόπωση αναφέρεται ως μία κατάσταση εξάντλησης μετά από άσκηση, σωματική ή διανοητική, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη ικανότητα για έργο και μειωμένη ικανότητα απάντησης σε ερεθίσματα, συνεπώς μπορεί να είναι σωματική αλλά και ψυχική. Μπορεί να εκδηλωθεί ως κούραση μετά από άσκηση, ως νευρολογική εξασθένηση και ως ενόχληση-διαταραχή στον ύπνο (Reyes *et al.*, 2003). Υπάρχει περίπτωση να μην οφείλεται σε κάποια ασθένεια αλλά είναι επίσης συχνή σε φλεγμονώδεις καταστάσεις, σε όγκους, σε κατάθλιψη, σε συστηματικές καταστάσεις και σε κινητικές δυσλειτουργίες (Schubert *et al.*, 2007; Meeske *et al.*, 2004; Bakshi *et al.*, 2000). Καθώς είναι μια υποκειμενική εμπειρία είναι δύσκολο να εκτιμηθεί με αντικειμενικές μετρήσεις. Έτσι η επιδημιολογία της κόπωσης κυμαίνεται από 10%-42% με τις γυναίκες να είναι πιο πιθανό να διαμαρτυρηθούν για κόπωση (reference).

Η μεγάλη διακύμανση του επιπολασμού της κόπωσης φαίνεται να έχει σχέση με τους διαφορετικούς ορισμούς που της αποδίδονται, την διάρκεια της που εξετάζεται κάθε φορά, τα διαφορετικά εργαλεία μέτρησης της και οι διαφορετικές μεθόδους αξιολόγησης της. Εκτιμάται ότι το 9% του πληθυσμού θα έχουν μια εμπειρία κόπωσης για διάστημα μεγαλύτερο των έξι μηνών κάποια στιγμή στην ζωή τους (Darbishire, Ridsdale, & Seed, 2003). Η κόπωση μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια, κεντρική ή περιφερική, φυσιολογική ή ψυχολογική (Shen, Barbera & Shapiro, 2006; Dimsdale *et al.*, 2003). Εμφανίζεται ως σύμπτωμα πολλών σωματικών ασθενειών, ψυχολογικών διαταραχών αλλά και ως μια παρενέργεια λήψης κάποιων φαρμάκων. Φαίνεται πως οι ανύπαντρες γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας και χωρίς υψηλή εκπαίδευση σχετίζονται με την πρόγνωση της κόπωσης (Junghaenel *et al.*, 2011). Γεγονός είναι πως τόσο οι υπηρεσίες υγείας όσο και οι ασθενείς δεν δίνουν την σημασία που θα έπρεπε στο σύμπτωμα της κόπωσης. Φαίνεται πως η φαρμακοθεραπεία με αντικαταθλιπτικά (Wearden *et al.*, 2005) και κορτικοστεροειδή βοηθάνε στην βελτίωση της κόπωσης. Η γνωστική συμπεριφορική θεραπεία (Stulemeijer *et al.*, 2004) και η γνωστική συμπεριφορική

ψυχοθεραπεία με σωματική άσκηση και παρακολούθηση τακτική από τον οικογενειακό γιατρό μειώνει τα συμπτώματα της κόπωσης και βελτιώνει την λειτουργικότητα των ασθενών (Rimes & Chalder, 2005).

Είναι σημαντικό να γίνεται διάκριση της κόπωσης από την υπνηλία καθώς και οι δύο συνδέονται με παράπονα για μη-αποδοτικό ύπνο. Οι περισσότερες μελέτες επικεντρώθηκαν στην μελέτη της υπνηλίας ως πιο συχνό σύμπτωμα στην αποφρακτική άπνοια και λιγότερο στην κόπωση. Παρόλο αυτά δεν είναι λίγες οι έρευνες που αναδεικνύουν την αυτοαναφερόμενη κόπωση ως πιο συχνό σύμπτωμα από την υπνηλία και θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη σημασία από τους ειδικούς, καθώς μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση του ΣΑΥ. Η αποκατάσταση από κόπωση απαιτεί περισσότερο ξεκούραση παρά ύπνο, ενώ ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών αναφέρει την υπνηλία ως κόπωση (Chervin, 2000). Είναι σημαντικό να γίνεται τελικά η διάκριση τους καθώς έχουν άλλη αιτιολογία και απαιτούν άλλη θεραπεία (Neu *et al.*, 2008).

Μέτρηση Κόπωσης

Υπάρχουν πολλά εργαλεία μέτρησης της κόπωσης που διακρίνονται σε αυτοσυμπληρούμενα ερωτηματολόγια και σε εργαλεία που μετράνε αντικειμενικά τη σωματική ή τη γνωστική κόπωση. Κάποια από αυτά είναι γενικά και άλλα ειδικά, μετράνε δηλαδή την κόπωση σε συγκεκριμένη ασθένεια και σε ειδικούς πληθυσμούς, ενώ άλλα μετράνε την σοβαρότητα της κόπωσης ή διαχωρίζουν τα άτομα με κόπωση από τα άτομα χωρίς κόπωση. Χαρακτηρίζονται είτε ως μονοδιάστατα είτε ως πολυδιάστατα σε σχέση με τις παραμέτρους που εξετάζουν. Ο ερευνητής που μελετάει την κόπωση θα πρέπει, προκειμένου να επιλέξει το πιο κατάλληλο εργαλείο μέτρησης, να ελέγξει ποιες παραμέτρους της κόπωσης θέλει να μελετήσει (όπως ένταση και διάρκεια), αν το εργαλείο έχει σταθμιστεί για το πληθυσμό που τον ενδιαφέρει και αν τον εξυπηρετεί να είναι πολυδιάστατο ή μονοδιάστατο. Έχουν βρεθεί 18, σε μεγάλο βαθμό αξιόπιστα και έγκυρα ερωτηματολόγια μονοδιάστατης ή πολυδιάστατης κλίμακας (Whitehead, 2009). Τα κυριότερα εργαλεία μέτρησης της κόπωσης, καθώς επίσης και τα βασικά κριτήρια

που λαμβάνονται υπόψη στη διαδικασία επιλογής του κατάλληλου ερωτηματολογίου παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: Βασικά Εργαλεία Μέτρησης Κόπωσης και Κριτήρια Καταλληλότητας

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΗΤΑΣ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟΥ
<ul style="list-style-type: none">▪ Brief Fatigue Inventory (BFI)▪ Fatigue Assessment Scale (FAS)▪ Fatigue Impact Scale (FIS)▪ Fatigue Severity Scale (FSS)▪ Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF)	<ul style="list-style-type: none">▪ Πολυδιάστατο ή μονοδιάστατο▪ Να έχει σταθμιστεί για το αντίστοιχο πληθυσμό μελέτης▪ Ποιες παράμετροι της κόπωσης θα εξεταστούν

Κόπωση και ΣΑΥ

Για τη παρουσία της κόπωσης στο ΣΑΥ δεν έχουν γίνει ιδιαίτερα πολλές μελέτες καθώς οι μελετητές στράφηκαν περισσότερο στην εξέταση της σοβαρής ημερήσιας υπνηλίας στο σύνδρομο. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι μόνο το 4% όσων απευθύνονται σε εργαστήρια μελέτης ύπνου παραπονιούνται για κόπωση ενώ το 16% παραπονιέται για ημερήσια υπνηλία. Τα δεδομένα όμως από τις μετρήσεις της υποκειμενικής αξιολόγησης των ασθενών για την κόπωση και υπνηλία τους δείχνουν πως η συντριπτική πλειοψηφία αναφέρει παθολογική κόπωση χωρίς να επικαλύπτεται από σοβαρή ημερήσια υπνηλία και ένας μικρός αριθμός ασθενών αναφέρει σοβαρή υπνηλία χωρίς να επικαλύπτεται από κόπωση (Hossain *et al.*, 2003). Πολλές μελέτες καταδεικνύουν πως η κόπωση και η σοβαρή ημερήσια υπνηλία αποτελούν ανεξάρτητες συνέπειες στις διαταραχές ύπνου και ειδικά στο ΣΑΥ, έχουν μεταξύ τους πολύ αδύναμη συσχέτιση (Hossain *et al.*, 2003;Chervin, 2000) και απαιτούν ανεξάρτητη αξιολόγηση και εκτίμηση (Hossain *et al.*, 2005).

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Είναι γεγονός ότι οι ασθενείς με ΣΑΥ διαμαρτύρονται στην καθημερινότητα τους για αισθήματα κόπωσης. Οι μελέτες δείχνουν πως η κόπωση δεν εξαρτάται από την σοβαρότητα του συνδρόμου αλλά από άλλες μεταβλητές (Mills *et al.*, 2008; Vgontzas, Bixler & Chrousos, 2006). Δεν είναι ξεκάθαρος ο μηχανισμός που προκαλεί την κόπωση στον ΣΑΥ.

Υπάρχουν έρευνες που συνδέουν την κόπωση στο ΣΑΥ με την κατάθλιψη και όχι με τη σοβαρότητα της διαταραχής (Stepnowsky *et al.*, 2011; Bardwell *et al.*, 2007; Valentine & Meyers, 2001). Σχετικές μελέτες έχουν καταδείξει ότι η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του συνδρόμου με θεραπεία με CPAP, δεν αντιμετωπίζει τα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους των απνοϊκών ασθενών που συνδέονται με την κόπωση και απαιτείται προφανώς θεραπεία της διαταραχής της διάθεσης (Lee *et al.*, 2012; Bardwell *et al.*, 2007; Yu, Ancoli-Israel & Dimsdale, 1999). Πάντως οι ασθενείς με κόπωση και διαταραχές ύπνου είναι πιο ευάλωτοι σε επιπλέον αρνητικές συνέπειες που σχετίζονται με την ψυχολογική καταπόνηση (Hossain *et al.*, 2005).

Μια ακόμη μεταβλητή που συνδέεται με την κόπωση στην αποφρακτική άπνοια είναι και ο δείκτης των αφυπνίσεων και ο κατακερματισμένος ύπνος (Yue *et al.*, 2009; Kaynak *et al.*, 2006). Μελέτες συσχετίζουν την κόπωση με την μείωση του ύπνου βραδέων κυμάτων και του REM και την αύξηση του σταδίου I, δηλαδή με τη μείωση της αποδοτικότητας του ύπνου (Guilleminault *et al.*, 2006; Ekstedt *et al.*, 2006; Paty *et al.*, 1994).

Εκτός από τα παραπάνω, η κόπωση στο σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας συνδέεται με την αύξηση του σωματικού βάρους και τα αυξημένα επίπεδα του προφλεγμονώδους υποδοχέα κυτοκίνης (sTNF-RI) (Mills *et al.*, 2008). Επίσης και η παχυσαρκία συνδέεται σημαντικά με την κόπωση σε ασθενείς με ΣΑΥ (Vgontzas *et al.*, 2001).

Θα πρέπει να αναφερθεί πως πολλές έρευνες έχουν δείξει πως αντιμετωπίζοντας το ΣΑΥ, αντιμετωπίζεται και η κόπωση (Tomfohr *et al.*, 2011; Chotinaiwattarakul *et al.*, 2009; Kribbs 1993). Έρευνα επιπλέον ανέδειξε πως η θεραπεία με CPAP φαίνεται πως ενώ βελτιώνει την κόπωση σε ασθενείς με ΣΑΥ δε

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

την βελτιώνει σημαντικά σε ασθενείς με ΣΑΥ και συνυπάρχον σύνδρομο ανήσυχων άκρων (Rodrigues *et al.*, 2007). Φαίνεται λοιπόν πως πολλές μεταβλητές συνδέονται με την κόπωση στο ΣΑΥ όπως η κατάθλιψη, η παχυσαρκία, ο κατακερματισμένος ύπνος.

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΥΠΝΟΥ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ (ΣΑΥ)

Ποιότητα Ύπνου

Ο ύπνος είναι μια πολύ σημαντική φυσιολογική λειτουργία που επηρεάζει τόσο τον εγκέφαλο όσο και το σώμα. Σύμφωνα με το National Sleep Foundation (NSF) μόνο το 30% των ενηλίκων κοιμάται τις απαραίτητες οκτώ ώρες κάθε νύχτα και το 60% αναφέρει πως αντιμετωπίζει προβλήματα και δυσκολίες με τον ύπνο του λίγες νύχτες την εβδομάδα ή και περισσότερο. Ο όρος ‘ποιότητα ύπνου’ δεν έχει ακόμα καθοριστεί με σαφήνεια και ενώ χρησιμοποιείται ευρύτατα ως έννοια από την Ιατρική του Ύπνου λείπει ένας οριοθετημένος και σαφής ορισμός. Πρόκειται για ένα περίπλοκο φαινόμενο που είναι δύσκολο να οριστεί και να μετρηθεί αντικειμενικά (Buysse, 1989). Έτσι θα έλεγε κανείς πως ο όρος ποιότητα του ύπνου αποσαφηνίζεται υπό το πρίσμα διαφορετικών οπτικών.

Από μια οπτική η ποιότητα του ύπνου σχετίζεται με την υποκειμενική αντίληψη που έχουν τα άτομα για κάποιες παραμέτρους του ύπνου τους. Οι εκτιμήσεις τους σχετικά με το αν κοιμούνται εύκολα, αν ο ύπνος τους είναι ήρεμος, αν κοιμήθηκαν συνεχόμενα χωρίς αφυπνίσεις και τέλος αν αξιολογούν τον ύπνο τους ποιοτικό, δίνουν έναν δείκτη ποιότητας ύπνου (Sleep Quality Index-SQI) (Kecklund *et al.*, 2003; Åkerstedt *et al.*, 1994). Φαίνεται πως η αξιολόγηση που κάνουν τα άτομα για την ποιότητα του ύπνου τους δεν ταυτίζεται με την ποσότητα, δηλαδή την διάρκεια που κοιμάται κανείς.

Στις περισσότερες έρευνες δεν συσχετίζονται οι αυτοαναφορές των ασθενών για την ποιότητα του ύπνου τους με τα αντικειμενικά δεδομένα της πολυπνογραφίας. Οι αυτοαξιολογήσεις τους σχετίζονται με την αποδοτικότητα του ύπνου. Πόσο εύκολα κοιμάται κανείς, πώς ο ίδιος αξιολογεί την ποιότητα του ύπνου του, την ηρεμία στον ύπνο του καθώς και το αν κοιμάται όλο τον χρόνο που αφιερώνει στον ύπνο χωρίς αφυπνίσεις δίνουν έναν δείκτη ποιότητας ύπνου (SQI) (Kecklund *et al.*, 2003; Åkerstedt *et al.*, 1994), ο οποίος σχετίζεται με την έννοια της ποιότητας ύπνου. Επίσης η αντίληψη που έχουν για το αν διατηρείται ο ύπνος τους σχετίζεται με τις αναφορές σχετικά με την ποιότητα του ύπνου. (Keklund &

Åkerstedt, 1997). Φαίνεται πως οι προσωπικές εκτιμήσεις για την έννοια της ποιότητας του ύπνου που δίνουν τα άτομα είναι παρόμοιες μεταξύ υγείων και ασθενών με διαταραχές ύπνου και την συσχετίζουν με την αίσθηση κούρασης ή αναζωογόνησης κατά την διάρκεια της μέρας και τον αριθμό αφυπνίσεων που είχαν τη νύχτα (Harvey *et al.*, 2008).

Εκτός από την υποκειμενική αντίληψη, υπάρχουν και οι αντικειμενικές μετρήσεις του ύπνου που και αυτές περικλείουν την έννοια της ποιότητας του ύπνου. Οι μετρήσεις αυτές έχουν να κάνουν με τις μετρήσεις της πολυπνογραφίας. Έτσι μετρήσεις όπως η καθυστέρηση στην έναρξη του ύπνου (SOL), ο συνολικός χρόνος ύπνου (TST), ο χρόνος αφύπνισης μετά την έναρξη ύπνου (WASO), ο αριθμός των αφυπνίσεων, το ποσό και ποσοστό των σταδίων (στάδια 1,2, ο ύπνος βραδέων κυμάτων (Slow Wave Sleep - SWS) και REM), η καθυστέρηση έναρξης ύπνου REM, ο δείκτης απνοιών-υποπνοιών και οι περιοδικές κινήσεις στον ύπνο είναι αντικειμενικοί δείκτες που μετρούν την ποιότητα του ύπνου.

Η ποιότητα του ύπνου είναι μια έννοια που ευρέως μετράται από το ερωτηματολόγιο Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), το οποίο αξιολογεί τον ύπνο και τις ενοχλήσεις στο ύπνο τον τελευταίο μήνα όπως αναφέρουν οι ίδιοι ασθενείς για επτά παραμέτρους του ύπνου. Η εσωτερική ομοιογένεια, η συνέπεια, η εγκυρότητα και η ευαισθησία του PSQI είναι αποδεκτές (Buysse, 1989). Κυκλοφόρησε το 1989, έχει μεταφραστεί σε 52 γλώσσες ενώ έχει σταθμιστεί και εγκυροποιηθεί και για τον ελληνικό πληθυσμό (Perantoni *et al.*, 2012). Τελικά το ερωτηματολόγιο αυτό παρέχει ένα μέτρο για την συνολική ποιότητα του ύπνου αξιολογώντας α) την υποκειμενική αίσθηση ποιότητας ύπνου, β) την καθυστέρηση στον ύπνο, γ) την διάρκεια του ύπνου, δ) την αποδοτικότητα του ύπνου, ε) τις ενοχλήσεις στον ύπνο, στ) την χρήση υπναγωγών φαρμάκων και ζ) την δυσλειτουργία στην καθημερινότητα (Buysse, 1989). Η υποκειμενική αντίληψη της ποιότητας του ύπνου χαρακτηρίζει κάποιες μόνο πτυχές από τον ύπνο των ατόμων καθώς από τους υποκειμενικούς δείκτες μπορεί να ξεφύγουν κάποιες πτυχές. Έτσι η ανάπτυξη αντικειμενικών δεικτών θα μπορούσε να βελτιώσει την κατανόηση της υποκειμενικής εμπειρίας ύπνου και να οδηγήσει επίσης στην βελτίωση των θεραπειών της ποιότητας ύπνου (Krystala & Edinger, 2008).

Ποιότητα Ύπνου και ΣΑΥ

Είναι γεγονός πως εξαιτίας της δυσκολίας των ασθενών να εντοπίσουν τα συμπτώματα του ΣΑΥ, ένα μικρό ποσοστό της τάξεως έως 22,5%, θα αναζητήσει ιατρική βοήθεια, ενώ η εσφαλμένη εκτίμηση της ποιότητας του ύπνου τους παίζει καθοριστικό ρόλο το σύνδρομο να παραμένει αδιάγνωστο σε πολλές περιπτώσεις (Balakrishnan *et al.*, 2006). Αν και η αντίληψη που έχουν οι ασθενείς για την ποιότητα του ύπνου είναι πολύ σημαντική τόσο για την διάγνωση όσο και για την θεραπεία, λίγες έρευνες έχουν γίνει που να εξετάζουν την αντίληψη της ποιότητα του ύπνου στο ΣΑΥ.

Έχει γίνει προσπάθεια να παραχθεί ένας ενιαίος δείκτης που θα αντικατοπτρίζει την ποιότητα του ύπνου σε ασθενείς με αποφρακτική άπνοια, με δεδομένα από την πολυπνοιογραφία, με βάση την διάρκεια που καταλαμβάνει κάθε στάδιο στον ύπνο του ασθενούς, τον αριθμό αφυπνίσεων και τον συνολικό χρόνο ύπνου του (Balakrishnan *et al.*, 2006). Οι ασθενείς με ΣΑΥ εμφανίζουν μεγαλύτερο σε διάρκεια στάδιο 1 και πολύ μικρότερο σε διάρκεια στάδια 3 και REM όπως και καθυστέρηση στην έλευση ύπνου βραδέων κυμάτων και ύπνου REM σε σχέση με τους υγιείς (Ratnavadivel *et al.*, 2009; Lim, Tham & Fook-Chong, 2008; Balakrishnan *et al.*, 2006). Αυτό ουσιαστικά μαρτυρεί πως οι ασθενείς με Σύνδρομο Άπνοιας στον Ύπνο καταφέρνουν λιγότερο από τους υγιείς να έχουν έναν βαθύ και άρα ξεκούραστο ύπνο.

Θα πρέπει να αναφερθεί ότι παρατηρούνται βαρύτερα απνοϊκά επεισόδια στο ύπνο REM συγκριτικά με τον ύπνο NREM εξαιτίας της πτώσης του κορεσμού του οξυγόνου και της διάρκειας της άπνοιας (Muraki *et al.*, 2008; Cartwright, Diaz & Lloyd, 1991). Άλλες μελέτες έχουν καταδείξει ότι όσον αφορά τον NREM ύπνο, τα απνοϊκά επεισόδια και ο αριθμός των αφυπνίσεων είναι αυξημένα στα στάδια 1 και 2 ενώ μειώνονται αισθητά στον ύπνο των αργών κυμάτων κυρίως στην πλάγια θέση ύπνου (Ratnavadivel *et al.*, 2009). Αξίζει να σημειωθεί πως αποτελέσματα μελετών έδειξαν υψηλότερο AHI σε μεγάλο ποσοστό ασθενών στον NREM ύπνο παρά στον REM (Siddiqui *et al.*, 2006). Φαίνεται πως είτε είναι περισσότερα τα απνοϊκά επεισόδια στον REM ύπνο είτε είναι στον NREM, δεν υπάρχουν σημαντικές

**ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016**

διαφορές στα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου και θα πρέπει να θεωρούνται ως μέρος του φάσματος του.

Επίσης έχει παρατηρηθεί, πως ασθενείς με σοβαρό ΣΑΥ αντιλαμβάνονται τον ύπνο τους ως πιο ποιοτικό σε σχέση με αυτούς που έχουν πιο ελαφρύ σύνδρομο. Αυτό οφείλεται στην σοβαρή υποξυγοναιμία που παρουσιάζουν οι ασθενείς με βαρύ ΣΑΥ η οποία προκαλεί διαταραχή στην αντίληψη των ασθενών και συνεπώς και στην εκτίμηση του ύπνου τους (Wu *et al.*, 2015).

Η υποξυγοναιμία φαίνεται να εμπλέκεται και με άλλον τρόπο στην δυσκολία που έχουν οι ασθενείς με ΣΑΥ να εκτιμήσουν την ποιότητα του ύπνου τους. Πιο συγκεκριμένα, εξαιτίας του χαμηλού ποσοστού του οξυγόνου στο αίμα τους, διεγείρεται η ανασταλτική δράση κάποιων νευροδιαβιβαστών όπως το γ-αμινοβουτυρικό και η αδενοσίνη, που καταστέλλουν το νευρικό σύστημα. Έτσι εξασθενείται η αντίληψη των ασθενών με αποτέλεσμα να επηρεάζεται και η αντίληψη τους για την εκτίμηση του ύπνου τους (Neubauer *et al.*, 1990).

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ (ΠΖ) ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ (ΣΥΠΖ)

Ποιότητα Ζωής

Τα τελευταία είκοσι χρόνια έχει παρατηρηθεί αυξημένο ενδιαφέρον από την επιστημονική κοινότητα σχετικά με το θέμα της ποιότητας της ζωής, ένα θέμα με πολλές διαστάσεις και μεγάλο εύρος. Μια αναζήτηση με το πεδίο ‘ποιότητα ζωής’ στην μηχανή αναζήτησης PUBMED, δίνει 214.173 αποτελέσματα ενώ μια απλή αναζήτηση στο GOOGLE με το ίδιο πεδίο, δίνει πάνω από 1.000.000 αποτελέσματα άρθρων που σχετίζονται με τον όρο ‘ποιότητα ζωής’. Έχουν τεθεί πολύ ορισμοί για την ποιότητα ζωής, από ποικίλα επιστημονικά πεδία. Το 1979 υποστηρίχτηκε ότι για να αποσαφηνιστεί ο εννοιολογικός προσδιορισμός της έννοιας της ΠΖ, είναι απαραίτητο να συνδυαστούν αντικειμενικοί και υποκειμενικοί παράγοντες και δείκτες (Lehman, 1997). Έτσι έχει οριστεί η ποιότητα ζωής ως προϊόν των φυσικών χαρακτηρισμάτων του ατόμου σε συνδυασμό με την επίδραση της οικογένειας και της κοινωνίας αλλά και ως προσωπική δήλωση του ατόμου των θετικών και αρνητικών χαρακτηριστικών του τα οποία προσδιορίζουν την ζωή του (Bowling, 1997). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, Ποιότητα Ζωής είναι η αντίληψη που έχει το άτομο για την θέση του στην ζωή, μέσα στο αξιακό και πολιτισμικό σύστημα όπου ζει, σε συνάρτηση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες του (Bonomi, Patrick & Bushnell, 2000). Ο ορισμός αυτός εστιάζεται στον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς αξιολογούν την ποιότητα της ζωής τους από τη δική τους οπτική γωνία (Kyle *et al*, 2010). Η έννοια της ποιότητας ζωής, σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ, αποτελείται από έξι διαστάσεις, την φυσική υγεία, την ψυχολογική υγεία, το επίπεδο ανεξαρτησίας του ατόμου, τις κοινωνικές σχέσεις, το περιβάλλον και τις προσωπικές του πεποιθήσεις. Η ποιότητα ζωής μπορεί να επηρεαστεί από πολλούς παράγοντες όπως είναι το κλίμα και η γεωγραφική θέση του τόπου διαμονής, οι διατροφικές συνήθειες και η κατανάλωση αγαθών, οι σωματικές αναπηρίες ή τα χρόνια νοσήματα, η προσαρμοστικότητα σε νέες συνθήκες, οι θρησκευτικές πεποιθήσεις, η μόρφωση και η εκπαίδευση και το κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο (Θεοδώρου, Σαρρής & Σούλης, 1997).

Πίνακας 6: Διαστάσεις Ποιότητας Ζωής σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ

ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ Π.Ο.Υ

- Φυσική Υγεία
- Ψυχολογική Υγεία
- Επίπεδο Ανεξαρτησίας
- Κοινωνικές Σχέσεις
- Περιβάλλον
- Προσωπικές Πεποιθήσεις-Πνευματικότητα

Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ)

Τα τελευταία χρόνια με την εξέλιξη της ιατρικής επιστήμης και την αύξηση του προσδόκιμου ζωής τέθηκε το ερώτημα κατά πόσο τα παραπάνω χρόνια ζωής είναι χρόνια ποιοτικά και με καλή υγεία, δηλαδή ελεύθερα από συμπτώματα και ασθένειες. Έτσι ως αποτέλεσμα αυτών των ερωτημάτων οι μετρήσεις των καταστάσεων υγείας, εστιάζονται στις μετρήσεις ενός νέου όρου, της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής και όχι με τις παραδοσιακές μετρήσεις της θνησιμότητας και της νοσηρότητας όπως παλιότερα (Υφαντόπουλος, 2007). Ο όρος αυτός περιλαμβάνει τις πτυχές εκείνες της ποιότητας ζωής που σχετίζονται με την υγεία και δεν αναφέρεται σε παραμέτρους όπως είναι η ευτυχία, η ικανοποίηση, τα πρότυπα ζωής και το κλίμα αλλά περιορίζεται σε ότι έχει σχέση με την υγεία (Υφαντόπουλος & Σαρρής, 2001). Ο ορισμός της ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία περιλαμβάνει τις υποκειμενικές εμπειρίες και προτιμήσεις όπως εκφράζονται από το άτομο ή από τα μέλη μιας ομάδας, σε συνάρτηση με την συγκεκριμένες πλευρές της κατάστασης της υγείας τους και είναι σημαντικές και προσδιορίσιμες για το άτομο και την ομάδα (Till, Sutherland & Meslin, 1992). Πιο απλά, είναι η προσωπική αξιολόγηση του ασθενούς για τις επιπτώσεις της ασθένειας και της θεραπείας στον εαυτό τους (Kyle, Morgan & Espie, 2010). Ο όρος περιλαμβάνει τρεις θεμελιώδεις καταστάσεις, την υποκειμενική αποτίμηση της σωματικής και ψυχικής λειτουργικής κατάστασης του ατόμου, την επίδραση της

κατάστασης της υγείας του στη λειτουργικότητά του και τον περιορισμό της λειτουργικότητάς του σε κείνους τους τομείς που είναι απαραίτητοι για την πραγματοποίηση των επιδιωκόμενων στόχων από το άτομο (Kaplan & Bush, 1982). Οι όροι ποιότητα ζωής και σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής χρησιμοποιούνται διεξοδικά από την ιατρική βιβλιογραφία και εκφράζουν πια σχεδόν την ίδια έννοια (Fitzpatrick *et al.*, 1992), ο δεύτερος όμως όρος φαίνεται πως επικρατεί περισσότερο ως πιο κατάλληλος να εκφράσει τα ιατρικά δρώμενα (NHLBI, 2002).

Μέτρηση Ποιότητας Ζωής

Τα τελευταία χρόνια έχει υπάρξει μεγάλο ενδιαφέρον για την μέτρηση της ποιότητας ζωής. Ενώ αρχικά η μέτρηση της ποιότητας ζωής γινόταν μέσα από τους δείκτες θνησιμότητας και νοσηρότητας, σήμερα υπάρχει ανάγκη να αξιολογείται η γενική ευεξία και η λειτουργικότητα του ατόμου σε όλους τους τομείς της ζωής του (Ware, 1992). Για την μέτρηση της ο δείκτης της βιολογικής λειτουργικότητας είναι βασικός αλλά όχι επαρκής, καθώς είναι απαραίτητο να μετράται και το γενικό επίπεδο υγείας του ατόμου αλλά και οι επιπτώσεις συγκεκριμένων ασθενειών στην ποιότητα ζωής του ατόμου (Patrick & Erickson, 1993). Έχουν περιγραφεί τέσσερις βασικοί τομείς της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής, η σωματική αίσθηση, η φυσική λειτουργικότητα, η συναισθηματική κατάσταση και η κοινωνική αλληλεπίδραση (Flemons & Reimer, 1998).

Εργαλεία Μέτρησης Ποιότητας Ζωής

Υπάρχουν πάνω από 800 ερωτηματολόγια που μετράνε την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (Australian Centre on Quality of Life). Έτσι θα πρέπει ο κάθε ενδιαφερόμενος αναλυτής να επιλέξει το πιο κατάλληλο. Εφτά κριτήρια ξεχωρίζουν για την επιλογή του κατάλληλου εργαλείου μέτρησης της ποιότητας ζωής (Maunder *et al.*, 1995). Πρόκειται για την αναπαραγωγικότητα, την αξιοπιστία, την εγκυρότητα, την ευκολία για τον χρήστη, την ανταπόκριση στην

αλλαγή, την σημαντικότητα των αποτελεσμάτων και την καταγραφή της αντίληψης του ασθενούς.

Πίνακας 7: Κριτήρια Επιλογής Εργαλείου Μέτρησης Ποιότητας Ζωής

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΕΡΓΑΛΕΙΟΥ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΠΖ

- Αναπαραγωγιμότητα
- Αξιοπιστία
- Εγκυρότητα
- Ευκολία στον χρήση
- Ανταπόκριση στην αλλαγή
- Σημαντικότητα αποτελεσμάτων
- Καταγραφή αντίληψης του ασθενούς

Τα εργαλεία αυτά διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες τα γενικά και τα ειδικά. Τα γενικά μετρούν το επίπεδο υγείας του γενικού πληθυσμού και διαφόρων κοινωνικοοικονομικών ομάδων ανεξάρτητα από το φύλο, την ηλικία, την κοινωνικοοικονομική κατάσταση και τη νόσο των ατόμων και απευθύνονται σε μια μεγάλη ποικιλία ασθενών και ασθενειών. Τα ειδικά χρησιμοποιούνται για να μετρήσουν τις παραμέτρους συγκεκριμένων ασθενειών και είδους θεραπείας. Είναι πολύ ευαίσθητα να συλλάβουν τις αλλαγές στην κατάσταση υγείας αλλά και στα στάδια συγκεκριμένων ασθενειών. Τόσο τα γενικά εργαλεία μέτρησης όσο και τα ειδικά έχουν το καθένα τους πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Έτσι τα γενικά εργαλεία επιτρέπουν την σύγκριση μεταξύ μελετών, πληθυσμών και ασθενειών, έχουν επικυρωθεί ευρέως και είναι πιο περιεκτικά από τα ειδικά. Από την άλλη τα ειδικά εργαλεία επιτρέπουν την ανάλυση κόστους ωφέλειας, είναι καλά προσαρμοσμένα στην ανίχνευση μεταβολών μεταξύ ασθενών σε συγκεκριμένες ασθένειες και εστιάζονται περισσότερο στην περιοχή της μελέτης από τα γενικά εργαλεία. Τα γενικά εργαλεία μειονεκτούν στο ότι δεν μπορούν πάντα να ανιχνεύσουν τις αλλαγές μεταξύ ασθενών σε συγκεκριμένες παθήσεις και στερούνται ευαισθησίας στις συνθήκες που επηρεάζουν τις διαστάσεις της

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

ποιότητας ζωής. Τα ειδικά εργαλεία μειονεκτούν καθώς το ενιαίο σκοράρισμα χρησιμότητας υπεραπλουστεύει τις διαφορές στην ποιότητα ζωής και ίσως να μην είναι επικυρωμένα ή διαθέσιμα σε μια συγκεκριμένη ασθένεια ή θεραπεία. Επίσης δεν μπορούν να κάνουν διακρίσεις μεταξύ παρόμοιων ασθενειών. Καθώς τα γενικά εργαλεία μέτρησης δεν εντοπίζουν τα συγκεκριμένα στοιχεία μιας ασθένειας που μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος, προτείνεται η ταυτόχρονη χρήση και ειδικών εργαλείων μέτρησης για να μπορούν να ανιχνευτούν οι όποιες σημαντικές κλινικές αλλαγές (Υφαντόπουλος, 2007)

Πίνακας 8: Γενικά και Ειδικά Εργαλεία Μέτρησης Ποιότητας Ζωής

	ΓΕΝΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ	ΕΙΔΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ
ΠΛΕΟΝΕΚΤΗ ΜΑΤΑ	<ul style="list-style-type: none">▪ Σύγκριση μεταξύ μελετών, πληθυσμών και διαταραχών▪ Επικυρωμένα ευρέως▪ Περιεκτικά	<ul style="list-style-type: none">▪ Ανάλυση κόστους-οφέλειας▪ Προσαρμοσμένα στην ανίχνευση μεταβολών▪ Εστιασμένα στην περιοχή μελέτης
ΜΕΙΟΝΕΚΤΗ ΜΑΤΑ	<ul style="list-style-type: none">▪ Αδυναμία ανίχνευσης αλλαγών των ασθενών με συγκεκριμένη ασθένεια▪ Αδυναμία ευαισθησίας στις συνθήκες που επηρεάζουν την ΠΖ▪ Δεν εντοπίζουν τα συγκεκριμένα στοιχεία μιας ασθένειας που μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος	<ul style="list-style-type: none">▪ Υπεραπλούστευση διαφορών της ΠΖ▪ Όχι πάντα διαθέσιμα και επικυρωμένα για ασθένειες ή θεραπείες▪ Αδυναμία διακρίσεων μεταξύ παρόμοιων ασθενειών

*ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016*

Μεταξύ των πιο ευρέως χρησιμοποιούμενων εργαλείων γενικής χρήσης είναι τα εξής:

- Nottingham Health Profile (NPH)
- General Health Questionnaire (GHQ)
- Sickness Impact Profile (SIP)
- Munich Life Quality Dimension List (MLQDL)
- Functional Limitation Profile (FLP)
- Medical Outcome Survey Short-Form-36 (SF-36)
- WHO Performance Status
- EuroQol (EQ-5D)
- World Health Organization Quality of Life Scale (WHOQOL)

Από τα πιο διαδεδομένα ειδικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται στην μέτρηση της ποιότητας ζωής στο ΣΑΥ είναι:

- Functional Outcomes Of Sleep Questionnaire(FOSQ)
- Obstructive Sleep Apnea Patient-Oriented Severity Index
- Calgary Sleep Apnea Quality Of Life Instrument (SAQLI)
- Cohen's Pediatric OSA surgery Quality Of Life Questionnaire
- Osa Patient Oriented Severity Index (OSAPOSI)
- Quebec Sleep Questionnaire

Τα ερωτηματολόγια αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να αξιολογηθούν μεταξύ άλλων οι σωματικές, ψυχικές, περιβαλλοντικές και κοινωνικές πλευρές της ζωής των ασθενών με ΣΑΥ που περιορίζονται αξιοσημείωτα εξαιτίας του συνδρόμου.

Πίνακας 9: Εργαλεία Μέτρησης ΠΖ και ΠΖ στο ΣΑΥ

ΓΕΝΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΠΖ	ΕΙΔΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΠΖ ΣΤΟ ΣΑΥ
<ul style="list-style-type: none">▪ Nottingham Health Profile(NPH)▪ General Health Questionnaire(GHQ)▪ Sickness Impact Profile(SIP)▪ Munich Life Quality Dimension List(MLQD)▪ Functional Limitation Profile(FLP)▪ Medical Outcome Survey Short-Form-36(SF-36)▪ WHO Performance Status▪ EuroQol(EQ-5D)▪ World Health Organization Quality of Life Scale (WHOQOL)	<ul style="list-style-type: none">▪ Functional Outcomes Of Sleep Questionnaire(FOSQ)▪ Obstructive Sleep Apnea Patient-Oriented Severity Index▪ Sleep Apnea Quality Of Life Index(SAQLI)▪ Cohen's Pediatric OSA surgery Quality Of Life Questionnaire▪ Calgary Sleep Apnea Quality Of Life Index▪ Quebec Sleep Questionnaire

Ποιότητα Ζωής και ΣΑΥ

Για τον Schipper η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής είναι η επίδραση μιας ασθένειας και της θεραπείας της πάνω σε έναν ασθενή, όπως περιγράφεται από τον ίδιο τον ασθενή (Schipper, Clinch & Olweny, 1996). Υπάρχουν πολλές μελέτες που έχουν καταδείξει τον αντίκτυπο μιας ασθένειας στην ποιότητα ζωής του ασθενούς. Για το ΣΑΥ έχουν γίνει αρκετές μελέτες που έχουν αποκαλύψει την αρνητική επίδραση του συνδρόμου στην ποιότητα ζωής του ασθενούς. Φαίνεται πως το ΣΑΥ προκαλεί σημαντική δυσλειτουργία σε όλες τις πτυχές της ποιότητας ζωής των ασθενών, σωματική, κοινωνική και συναισθηματική ενώ η θεραπεία με CPAP τη βελτιώνει (Lacasse, Godbout & Series, 2002; Moyer, 2001; D'Ambrosio, Bowman & Mohsenin, 1999). Επίσης η εξασθένηση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΣΑΥ σχετίζεται σημαντικά και με την ταυτόχρονη παρουσία καταθλιπτικών

συμπτωμάτων αλλά και σοβαρής ημερήσιας υπνηλίας και της υποξυγοναιμίας (Akashiba *et al.*, 2002). Επίσης είναι σημαντικό να αναφερθεί πως η εξασθένιση της ποιότητας της ζωής των ασθενών με ΣΑΥ δεν είναι ευθέως ανάλογη με την σοβαρότητα του συνδρόμου (Dutt *et al.*, 2013). Πολλοί ασθενείς με ήπιο ΣΑΥ έχουν πολύ πιο σημαντική έκπτωση στην ποιότητα ζωής του από κάποιους με σοβαρό ΣΑΥ (Dutt *et al.*, 2013; Yang *et al.*, 2000; D'Ambrosio *et al.*, 1999). Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως υπάρχουν μελέτες που δείχνουν αναλογική σχέση μεταξύ της σοβαρότητας του συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο με την εξασθένιση της ποιότητας ζωής των ασθενών, δηλαδή όσο πιο σοβαρή ΣΑΥ υπάρχει τόσο μεγαλύτερη εξασθένιση της ποιότητας ζωής παρουσιάζεται (Stepnowsky *et al.*, 2011; Lopes *et al.*, 2008; Tousignant *et al.*, 1994).

Μελέτες έχουν επίσης αναδείξει πως εκείνο που χειροτερεύει την ποιότητα ζωής στους ασθενείς με σύνδρομο αποφρακτικών άπνοιών δεν είναι η σοβαρότητα της νόσου όπως προαναφέρθηκε αλλά η παχυσαρκία και η υποξυγοναιμία (Isidoro *et al.*, 2013). Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι την έκπτωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΣΑΥ την ενισχύει πέρα από την σοβαρή ημερήσια υπνηλία η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, η οποία φαίνεται πως μπορεί να συμβάλλει στην βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών ως συμπληρωματική θεραπεία (Lopes *et al.*, 2008). Η άσκηση βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΣΑΥ, τη ζωτικότητα, τη φυσική δραστηριότητα, την κόπωση, τα καταθλιπτικά συμπτώματα και την συνολική υγεία (Hossain *et al.*, 2005). Θα πρέπει τέλος να αναφερθεί πως μελέτες έχουν ασχοληθεί με την ποιότητα ζωής των συντρόφων των ασθενών με ΣΑΥ. Ενώ αρχικά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το ΣΑΥ δεν έχει αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής των συντρόφων των ασθενών, μετά την θεραπεία της διαταραχής με CPAP φαίνεται εκτός από την ποιότητα ζωής των ασθενών, βελτιώνεται και η ποιότητα ζωής των συντρόφων τους (Parish & Lyng, 2003).

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016
ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο, όπως ήδη αναφέρθηκε, είναι μια κατάσταση που επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών, την ποιότητα ύπνου αλλά και συνδέεται με συμπτώματα κόπωσης. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εξετάσει αν η ποιότητα ζωής, ποιότητα ύπνου και η κόπωση των ασθενών με ΣΑΥ, σχετίζονται με την σοβαρότητα του συνδρόμου.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016
ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο μελέτης ύπνου του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης κατά την χρονική περίοδο 2014 - 2015. Στη μελέτη εξετάστηκαν 376 άτομα, 281 άνδρες και 95 γυναίκες. Όλοι υποβλήθηκαν σε πολυπνογραφική μελέτη για την διερεύνηση πιθανού ΣΑΥ και έγινε πλήρης καταγραφή του ιατρικού τους ιστορικού. Στην πρώτη επίσκεψη τους στο Ιατρείο Ύπνου, οι ασθενείς συμπλήρωσαν μια σειρά ερωτηματολογίων που αφορούσαν:

1. το ιατρικό τους ιστορικό (χρήση φαρμάκων, συννοσηρότητες)
2. τα ανθρωπομετρικά τους δεδομένα (ηλικία, φύλο, βάρος, ύψος και περίμετρος λαιμού, μέσης και γλουτών)
3. την οικογενειακή τους κατάσταση
4. την χρήση νικοτίνης και αλκοόλ
5. την ημερήσια υπνηλία τους που εκτιμήθηκε με το ερωτηματολόγιο Epworth Sleepiness Scale (ESS), μεταφρασμένο στην ελληνική γλώσσα
6. την κόπωση τους που μετρήθηκε με το ερωτηματολόγιο Fatigue Severity Scale (FSS) μεταφρασμένο στα ελληνικά
7. την ποιότητα ύπνου τους που αξιολογήθηκε με το ερωτηματολόγιο Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) μεταφρασμένο στην ελληνική γλώσσα
8. την ποιότητα ζωής τους που εκτιμήθηκε με ένα ερωτηματολόγιο μεταφρασμένο στα ελληνικά: το Well Being Index (WHO-5)

Για την μέτρηση της ποιότητας ζωής οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ένα αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο, το Well-Being Index (WHO-5). Το ερωτηματολόγιο WHO (FIVE) WELL-BEING INDEX (WHO-5) που αρχικά σχεδιάστηκε για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, περιλαμβάνει πέντε ερωτήσεις που σχετίζονται με τα αισθήματα του ασθενούς τις τελευταίες δεκαπέντε μέρες. Οι ασθενείς καλούνται να επιλέξουν μια απάντηση από μια κλίμακα έξι επιλογών όπου η αντιστοιχία είναι 0=ποτέ,

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

1=κάποιες μέρες, 2=λιγότερο από τις μισές μέρες, 3= περισσότερο από τις μισές μέρες, 4= τον περισσότερο καιρό και 5= όλο τον καιρό. Αθροίζονται οι επιμέρους απαντήσεις των πέντε ερωτήσεων, ενώ η συνολική ανεπεξέργαστη βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 25 με το 0 να αντιπροσωπεύει την χειρότερη δυνατή ενώ το 25 την καλύτερη δυνατή ποιότητα ζωής. Η ανεπεξέργαστη βαθμολογία μπορεί να πολλαπλασιαστεί με το 4 και να δώσει την εκατοστιαία βαθμολογία. Υπάρχει σύσταση να εφαρμόζεται η Major Depression κλίμακα αν το άθροισμα της ανεπεξέργαστης βαθμολογία είναι μικρότερο από 13 ή αν ο εξεταζόμενος απάντησε με 0 ή 1 σε κάποια από τις πέντε ερωτήσεις. Βαθμολογία μικρότερη από 13 υποδηλώνει κακή ποιότητα ζωής και είναι δείκτης συνύπαρξης κατάθλιψης.

Για τη μέτρηση της ποιότητας ύπνου οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Το PSQI είναι ένα τυποποιημένο εργαλείο αυτοαξιολόγησης της ποιότητας ύπνου κατά την διάρκεια του προηγούμενου μήνα, που σχεδιάστηκε το 1989 και έχει σταθμιστεί και στην ελληνική γλώσσα. Είναι ένα εργαλείο που έχει αποδεκτή αξιοπιστία και διαγνωστική ευαισθησία (Buysse *et al.*, 1991). Διαχωρίζει τον ύπνο σε καλής και κακής ποιότητας ύπνο, υπολογίζοντας επτά κλινικά διακριτές παραμέτρους δυσκολιών στον ύπνο: α) την υποκειμενική εκτίμηση ποιότητας ύπνου, β) την καθυστέρηση έλευσης ύπνου, γ) τη διάρκεια ύπνου, δ) την αποδοτικότητα ύπνου, ε) τις διαταραχές ύπνου, στ) τη χρήση υπνωτικών φαρμάκων και ζ) την ημερήσια δυσλειτουργία. Ο ασθενής αξιολογεί μόνος τους τις επτά αυτές παραμέτρους από 0 έως 3, με το 3 να αντιστοιχεί στην αρνητική απάντηση. Άθροισμα ίσο ή μεγαλύτερο από 5 υποδηλώνει άτομο με κακής ποιότητας ύπνο.

Για τη μέτρηση της κόπωσης οι ασθενείς συμπλήρωσαν το Fatigue Severity Scale (FSS). Πρόκειται για την πιο διαδεδομένη αυτοαξιολογούμενη μονοδιάστατη κλίμακα μέτρησης της κόπωσης όπου αποτελείται από εννιά ερωτήσεις. Με τις εννιά ερωτήσεις το άτομο αυτοαξιολογεί την κόπωση του και πως τα συμπτώματα της κόπωσης έχουν επηρεάσει την λειτουργικότητα του τις τελευταίες δεκαπέντε μέρες. Οι ερωτήσεις βαθμολογούνται από 0 (καθόλου κόπωση) έως 7 (έντονη κόπωση). Οι τιμές πάνω από 36 είναι παθολογικές και χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης. Ο χρόνος για τη συμπλήρωση της FSS είναι πέντε λεπτά.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Για τη μέτρηση της ημερήσιας υπνηλίας τους οι ασθενείς συμπλήρωσαν το Epworth Sleepiness Scale (ESS). Πρόκειται για ένα διεθνώς έγκυρο εργαλείο ποσοτικοποίησης της ημερήσιας υπνηλίας. Περιλαμβάνει 8 ερωτήσεις με καταστάσεις από την καθημερινότητα, όπου οι ασθενείς καλούνται να απαντήσουν αν έχουν την τάση να αποκοιμηθούν με βαθμολογίες από 0 έως 3. Στην ελληνική γλώσσα έχει σταθμιστεί και εγκυροποιηθεί, ενώ οι τιμές πάνω από 10, με μέγιστη τιμή το 24, θεωρούνται παθολογικές.

Στην συνέχεια οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε πολυυπνογραφική μελέτη (Alice[®] 4, Philips Respironics, Murrysville, PA, USA) και εξετάστηκαν οι παρακάτω παράμετροι:

- Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)
- Ηλεκτροοφθαλμογράφημα (ΗΟΓ)
- Ηλεκτρομυογράφημα(ΗΜΓ)
- Ο κορεσμός της οξυαιμοσφαιρίνης που μετρήθηκε με οξύμετρο τοποθετημένο στο δάκτυλο των ασθενών
- Η αναπνευστική προσπάθεια μέσω ειδικών ζωνών που τοποθετήθηκαν στον θώρακα και την κοιλιά
- Η ροή αέρα μέσω ρινικού θερμίστορα.

Ως αποφρακτική άπνοια ορίστηκε η πλήρης διακοπή ροής του αέρα για περισσότερο από δέκα δευτερόλεπτα με διατήρηση της αναπνευστικής προσπάθειας. Ως υπόπνοια ορίστηκε η μείωση ροής του αέρα κατά 50% με ταυτόχρονο αποκορεσμό οξυγόνου ως 4% ή ηλεκτροεγκεφαλική αφύπνιση. Ο αριθμός των απνοιών και υποπνοιών ανά ώρα όρισαν τον δείκτη απνοιών/υποπνοιών (AHI), ενώ πέντε επεισόδια ή παραπάνω άπνοιας/υπόπνοιας κάθε ώρα, με παρουσία ροχαλητού και ημερήσιας υπνηλίας, ορίζουν την διάγνωση του συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο. Ο αριθμός των αποκορεσμών της οξυαιμοσφαιρίνης ανά ώρα τουλάχιστον κατά 4% ορίζει το δείκτη αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου (Oxygen Desaturation Index-ODI).

Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων που συλλέχτηκαν πραγματοποιήθηκε μέσω SPSS v.16.0 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, Illinois, USA) και έγινε χρήση τόσο περιγραφικών όσο και επαγωγικών μεθόδων στατιστικής ανάλυσης. Υπολογίστηκαν οι μέσοι όροι (mean) και η τυπική απόκλιση (SD-Standard deviation) και πραγματοποιήθηκε η σύγκριση μέσων τιμών για τις συνεχόμενες μεταβλητές. Για τον έλεγχο ή όχι στατιστικά σημαντικής συσχέτισης, μεταξύ της βαρύτητας ΣΑΥ και της ποιότητας ζωής (WHO), της κόπωσης (FSS) και της ποιότητας ύπνου (PSQI) εφαρμόστηκε η δοκιμασία t-test και ως επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε το $p < 0,05$ ενώ για τις υπόλοιπες μεταβλητές εφαρμόστηκε η ανάλυση διακύμανσης (ή διασποράς) κατά έναν παράγοντα (one-way Anova), καθώς μας ενδιέφερε η σύγκριση μέσων τιμών περισσότερων από δύο ομάδες (Παρασκευόπουλος, 1993). Τέλος, εφαρμόσαμε τη λογιστική παλινδρόμηση προκειμένου να διερευνήσουμε τους προγνωστικούς παράγοντες της κόπωσης, της ποιότητας ύπνου και της ποιότητας ζωής σε σχέση με τα παρακάτω χαρακτηριστικά: φύλο, ηλικία, βαρύτητα ΣΑΥ, αποκορεσμός του οξυγόνου και κατάθλιψη.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το σύνολο το ασθενών αποτελούσαν κατά κύριο λόγο παχύσαρκοι άνδρες, με σοβαρό ΣΑΥ. Συγκριμένα, μελετήθηκαν 376 άτομα, εκ των οποίων 281 ήταν άνδρες και 95 γυναίκες. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 55,22 έτη και ο μέσος δείκτης μάζας σώματος τους ήταν 34,607 kg/m² Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολυπνογρααφίας οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες ανάλογα με την βαρύτητα του ΣΑΥ, ήπιο, μέτριο και βαρύ ΣΑΥ. Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά καθώς και τα χαρακτηριστικά του ύπνου των ασθενών ανάλογα με τη βαρύτητα του Συνδρόμου απεικονίζονται στους Πίνακες 10-13.

Πίνακας 10: Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και παράμετροι της μελέτης ύπνου στην ομάδα ελέγχου (AHI<5/ώρα).

ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ		
	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση
Ηλικία	50,65	13,62
BMI	31,93	7,1
EPWORTH	8,72	4,83
SLEEP EFFICIENCY	81,69	12,56
S1%	12,73	10,9
S2%	67,39	13,65
S3+4%	12,03	8,68
REM%	8,61	6,32
AHI	2,17	1,48
AVER.O2%	94,31	2,32
Min. ο2%	85,92	5,46
ODI	4,84	4,14

Πίνακας 11: Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και παράμετροι της μελέτης ύπνου ασθενών με ήπιο ΣΑΥ (AHI 5-15/ώρα)

ΗΠΙΟ ΣΑΥ		
	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση
Ηλικία	54,43	11,92
BMI	33,19	5,58
EPWORTH	8,82	5,2
SLEEP EFFICIENCY	82,39	11,81
S1%	12,73	10,91
S2%	63,58	12,45
S3+4%	13,96	8,68
REM%	10,58	6,65
AHI	9,37	2,98

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

AVER.O2%	93,1	2,4
Min. ο2%	82,38	5,06
ODI	15,45	4,14

Πίνακας 12: Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και παράμετροι της μελέτης ύπνου ασθενών με μέτριας βαρύτητας ΣΑΥ (AHI 15-30/ώρα)

ΜΕΤΡΙΟ ΣΑΥ		
	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση
Ηλικία	58,41	11,66
BMI	34,94	7,21
EPWORTH	10,46	5,4
SLEEP EFFICIENCY	83,37	13,87
S1%	15,9	15,54
S2%	12,6	15,28
S3+4%	13,96	13,5
REM%	10,35	8,79
AHI	21,06	4,61
AVER.O2%	92,61	2,39
Min. ο2%	80,36	6,39
ODI	27,22	10,62

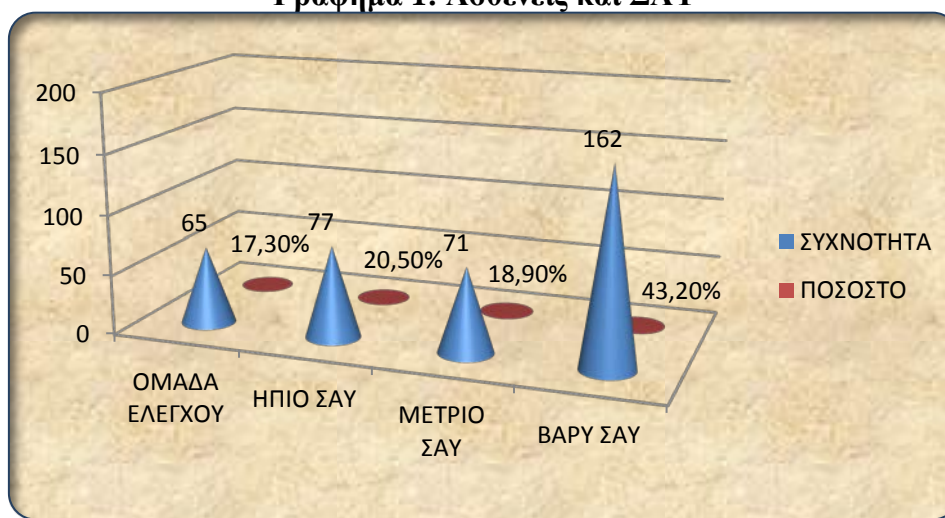
Πίνακας 13: Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και παράμετροι της μελέτης ύπνου ασθενών με μέτριας βαρύτητας ΣΑΥ (AHI 30< /ώρα)

ΒΑΡΥ ΣΑΥ		
	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση
Ηλικία	56,06	12,82
BMI	36,2	7,84
EPWORTH	11,31	5,71
SLEEP EFFICIENCY	83,8	14,72
S1%	13,34	12,82
S2%	68,98	14,51
S3+4%	10,52	9,96
REM%	8,12	8,08
AHI	58,29	20,83
AVER.O2%	89,53	5,99
Min. ο2%	69,94	11,85
ODI	66,31	40,48

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

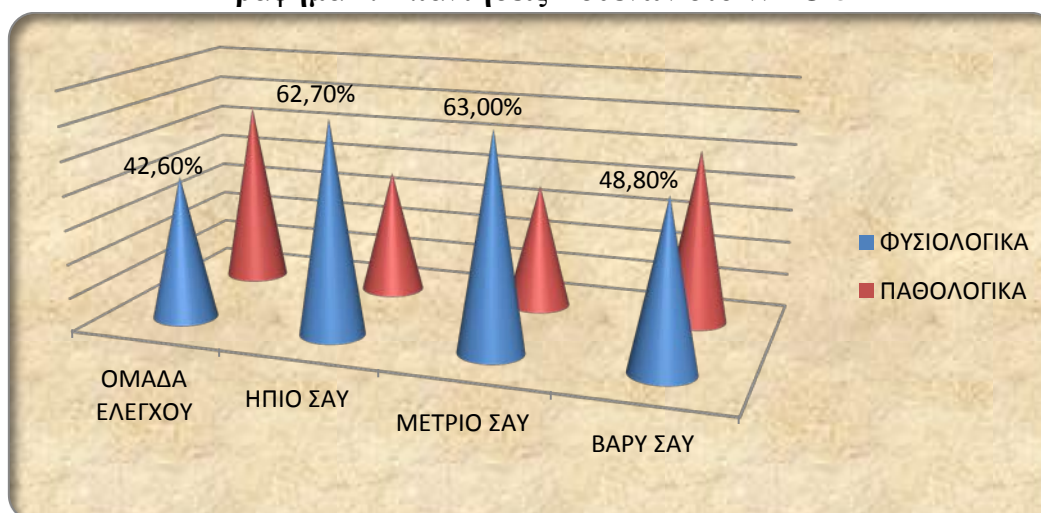
Από την καταγραφή των δεδομένων προέκυψαν τα παρακάτω: Από το δείγμα των 376 ατόμων που εξετάστηκαν το 17,3% (N=65) δεν διαγνώστηκε με ΣΑΥ (ΑΗΙ<5), το 20,5% (N=77) διαγνώστηκε με ήπιο ΣΑΥ (5<ΑΗΙ<15), το 18,9% (N=71) με μέτριο ΣΑΥ (15<ΑΗΙ<30) και το 43,2% (N=162) διαγνώστηκε με σοβαρό ΣΑΥ (ΑΗΙ>30), όπως φαίνεται και στο Γράφημα 1. που ακολουθεί.

Γράφημα 1: Ασθενείς και ΣΑΥ



Από τις απαντήσεις στα ερωτηματολόγια, της διερεύνησης της ποιότητας ζωής από τα σκορ των συμμετεχόντων στο WHO-5, προέκυψε ότι το 46,5% (N=132) του δείγματος έδειξε να έχει επιβαρυνμένη ποιότητα ζωής. Αναλυτικά τα ποσοστά της κάθε ομάδας παρουσιάζονται στο Γράφημα 2. που ακολουθεί.

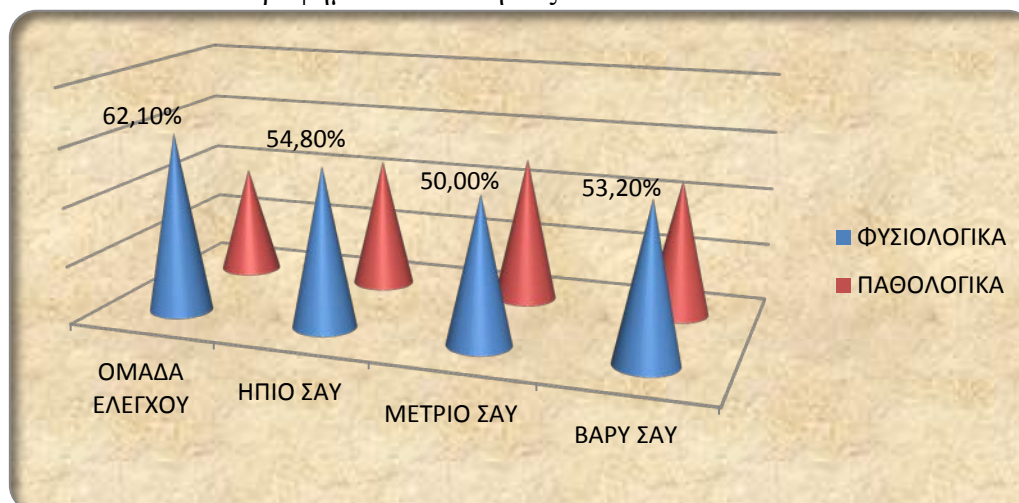
Γράφημα 2: Απαντήσεις Ασθενών στο WHO-5



ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

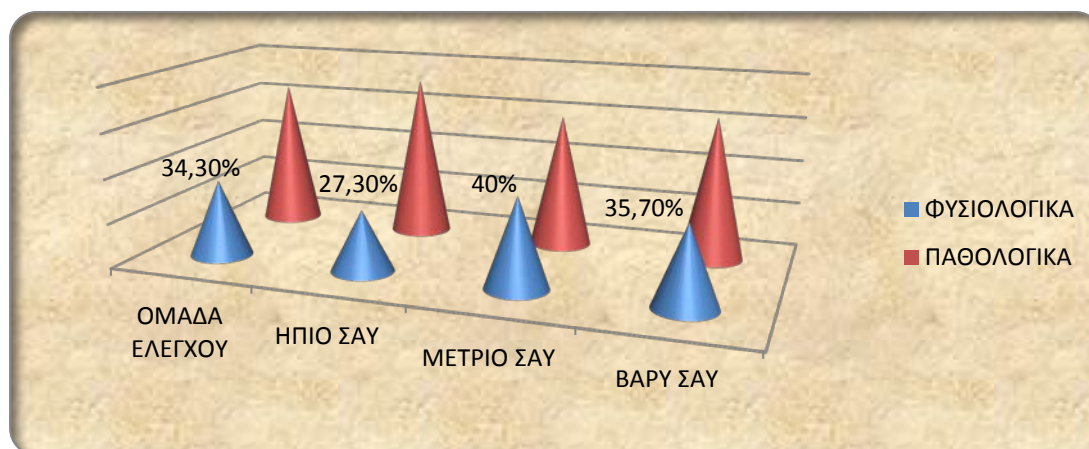
Από τις απαντήσεις στα ερωτηματολόγια που διερευνούν την κόπωση φαίνεται ότι 45,8% (N=76) του δείγματος παρουσιάζει κόπωση ενώ δεν φαίνεται να παρατηρούνται σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων, εκτός από την ομάδα ελέγχου που σημειώνει σε μεγαλύτερο ποσοστό (62,1%) φυσιολογικό σκορ, όπως αποτυπώνεται χαρακτηριστικά στο Γράφημα 3. που ακολουθεί.

Γράφημα 3: Απαντήσεις Ασθενών στο FSS



Τέλος, στο PSQI, που εξετάζει την ποιότητα του ύπνου, το 65,75% (N=134) παρουσιάζει έκπτωση στην ποιότητα του ύπνου του. Συγκεκριμένα φαίνεται ότι όλες οι ομάδες σημειώνουν παθολογικά αποτελέσματα, με την ομάδα με ήπιο ΣΑΥ να εμφανίζει το μεγαλύτερο ποσοστό (72,7%). Αναλυτικά τα ποσοστά της κάθε ομάδας παρουσιάζονται στο Γράφημα 4. που ακολουθεί.

Γράφημα 4: Απαντήσεις των Ασθενών στο PSQI



ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Αποτελέσματα Ανάλυσης Διακύμανσης (One way Anova)

Από τον έλεγχο της ανάλυσης διακύμανσης και τη σύγκριση μέσω όρων με βάση τη βαρύτητα ΣΑΥ, προκύπτουν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά στις μεταβλητές της ηλικίας ($p=0,003<0,05$), του δείκτη μάζας σώματος ($p=0,000<0,05$), της υπνηλίας ($p=0,001<0,05$), του S2% ($p=0,006<0,05$), του RDI ($p=0,000<0,05$), του Aver. SpO₂ ($p=0,000$), του Min. SpO₂ ($p=0,000<0,05$) και του ODI ($p=0,000$). Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις αναφορικά με την αποτελεσματικότητα του ύπνου (Sleep Efficiency), το στάδιο S1 και τα στάδια s3+4, όπως επίσης και το στάδιο REM.

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	P.
AGE	Between Groups	2260,620	3	753,540	4,765	0,003
	Within Groups	58829,497	372	158,144		
	Total	61090,117	375			
BMI	Between Groups	1033,290	3	344,430	6,667	0,000
	Within Groups	19061,870	369	51,658		
	Total	20095,160	372			
EPWORTH	Between Groups	495,100	3	165,033	5,644	0,001
	Within Groups	10849,076	371	29,243		
	Total	11344,176	374			
SLEEP EFFICIENCY	Between Groups	239,339	3	79,780	,428	,733
	Within Groups	66175,358	355	186,409		
	Total	66414,697	358			
S1 %	Between Groups	496,491	3	165,497	1,024	,382
	Within Groups	57712,517	357	161,660		
	Total	58209,008	360			
S2%	Between Groups	2503,748	3	834,583	4,187	0,006
	Within Groups	71162,269	357	199,334		
	Total	73666,017	360			
s3+4 %	Between Groups	647,296	3	215,765	1,812	,145
	Within Groups	42160,709	354	119,098		
	Total	42808,006	357			

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ

2016

REM%	Between Groups	427,052	3	142,351	2,409	,067
	Within Groups	20679,71	350	59,085		
	Total	21106,76	353			
RDI	Between Groups	218482,1	3	72827,37	375,111	0,000
	Within Groups	72223,29	372	194,149		
	Total	290705,4	375			
Aver.O2%	Between Groups	1417,343	3	472,448	25,211	0,000
	Within Groups	6952,338	371	18,739		
	Total	8369,681	374			
Min o2%	Between Groups	16273,57	3	5424,525	68,735	0,000
	Within Groups	29200,14	370	78,919		
	Total	45473,72	373			
ODI	Between Groups	241924,0	3	80641,34	103,304	0,000
	Within Groups	274778,4	352	780,621		
	Total	516702,4	355			

Συγκεκριμένα, αναφορικά με την ηλικία φαίνεται ότι ενώ η μέση ηλικία της ομάδας έλεγχου είναι 50,65 έτη, η αντίστοιχη μέση ηλικία των συμμετεχόντων που παρουσιάζουν μέτριο ΣΑΥ και βαρύ ΣΑΥ είναι 58,41 και 56,06 έτη αντίστοιχα. Η σύγκριση των μέσων όρων του δείκτη μάζας σώματος δείχνει ότι όσο αυξάνεται η βαρύτητα της αποφρακτικής άπνοιας, τόσο αυξάνεται και ο μέσος όρος του δείκτη μάζας σώματος. Είναι χαρακτηριστικό ότι ενώ ο μέσος όρος του δείκτη μάζας σώματος για την ομάδα ελέγχου είναι 31,93692 kg/m² για την ομάδα με βαρύ ΣΑΥ ανέρχεται στο 36,20355 kg/m². Σχετικά με την μεταβλητή της ημερησίας υπνηλίας φαίνεται ότι ενώ η ομάδα ελέγχου (ESS mean=8,72) και η ομάδα με ήπιο ΣΑΥ (ESS mean=8,82) δεν παρουσιάζουν υπνηλία, η ομάδα με μέτριο ΣΑΥ και βαρύ ΣΑΥ παρουσιάζουν μέσους όρους 10,46 (>10) και 11,31(>10), δηλαδή υπερβολική ημερήσια υπνηλία.

Στο στάδιο 2 του ύπνου (S2%) παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας ελέγχου και της ομάδας ασθενών με βαρύ ΣΑΥ με τις ομάδες 1 (ήπιο ΣΑΥ) και 2 (μέτριο ΣΑΥ). Συγκεκριμένα, ενώ σε όλες τις ομάδες το στάδιο 2 του ύπνου παρουσιάζει μεγαλύτερη διάρκεια από το φυσιολογικό (50%-55% = φυσιολογική τιμή), στις ομάδες ελέγχου και στην ομάδα με βαρύ ΣΑΥ, το στάδιο 2

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

καταλαμβάνει το 67,395% και το 68,982% του ύπνου τα αντίστοιχα ποσοστά για τις άλλες δύο ομάδες είναι 63,588% και 62,959%.

Τέλος, όσον αφορά στις μετρήσεις οξυγόνου, παρατηρούμε ότι ο μέσος όρος του οξυγόνου (Aver.O2%) πέφτει όσο ανεβαίνει η βαρύτητα του ΣΑΥ, καθώς ενώ στην ομάδα ελέγχου η μέση τιμή είναι 94,312% στην ομάδα με βαρύ ΣΑΥ, η μέση τιμή κατέρχεται στο 89,532% ενώ η ελάχιστη τιμή του αποκορεσμού του οξυγόνου (Min. O₂%) ακολουθεί την αντίστοιχη καθοδική πορεία. Πιο συγκεκριμένα, στην ομάδα ελέγχου η μέση τιμή του Min. O₂% υπολογίζεται στο 85,92% και στην ομάδα με βαρύ ΣΑΥ η αντίστοιχη μέση τιμή είναι 69,94%. Στην ίδια κατεύθυνση, προκύπτει ότι ο δείκτης αποκορεσμών ανά ώρα ύπνου (ODI) ενώ στην ομάδα ελέγχου το οξυγόνο έπεσε τέσσερις φορές κάτω από το φυσιολογικό όριο (μ.ο.=4,484), στην ομάδα με ήπιο ΣΑΥ ο αριθμός αυτός σχεδόν τετραπλασιάζεται (μ.ο.=15,456). Όσο ανεβαίνει η βαρύτητα ΣΑΥ ανεβαίνει και ο δείκτης ODI, ο οποίος στην περίπτωση των ασθενών με μέτριο ΣΑΥ φτάνει τις 27 φορές ανά ώρα (μ.ο.=27,225) και τις 66 φορές στους ασθενείς με βαρύ ΣΑΥ (μ.ο.=66,311).

Αναλυτικά η σύγκριση των μέσων όρων των μεταβλητών με βάση τη βαρύτητα ΣΑΥ παρουσιάζονται στον Πίνακα 14. που ακολουθεί.

Πίνακας 14: Σύγκριση Μέσων Όρων/Βαρύτητα ΣΑΥ (Controls-Ήπιο-Μέτριο-Βαρύ)

		N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
AGE	0	66	50,65	13,615	19	81
	1	77	54,43	11,922	20	78
	2	71	58,41	11,660	34	77
	3	162	56,06	12,820	26	78
	Total	376	55,22	12,764	19	81
BMI	0	65	31,93692	7,102928	22,266	56,754
	1	76	33,19509	5,589250	21,952	51,940
	2	71	34,94262	7,214508	24,035	56,993
	3	161	36,20355	7,844804	22,093	71,310
	Total	373	34,60703	7,349779	21,952	71,310
EPWORTH	0	65	8,72	4,830	0	19
	1	77	8,82	5,208	0	24
	2	71	10,46	5,401	0	22
	3	162	11,31	5,712	0	23
	Total	375	10,19	5,507	0	24
SLEEP EFFICIENCY	0	60	81,691	12,5618	51,8	98,2
	1	75	82,396	11,8188	45,8	98,8

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ

2016

	2	67	83,378	13,8788	34,7	99,9
	3	157	83,805	14,7230	4,0	103,5
	Total	359	83,078	13,6204	4,0	103,5
S1 %	0	61	12,731	10,9012	,0	46,2
	1	75	12,525	10,9148	,0	44,4
	2	67	15,900	15,5404	,0	76,5
	3	158	13,342	12,8259	,5	79,0
	Total	361	13,544	12,7158	,0	79,0
S2%	0	61	67,395	13,6509	30,9	98,8
	1	75	63,588	12,4503	35,5	93,8
	2	68	62,959	15,2880	11,1	100,1
	3	157	68,982	14,5116	,0	92,1
	Total	361	66,458	14,3048	,0	100,1
s3+4 %	0	60	12,030	8,6857	,0	27,6
	1	74	13,966	11,7572	,0	71,7
	2	68	12,606	13,5022	,0	90,5
	3	156	10,521	9,9690	,0	45,0
	Total	358	11,882	10,9504	,0	90,5
REM%	0	59	8,612	6,3255	,0	25,4
	1	74	10,581	6,6548	,0	28,1
	2	68	10,354	8,7960	,0	55,5
	3	153	8,128	8,0876	,0	74,0
	Total	354	9,149	7,7326	,0	74,0
AHI	0	66	2,17	1,489	0	5
	1	77	9,37	2,982	5	15
	2	71	21,06	4,615	10	30
	3	162	58,29	20,838	30	113
	Total	376	31,39	27,843	0	113
Aver.O2%	0	66	94,312	2,3251	83,0	97,0
	1	77	93,101	2,4065	84,0	98,0
	2	71	92,614	2,3973	86,0	96,0
	3	161	89,532	5,9992	41,0	96,0
	Total	375	91,690	4,7306	41,0	98,0
Min o2%	0	66	85,92	5,464	70	95
	1	77	82,38	5,065	68	91
	2	70	80,36	6,398	58	92
	3	161	69,94	11,855	28	87
	Total	374	77,27	11,041	28	95
ODI	0	64	4,484	4,1414	,0	21,8
	1	71	15,456	11,5991	2,7	82,5
	2	63	27,225	10,6252	9,0	65,5
	3	158	66,311	40,4812	7,3	456,7
	Total	356	38,137	38,1510	,0	456,7

Αποτελέσματα από τη δοκιμασία t-test

Προκειμένου να διαπιστωθεί η ύπαρξη ή όχι στατιστικά σημαντικής συσχέτισης εφαρμόστηκε η δοκιμασία t-test και πραγματοποιήθηκαν συγκρίσεις μεταξύ των παθολογικών αποτελεσμάτων στην ποιότητα ζωής (WHO-5), την ποιότητα ύπνου (PSQI) και την κόπωση (FSS) μεταξύ των ομάδων διαφορετικής βαρύτητας ΣΑΥ. Από τις παραπάνω συγκρίσεις προκύπτει ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της ποιότητας ζωής (WHO-5) και της βαρύτητας ΣΑΥ ($p=0,062>0,05$), όπως επίσης και μεταξύ της ποιότητας ύπνου (PSQI) ($p=0,657>0,05$) αλλά και της κόπωσης (FSS) ($p=0,814>0,05$) με τη βαρύτητα του ΣΑΥ μεταξύ των 4 ομάδων ασθενών που πήραν μέρος στην έρευνα (ομάδα ελέγχου, ήπιο, μέτρια και βαρύ ΣΑΥ).

Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών με βαρύ ΣΑΥ είναι ελαφρώς πιο επιβαρυνμένη ($\mu.o=13,42$) σε σύγκριση με τις ομάδες 1 (ήπιο ΣΑΥ) ($\mu.o.=14,41$) και 2 (μέτριο ΣΑΥ) ($\mu.o.=14,60$), καθώς ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό (51,2%) των ασθενών με βαρύ ΣΑΥ σημειώνουν παθολογικό σκορ στο WHO-5 ($\mu.o.=12,60$), τα αντίστοιχα μεγαλύτερα ποσοστά της ομάδας με ήπιο ΣΑΥ (62,7%) και της ομάδας με μέτριο ΣΑΥ (63%) σημειώνουν φυσιολογικό σκορ στο WHO-5. Ένα ενδιαφέρον στοιχείο που προκύπτει αφορά στην ομάδα ελέγχου, η οποία εμφανίζει το χαμηλότερο σκορ στο WHO-5 ($\mu.o.=12,60$) σε σύγκριση με τις υπόλοιπες ομάδες, καθώς το 57,4% σημειώνει παθολογικό σκορ. Σχετικά με την ποιότητα ύπνου (PSQI) και τη σύνδεση της με την βαρύτητα ΣΑΥ, παρά την έλλειψη στατιστικά σημαντικών διαφορών, φαίνεται ότι υψηλότερα ποσοστά παθολογικών PSQI σημειώνονται στην ομάδα με ήπιο ΣΑΥ (72,7%) ενώ ακολουθεί η ομάδα ελέγχου, με το 65,7% των ασθενών να αναφέρουν παθολογική ποιότητα ύπνου. Τέλος, αναφορικά με την κόπωση (FSS) αξίζει να σχολιαστεί ότι οι μέσοι όροι όλων των ομάδων είναι μικρότεροι του 36 (παθολογική κόπωση). Αναλυτικά οι απαντήσεις των συμμετεχόντων στη δοκιμασία t-test όσον αφορά στη σύγκριση μεταξύ των ομάδων με βάση τα ποσοστά των παθολογικών WHO-5, PSQI και FSS και την βαρύτητα ΣΑΥ παρουσιάζονται στους πίνακες που ακολουθούν.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016
ΣΥΓΚΡΙΣΗ Χ2

**ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΣΑΥ (4 ομάδες: controls vs ήπιο vs. Μέτριο vs. βαρύ) μ με
WHOCODE**

Crosstab

			WHOCODE		Total
			0	1	0
RDI_CODE	0	Count	21	27	48
		% within RDI_CODE	43,8%	56,3%	100,0%
	1	Count	37	22	59
		% within RDI_CODE	62,7%	37,3%	100,0%
	2	Count	34	20	54
		% within RDI_CODE	63,0%	37,0%	100,0%
	3	Count	60	63	123
		% within RDI_CODE	48,8%	51,2%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6,892(a)	3	,075

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ

2016

**ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΣΑΥ (4 ομάδες: controls vs ήπιο vs. Μέτριο vs. βαρύ) με
FSSCODE**

Crosstab

			FSSCODE		Total
			0	1	0
RDI_CODE 0	Count		18	12	30
	% within RDI_CODE		60,0%	40,0%	100,0%
1	Count		17	14	31
	% within RDI_CODE		54,8%	45,2%	100,0%
2	Count		14	14	28
	% within RDI_CODE		50,0%	50,0%	100,0%
3	Count		41	36	77
	% within RDI_CODE		53,2%	46,8%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	,639(a)	3	,887

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

**ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΣΑΥ (4 ομάδες: controls vs ήπιο vs. Μέτριο vs. βαρύ) ΜΕ
PSQICOCE**

Crosstab

			PSQICOCE		Total
			0	1	0
RDI_CODE	0	Count	12	24	36
		% within RDI_CODE	33,3%	66,7%	100,0%
	1	Count	12	32	44
		% within RDI_CODE	27,3%	72,7%	100,0%
	2	Count	16	24	40
		% within RDI_CODE	40,0%	60,0%	100,0%
	3	Count	30	54	84
		% within RDI_CODE	35,7%	64,3%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,630(a)	3	,653

Ανάλυση Λογιστικής Παλινδρόμησης

Η ανάλυση της λογιστικής παλινδρόμησης εφαρμόστηκε για τις μεταβλητές κόπωση, ποιότητα ύπνου και ποιότητα ζωής σε σχέση με τα παρακάτω χαρακτηριστικά: φύλο, ηλικία, βαρύτητα ΣΑΥ, αποκορεσμός του οξυγόνου και κατάθλιψη. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, φάνηκε ότι ο αποκορεσμός του οξυγόνου αποτελεί προγνωστικό παράγοντα της κόπωσης, καθώς όσο μειώνεται το Aver.O₂ υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα κόπωσης (p=0,005), με συμπληρωματική πιθανότητα (OR:0.852, 95% CI:0.762-0.952). Ταυτόχρονα, στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε μεταξύ της κόπωσης και της κατάθλιψης (p<0,003), με συμπληρωματική πιθανότητα (OR:0.320, 95% CI 0.152-0.674). Οι υπόλοιπες μεταβλητές (φύλο, ηλικία και RDI) δεν έδωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

	B	S.E.		Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I.for EXP(B)	
		Lower	Upper					Lower	Upper
Step 1(a)									
SEX(1)	-,396	,477		,690	1	,406	,673	,264	1,713
AGE	,014	,015		,796	1	,372	1,014	,984	1,045
RDI_CODE				,263	3	,967			
RDI_CODE (control)	,128	,566		,051	1	,821	1,136	,375	3,446
RDI_CODE (mild)	,189	,510		,138	1	,711	1,208	,445	3,283
RDI_CODE (moderate)	,234	,511		,211	1	,646	1,264	,465	3,439
Aver.O2	-,160	,057		7,983	1	0,005	,852	,762	,952
ZD_CODE (φυσιολ)	-1,140	,380		8,987	1	0,003	,320	,152	,674
Constant	14,698	5,384		7,453	1	,006	24164 69,696		

a Variable(s) entered on step 1: SEX, AGE, RDI_CODE, Aver.O2, ZD_CODE.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Η εφαρμογή της λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ποιότητας ζωής και της βαρύτητας ΣΑΥ, με την ομάδα ελέγχου να έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσει παθολογικό WHO-5 έναντι των ασθενών με βαρύ ΣΑΥ ($p=0,031$), με συμπληρωματική πιθανότητα (OR: 3.399, 95% CI 1.122-10.300). Καμία άλλη από τις μεταβλητές που μελετήθηκαν (φύλο, ηλικία, Aver.O2, κατάθλιψη) δεν φάνηκε να παρουσιάζει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την ποιότητα ζωής.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1(a)								
SEX(1)	,348	,469	,551	1	,458	1,416	,565	3,550
AGE	-,025	,015	2,969	1	,085	,975	,948	1,003
RDI_CO DE			6,719	3	,081			
RDI_CO DE(cont rol)	1,224	,566	4,680	1	,031	3,399	1,122	10,300
RDI_CO DE(2)	-,258	,501	,265	1	,606	,772	,289	2,063
RDI_CO DE(3)	,399	,491	,659	1	,417	1,490	,569	3,901
Aver.O2	-,020	,052	,156	1	,693	,980	,885	1,084
ZD_CO DE(1)	-,797	,413	3,733	1	,053	,451	,201	1,012
Constant	3,222	4,855	,440	1	,507	25,074		

a Variable(s) entered on step 1: SEX, AGE, RDI_CODE, Aver.O2, ZD_CODE.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Τέλος, από την ανάλυση προέκυψε ότι προγνωστικός παράγοντας για κακή ποιότητα ύπνου είναι ο αποκορεσμός του οξυγόνου στο αίμα (Aver.O2) ($p < 0,045$) με συμπληρωματική πιθανότητα (OR:0.870, 95% CI:0.759-0.997). Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μεταβλητών, ποιότητα ύπνου και ήπια βαρύτητας υπνικής άπνοιας. Οι ασθενείς με ήπιο ΣΑΥ προβλέπεται να έχουν χειρότερη ποιότητα ύπνου από τους ασθενείς με σοβαρό ΣΑΥ ($p = 0,014$) με συμπληρωματική πιθανότητα (OR: 5.516, 95% CI:1.405-21.659). Οι υπόλοιπες μεταβλητές (φύλο, ηλικία και κατάθλιψη) δεν έδωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1(a)								
SEX(1)	-,714	,609	1,373	1	,241	,490	,148	1,617
AGE	-,026	,018	2,143	1	,143	,974	,941	1,009
RDI_CODE			6,632	3	,085			
E								
RDI_CODE	,306	,587	,272	1	,602	1,359	,430	4,294
E(controls)								
RDI_CODE	1,708	,698	5,989	1	,014	5,516	1,405	21,659
E(mild)								
RDI_CODE	,775	,571	1,842	1	,175	2,171	,709	6,652
E(moderate)								
Aver.O2	-,140	,069	4,035	1	,045	,870	,759	,997
ZD_CODE	-,637	,468	1,851	1	,174	,529	,212	1,324
(1)								
Constant	15,771	6,678	5,577	1	,018	7070462,323		

a Variable(s) entered on step 1: SEX, AGE, RDI_CODE, Aver.O2, ZD_CODE.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016
ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα της έρευνας ανέδειξαν την σημαντική έκπτωση που εμφανίζουν οι ασθενείς με ΣΑΥ τόσο στην ποιότητα ζωής και ύπνου τους όσο και στην κόπωση, η έκπτωση όμως αυτή δεν σχετίστηκε με την βαρύτητα του συνδρόμου.

Η συνθήκη ότι η πλειοψηφία του δείγματος που μελετήθηκε και προσήλθε για εξέταση πιθανού ΣΑΥ ήταν άνδρες, συμφωνεί με την υπάρχουσα βιβλιογραφία που παρουσιάζει ότι το ΣΑΥ προσβάλλει περισσότερο τους άνδρες από τις γυναίκες (Ryan & Bradley, 2005). Επίσης, η πλειοψηφία του δείγματος είχαν δείκτη μάζας σώματος (BMI) πάνω από το φυσιολογικό και οι περισσότεροι ήταν παχύσαρκοι, γεγονός που επιβεβαιώνει την βιβλιογραφία που υποστηρίζει ότι το ΣΑΥ προσβάλλει κυρίως τους παχύσαρκους (Joung & McDonald, 2004). Στην παρούσα έρευνα βρέθηκε, όπως στο σύνολο των ερευνών για το ΣΑΥ η υψηλή συσχέτιση του συνδρόμου με την υπνηλία. Συγκεκριμένα η ομάδα με μέτριο και η ομάδα με βαρύ ΣΑΥ παρουσίασαν παθολογική υπνηλία ενώ η ομάδα ελέγχου και η ομάδα με ήπιο ΣΑΥ δεν εμφάνισαν υπνηλία. Φαίνεται πως η υπνηλία έχει αναλογική σχέση με την βαρύτητα της νόσου και πως όσο πιο βαρύ είναι το ΣΑΥ τόσο σοβαρότερη ημερήσια υπνηλία παρατηρείται. Αυτά τα αποτελέσματα έρχονται σε συμφωνία με άλλες έρευνες που παρουσίασαν παρόμοια αποτελέσματα (Chen *et al.*, 2011). Θα πρέπει να αναφερθεί πως υπάρχουν πολλές μελέτες που δε συσχετίζουν την βαρύτητα του ΣΑΥ με την βαρύτητα της υπνηλίας (Fong, Ho & Wing, 2005).

Η μελέτη επίσης επιβεβαίωσε το μη-αποδοτικό ύπνο στους ασθενείς με ΣΑΥ καθώς οι ασθενείς εμφάνισαν μεγαλύτερο σε διάρκεια στάδιο 2, είχαν δηλαδή μεγάλης διάρκειας ελαφρύ ύπνο, γεγονός που επιβεβαιώνουν προηγούμενες έρευνες (Ratnavadivel *et al.*, 2009; Balakrishnan *et al.*, 2006; Lim *et al.*, 2008).

Ένα ακόμα σημαντικό αποτέλεσμα της έρευνας είναι η συσχέτιση της βαρύτητας της αποφρακτική άπνοιας με τον αποκορεσμό του οξυγόνου στο αίμα, καθώς φάνηκε πως όσο μεγαλύτερης βαρύτητας άπνοια υπάρχει τόσο περισσότερο πέφτει και το επίπεδο του οξυγόνου στο αίμα. Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με την υπάρχουσα βιβλιογραφία καθώς η βαρύτητα του συνδρόμου

συνδέθηκε με διαβαθμιστική πτώση του Aver.O2, του MinO2 και του ODI. (Muraki *et al.*, 2008; Roure *et al.*, 2008; Moose *et al.*, 1996).

Μελετήσαμε την ποιότητα ζωής στους ασθενείς με αποφρακτική άπνοια και βρήκαμε ότι η ποιότητα ζωής παρουσιάζει έκπτωση εξαιτίας του ΣΑΥ. Η έρευνα μας έδειξε ότι η έκπτωση στην ποιότητα ζωής δεν είναι ανάλογη με την σοβαρότητα της ασθένειας. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με την βιβλιογραφία καθώς φαίνεται πως ασθενείς με πιο ελαφρύ ΣΑΥ μπορεί να έχουν πιο μεγάλη επιβάρυνση στην ποιότητα ζωής τους από εκείνους με βαρύ σύνδρομο (Dutt *et al.*, 2013; Isidoro *et al.*, 2013). Μελέτες έχουν δείξει πως και το ήπιο ΣΑΥ συνδέεται με έκπτωση στην ποιότητα ζωής (Naismith *et al.*, 2004). Θα πρέπει να αναφερθεί πως η μελέτη συμφωνεί με τα αποτελέσματα πολλών άλλων ερευνών παρά το γεγονός ότι έχουν χρησιμοποιηθεί διαφορετικά εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής. Οι Isidoro *et al.* (2013) χρησιμοποίησαν το PGWBI και το SF-12, οι Dutt *et al.* (2013) αξιολόγησαν την ΠΖ με το SAQLI και οι D'Ambrosio *et al.* (1999) με το SHORT FORM-36. Όλοι οι ερευνητές κατέληξαν στα ίδια αποτελέσματα και βρήκαν ότι η ΠΖ επηρεάζεται αρνητικά από το ΣΑΥ αλλά δεν εξαρτάται από την βαρύτητα της νόσου. Θα πρέπει να αναφερθεί πως κάποιες μελέτες βρίσκουν πως η σχέση του συνδρόμου με την έκπτωση στην ΠΖ είναι αντιστρόφως ανάλογη, δηλαδή όσο πιο βαρύ είναι το σύνδρομο τόσο μεγαλύτερη είναι η έκπτωση της ποιότητας της ζωής (Lopes *et al.*, 2008; Baldwin *et al.*, 2001). Ωστόσο τα αποτελέσματα αυτά δεν αναπαράγονται από όλες τις μελέτες, καθώς υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι η ποιότητα ζωής δεν επηρεάζεται από το ΣΑΥ (Glebocka, Kossowska & Bednarek, 2006). Η διαφορά αυτή στα αποτελέσματα μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι στην μελέτη των Glebocka *et al.* (2006) το δείγμα που μελετήθηκε ήταν μικρό (N=63) και άρα όχι αντιπροσωπευτικό για να τεκμηριωθεί αξιόπιστα η μελέτη του ΣΑΥ. Στο δείγμα που εξετάστηκε δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της ποιότητας ζωής και του αποκορεσμού του οξυγόνου που έχουν παρουσιάσει άλλες μελέτες (Isidoro *et al.*, 2013; Akashiba *et al.*, 2002).

Είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι στην μελέτη μας η ομάδα ελέγχου είχε την πιο επιβαρυνόμενη ποιότητα ζωής σε σχέση με τους ασθενείς με ΣΑΥ, ακόμα και από εκείνους με βαρύ ΣΑΥ. Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να εξηγείται με το γεγονός

ότι το δείγμα που εξετάστηκε είχε άλλες συνοσυρότητες και η ποιότητα ζωής της ομάδας ελέγχου να επιβαρύνεται εξαιτίας άλλων ασθενειών και όχι εξαιτίας του συνδρόμου αποφρακτική άπνοιας στον ύπνο. Ωστόσο, πρόκειται για ένα συμπέρασμα που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης καθώς ο διαχωρισμός των ασθενών σε ομάδες πραγματοποιήθηκε με βάση την ύπαρξη ή μη του ΣΑΥ και δεν υπολογίστηκαν άλλοι παράγοντες και χαρακτηριστικά των ασθενών.

Η παρούσα μελέτη έρχεται να επιβεβαιώσει τα ευρήματα προηγούμενων μελετών, που διαπίστωσαν ότι τα καταθλιπτικά συμπτώματα παίζουν σημαντικό μεγαλύτερο ρόλο στην κόπωση από ότι η σοβαρότητα του συνδρόμου. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρει πολλές προγενέστερες έρευνες στις οποίες η κόπωση δε συνδέεται με την σοβαρότητα της ασθένειας αλλά με κατάθλιψη. (Mills *et al.*, 2008; Vgontzas, Bixler & Chrousos, 2006; Valentine & Meyers, 2001). Οι Mills *et al.* (2008) μέτρησαν την κατάθλιψη με το CES-D και την κόπωση με το MFSI-sf. Οι Stepnowsky *et al.* (2011) για τον έλεγχο της κατάθλιψης χρησιμοποίησαν το CESD-10 και για τον έλεγχο της κόπωσης το Fatigue Visual Numeric Scale. Αυτές οι έρευνες σε συμφωνία με την παρούσα συνδέουν την κόπωση με την κατάθλιψη και όχι με την σοβαρότητα της ασθένειας.

Ένα πολύ σημαντικό εύρημα της έρευνας είναι ότι συνδέει την κόπωση με τον αποκορεσμό του οξυγόνου στο αίμα των ασθενών. Μελέτες επιβεβαιώνουν την σχέση της κόπωσης με τα χαμηλά ποσοστά οξυγόνου στο αίμα (Pan *et al.*, 2015). Οι Verges *et al.* (2010) ανέδειξαν την σχέση της υποξυγοναιμίας με την κόπωση και συγκεκριμένα την κόπωση των αναπνευστικών και κοιλιακών μυών και υπογράμμισαν τον σημαντικό ρόλο των αναπνευστικών μυών στο αίσθημα της κόπωσης. Οι ασθενείς με ΣΑΥ παρουσιάζουν έντονη αναπνευστική προσπάθεια τις νυχτερινές ώρες, γεγονός που μπορεί να σχετίζεται και με την ημερήσια κόπωση τους. Παρόμοια αποτελέσματα βρήκαν και οι Katayama *et al.* (2007) για την σχέση της υποξυγοναιμίας με την μυϊκή κόπωση.

Θα πρέπει να υπογραμμιστεί πως δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της κόπωσης και της σοβαρότητας του ΣΑΥ. Επίσης η κόπωση δε συσχετίστηκε με το φύλο αν και είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζει περισσότερο τις γυναίκες (Junghaenel *et al.*, 2011).

Ένα σημαντικό αποτέλεσμα της έρευνας μας είναι ότι κακή ποιότητα ύπνου παρουσιάζεται σε όλες τις ομάδες ασθενών με ΣΑΥ ανεξαρτήτου βαρύτητας. Πολύ ενδιαφέρον εύρημα είναι πως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ποιότητας ύπνου και του ήπιου ΣΑΥ. Οι ασθενείς με ήπιο ΣΑΥ αντιλαμβάνονται τον ύπνο τους ως χειρότερο από τους ασθενείς με πιο βαρύ ΣΑΥ. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρεθεί και σε προγενέστερες έρευνες που παρουσίαζαν πως οι ασθενείς με βαρύ ΣΑΥ αξιολογούσαν τον ύπνο τους καλύτερο από εκείνους που δεν είχαν σοβαρό σύνδρομο (Krell & Kapur, 2005; Krakow *et al.*, 2001).

Το αποτέλεσμα αυτό μπορεί να σχετίζεται με την γνωστική έκπτωση που παρουσιάζουν οι ασθενείς με σοβαρό ΣΑΥ. Εξαιτίας της γνωστικής έκπτωσης επηρεάζεται η αντίληψη τους και για την ποιότητα του ύπνου και έτσι τον αξιολογούν ως καλύτερο (Varga *et al.*, 2014; Ayalon *et al.*, 2009; Neubauer, Melton & Edelman, 1990; Telakivi *et al.*, 1988). Οι Ayalon *et al.* (2009) έδειξαν τις εγκεφαλικές αλλοιώσεις που εμφανίζουν οι ασθενείς με ΣΑΥ και που μπορεί να σχετίζονται με την αντιληπτική του ικανότητα. Το γεγονός ότι και η ομάδα ελέγχου παρουσιάζει πολύ κακή ποιότητα ύπνου μπορεί να εξηγηθεί από το ότι το δείγμα που εξετάστηκε προσήλθε για εξέταση εξαιτίας διαταραχών στον ύπνο τους και εξετάστηκαν στο εργαστήριο μελέτης ύπνου για πιθανό ΣΑΥ. Είναι πολύ πιθανό η ομάδα που δε διαγνώστηκε με ΣΑΥ να εμφανίζει άλλες διαταραχές ύπνου που επιβαρύνουν την ποιότητα στον ύπνο τους. Τέλος θα πρέπει να αναφερθεί πως υπάρχουν μελέτες που δεν συσχετίζουν την ποιότητα ύπνου με την σοβαρότητα του ΣΑΥ (Smith *et al.*, 2004).

Ένα ακόμα σημαντικό εύρημα της παρούσας εργασίας είναι η σχέση που βρέθηκε μεταξύ του αποκορεσμού του οξυγόνου και της ποιότητας του ύπνου. Πιο ειδικά όσο μεγαλύτερη πτώση παρουσιάζει το οξυγόνο στο αίμα τόσο χειροτερεύει η αντίληψη των ασθενών για τον ύπνο τους. Συσχετισμός της υποξυγοναιμίας στο αίμα και της αντίληψης της ποιότητας του ύπνου έχουν βρεθεί και σε άλλες μελέτες (Wu *et al.*, 2015; Fowler & Prlic, 1995). Ωστόσο, στη μελέτη των Wu *et al.* (2015) βρέθηκε ότι η σχέση της υποξυγοναιμίας με την ποιότητα ύπνου δεν είναι γραμμική, καθώς η οι ασθενείς με σοβαρή υποξυγοναιμία είχαν καλύτερη αντίληψη ύπνου και μπορεί τελικά να υπάρχει ένα όριο υποξυγοναιμίας που να επηρεάζει την

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

αξιολόγηση της ποιότητας του ύπνου. Επίσης, οι Telakivi *et al.* (1988) συσχέτισαν την υποξυγοναιμία με την επιβάρυνση στην αντίληψη και τη μνήμη κάτι που θα μπορούσε να εξηγήσει και στην παρούσα έρευνα την επίδραση της πτώσης του οξυγόνου στην αντίληψη της ποιότητας του ύπνου. Θα μπορούσε κανείς να πει πως η στατιστικά σημαντική διαφορά της ποιότητας του ύπνου με τον αποκορεσμό του οξυγόνου αλλά και με την ομάδα με μέτρια βαρύτητας ΣΑΥ, εξηγούν πως ο αποκορεσμός του οξυγόνου επηρεάζει την αντίληψη των ασθενών με βαρύ ΣΑΥ περισσότερο και αξιολογούν την ποιότητα του ύπνου τους ως καλύτερη από εκείνους με μέτριο ΣΑΥ. Έτσι μπορεί να εξηγηθεί γιατί η ασθενείς με μέτριο ΣΑΥ έχουν χειρότερη ποιότητα ύπνου από εκείνους με βαρύ.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης προκύπτει ότι το ΣΑΥ αποτελεί μια διαταραχή που επιβαρύνει σημαντικά την ποιότητα ζωής και την ποιότητα ύπνου και προκαλεί κόπωση στη ζωή των ασθενών. Επιπλέον η κόπωση φαίνεται να συνδέεται με την κατάθλιψη και τον αποκορεσμό του οξυγόνου στο αίμα των ασθενών, ο οποίος συνδέεται επίσης και με την ποιότητα ύπνου. Λαμβάνοντας υπόψη τη σοβαρότητα των συνεπειών του ΣΑΥ, καθώς επίσης και το γεγονός ότι πρόκειται για ένα σύνδρομο το οποίο συνδέεται με πολλές διαστάσεις, κρίνεται απαραίτητη η περαιτέρω διερεύνηση του και η συσχέτιση του με άλλες μεταβλητές αλλά και με ατομικά χαρακτηριστικά, όπως είναι το φύλο.

ABSTRACT

Background: Obstructive sleep apnea (OSA) is a common disorder, associated with a number of medical and psychological consequences. OSA has been associated with considerable impairment of quality of life (QoL) and quality of sleep as well as fatigue.

Aim of the study was to investigate the association between OSA severity, QoL, quality of sleep and fatigue.

Methods: Consecutive patients referred for polysomnography because of OSA symptoms (n=376, 74.9% males) were prospectively recruited. They all underwent standard diagnostic procedures and completed WHO-5 questionnaire, Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) and Fatigue Severity Scale (FSS) for the assessment of QoL, quality of sleep and fatigue respectively.

Results: According to AHI severity, subjects were divided into controls (17.3%), mild (20.5%), moderate (18.9%), and severe OSA (43.2%). The majority of patients (65.7%) had PSQI score >5 indicative of poor sleep quality, while WHO-5 and FSS scores were abnormal in 46.5% and 45.8% respectively. Logistic regression analysis revealed an inverse correlation between average SpO₂ during sleep and FSS score (OR 0.852, 95% CI 0.762-0.952, p=0.005) and PSQI score (OR 0.870, 95% CI 0.759-0.997, p=0.045).

Conclusions: OSA can cause significant impairment in sleep quality and quality of life, which is associated with nocturnal hypoxia. Fatigue is also present in OSA patients.

- AASM (2005). International classification of sleep disorders American Academy of Sleep Medicine. Westchester, IL. Available at: <http://www.esst.org/adds/ICSD.pdf>.
- Adams, N, Strauss, M, Schluchter, M & Redline, S (2001). Relation of measures of sleep-disordered breathing to neuropsychological functioning. *Am J Respir Crit Care Med* 163(7), 1626-1631.
- Akashiba, T, Kawahara, S, Akahoshi, T, Omori, C, Saito, O, Majima, T & Horie, T. (2002). Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *CHEST*, 122(3), 861-865.
- Åkerstedt, T, Hume, K, Minors, D & Waterhouse, J. (1994). The meaning of good sleep: a longitudinal study of polysomnography and subjective sleep quality. *J Sleep Res*, 3(3), 152-158.
- Attarian, HP, & SABRI, AN. (2002). When to suspect OSAS. Symptoms may be subtle, but treatment is Straightforward. *Postgrad Med*, 111(3), 70-76.
- Australian Centre on Quality of Life. Instruments. Available at: <http://www.acqol.com.au/instruments/>.
- Ayalon, L, Ancoli-Israel, S, Aka, AA, McKenna, BS & Drummond, SP. (2009). Relationship between obstructive sleep apnea severity and brain activation during a sustained attention task. *Sleep*, 32, 373-381.
- Bakshi, R, Shaikh, ZA, Miletich, RS, Czarnecki, D, Dmochowski, J, Henschel, K, Janardhan, V, Dubey, N & Kinkel, PR. (2000). Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Multip Scles*, 6(3), 181-185.
- Balakrishnan, G, Burli, D, Behbehani, K, Burk, J.R & Lucas, EA. (2006). Comparison of a sleep quality index between normal and obstructive sleep apnea patients. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2005. IEEE-EMBS 2005. 27th Annual International Conference of the* (pp. 1154-1157). IEEE.

- Baldwin, CM, Griffith, KA, Nieto, FJ, O'Connor, GT, Walsleben, JA & Redline, S. (2001). The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep*, 24(1), 96-105.
- Bardwell, WA, Ancoli-Israel, S & Dimsdale, JE. (2007). Comparison of the effects of depressive symptoms and apnea severity on fatigue in patients with obstructive sleep apnea: a replication study. *J Affect Disord*, 97(1), 181-186.
- Bardwell, WA, Moore, P, Ancoli-Israel, S & Dimsdale, JE. (2003). Fatigue in obstructive sleep apnea: driven by depressive symptoms instead of apnea severity? *Am J Psychiatry*, 160(2), 350-355.
- Beebe, DW, Groesz, L, Wells, C, Nichols, A & McGee, K. (2003). The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *SLEEP-NEW YORK THEN WESTCHESTER-*, 26(3), 298-307.
- Bixler, EO, Vgontzas, AN, Lin, HM, Calhoun, SL, Vela-Bueno, A & Kales, A. (2005). Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocr & Metabol*, 90(8), 4510-4515.
- Bonomi, AE, Patrick, DL & Bushnell, DM. (2000). Validation of the United States' version of the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) instrument. *J Clin Epidem*, 53, 19-23.
- Bowling, A. (1997). *Measuring health: a review of quality of life measurements scales*. UK: Open University Press.
- Bradshaw, DA. (2001). What are the Nonsurgical Treatment Options for Obstructive Sleep Apnea Syndrome? *Am J Otolaryngol*, 22, 124-131.
- Buysse, DJ, Reynolds, CF, Monk, TH, Berman, SR & Kupfer, DJ. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 28, 193-213.
- Buysse, DJ, Reynolds, CF, Monk, TH, Berman, SR & Kupfer, DJ. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psych Res*, 28(2), 193-213.

- Buysse, DJ, Reynolds, CF, Monk, TH, Berman, SR & Kupfer, DJ. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 28, 193-213.
- Buysse, DJ, Reynolds, CF, Monk, TH, Hoch, CC, Yeager, AL & Kupfer, DJ. (1991). Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep*, 14(4), 331-338.
- Cartwright, RD, Diaz, F & Lloyd, S. (1991). The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. *Sleep*, 14(4), 351-353.
- Cartwright, RD, Lloyd, S, Lillie, J & Kravitz, H. (1984). Sleep position training as treatment for sleep apnea syndrome: a preliminary study. *Sleep*, 8(2), 87-94.
- Cartwright, RD. (1984). Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep*, 7, 110-114.
- Chan, AS & CISTULLI, PA. (2009). Oral appliance treatment of obstructive sleep apnea: an update. *Curr Opin Pulm Med*, 15(6), 591-596.
- Chan, CS, Woolcock, AJ & Sullivan, CE. (1988). Nocturnal asthma: role of snoring and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 137(6), 1502-1504.
- Chen, R, Xiong, KP, Lian, YX, Huang, JY, Zhao, MY, Li, JX & Liu, CF. (2011). Daytime sleepiness and its determining factors in Chinese obstructive sleep apnea patients. *Sleep Breath*, 15(1), 129-135.
- Chervin, RD. (2000). Sleepiness, Fatigue, Tiredness, and Lack of Energy in Obstructive Sleep Apnea. *CHEST*, 118(2), 372-379.
- Chotinaiwattarakul, W, O'Brien, LM, Fan, L & Chervin, RD. (2009). Fatigue, tiredness, and lack of energy improve with treatment for OSA. *J Clin Sleep Med*, 5(3), 222-227.
- Coltman, R, Taylor, DR, Whyte, K & Harkness, M. (2000). Craniofacial form and obstructive sleep apnea in Polynesian and Caucasian men. *Sleep*, 23(7), 943-950.
- Concalves, MA, Guilleminault, C, Ramos, E, Palha, A & Paiva, T. (2005). Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment. *Sleep Med*, 6(4), 333-339.

- Curcio, G, Ferrara, M & De Gennaro, L. (2006). Sleep loss, learning capacity and academic performance. *Sleep Med Rev*, 10(5), 323-337.
- Czupryniak, L, Loba, J, Pawlowski, M, Nowak, D & Bialasiewicz, P. (2005). Treatment with continuous positive airway pressure may affect blood glucose levels in nondiabetic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 28(5), 601-603.
- D'Ambrosio, C, Bowman, T & Mohsenin, V. (1999). Quality of life in patients with obstructive sleep apnea: effect of nasal continuous positive airway pressure—a prospective study. *CHEST*, 115(1), 123-129.
- Darbishire, L, Ridsdale, L & Seed, PT. (2003). Distinguishing patients with chronic fatigue from those with chronic fatigue syndrome: a diagnostic study in UK primary care. *Br J Gen Pract*, 53(491), 441-445.
- Deegan, PC & MCNICHOLAS, WT. (1996). Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*, 9(1), 117-124.
- Dept. of Health and Human Services, Health Care Financing Administration. (2001). Medicare coverage issues manual. Available from: <https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/Transmittals/downloads/R126CIM.pdf>.
- Diaferia, G, Badke, L, Santos-Silva, R, Bommarito, S, Tufik, S & Bittencourt, L. (2013). Effect of speech therapy as adjunct treatment to continuous positive airway pressure on the quality of life of patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*, 14(7), 628-635.
- Dimsdale, JE, Ancoli-Israel, S, Elsmore, TF & Gruen W. (2003). Taking fatigue seriously: I. Variations in fatigue sampled repeatedly in healthy controls. *J Med Eng Technol*, 27, 218-222.
- Dittner, AJ, Wessely, SC & Brown, RG. (2004). The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers. *J Psychosom Res*, 56(2), 157-170.
- Doff, MH, Hoekema, A, Wijkstra, PJ, van der Hoeven, JH, Huddleston Slater, JJ, de Bont, LG & Stegenga, B. (2013). Oral appliance versus continuous positive

airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome: a 2-year follow-up. *Sleep*, 36(9), 1289-1296.

Dutt, N, Janmeja, AK, Mohapatra, PR & Singh, AK. (2013). Quality of life impairment in patients of obstructive sleep apnea and its relation with the severity of disease. *Lung India*, 30(4), 289-294.

Ekstedt, M, Söderström, M, Åkerstedt, T, Nilsson, J, Søndergaard, HP & Aleksander, P. (2006). Disturbed sleep and fatigue in occupational burnout. *Scand J Work Environ Health*, 32(2), 121-131.

Ellen, RL, Marshall, SC, Palayew, M, Molnar, FJ, Wilson, KG & Man-Son-Hing, M. (2006). Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. *J Clin Sleep Med*, 2(2), 193-200.

Engleman, HM, Martin, SE, Deary, IJ & Douglas, NJ. (1997). Effect of CPAP therapy on daytime function in patients with mild sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*, 52(2), 114-119.

Epstein, LJ, Kristo, D, Strollo Jr, PJ, Friedman, N, Malhotra, A, Patil, SP., Ramar, K, Rogers, R, Schwab, RJ, Weaver, EM & Weinstein, MD. (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.

European Lung Foundation. Available at: www.european-lung-foundation.org.

Fitzpatrick, R, Fletcher, A, Gore, S, Jones, D, Spiegelhalter, D & Cox, D. (1992). Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. *Bmj*, 305(6861), 1074-1077.

Flemons, WW & REIMER, MA. (1998). Development of a disease-specific health related quality of life questionnaire for sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 158, 494-503.

Fong, SYY, Ho, CKW & Wing, YK. (2005). Comparing MSLT and ESS in the measurement of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea syndrome. *J Psycho Res*, 58(1), 55-60.

Fowler, B & PRLIC, H. (1995). A comparison of visual and auditory reaction time and P300 latency thresholds to acute hypoxia. *Aviat Space Environ Med*, 66, 645-650.

- George, CF, Millar, TW & Kryger, MH. (1988). Sleep apnea and body position during sleep. *Sleep*, 11, 90-99.
- Glebocka, A, Kossowska, A & Bednarek, M. (2006). Obstructive sleep apnea and the quality of life. *J Physiol Pharmacol*, 57(4), 111-117.
- Gooneratne, NS, Richards, KC, Joffe, M, Lam, RW, Pack, F, Staley, B et al. (2011). Sleep Disordered Breathing with Excessive Daytime Sleepiness is a Risk Factor for Mortality in Older Adults. *Sleep*, 34(4), 435-442.
- Guglielmi, O, Jurado-Gamez, B, Gude, F & Buena-Casal, G. (2014). Job stress, burnout, and job satisfaction in sleep apnea patients. *Sleep Med*, 15(9), 1025-1030.
- Guilleminault, C, Poyares, D, da Rosa, A, Kirisoglu, C, Almeida, T & Lopes, MC. (2006). Chronic fatigue, unrefreshing sleep and nocturnal polysomnography. *Sleep Med*, 7(6), 513-520.
- Guilleminault, C, Quera-Salva, MA, Powell, N, Riley, R, Romaker, A, Partinen, M et al. (1988). Nocturnal asthma: snoring, small pharynx, and nasal CPAP. *Eur Respir J*, 1(10), 902-907.
- Hall, MH, Kline, CE & Nowakowski, S. (2015). Insomnia and sleep apnea in midlife women: prevalence and consequences to health and functioning. *F1000prime reports*, 7(63), 1-11.
- Harris, M, Glozier, N, Ratnavadivel, R & Grunstein, RR. (2009). Obstructive sleep apnea and depression. *Sleep Med Rev*, 13(6), 437-444.
- Harvey, AG, Stinson, K, Whitaker, KL, Moskowitz, D & Virk, H. (2008). The subjective meaning of sleep quality: a comparison of individuals with and without insomnia. *SLEEP*, 31(3), 383-393.
- He, J, Kryger, MH, Zorick, FJ, Conway, W & Roth, T. (1988). Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest*, 94(1), 9-14.
- Hoffstein, V & MATIEKA, S. (1994). Cardiac arrhythmias, snoring and sleep apnea. *Chest*, 106(2), 466-471.

- Hossain, JL, Reinish, LW, Kayumov, L, Bhuiya, P & Shapiro, CM. (2003). Underlying sleep pathology may cause chronic high fatigue in shift-workers. *J Sleep Res*, 12, 223-230.
- Hossain, JL., Ahmad, P, Reinish, LW, Kayumov, L, Hossain, NK & Shapiro, CM. (2005). Subjective fatigue and subjective sleepiness: two independent consequences of sleep disorders? *J Sleep Res*, 14(3), 245-253.
- Hrubos-Strøm, H, Nordhus, IH, Einvik, G, Randby, A, Omland, T, Sundet, K, Moum, T & Dammen, T. (2012). Obstructive sleep apnea, verbal memory, and executive function in a community-based high-risk population identified by the Berlin Questionnaire Akershus Sleep Apnea Project. *Sleep and Breathing*, 16(1), 223-231.
- Isidoro, SI, Salvaggio, A, Bue, AL, Romano, S, Marrone, O & Insalaco, G. (2013). Quality of life in patients at first time visit for sleep disorders of breathing at a sleep centre. *Health Qual Life Outcomes*, 11(1), 1-6.
- Johns, MW. (2000). Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res*, 9(1), 5-11.
- Jokic, R, Klimaszewski, A, Crossley, M, Sridhar, G & Fitzpatrick, MF. (1999). Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *CHEST*, 115(3), 771-781.
- Joung, JW & Mc Donald, JP. (2004). An investigation into the relationship between the severity of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome and the vertical position of the hyoid bone. *Surgeon*, 2, 145-151.
- Junghaenel, DU, Christodoulou, C, Lai, JS & Stone, AA. (2011). Demographic correlates of fatigue in the US general population: Results from the patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS) initiative. *J Psychosom Res*, 71(3), 117-123.
- Kajaste, S, Telakivi, T, Mustajoki, P & Pihl, S. (1994). Partinen M. Effects of cognitive-behavioural weight loss programme on overweight obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res*, 3, 245-249.

- Kansanen, M, Vanninen, E, Tuunainen, A, Pesonen, P, Tuononen, V, Hartikainen, J, Mussalo, H & Uusitupa, M. (1998). The effects of a very low calorie diet-induced weight loss on the severity of obstructive sleep apnoea and autonomic nervous function in obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clin Physiol*, 4, 377-385.
- Kaplan, RM & BUSH, JW. (1982). Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychol*, 1, 61-80.
- Kapur, V, Blough, DK, Sandblom, RE, Hert, R, de Maine, JB, Sullivan, SD et al. (1999). The medical cost of undiagnosed sleep apnoea. *Sleep*, 22(6), 749-755.
- Kapur, VK, Resnick, HE & Gottlieb, DJ. (2008). Sleep disordered breathing and hypertension: does self-reported sleepiness modify the association? *Sleep*, 31(8), 1127-1132.
- Kario, K. (2009). Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: ambulatory blood pressure. *Hypertens Res*, 32(6), 428-432.
- Katayama, K, Amann, M, Pegelow, DF, Jacques, AJ & Dempsey, JA. (2007). Effect of arterial oxygenation on quadriceps fatigability during isolated muscle exercise. *Am J Physiol-Regul, Integr Compar Physiol* 292(3), 1279-1286.
- Kaynak, H., Altıntaş, A., Kaynak, D., Uyanik, Ö, Saip, S, Ağaoğlu, J, Onder, G & Siva, A. (2006). Fatigue and sleep disturbance in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*, 13(12), 1333-1339.
- Kecklund, G, Åkerstedt, T & Axelsson, J. (2003). Day-to-day determinants of sleep quality: A longitudinal diary study. *Sleep*, 3(3), 152-158.
- Keklund, G & Åkerstedt, T. (1997). Objective components of individual differences in subjective sleep quality. *J Sleep Res*, 6(4), 217-220.
- Kline, CE, Ewing, GB, Burch, JB, Blair, SN, Durstine, JL, Davis, JM & Youngstedt, SD. (2012). Exercise training improves selected aspects of daytime functioning in adults with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 8(4), 357-365.
- Knorst, MM, Souza, FJFDB & Martinez, D. (2008). Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: association with gender, obesity and sleepiness-related factors. *J Bras Pneumol*, 34(7), 490-496.

- Krakov, B, Melendrez, D, Ferreira, E, Clark, J, Warner, TD, Sisley, B & Sklar, D. (2001). Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. *Chest Journal*, 120(6), 1923-1929.
- Krell, SB & KAPUR, VK. (2005). Insomnia complaints in patients evaluated for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, 9, 104-110.
- Kribbs, NB, Pack, AI, Kline, LR, Getsy, JE, Schuett, JS, Henry, JN & Dinges, DF. (1993). Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 147(5), 1162-1168.
- Kryger, MH, Roos, I, Delaive, K, Walld, R & Horrocks, J. (1996). Utilization of health care services in patients with severe obstructive sleep apnoea. *Sleep*, 19(9), 111-116.
- Krystala, AD & Edinger, JD. (2008). Measuring sleep quality. *Sleep Med*, 9(1), 10-17.
- Kyle, SD, Morgan, K & Espie, CA. (2010). Insomnia and health-related quality of life. *Sleep Med Rev*, 14, 69-82.
- Lacasse, Y, Godbout, C & Series, F. (2002). Health-related quality of life in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*, 19(3), 499-503.
- Lam, B, Ip, MSM, Tench, E & Ryan, CF. (2005). Craniofacial profile in Asian and white subjects with obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 60(6), 504-510.
- Lee, IS, Bardwell, W, Ancoli-Israel, S, Lored, JS & Dimsdale, JE. (2012). Effect of three weeks of continuous positive airway pressure treatment on mood in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized placebo-controlled study. *Sleep Med*, 13(2), 161-166.
- Lee, W, Nagubadi, S, Kryger, MH & Mokhlesi, B. (2008). Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population-based perspective. *Expert Rev Respir Med*, 2(3), 349-364.
- Lehman, F. (1997). Instruments for measuring quality of life in mental illness. In: Katsching H, Freeman H, Santorius N (Eds), *Quality of life in Mental Disorders* (pp. 79-80). West Sussex England: John Wiley & Sons Ltd.

- Lim, LL, Tham, KW & Fook-Chong, SM. (2008). Obstructive sleep apnoea in Singapore: polysomnography data from a tertiary sleep disorders unit. *Ann Acad Med Singapore*, 37(8), 629-636.
- Lindberg, E, Berne, C, Franklin, KA, Svensson, M & Janson, C. (2007). Snoring and daytime sleepiness as risk factors for hypertension and diabetes in women--a population-based study. *Respir Med*, 101(6), 1283-1290.
- Lloyd, SR & CARTWRIGHT, RD. (1987). Physiologic basis of therapy for sleep apnea *Am Rev Respir Dis*, 136, 525-526.
- Lloyd, SR. (1988). The sleep position effect in sleep apnea as a continuous variable. *Sleep Res*, 17, 14.
- Lopes, C, Esteves, AM, Bittencourt, LRA, Tufik, S & Mello, MT. (2008). Relationship between the quality of life and the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Braz J Med Biol Res*, 41(10), 908-913.
- Macey, PM., Woo, MA., Kumar, R, Cross, RL & Harper, R. M. (2010). Relationship between obstructive sleep apnea severity and sleep, depression and anxiety symptoms in newly-diagnosed patients. *PLoS One*, 5(4), e10211.
- Marvisi, M, Balzarini, L, Mancini, C, Ramponi, S & Marvisi, C. (2015). Fibromyalgia is frequent in obstructive sleep apnea and responds to CPAP therapy. *Eur J Int Med*, 26(9), e49-50.
- Maunder, RG, Cohen, Z, McLeod, RS & Greenberg, GR. (1995). Effect of intervention in inflammatory bowel disease on health-related quality of life: a critical review. *Dis Colon Rectum*, 38, 1147-1161.
- Meeske, K, Katz, ER, Palmer, SN., Burwinkle, T & Varni, JW. (2004). Parent proxy-reported health-related quality of life and fatigue in pediatric patients diagnosed with brain tumors and acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*, 101(9), 2116-2125.
- Μερμύγκης, Χ, Σχίζα, Σ & Βαγιάκης, Ε. (2009). Θεραπευτική αντιμετώπιση αποφρακτικού συνδρόμου απνοιών-υποπνοιών κατά τον ύπνο (ΣΑΑΥ) με CPAP. Απαιτούμενος κλινικός εργαστηριακός έλεγχος/εμπλεκόμενοι φορείς/προϋποθέσεις συνταγογράφησης συσκευών CPAP/τύποι συσκευών/παρακολούθηση ασθενών. *ΠΝΕΥΜΩΝ*, 1(22), 7-17.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ

2016

- Mills, P, Kim, JH, Bardwell, W, Hong, S & Dimsdale, JE. (2008). Predictors of fatigue in obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*, 12(4), 397-399.
- Mooe, T, Rabben, T, Wiklund, U, Franklin, KA & Eriksson P (1996). Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. *Chest*, 109(3), 659-663.
- Morrell, MJ, McRobbie, DW, Quest, RA, Cummin, AR, Ghiassi, R & Corfield, DR. (2003). Changes in brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*, 4(5), 451-454.
- Moyer, CA, Sonnad, SS, Garetz, SL, Helman, JI & Chervin, RD. (2001). Quality of life in obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature. *Sleep Med*, 2(6), 477-491.
- Moyer, CA, Sonnad, SS, Garetz, SL, Helman, JI & Chervin, RD. (2001). Quality of life in obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature. *Sleep Med*, 2(6), 477-491.
- Muraki, M, Kitaguchi, S, Ichihashi, H, Haraguchi, R, Iwanaga, T, Kubo, H, Higashiyama, A & Tohda, Y. (2008). Apnoea-hypopnoea index during rapid eye movement and non-rapid eye movement sleep in obstructive sleep apnoea. *J Intern Med Res*, 36(5), 906-913.
- Muraki, M, Kitaguchi, S, Ichihashi, H & Tohda, Y. (2008). Apnea-Hypopnea Index during REM and non-rapid eye movement sleep in obstructive sleep apnea. *J Int Med Res*, 36(5), 906-913.
- Myers, KA, Mrkobrada, M & Simel, DL, (2013). Does this patient have obstructive sleep apnea?: The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*, 310(7), 731-741.
- Naëgelé, B, Thouvard, V, Pépin, JL, Lévy, P, Bonnet, C, Perret, JE, Pellat, J & Feuerstein, C. (1995). Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep*, 18(1), 43-52.
- Naismith, S, Winter, V, Gotsopoulos, H, Hickie, I & Cistulli, P. (2004). Neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: differential effects of sleep quality, hypoxemia and subjective sleepiness. *J Clin Exp Neuropsychol*, 26(1), 43-54.

- National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) (2002). Available at: <https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/nih-almanac/national-heart-lung-blood-institute-nhlbi>.
- Neu, D, Hoffmann, G, Moutrier, R, Verbanck, P, Linkowski, P & Le Bon, O. (2008). Are patients with chronic fatigue syndrome just ‘tired’ or also ‘sleepy’? *J Sleep Res*, 17(4), 427-431.
- Neu, D, Hoffmann, G, Moutrier, R, Verbanck, P, Linkowski, P & Le Bon, O. (2008). Are patients with chronic fatigue syndrome just ‘tired’ or also ‘sleepy’? *J Sleep Res*, 17(4), 427-431.
- Neubauer, JA, Melton, JE & Edelman, NH. (1990). Modulation of respiration during brain hypoxia. *J Appl Physiol*, 68, 441-451.
- Newman, AB & FOSTER, J. (2012). Obstructive sleep apnea: body posture and weight loss. *Sleep Res*, 21, 402-409.
- NHLBI: Health Information for the Public. U.S. Department of Health and Human Services (2009). Sleep apnea: what is sleep apnea? Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/SleepApnea/SleepApnea>.
- Nieto, FJ, Young, TB, Lind, BK, Shahar, E, Samet, JM, Redline, S., D’Agostino, RB Newman, AB, Lebowitz, MD & Pickering, TG. (2000). Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Jama*, 283(14), 1829-1836.
- Norman, D, Loreda, JS, Nelesen, RA, Ancoli-Israel, S, Mills, PJ, Ziegler, MG & Dimsdale, JE. (2006). Effects of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on 24-hour ambulatory blood pressure. *Hypertension*, 47(5), 840-845.
- Norman, JF, Von Essen, SG, Fuchs, RH & McElligott, M. (2000). Exercise training effect on obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Res Online*, 3(3), 121-129.
- Ohayon, MM. (2003). The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry*, 64(10), 1274-1276.
- Oksenberg, A, Khamaysi, I, Silverberg, DS & Tarasiuk, A. (2000). Association of body position with severity of apneic events in patients with severe nonpositional obstructive sleep apnea. *CHEST*, 118(4), 1018-1024.

- Oksenberg, A, Silverberg, DS, Arons, E & Radwan, H. (1997). Positional vs Nonpositional Obstructive Sleep Apnea Patients Anthropomorphic, Nocturnal Polysomnographic, and Multiple Sleep Latency Test Data. *CHEST* 112(3), 629-639.
- Osorio, RS, Gumb, T, Pirraglia, E, Varga, AW, Lu, SE, Lim, J, Wohlleber, ME, Ducca, EL, Koushyk, V, Glodzik, L, Mosconi, L, Ayappa, I, Rapoport, DM & de Leon, MJ. (2015). Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly. *Neurology*, 84(19), 1964-1971.
- Pan, J, Zhao, P, Cai, H, Su, L, Wood, K, Shi, FD & Fu, Y. (2015). Hypoxemia, sleep disturbances, and depression correlated with fatigue in neuromyelitis optica spectrum disorder. *CNS Neurosci Ther*, 21(7), 599-606.
- Papandreou, C, Schiza, SE, Bouloukaki, I, Hatzis, CM, Kafatos, AG, Siafakas, NM & Tzanakis, NE. (2012). Effect of Mediterranean diet versus prudent diet combined with physical activity on OSAS: a randomised trial. *Eur Respir J*, 39(6), 1398-1404.
- Parish, JM & LYNG, PJ. (2003). Quality of life in bed partners of patients with obstructive sleep apnea or hypopnea after treatment with continuous positive airway pressure. *CHEST*, 124(3), 942-947.
- Παρασκευόπουλος, ΙΝ. (1993). *Μεθοδολογία Επιστημονικής Έρευνας*. Αθήνα: Αυτοέκδοση.
- Patrick, B & ERICKSON, PD. (1993). *Health Status and Health Policy. Allocating Resources to Health Care*. Oxford: Oxford University Press.
- Paty, J, Morault, P & Berthomieu, J. (1994). Fatigue, drowsiness and sleep. *Bull Acad Natl Med*, 178(6), 1087-105.
- 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*, 15, 166(2), 159-165.
- Peppard, PE., Szklo-Coxe, M, Hla, KM & Young, T. (2006). Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. *Arc Inter Med*, 166(16), 1709-1715.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ

2016

- Peppard, PE, Young, T, Barnet, JH, Palta, M, Hagen, EW & Hla, KM (2013). Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*, 177(9), 1006-1014.
- Perantoni, E, Steiropoulos, P, Siopi, D, Amfilochiou, A, Michailidis, V, Christoforatos, K & Tsara, V. (2012). Validation of the Greek version of Pittsburg sleep quality questionnaire in a sleep lab population. *Eur Respir J*, 40(56), 903.
- Punjabi, NM, (2008). The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*, 5(2), 136-143.
- Punjabi, NM, Shahar, E, Redline, S, Gottlieb, DJ, Givelber, R & Resnick, HE (2004). Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol*, 160(6), 521-530.
- Punjabi, NM. (2008). The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*, 5(2), 136-143.
- Qureshi, A, Ballard, RD & Nelson, HS. (2003). Obstructive sleep apnea. *J Allergy Clin Immunol*, 112(4), 643-651.
- Ratnavadivel, R, Chau, N, Stadler, D, Yeo, A, McEvoy, RD & Catcheside, PG. (2009). Marked reduction in obstructive sleep apnea severity in slow wave sleep. *J Clin Sleep Med*, 5(6), 519-524.
- Redline, S, Yenokyan, G, Gottlieb, DJ, Shahar, E, O'Connor, GT, Resnick, HE, Diener-West, M, Sanders, MH, Wolf, PA, Geraghty, EM, Ali, T, Lebowitz, M & Punjabi, NM. (2010). Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*, 182(2), 269-277.
- Redline, S, Tishler, PV, Hans, MG, Tosteson, TD, Strohl, KP & Spry, K (1997). Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med*, 155(1), 186-192.
- Reyes, M, Nisenbaum, R, Hoaglin, DC, Unger, ER, Emmons, C, Randall, B, Stewart, JA, Abbey, S, Jones, JF, Gantz, N & Minden, S. (2003). Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Arch Inter Med*, 163(13), 1530-1536.

- Reynolds, CF, Kupfer, DJ, McEachran, AB, Taska, LS, Sewitch, DE & Coble, PA. (1984). Depressive psychopathology in male sleep apneics. *J Clin Psychiatry*, 45(7), 287-290.
- Rezaeitalab, F, Moharrari, F, Saberi, S, Asadpour, H & Rezaeetalab, F. (2014). The correlation of anxiety and depression with obstructive sleep apnea syndrome. *J Res Med Sci*, 19(3), 205-210.
- Rimes, KA & CHALDER, T. (2005). Treatments for chronic fatigue syndrome. *Occup Med*, 55, 32-39.
- Rodrigues, RND, Rodrigues, AAADA, Pratesi, R, Gomes, MMF, Vasconcelos, AMN, Erhardt, C & Krieger, J. (2007). Outcome of sleepiness and fatigue scores in obstructive sleep apnea syndrome patients with and without restless legs syndrome after nasal CPAP. *Arq Neuropsiquiatr*, 65(1), 54-58.
- Roure, N, Gomez, S, Mediano, O, Duran, J, de la Peña, M, Capote, F, Teran, J, Masaf, JF, Alonso, ML, Corral, J, Sanchez-Armengod, A, Martinez, Ch, Barcelo, A, Gozal, D, Marin, JM, Barbe, F & Sánchez-Armengod, A. (2008). Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med*, 9(7), 727-731.
- Ryan, CM & BRADLEY, TD. (2005). Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol*, 99, 2440-2450.
- Sanders, MH & KERN, N. (1990). Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. *CHEST*, 98(2), 317-324.
- Saunamäki, T & JEHKONEN, M. (2007). Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol Scand*, 116(5), 277-288.
- Schipper, H, Clinch, JJ & Olweny, CLM. (1996). Quality of life studies: definitions and conceptual issues. In: B. Spilker (Ed), *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials* (2nd ed) (pp.11-23). Philadelphia, PA: Lippincott-Raven.
- Schubert, C, Hong, S, Natarajan, L, Mills, PJ & Dimsdale, JE. (2007). The association between fatigue and inflammatory marker levels in cancer patients: a quantitative review. *Brain, behav, and immun*, 21(4), 413-427.

- Sengul, YS, Ozalevli, S, Oztura, I, Itil, O & Baklan, B. (2011). The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. *Sleep Breath, 15*(1), 49-56.
- Shen, J, Barbera, J & Shapiro, JM. (2006). Distinguishing sleepiness and fatigue: focus on definition and measurement. *Sleep Med Rev, 10*, 63-76.
- Siddiqui, F, Walters, AS, Goldstein, D, Lahey, M & Desai, H. (2006). Half of patients with obstructive sleep apnea have a higher NREM AHI than REM AHI. *Sleep medicine, 7*(3), 281-285.
- Smith, PL, Haponik, EF, Allen, RP & Bleecker, ER. (1983). The Effects of Protriptyline in Sleep-Disordered Breathing 1, 2. *Am Rev Respir Dis, 127*(1), 8-13.
- Smith, S, Sullivan, K, Hopkins, W & Douglas, J. (2004). Frequency of insomnia report in patients with obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome (OSAHS). *Sleep Med, 5*, 449-56.
- Smurra, M, Philip, P, Taillard, J, Guilleminault, C, Bioulac, B & Gin, H. (2001). CPAP treatment does not affect glucose-insulin metabolism in sleep apneic patients. *Sleep Med, 2*(3), 207-213.
- Steiroopoulos, P, Tsara, V, Nena, E, Fiteli, C, Kataropoulou, M, Froudarakis, M, Christaki, P & Bouros, D. (2007). Effect of continuous positive airway pressure treatment on serum cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest, 132*(3), 843-851.
- Stepnowsky, CJ, Palau, JJ, Zamora, T, Ancoli-Israel, S & Loreda, JS. (2011). Fatigue in sleep apnea: The role of depressive symptoms and self-reported sleep quality. *Sleep Med, 12*(9), 832-837.
- Stulemeijer, M, de Jong, LW, Fiselier, TJ, Hoogveld, SW & Bleijenberg, G. (2004). Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *BMJ, 330*(7481), 1-5.
- Sun, X., Luo, J., & Xiao, Y. (2014). Continuous positive airway pressure is associated with a decrease in pulmonary artery pressure in patients with obstructive sleep apnoea: A meta-analysis. *Respirology, 19*(5), 670-674.

- Telakivi, T, Kajaste, S, Partinen, M, Koskenvuo, M, Salmi, T & Kaprio J. (1988). Cognitive function in middle-aged snorers and controls: role of excessive daytime somnolence and sleep-related hypoxic events. *Sleep*, 11(5), 454-462.
- Till, JE, Sutherland, HJ & Meslin, EM. (1992). Is there a role for preference assessments in research on quality of life in oncology? *Quality of Life Research*, 1(1), 31-40.
- 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(17), 2230-2237.
- Tomfohr, LM, Ancoli-Israel, S, Lored, JS & Dimsdale, JE. (2011). Effects of continuous positive airway pressure on fatigue and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea: data from a randomized controlled trial. *Sleep*, 34(1), 121-126.
- Tousignant, P, Cosio, M, Levy, R & Groome, PA. (1994). Quality adjusted life years added by treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep*, 17, 52-60.
- Tsara, V, Serasli, E, Amfilochiou, A, Constantinidis, T & Christaki, P. (2004). Greek version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*, 8(2), 91-95.
- Tuomilehto, H., Gylling, H., Peltonen, M., Martikainen, T., Sahlman, J., Kokkarinen, J., Tukiainen, H, Vanninen, E, Partinen, M, Tuomilehto, J, Uusitupa, M & Seppä, J. (2010). Sustained improvement in mild obstructive sleep apnea after a diet-and physical activity-based lifestyle intervention: postinterventional follow-up. *Am J Clin Nutr*, 92(4), 688-696.
- Tuomilehto, HP, Seppa, JM, Partinen, MM, Peltonen, M, Gylling, H, Tuomilehto, JO, Vanninen, EJ, Kokkarinen, J, Sahlman, JK, Martikainen, T, Soini, EJ, Randell, J, Tukiainen, H & Uusitupa, M. (2009). Lifestyle Intervention with Weight Reduction First-line Treatment in Mild Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 179, 320-327.
- Umlauf, M & Chasens, E. (2008). Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. *Sleep Med Rev*, 7(5), 403-411.

- Vaessen, TJA, Overeem, S & Sitskoorn, MM. (2015). Cognitive complaints in obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev*, 19, 51-58.
- Valentine, AD & MEYERS, CA. (2001). Cognitive and mood disturbance as causes and symptoms of fatigue in cancer patients. *Cancer*, 92(6), 1694-1698.
- Varga, AW, Kishi, A, Mantua, J, Lim, J, Koushyk, V, Leibert, DP, Osorio, RS, Rapoport, DM & Ayappa, I. (2014). Apnea-induced rapid eye movement sleep disruption impairs human spatial navigational memory. *J Neurosci*, 34(44), 14571-14577.
- Verges, S, Bachasson, D & Wuyam, B. (2010). Effect of acute hypoxia on respiratory muscle fatigue in healthy humans. *Respir Res*, 11(1), 1-9.
- Verstraeten, E, Cluydts, R, Pevernagie, D & Hoffmann, G. (2004). Executive function in sleep apnea: controlling for attentional capacity in assessing executive attention. *Sleep*, 27(4), 685-693.
- Vgontzas, AN, Bixler, EO & Chrousos, GP. (2006). Obesity-related sleepiness and fatigue: the role of the stress system and cytokines. *Ann NY Acad Sci*, 1083, 329-344.
- Wallace, A & BUCKS, RS. (2013). Memory and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep*, 36(2), 203-220.
- Ware, JE. (1992). Measures for a new era of health assessment. In: Stewart, AL, Ware, JE (Eds), *Measuring, functioning and well-being*. London: Duke University Press.
- Wearden, AJ, Morriss, RK, Mullis, R, Strickland, PL, Pearson, DJ, Appleby, L, Campbell, IT & Morris, JA. (1998). Randomised, double-blind, placebo-controlled treatment trial of fluoxetine and graded exercise for chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry*, 172(6), 485-490.
- White, DP & SHAFAZAND, S. (2013). Mandibular advancement device vs. CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea: are they equally effective in Short term health outcomes? *J Sleep Med*, 9(9), 971-972.
- White, J, Cates, C & Wright, J. (2002). Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*, 2.

- Whitehead, L. (2009). The Measurement of Fatigue in Chronic Illness: A Systematic Review of Unidimensional and Multidimensional Fatigue Measures. *J Pain and Symp Manag*, 37(1), 107-128.
- Wolfson, A. R., & Carskadon, M. A. (2003). Understanding adolescent's sleep patterns and school performance: a critical appraisal. *Sleep medicine reviews*, 7(6), 491-506.
- Wu, MN., Lai, CL., Liu, CK., Liou, LM., Yen, CW., Chen, SCJ, Hsieh, C-F, Hsieh, S-W, Lin, F-C & Hsu, CY. (2015). More severe hypoxemia is associated with better subjective sleep quality in obstructive sleep apnea. *BMC*, 15(117), 1-18.
- Yang, EH, Hla, KM, McHorney, CA, Havighurst, T, Badr, MS & Weber, S. (2000). Sleep apnea and quality of life. *Sleep*, 23(4), 535-541.
- 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, PE & Gottlieb, DJ. (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnoea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*, 165(9), 1217-1239.
- Yu, BH, Ancoli-Israel, S & Dimsdale, JE. (1999). Effect of CPAP treatment on mood states in patients with sleep apnea. *J Psychiatr Res*, 33(5), 427-432.
- Yue, HJ, Bardwell, W, Ancoli-Israel, S, Loreda, JS & Dimsdale, JE. (2009). Arousal frequency is associated with increased fatigue in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, 13(4), 331-339.
- Zautra, A & GOODHART, D. (1979). Quality of life indicators: A Review of the literature. *Commun Mental Health Rev*, 4, 1-10.
- Θεοδώρου, Μ, Σαρρής, Μ & Σούλης, Σ. (1997). *Συστήματα Υγείας και Ελληνική Πραγματικότητα*. Αθήνα: Αυτοέκδοση.
- Κατσαρού, Ζ, Μποστανυζόπουλος Σ, Πεϊτσίδου Ε, Κουρτέση Γ, Τσιπροπούλου, Β, Καφαντάρη, Α & Καραχριστιανού, Σ. (2007). Αξιολόγηση της κόπωσης στη νόσο του Πάρκινσον. *Εγκέφαλος*, 44(3).
- Στειρόπουλος, Π. (2007). *Σύνδρομο αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών στον ύπνο και καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου. Επίδραση της θεραπείας με CPAP*.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Διδακτορική Διατριβή. Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης. Τμήμα Ιατρικής-
Τομέας Παθολογίας. Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική.

Υφαντόπουλος, ΓΝ. (2007). Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό
υγειονομικό μοντέλο. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 24(1), 6-18.

Υφαντόπουλος, Γ & ΣΑΡΡΗΣ, Μ. (2001). Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής:
Μεθοδολογία Μέτρησης. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 18(3), 218-229.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ



Psychiatric Research Unit
WHO Collaborating Centre in Mental Health

WHO (Five) Well-Being Index (1998 version)

Please indicate for each of the five statements which is closest to how you have been feeling over the last two weeks. Notice that higher numbers mean better well-being.

Example: If you have felt cheerful and in good spirits more than half of the time during the last two weeks, put a tick in the box with the number 3 in the upper right corner.

	<i>Over the last two weeks</i>	All of the time	Most of the time	More than half of the time	Less than half of the time	Some of the time	At no time
1	I have felt cheerful and in good spirits	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
2	I have felt calm and relaxed	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
3	I have felt active and vigorous	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
4	I woke up feeling fresh and rested	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
5	My daily life has been filled with things that interest me	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

Scoring:

The raw score is calculated by totalling the figures of the five answers. The raw score ranges from 0 to 25, 0 representing worst possible and 25 representing best possible quality of life.

To obtain a percentage score ranging from 0 to 100, the raw score is multiplied by 4. A percentage score of 0 represents worst possible, whereas a score of 100 represents best possible quality of life.

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

Name _____

Date _____

Sleep Quality Assessment (PSQI)

What is PSQI, and what is it measuring?

The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) is an effective instrument used to measure the quality and patterns of sleep in adults. It differentiates "poor" from "good" sleep quality by measuring seven areas (components): subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbances, use of sleeping medications, and daytime dysfunction over the last month.

INSTRUCTIONS:

The following questions relate to your usual sleep habits during the past month only. Your answers should indicate the most accurate reply for the majority of days and nights in the past month. Please answer all questions.

During the past month,

1. When have you usually gone to bed? _____
2. How long (in minutes) has it taken you to fall asleep each night? _____
3. What time have you usually gotten up in the morning? _____
4. A. How many hours of actual sleep did you get at night? _____
B. How many hours were you in bed? _____

	Not during the past month (0)	Less than once a week (1)	Once or twice a week (2)	Three or more times a week (3)
5. During the past month, how often have you had trouble sleeping because you				
A. Cannot get to sleep within 30 minutes				
B. Wake up in the middle of the night or early morning				
C. Have to get up to use the bathroom				
D. Cannot breathe comfortably				
E. Cough or snore loudly				
F. Feel too cold				
G. Feel too hot				
H. Have bad dreams				
I. Have pain				
J. Other reason (s), please describe, including how often you have had trouble sleeping because of this reason (s):				
6. During the past month, how often have you taken medicine (prescribed or "over the counter") to help you sleep?				
7. During the past month, how often have you had trouble staying awake while driving, eating meals, or engaging in social activity?				
8. During the past month, how much of a problem has it been for you to keep up enthusiasm to get things done?				
9. During the past month, how would you rate your sleep quality overall?	Very good (0)	Fairly good (1)	Fairly bad (2)	Very bad (3)

Scoring

- | | | |
|--------------------|--|----------|
| Component 1 | #9 Score | C1 _____ |
| Component 2 | #2 Score (<15min (0), 16-30min (1), 31-60 min (2), >60min (3))
+ #5a Score (if sum is equal 0=0; 1-2=1; 3-4=2; 5-6=3) | C2 _____ |
| Component 3 | #4 Score (>7(0), 6-7 (1), 5-6 (2), <5 (3)) | C3 _____ |
| Component 4 | (total # of hours asleep) / (total # of hours in bed) x 100
>85%=0, 75%-84%=1, 65%-74%=2, <65%=3 | C4 _____ |
| Component 5 | # sum of scores 5b to 5j (0=0; 1-9=1; 10-18=2; 19-27=3) | C5 _____ |
| Component 6 | #6 Score | C6 _____ |
| Component 7 | #7 Score + #8 score (0=0; 1-2=1; 3-4=2; 5-6=3) | C7 _____ |

Add the seven component scores together _____ **Global PSQI** _____

A total score of "5" or greater is indicative of poor sleep quality.
If you scored "5" or more it is suggested that you discuss your sleep habits with a healthcare provider

fatigue severity scale (fss)

Please circle a number to the right of each of these following nine statements to indicate how much you agree with the statement. "1" represents "strongly disagree", "4" represents "neither disagree nor agree", while "7" represents "strongly agree".

1.	my motivation is lower when I am fatigued	1	2	3	4	5	6	7
2.	exercise brings on my fatigue	1	2	3	4	5	6	7
3.	I am easily fatigued	1	2	3	4	5	6	7
4.	fatigue interferes with my physical functioning	1	2	3	4	5	6	7
5.	fatigue causes frequent problems for me	1	2	3	4	5	6	7
6.	my fatigue prevents sustained physical functioning	1	2	3	4	5	6	7
7.	fatigue interferes with carrying out certain duties and responsibilities	1	2	3	4	5	6	7
8.	fatigue is among my three most disabling symptoms	1	2	3	4	5	6	7
9.	fatigue interferes with my work, family, or social life	1	2	3	4	5	6	7

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016
Epworth Sleepiness Scale

Name: _____ Today's date: _____

Your age (Yrs): _____ Your sex (Male = M, Female = F): _____

How likely are you to doze off or fall asleep in the following situations, in contrast to feeling just tired?

This refers to your usual way of life in recent times.

Even if you haven't done some of these things recently try to work out how they would have affected you.

Use the following scale to choose the **most appropriate number** for each situation:

- 0 = would **never** doze
- 1 = **slight chance** of dozing
- 2 = **moderate chance** of dozing
- 3 = **high chance** of dozing

It is important that you answer each question as best you can.

Situation	Chance of Dozing (0-3)
Sitting and reading _____	—
Watching TV _____	—
Sitting, inactive in a public place (e.g. a theatre or a meeting) _____	—
As a passenger in a car for an hour without a break _____	—
Lying down to rest in the afternoon when circumstances permit _____	—
Sitting and talking to someone _____	—
Sitting quietly after a lunch without alcohol _____	—
In a car, while stopped for a few minutes in the traffic _____	—

ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ ΤΙΓΚΑ
2016

ΒΕΒΑΙΩΣΗ

Βεβαιώνω ότι πραγματοποίησα την παρούσα εργασία
αυτόνομα και δεν χρησιμοποίησα άλλες πηγές και βοηθήματα
εκτός από αυτά που έχουν αναφερθεί.

Ημερομηνία 04/07/2016

Υπογραφή

ΤΙΓΚΑ ΠΑΣΧΑΛΙΝΑ