



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Υπνική άπνοια και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

Ηλιοπούλου Παναγιώτα

Διαιτολόγος - Διατροφολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Δανιήλ Ζωή, Καθηγήτρια Πνευμονολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος
Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2021



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE



Sleep Apnea and Gastroesophageal Reflux Disease

Περιεχόμενα

Περίληψη	7
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ)	11
1.1 Ορισμός	11
1.2 Επιπολασμός /Συχνότητα εμφάνισης της ΓΟΠΝ στο γενικό πληθυσμό	11
1.3 Συμπτώματα	13
1.4 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί στην ΓΟΠΝ	13
1.5 Οισοφαγικές – Εξωοισοφαγικές επιπλοκές της ΓΟΠΝ.....	15
1.6 Διάγνωση ΓΟΠΝ	16
1.7 Ιατρική θεραπεία.....	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Αποφρακτική Υπνική Άπνοια	20
2.1.Εισαγωγή.....	20
2.2 Ορισμός	20
2.3 Διάγνωση - κριτήρια	20
2.4 Αιτιολογία – Παράγοντες κινδύνου.....	20
2.4.1 Παχυσαρκία	21
2.4.2. Κάπνισμα και αλκοόλ.....	21
2.4.3.Κρανιοπροσωπική ανατομία	22
2.4.4. Φύλο.....	22
2.4.5.Ηλικία	22
2.4.6. Συννοσηρότητες.....	23
2.4.7. Εγκυμοσύνη.....	23
2.4.8.Υπνηλία	24
2.4.9. Σωματική άσκηση	24
2.5 Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου	24
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Συσχέτιση ΣΑΥΑ και ΓΟΠΝ	25
3.1.Εισαγωγή.....	25
3.2. Συσχέτιση ΣΑΥΑ και ΓΟΠΝ	25
3.3 Επίδραση της θεραπείας CPAP στα συμπτώματα της ΓΟΠΝ.....	27
3.4 Ο ρόλος της παχυσαρκίας και του φύλου σε ασθενείς με ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ.....	27
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΚΟΠΟΣ –ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	29

4.1 Σκοπός	29
4.2 Πληθυσμός μελέτης και μέθοδος	29
4.3 Ερωτηματολόγιο Reflux Disease Questionnaire (RDQ)	31
4.4 Ηθική	32
4.5 Διεξαγωγή της έρευνας	33
4.6 Δυσκολίες δειγματοληψίας	33
4.7 Στατιστική ανάλυση και αξιοπιστία ερωτηματολογίου στην έρευνα	34
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	35
5.1 Δείγμα	35
5.2 Συσχέτιση ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ	41
5.3 ΓΟΠΝ και παράγοντες επίδρασης	42
5.3.1 Φύλο	42
5.3.2 Ηλικία	44
5.3.3 Παχυσαρκία	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	48
Βιβλιογραφία	51

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

ΓΟΠΝ = Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος

ΣΑΥΑ = Σύνδρομο Αναπνευστικής Υπνικής Άπνοιας

ΔΜΣ= Δείκτης Μάζας Σώματος

ΧΑΠ = Χρόνια Αναπνευστική Ανεπάρκεια

ΚΟΣ = Κατώτερος Οισοφαγικός Σφιγκτήρας

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς τον Καθηγητή Γαστρεντερολογίας της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, κ. Σπύρο Ποταμίανο, για την ευκαιρία που μου έδωσε να συμμετάσχω στο συγκεκριμένο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα και να ασχοληθώ με αντικείμενα μελέτης που, μέχρι πριν λίγο καιρό, θεωρούσα μακρινά για μένα. Τον ευχαριστώ επίσης για την υποστήριξη, την άμεση ανταπόκρισή του και για τις πάντα εύστοχες παρατηρήσεις αλλά και για τον τρόπο με τον οποίο έχει οργανώσει το συγκεκριμένο πρόγραμμα.

Θερμά θα ήθελα να ευχαριστήσω: Τα μέλη της Τριμελούς Επιτροπής, τον Καθηγητή Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. Ανδρέα Καψωριτάκη για τις ακριβείς και τεκμηριωμένες κατευθύνσεις και την Καθηγήτρια της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. Ζωή Δανιήλ, όλους τους διδάσκοντες του προγράμματος, τον Πνευμονολόγο Πλοίαρχο (ΥΙ) Ν. Ζία και το Γαστρεντερολόγο Πλοίαρχο (ΥΙ) Σ. Σγούρο ΠΝ για τις χρήσιμες συμβουλές τους, τους Μεταπτυχιακούς Φοιτητές για τις εποικοδομητικές συζητήσεις, την υπεύθυνη της Γραμματειακής Υποστήριξης του Προγράμματος κ. Νάντια Κουλιοπούλου για τη φιλική διάθεση, την υπομονή και την άμεση υποστήριξη.

Τέλος, ολόθερμα ευχαριστώ τη μητέρα μου, το σύζυγό μου Σωτήρη Μωραΐτη και την κόρη μου Αλεξάνδρα, χωρίς την υποστήριξή των οποίων δε θα ήταν εφικτή η ολοκλήρωση των σπουδών μου.

Περίληψη

Η Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ) ορίζεται ως η «κατάσταση που αναπτύσσεται όταν η παλινδρόμηση του περιεχομένου του στομάχου στον οισοφάγο, προκαλεί ενοχλητικά συμπτώματα ή/και επιπλοκές». Ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ αναφέρεται ότι είναι υψηλός σε ασθενείς με σύνδρομο Αποφρακτικής Υπνικής Άπνοιας (ΣΑΥΑ), δηλαδή μιας συνήθους διαταραχής που χαρακτηρίζεται από αστάθεια του ανώτερου αεραγωγού κατά την διάρκεια του ύπνου που προκαλεί μείωση ή εξάλειψη της παροχής του αέρα, αποκορεσμό οξυγόνου και διαταραχή του ύπνου.

Σκοπός της παρούσας έρευνας αποτελεί η διερεύνηση της συσχέτισης της ΓΟΠΝ με την ΣΑΥΑ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ. Ειδικότερα, επιδιώκεται η διερεύνηση της πιθανής εμφάνισης ΓΟΠΝ σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με ΣΑΥΑ, καθώς και η επίδραση παραγόντων που πιθανόν να σχετίζονται, όπως το φύλο, η ηλικία και η παχυσαρκία.

Η έρευνα ανέδειξε σημαντικά αποτελέσματα που αφορούν στην σχέση μεταξύ ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ. Μεταξύ των σημαντικότερων αποτελεσμάτων είναι πως δεν προέκυψε συσχέτιση μεταξύ των δύο αυτών ασθενειών. Επιπλέον, διαπιστώθηκε πως οι παράγοντες φύλο, ηλικία και παχυσαρκία δεν αποτελούν παράγοντες επίδρασης στην εμφάνιση της ΓΟΠΝ σε ασθενείς με ΣΑΥΑ.

Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας δύναται να αποτελέσουν βάση για τη διεξαγωγή συστηματικών ερευνών με μεγαλύτερο δείγμα πασχόντων και μαρτύρων. Βασικός στόχος των μελλοντικών ερευνών θα είναι η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ, καθώς και η καλύτερη κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν την εμφάνιση ΓΟΠΝ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος, Αποφρακτική Υπνική Άπνοια, παράγοντες επίδρασης

Abstract

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is defined as "the condition that develops when reflux of stomach contents into oesophagus, causes annoying symptoms and / or complications." The prevalence of GERD is reported to be high in patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSA), a common disorder characterized by upper airway instability during sleep, that results in a reduction or elimination of air supply, saturated oxygen uptake and sleep disorder.

The purpose of this study, is to investigate the association between GERD and OSA, in patients with OSA. In particular, the aim is to investigate the possible occurrence of GERD in patients diagnosed with OSA, as well as the effect of factors that may be related with, such as gender, age and obesity.

The research showed significant results regarding the relationship between GERD and OSA. Among the most important results, is that no correlation was found between these two diseases. In addition, it was found that gender, age and obesity are not factors influencing the occurrence of GERD in patients with OSA.

The results of the present study can be a basis for conducting systematic investigations with a larger sample of patients and controls. The main goal of future research will be to investigate the relationship between GERD and OSA, as well as a better understanding of the factors that affect the occurrence of GERD in patients with OSA.

KEY WORDS: Gastroesophageal Reflux Disease, Obstructive Sleep Apnea, Factors Affecting

Εισαγωγή

Το σύνδρομο Αποφρακτικής Υπνικής Άπνοιας (ΣΑΥΑ) είναι μια συχνή διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αστάθεια του ανώτερου αεραγωγού κατά την διάρκεια του ύπνου με αποτέλεσμα τη μείωση ή την εξάλειψη της παροχής του αέρα, τον αποκορεσμό οξυγόνου και τη διαταραχή του ύπνου. Στην πραγματικότητα, χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενη στένωση ή κατάρρευση του άνω αεραγωγού κατά τη διάρκεια του ύπνου με την ανάπτυξη μεγάλων αρνητικών ενδοθωρακικών πιέσεων.

Η Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ) είναι μια συνήθης κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από παλινδρόμηση των περιεχομένων του στομάχου στον οισοφάγο. Ο επιπολασμός της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης ή αλλιώς της οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση, είναι υψηλός όπως προκύπτει από την συμπτωματολογία, τη μέτρηση pH οισοφάγου, καθώς και τα ενδοσκοπικά ευρήματα. Ειδικότερα, σύμφωνα με μελέτες, ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ είναι κατά προσέγγιση 10%-20% στην Ευρώπη και λιγότερο από 5% στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και στην Ασία.

Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση εμφανίζεται ως ένα ιδιαίτερο πρόβλημα για ασθενείς με ΣΑΥΑ, καθώς παρουσιάζουν αύξηση συμπτωμάτων και συμβάντων τόσο κατά το ξύπνημα όσο και κατά τη διάρκεια του ύπνου σε σύγκριση με άτομα που δεν πάσχουν από ΣΑΥΑ. Η νυχτερινή ΓΟΠΝ προκαλείται από την παροδική χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα και θεωρείται ένας παθοφυσιολογικός μηχανισμός σε ασθενείς που πάσχουν από υπνική άπνοια. Ο λόγος συνίσταται στο γεγονός πως οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ έχουν μειωμένο ύπνο, με αποτέλεσμα να προκληθεί παροδική χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα (ΚΟΣ) και κατά συνέπεια και παλινδρόμηση γαστρικού οξέος. Ωστόσο, ο ακριβής μηχανισμός που διέπει την αύξηση της νυχτερινής ΓΟΠΝ σε ασθενείς με ΣΑΥΑ παραμένει ασαφής. Προηγούμενες υποθέσεις, συμπεριλαμβανομένης της ειδικής ανάπτυξης αρνητικών ενδοθωρακικών πιέσεων που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια αποφρακτικών συμβάντων, δεν τεκμηριώνονται από πρόσφατες μελέτες. Επιπλέον, η μέτρηση της συμπεριφοράς της πίεσης της γαστροοισοφαγικής συμβολής κατά τη διάρκεια ΣΑΥΑ δεν έχει μελετηθεί συστηματικά.

Όμως, είναι γνωστή η ύπαρξη σχέσης της ΓΟΠΝ και του ΣΑΥΑ. Συχνά ασθενείς έχουν προδιάθεση για ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ με τους ίδιους αιτιολογικούς παράγοντες, όπως είναι η παχυσαρκία, η ηλικία και η χρήση αλκοόλ. Η αποφρακτική άπνοια ύπνου έχει υπάρξει αντικείμενο έρευνας σε αρκετές διεθνείς μελέτες, όπως και η ΓΟΠΝ. Το ΣΑΥΑ σε ασθενείς με ΓΟΠΝ έχει συσχετισθεί με το φύλο, το δείκτη μάζας σώματος, την ηλικία, το αλκοόλ ή τον οισοφάγο Barrett που θεωρείται προκαρκινική κατάσταση. Στους παράγοντες συσχέτισης περιλαμβάνονται η παχυσαρκία, η συνύπαρξη αναπνευστικής νόσου, η θωρακαλγία και το οικογενειακό ιστορικό. Η επίδραση της θεραπείας με CPAP φαίνεται να βελτιώνει κατά 48% τη συμπτωματολογία της νυχτερινής παλινδρόμησης όσο και της υπνηλίας κατά την ημέρα. Αποτελέσματα μελετών δείχνουν ότι δεν υπάρχει αιτιώδης σχέση μεταξύ

ΣΑΥΑ και ΓΟΠΝ αλλά μάλλον ότι έχουν κοινά προβλήματα, όπως επίσης και κοινούς παράγοντες κινδύνου. Για την αποσαφήνιση μίας πιθανής αμφίδρομης σχέσης μεταξύ ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ απαιτούνται περισσότερες μελέτες.

Λόγω του περιορισμένου αριθμού των μελετών που έχουν διεξαχθεί στην Ελλάδα με στόχο τη μελέτη και διερεύνηση της πιθανής σχέσης μεταξύ ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ, η ερευνήτρια επέλεξε τη διεξαγωγή της παρούσας έρευνας. Σκοπός της εργασίας αποτελεί η διερεύνηση της συσχέτισης της ΓΟΠΝ και του ΣΑΥΑ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ. Ειδικότερα, επιδιώκεται η διερεύνηση της πιθανής εμφάνισης ΓΟΠΝ σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με ΣΑΥΑ, καθώς και η επίδραση παραγόντων που πιθανόν να σχετίζονται, όπως είναι το φύλο, η ηλικία και η παχυσαρκία.

Η εργασία δομείται από έξι κεφάλαια. Το πρώτο κεφάλαιο αφορά στη ΓΟΠΝ και ειδικότερα στα συμπτώματα, στους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, στη διάγνωση και στη θεραπεία της. Το δεύτερο κεφάλαιο πραγματεύεται το ΣΑΥΑ. Παρατίθεται ο ορισμός, ενώ περιγράφονται τόσο τα διαγνωστικά κριτήρια όσο και η αιτιολογία της νόσου. Στο επόμενο κεφάλαιο παρουσιάζεται η συσχέτιση μεταξύ των δύο ασθενειών και ο ρόλος των παραγόντων επίδρασης σε ασθενείς με ΣΑΥΑ και ΓΟΠΝ. Στο τέταρτο κεφάλαιο αναλύονται ο σκοπός της έρευνας, περιγράφεται το δείγμα και η μέθοδος που ακολουθήθηκε για τη συλλογή των δεδομένων και παρουσιάζεται το ερευνητικό εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε για άντληση των πρωτογενών δεδομένων. Τέλος, στο πέμπτο και έκτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης και τα συμπεράσματα που προέκυψαν από αυτή αντίστοιχα.

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ)

1.1 Ορισμός

Ο όρος Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ), χρησιμοποιείται για την περιγραφή της διαταραχής της κινητικότητας του γαστρεντερικού συστήματος, η οποία προκαλείται από την παλινδρόμηση του στομαχικού περιεχομένου προς τον οισοφάγο ή την στοματική κοιλότητα, προκαλώντας ιστολογικές βλάβες ή κλινικά συμπτώματα [1].

Σύμφωνα με τον ορισμό του MONTREAL ως ΓΟΠΝ ορίζεται η «κατάσταση που αναπτύσσεται όταν η παλινδρόμηση του περιεχομένου του στομάχου προκαλεί ενοχλητικά συμπτώματα ή/και επιπλοκές». Σύμφωνα με τον ορισμό πρέπει να πληρούνται τα δύο παρακάτω κριτήρια.

1. Ήπια συμπτώματα τα οποία εμφανίζονται περισσότερο από 1 ημέρα την εβδομάδα ή μέτρια προς σοβαρά συμπτώματα τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα
2. Επηρασμένος ύπνος τουλάχιστον ως προς την διάρκεια ή επηρεασμένες ημερήσιες δραστηριότητες τουλάχιστον ως προς τη μείωση της έκτασής τους και ήπια συμπτώματα τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα ή μέτρια προς σοβαρά συμπτώματα τουλάχιστον 2-3 φορές το μήνα [2].

Η γνώση του ορισμού είναι σημαντική τόσο για να τεθεί η διάγνωση της νόσου όσο και για να αρχίσει η θεραπευτική προσέγγιση [2]. Η ΓΟΠΝ προέρχεται κυρίως από χαλάρωση του Κατώτερου Οισοφαγικού Σφικτήρα (ΚΟΣ) αλλά μπορεί να είναι και πολυπαραγοντική. Η συνηθέστερη αιτία είναι οι περιοδικές χαλαρώσεις του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα καθώς και η μειωμένη πίεση του κατώτερου οισοφάγου, η διαφραγματοκήλη, η καθυστερημένη εκκένωση του στομάχου και τέλος η ελλιπής κάθαρση του οισοφάγου [3]. Η ΓΟΠΝ σχετίζεται επίσης με μείωση της πίεσης του ΚΟΣ η οποία μπορεί να προκληθεί από εγκυμοσύνη, κάπνισμα, φάρμακα ,αλκοόλ ή και από τρόφιμα όπως για παράδειγμα λίπη, σοκολάτα κ.α.. Όλοι αυτοί οι παράγοντες έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν την χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα με αποτέλεσμα να εμφανίζεται παλινδρόμηση οξέος, χολής, πεψίνης και παγκρεατικών ενζύμων με συνέπεια την πρόκληση βλαβών του βλεννογόνου την οισοφάγου. Το δωδεκαδακτυλικό περιεχόμενο μπορεί και αυτό να συμβάλει στην οισοφαγική βλάβη [4].

1.2 Επιπολασμός /Συχνότητα εμφάνισης της ΓΟΠΝ στο γενικό πληθυσμό

Το 2005 πραγματοποιήθηκε μία συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση επιδημιολογικών μελετών με βάση τον πληθυσμό της ΓΟΠΝ. Συμπεριελήφθησαν 15 μελέτες που έκαναν αναφορά στον

επιπολασμό της ΓΟΠΝ περιγράφοντάς τον σε ποσοστά κατά προσέγγιση 10-20% στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ και λιγότερο από 5% στην Ασία [5].

Η επίπτωση ήταν 5/1000 άτομα-έτη τόσο στις ΗΠΑ όσο και στο Ηνωμένο Βασίλειο. Παράγοντες που αναφέρθηκαν ότι σχετίζονται με ΓΟΠΝ περιλάμβαναν συνύπαρξη αναπνευστικής νόσου, θωρακαλγία, παχυσαρκία και οικογενειακό ιστορικό [5]. Η ΓΟΠΝ είναι η πιο διαδεδομένη γαστρεντερική διαταραχή στις Ηνωμένες Πολιτείες και οδηγεί σε σημαντική νοσηρότητα, αν και η σχετική θνησιμότητα είναι σπάνια. Ο επιπολασμός των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ φάνηκε να αυξάνεται έως το 1999 [6].

Στην αρχική επισκόπηση υπήρξαν περιορισμοί καθώς η πλειονότητα των μελετών 12 από τις 15 πραγματοποιήθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και την Ευρώπη ενώ μόνο τρεις προέρχονταν από Ασιατικές χώρες (Χονγκ Κονγκ ή Κίνα) και καμία από άλλες περιοχές του κόσμου. Επίσης υπήρξε περιορισμός πληροφοριών όσον αφορά τις διαφορές των φυλών και τις γεωγραφικές περιοχές ενώ δεν αναφέρεται ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ σε παιδιά [5]. Σε μία άλλη συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση το 2007, αναδεικνύεται ότι ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ παρουσιάζει αυξητική τάση. Η ένταξη στις μελέτες νέων γεωγραφικών περιοχών όπως η Αυστραλία, η Νότιος Αμερική και η Μέση Ανατολή έχουν επιτρέψει την αντικειμενικότερη αξιολόγηση του επιπολασμού της νόσου. Μελέτες της Ανατολικής Ασίας αναδεικνύουν επιπολασμό της νόσου σταθερά μικρότερο του 10%. Παρόλο που έχουν συμπεριληφθεί μεγάλος αριθμός μελετών από τη Βόρεια Αμερική, την Ευρώπη, τη Μέση Ανατολή και την Ασία, εξακολουθούν να λείπουν μελέτες από σημαντικά ανεπτυγμένες χώρες όπως η Ιαπωνία και από αναδυόμενες οικονομίες όπως η Βραζιλία, η Ρωσία, η Ινδία και η Αφρική. [5,7].

Γενικότερα, από το 1995 ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ έχει σημειώσει αύξηση κατά 50% αλλά παρουσιάζει σταθεροποίηση. Η ΓΟΠΝ έχει επιφέρει μια αξιοσημείωτη οικονομική επιβάρυνση που εκτιμάται ότι είναι μεγαλύτερη από 10 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως [8]. Βρέθηκαν 19 μελέτες που ανέφεραν τον επιπολασμό των συμπτωμάτων ΓΟΠΝ με βάση διαφορετικές ηλικιακές ομάδες όταν οι ηλικιακές ομάδες διχοτομήθηκαν ο επιπολασμός των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ ήταν υψηλότερος σε ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών σε σύγκριση με αυτούς που η ηλικία τους ήταν μικρότερη των 50 ετών. Σε ότι αφορά τον επιπολασμό των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ σε σχέση με το φύλο σε 70 μελέτες αναφέρεται ότι ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ ήταν ελαφρά υψηλότερος στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες δηλαδή, 16,7% έναντι 15,4%. Ο επιπολασμός των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ μεταξύ χρηστών και μη ΜΣΑΦ ή και ασπιρίνης, ήταν σημαντικά υψηλότερος (25,5% έναντι 19,6%) όπως κατέδειξαν 10 σχετικές μελέτες. Υπήρξαν 22 μελέτες που διερεύνησαν τον επιπολασμό των συμπτωμάτων ΓΟΠΝ σε σχέση με την ύπαρξη παχυσαρκίας, η οποία καθορίστηκε ως $\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 30 \text{ kg/m}^2$ σε 19 μελέτες, $\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 28 \text{ kg/m}^2$ σε 2 και $\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 27,5 \text{ kg/m}^2$ σε μία. Ο επιπολασμός της νόσου ήταν μεγαλύτερος στα παχύσαρκα άτομα σε σύγκριση με τους νορμοβαρείς (22,1% έναντι 14,2%) [9].

1.3 Συμπτώματα

Κύριο σύμπτωμα της ΓΟΠΝ είναι ο οπισθοστερνικός καύσος, που είναι αποτέλεσμα της παλινδρόμησης των υγρών του στομάχου προς τον οισοφάγο. Συχνά συνοδεύεται από όξινη γεύση στη λαρυγγοφαρυγγική περιοχή. Στα εξωοισοφαγικά συμπτώματα της ΓΟΠΝ περιγράφονται βρογχόσπασμος, βήχας, δύσπνοια, χρόνια ναυτία και έμετος. Στα συμπτώματα της ΓΟΠΝ δεν πρέπει να κατατάσσονται η δυσπεψία, η ναυτία, ο έμετος και οι ερυγές [3].

1.4 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί στην ΓΟΠΝ

Η παθογένεση της ΓΟΠΝ είναι πολύπλοκη περιλαμβάνοντας πολλές διαφορετικές φυσιολογικές αλλαγές. Τα συμπτώματα τα σημεία και οι κλινικές καταστάσεις που χαρακτηρίζουν τη ΓΟΠΝ είναι αποτέλεσμα αρχικά της παλινδρόμησης του γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο. Υπάρχουν πολλοί μηχανισμοί οι οποίοι συνεισφέρουν στη ανάπτυξη της ΓΟΠΝ. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται η παροδική χαλάρωση του Κατώτερου Οισοφαγικού Σφικτήρα (ΚΟΣ) καθώς και άλλες διαταραχές πίεσης αυτού. Η χαλάρωση του ΚΟΣ μπορεί να προκληθεί από μία ποικιλία παραγόντων που περιλαμβάνουν ορμονικούς και νευρολογικούς παράγοντες καθώς και φάρμακα, τροφές (σοκολάτες, λιπαρές τροφές κ.α.) κάπνισμα και αλκοόλ. Οι προαναφερθέντες παράγοντες έχουν συσχετιστεί με τις παροδικές χαλαρώσεις του ΚΟΣ που έχουν ως αποτέλεσμα το περιεχόμενο του στομάχου που αποτελείται από παγκρεατικά ένζυμα, δωδεκαδακτυλικό περιεχόμενο, πεψίνη, γαστρικό οξύ και χολή να περνά στον οισοφάγο. Η είσοδος αυτών των υγρών οδηγεί σε πρόκληση βλάβης του βλεννογόνου και προκαλεί ενοχλητικά συμπτώματα όπως καυσαλγία. Η ΓΟΠΝ πιστεύεται ότι προκαλείται όταν παράγοντες είναι καταστροφικοί για τον οισοφάγο υπερκεράσουν τους μηχανισμούς προστασίας όπως ο φραγμός της γαστροοισοφαγικής συμβολής η κάθαρση οξέων και η βλεννογονική αντίσταση. Επίσης, στους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην παθογένεση της περιλαμβάνονται 1) διαταραχές κινητικότητας 2) ανατομικές ανωμαλίες και 3) μειωμένη αντίσταση του βλεννογόνου [4,8].

1.4.1 Διαταραχές κινητικότητας

Οι μείζονες διαταραχές κινητικότητας που οδηγούν σε ΓΟΠΝ περιλαμβάνουν: βλάβη του τόνου ηρεμίας του ΚΟΣ καθώς και αυξημένη συχνότητα και διάρκεια της χαλάρωσης, επηρεασμένη όξινη κάθαρση και καθυστερημένη γαστρική κένωση. Η μειωμένη κάθαρση του οισοφάγου είναι υπεύθυνη για την παρατεταμένη έκθεση σε όξινο περιβάλλον [9]. Σε συνθήκες ηρεμίας ο ΚΟΣ διατηρεί μια ζώνη υψηλής πίεσης που είναι 15-30 mmHg υψηλότερη από τις ενδογαστρική πίεση. Εντούτοις, μερικοί ασθενείς εμφανίζουν χαμηλή πίεση στον ΚΟΣ επιτρέποντας στην πίεση του στομάχου να υπερβεί

την πίεση του ΚΟΣ και επακολούθως να οδηγείται σε παλινδρόμηση. Παράγοντες υπεύθυνοι για το μειωμένο τόνο του ΚΟΣ μπορεί να είναι οι ορμόνες (χολοκυστοκίνη, προγεστερόνη), φάρμακα (νιτρώδη και αναστολείς διαύλων ασβεστίου), τρόφιμα (σοκολάτα, πλούσια σε λιπαρά), καφεΐνη, κάπνισμα και αλκοόλ. Οι διαταραχές κινητικότητας συχνά μπορεί να οδηγήσουν σε καθυστερημένη κάθαρση οξέος με αποτέλεσμα ασθενείς με ΓΟΠΝ να έχουν σημαντικά παρατεταμένους χρόνους κάθαρσης από αυτούς που δεν εμφανίζουν ΓΟΠΝ [8].

1.4.2 Ανατομικές διαταραχές

Ασθενείς με διαφραγματοκήλη είναι πολύ πιθανό να εμφανίζουν ΓΟΠΝ. Πιθανότερη αιτία είναι ότι το εγγύς στομάχι όντας μετατοπισμένο μέσω του διαφράγματος παρεμποδίζει το έργο του ΚΟΣ μειώνοντας την πίεση του ΚΟΣ και αλλοιώνοντας την ανταπόκρισή του [8].

1.4.3 Μειωμένη αντίσταση του βλεννογόνου

Ο οισοφαγικός βλεννογόνος έχει την ικανότητα να αντέχει σε τραυματισμούς καθώς περιέχει δομικά και λειτουργικά συστατικά προκειμένου να παρέχει προστασία έναντι των εισερχομένων επιβλαβών ουσιών. Η προστασία αυτή περιλαμβάνει μία σχετικά ασθενή προ-επιθηλιακή γραμμή άμυνας και μία ισχυρή επιθηλιακή γραμμή άμυνας η οποία υποστηρίζεται από την αιματική παροχή. Η προ-επιθηλιακή άμυνα αποτελείται από μία μικρή υδάτινη στιβάδα με περιορισμένη ρυθμιστική ικανότητα λόγω παρουσίας διαττανθρακικών που προέρχονται από την κατάποση εκκρίσεων του σιέλου καθώς και εκκρίσεων από τους οισοφαγικούς υποβλεννογόνιους αδένες. Η ρυθμιστική αυτή ικανότητα είναι περιορισμένη αλλά δείχνει ικανή να διατηρήσει τιμές του επιφανειακού Ph, σε ένα εύρος που αποτρέπει την ενεργοποίηση της πεψίνης. Ωστόσο, όταν οι προαναφερόμενοι μηχανισμοί αποτύχουν η άμυνα βασίζεται αποκλειστικά στο ίδιο το επιθήλιο. Η επιθηλιακή άμυνα αποτελείται από 3 κύριες παραμέτρους: 1) τις κυτταρικές μεμβράνες και το ενδοθηλιακό δίκτυο που παρεμποδίζουν το ρυθμό διείσδυσης των ιόντων υδρογόνου στον ενδοκυτταρικό χώρο 2) την παρουσία κυτταρικών και ενδοκυτταρικών ρυθμιστών (διττανθρακικών, πρωτεϊνών, φωσφορικών) που εξουδετερώνουν το διαχεόμενο ενδοαυλικό οξύ και 3) την παρουσία μεταφορέων ιόντων κυτταρικής μεμβράνης που βοηθούν στην εξώθηση οξέος από το κύτταρο όταν το ενδοκυτταρικό pH κατεβαίνει σε όξινο επίπεδο. Ωστόσο, οι αμυντικοί μηχανισμοί έχουν τα όριά τους και όταν οι επιβλαβείς παράγοντες μειώνουν την οισοφαγική άμυνα τότε εμφανίζεται βλάβη στον οισοφαγικό βλεννογόνο [10].

1.5 Οισοφαγικές – Εξωοισοφαγικές επιπλοκές της ΓΟΠΝ

Η ομάδα του Montreal οριοθέτησε τη ΓΟΠΝ σε σύνδρομα τα οποία είναι οισοφαγικά και εξωοισοφαγικά με βάση τα συμπτώματα και τις επιπλοκές.

1.5.1. Οισοφαγικά Σύνδρομα

Τα οισοφαγικά σύνδρομα περιλαμβάνουν υποκατηγορίες που περιγράφουν καταστάσεις ως αποτέλεσμα οισοφαγικού τραύματος και αναφέρονται σε οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση, περιοριστική παλινδρόμηση, οισοφάγο Barrett και αδеноκαρκίνωμα του οισοφάγου. Η μείζων επιπλοκή της ΓΟΠΝ είναι η διαβρωτική οισοφαγίτιδα η οποία χαρακτηρίζεται από διαβρώσεις και έλκη του οισοφαγικού βλεννογόνου. Εντούτοις ασθενείς με διαβρωτική οισοφαγίτιδα μπορεί να παραμένουν ασυμπτωματικοί πιο συχνά όμως εμφανίζουν την τυπική συμπτωματολογία της ΓΟΠΝ. Το Los Angeles Esophagitis Classification System είναι το συχνότερο χρησιμοποιούμενο σύστημα ταξινόμησης της οισοφαγίτιδας και βασίζεται στον αριθμό, το μήκος, την εντόπιση και την περιφερική βαρύτητα των βλαβών του βλεννογόνου. Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPI) είναι η τυπική θεραπεία των διαβρώσεων. Ο οισοφάγος Barrett είναι μία επιπλοκή της ΓΟΠΝ που προδιαθέτει σε αδеноκαρκίνωμα του οισοφάγου. Το μεταπλαστικό επιθήλιο αναπτύσσεται σαν συνέπεια της χρόνιας έκθεσης σε γαστρικό υγρό και του υπολοίπου γαστρικού περιεχομένου. Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι η ηλικία πάνω από 50 έτη, η παχυσαρκία, η διαφραγματοκήλη, το αρσενικό φύλο και η καυκάσια φυλή. Φαίνεται, για λόγους που δεν έχουν διευκρινιστεί, πως μια διατροφή πλούσια σε λαχανικά και φρούτα, η λοίμωξη με το *Helicobacter pylori* και η χρήση ΜΣΑΦ ενδέχεται να παρέχει προστασία έναντι του Barrett. Τέλος, περιγράφεται κατηγορία ασθενών που αναφέρουν συμπτώματα όπως της παλινδρόμησης, αλλά χωρίς αλλοιώσεις στο βλεννογόνο του οισοφάγου [1]. Η ΓΟΠΝ ενδέχεται να προκαλέσει θωρακικό άλγος που προσομοιάζει με καρδιακό πόνο. Ανάλογη θωρακαλγία μπορεί να προκαλέσουν ο οισοφάγος Barrett, ο σπασμός του οισοφάγου, ο υπερευαίσθητος οισοφάγος, η ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, το έλκος, οι λοιμώξεις του οισοφάγου, η παγκρεατίτιδα και η χολαγγειίτιδα [11].

1.5.2 Εξωοισοφαγικό Σύνδρομο

Το εξωοισοφαγικό σύνδρομο μπορεί να περιλαμβάνει βήχα, λαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα, άσθμα, οδοντικές αλλοιώσεις, ωτίτιδα, πνευμονική ίνωση και ιγμορίτιδα [1].

1.5.3 Άσθμα, ΧΑΠ και ΓΟΠΝ

Μελέτες αναφέρουν αυξημένο επιπολασμό της ΓΟΠΝ σε ασθενείς με άσθμα και ΧΑΠ αν και δεν υπάρχει ακριβής τεκμηρίωση. Οι εκτιμήσεις για τον επιπολασμό της ΓΟΠΝ στο άσθμα κυμαίνονται

από 30% έως 90%, ενώ στους νοσούντες από ΧΑΠ ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ κυμαίνεται από 19% έως 78%. Η ταξινόμηση του ΜΟΝΤΡΕΑΛ θεωρεί το άσθμα ότι έχει υψηλή συσχέτιση με τη ΓΟΠΝ και ότι παρόλο που υπάρχει μία ασάφεια υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για την σχέση επιδείνωσης ΓΟΠΝ και ΧΑΠ [12].

1.5.4 Οδοντική διάβρωση και ΓΟΠΝ

Μελέτες αποδεικνύουν τη διπλάσια συχνότητα της οδοντικής διάβρωσης σε ασθενείς με ΓΟΠΝ. Η μέση συχνότητα εμφάνισης της οδοντικής διάβρωσης ανέρχεται σε ποσοστά της τάξεως του 39,59%. Με δεδομένο το υψηλό ποσοστό εμφάνισης, είναι απαραίτητη η συνεργασία οδοντιάτρων και γαστρεντερολόγων [13].

1.5.5 Λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση

Σε ασθενείς με λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση, τα γαστρικά υγρά καταλήγουν στο ανώτερο τμήμα του οισοφάγου προκαλώντας εξωοισοφαγικά συμπτώματα όπως βήχα, βράγχος φωνής, δυσκαταποσία και άσθμα. Η πεψίνη είναι γνωστό, ότι παράγεται από τα γαστρικά κύτταρα και στη συνέχεια διασπάται στο στομάχι. Η ανίχνευσή της στο φάρυγγα ασθενών αποτελεί ειδικό δείκτη ύπαρξης γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης [14].

1.6 Διάγνωση ΓΟΠΝ

Η διάγνωση της ΓΟΠΝ είναι αποτέλεσμα του συνδυασμού κλινικού και ενδοσκοπικού ελέγχου, συμπτωματολογίας και απάντησης στην φαρμακευτική καταστολή της οξύτητας του γαστρικού υγρού. Ωστόσο, ένα καλό ιστορικό μπορεί να αποδειχθεί εξαιρετικά χρήσιμο στη διάγνωση, ειδικά σε ότι αφορά τη καυσαλγία και την όξινη παλινδρόμηση αφού τα χαρακτηριστικά αυτά έχουν πολύ υψηλή ειδικότητα (89% και 95%, αντίστοιχα), χαμηλή όμως ευαισθησία (38% και 6%) για τη ΓΟΠΝ. Έτσι, επιτρέπεται η έναρξη εμπειρικής θεραπείας βασισμένης στην πιθανή διάγνωση, σε άτομα κάτω των 45 ετών, χωρίς απειλητική συμπτωματολογία, αποφεύγοντας μια εργώδη και δαπανηρή αξιολόγηση σε κάθε ασθενή που παρουσιάζει συμπτώματα. Σε άτομα άνω των 45 ετών ή σε νέους με απειλητική συνυπάρχουσα συμπτωματολογία είναι απαραίτητο να προηγηθεί διερεύνηση [15].

1.6.1 Εμπειρική θεραπεία

Τα τυπικά συμπτώματα τα οποία ανταποκρίνονται στη καταστολή του γαστρικού οξέος προσφέρουν πρόσθετα στοιχεία για την ύπαρξη της παθολογικής έκθεσης του οισοφάγου σε γαστρικό υγρό και είναι λογικό να συμπεράνει κανείς την ύπαρξη της ΓΟΠΝ σε ασθενείς που ανταποκρίνονται στην κατάλληλη θεραπεία. Από την άλλη πλευρά τυπικά συμπτώματα που δεν παρουσιάζουν βελτίωση απαιτούν περαιτέρω αξιολόγηση για να καταδειχθεί η ύπαρξη της ΓΟΠΝ και να εκτιμηθεί η πιθανότητα εναλλακτικής διάγνωσης. Με τον ίδιο τρόπο ασθενείς με άτυπη συμπτωματολογία ή με μη καρδιακό θωρακικό άλγος σαν κύρια ενόχληση, μπορούν επίσης να θεωρηθούν ως έχοντες ανάγκη περαιτέρω διαγνωστικής αξιολόγησης πριν τη λήψη εμπειρικής θεραπείας [15]. Μία μειοψηφία ασθενών υπό αγωγή με PPI ακόμα και σε υψηλές δόσεις μπορεί να συνεχίσει να εμφανίζει αντικειμενικά στοιχεία παθολογικής έκθεσης του οισοφάγου σε όξινο περιεχόμενο ακόμα και σε περιπατητική παρακολούθηση του pH [15].

1.6.2 Παρακολούθηση Ph

Είναι η μόνη εξέταση που καταγράφει το pH (οξύτητα) του οισοφάγου προκειμένου να αναδείξει την παρουσία γαστρικού οξέος στον οισοφαγικό αυλό. Η εξέταση χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση ασθενών που ενώ έχουν λάβει ιατρική θεραπεία με PPI εξακολουθούν να παρουσιάζουν επίμονα συμπτώματα χωρίς παράλληλη ενδοσκοπική επιβεβαίωση της ΓΟΠΝ. Η εξέταση γίνεται είτε με χρήση ασύρματης κάψουλας, είτε μέσω ρινικού καθετήρα. Για να είναι αντικειμενική η εξέταση, η διατροφή και η δραστηριότητα θα πρέπει να παραμείνουν αμετάβλητες, προκειμένου να υπάρξει ακριβής απεικόνιση της έκθεσης στο οισοφαγικό οξύ [15].

1.6.3. Η ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού

Η ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού είναι η κύρια μέθοδος που επιτρέπει την αξιολόγηση του οισοφαγικού βλεννογόνου και τη λήψη βιοψιών σε παρουσία βλαβών (για παράδειγμα μεταπλασία Barrett, στενώσεις ή μάζες). Υπάρχουν όμως περιορισμοί στη χρήση της σε ότι αφορά τη διάγνωση ΓΟΠΝ. Η ενδοσκόπηση ενώ εξασφαλίζει την απόδειξη της ύπαρξης βλαβών δεν είναι απαραίτητο ότι θα επιβεβαιώσει τη διάγνωση της ΓΟΠΝ [15].

1.6.4 Το βαριούχο γέυμα (οισοφαγογράφημα)

Το βαριούχο γέυμα (οισοφαγογράφημα) δεν αποτελεί πλέον μέρος της διαγνωστικής αξιολόγησης για την επιβεβαίωση της ΓΟΠΝ. Από την άλλη μεριά χρησιμοποιείται συχνά για την αξιολόγηση των

επιπλοκών που σχετίζονται με την ΓΟΠΝ καθώς και με την αξιολόγηση της δυσφαγίας κατά την μετεγχειρητική περίοδο σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε «αντιπαλινδρομικές» επεμβάσεις, σε συνδυασμό με την ενδοσκοπική αξιολόγηση [15].

1.6.5 Οισοφαγική μανομετρία

Ο ρόλος της μανομετρίας παραμένει περιορισμένος σε προεγχειρητικούς ελέγχους για τον αποκλεισμό σημαντικών διαταραχών κινητικότητας όπως της αχαλασίας ή το σκληρόδερμα που είναι αντένδειξη για χειρουργική επέμβαση κατά της παλινδρόμησης και βοηθητικός για τη σωστή τοποθέτηση των διαρρινικών ανιχνευτών Ph. Η δοκιμή αυτή δεν ενδείκνυται για τη διάγνωση ΓΟΠΝ [15].

1.7 Ιατρική θεραπεία

Η φαρμακευτική θεραπεία της ΓΟΠΝ στοχεύει στην καταστολή του γαστρικού οξέος που μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες κατηγορίες φαρμάκων συμπεριλαμβανόμενων των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων (PPIs), των αντιόξινων ή των ανταγωνιστών υποδοχέων ισταμίνης (H₂RAs) [15].

1.7.1 Χειρουργική θεραπεία

Η επιλογή της χειρουργικής θεραπείας κατά της παλινδρόμησης είναι μία λύση για ασθενείς που έχουν λάβει μακροχρόνια θεραπεία και έχει γίνει περισσότερο ελκυστική με την έλευση των λαπαροσκοπικών τεχνικών. Στις ενδείξεις της χειρουργικής θεραπείας περιλαμβάνονται: (1) απροθυμία του ασθενή να παραμείνει σε φαρμακευτική αγωγή δια βίου, (2) δυσανεξία στη φαρμακευτική θεραπεία, (3) ΓΟΠΝ λόγω μεγάλης διαφραγματοκίλης, (4) ασθενής με ανθεκτική συμπτωματολογία σε αποδεδειγμένη παρουσία ΓΟΠΝ και (5) ΓΟΠΝ συνδυασμένη με νοσηρή παχυσαρκία [15].

1.7.2 Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής στη ΓΟΠΝ

Ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ είναι υψηλός στις Δυτικές κοινωνίες και προσβάλλει έως και το 30% των ενηλίκων. Η ΓΟΠΝ έχει υψηλή συσχέτιση με παράγοντες όπως η κληρονομικότητα, το κάπνισμα και η παχυσαρκία. Η υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών και η μέτρια σωματική άσκηση φαίνεται να μειώνουν αυτό τον κίνδυνο. Οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής στη ΓΟΠΝ έχει να κάνει με την αποφυγή

τροφών που ενδέχεται να προκαλέσουν επεισόδια παλινδρόμησης και καύσους. Τέτοιες τροφές είναι οι σοκολάτες, η μέντα, ο καφές, το αλκοόλ, τα εσπεριδοειδή, τα πικάντικα φαγητά και τα ανθρακούχα ποτά. Η απώλεια βάρους στους παχύσαρκους ασθενείς θα μειώσει την αυξημένη πίεση στη γαστροοισοφαγική συμβολή μειώνοντας την παλινδρόμηση. Η διακοπή του καπνίσματος θα ομαλοποιήσει την χαμηλότερη πίεση του οισοφαγικού σφικτήρα και την υπερπαραγωγή διττανθρακικών των σιελογόνων αδένων. Η κατανάλωση φυτικών ινών δημιουργεί ένα φράγμα, το οποίο με τη βοήθεια του νερού διογκώνεται, εμποδίζοντας το γαστρικό περιεχόμενο να παλινδρομήσει προς τον οισοφάγο. Η ανύψωση της κεφαλής θα μειώσει την νυχτερινή παλινδρόμηση όπως και η αποφυγή μεγάλων γευμάτων αμέσως πριν την κατάκλιση [16].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Αποφρακτική Υπνική Άπνοια

2.1.Εισαγωγή

Το σύνδρομο Αποφρακτικής Υπνικής Άπνοιας (ΣΑΥΑ) είναι μια συχνή διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αστάθεια του ανώτερου αεραγωγού κατά την διάρκεια του ύπνου με αποτέλεσμα τη μείωση ή την εξάλειψη της παροχής του αέρα, αποκορεμό οξυγόνου και διαταραχή του ύπνου. Στις ΗΠΑ, η διαταραχή αυτή εμφανίζεται τουλάχιστον στο 4% των μεσηλικών ανδρών και το 2% των μεσηλικών γυναικών και η παχυσαρκία είναι καθοριστικός παράγοντας [17].

2.2 Ορισμός

Το ΣΑΥΑ είναι ο πιο κοινός όρος για το σύνδρομο Αποφρακτικής άπνοιας – υπόπνοιας. Το ΣΑΥΑ προσδιορίζεται από ακανόνιστη αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου που προκαλεί με τη σειρά της επαναλαμβανόμενες εγρηγόρσεις, διακοπτόμενο ύπνο και νυκτερινή υποξαιμία. Αποτέλεσμα του ΣΑΥΑ είναι η υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, η μειωμένη πνευματική λειτουργία καθώς και η ανεπαρκής ποιότητα ζωής [17].

2.3 Διάγνωση - κριτήρια

Ως άπνοια καλείται η παντελής έλλειψη εισόδου αέρα στη μύτη και στο στόμα το λιγότερο για 10 δευτερόλεπτα, ενώ υπόπνοια καλείται η μείωση πάνω από 50% στη ροή του αέρα για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα. Η άπνοια χαρακτηρίζεται ως κεντρική όταν υπάρχει διακοπή της εισπνευστικής προσπάθειας ενώ αποφρακτική, όταν η εισπνευστική προσπάθεια συνεχίζεται αλλά δεν έχει αποτέλεσμα λόγω απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού. Η διάγνωση του ΣΑΥΑ τίθεται όταν το άτομο που εμφανίζει συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ημέρας, παρουσιάζει αποφρακτική αναπνευστική διαταραχή ύπνου που αποκαλύπτεται μετά από μελέτη της κατάστασης του ύπνου σε σχέση με την αναπνοή και την οξυγόνωση ή μετά από μελέτη του κορεσμού οξυγόνου κατά τη διάρκεια του ύπνου. Τα κριτήρια ως προς την διάγνωση δεν έχουν τεθεί με αυστηρά επιστημονικό τρόπο αλλά έχουν καθοριστεί συμβατικά και με συναίνεση. Η σοβαρότητα του ΣΑΥΑ τίθεται από την ύπαρξη: (1) υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας και (2) κεντρικής άπνοιας ύπνου. Επίσης, συχνότητα > 30 επεισοδίων άπνοιας/ υπόπνοιας ανά ώρα ύπνου υποδηλώνει αυξημένη σοβαρότητα [17].

2.4 Αιτιολογία – Παράγοντες κινδύνου

Η στένωση του ανώτερου αεραγωγού ή η μείωση της σταθερότητάς του, όπως απαντάται συχνά στην παχυσαρκία, στις κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, στις ευμεγέθεις αμυγδαλές και στην πλατιά

γλώσσα, έχουν υψηλή συσχέτιση με ΣΑΥΑ. Πρέπει να αναφερθεί ότι η ηλικία, το φύλο (η αναλογία ανδρών και γυναικών είναι 2:1), η εμμηνόπαυση, η ρινική συμφόρηση κατά το νυχτερινό ύπνο αλλά και το κάπνισμα περιλαμβάνονται στους παράγοντες κινδύνου. Έχει υπολογιστεί ότι η αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) κατά $1\text{kg}/\text{m}^2$ οδηγεί σε αύξηση κατά 30% του κινδύνου ανάπτυξης ΣΑΥΑ. Πολλές μελέτες για το ΣΑΥΑ έχουν αναφέρει μικρή ή καθόλου συσχέτιση ανάμεσα στην νοσηρότητα, τη θνησιμότητα σε μεγαλύτερες ηλικίες και έχει προταθεί ότι η υπνική άπνοια σε ηλικιωμένους απαντάται περισσότερο από ότι στους ενήλικες [17,18].

2.4.1 Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για το ροχαλητό και την άπνοια ύπνου καθώς η πλειονότητα των ασθενών με ΣΑΥΑ είναι υπέρβαροι. Μελέτες αναφέρουν ότι 39% των νορμοβαρών γυναικών είχαν ΣΑΥΑ αλλά μόνο το 0,1 % είχαν σοβαρή άπνοια ύπνου [19]. Η παχυσαρκία θεωρείται παράγοντας προδιάθεσης για την ΣΑΥΑ λόγω της μαζικής φόρτωσης του ανώτερου αεραγωγού [19,20]. Σε αμφισβήτηση παραμένει εάν η μέτρηση της περιφέρειας του λαιμού ή της μέσης μπορεί να είναι προγνωστικός παράγοντας της διαταραχής του ύπνου σε σύγκριση με το ΔΜΣ μόνο του. Η μέτρηση της περιμέτρου του λαιμού υπήρξε πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ροχαλητού σε σχέση με την αύξηση του ΔΜΣ στις παχύσαρκες γυναίκες, από ότι στις αδύνατες [19,21]. Οι Young et al. [18] εκτίμησαν ότι 58% των μέσων προς σοβαρών περιπτώσεων ΣΑΥΑ οφείλεται σε $\Delta\text{ΜΣ} \geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ και ως εκ τούτου θεωρείται στρατηγικής σημασίας η λήψη μέτρων για μακροπρόθεσμα προγράμματα απώλειας βάρους. Αξίζει να σημειωθεί ότι το 1/3 των ασθενών με ΣΑΥΑ είναι μη παχύσαρκοι. Οι Franklin et al υποστήριξαν ότι 39% γυναικών πάσχουσες από ΣΑΥΑ ήταν νορμοβαρείς αλλά μόνο το 0,1% είχε σοβαρή άπνοια ύπνου [19].

2.4.2. Κάπνισμα και αλκοόλ

Το κάπνισμα και το αλκοόλ ανήκουν στους σοβαρούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΑΥΑ. Οι Wetter et al [22] βρήκαν τη σοβαρότητα της σχέσης μεταξύ καπνίσματος και άπνοιας ύπνου. Μελέτες δείχνουν ότι το κάπνισμα συνδέεται με υψηλότερο επιπολασμό ροχαλητού και ΣΑΥΑ. Φαίνεται ότι επειδή οι πρώην καπνιστές παρουσιάζουν μικρότερο κίνδυνο για ΣΑΥΑ, φλεγμονή των αεραγωγών και βλάβη εξαιτίας του καπνού του τσιγάρου, μπορούν να μεταβάλουν τις μηχανικές και νευρικές ιδιότητες των ανώτερων αεραγωγών καθώς και να αυξήσουν τη δυνατότητα πτυχώσεων και σύμπτωσης των τοιχωμάτων κατά τη διάρκεια του ύπνου [19,22,23]. Η λήψη αλκοόλ μειώνει την κινητική έξοδο στους ανώτερους αεραγωγούς με συνέπεια την υποτονία των στοματοφαρυγγικών μυών. Σε μελέτες φαίνεται ότι λήψη αλκοόλ αυξάνει τόσο τις άπνοιες όσο και τη διάρκειά τους. Η πρόσληψη

αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει άπνοια τόσο σε φυσιολογικά άτομα όσο και σε πάσχοντες, καθώς μπορεί να παρατείνει τόσο την άπνοια όσο και να προκαλέσει υποξαιμία [19,23]

2.4.3.Κρανιοπροσωπική ανατομία

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που μπορούν μεταβάλουν τις μηχανικές ιδιότητες του ανώτερου αεραγωγού και να οδηγήσουν στην κατάρρευσή του κατά τη διάρκεια του ύπνου. Κεφαλομετρικές αναλύσεις με ακτινογραφίες και μαγνητική τομογραφία έχουν παρουσιάσει μια σειρά από βασικές ιστικές και σκελετικές διαφορές σε άτομα με ή χωρίς ΣΑΥΑ. Η υπερτροφία των αμυγδαλών, η πλατιά γλώσσα ή ο μαλακός ουρανίσκος, το υοειδές οστό σε χαμηλή θέση, ανωμαλίες στην άνω και κάτω γνάθο, ακόμα και λεπτές διαφορές, καθώς και στενός αεραγωγός μπορούν να προκαλέσουν άπνοια ή υπόπνοια κατά τη διάρκεια του ύπνου. Μελέτες δείχνουν πως το μήκος της κάτω γνάθου είναι ένα σημαντικό μέτρο με ισχυρή συσχέτιση με αυξημένο κίνδυνο [23].

2.4.4. Φύλο

Οι γυναίκες έχουν μικρότερο κίνδυνο από τους άνδρες για ΣΑΥΑ, ενώ μετά την εμμηνόπαυση έχουν παρόμοιο ποσοστό. Γυναίκες στην εμμηνόπαυση, που λαμβάνουν ορμονική θεραπεία, βρέθηκε να έχουν μικρότερα ποσοστά ΣΑΥΑ. Επίσης η εξωγενής θεραπεία ανδρογόνων σε άνδρες και γυναίκες μπορεί να επιδεινώσει τη σοβαρότητα της άπνοιας ύπνου. Επομένως η μείωση των γυναικείων ορμονών οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης. Το ΣΑΥΑ είναι λιγότερο σοβαρό στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες που έχουν παρόμοιο ΔΜΣ. Το ροχαλητό φαίνεται να είναι πιο συχνό στους άνδρες, ενώ η αϋπνία τη νύχτα και η υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, είναι πιο έντονη στις γυναίκες. Τέλος η θνησιμότητα είναι υψηλότερη στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες [19,23]

2.4.5.Ηλικία

Ως προς την ηλικία η συχνότητα του ροχαλητού φαίνεται να βαίνει αυξανόμενη στις ηλικίες από 50 έως 60 ετών. Ο επιπολασμός του ΣΑΥΑ αυξάνεται με την ηλικία ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες, όπως η παχυσαρκία [19]. Ο κίνδυνος του ΣΑΥΑ αυξάνεται με την ηλικία. Έχει περιγραφεί ότι το 70% των ανδρών και το 56% των γυναικών μεταξύ 65 και 99 ετών, έχουν αφρακτική άπνοια ύπνου. Σε μελέτες ανδρών άνω των 65 ετών, ο επιπολασμός του ΣΑΥΑ ήταν της τάξεως του 23% σε άνδρες κάτω των 72 ετών και 30% άνω των 80 ετών. Συγκρινόμενος ο επιπολασμός, στους άνδρες από 30 έως 40 ετών, ήταν 10%. Η αύξηση του κινδύνου ανάλογα με την ηλικία μπορεί να οφείλεται στη μείωση του ύπνου που συμβαίνει με την αύξηση της ηλικίας. Οι μηχανισμοί που ενοχοποιούνται για την αύξηση του επιπολασμού που σχετίζεται με την ηλικία περιλαμβάνουν επιμήκυνση του μαλακού

υπερώου, αυξημένη εναπόθεση λίπους στην παραφαρυγγική περιοχή και αλλαγές στις δομές του σώματος που περιβάλουν το φάρυγγα. Μελέτες έχουν αναδείξει μικρή ή μηδενική συσχέτιση μεταξύ αναπνευστικής διαταραχής του ύπνου και νοσηρότητας και θνησιμότητας σε μεγαλύτερες ηλικίες. Αμφιλεγόμενο παραμένει το ζήτημα της ύπαρξης ξεχωριστής κλινικής οντότητας της αποφρακτικής άπνοιας ύπνου σε ηλικιωμένους από αυτή που παρατηρείται στους μεσήλικες [19,23].

2.4.6. Συννοσηρότητες

Εκτός από την υπνηλία και την πνευματική απόδοση κατά τη διάρκεια της ημέρας, το ΣΑΥΑ έχει ενοχοποιηθεί για εμπλοκή του στην αιτιολογία καρδιαγγειακών παθήσεων, όπως υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσο και εγκεφαλικό επεισόδιο. Η έγκαιρη διάγνωση του ΣΑΥΑ μπορεί να ενισχύσει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Είναι πιθανό ότι η διαλείπουσα υποξαιμία και η διακοπή του ύπνου φαίνεται να είναι επιβλαβής για την ομοίωση της γλυκόζης και η χρήση θετικής πίεσης των αεραγωγών CPAP έχει άμεσα αποτελέσματα στη μείωση της υπεργλυκαιμίας. Επίσης η βελτίωση του βραδινού ύπνου επιτρέπει μεγαλύτερη δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της ημέρας με αποτέλεσμα τον καλύτερο μεταβολικό έλεγχο [23]. Άλλοι παράγοντες που συμβάλουν στην ανάπτυξη του ΣΑΥΑ μπορεί να είναι το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών λόγω κεντρικής παχυσαρκίας, το μεταβολικό σύνδρομο και αντίσταση στην ινσουλίνη. Ο υποθυρεοειδισμός οδηγεί σε ευρεία συσσώρευση στο δέρμα και στους υποδόριους ιστούς. Αυτή η εναπόθεση βλενοπρωτεϊνών στον ανώτερο αεραγωγό προκαλεί διόγκωση της γλώσσας και του λαρυγγοφαρυγγικού βλενογόνου αυξάνοντας την πιθανότητα κατάρρευσης του ανώτερου αεραγωγού κατά τη διάρκεια του ύπνου. Επίσης, αναφέρεται ότι ο υποθυρεοειδισμός οδηγεί σε μείωση της κίνησης του κεντρικού αερισμού [23].

2.4.7. Εγκυμοσύνη

Η εγκυμοσύνη επίσης έχει συσχετιστεί με υψηλότερο επιπολασμό του ροχαλητού, ιδίως κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης. Αν και φυσιολογικές αλλαγές που συνοδεύουν την εγκυμοσύνη όπως υψηλότερα επίπεδα προγεστερόνης, και μείωση του χρόνου ύπνου στην ύπτια θέση, μπορεί να προστατεύσουν από την αποφρακτική άπνοια ύπνου, η αύξηση του βάρους κύησης, η μείωση του μεγέθους του αυλού του φάρυγγα και μεταβολές στην φυσιολογία των πνευμόνων, αυξάνουν τη τάση για διαταραγμένη αναπνοή κατά τον ύπνο [23,24]. Το ροχαλητό και η διαταραχή του ύπνου είναι συχνότερα στις εγκυμονούσες από ότι στις μη εγκυμονούσες. Αναφέρεται ότι οι εγκυμονούσες που ροχάλιζαν, είχαν αυξημένα ποσοστά υπέρτασης, προεκλαμψίας, διαβήτη κύησης, μειωμένη ανάπτυξη του εμβρύου και εμφάνιζαν χαμηλότερα σκορ Apgar [23,25].

2.4.8.Υπνηλία

Μικρής διάρκειας ύπνοι κατά τη διάρκεια της ημέρας δηλώνουν απουσία ύπνου ή ύπνο που δεν είναι αναζωογονητικός. Συμπτώματα όπως ιδιαίτερη υπνηλία, κόπωση, πρωϊνοί πονοκέφαλοι, διαταραχές μνήμης ή συγκέντρωσης, διαταραχές διάθεσης ή ευερεθιστότητα, μειωμένη λίμπιντο, αποτελούν τα συχνότερα συμπτώματα της υπνικής άπνοιας κατά τη διάρκεια της ημέρας. Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας κατά την οδήγηση ιδιαίτερα σε διαδρομές μεγάλων αποστάσεων. Η λήψη καφεΐνης είναι αυξημένη κατά την διάρκεια της ημέρας προκειμένου να καταπολεμηθεί η υπνηλία [26].

2.4.9. Σωματική άσκηση

Εκδήλωση του ΣΑΥΑ θα μπορούσαν να παρουσιάζουν ασθενείς με ρινικές ανωμαλίες (διάφραγμα), τα χαρακτηριστικά του στόματός τους (ευμεγέθεις αμυγδαλές μακριά γλώσσα, κακή ευθυγράμμιση της γνάθου). Επίσης, ΔΜΣ πάνω 30 δηλαδή 1ου βαθμού παχυσαρκία καθώς και η περίμετρος του λαιμού πάνω από 17 ίντσες για άνδρες και πάνω από 16 ίντσες για γυναίκες μπορούν να υποδηλώσουν τη νόσο [26].

2.5 Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου

Η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου polysomnography (PSG) είναι μία δωρη μελέτη ύπνου, που διεξάγεται σε εργαστήριο με καθιερωμένα κριτήρια βαθμολόγησης του ΣΑΥΑ . Το PSG κάνει καταγραφή α) του ύπνου REM και nonREM για διαταραχές ύπνου που σχετίζονται με τη REM περίοδο, β) της θέσεως του σώματος (ύπτια και όχι), και (γ) της ποικιλίας του μυϊκού τόνου. Η μελέτη αυτή προσαρμόζεται στο κλινικό ιστορικό του ασθενή ώστε να καθοριστεί η πιθανή ανάγκη για παροχή συμπληρωματικού οξυγόνου, να τιτλοποιηθεί η θετική πίεση των αεραγωγών και να ανιχνευτεί η αύξηση CO₂ (υπερκαπνία ή υποαερισμός) λόγω ρηχής αναπνοής ενώ θα καταγραφούν πιθανοί σπασμοί και διεγέρσεις. Ένα υπνογράφημα είναι ένας τύπος πολυσωματογραφίας και απεικονίζει τα διάφορα στάδια του ύπνου με τη πάροδο του χρόνου: αφύπνιση, στάδιο 1 , στάδιο 2, στάδιο 3 και ύπνος REM. Τα προαναφερόμενα στάδια ύπνου οι ασθενείς τα περνούν σε διάστημα 7 έως 9 ωρών 4 με 5 φορές. Το υπνογράφημα περιλαμβάνει διάφορα αναπνευστικά συμβάματα (άπνοια και υπόπνοιας) ανάλογα και με τη θέση του σώματος. Η διάγνωση του ΣΑΥΑ καθορίζεται ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου σε ήπια , μέτρια ή σοβαρή και θέτει την εκτίμηση εάν ο ασθενής πρέπει να πάρει θεραπεία ή όχι. Για οποιονδήποτε από τους παραπάνω δείκτες η τιμή 5 έως 14,9 θεωρείται ήπια, 15 έως 29,9 θεωρείται μέτρια και 30 ή μεγαλύτερη θεωρείται σοβαρή [26].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Συσχέτιση ΣΑΥΑ και ΓΟΠΝ

3.1.Εισαγωγή

Ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ αναφέρεται ότι είναι υψηλός σε ασθενείς με ΣΑΥΑ. Υπάρχουν αρκετές μελέτες ως προς την συσχέτιση της ΓΟΠΝ και της ΣΑΥΑ που υποστηρίζουν ότι ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ ή της οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση φαίνεται να είναι αυξημένος σε ασθενείς με ΣΑΥΑ όπως καταδεικνύεται από τα ενδοσκοπικά ευρήματα, τα συμπτώματα και την παρακολούθηση του οισοφαγικού pH [27].

3.2. Συσχέτιση ΣΑΥΑ και ΓΟΠΝ

Αναφέρεται ότι η ΓΟΠΝ κατά τη διάρκεια της νύχτας προκαλείται από το ΣΑΥΑ χωρίς να είναι σαφής ο ακριβής μηχανισμός. Επιπλέον, οι χρήστες συσκευής συνεχούς θετικής πίεσης αεραγωγών CPAP εμφανίζουν μειωμένα συμπτώματα παλινδρόμησης και διαταραχών του οισοφάγου [27,28,29]. Έχει καταδειχθεί σε μελέτες μέτρησης της πίεσης του οισοφάγου ότι στο τέλος της εισπνοής, αυτή σταδιακά μειώνεται σε σχέση με την αναπνευστική προσπάθεια κατά τη διάρκεια συμβάντων ΣΑΥΑ. Επομένως, η διαφορά πίεσης μεταξύ της αρνητικής πίεσης του οισοφάγου και της θετικής γαστρικής πίεσης κατά τη διάρκεια επεισοδίου αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, θεωρείται ότι προκαλεί ΓΟΠΝ. Πάντως πολλές μελέτες που χρησιμοποίησαν ταυτόχρονη μέτρηση pH οισοφάγου με PSG, δεν απέδειξαν σαφή χρονική οριοθέτηση μεταξύ ΣΑΥΑ και ΓΟΠΝ [27]. Ωστόσο, οι Ing et al. [29] διαπίστωσαν ότι μόνο το 18% των ΣΑΥΑ συσχετίστηκαν με ΓΟΠΝ. Η πίεση της γαστροοισοφαγικής συμβολής (GEJ) συνήθως είναι υψηλότερη από την ενδογαστρική πίεση. Αυτό το σημαντικό εμπόδιο προλαμβάνει την εμφάνιση ΓΟΠΝ κατά τη διάρκεια μιας βαθιάς εισπνοής καθώς και του κανονικού κύκλου αναπνοής σε υγιή άτομα. Η κλίση πίεσης μεταξύ του οισοφάγου και του στομάχου θα πρέπει να μειωθεί για να μπορέσει το γαστρικό περιεχόμενο να επιστρέψει στον οισοφάγο. Η παροδική χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα, είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες της ΓΟΠΝ, τόσο σε νοσούντες με ΓΟΠΝ όσο και σε υγιή άτομα. Έχει υποστηριχθεί στη βιβλιογραφία ότι η παθολογική παροδική χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα, είναι ένας από τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της ΓΟΠΝ σε ασθενείς που νοσούν από υπνική άπνοια αλλά η μέτρηση της συμπεριφοράς της πίεσης της γαστροοισοφαγικής συμβολής κατά τη διάρκεια ΣΑΥΑ, δεν έχει μελετηθεί συστηματικά. Τα συμβάματα χαλάρωσης του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα κατά τη διάρκεια της νύχτας, συνοδεύονται από αφύπνιση ή διέγερση, τόσο σε υγιείς όσο και σε ασθενείς με ΓΟΠΝ [27]. Υπάρχουν πολλοί λόγοι για τη συσχέτιση ΣΑΥΑ και ΓΟΠΝ. Συχνά ασθενείς έχουν

προδιάθεση για τις δύο προαναφερόμενες καταστάσεις με τους ίδιους αιτιολογικούς παράγοντες, όπως η χρήση αλκοόλ και η παχυσαρκία. Συχνά τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ παραπέμπουν σε ΣΑΥΑ, όπως νυκτερινός πνιγμός και διέγερση με μικροεπιδράσεις από μερική παλινδρόμηση γαστρικού οξέος. Η παλινδρόμηση γαστρικού οξέος ενδέχεται να προκαλεί οίδημα και φλεγμονή του λάρυγγα και ως εκ τούτου την επιδείνωση της απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού. Βέβαια από την άλλη πλευρά το ΣΑΥΑ μπορεί να εγείρει επεισόδια παλινδρόμησης γαστρικού οξέος. Η εμφάνιση άπνοιας κατά τη διάρκεια του ύπνου έχει συσχετιστεί με συνεχόμενη εισπνευστική προσπάθεια, ενώ ο ανώτερος αεραγωγός είναι κλειστός. Το αποτέλεσμα είναι η μείωση της ενδοθωρακικής πίεσης και η αύξηση της διαδιαφραγματικής πίεσης κατά την διάρκεια των αποφρακτικών επεισοδίων. Επίσης, αναφέρεται ότι ασθενείς με ΣΑΥΑ έχουν μικρότερης απόδοσης ύπνο, που μπορεί να προκαλέσει παροδική χαλάρωση ΚΟΣ και να έχει ως αποτέλεσμα την παλινδρόμηση γαστρικού οξέος [29].

Σε μεγάλη εθνική έρευνα στις ΗΠΑ που αξιολογήθηκε η παρουσία της νυκτερινής ΓΟΠΝ και η επίδραση της στην ποιότητα ζωής, μόνο το 10% από τους ερωτηθέντες ανέφεραν τη συμπτωματολογία της νυκτερινής ΓΟΠΝ, ενώ η συχνότητα με την οποία παρουσιάζεται η ΓΟΠΝ σε νοσούντες με ΣΑΥΑ κυμαίνεται από 54% έως 76%. Πρόσφατες μελέτες ασθενών με ΣΑΥΑ αναφέρουν ότι η ΓΟΠΝ ήταν ήδη εγκατεστημένη πριν από την έναρξη της θεραπείας με CPAP [30]. Μελέτη ασθενών με ΣΑΥΑ παρουσίασε μία στατιστικά υψηλή συσχέτιση μεταξύ της μόλυνσης με *helicobacter pylori* και του ΣΑΥΑ, καθώς το 89,5% των νοσούντων από ΣΑΥΑ βρέθηκαν να είναι *H.pylori* θετικοί [31]. Βέβαια, παρόλο που παρουσιάζεται υψηλός επιπολασμός της ΓΟΠΝ σε νοσούντες με ΣΑΥΑ φαίνεται πως καμία μελέτη δεν συσχετίζει χρονικά το αίτιο και το αποτέλεσμα [30,31].

Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι, το ΣΑΥΑ και τα συμπτώματα της ΓΟΠΝ συσχετίζονται στενά χωρίς όμως να γίνεται εμφανής η αιτιώδης σχέση μεταξύ τους. Έχει περιγραφεί ότι επεισόδια οξίνισης ήταν πολύ συχνά σε ασθενείς με άπνοια ύπνου και είχαν συσχετιστεί με πίεση και αναπνευστικά συμβάματα [32]. Συμπεραίνεται ότι η ΓΟΠΝ παίζει σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία του ΣΑΥΑ. Το ΣΑΥΑ σε ασθενείς με ΓΟΠΝ σχετίζεται με το φύλο, την ηλικία, το ΔΜΣ, το αλκοόλ, ή τον οισοφάγο Barrett. Σε μελέτη ύπνου 564 ατόμων με ερωτηματολόγιο ΓΟΠΝ διαπιστώθηκε ότι η ΓΟΠΝ ήταν πιο συχνή σε γυναίκες. Τελευταία άλλες μελέτες δίνουν προσοχή στη συσχέτιση μεταξύ ΣΑΥΑ και του οισοφάγου Barrett, καθώς η επιδείνωση της παλινδρόμησης μπορεί να οδηγήσει στον αυξημένο κίνδυνο της παρουσίας του οισοφάγου Barrett που είναι μια προ καρκινική κατάσταση. Η ΓΟΠΝ και η παχυσαρκία (ειδικά η κοιλιακή) είναι από τους πιο ισχυρούς παράγοντες κινδύνου [32]. Μπορεί η πολυσωμογραφία (μελέτη ύπνου) να είναι η τυπική διαγνωστική μέθοδος για το ΣΑΥΑ αλλά καθώς απαιτείται ολονύκτια αξιολόγηση οι περισσότερες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει ερωτηματολόγια όπως το ερωτηματολόγιο του Βερολίνου και δεν επιτρέπουν την αντικειμενική αξιολόγηση για ΣΑΥΑ[32]. Η τυπική διάγνωση ΓΟΠΝ επιβάλλει την παρακολούθηση του οισοφάγου από ανιχνευτή

24ώρου και δύναται να καταγράψει επεισόδια όχι μόνο της λαρυγγοφαρυγγικής παλινδρόμησης αλλά και της ΓΟΠΝ. Όμως πολλοί ασθενείς με ΣΑΥΑ δεν αποδέχονται αυτή την εξέταση καθώς θεωρείται επεμβατική μέθοδος. Έτσι λίγες μελέτες υπάρχουν που να έχουν χρησιμοποιήσει αυτή την εφαρμογή. Από άλλες δύο μικρές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με μελέτη pH 24ώρου στα αποτελέσματά τους υποστήριξαν ότι υπάρχει υψηλή συσχέτιση του ΓΟΠΝ στην παθογένεση του ΣΑΥΑ. Αποτελέσματα μεταanalύσεων μπορούν να μας υποδείξουν ότι η ΓΟΠΝ μπορεί να οδηγήσει στην παθογένεση της ΣΑΥΑ [32]. Από την μία πλευρά οι νοσούντες με ΓΟΠΝ μπορούν δοκιμάσουν θεραπεία με ΡΡΙς και τροποποιήσουν το τρόπο ζωής τους με διατροφή, έλεγχο βάρους και διακοπή αλκοόλ) και από την άλλη πλευρά μπορεί να προταθεί σε νοσούντες από ΣΑΥΑ να αξιολογούνται πρώτα για ΓΟΠΝ πριν υποβληθούν σε χειρουργική θεραπεία ή σε θεραπεία με CPAP[32].

3.3 Επίδραση της θεραπείας CPAP στα συμπτώματα της ΓΟΠΝ

Η θεραπεία με CPAP φαίνεται ότι βοηθάει στη βελτίωση των συμπτωμάτων τόσο της νυκτερινής παλινδρόμησης όσο και της υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας. Μελέτες έδειξαν ότι η πιστή τήρηση της θεραπείας CPAP είναι ζωτικής σημασίας για την επίτευξη αυτού του οφέλους καθώς φαίνεται ότι βοηθάει στον έλεγχο των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ [33]. Η συνεχής θετική πίεση των αεραγωγών με τη χρήση CPAP είναι η βασική θεραπεία για την ΣΑΥΑ και έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει και τις οισοφαγικές διαταραχές. Πιθανότεροι μηχανισμοί φαίνεται να είναι η μείωση της παλινδρόμησης λόγω της αύξησης της πίεσης του ΚΟΣ με την εφαρμογή CPAP. Μελέτες δείχνουν ότι η CPAP μπορεί να μειώσει τη συχνότητα των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ κατά 48%. Η υψηλή ρινική πίεση της CPAP λειτουργεί αυξάνοντας τη μέση πίεση του οισοφάγου μέσω μιας άμεσης μετάδοσης πίεσης στον οισοφάγο [28,34].

3.4 Ο ρόλος της παχυσαρκίας και του φύλου σε ασθενείς με ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ

Η ΣΑΥΑ και η ΓΟΠΝ μοιράζονται παρόμοιους παράγοντες κινδύνου. Σε μελέτη κοόρτης αναφέρεται ότι το 38,9% των ασθενών με ΣΑΥΑ και το 32% των ασθενών που δεν είχαν ΣΑΥΑ ανέφεραν συμπτώματα ΓΟΠΝ και είχαν αυξημένο επιπολασμό της ΓΟΠΝ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Σε ασθενείς με ΣΑΥΑ και ΓΟΠΝ η παχυσαρκία, ο ΔΜΣ καθώς και οι μετρήσεων των περιφερειών της μέσης και των ισχύων, εμφάνιζαν μεγαλύτερη υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς ΓΟΠΝ. Ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ σε ασθενείς με ΣΑΥΑ ήταν αυξημένος στις γυναίκες. Αποτελέσματα μελετών υποστηρίζουν ότι το ΣΑΥΑ δεν είναι ο αιτιολογικός παράγοντας αλλά το γυναικείο φύλο, η παχυσαρκία και η υπνηλία έχουν συσχέτιση με τον επιπολασμό της ΓΟΠΝ σε ασθενείς με ΣΑΥΑ. Μελέτες έχουν διερευνήσει τους παράγοντες κινδύνου που

σχετίζονται με τη ΓΟΠΝ σε ασθενείς με ΣΑΥΑ και φαίνεται να υπάρχει ένας αιτιώδης σύνδεσμος μεταξύ τους. Οι Ju et al. αξιολόγησε 564 άτομα με μελέτη ύπνου και με ερωτηματολόγιο για την ΓΟΠΝ και από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι η ΓΟΠΝ ήταν συχνότερη σε γυναίκες [35]. Το γυναικείο φύλο συσχετίστηκε με 30-40% μεγαλύτερο κίνδυνο νυκτερινών συμπτωμάτων ΓΟΠΝ και οι Valipour et al. ανέφεραν 60% μεγαλύτερο κίνδυνο για συμπτωματολογία ΓΟΠΝ. Η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση και η κλίση της γαστροισοφαγικής πίεσης μπορεί να προκαλέσει ΓΟΠΝ σε ασθενείς με παχυσαρκία [35]. Επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι ο αυξημένος ΔΜΣ είχε μεγαλύτερη συσχέτιση με αίσθημα καύσους [35].

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΚΟΠΟΣ –ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

4.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας έρευνας αποτελεί η διερεύνηση της συσχέτισης της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρόμησης με την Αποφρακτική Ύπνικη Άπνοια σε ασθενείς που πάσχουν από Αποφρακτική Ύπνικη Άπνοια. Ειδικότερα, επιδιώκεται η διερεύνηση της πιθανής εμφάνισης ΓΟΠΝ σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με ΣΑΥΑ, καθώς και η επίδραση παραγόντων που πιθανόν να σχετίζονται, όπως το φύλο, η ηλικία και η παχυσαρκία. Πιο συγκεκριμένα, τα ερευνητικά ερωτήματα που θα εξεταστούν είναι:

1. Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ;
2. Ο παράγοντας φύλο επιδρά στην εμφάνιση ΓΟΠΝ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ;
3. Η παχυσαρκία επιδρά στην εμφάνιση ΓΟΠΝ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ;
4. Ο παράγοντας ηλικία επιδρά στην εμφάνιση ΓΟΠΝ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ;

Στο πρώτο ερευνητικό ερώτημα εξετάζεται η ύπαρξη ή όχι σχέσης ανάμεσα στην ΓΟΠΝ και στο ΣΑΥΑ, ενώ στο δεύτερο, στο τρίτο και στο τέταρτο ερευνητικό ερώτημα διερευνώνται οι συγχυτικοί παράγοντες φύλο, παχυσαρκία και ηλικία ως παράγοντες επίδρασης στην εμφάνιση ΓΟΠΝ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ. Αξίζει να σημειωθεί πως ο παράγοντας της παχυσαρκίας εξετάζεται με βάση το Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των ερωτηθέντων, καθώς και με βάση τον τρόπο αξιολόγησης σωματικού βάρους που έχει προτείνει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (World Health Organization). Πιο συγκεκριμένα, για ΔΜΣ μικρότερο από 18,5 ένα άτομο θεωρείται ελλιποβαρές, για ΔΜΣ μεταξύ 18,5 και 24,99 ένα άτομο θεωρείται φυσιολογικού βάρους, για ΔΜΣ από 25 έως και 29,99 γίνεται λόγος για προ-παχυσαρκία, ενώ και ΔΜΣ μεγαλύτερο από 30 ένα άτομο χαρακτηρίζεται ως παχύσαρκο [40].

4.2 Πληθυσμός μελέτης και μέθοδος

Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε αποτελεί μία μελέτη ασθενών - μαρτύρων (Case Control Study) [36]. Η συγκεκριμένη ερευνητική μεθοδολογία ενδείκνυται στις περιπτώσεις κλινικής έρευνας και επιδημιολογίας. Στο σχεδιασμό μελέτης οι πάσχοντες είναι ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με ΣΑΥΑ, ενώ οι μάρτυρες είναι υγιή άτομα. Πιο συγκεκριμένα, ο υπό μελέτη πληθυσμός αποτελείται από 30 επιβεβαιωμένους ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ (πάσχοντες) και από 30 υγιή άτομα από το γενικό πληθυσμό (μάρτυρες), ενώ υπάρχει αριθμητική αναλογία ασθενών – μαρτύρων 1:1. Όσον αφορά στους πάσχοντες, πρόκειται για ασθενείς με ΣΑΥΑ οι οποίοι έχουν απευθυνθεί τα τελευταία 2 χρόνια για διάγνωση στο Κέντρο Ελέγχου Διαταραχών Ύπνου στην Πνευμονολογική Κλινική του Ναυτικού

Νοσοκομείου Αθηνών. Το Κέντρο Ελέγχου Διαταραχών Ύπνου αποτελεί μία ειδική λειτουργική μονάδα στελεχωμένη από πνευμονολόγους ιατρούς με ειδικευση στην ιατρική ύπνου και από παραϊατρικό προσωπικό με την ίδια ειδικευση. Συνεπώς, πρόκειται για τυχαίο δείγμα όλων των περιπτώσεων του συγκεκριμένου νοσήματος την τελευταία διετία και η επιλογή του δείγματος έγινε από τα αρχεία της Κλινικής του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών. Ωστόσο, η επιλογή των μαρτύρων πραγματοποιήθηκε από το γενικό πληθυσμό. Σε κάθε περίπτωση οι μάρτυρες που συμμετέχουν στην έρευνα διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης της ΓΟΠΝ και είναι συγκρίσιμοι ως προς τους πάσχοντες σε όλες τις παραμέτρους, με εξαίρεση την παρουσία της ΣΑΥΑ.

Ο τρόπος επιλογής των συμμετεχόντων στην έρευνα δεν οδήγησε τελικά σε επιλογή μη αντιπροσωπευτικού δείγματος, αν και η μελέτη που πραγματοποιήθηκε ήταν περιορισμένη, λόγω της επιλογής συγκεκριμένης κλινικής σε συγκεκριμένη νοσοκομειακή μονάδα, και οι μάρτυρες δεν εξετάστηκαν για την απουσία ΣΑΥΑ. Ωστόσο, η πιθανότητα η ομάδα των μαρτύρων να περιλάμβανε ασθενείς με ΣΑΥΑ είναι μικρή, καθώς η πιθανότητα εκδήλωσης ΣΑΥΑ είναι μικρή στο γενικό πληθυσμό. Όσον αφορά στους συγχυτικούς παράγοντες που εξετάζονται αυτοί είναι το φύλο και η παχυσαρκία. Αξίζει να σημειωθεί πως το μέγεθος του δείγματος είναι ικανοποιητικό σε σχέση με την έρευνα που πρέπει να διεξαχθεί, ωστόσο θεωρείται σχετικά μικρό.

Η έρευνα σχεδιάστηκε και διεξήχθη κατά τους μήνες Σεπτέμβριο και Οκτώβριο 2020. Μεταξύ των σημαντικότερων μέσων συλλογής δεδομένων είναι το ερωτηματολόγιο, το οποίο αποτέλεσε και το βασικό εργαλείο συλλογής δεδομένων και επέτρεψε την άμεση άντληση πληροφοριών [36]. Όσον αφορά στη μέτρηση, πραγματοποιήθηκε με τον ίδιο τρόπο και στις δύο ομάδες σύγκρισης, καθώς συμπληρώθηκε το ίδιο ερωτηματολόγιο τόσο από πάσχοντες όσο και από τους μάρτυρες. Συνεπώς, δεν εντοπίζεται κάποιο σφάλμα συνεντευκτική. Ωστόσο, επειδή πρόκειται για αναδρομική έρευνα, λόγω της διαφορετικής ανάκλησης εμπειριών σχετικά με τα συμπτώματα που βιώνουν οι συμμετέχοντες εντοπίζεται σφάλμα ανάκλησης. Σημειώνεται, πως οι απαιτήσεις σχετικά με την ακεραιότητα των δειγμάτων και τα απαιτούμενα δεδομένα καλύπτονται και στις 60 περιπτώσεις. Οι απαιτήσεις αυτές περιλαμβάνουν πληρότητα δημογραφικών δεδομένων (φύλο, ύψος, κιλά, λήψη φαρμακευτικής αγωγής) και πλήρη συμπλήρωση των ερωτήσεων του ερευνητικού εργαλείου.

Πριν τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων οι ερωτηθέντες ενημερώθηκαν πλήρως για το σκοπό της έρευνας, την εθελοντική τους συμμετοχή και την εξασφάλιση της ανωνυμίας και των ιατρικών τους δεδομένων. Επιπλέον, ενημερώθηκαν πως τα αποτελέσματα θα τους κοινοποιηθούν με την ολοκλήρωση της έρευνας. Μετά την παροχή των απαραίτητων οδηγιών συμπλήρωσης, οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να συμπληρώσουν πλήρως και με ειλικρίνεια το σύνολο των ερωτημάτων. Σημειώνεται πως μόνο ένας μικρός μόνο αριθμός ατόμων αρνήθηκε τη συμμετοχή του στην ερευνητική διαδικασία.

4.3 Ερωτηματολόγιο Reflux Disease Questionnaire (RDQ)

Το ερωτηματολόγιο της παρούσας έρευνας αποτελείται στο σύνολό του από ερωτήσεις κλειστού τύπου. Το πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με προσωπικά χαρακτηριστικά των ερωτηθέντων (φύλο, ηλικία, ύψος, βάρος, λήψη φαρμακευτικής αγωγής που σχετίζεται με παθήσεις του στομάχου και συμπτώματα ΓΟΠΝ), ενώ το δεύτερο μέρος περιλαμβάνει τις ερωτήσεις της κλίμακας αυτοαξιολόγησης συμπτωμάτων γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης Reflux Disease Questionnaire (RDQ).

Οι προσπάθειες τυποποίησης και επικύρωσης της αναφοράς των συμπτωμάτων που εμφανίζουν ασθενείς που πάσχουν από ΓΟΠΝ οδήγησαν στην ανάπτυξη των ερωτηματολογίων αυτοαναφοράς, σχεδιασμένων για τις ανάγκες της πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Ένα ερωτηματολόγιο αυτοαξιολόγησης συμπτωμάτων, όπως είναι το RDQ, προσφέρει το πλεονέκτημα της εστίασης στα αποτελέσματα που αναφέρονται από τον ίδιο τον ασθενή. Συνεπώς, το RDQ, το οποίο αναπτύχθηκε από τον Shaw και τους συνεργάτες του, πληροί τα πρότυπα εγκυρότητας, αξιοπιστίας και ανταπόκρισης, αλλά και αυτά της πρακτικότητας και της σκοπιμότητας [37].

Το RDQ είναι ένα ερωτηματολόγιο που αποτελείται συνολικά από 12 ερωτήματα. Τα πρώτα έξι ερωτήματα σχετίζονται με τη συχνότητα εμφάνισης των συμπτωμάτων της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, ενώ τα υπόλοιπα αφορούν στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, η οποία αξιολογείται με καταγραφή της έντασης των συμπτωμάτων μία εβδομάδα πριν τη χορήγηση του ερωτηματολογίου. Η μέτρηση της συχνότητας εμφάνισης και της σοβαρότητας των συμπτωμάτων πραγματοποιείται με τη χρήση εξαβάθμιας κλίμακας [38,39].

Ειδικότερα, στο RDQ περιλαμβάνονται τρεις υποκλίμακες που αξιολογούν την παλινδρόμηση, την αίσθηση καύσους και τη δυσπεψία [37]. Οι ερωτηθέντες καλούνται να απαντήσουν για έξι συμπτώματα, δηλαδή τον οπισθοστερνικό καύσο, τον πόνο πίσω από το στήθος, την αίσθηση καύσους στο στομάχι, τον πόνο στο άνω στομάχι, τη γεύση οξέος στο στόμα και παλινδρόμηση των υγρών του στομάχου προς τον οισοφάγο. Το RDQ μεταφράστηκε στα ελληνικά από μια ερευνητική ομάδα της φαρμακευτικής εταιρείας AstraZeneca GR και η στάθμισή του στον ελληνικό πληθυσμό έγινε από τους Oikonomidou, Mihas, Anastasiou & Lionis το 2012. Τα επίπεδα αξιοπιστίας εσωτερικής συνοχής ήταν υψηλά, με συντελεστές Cronbach's alpha που κυμαίνονταν από 0,80 για την κλίμακα δυσπεψίας έως 0,81 και 0,85 για τις κλίμακες καούρας και παλινδρόμησης, αντίστοιχα [38].

Συνολικά τέσσερα ερωτήματα εξετάζουν τη συχνότητα και τη σοβαρότητα της όξινης γεύσης στο στόμα και την παλινδρόμηση των υγρών του στομάχου προς τον οισοφάγο (κλίμακα παλινδρόμησης). Επιπλέον, τέσσερα ερωτήματα σχετίζονται με τη συχνότητα και τη σοβαρότητα του πόνου ή της αίσθησης καύσους πίσω από το στήθος (κλίμακα αίσθησης καύσους). Τέλος, επίσης τέσσερα

ερωτήματα εξετάζουν τη συχνότητα και τη σοβαρότητα του πόνου ή την αίσθηση καύσους στο άνω στομάχι (κλίμακα δυσπεψίας) (Πίνακας 1). Η αξιολόγηση των απαντήσεων γίνεται με τη χρήση της κλίμακας Likert, με τις βαθμολογίες να κυμαίνονται για τη συχνότητα από 0 (δεν υπάρχει) έως 5 (καθημερινή συχνότητα) και για τη σοβαρότητα από 0 (δεν υπάρχει) έως 5 (σοβαρή) [37].

Πίνακας 1: Ερωτήματα του RDQ που εξετάζουν την παλινδρόμηση, την αίσθηση καύσους και τη δυσπεψία

Υποκλίμακες	Ερωτήματα	
	Συχνότητα	Σοβαρότητα
Κλίμακα αίσθησης καύσους	A1, A2	B1, B2
Κλίμακα παλινδρόμησης	A5, A6	B5, B6
Κλίμακα δυσπεψίας	A3, A4	B3, B4

Στην πραγματικότητα, το ερωτηματολόγιο RDQ, κλίμακας αυτοαξιολόγησης συμπτωμάτων γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης 12 στοιχείων, το οποίο σχεδιάστηκε για να εκτιμήσει τη συχνότητα και τη σοβαρότητα του καύσους, της παλινδρόμησης και των δυσπεπτικών συμπτωμάτων και για να διευκολύνει τη διάγνωση της ΓΟΠΝ στην πρωτοβάθμια περίθαλψη [37].

4.4 Ηθική

Η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιστημονική Επιτροπή του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών που είναι υπεύθυνη θέματα ηθικής σε επιστημονικές έρευνες. Η Θεσμική Επιστημονική Επιτροπή του Νοσοκομείου ενέκρινε για τις ανάγκες της έρευνας την πρόσβαση στα αρχεία των δύο τελευταίων ετών της Πνευμονολογικής Κλινικής που αφορούν σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ. Η ερευνήτρια εξασφάλισε πως οι συμμετέχοντες στην έρευνα ενημερώθηκαν πλήρως για το σκοπό, τη διαδικασία της έρευνας και την εξασφάλιση τόσο της ανωνυμίας τους όσο και των ιατρικών και προσωπικών τους δεδομένων. Οι ερωτηθέντες κλήθηκαν να δώσουν την προφορική τους συγκατάθεση για την εθελοντική συμμετοχή τους στην έρευνα και συμπλήρωσαν πλήρως το ερωτηματολόγιο χωρίς χρηματικά κίνητρα για συμμετοχή στην ερευνητική διαδικασία.

4.5 Διεξαγωγή της έρευνας

Κατόπιν εγκρίσεως της ερευνητικής διαδικασίας από την αρμόδια Επιστημονική Επιτροπή διεξήχθη πιλοτική έρευνα με στόχο να διαπιστωθούν τυχόν παραλήψεις ή σημεία που θα καθιστούσαν δύσκολη τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων και τη συλλογή των δεδομένων. Στην πιλοτική έρευνα συμμετείχαν ένας μάρτυρας και δύο πάσχοντες, ενώ δεν προέκυψαν σημεία που να απαιτούν τροποποίηση ή ερωτήματα που δεν είναι σαφή.

Ακολούθησε η διεξαγωγή της έρευνας τους μήνες Σεπτέμβριο και Οκτώβριο 2020. Μετά από συστηματική και προσεκτική μελέτη των ιατρικών αρχείων της Πνευμονολογικής Κλινικής και ειδικότερα του Κέντρου Ελέγχου Διαταραχών Ύπνου, η ερευνήτρια επικοινωνήσε με 35 ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ και είχαν απευθυνθεί στην κλινική τα τελευταία δύο έτη. Στο σύνολό τους ενημερώθηκαν για την ερευνητική διαδικασία και 30 πάσχοντες ήταν σύμφωνοι να συμμετάσχουν σε αυτή. Αξίζει να σημειωθεί πως όσοι αρνήθηκαν τη συμμετοχή τους εξήγησαν πως η άρνησή τους αφορά σε προσωπικούς λόγους και δε σχετίζεται σε καμία περίπτωση με το σκοπό της έρευνας. Με την ολοκλήρωση της διαδικασίας συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων τόσο από τους πάσχοντες όσο και από τους μάρτυρες ακολούθησε η κωδικοποίησή τους και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων που συγκεντρώθηκαν.

4.6 Δυσκολίες δειγματοληψίας

Η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος και η επιλογή του μέσω εξομοίωσης αποτέλεσαν βασικά σημεία προβληματισμού. Από τη μία πλευρά η απαίτηση για ομοιότητα του δείγματος με τον πληθυσμό και από την άλλη πλευρά η προσπάθεια για εξομοίωση του δείγματος ως προς τους συγχυτικούς παράγοντες. Με την επιλογή του Κέντρου Ελέγχου Διαταραχών Ύπνου της Πνευμονολογικής Κλινικής του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών θεωρήθηκε πως μπορεί να εξασφαλιστεί σε ικανοποιητικό βαθμό η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος. Στη συγκεκριμένη κλινική κάθε χρόνο απευθύνεται πλήθος ατόμων που επιθυμεί να εξεταστεί για ΣΑΥΑ. Ωστόσο, αν και η επιλογή του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών εξασφάλισε την αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος δεν ήταν εφικτή η πλήρης εξομοίωση του δείγματος ως προς το φύλο, την ηλικία και το ΔΜΣ.

Επιπρόσθετα, σημείο προβληματισμού αποτέλεσε και η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων τόσο από τους πάσχοντες όσο και από τους μάρτυρες. Για το λόγο αυτό απαιτήθηκε η σύνταξη ενημερωτικού σημειώματος το οποίο διατέθηκε στους συμμετέχοντες μαζί με το ερωτηματολόγιο. Η χρήση ενημερωτικού σημειώματος εξασφάλισε την πλήρη ενημέρωση των συμμετεχόντων για το σκοπό και τη διαδικασία της έρευνας, καθώς και για τη διατήρηση της ανωνυμίας τους.

4.7 Στατιστική ανάλυση και αξιοπιστία ερωτηματολογίου στην έρευνα

Η χρήση του στατιστικού πακέτου IBM SPSS Statistics 26 επιλέχθηκε για την επεξεργασία των δεδομένων που συλλέχθηκαν και κωδικοποιήθηκαν, ενώ όσον αφορά στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε περιγραφική στατιστική. Βασική προϋπόθεση η χρήση πινάκων και η αξιοποίηση κυκλικών διαγραμμάτων και ραβδογραμμάτων.

Προκειμένου να ελεγχθεί η αξιοπιστία των μετρήσεων του ερωτηματολογίου RDQ, υπολογίστηκε ο συντελεστής Cronbach's alpha. Ο συγκεκριμένος συντελεστής είναι ενδεικτικός του επιπέδου ομοιογένειας της κλίμακας. Για τις ανάγκες της παρούσας έρευνας, στο σύνολο των ερωτημάτων του RDQ υπολογίστηκε η αξιοπιστία εσωτερικής συνέπειας με την τιμή του συντελεστή Cronbach's alpha να είναι 0,882. Επιπρόσθετα, υπολογίστηκαν οι τιμές του συντελεστή και για τις τρεις υποκλίμακες του RDQ, δηλαδή την κλίμακα αίσθησης καύσους, κλίμακα δυσπεψίας και την κλίμακα παλινδρόμησης. Οι τιμές του συντελεστή Cronbach's alpha που προέκυψαν είναι 0,810, 0,967 και 0,796 αντίστοιχα. Συνεπώς, η αξιοπιστία των υποκλιμάκων να χαρακτηρίζεται καλή (Πίνακας 2).

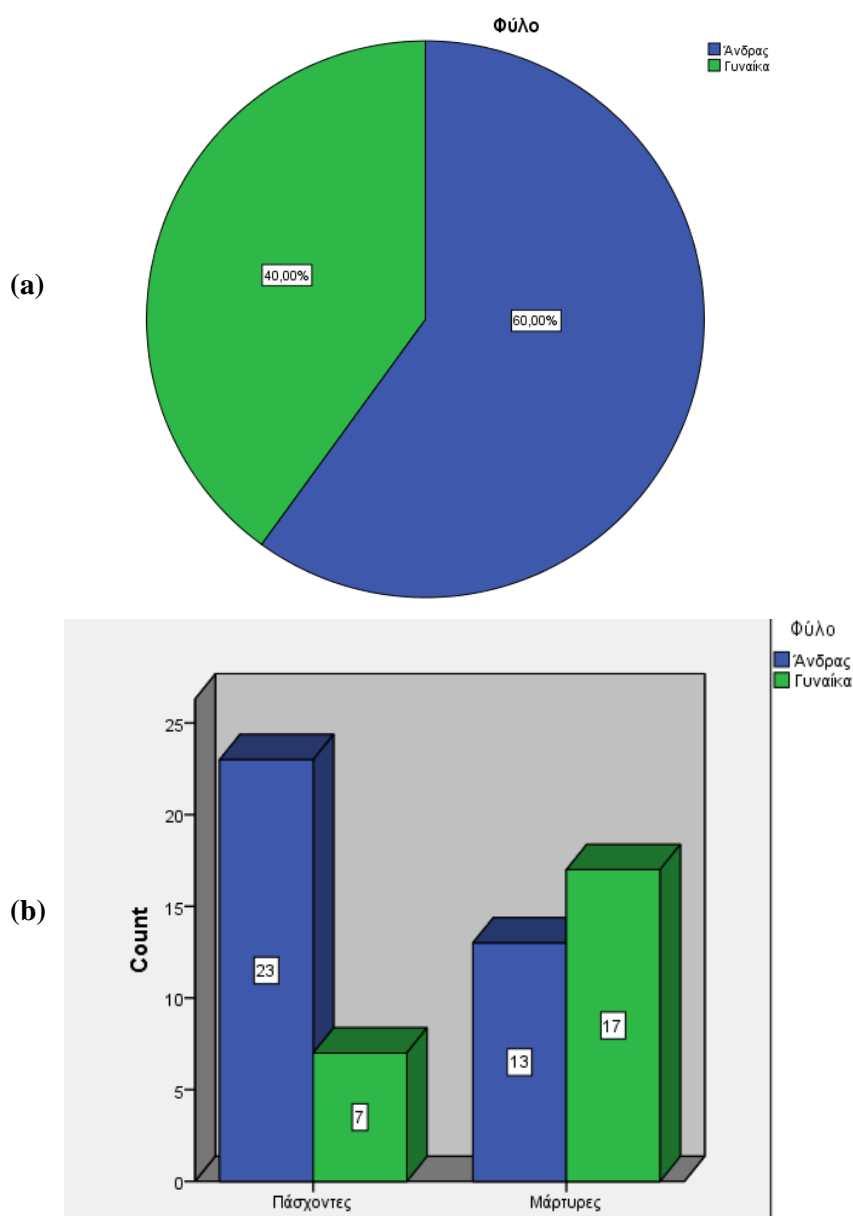
Πίνακας 2: Αξιοπιστία ερωτηματολογίου

	Cronbach's alpha	Πλήθος ερωτήσεων
RDQ	0,882	12
Υποκλίμακα αίσθησης καύσους	0,810	4
Υποκλίμακα δυσπεψίας	0,967	4
Υποκλίμακα παλινδρόμησης	0,769	4

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

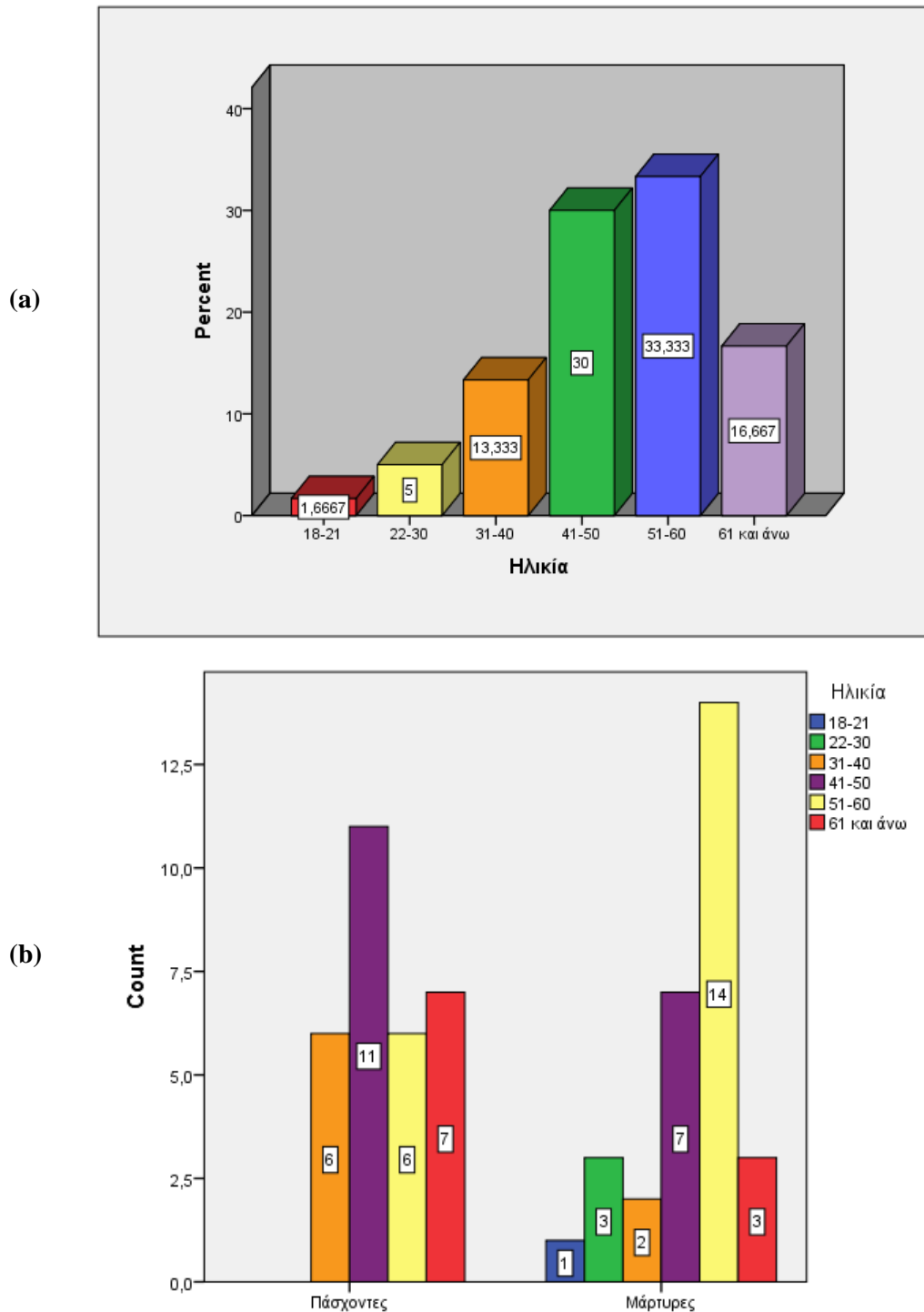
5.1 Δείγμα

Το δείγμα της έρευνας αποτελείται από 30 ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ (πάσχοντες) και από 30 υγιή άτομα από το γενικό πληθυσμό (μάρτυρες). Από τους συμμετέχοντες, 36 (60%) είναι άνδρες και 24 (40%) είναι γυναίκες. Ειδικότερα, από τους 36 άνδρες οι 23 (38,3%) είναι πάσχοντες και οι 13 είναι μάρτυρες (21,7%), ενώ από τις 24 γυναίκες που συμμετείχαν στην έρευνα, 7 (11,7%) είναι πάσχοντες και 17 (28,3%) μάρτυρες (Γράφημα 1).



Γράφημα 1: (α) Ποσοστιαία (%) κατανομή συνολικού δείγματος και (β) Κατανομή ασθενών – μαρτύρων σε σχέση με το φύλο

Το 33,3% των ερωτηθέντων είναι ηλικίας 51 έως και 60 ετών, το 30% ανήκει στην ηλικιακή ομάδα 41-50, το 16,7% έχει ηλικία άνω των 60 ετών, το 13,3% είναι ηλικίας 31 έως 40 ετών, ενώ 5% είναι μεταξύ 22 και 30 ετών και μόλις 1,7% είναι έως 21 ετών. Σημειώνεται πως κανένας ασθενής που συμμετείχε στην έρευνα δεν είχε ηλικία έως 30 ετών (Γράφημα 2).



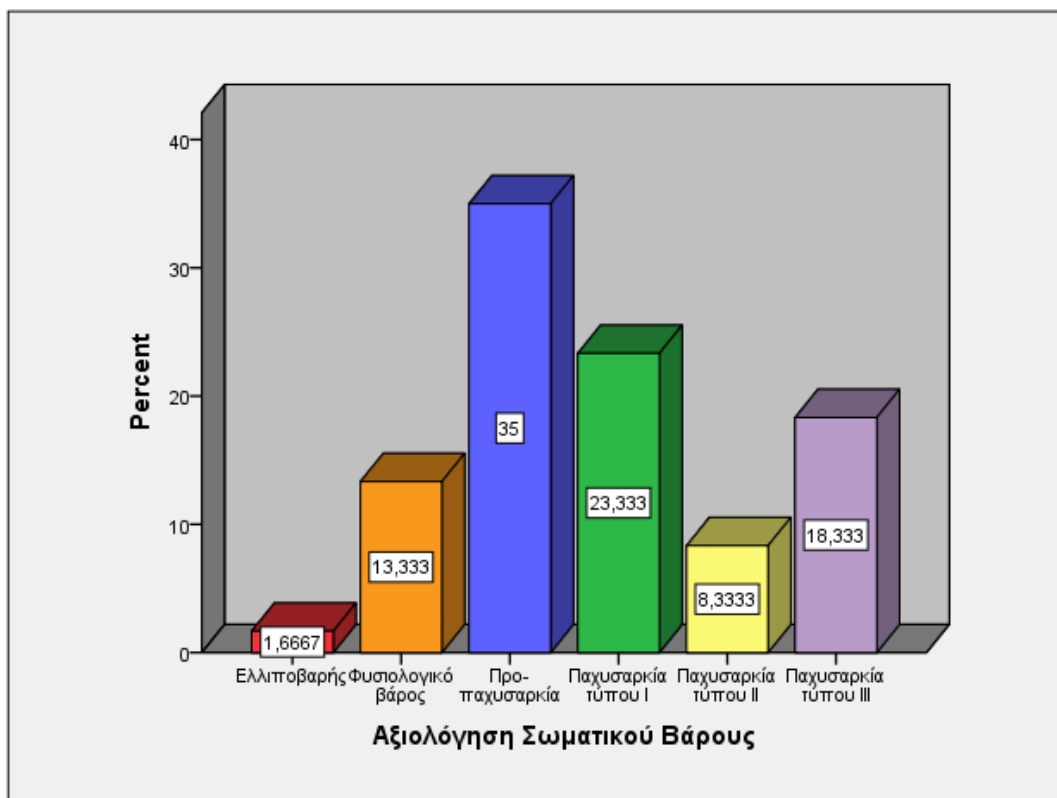
Γράφημα 2: Ποσοστιαία (%) κατανομή συνολικού δείγματος (a) και πασχόντων – μαρτύρων (b) σε σχέση με την ηλικία

Για το Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) υπολογίστηκε ο μέσος όρος, η τυπική απόκλιση, η ελάχιστη και μέγιστη τιμή τόσο για το σύνολο των συμμετεχόντων στην έρευνα όσο και μεμονωμένα των πασχόντων και των μαρτύρων (Πίνακας 3). Στους πάσχοντες παρατηρήθηκε υψηλότερος μέσος όρος ΔΜΣ σε σχέση με τον αντίστοιχο των μαρτύρων.

Πίνακας 3: Δείκτες κεντρικής τάσης και διασποράς για το ΔΜΣ

		Μέσος όρος	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Τυπική απόκλιση
	Συνολικό δείγμα	31,80	17,16	57,28	8,15
ΔΜΣ	Ασθενείς	35,73	23,72	57,28	8,88
	Μάρτυρες	27,88	17,16	41,45	4,95

Βάσει του τρόπου αξιολόγησης σωματικού βάρους του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, η πλειοψηφία των συμμετεχόντων στην έρευνα βρίσκονται στο στάδιο προ-παχυσαρκίας και παχυσαρκίας. Μάλιστα, η πλειοψηφία των ερωτηθέντων πασχόντων με βάση τη συγκεκριμένη μέθοδο ταξινόμησης ανήκει στην κατηγορία των παχύσαρκων ατόμων (Πίνακας 4).

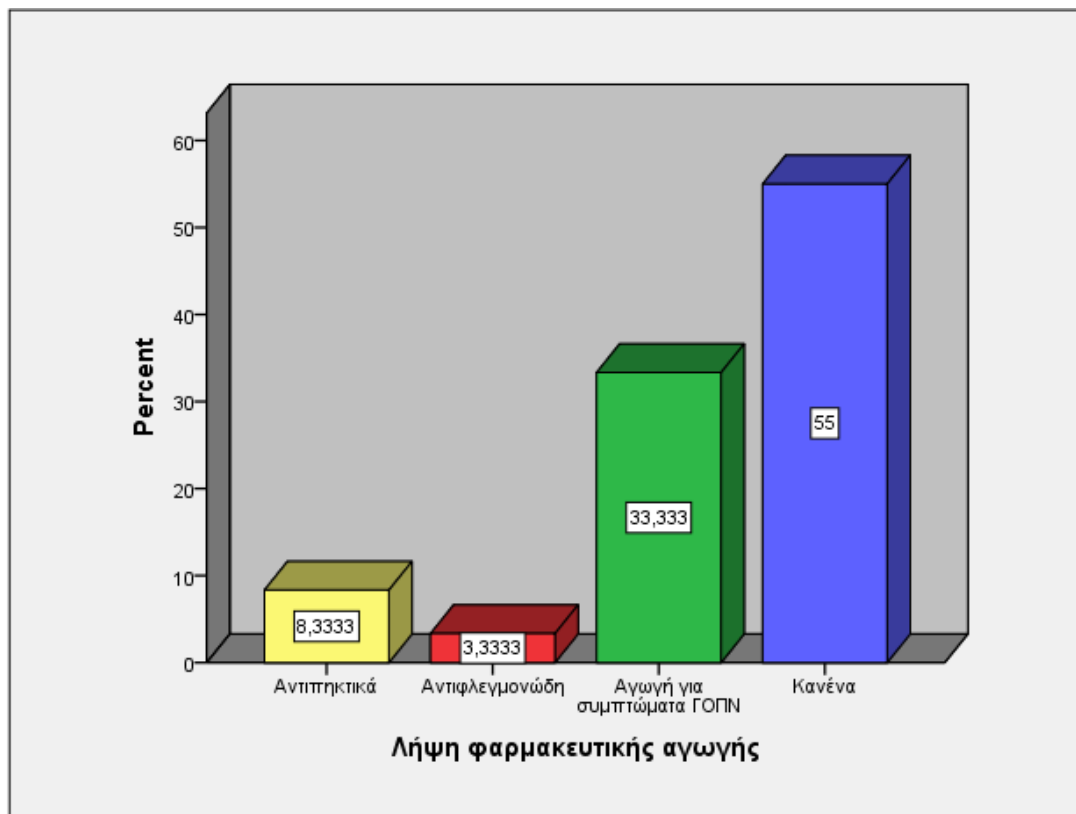


Γράφημα 3: Ποσοστιαία (%) κατανομή συνολικού δείγματος με βάση την αξιολόγηση σωματικού βάρους

Πίνακας 4: Κατανομή δείγματος βάσει αξιολόγησης σωματικού βάρους

		Πάσχοντες	Μάρτυρες
Αξιολόγηση Σωματικού Βάρους	Ελλιποβαρής	0	1
	Φυσιολογικό βάρος	2	6
	Προπαχυσαρκία	6	15
	Παχυσαρκία Τύπου I	9	5
	Παχυσαρκία Τύπου II	3	2
	Παχυσαρκία Τύπου III	10	1

Αναφορικά με τη λήψη ή όχι φαρμακευτικής αγωγής προέκυψε πως η πλειοψηφία των ερωτηθέντων (55%) δε λαμβάνει κάποια φαρμακευτική αγωγή. Όμως, αξίζει να σημειωθεί πως οι μισοί από τους πάσχοντες δήλωσαν πως λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή που αφορά στο στομάχι καθώς αντιμετωπίζουν συμπτώματα καύσους, δυσπεψίας και παλινδρόμησης (Πίνακας 5).

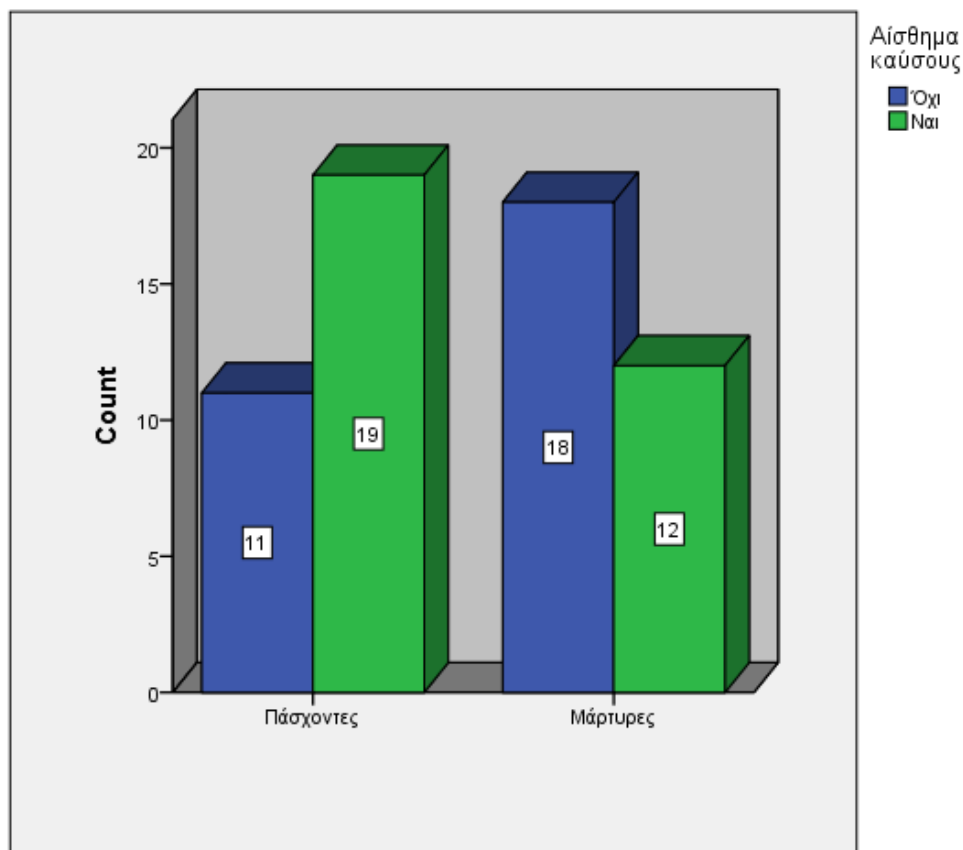


Γράφημα 4: Ποσοστιαία (%) κατανομή συνολικού δείγματος ως προς τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής

Πίνακας 5: Κατανομή πάσχοντων – μαρτύρων ως προς τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής

		Πάσχοντες	Μάρτυρες
Λήψη φαρμακευτικής αγωγής	Αντιπηκτικά	3	2
	Αντιφλεγμονώδη	1	1
	Για το στομάχι	15	5
	Κανένα	11	22

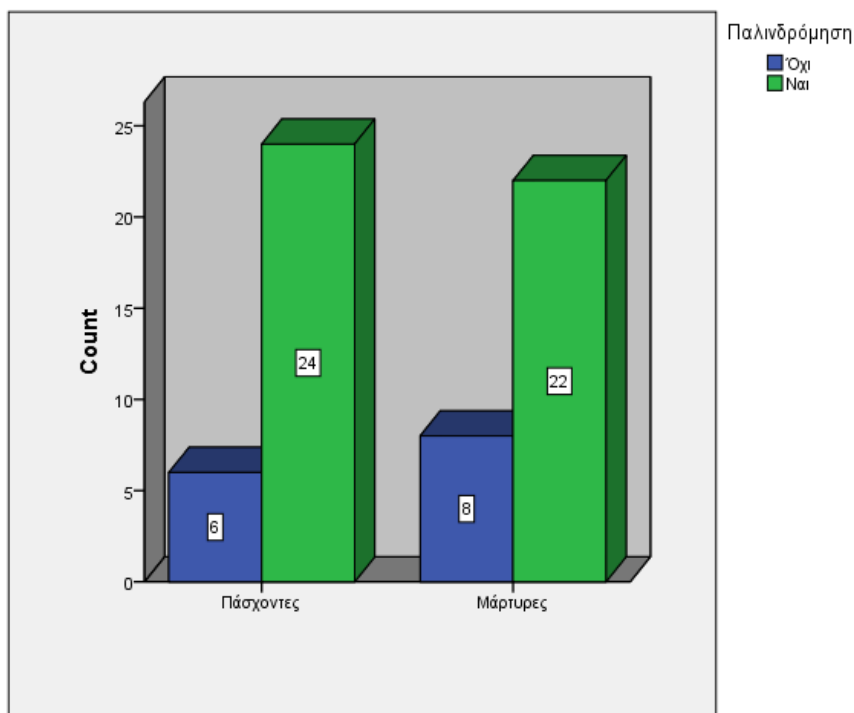
Όσον αφορά στο αίσθημα καύσους, διαπιστώθηκε πως το 48,3% του δείγματος δήλωσε πως δεν αντιμετωπίζει συμπτώματα, με το 51,7% να δηλώνει πως βιώνει οπισθοστερικό καύσος ή και πόνο πίσω από το στήθος. Σημειώνεται πως από το συνολικό ποσοστό όσων αισθάνονται καύσος 61,3% (19 άτομα) είναι πάσχοντες και 38,7% (12 άτομα) μάρτυρες (Γράφημα 5).



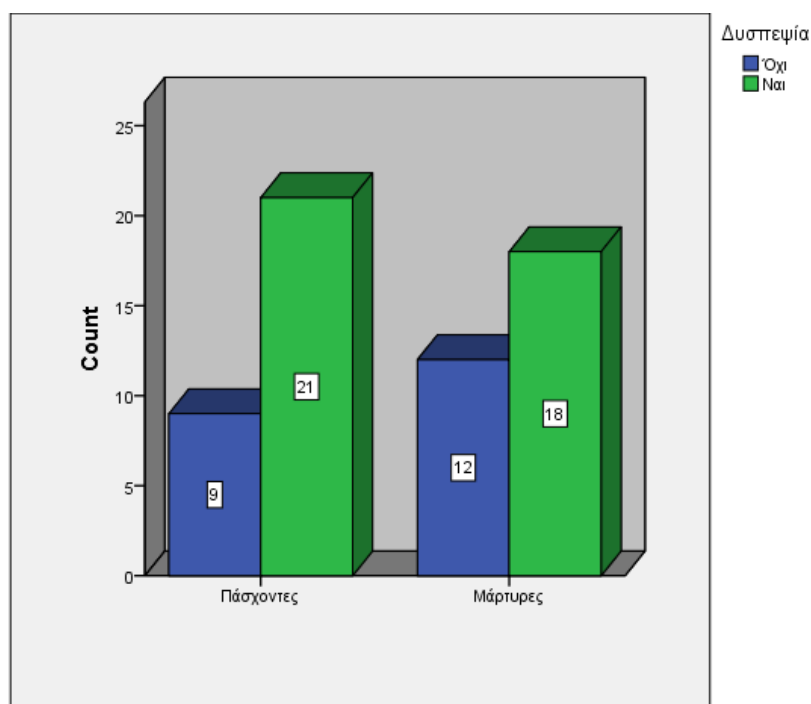
Γράφημα 5: Κατανομή πάσχοντων – μαρτύρων ως προς το αίσθημα καύσους

Αναφορικά με την παλινδρόμηση, προέκυψε πως το 76,7% των συμμετεχόντων αντιμετωπίζει συμπτώματα παλινδρόμησης των υγρών του στομάχου προς τον οισοφάγο και γεύση οξέος στο στόμα, ενώ αντίθετα το 23,3% δήλωσε πως δεν αντιμετωπίζει τέτοιου είδους συμπτώματα. Αξίζει να αναφερθεί

πως από το συνολικό ποσοστό όσων αναφέρουν συμπτώματα παλινδρόμησης 52,2% (24 άτομα) είναι πάσχοντες και 48,8% (22 άτομα) μάρτυρες (Γράφημα 6).



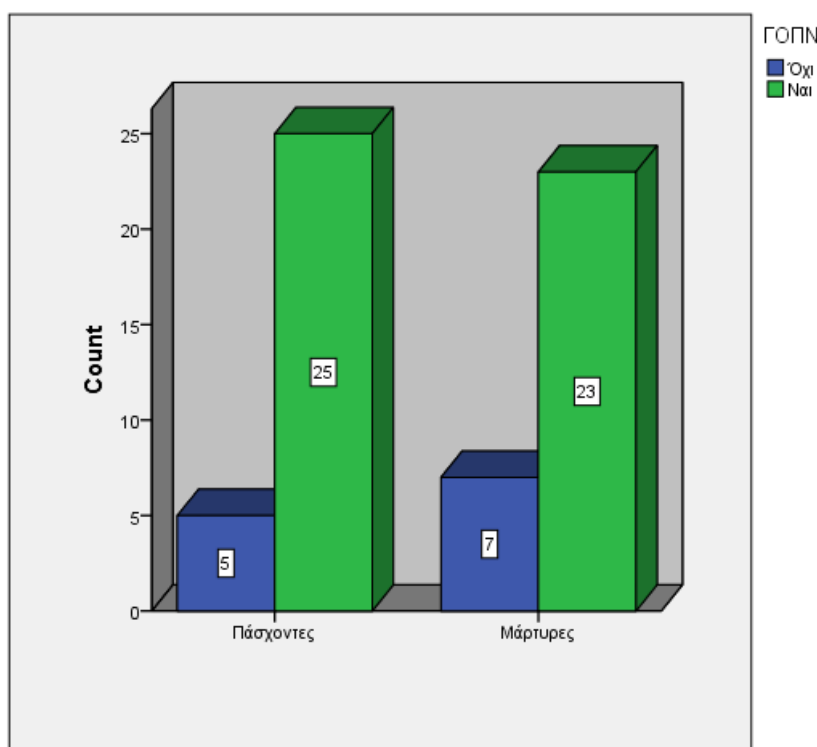
Γράφημα 6: Κατανομή πασχόντων – μαρτύρων ως προς τα συμπτώματα παλινδρόμησης



Γράφημα 7: Κατανομή πασχόντων – μαρτύρων ως προς τη δυσπεψία

Επιπρόσθετα, ως προς τη δυσπεψία διαπιστώθηκε πως το 65% των ερωτηθέντων αντιμετωπίζει συμπτώματα δυσπεψίας, ενώ αντίθετα το 35% δήλωσε πως δεν παρουσιάζει συμπτώματα καύσους και πόνου στο στομάχι. Ειδικότερα, στο συνολικό ποσοστό όσων αναφέρουν συμπτώματα δυσπεψίας το 53,8% (21 άτομα) είναι πάσχοντες και 46,2% (18 άτομα) μάρτυρες (Γράφημα 7).

Τέλος, σύμφωνα με τις απαντήσεις των ερωτηθέντων η πλειοψηφία των ερωτηθέντων (80%) αξιολογήθηκε θετικά για την εκδήλωση ΓΟΠΝ, με το 20% να μην εμφανίζει κανένα σύμπτωμα της νόσου. Συνολικά, από τους συμμετέχοντες που αξιολογήθηκαν θετικά για εμφάνιση ΓΟΠΝ οι 25 είναι πάσχοντες και οι 23 μάρτυρες (Γράφημα 8).



Γράφημα 8: Κατανομή πασχόντων – μαρτύρων ως προς την εκδήλωση ΓΟΠΝ

5.2 Συσχέτιση ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ

Προκειμένου να διαπιστωθεί η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ δύο ποιοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης Pearson. Ο συντελεστής Pearson μετρά τη γραμμική συσχέτιση μεταξύ δύο μεταβλητών και λαμβάνει τιμές στο διάστημα $[-1, 1]$, με το 0 να δηλώνει την απουσία συσχέτισης ανάμεσα στις δύο μεταβλητές και τις θετικές και αρνητικές τιμές να δηλώνουν θετική και αρνητική συσχέτιση αντίστοιχα. Με στόχο τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ χρησιμοποιήθηκε η ειδική περίπτωση συσχέτισης του συντελεστή Pearson για δύο μεταβλητές ονομαστικές και διχοτομικές, ο συντελεστής ϕ (Phi).

Πίνακας 6: Συντελεστής συσχέτισης ϕ (Phi) μεταξύ ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ

	Τιμή	p
Phi	-,083	,519

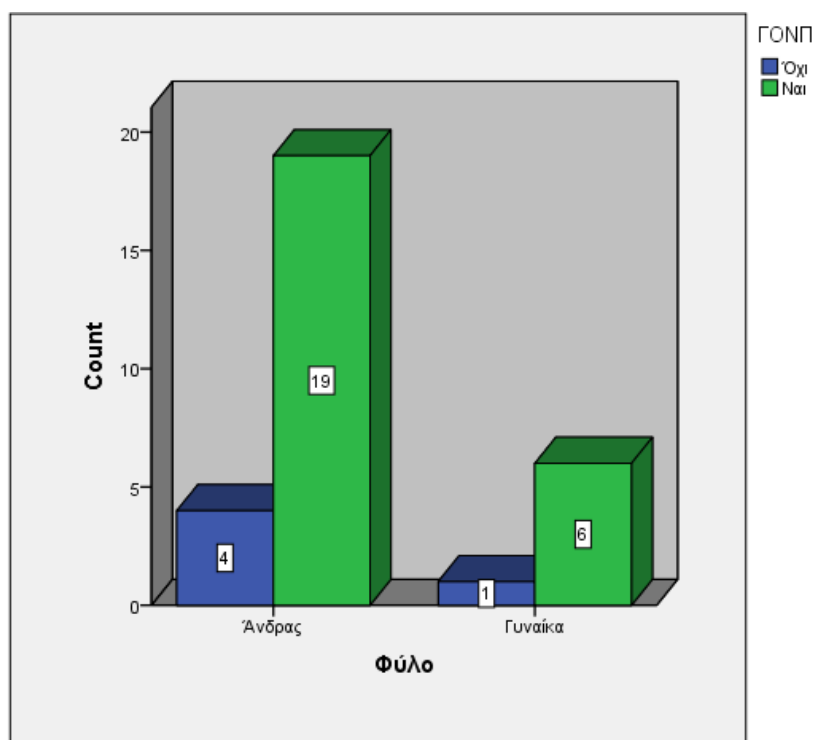
Για την πραγματοποίηση του ελέγχου αξιοποιήθηκαν οι απαντήσεις που δόθηκαν από το σύνολο του δείγματος. Προέκυψε πως δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των δύο ποιοτικών μεταβλητών, δηλαδή η εκδήλωση ή όχι της ΓΟΠΝ είναι ανεξάρτητη από την ύπαρξη ή μη ΣΑΥΑ ($\phi = -,083, p >,05$) (Πίνακας 6).

5.3 ΓΟΠΝ και παράγοντες επίδρασης

Με στόχο τη διερεύνηση της επίδρασης των παραγόντων που πιθανόν να σχετίζονται με την εκδήλωση ΓΟΠΝ σε πάσχοντες από ΣΑΥΑ ελέγχθηκαν οι παράγοντες φύλο, ηλικία και παχυσαρκία.

5.3.1 Φύλο

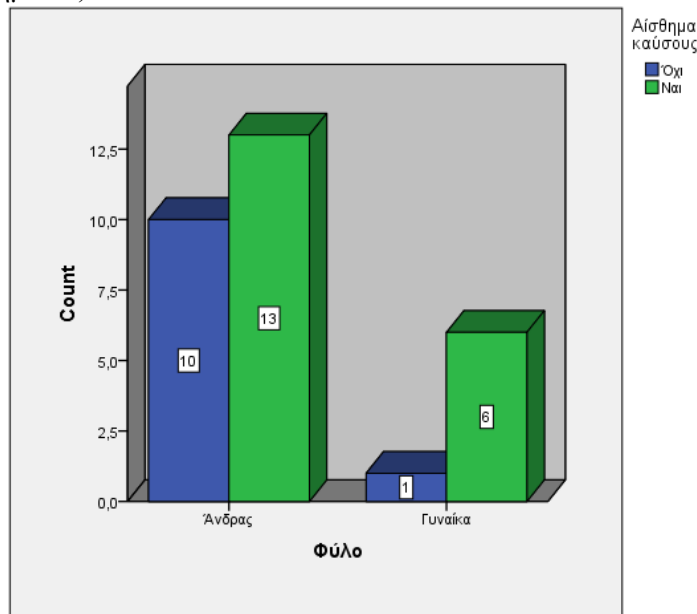
Πιο συγκεκριμένα, για τη διερεύνηση του παράγοντα φύλο στην εκδήλωση ΓΟΠΝ χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης ϕ για τον έλεγχο δύο μεταβλητών ονομαστικών και διχοτομικών.



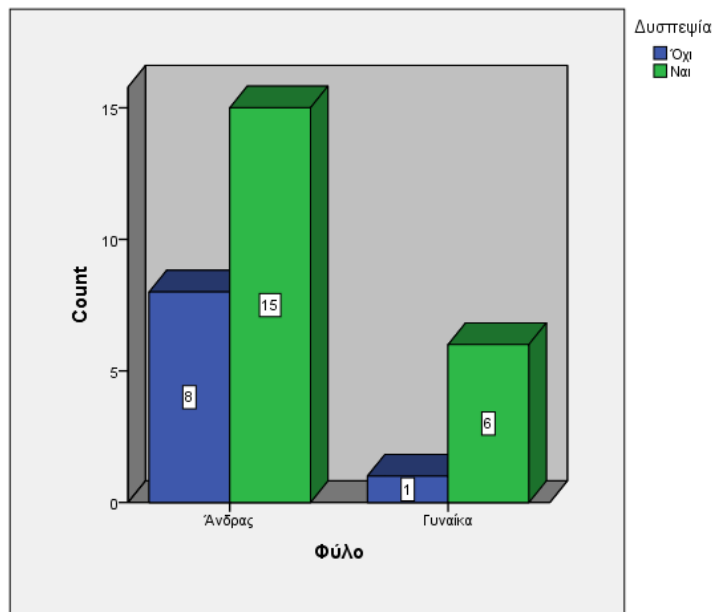
Γράφημα 9: Κατανομή πασχόντων ως προς την εκδήλωση ΓΟΠΝ σε σχέση με το φύλο

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ελέγχου που πραγματοποιήθηκε το φύλο δεν επιδρά στην εμφάνιση ΓΟΠΝ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ ($\varphi=,035$, $p>,05$) και συνεπώς η νόσος εμφανίζεται τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες που πάσχουν από ΣΑΥΑ (Γράφημα 9).

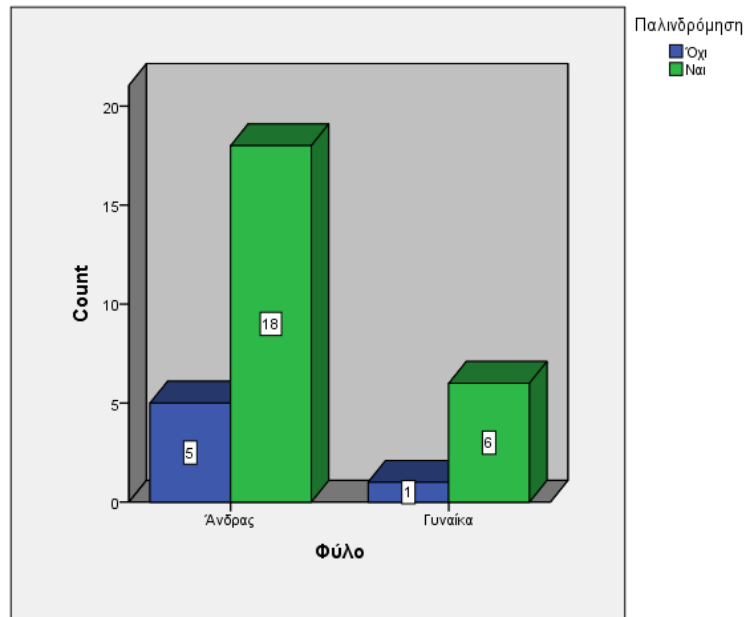
Ωστόσο, για τον παράγοντα φύλο εξετάστηκε η πιθανή του επίδραση και στην αίσθηση καύσους, στην εμφάνιση παλινδρόμησης, καθώς και στην εμφάνιση δυσπεψίας. Αρχικά, διαπιστώθηκε πως η τόσο η πλειοψηφία των ανδρών όσο και η πλειοψηφία των γυναικών πασχόντων δήλωσαν πως έχουν την αίσθηση καύσους και πόνο πίσω από το στήθος (Γράφημα 10), την αίσθηση καύσους και πόνο στο άνω στομάχι (Γράφημα 11) και τη γεύση οξέος στο στόμα και παλινδρόμηση των υγρών του στομάχου προς τον οισοφάγο (Γράφημα 12).



Γράφημα 10: Κατανομή πασχόντων ως προς το αίσθημα καύσους σε σχέση με το φύλο



Γράφημα 11: Κατανομή πασχόντων ως προς τη δυσπεψία σε σχέση με το φύλο



Γράφημα 12: Κατανομή πασχόντων ως προς την παλινδρόμηση σε σχέση με το φύλο

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκαν τρεις διακριτοί έλεγχοι με την εξέταση της ειδικής περίπτωσης συσχέτισης του συντελεστή Pearson, το συντελεστή ϕ . Διαπιστώθηκε πως τόσο για το αίσθημα καύσους ($\phi=,256, p>,05$) όσο και για την παλινδρόμηση ($\phi=,079, p>,05$) και τη δυσπεψία ($\phi=,189, p>,05$) δεν υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ γυναικών και ανδρών πασχόντων (Πίνακας 7).

Πίνακας 7: Συντελεστής συσχέτισης ϕ (Phi) μεταξύ συμπτωμάτων και ΣΑΥΑ

	Τιμή Phi	p
Αίσθημα καύσους	,256	,161
Παλινδρόμηση	,079	,666
Δυσπεψία	,189	,300

5.3.2 Ηλικία

Για τη διερεύνηση του παράγοντα της ηλικίας στην εκδήλωση ΓΟΠΝ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ χρησιμοποιήθηκε η ειδική περίπτωση συσχέτισης του συντελεστή Pearson για δύο ποιοτικές μεταβλητές, ο συντελεστής Cramer's V ή αλλιώς Cramer's phi (ϕ_c). Ο συγκεκριμένος συντελεστής συσχέτισης χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της σχέσης μεταξύ δύο ποιοτικών μεταβλητών (ηλικιακές κατηγορίες και συμπτώματα/ ΓΟΠΝ), με την τιμή του να είναι ένας πραγματικός αριθμός στο διάστημα τιμών [0,1].

Για το αίσθημα καύσους ($\phi_c=,449, p>,05$), την παλινδρόμηση ($\phi_c=,277, p>,05$) και τη δυσπεψία ($\phi_c=,079, p>,05$) δεν προέκυψε συσχέτιση με τον παράγοντα ηλικία. Ωστόσο, παρατηρήθηκε πως η

πλειοψηφία των πασχόντων με αίσθημα καύσους (Πίνακας 8), παλινδρόμηση (Πίνακας 9) και δυσπεψία (Πίνακας 10) έχει ηλικία από 41 ετών και άνω.

Πίνακας 8: Κατανομή πασχόντων με αίσθημα καύσους σε σχέση με την ηλικία

Αίσθημα καύσους		
Ηλικιακή κατηγορία	Ναι	Όχι
31-40	3	3
41-50	5	6
51-60	4	2
61 και άνω	7	0
Σύνολο	19	11

Πίνακας 9: Κατανομή πασχόντων με παλινδρόμηση σε σχέση με την ηλικία

Παλινδρόμηση		
Ηλικιακή κατηγορία	Ναι	Όχι
31-40	4	2
41-50	10	1
51-60	4	2
61 και άνω	6	1
Σύνολο	24	6

Πίνακας 10: Κατανομή πασχόντων με δυσπεψία σε σχέση με την ηλικία

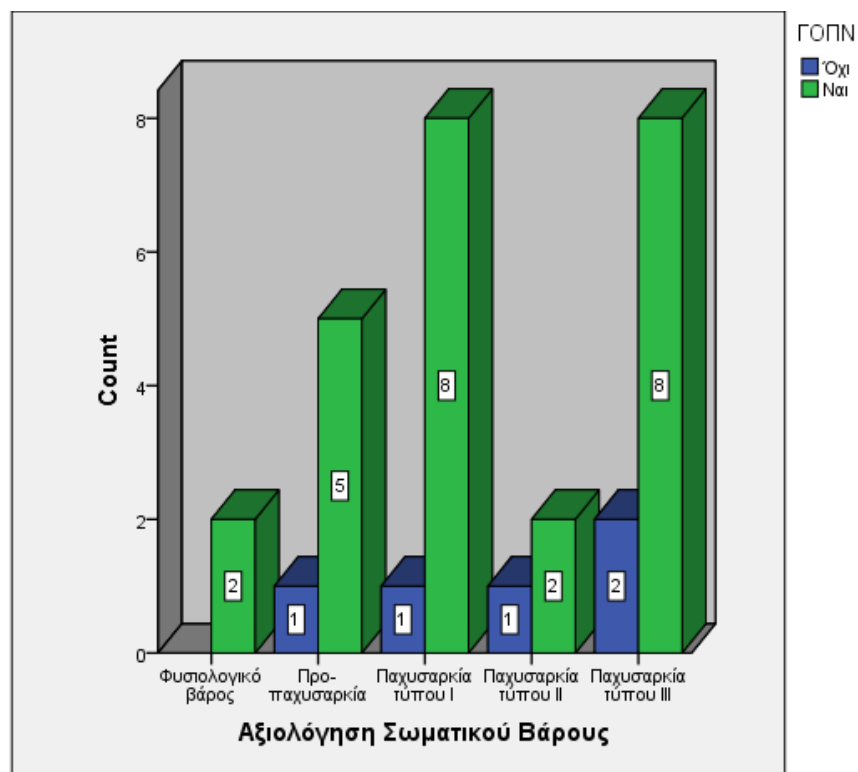
Δυσπεψία		
Ηλικιακή κατηγορία	Ναι	Όχι
31-40	4	2
41-50	5	6
51-60	5	1
61 και άνω	7	0
Σύνολο	21	9

Όσον αφορά στην επίδραση του παράγοντα ηλικία στην εκδήλωση της ΓΟΠΝ σε πάσχοντες, ο συντελεστής Cramer's V δεν ανέδειξε ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ των δύο μεταβλητών ($\phi_c=,377$,

$p>,05$). Συνεπώς, η εμφάνιση της ΓΟΠΝ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ είναι ανεξάρτητη της ηλικίας.

5.3.3 Παχυσαρκία

Όσον αφορά στον παράγοντα της παχυσαρκίας, αρχικά εξετάστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) με στόχο να εντοπιστούν τυχόν διαφοροποιήσεις του ΔΜΣ μεταξύ των πασχόντων που εμφανίζουν και των πασχόντων που δεν εμφανίζουν ΓΟΠΝ. Για τη διερεύνηση τυχόν διαφοροποιήσεων του ΔΜΣ εφαρμόστηκε ο έλεγχος t-test. Διαπιστώθηκε πως ο ΔΜΣ των πασχόντων από ΣΑΥΑ δε διαφοροποιείται ανάλογα με το εάν εμφανίζουν ή όχι ΓΟΠΝ ($t(28)=,061$, $p>,05$). Στην συνέχεια, πραγματοποιήθηκε έλεγχος για την επίδραση της παχυσαρκίας στην εμφάνιση ΓΟΠΝ λαμβάνοντας υπόψη τον τρόπο αξιολόγησης σωματικού βάρους που έχει προτείνει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. Χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος του συντελεστή Cramer's V και προέκυψε ότι η παχυσαρκία δεν επιδρά στην εμφάνιση ΓΟΠΝ σε πάσχοντες από ΣΑΥΑ ($\phi_c =,207$, $p>,05$) και πως πάσχοντες που ανήκουν σε διαφορετικές κατηγορίες ανάλογα με το σωματικό τους βάρους μπορούν να εμφανίσουν το ίδιο τη ΓΟΠΝ (Γράφημα 13).



Γράφημα 10: Κατανομή πασχόντων ως προς την εκδήλωση ΓΟΠΝ σε σχέση με την αξιολόγηση σωματικού βάρους

Επιπλέον, εξετάστηκε εάν ο παράγοντας παχυσαρκία επιδρά στο αίσθημα καύσους, στην παλινδρόμηση και στη δυσπεψία που εμφανίζονται στους πάσχοντες. Από τους τρεις ελέγχους που πραγματοποιήθηκαν δεν προέκυψε πως ο παράγοντας παχυσαρκία επιδρά στην εμφάνιση αισθήματος καύσους, παλινδρόμησης και δυσπεψίας στους πάσχοντες (Πίνακας 11).

Πίνακας 11: Συντελεστής συσχέτισης ϕ (Phi) μεταξύ συμπτωμάτων και ΣΑΥΑ

	Cramer's V	p
Αίσθημα καύσους	,256	,161
Παλινδρόμηση	,079	,666
Δυσπεψία	,189	,300

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αρκετές έρευνες αναφέρουν ότι η Αποφρακτική Υπνική Άπνοια και η συμπτωματολογία της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρόμησης σχετίζονται στενά. Σε μεταanalύσεις περιγράφεται ότι η ΓΟΠΝ συμμετέχει στην παθογένεση της ΣΑΥΑ. Η ακριβής αιτία αυτής της σχέσης παραμένει αντιφατική. Η ΣΑΥΑ και η ΓΟΠΝ σχετίζονται με την ηλικία, το φύλο, το ΔΜΣ, τη λήψη αλκοόλ ή τον οισοφάγο Barrett. Μάλιστα, αρκετές μελέτες παρουσιάζουν την υψηλή συσχέτιση της ΣΑΥΑ με τον οισοφάγο Barrett, ενώ αναδεικνύουν πως τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια παλινδρόμησης αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο εκδήλωσης ΓΟΠΝ.

Η παρούσα έρευνα ανέδειξε σημαντικά αποτελέσματα που αφορούν στην εκδήλωση ΓΟΠΝ τόσο σε πάσχοντες όσο και σε μάρτυρες. Προέκυψε πως η πλειοψηφία του δείγματος εμφανίζει ΓΟΠΝ, με το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων στην έρευνα να αντιμετωπίζει συμπτώματα παλινδρόμησης των υγρών του στομάχου προς τον οισοφάγο και γεύση οξέος στο στόμα. Αν και διαπιστώθηκε πως το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που βιώνουν οπισθοστερνικό καύσος είναι πάσχοντες δεν παρατηρήθηκε διαφοροποίηση μεταξύ πασχόντων και μαρτύρων, αποτέλεσμα που αποδίδεται στο μικρό μέγεθος του δείγματος.

Όσον αφορά στη σχέση μεταξύ ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει το γεγονός πως δεν προέκυψε συσχέτιση μεταξύ των δύο αυτών ασθενειών, σε αντίθεση με αντίστοιχες προγενέστερες έρευνες σύμφωνα με τις οποίες ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ είναι αυξημένος σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ [27]. Ωστόσο, το αποτέλεσμα αυτό μπορεί να αποδοθεί εν μέρει στο μικρό μέγεθος του δείγματος της έρευνας και στην έλλειψη εξομοίωσης των μαρτύρων ως προς τους συγχυτικούς παράγοντες. Επιπλέον, η απουσία συσχέτισης μεταξύ των δύο ασθενειών πιθανόν οφείλεται και στην επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής που λαμβάνουν οι πάσχοντες. Μάλιστα, διαπιστώθηκε πως οι μισοί πάσχοντες δήλωσαν πως λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή που σχετίζεται με παθήσεις του στομάχου και συμπτώματα ΓΟΠΝ, ενώ αντίθετα η πλειοψηφία των μαρτύρων δε λαμβάνει αντίστοιχη φαρμακευτική αγωγή.

Όσον αφορά στον παράγοντα φύλο σύμφωνα με τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης δεν αποτελεί σημαντικό παράγοντα επίδρασης στην εμφάνιση της ΓΟΠΝ σε ασθενείς με ΣΑΥΑ, γεγονός που αντίθετο με τα αποτελέσματα αντίστοιχων μελετών στις οποίες εμφανίζεται πως ο επιπολασμός της ΓΟΠΝ σε ασθενείς με ΣΑΥΑ είναι αυξημένος στο γυναικείο φύλο [35]. Από την παρούσα έρευνα προκύπτει πως η ΓΟΠΝ εμφανίζεται τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες που πάσχουν από ΣΑΥΑ, γεγονός που αποδίδεται στην έλλειψη πλήρους εξομοίωσης του δείγματος ως προς το φύλο των πασχόντων, καθώς στην πλειοψηφία τους οι πάσχοντες είναι άνδρες. Ωστόσο, δεν ήταν εφικτή η εξομοίωση ως προς το φύλο, καθώς η πλειοψηφία των πασχόντων που απευθύνθηκε τα δύο τελευταία

χρόνια για διάγνωση στο Κέντρο Ελέγχου Διαταραχών Ύπνου στην Πνευμονολογική Κλινική του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών ήταν άνδρες.

Αντίστοιχα, η διερεύνηση του παράγοντα ηλικία δεν ανέδειξε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των πασχόντων που ανήκουν σε διαφορετική ηλικιακή κατηγορία ως προς την εμφάνιση ΓΟΠΝ. Το ίδιο συνέβη και κατά τη διερεύνηση του παράγοντα της ηλικίας σε πάσχοντες ως προς το αίσθημα καύσους, την παλινδρόμηση και τη δυσπεψία που εμφανίζουν. Το συγκεκριμένο αποτέλεσμα αιτιολογείται, καθώς η πλειοψηφία του δείγματος της έρευνας είναι ηλικίας 41 ετών και άνω και ο επιπολασμός του ΣΑΥΑ αυξάνεται με την ηλικία ανεξάρτητα από άλλους συγχυτικούς παράγοντες.

Αν και σε προγενέστερες μελέτες που αφορούσαν στο ρόλο της παχυσαρκίας στην εμφάνιση ΓΟΠΝ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ είχε παρατηρηθεί πως η παχυσαρκία επιδρά σημαντικά, τα αποτελέσματα της έρευνας δεν ανέδειξαν σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και εμφάνισης ΓΟΠΝ σε πάσχοντες. Το ίδιο παρατηρήθηκε και για το ρόλο της παχυσαρκίας στην αίσθηση καύσους που εμφανίζουν οι πάσχοντες, παρόλο που αντίστοιχες μελέτες αναφέρουν ότι ο αυξημένος ΔΜΣ και ειδικότερα η παχυσαρκία έχει υψηλή συσχέτιση με την εμφάνιση οπισθοστερνικού καύσους [35]. Από τη μία πλευρά τα αποτελέσματα αποδίδονται στην απουσία πλήρους εξομοίωσης του δείγματος ως προς το ΔΜΣ των πασχόντων, καθώς η πλειοψηφία των πασχόντων βρίσκεται στο στάδιο της προπαχυσαρκίας και παχυσαρκίας. Από την άλλη πλευρά, μπορούν να αποδοθούν στη λήψη σχετικής φαρμακευτικής αγωγής από τους μισούς πάσχοντες, η οποία επηρεάζει τόσο την ύπαρξη όσο και την ένταση των συμπτωμάτων.

Το σύνολο των αποτελεσμάτων της έρευνας κρίνεται ικανοποιητικό. Ωστόσο, η διεξαγωγή της έρευνας σε συγκεκριμένο Κέντρο Ελέγχου Διαταραχών Ύπνου, σε συγκεκριμένη νοσοκομειακή μονάδα και σε περιορισμένη γεωγραφικά περιοχή αποτελεί βασικό περιορισμό της έρευνας. Επιπλέον, το μικρό μέγεθος του δείγματος και η μη δυνατή επιλογή δείγματος με εξομοίωση ως προς τους παράγοντες φύλο, ηλικία, ΔΜΣ και λήψη φαρμακευτικής αγωγής αναφέρονται ως κύριοι περιορισμοί της έρευνας. Ειδικότερα, η λήψη φαρμακευτικής αγωγής για το στομάχι και για τα συμπτώματα ΓΟΠΝ έχει ιδιαίτερη σημασία και αποτέλεσε σημαντικό σημείο προβληματισμού καθώς δύναται να επηρεάσει σε σημαντικό βαθμό τις απαντήσεις των ερωτηθέντων για τα συμπτώματα που βιώνουν, αφού χορηγούνται για τον περιορισμό αυτών. Ακόμα, με δεδομένο πως ο τύπος μελέτης που επιλέχθηκε να διεξαχθεί είναι αναδρομικός, δεν είναι εφικτός ο έλεγχος του συστηματικού σφάλματος μελέτης από τη διαφορική αναφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες. Επίσης, δεν είναι δυνατή η ταύτιση των δύο ομάδων στον απαιτούμενο βαθμό ώστε να πραγματοποιηθεί αποκλεισμός των πιθανών επιπλέον παραγόντων σύγχυσης. Ενώ, αξίζει να σημειωθεί πως η επιλογή συγκεκριμένης κλίμακας αυτοαξιολόγησης συμπτωμάτων γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης μεταξύ των διαθέσιμων αποτελεί εξίσου σημαντικό περιορισμό.

Ωστόσο, με βάση την αξιοπιστία του ερωτηματολογίου Reflux Disease Questionnaire, όπως αυτή υπολογίστηκε, τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας δύναται να αποτελέσουν βάση για τη διεξαγωγή συστηματικών ερευνών με μεγαλύτερο δείγμα πασχόντων και μαρτύρων. Βασικός στόχος των μελλοντικών ερευνών θα είναι η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ ΓΟΠΝ και ΣΑΥΑ, καθώς και η καλύτερη κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν την εμφάνιση ΓΟΠΝ σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΥΑ.

Βιβλιογραφία

1. Kellerman R, Kintanar T. Gastroesophageal Reflux Disease. *Prim Care*. 2017;44(4):561–73.
2. Jarbøl DE, Rasmussen S, Balasubramaniam K, Elnegaard S, Haastруп PF. Self-rated health and functional capacity in individuals reporting overlapping symptoms of gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome - a population based study. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2017;17(1).
3. Clarrett DM, Hachem C. Gastroesophageal reflux disease (GERD). *Mo Med*. 2018;115(3):214–8.
4. Castell DO, Murray JA, Tutuian R, Orlando RC, Arnold R. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease - oesophageal manifestations: REVIEW: PATHOPHYSIOLOGY OF GERD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20 Suppl 9(s9):14–25.
5. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871–80.
6. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):267–76.
7. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018;67(3):430–40.
8. Chatila AT, Nguyen MTT, Krill T, Roark R, Bilal M, Reep G. Natural history, pathophysiology and evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Dis Mon*. 2020;66(1):100848.
9. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018;67(3):410–20.
10. De Giorgi F, Palmiero M, Esposito I, Mosca F, Cuomo R. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2006;26(5):241–6.
11. Frieling T. Non-cardiac chest pain. *Visc Med*. 2018;34(2):92–6.
12. Broers C, Tack J, Pauwels A. Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(2):176–91.
13. Picos A, Badea ME, Dumitrascu DL. Dental erosion in gastro-esophageal reflux disease. A systematic review. *Clujul Med*. 2018;91(4):387–90.
14. Johnston N, Dettmar PW, Strugala V, Allen JE, Chan WW. Laryngopharyngeal reflux and GERD. *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1300:71–9.
15. Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2014;5(3):105–12.
16. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(2):175-82.e1-3.
17. Hensley M, Ray C. Sleep apnoea. *BMJ Clin Evid*. 2009;2009.
18. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217–39.
19. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015;7(8):1311–22.

20. Shelton KE, Woodson H, Gay S, Suratt PM. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(2):462–6.
21. Svensson M, Lindberg E, Naessen T, Janson C. Risk factors associated with snoring in women with special emphasis on body mass index: a population-based study. *Chest*. 2006;129(4):933–41.
22. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med*. 1994;154(19):2219–24.
23. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):136–43.
24. Izci B, Vennelle M, Liston WA, Dundas KC, Calder AA, Douglas NJ. Sleep-disordered breathing and upper airway size in pregnancy and post-partum. *Eur Respir J*. 2006;27(2):321–7.
25. Dominguez JE, Street L, Louis J. Management of obstructive sleep apnea in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018;45(2):233–47.
26. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(9 Suppl 1):2–9.
27. Kuribayashi S, Kusano M, Kawamura O, Shimoyama Y, Maeda M, Hisada T, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with obstructive sleep apnea syndrome: Mechanism of GER in patients with OSA. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(6):611-e172.
28. Shepherd K, Hillman D, Holloway R, Eastwood P. Mechanisms of nocturnal gastroesophageal reflux events in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2011;15(3):561–70.
29. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. *Am J Med*. 2000;108 Suppl 4a:120S-125S.
30. Zanation AM, Senior BA. The relationship between extraesophageal reflux (EER) and obstructive sleep apnea (OSA). *Sleep Med Rev*. 2005;9(6):453–8.
31. Unal M, Oztürk L, Oztürk C, Kabal A. The seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with obstructive sleep apnoea: a preliminary study. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2003;28(2):100–2.
32. Wu Z-H, Yang X-P, Niu X, Xiao X-Y, Chen X. The relationship between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2019;23(2):389–97.
33. Tamanna S, Campbell D, Warren R, Ullah MI. Effect of CPAP therapy on symptoms of nocturnal gastroesophageal reflux among patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(9):1257–61.
34. Green BT, Broughton WA, O'Connor JB. Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med*. 2003;163(1):41–5.
35. Basoglu OK, Vardar R, Tasbakan MS, Ucar ZZ, Ayik S, Kose T, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: the importance of obesity and gender. *Sleep Breath*. 2015;19(2):585–92.
36. Παπαναστασίου Κ, Παπαναστασίου Ε. Μεθοδολογία Εκπαιδευτικής Έρευνας. Ιδιωτική; 2016
37. Shaw MJ, Talley NJ, Beebe TJ, Rockwood T, Carlsson R, Adlis S, et al. Initial validation of a diagnostic questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(1):52–7

38. Oikonomidou E, Mihas C, Anastasiou F, Lionis C. Validation of the reflux disease questionnaire into Greek. *Gastroenterol Insights*. 2012;4(2):20
39. Oikonomidou E, Mihas F, Anastasiou K, Dimopoulou S. Identification and management of patients with upper gastrointestinal symptoms in the primary care setting. *ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE*. 2013;30(3):309–15.
40. Mean body mass index trends, crude (kg/m²) [Internet]. Who.int. [cited 2020 Dec 17]. Available from: [https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/mean-body-mass-index-trends-crude-\(kg-m-\)](https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/mean-body-mass-index-trends-crude-(kg-m-))