



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



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**"Διερεύνηση των επιδράσεων της διατροφής στους ασθενείς
με Σύνδρομο Αποφρακτικών Απνοιών στον Ύπνο"**

ΜΠΑΚΑΛΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΣ Π.Ε.

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιάνης, Καθηγητής Πνευμονολογίας Ιατρικού Τμήματος
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Ανδρέας Δημουλής, Πνευμονολόγος – Φυματιολόγος, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Φωτεινή Μάλλη, Πνευμονολόγος - Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νοσηλευτικής Τ.Ε.Ι
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2019



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



**"The significance of nutrition in adults with obstructive
sleep apnea"**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | |
|--|-----------|
| Ευχαριστίες | 4 |
| Περίληψη | 5 |
| Abstract | 6 |
| Συνοτομογραφίες | 7 |
| Εισαγωγή | 8 |
| ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ | |
| Κεφάλαιο 1^ο: Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο | 10 |
| 1.1. Ορισμοί | 10 |
| 1.2. Επιδημιολογία | 14 |
| 1.3. Ανατομία / Παθοφυσιολογία | 15 |
| Κεφάλαιο 2^ο: Παράγοντες Κινδύνου - Κλινική Εικόνα – Διάγνωση του Συνδρόμου | |
| Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο..... | 19 |
| 2.1. Παράγοντες Κινδύνου | 19 |
| 2.2. Κλινική Εικόνα..... | 24 |
| 2.3. Διάγνωση | 25 |
| Κεφάλαιο 3ο: Επιπτώσεις - Θεραπεία του Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας στον | |
| Ύπνο | 29 |
| 3.1. Επιπτώσεις | 29 |
| 3.2. Θεραπεία | 31 |
| ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ | |
| Σκοπός και Μεθοδολογία | 36 |
| Κεφάλαιο 4ο: Διατροφή και Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο | 37 |
| 4.1. Διαιτητική Συμπεριφορά | 37 |
| 4.2. Ομάδες Τροφίμων | 39 |
| 4.3. Διατροφικά Στοιχεία (Θρεπτικά Συστατικά) | 40 |
| 4.4. Διατροφικά Πρότυπα | 44 |
| 4.5. Συσχέτιση των διατροφικών συνηθειών, σε επίπεδο θρεπτικών συστατικών, με την παρουσία και/ή βαρύτητα του ΣΑΑΥ | 51 |
| 4.6. Συσχέτιση των διατροφικών προτιμήσεων, σε επίπεδο τροφίμων, με την παρουσία και/ή τη βαρύτητα του ΣΑΑΥ. | 61 |

| | |
|---|-----------|
| 4.7.Συσχέτιση της φυσικής δραστηριότητας με την παρουσία και/ή βαρύτητα του ΣΑΑΥ..... | 66 |
| Συμπεράσματα | 69 |
| Βιβλιογραφία | 70 |

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια των μεταπτυχιακών μου σπουδών με θέμα: «Η Διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο», στο τμήμα Ιατρικής, της Σχολής Επιστημών Υγείας, του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους εκείνους που συνέβαλαν στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας. Αρχικά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Κωνσταντίνο Γουργουλιάνη, Καθηγητή Πνευμονολογίας Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για τις πολύτιμες συμβουλές και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε σε όλο αυτό το όμορφο «ταξίδι» γνώσης.

Δεν θα μπορούσα φυσικά να μην ευχαριστήσω τον εξάίρετο άνθρωπο και Πνευμονολόγο – Φυματιολόγο κ. Ανδρέα Δημουλή για τη στήριξη, τη καθοδήγηση, τις γνώσεις και την εμπειρία που μου μετέδωσε από την αρχή έως την ολοκλήρωση της εργασίας μου. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την Πνευμονολόγο - Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νοσηλευτικής Τ.Ε.Ι Θεσσαλίας κα Φωτεινή Μάλλη για την ιδιαίτερη τιμή που μου έκανε να συμμετέχει ως μέλος στην επιτροπή.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την εμπιστοσύνη, την πολύτιμη υποστήριξη και υπομονή τους όλους αυτούς τους μήνες.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το Σύνδρομο Αποφρακτικών Απνοιών στον Ύπνο (Σ.Α.Α.Υ.) είναι μια ολοένα και περισσότερο διαγιγνώσκόμενη διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια διακοπής της λειτουργίας της αναπνοής κατά τον ύπνο, με πολλές αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών που πάσχουν από αυτό. Οι ασθενείς με Σ.Α.Α.Υ δεν ξεκουράζονται και δεν αναζωογονούνται μετά από ικανής διάρκειας νυχτερινό ύπνο. Η ημερήσια υπνηλία είναι ένα από τα κύρια συμπτώματα της νόσου ενώ η χρήση συσκευής συνεχούς θετικής πίεσης στους αεραγωγούς (Continuous Positive Airway Pressure - CPAP) θεωρείται μια αξιόπιστη μέθοδος θεραπείας. Η παχυσαρκία είναι ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου εμφάνισης και εξέλιξης του συνδρόμου. Ένα αυξανόμενο σύνολο στοιχείων υποστηρίζει τον ευεργετικό ρόλο της μείωσης του σωματικού βάρους, που προκαλείται μόνο από τη δίαιτα ή σε συνδυασμό με την άσκηση. Η επίδραση συγκεκριμένων διαιτολογίων όπως η μεσογειακή διατροφή και οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής με μείωση του σωματικού βάρους ως μέσο θεραπείας, είναι τα στοιχεία που θα μελετηθούν στη συγκεκριμένη εργασία.

Σκοπός: Σκοπός της εργασίας είναι η διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων του Σ.Α.Α.Υ των ενηλίκων με τη διατροφή γενικότερα. Έμφαση θα δοθεί στην ανασκόπηση των δεδομένων της επίδρασης της παχυσαρκίας στο Σ.Α.Α.Υ, αλλά και του τρόπου με τον οποίο διάφορες διατροφικές συνήθειες πιθανώς το επηρεάζουν. Τέλος θα ανασκοπηθούν τα μέχρι σήμερα υπάρχοντα δεδομένα της σημασίας της σωστής διατροφής ως τρόπο αντιμετώπισης του συνδρόμου.

Μεθοδολογία: Θα διενεργηθεί βιβλιογραφική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών (Randomised Control Trials - RCT's) και ερευνητικών άρθρων από την διεθνή βάση δεδομένων 'PubMed'.

Αποτελέσματα: Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει πληθώρα δεδομένων που υποδηλώνουν ότι οι διαιτητικές συνήθειες των ασθενών μπορεί να επηρεάζουν τη βαρύτητα του Σ.Α.Α.Υ. Η μεσογειακή διατροφή, η υποθερμιδική δίαιτα καθώς και η ένταξη της φυσικής δραστηριότητας στη καθημερινότητα των ασθενών μπορούν να βελτιώσουν τη πρόγνωση και τη βαρύτητα του Σ.Α.Α.Υ.

Συμπεράσματα: Υπάρχει σημαντικός αριθμός μελετών που συσχετίζουν την παχυσαρκία με την βαρύτητα του Σ.Α.Α.Υ. Παρ' όλα αυτά, προκειμένου να αποσαφηνιστούν πλήρως οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η σωστή και ισορροπημένη διατροφή ασκεί ευεργετικές

επιδράσεις σε ασθενείς με Σ.Α.Α.Υ, απαιτείται η διενέργεια μελετών σε μεγαλύτερα αριθμητικά δείγματα ασθενών και με διαφορετικής βαρύτητας νόσο.

Λέξεις «κλειδιά» : διατροφή, Αποφρακτική άπνοια ύπνου, μεσογειακή διαίτα, vitamin D, παχυσαρκία.

ABSTRACT

Introduction: The incidence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is increasing. Obstructive Sleep Apnea (OSA) is characterized by repeated episodes of sleep disruption, with many adverse effects on the health of patients suffering from it. Patients with OSAS do not rest or feel refreshed after a usual night's sleep. Daytime drowsiness is one of the main symptoms of the disease and the use of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) machines is considered a reliable method of treatment. Obesity is considered to be one of the most important risk factors for developing the syndrome. An increasing body of data supports the beneficial role of weight reduction, caused only by diet or in combination with exercise. The effect of specific diets such as the Mediterranean diet and life-style interventions with weight reduction as a means of treatment will be studied in this study.

Purpose: The purpose of this research is to reveal possible associations of OSAS in adults with nutrition in general. Emphasis will be given on reviewing the data of the effect of obesity on OSAS, but also on how various eating habits are likely to affect the syndrome itself. Finally, the existing data on the importance of proper nutrition as a way of dealing with the syndrome will be reviewed.

Methods: A bibliographic review will be conducted through randomized controlled studies (RCT's) and research articles from the international database 'Pub Med'.

Results: There is a considerable body of data in literature suggesting that dietary habits of patients may influence the severity of OSAS. Mediterranean and low-calorie intake diets as well as inclusion of increased physical activity in the daily routine of patients may improve the prognosis of the syndrome and reduce its severity.

Conclusions: There is a significant number of studies relating obesity with the severity of OSAS. However, in order to understand in detail the underlying mechanisms through which a balanced diet benefits patients suffering from OSAS, further research and studies including larger number of patients with different stages of severity of the disease are needed.

Keywords: nutrition, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Mediterranean diet, vitamin D, obesity.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΑΑΥ: Αποφρακτική Άπνοια Ύπνου

ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΣΑΑΥ: Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο

AASM: American Academy of Sleep Medicine

ΑΗΙ: Apnea Hypopnea Index

ΑΡΑΡ: Automatic Positive Airway Pressure

Bi-PAP: Bilevel Positive Airway Pressure

BMI: Body Mass Index

CO₂: Διοξείδιο του άνθρακα

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure,

CRP: C Reactive Protein

EEG: Electroencephalography

EMG: Electromyography

EOG: Electrooculography

EPAP: Expiratory Positive Airway Pressure

ESS: Epworth Sleepiness Scale

IPAP: Inspiratory Positive Airway Pressure

LCD: Low Calorie Diet

MSLT: Multiple Sleep Latency Test

N-REM: Non-Rapid Eye Movement

O₂: Οξυγόνο

OSA: Obstructive Sleep Apnea

PSG: Polysomnography

REM: Rapid Eye Movement

RDI: Respiratory Disturbance Index

SpO₂: Blood Oxygen Saturation

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κατά μέσο όρο, οι άνθρωποι δαπανούν το ένα τρίτο της ζωής τους κοιμώμενοι. Αν και ο ακριβής σκοπός του ύπνου είναι ασαφής, οι λειτουργίες του ύπνου χαρακτηρίζονται συνήθως ως προστατευτικές και επανορθωτικές. Η ρήση "όλα φαίνονται καλύτερα μετά από έναν καλό βραδινό ύπνο" βασίζεται στην αντίληψη ότι ο ύπνος ανανεώνει το σώμα, ανακουφίζει από το άγχος και το στρες, και ανανεώνει την ικανότητα συγκέντρωσης της προσοχής και αντιμετώπισης των καθημερινών δραστηριοτήτων της ζωής.¹

Ο σωστός ύπνος εξασφαλίζει σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία. Επιπλέον, η προστασία από ορισμένα νοσήματα και ατυχήματα εξαρτάται από την ποιότητα και την ποσότητα του ύπνου. Οι ανάγκες κάθε ανθρώπου σε ύπνο ποικίλουν και μπορεί να κυμαίνονται από 6-9 ώρες το 24ωρο. Η ποιότητά του είναι συνάρτηση του χρόνου επέλευσης και της αναπνευστικής του επίδρασης και εξαρτάται άμεσα από το περιβάλλον ενώ διάφοροι παράγοντες όπως η ηλικία, η παρούσα συναισθηματική κατάσταση, και η λήψη φαρμάκων μπορούν να επηρεάσουν τη χρονική του διάρκεια αλλά και την αποτελεσματικότητά του.²

Οι διαταραχές ύπνου έχουν 'θορυβήσει' τη δημόσια υγεία στη σύγχρονη κοινωνία, πλήττοντας εκατομμύρια ανθρώπους. Παρόλο που η αποφρακτική άπνοια στον ύπνο (Obstructive Sleep Apnea, OSA) αποτελεί μία από την πιο αναγνωρισμένη διαταραχή του ύπνου, η πλειονότητα των ασθενών που πάσχουν από αυτή εξακολουθεί να μην το γνωρίζει και να μην αναζητά ιατρική βοήθεια. Πρόκειται για μια χρόνια παθολογική κατάσταση που επιφέρει πλήρη ή μερική διακοπή της αναπνοής παρά τη συνεχή αναπνευστική προσπάθεια. Η διαταραχή της ανταλλαγής αερίων οδηγεί σε παροδική υποξαιμία και υπερκαπνία. Τα συμπτώματα του Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο (ΣΑΑΥ) εμφανίζονται τόσο κατά τη διάρκεια του ύπνου όσο και κατά τη διάρκεια της ημέρας. Το ροχαλητό, τα επεισόδια πνιγμού, η διακοπή της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου (που γίνονται αντιληπτά από άτομα που κοιμούνται μαζί με τον ασθενή), η κακή ποιότητα ύπνου και η εκτεταμένη ημερήσια υπνηλία αποτελούν τα κύρια συμπτώματα του ΣΑΑΥ.^{3,4}

Το ΣΑΑΥ αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας και ο επιπολασμός της νόσου κυμαίνεται μεταξύ 3-7% του γενικού πληθυσμού. Πιο αυξημένα ποσοστά παρατηρούνται σε άντρες, ηλικιωμένους και παχύσαρκους.⁵ Η παχυσαρκία είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση του συνδρόμου και στην

πραγματικότητα, η μεγαλύτερη πλειοψηφία των ασθενών είναι παχύσαρκοι. Στα παχύσαρκα άτομα η μείωση του σωματικού βάρους, μέσω μιας υγιεινής διατροφής και αυξημένης φυσικής δραστηριότητας, σε συνδυασμό με τη χρήση συσκευής συνεχούς θετικής πίεσης των αεραγωγών (CPAP, Continuous Positive Airway Pressure) μπορούν να διορθώσουν ή τουλάχιστον να βελτιώσουν τα συμπτώματα του συνδρόμου.

Ανατρέχοντας στην βιβλιογραφία διαπιστώνεται ότι έχουν γίνει αρκετές μελέτες που προσπαθούν να αναδείξουν το ρόλο που έχει η διατροφή στο ΣΑΑΥ. Αντικείμενο της παρούσας εργασίας είναι η ανάλυση της επίδρασης που έχει η διατροφή στους ενήλικες που πάσχουν από ΣΑΑΥ.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ ΣΤΟΝ ΥΠΝΟ

1.1. ΟΡΙΣΜΟΙ

1.1.1. Υπνος

Υπνος καλείται η φυσιολογική κατάσταση κατά την οποία το άτομο δεν έχει συνείδηση και διάφορα ερεθίσματα μπορεί να προκαλέσουν αφύπνιση. Είναι μια ενεργητική και πολύπλοκη ρυθμική κατάσταση που αποτελείται από μία ακολουθία επαναλαμβανόμενων κύκλων, ο καθένας εκ των οποίων συνοδεύεται από διαφορετική φάση σωματικής και εγκεφαλικής δραστηριότητας.¹

Οι περισσότεροι άνθρωποι μπορούν να κοιμηθούν εύκολα και να παραμείνουν κοιμισμένοι μέχρι την επιθυμητή ώρα αφύπνισης. Από την άλλη πλευρά, μερικοί καταβάλουν προσπάθεια για να κοιμηθούν και ακόμα και τότε, ο ύπνος τους είναι διακοπτόμενος. Πολλοί παρουσιάζουν διαταραχές ύπνου που παραμένουν χωρίς διάγνωση για χρόνια, οι οποίες ωστόσο αλλοτριώνουν σταδιακά την αίσθηση ενέργειας και πληρότητας του εαυτού. Η ένδεια ύπνου έχει ως αποτέλεσμα την κόπωση και την μείωση της αντοχής του ατόμου και αποτελεί παράγοντα που συμβάλει στα ατυχήματα.¹

1.1.2. Στάδια και φάσεις ύπνου

Ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι υπάρχουν 2 μεγάλα στάδια κατά τη διάρκεια του ύπνου:

- ο ύπνος **N-REM** (non-rapid eye movement), ο οποίος δεν χαρακτηρίζεται από γρήγορες κινήσεις των οφθαλμών και
- ο ύπνος **REM** (rapid eye movement), ο οποίος χαρακτηρίζεται από γρήγορες κινήσεις των οφθαλμών.

Τα στάδια αυτά έχουν μελετηθεί και αναλυθεί με τη βοήθεια του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (Electroencephalography, EEG), το οποίο ανιχνεύει και

καταγράφει το ηλεκτρικό ρεύμα που παράγεται από την εγκεφαλική δραστηριότητα. Το ηλεκτροοφθαλμογράφημα (Electrooculography, EOG) καταγράφει τις κινήσεις των οφθαλμών και το ηλεκτρομυογράφημα (Electromyography, EMG) το μυϊκό τόνο.¹

Ύπνος N-REM

Ο ύπνος NREM αποτελείται από τέσσερα στάδια. Τα στάδια I και II, που καταλαμβάνουν περίπου το 5% έως 50%, αντίστοιχα του ύπνου ενός ατόμου, αποτελούν τον ελαφρύ ύπνο και το άτομο μπορεί να ξυπνήσει με σχετική ευκολία. Τα στάδια III και IV, καθένα εκ των οποίων καταλαμβάνει το 10% περίπου του συνολικού χρόνου ύπνου, είναι στάδια βαθέως ύπνου που ονομάζεται ύπνος δέλτα ή ύπνος αργών κυμάτων. Ο ουδός αφύπνισης (ένταση των ερεθισμάτων που απαιτούνται για την αφύπνιση) είναι συνήθως μεγαλύτερος στο στάδιο IV του ύπνου NREM. Σε όλα τα στάδια του ύπνου NREM, κυριαρχεί ο παρασυμπαθητικός κλάδος του αυτόνομου νευρικού συστήματος και παρατηρείται μείωση των σφύξεων, του ρυθμού της αναπνοής, της αρτηριακής πίεσης, της θερμοκρασίας σώματος και του μεταβολισμού.¹

Ύπνος REM

Είναι δυσκολότερη η αφύπνιση ενός ατόμου κατά τη διάρκεια του ύπνου REM από ότι κατά τη φάση NREM. Σε φυσιολογικούς ενήλικες, η φάση REM καταλαμβάνει το 20 με 25% του νυχτερινού ύπνου του ατόμου.

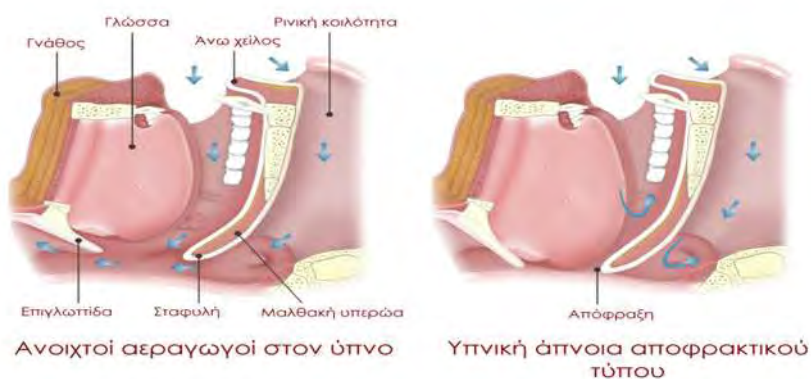
Κατά τη διάρκεια του ύπνου REM, οι σφύξεις, ο ρυθμός της αναπνοής και του μεταβολισμού και η θερμοκρασία σώματος αυξάνονται, ενώ ο μυϊκός τόνος των σκελετικών μυών και τα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά μειώνονται. Ο ύπνος REM θεωρείται ότι είναι απαραίτητος για την πνευματική και συναισθηματική ισορροπία του ατόμου και ότι παίζει ρόλο στη μάθηση, στη μνήμη και στην προσαρμογή.¹

Όταν ένα άτομο στερείται ύπνου REM για αρκετές νύκτες, στην προσπάθεια του οργανισμού να αντισταθμίσει την έλλειψη, αυξάνεται το ποσοστό του σταδίου αυτού τις επόμενες νύκτες. Το φαινόμενο αυτό ορίζεται ως ανάκτηση REM και επιτρέπει στο συνολικό ποσοστό ύπνου REM να παραμένει σχεδόν σταθερό με την πάροδο του χρόνου.¹

1.1.3. Αποφρακτικές άπνοιες στον ύπνο

Οι αποφρακτικές άπνοιες στον ύπνο χαρακτηρίζονται από υποτροπιάζοντα επεισόδια πλήρους ή μερικής απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών κατά τη διάρκεια του ύπνου, που οδηγούν σε κατάπτωση αυτού και υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας.⁶ Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) το ΣΑΑΥ είναι μια κλινική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από συχνές αποφράξεις στην αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου, οι οποίες συνήθως συνοδεύονται από έντονο ροχαλητό. Αυτές οι αποφράξεις

διακόπτουν την εισροή οξυγόνου στο σώμα για μερικά δευτερόλεπτα και ανακόπτουν την αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα. Ως αποτέλεσμα αυτού, ο εγκέφαλος αφυπνίζεται, οι αεραγωγοί ανοίγουν ξανά και ξαναρχίζει η αναπνοή. Αυτό μπορεί να συμβεί πολλές φορές κατά τη διάρκεια της νύχτας καθιστώντας έτσι αδύνατο τον ύπνο. Κατά τη διάρκεια της ημέρας εμφανίζεται υπερβολική υπνηλία, δυσκολία στη συγκέντρωση ή πονοκέφαλος. Τη νύχτα, το ροχαλητό είναι το πιο κοινό χαρακτηριστικό.⁷ Προσβάλλει τουλάχιστον το 2% των γυναικών και το 4% των ανδρών μέσης ηλικίας.⁸ Το ΣΑΑΥ σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα, που περιλαμβάνει αυξημένο κίνδυνο ατυχημάτων, διαταραχές του συναισθήματος και γνωσιακές διαταραχές. Ακόμη και όταν δεν εμφανίζουν αυξημένη υπνηλία κατά την ημέρα, οι ασθενείς με διαταραχές της αναπνοής κατά τον ύπνο εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης και καρδιαγγειακών διαταραχών.⁶



Εικόνα 1: Αποφρακτική Άπνοια Ύπνου.

Πηγή: <http://www.e-cardio.gr/default.aspx?pageid=65>

Μια από τις βασικές παραμέτρους που προκύπτουν από τη μελέτη ύπνου κατόπιν επεξεργασίας των δεδομένων είναι ο δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας (Apnea Hypopnea Index, AHI). Ο εν λόγω δείκτης ορίζεται ως ο αριθμός των επεισοδίων άπνοιας (διακοπή της ροής του αέρα για ≥ 10 sec) και υπόπνοιας (μείωση της ροής του αέρα για ≥ 10 sec συνοδευόμενη από πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης κατά 3% ή 4% ή από μικροαφύπνιση) ανά ώρα ύπνου και χρησιμοποιείται για τη διάγνωση αλλά και την αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου. Συγκεκριμένα, η νόσος θεωρείται παρούσα όταν ο AHI παίρνει τιμές >5 επεισόδια/ώρα ύπνου, ενώ η βαρύτητά της αξιολογείται ως:

- ήπια, όταν ο AHI λαμβάνει τιμές από 5 έως 15 επεισόδια/ώρα ύπνου,
- μέτρια, όταν ο AHI λαμβάνει τιμές από 15 έως 30 επεισόδια/ώρα ύπνου και
- σοβαρή, για τιμές $AHI > 30$ επεισόδια/ώρα ύπνου.⁹

Σύμφωνα με τις οδηγίες από την American Academy of Sleep Medicine (AASM), ο προτεινόμενος ορισμός μετά από συσχετισμό συμπτωμάτων και του AHI διαμορφώνεται με

βάση συνδυασμό κριτηρίων. Για να οριστεί ως ΣΑΑΥ θα πρέπει να πληρείται το κριτήριο Α ή Β μαζί με το Γ

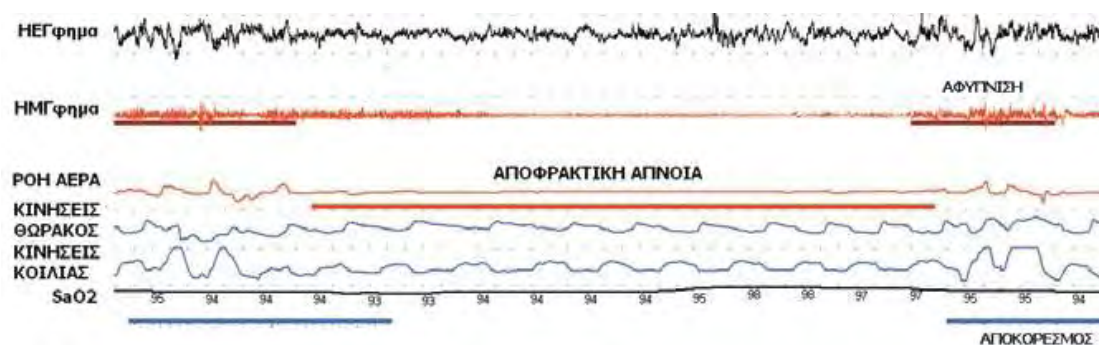
Διαγνωστικά κριτήρια

Κριτήριο Α: υπερβολική ημερήσια υπνηλία που δεν δικαιολογείται από άλλους παράγοντες.

Κριτήριο Β: Δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα που δεν δικαιολογούνται από άλλους παράγοντες :

- αίσθημα πνιγμονής κατά τη διάρκεια του ύπνου
- επαναλαμβανόμενες αφυπνίσεις από τον ύπνο
- ύπνος που δεν ξεκουράζει
- κόπωση κατά τη διάρκεια της ημέρας
- μειωμένη συγκέντρωση

Κριτήριο Γ : Παρουσία ≥ 5 αποφρακτικών επεισοδίων αναπνοής ανά ώρα ύπνου σε ολονύχτια καταγραφή. Αυτά τα επεισόδια μπορεί να περιλαμβάνουν οποιοδήποτε συνδυασμό αποφρακτικής άπνοιας / υπόπνοιας ή αναπνευστική προσπάθεια σχετιζόμενη με αφυπνίσεις.¹⁰



Εικόνα 2. Πολυπνογράφημα που απεικονίζει καταγραφή 60sec με μία Αποφρακτική άπνοια. Δεν υπάρχει ροή αέρα ενώ υπάρχουν αντίθετες κινήσεις θώρακος και κοιλίας. Διαρκεί περίπου 40sec και ακολουθείται από αφύπνιση και πτώση του οξυαιμοσφαιρινικού κορεσμού.

(πηγή: http://www.hts.org.gr/assets/files/pneumonologika_themata/sleep_apnea.pdf)

Για να κατανοήσουμε όμως καλύτερα το ΣΑΑΥ θα πρέπει να γίνει αναφορά σε έννοιες όπως η άπνοια και η υπόπνοια.

1.1.4. Άπνοια

Σαν άπνοια κατά τον ύπνο ορίζεται η διακοπή της αναπνοής που διαρκεί >10 sec (ανά απνοϊκή περίοδο).¹¹ Η άπνοια χαρακτηρίζεται ως αποφρακτική όταν συνοδεύεται από αναπνευστική προσπάθεια, δηλαδή δραστηριότητα των αναπνευστικών μυών (κινήσεις του

θώρακα ή/και της κοιλίας).¹² Στην αποφρακτική υπνική άπνοια, η δίοδος του αέρα παρεμποδίζεται λόγω απόφραξης του στοματοφαρυγγικού τμήματος της αεροφόρου οδού.⁸

Εάν η άπνοια δεν συνοδεύεται από αναπνευστική προσπάθεια, δηλαδή καταγράφεται παύση της δραστηριότητας των αναπνευστικών μυών, τότε χαρακτηρίζεται ως κεντρική. Η άπνοια που αρχίζει ως κεντρική και καταλήγει ως αποφρακτική, χαρακτηρίζεται μικτή άπνοια. Οι μικτές άπνοιες θεωρούνται παραλλαγή των αποφρακτικών, διότι έχουν κοινό παθοφυσιολογικό μηχανισμό.¹³

1.1.5. Υπόπνοια

Επίσης σημαντικά είναι και τα επεισόδια υπόπνοιας (ο αερισμός διατηρείται αλλά η ροή του αέρα μειώνεται κατά 30% ως 50%) που διαρκούν 10 sec ή περισσότερο. Κατά τη διάρκεια των απνοϊκών / υποπνοϊκών επεισοδίων συμβαίνει αποκορεσμός (μείωση >4%) της αιμοσφαιρίνης από το οξυγόνο με κλινικά επακόλουθα όπως υπνηλία κατά τη διάρκεια της μέρας, επεισόδια ύπνου, πρωινές κεφαλαλγίες και ψυχοκοινωνική δυσλειτουργία.¹¹

1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Το ΣΑΑΥ είναι μία σχετικά συχνή νόσος και αφορά στο 4% των αντρών και 2% των γυναικών. Ωστόσο, πρόκειται για μια νόσο που υποδιαγιγνώσκεται σε πολύ μεγάλο βαθμό και εκτιμάται ότι αφορά στην πραγματικότητα, το 24% των αντρών και το 9% των γυναικών.¹⁴ Στη μελέτη των Young και συνεργατών¹⁵ το ποσοστό του μη διαγνωσθέντος μέσης έως μεγάλης βαρύτητας ΣΑΑΥ είναι περίπου στο 80%. Το σύνδρομο συναντάται συχνότερα στους άντρες οι οποίοι έχουν δύο με τρεις φορές περισσότερες πιθανότητες να νοσήσουν σε σχέση με τις γυναίκες.¹⁶

Αυτά τα στοιχεία επιβεβαιώθηκαν και από τη μελέτη των Mihaere και συν. στη Νέα Ζηλανδία, καθώς ο επιπολασμός για τους άνδρες κυμάνθηκε μεταξύ 4,1-4,4% ενώ για τις γυναίκες 0,7-2%.¹⁷

Μελέτη στο Sao Paolo¹⁸ έδειξε ότι το 32,8% των συμμετεχόντων εμφάνιζαν ΣΑΑΥ. Πιο συγκεκριμένα, η επίπτωση του ΣΑΑΥ ήταν μεγαλύτερη στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες, όπως και στους παχύσαρκους σε σχέση με τα άτομα κανονικού βάρους. Η επίπτωση του συνδρόμου ήταν μεγαλύτερη σε άτομα ηλικίας 60-80 ετών σε σύγκριση με την ηλικιακή ομάδα 20-29 ετών.

Η επίπτωση του ΣΑΑΥ ποικίλλει ανάλογα με τον τρόπο ορισμού του και την κατανομή των παραγόντων κινδύνου στον πληθυσμό που μελετάται. Η εκτιμώμενη επίπτωση στη Βόρεια Αμερική είναι περίπου 20-30% στους άνδρες και 10-15% στις γυναίκες, όταν το ΣΑΑΥ ορίζεται ευρέως ως δείκτης απνοιών-υποπνοιών (AHI) μεγαλύτερος από πέντε συμβάντα ανά ώρα, όπως μετράται με βάση τη πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου.^{19,20} Η

εκτιμώμενη επίπτωση αλλάζει και είναι περίπου 15% στους άνδρες και 5% στις γυναίκες συνδυάζοντας έναν AHI ≥ 5 συμβάντα ανά ώρα, με αναφορά τουλάχιστον ενός συμπτώματος διαταραγμένου ύπνου (π.χ. υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας), είτε χρησιμοποιώντας AHI ≥ 15 συμβάντα ανά ώρα.

Η επίπτωση του ΣΑΑΥ στις Ηνωμένες Πολιτείες φαίνεται να αυξάνεται λόγω της αύξησης της επίπτωσης της παχυσαρκίας ενώ η επίπτωση του συνδρόμου ποικίλλει επίσης ανάλογα με τη φυλή και την εθνικότητα.¹⁹⁻²¹

Το σύνδρομο εμφανίζεται συχνότερα σε υπέρβαρους ή/και παχύσαρκους μεσήλικες άνδρες, ωστόσο όλο και πιο συχνά αναδεικνύεται η παρουσία του τόσο στο γυναικείο φύλο όσο και σε άτομα φυσιολογικού σωματικού βάρους.²²

Στην Ελλάδα δεν υπάρχει επιδημιολογική μελέτη στο γενικό πληθυσμό, αλλά σε πρόσφατες μελέτες διαπιστώθηκε ότι το 39% των ατόμων που επισκέφθηκαν εργαστήρια μελέτης ύπνου χαρακτηρίστηκαν ως πάσχοντα από μέτριας βαρύτητας ΣΑΑΥ (AHI 15-30/h), το 39% από μεγάλης βαρύτητας ΣΑΑΥ (AHI >30/h), ενώ το 22% αυτών δεν εμφάνιζαν το σύνδρομο (AHI < 5/h).

Ο υπολογισμός του επιπολασμού της νόσου πιθανώς να είναι χαμηλότερος από τον πραγματικό.²³ Γενικότερα το ΣΑΑΥ παραμένει αδιάγνωστο αφού μόνο στο 10% του πληθυσμού γίνεται επαρκής έλεγχος (screening) για την παρουσία του.⁵

1.3. ΑΝΑΤΟΜΙΑ / ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Για την επιτέλεση της λειτουργίας της αναπνοής, δηλαδή της ανταλλαγής των αερίων, είναι απαραίτητη η συνεργασία πολλών συστημάτων του οργανισμού. Έτσι, για την πρόσληψη του O₂, την αποβολή του CO₂ αλλά και για τη μεταφορά των αερίων αυτών από και προς τα κύτταρα των ιστών, συμμετέχουν το αναπνευστικό, το κυκλοφορικό σύστημα και το αίμα. Στην αναπνοή συμμετέχουν ο θώρακας, οι αναπνευστικοί μύες, και τμήματα του εγκεφάλου και του νευρικού συστήματος γενικότερα, τα οποία ρυθμίζουν την αναπνευστική λειτουργία με σημαντική εξάρτηση μεταξύ τους, ώστε διάφορες παθήσεις ή διαταραχές του ενός εξ αυτών να έχουν επίδραση επί της λειτουργικότητας των άλλων.²⁴

Το αναπνευστικό σύστημα διαιρείται σε ανώτερο (μύτη, φάρυγγας, λάρυγγας) και κατώτερο (τραχεία, πνεύμονες, βρόγχους).

Το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα λειτουργεί ως αγωγός μέσω του οποίου ο ατμοσφαιρικός αέρας κινείται προς τους πνεύμονες και το διοξείδιο του άνθρακα αποβάλλεται προς το εξωτερικό περιβάλλον. Καθώς ο αέρας κινείται μέσω των διαφόρων δομών του συστήματος, καθαρίζεται, υγραίνεται και θερμαίνεται.⁸

Ο φάρυγγας είναι ένας ινομυώδης σωλήνας και έχει σχήμα χωνιού. Είναι το σημείο όπου διασταυρώνεται η αναπνευστική οδός με την οδό της τροφής. Ο εισπνεόμενος αέρας εισχωρεί από τις ρινικές κοιλότητες, περνά μέσω του φάρυγγα στο λάρυγγα, την τραχεία και από τους βρόγχους στους πνεύμονες. Η μπουκιά της τροφής (βλωμός) περνά κατά την κατάποση από τη στοματική κοιλότητα στο φάρυγγα, μετά στον οισοφάγο και τέλος στο στομάχι. Η δίοδος των τροφών και του εισπνεόμενου αέρα γίνεται διαδοχικά και όχι ταυτόχρονα. Είναι τοποθετημένος μπροστά από τη σπονδυλική στήλη (αυχενική μοίρα) και πίσω από τις ρινικές κοιλότητες και τη στοματική κοιλότητα.

Ο φάρυγγας εμφανίζει 3 μοίρες: τη ρινική ή επιφάρυγγα, τη στοματική ή μεσοφάρυγγα και τη λαρυγγική ή υποφάρυγγα. Η ρινική και η στοματική μοίρα χρησιμεύουν για την αναπνοή και μαζί με τη ρίνα αποτελούν την άνω αεροφόρο οδό. Η στοματική και η λαρυγγική μοίρα χρησιμεύουν για τη δίοδο των τροφών.²⁵

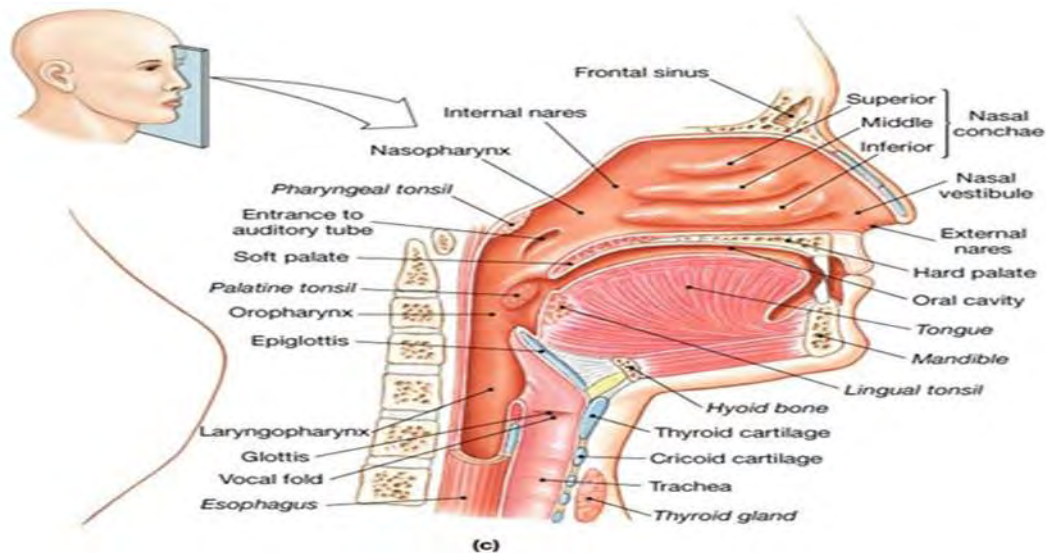
Ο **ρινοφάρυγγας** χρησιμεύει ως δίοδος μόνο για τον αέρα. Βρίσκεται κάτω από το σφηνοειδές οστό και επάνω από το επίπεδο της μαλακής υπερώας και αποτελεί τη συνέχεια των ρινικών κοιλοτήτων.⁸

Ο **στοματοφάρυγγας** βρίσκεται πίσω από τη στοματική κοιλότητα και εκτείνεται από το επίπεδο της μαλακής υπερώας μέχρι το επίπεδο του υοειδούς οστού. Ο στοματοφάρυγγας λειτουργεί ως αγωγός τόσο για τον αέρα όσο και για τη τροφή. Η προς τα άνω κίνηση της μαλακής υπερώας εμποδίζει την είσοδο της τροφής στο ρινοφάρυγγα κατά την κατάποση.⁸

Ο **υποφάρυγγας** εκτείνεται από το υοειδές οστό μέχρι το λάρυγγα. Χρησιμεύει ως αγωγός τόσο για τη τροφή όσο και για τον αέρα. Η δομή της περιοχής βέβαια είναι τέτοια, ώστε η είσοδος του λάρυγγα να αποφράσσεται όποτε λειτουργεί ο μηχανισμός της κατάποσης και ο βλωμός τροφής μετακινείται προς τον οισοφάγο.⁸

Τοπογραφικά διακρίνουμε στο φάρυγγα δύο μοίρες, την κεφαλική και την τραχηλική, οι οποίες χωρίζονται με νοητό οριζόντιο επίπεδο το οποίο περνά από τις γωνίες της κάτω γνάθου. Ο φάρυγγας εμφανίζει 4 τοιχώματα: το πρόσθιο, το οπίσθιο και τα δύο πλάγια. Το οπίσθιο τοίχωμα έρχεται σε επαφή με τη σπονδυλική στήλη (σώμα και εγκάρσιες αποφύσεις των πρώτων 5 αυχενικών σπονδύλων). Οι σπόνδυλοι στο επίπεδο αυτό καλύπτονται από τους προσπονδυλικούς μύς και από τη προσπονδυλική περιτονία.

Ανάμεσα στο φάρυγγα και την προσπονδυλική περιτονία βρίσκεται ένας χώρος, το οπισθοφαρυγγικό διάστημα. Αυτό το διάστημα είναι γεμάτο με κυτταρικό και συνδετικό ιστό, ο οποίος επιτρέπει την κινητικότητα του φάρυγγα που είναι απαραίτητη για την κατάποση.²⁵



Εικόνα 3: Ανατομία Ανώτερου Αναπνευστικού.
 Πηγή: <https://slideplayer.gr/slide/11525411/>

Η παθοφυσιολογία της νόσου αποτελεί πεδίο έρευνας μέχρι και σήμερα, είναι πολυπαραγοντική και μπορεί να διαφοροποιείται αρκετά ανάμεσα στους ασθενείς. Το ροχαλητό και οι άπνοιες κατά τη διάρκεια του ΣΑΑΥ είναι επακόλουθο των λειτουργικών και ανατομικών διαταραχών που προκαλούν στένωση των ανώτερων αεραγωγών συνήθως στην περιοχή του στοματοφάρυγγα και του υποφάρυγγα.

Ένας αεραγωγός με στένωση όπως για παράδειγμα στους ασθενείς με ΣΑΑΥ, οι οποίοι εμφανίζουν μικρότερη διάμετρο του αεραγωγού συγκριτικά με υγιή άτομα, είναι πιο ευάλωτος σε ενδεχόμενη απόφραξη. Η μειωμένη διάμετρος, μάλιστα, φαίνεται να είναι η πιο σημαντική ανατομική δυσλειτουργία.²⁶

Η διάμετρος των αεροφόρων οδών ελαττώνεται και από άλλους ανατομικούς λόγους όπως λόγω μικρογναθίας, υπερτροφίας των αμυγδαλών ή μακρογλωσσίας και συχνά η αποκάλυψη των ανωμαλιών αυτών γίνεται με την αξονική τομογραφία.²⁷ Η παχυσαρκία είναι επιπρόσθετος επιβαρυντικός παράγοντας, αφού οδηγεί στην εναπόθεση λίπους στα τοιχώματα του φάρυγγα και ελάττωση της διαμέτρου του.²⁸

Κατά την εγρήγορση, οι ασθενείς με ΣΑΑΥ έχουν αυξημένη τη δραστηριότητα του γενειογλωσσικού μυός και γενικότερα των διαστολέων φαρυγγικών μυών σε σχέση με τους υγιείς. Αυτή η αυξημένη δραστηριότητα αντιπροσωπεύεται μέσω ενός νευρομυϊκού αντισταθμιστικού μηχανισμού που σκοπεύει να αντισταθμίσει έναν μικρότερο σε διάμετρο φάρυγγα εξαιτίας της αρνητικής πίεσης του άνω αεραγωγού. Ο γενειογλωσσικός μυς, εμφανίζει αυξημένη δραστηριότητα, ιδίως κατά την εισπνοή, αποτρέποντας την αρνητική ενδοφαρυγγική πίεση να οδηγήσει σε απόφραξη. Η δραστηριότητα όμως αυτή μειώνεται κατά την εκπνοή, καθώς επικρατεί θετική πίεση στους αεραγωγούς του ανώτερου

αναπνευστικού. Κατά την έναρξη του ύπνου η αυξημένη αυτή μυϊκή δραστηριότητα μειώνεται (σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με τα υγιή άτομα) ή χάνεται σε συνδυασμό με την απόφραξη του φάρυγγα.²⁹

Τα αποφρακτικά επεισόδια έχουν ως αποτέλεσμα τη διακοπή της αναπνοής και την εμφάνιση υπερκαπνίας. Λόγω της υπερκαπνίας διεγείρεται το κεντρικό νευρικό σύστημα, και πιο συγκεκριμένα τα κέντρα της αφύπνισης, προκαλώντας αύξηση της δραστηριότητας των αναπνευστικών και φαρυγγικών μυών. Ταυτόχρονα παρατηρείται αύξηση της αναπνευστικής προσπάθειας, που τελικά υπερκαλύπτει την απόφραξη και οδηγεί στην αφύπνιση τον ασθενή για να αναπνεύσει. Ο ασθενής ξανακοιμάται, οι μύες χαλαρώνουν ξανά και ο κύκλος των επεισοδίων άπνοιας-αφύπνισης επαναλαμβάνεται. Αποτέλεσμα όλων αυτών είναι ο κατακερματισμός του ύπνου, η υπερκαπνία, η υποξαιμία και η αύξηση της ενδοθωρακικής πίεσης.²⁷

Παθοφυσιολογία της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας



Η αρνητική πίεση, που αναπτύσσεται κατά την εισπνοή εντός του φάρυγγα (κόκκινες κάθετες γραμμές), αλλά και το λίπος που είναι συσσωρευμένο γύρω από τον φάρυγγα (σκιαγραφείται με κίτρινο χρώμα), αναπτύσσουν δυνάμεις που έχουν την τάση να αποφράξουν τον φάρυγγα (**κόκκινα βελάκια**).

Εικόνα 4: Παθοφυσιολογία της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας.

Πηγή: <http://alogdianakisorl.gr/wp-content/uploads/2015/10/sxima-32.png>

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ - ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΙΠΝΟΙΑΣ ΣΤΟΝ ΥΠΝΟ

2.1. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου που συσχετίζονται με την εμφάνιση του Σ.Α.Α.Υ είναι το αυξημένο σωματικό βάρος ή/και σωματικό λίπος, το φύλο, η ηλικία, οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες και η γενετική προδιάθεση. Επιπλέον παράγοντες που θα πρέπει να εξεταστούν είναι το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, η ρινική συμφόρηση και η εμμηνοπαυση. Οι τιμές του ΑΗΙ αυξάνονται επίσης σε συνδυασμό με ορισμένες ιατρικές καταστάσεις, όπως η εγκυμοσύνη, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η χρόνια πνευμονοπάθεια και το εγκεφαλικό επεισόδιο.

2.1.1. Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία έχει αναδειχθεί ως ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου που σχετίζεται με την εμφάνιση και τη βαρύτητα της νόσου, τόσο λόγω της επιβάρυνσης που επιφέρει στην ανατομία του αναπνευστικού συστήματος, όσο και λόγω των συνοδών μεταβολικών της διαταραχών, με κυριότερη την αντίσταση στην ινσουλίνη.³⁰ Το αυξημένο σωματικό βάρος εμφανίζεται σε περισσότερο από το 60% των περιπτώσεων ασθενών που παραπέμπονται για πιθανό ΣΑΑΥ. Στους παχύσαρκους η αυξημένη εναπόθεση λίπους γύρω από τον αυχένα μεταβάλλει τη δομή των ανώτερων αεραγωγών μειώνοντας τη διάμετρο του φαρυγγικού αεραγωγού ενώ ταυτόχρονα εμποδίζει τη σύσπαση των μυών που οδηγούν στη διαστολή του. Με αυτόν τον τρόπο παρουσιάζεται απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών και εμφάνιση των συμπτωμάτων του συνδρόμου.³¹ Ο επιπολασμός του ΣΑΑΥ αυξάνεται προοδευτικά καθώς ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) και οι σχετικοί δείκτες (π.χ. περιφέρεια λαιμού, λόγος μέσης προς ισχίο) αυξάνονται.^{32,20}

Σε μια πληθυσμιακή μελέτη στην οποία συμμετείχαν άνω των 1000 ενηλίκων και οι οποίοι υποβλήθηκαν σε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου, παρατηρήθηκε μέτριας έως μεγάλης βαρύτητας ΣΑΑΥ (ΑΗΙ ≥ 15) στο 11% των ανδρών με φυσιολογικό βάρος, στο 21% των υπέρβαρων (BMI 25 έως 30 kg / m²) και στο 63% των παχύσαρκων (BMI > 30 kg / m²). Για τις ενήλικες γυναίκες, η τάση ήταν η ίδια: το ΣΑΑΥ ήταν παρόν στο 3% αυτών που είχαν κανονικό βάρος, στο 9% των υπέρβαρων και στο 22% των παχύσαρκων.¹⁸ Σε μία άλλη μελέτη όπου χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από την US National Health and Nutrition

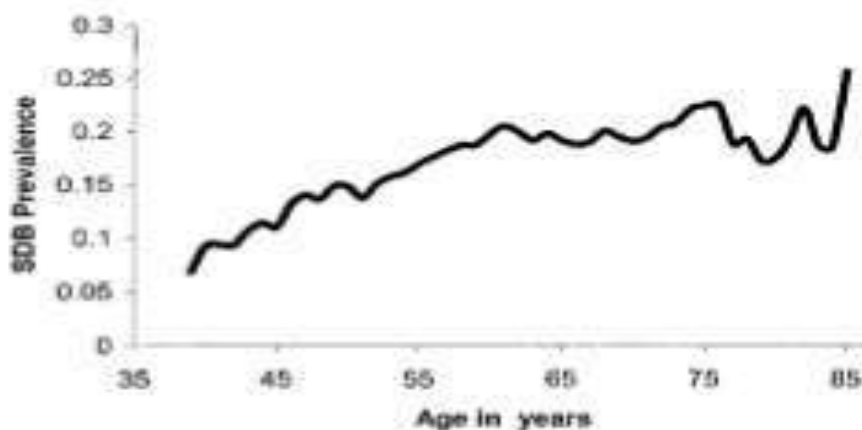
Examination Survey (NHANES) ο εκτιμώμενος επιπολασμός του ΣΑΑΥ αυξήθηκε από το 1990 μέχρι το 2010, σε κάθε ηλικιακή ομάδα και κατηγορία ΔΜΣ που μελετήθηκε, μέχρι και 50% σε κάποιες περιπτώσεις. Πιο συγκεκριμένα σε ενήλικες άνδρες, ο εκτιμώμενος επιπολασμός του συνδρόμου αυξήθηκε από 11 σε 14% μέσα σε διάστημα δύο δεκαετιών, ενώ για τις ενήλικες γυναίκες από 4% σε 5%.²⁰ Δεδομένα από το Wisconsin Sleep Cohort έδειξαν ότι μεταξύ των ασθενών με ήπιο ΣΑΑΥ σε μια περίοδο 4 ετών, η αύξηση του σωματικού βάρους κατά 10% οδηγεί σε αύξηση του ΑΗΙ κατά 32% και σε 6-πλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης μέτριας – μεγάλης βαρύτητας ΣΑΑΥ, ανεξάρτητα από την ηλικία και το αρχικό σωματικό βάρος.³³ Στα άτομα με ΔΜΣ>40 kg/m², ο επιπολασμός του ΣΑΑΥ κυμαίνεται από 40% έως 90%. Μεγάλης βαρύτητας ΣΑΑΥ είναι παρόν στο 40% των παχύσαρκων ατόμων, ενώ πάνω από το 70% των ασθενών με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν παχυσαρκία.³⁴

Η κεντρική παχυσαρκία συχνά αναφέρεται ως ο μεγαλύτερος καθοριστικός παράγοντας του ΣΑΑΥ. Επιπλέον, προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες εκκρίνονται από τον λιπώδη ιστό³⁵ και έχει θεωρηθεί ότι η συλλογική τους δραστηριότητα μπορεί να πιέσει το νευρομυϊκό σύστημα του ανώτερου αεραγωγού.³⁶ Επιπλέον, αυτές οι κυτοκίνες επάγουν την παραγωγή δραστικών ριζών οξυγόνου, επηρεάζοντας αρνητικά τη λειτουργία των ανώτερων αεραγωγών συμβάλλοντας στην νευροπάθεια του ανώτερου αεραγωγού.³⁷

2.1.2. Ηλικία

Η επίπτωση του ΣΑΑΥ αυξάνεται με την ηλικία μέχρι τη μέση ηλικία, αλλά δεν εμφανίζει περαιτέρω αύξηση στη συνέχεια.⁶ Η γήρανση φαίνεται να επιδρά στην ανατομία και φυσιολογία του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, καθώς στους ηλικιωμένους αυξάνεται η εναπόθεση λίπους γύρω από τον φάρυγγα (ανεξάρτητα από το δείκτη μάζας σώματος), μειώνεται το αντανεκλαστικό του γενειογλωσσικού μυ στην αρνητική πίεση, μειώνεται ο όγκος των πνευμόνων, με αποτέλεσμα να εμφανίζεται απόφραξη του αεραγωγού.³⁸

Σε μελέτη βρέθηκε ότι το 70% των ανδρών και το 56% των γυναικών μεταξύ 65 και 99 ετών είχαν ΣΑΑΥ και εμφάνιζαν τουλάχιστον 10 συμβάντα ανά ώρα.³⁹ Η μεγάλη διαφορά επιπολασμού μεταξύ μέσης και μεγαλύτερης ηλικίας διαπιστώθηκε και σε μια ακόμα μελέτη. Πιο συγκεκριμένα, ο επιπολασμός με τιμή ΑΗΙ:5 ήταν 80% για τις γυναίκες και το 81% για άνδρες ηλικίας 71-100 ετών. Επίσης ο επιπολασμός για τιμή ΑΗΙ:15 ήταν 49% για τις γυναίκες και 57% για τους άνδρες. Σε σύγκριση με τις εκτιμήσεις του επιπολασμού για άτομα μέσης ηλικίας ο επιπολασμός των ατόμων μεγαλύτερης ηλικίας φαίνεται να είναι σχεδόν τριπλάσιος για τιμή ΑΗΙ:5 και περισσότερο από τετραπλάσιος για τιμή ΑΗΙ:15.⁴⁰



Εικόνα 5: Επιπολασμός της OSA ανάλογα με την ηλικία. SDB: Sleep Disturbed Breathing.⁴⁴

2.1.3. Φύλο

Έχει παρατηρηθεί ότι οι άντρες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΑΑΥ σε σχέση με τις γυναίκες. Η αποφρακτική υπνική άπνοια συνήθως υποδιαγιγνώσκεται στις γυναίκες. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα δύο φύλα εμφανίζουν διαφορετικά «προφίλ» συμπτωμάτων με τις γυναίκες να μην αναφέρουν τα κλασικά συμπτώματα της νόσου, αλλά αντιθέτως να αναφέρονται σε υπερβολική κούραση ή έλλειψη ενέργειας, με αποτέλεσμα να μην γίνεται σωστή διάγνωση. Ακόμη, οι άνδρες σύντροφοι έχουν λιγότερη ευαισθησία αναφοράς των συμπτωμάτων που τυχόν παρατηρούν κατά τη διάρκεια του ύπνου.⁵ Οι γυναίκες τείνουν να έχουν χαμηλότερο δείκτη άπνοιας - υπόπνοιας (AHI) κατά τη διάρκεια του NREM ύπνου, αλλά έχουν παρόμοιους AHI στον ύπνο REM. Επιπλέον, τα επεισόδια άπνοιας ή διαταραχής της αναπνοής στις γυναίκες έχουν μικρότερη διάρκεια και συνδέονται με λιγότερα περιστατικά αποκορεσμού της οξυαιμοσφαιρίνης από ότι συμβαίνει στους άνδρες. Η προδιάθεση του ΣΑΑΥ στους άντρες έχει αποδοθεί σε διαφορές των ανώτερων αεραγωγών τόσο ανατομικές όσο και λειτουργικές (οι άνδρες έχουν μεγαλύτερη εναπόθεση λίπους γύρω από τον αεραγωγό του φάρυγγα όπως επίσης και το μήκος του φαρυγγικού αεραγωγού είναι μεγαλύτερο συγκριτικά με τις γυναίκες) και στην αναπνευστική απόκριση κατά τις αφυπνίσεις από τον ύπνο.⁴¹

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αναλογία ανδρών και γυναικών είναι από 5 έως 8 προς 1 ως προς την εμφάνιση ΣΑΑΥ, ενώ άλλες επιδημιολογικές μελέτες, αναφέρουν μια μικρότερη αναλογία ανδρών-γυναικών, με εύρος από 2 έως 3 προς 1.^{42,16}

Η ορμονική επίδραση είναι επίσης πιθανό να ασκεί ένα σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου. Ο επιπολασμός της νόσου ήταν χαμηλότερος σε προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λάμβαναν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Σε αντιδιαστολή, ο επιπολασμός του ΣΑΑΥ

ήταν σχετικά υψηλός σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που δε λάμβαναν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης.⁴³

2.1.4. Κάπνισμα

Το κάπνισμα αποτελεί έναν ακόμη σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Αν και οι ακριβείς μηχανισμοί αυτής της επίδρασης δεν είναι σαφείς, πιθανολογείται ότι σχετίζεται με τον αυξημένο αριθμό λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού, τη ρινική συμφόρηση τη μειωμένη αίσθηση των αεραγωγών και τις συχνές αφυπνίσεις λόγω ασταθούς ύπνου.⁴⁴ Οι καπνιστές φαίνεται ότι έχουν περίπου τριπλάσιες πιθανότητες να έχουν το σύνδρομο σε σχέση με τους μη καπνιστές, λόγω της μείωσης των επιπέδων νικοτίνης που συμβαίνει στους καπνιστές κατά τη διάρκεια της νύχτας. Οι βαρείς καπνιστές (περισσότερα από 40 τσιγάρα την ημέρα) έχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν αναπνευστικές διαταραχές στη διάρκεια του ύπνου (σχετικός κίνδυνος 6,74) ενώ οι πρώην καπνιστές δεν διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο. Επίσης η νικοτίνη κατά τη διάρκεια της ημέρας ενισχύει τον τόνο των αεραγωγών, αλλά κατά τη νύχτα γίνεται αντιστροφή αυτής της ιδιότητας (rebound effect) λόγω των μειωμένων επιπέδων που προαναφέρθηκαν.⁴⁵

2.1.5. Αλκοόλ

Η κατανάλωση αλκοόλ, ιδιαίτερα πριν την κατάκλιση, αυξάνει τη συχνότητα απνοϊκών επεισοδίων, μετατρέπει το ροχαλητό σε πλήρη άπνοια και καθυστερεί τις αφυπνίσεις, γεγονός που οδηγεί στην επιμήκυνση των απνοϊών και στη μεγαλύτερη πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης.⁴⁶ Μελέτη δείχνει ότι το αλκοόλ μειώνει την αναπνευστική κινητικότητα του ανώτερου αεραγωγού, με αποτέλεσμα την υποτονία των στοματοφαρυγγικών μυών. Όλοι οι ασθενείς με ΣΑΑΥ θα πρέπει να αποφεύγουν το αλκοόλ, ακόμα και κατά τη διάρκεια της ημέρας, επειδή μπορεί να καταστέλλει το κεντρικό νευρικό σύστημα, να επιδεινώσει το σύνδρομο και την υπνηλία και να προάγει την αύξηση του σωματικού βάρους.⁴⁷ Παρόλα αυτά, επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τις συνέπειες της χρόνιας χρήσης αλκοόλ στον κίνδυνο εμφάνισης αποφρακτικών απνοϊών στον ύπνο, παραμένουν αδιευκρίνιστα με μερικές μελέτες να αναφέρουν θετική συσχέτιση⁴⁸ και άλλες να μην αναφέρουν καμία σχέση.⁴⁹

2.1.6. Ανατομία προσωπικού κρανίου

Η περιφέρεια του τραχήλου συσχετίζεται καλύτερα από το συνολικό βάρος.⁶ Διάφορες αλλαγές στις ανατομικές δομές του ανώτερου αεραγωγού, συντελούν στην αυξημένη προδιάθεση για σύμπτωση του φάρυγγα κατά τη διάρκεια του ύπνου.⁵ Ακόμη και αν δεν υπάρχουν κλινικά προφανείς κρανίο-προσωπικές ανωμαλίες, οι λεπτές διαφορές στο μέγεθος της άνω γνάθου ή της κάτω γνάθου μπορεί να αυξήσουν την ευπάθεια για

αποφρακτική άπνοια ύπνου. Το μήκος της κάτω γνάθου είναι εκείνος ο κρανίο-προσωπικός παράγοντας που σχετίζεται περισσότερο με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΑΑΥ σύμφωνα με το αποτέλεσμα μέτα-ανάλυσης.⁵⁰ Είναι προφανές ότι τα άτομα με φάρυγγα ανατομικά μικρότερο θα έχουν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν ΣΑΑΥ.

Χαρακτηριστικά όπως η οπισθογναθία, η υπερτροφία των αμυγδαλών, η υπερμεγέθης γλώσσα ή μαλακή υπερώα, η ασυμμετρία της άνω και της κάτω γνάθου, μειώνουν το χώρο των ανώτερων αεραγωγών και ενισχύουν την εμφάνιση απνοιών και υποπνοιών κατά τον ύπνο. Τα παραπάνω χαρακτηριστικά έγιναν αντιληπτά μέσω κεφαλομετρικών αναλύσεων που έγιναν με τη χρήση ακτινογραφιών, αξονικών και μαγνητικών τομογραφιών, αποκαλύπτοντας σκελετικές ανωμαλίες και παραλλαγές μαλακών ιστών με σημαντικές διαφορές μεταξύ ατόμων με ή χωρίς αποφρακτικού τύπου άπνοια ύπνου κατά την αφύπνιση.⁵¹

2.1.7. Φυλή

Οι άνδρες εμφανίζουν σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο για ΣΑΑΥ και οι Αφροαμερικανοί φαίνεται ότι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από ό,τι οι Καυκάσιοι με ανάλογο βάρος.⁶ Όσο αναφορά τους Ασιάτες αν και έχουν λιγότερο ποσοστό εμφάνισης παχυσαρκίας σε σχέση με τους Λευκούς, το ποσοστό εμφάνισης ΣΑΑΥ δεν είναι αναλογικά μικρότερο ενώ η βαρύτητά της είναι μεγαλύτερη συγκρίνοντας άτομα της ίδιας ηλικίας, φύλου και ΔΜΣ.^{52,53} Οι διαφορές στα κρανιοπροσωπικά χαρακτηριστικά μεταξύ Ασιατών και Λευκών έχουν αποδειχθεί και θεωρούνται ως οι αιτιολογικοί παράγοντες για τον αυξημένο κίνδυνο και τη μεγαλύτερη σοβαρότητα του ΣΑΑΥ στους Ασιάτες, παρά τον μικρότερο βαθμό παχυσαρκίας.⁵⁴

Αντίθετα, η Sleep Heart Study, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 5615 άτομα, η επίπτωση του ΣΑΑΥ δεν ήταν υψηλότερη στους Αφρο-Αμερικανούς σε σύγκριση με τους Καυκάσιους μετά την προσαρμογή στην ηλικία, το φύλο και τον ΔΜΣ, ενώ παράλληλα στην ίδια μελέτη οι Ισπανόφωνοι άντρες είχαν μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης ροχαλητού σε σχέση με τους Λευκούς.⁵⁵

2.1.8. Κληρονομικότητα

Η οικογενειακή συσχέτιση του ΣΑΑΥ αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά στη δεκαετία του 1970 από τον Strohl και τους συνεργάτες σε μια οικογένεια με αρκετά άτομα που επηρεάστηκαν.⁵⁶ Οι συγγενείς πρώτου βαθμού των ατόμων με ΣΑΑΥ έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν τη νόσο συγκριτικά με τους πρώτου βαθμού συγγενείς εκείνων που δεν έχουν τη νόσο. Εκτιμάται ότι περίπου το 40% της διακύμανσης του ΑΗΙ μπορεί να εξηγηθεί από οικογενειακούς παράγοντες.⁵⁷ Γενετικοί παράγοντες που μπορεί να παίζουν ρόλο στην εμφάνιση της νόσου, σχετίζονται με τις δυσμορφίες στην κρανιοπροσωπική

ανατομία (το πλάτος της άνω και κάτω γνάθου), το διογκωμένο όγκο των παραφαρυγγικών τοιχωμάτων, της γλώσσας και των μαλακών ιστών.^{58,59}

2.1.9. Άλλοι παράγοντες

Το ροχαλιτό μπορεί να προκαλεί βλάβη των μαλακών ιστών των ανώτερων αεραγωγών λόγω της δόνησης, γεγονός που προκαλεί οίδημα και επιδείνωση της απόφραξης. Η αύξηση των ιστών των ανώτερων αεραγωγών, σε καταστάσεις όπως ο υποθυρεοειδισμός και η μεγαλακρία, μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο για εμφάνιση ΣΑΑΥ.⁶

Η ρινική απόφραξη, που παρατηρείται συχνά στους ασθενείς με ΣΑΑΥ μπορεί να προάγει τη σύμπτωση των ανώτερων αεραγωγών λόγω της αυξημένης αρνητικής πίεσης που προκαλεί κατά την εισπνοή.⁶ Η βαρύτητα του συνδρόμου μπορεί να βελτιωθεί ή να μην βελτιωθεί με τη διόρθωση της ρινικής συμφόρησης. Οι γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο λόγω της σπλαχνικής παχυσαρκία και των αυξημένων ανδρογόνων που εμφανίζονται στο σύνδρομο αυτό.⁶⁰

Η εγκυμοσύνη μπορεί να είναι μια περίοδο ιδιαίτερου κινδύνου για την ανάπτυξη ΣΑΑΥ στις γυναίκες. Σε μια έρευνα που έγινε σε δυο στρατιωτικά νοσοκομεία των ΗΠΑ, έλαβαν μέρος 350 έγκυες γυναίκες κατά τη διάρκεια του δεύτερου ή τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης και 110 γυναίκες χωρίς εγκυμοσύνη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 14% των εγκύων γυναικών ανέφεραν ροχαλιτό συχνά ή πάντα, σε σύγκριση με το μόλις 4% των μη εγκύων γυναικών.⁶¹

2.2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Κλινικά συμπτώματα υπάρχουν τόσο κατά τη διάρκεια του ύπνου, όσο και κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης. Οι ασθενείς με ΣΑΑΥ εμφανίζουν συχνά δυνατό ροχαλιτό (εισπνευστικός ήχος, συνήθως χαμηλής συχνότητας που παράγεται από τις δονήσεις της σταφυλής, της μαλθακής υπερώας, της γλώσσας και των μαλακών μορίων της εισόδου του στοματοφάρυγγα) και υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας.⁶ Τα αποτελέσματα της Wisconsin Sleep Cohort Study έδειξαν ότι το 22,6% των γυναικών και το 15,5% των αντρών με AHI score ≥ 5 , είχαν υπερβολική υπνηλία τουλάχιστον δύο ημέρες την εβδομάδα.¹⁴ Ο σύντροφος του ασθενούς μπορεί επίσης να παρατηρήσει ροχαλιτό ή διακοπές της αναπνοής και συχνά κουνάει τον ασθενή ώστε να βεβαιωθεί ότι θα ξαναρχίσει να αναπνέει. Ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει νυχτερινές συσπάσεις και συχνά νυκτουρία ή ακόμη και ενούρηση. Η υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας μπορεί να οδηγήσει σε οδικά

ατυχήματα, μειωμένη απόδοση στην εργασία ή κοινωνικά προβλήματα. Συχνά παρατηρούνται πρωινές κεφαλαλγίες, κακή συγκέντρωση και μνήμη, κακή διάθεση και μειωμένη libido ή διαταραχές στύσης.⁶

Η αφύπνιση κατά τον ύπνο είναι ένα χαρακτηριστικό σύμπτωμα του ΣΑΑΥ και είναι δυνατό να συνοδεύεται από αίσθημα πνιγμονής με αποτέλεσμα τη χρόνια κόπωση, την ατονία και την ημερήσια υπνηλία.⁶²

Οι ασθενείς με υποκείμενη στεφανιαία νόσο μπορεί να εμφανίζουν επεισόδια νυχτερινής στηθάγχης, που προκαλούνται πιθανώς από τα επεισόδια της υποξυγοναιμίας. Η μεγάλη αρνητική ενδοθωρακική πίεση που δημιουργείται κατά τη διάρκεια εισπνευστικών προσπαθειών με κλειστό τον ανώτερο αεραγωγό μπορεί να επιφέρει επιδείνωση των συμπτωμάτων γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

Η υπέρταση και τα υποτροπιάζοντα οιδήματα κάτω άκρων μπορεί να αποτελούν σημεία επαναλαμβανόμενων επεισοδίων νυχτερινής υποξυγοναιμίας και διέγερσης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.⁶

Τα συνήθη συμπτώματα του ΣΑΑΥ συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα (πίνακας 1):

Πίνακας 1

| Κατά την έγερση | Κατά τον ύπνο |
|---------------------------|----------------------|
| Υπνηλία | Ροχαλητό |
| Διαταραχές μνήμης | Άπνοιες |
| Δυσκολίες στη συγκέντρωση | Αφυπνίσεις |
| Προβλήματα με τη libido | Ανήσυχος ύπνος |
| Προβλήματα συμπεριφοράς | Αίσθημα πνιγμονής |
| Πρωινές κεφαλαλγίες | Νυκτουρία – Ενούρηση |

2.3. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΑΑΥ

Η διάγνωση του ΣΑΑΥ βασίζεται στην αναγνώριση των κλινικών χαρακτηριστικών της σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα ειδικών εξετάσεων. Η κλινική εκτίμηση του ασθενούς παρέχει σημαντικά στοιχεία στη διάγνωση του ΣΑΑΥ. Κατά τη λήψη του ιστορικού, στην οποία κρίνεται απαραίτητη η παρουσία του συντρόφου ο οποίος παρέχει πολύτιμες πληροφορίες μιας και έχει φανεί ότι οι ασθενείς με ΣΑΑΥ συχνά υποβαθμίζουν τα συμπτώματά τους, πρέπει να αντληθούν πληροφορίες που αφορούν τα κλινικά σημεία της νόσου (ροχαλητό, άπνοιες, υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, κ.λπ.).

Η αξιολόγηση των ατόμων για ΣΑΑΥ μπορεί να γίνει επίσης, με τη χρήση αξιολογημένων κλιμάκων υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας. Κάποια από αυτά, και πιο διαδεδομένα, είναι η Epworth Sleepiness Scale (ESS), για την εκτίμηση της ημερήσιας υπνηλίας, και το Berlin Questionnaire.

Epworth Sleepiness Scale, ESS

Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου Epworth (Epworth Sleepiness Scale, ESS) θεωρείται χρήσιμη για τη διερεύνηση της ημερήσιας υπνηλίας. Αποτελείται από οκτώ απλές ερωτήσεις που αξιολογούν την πιθανότητα του ατόμου να εμφανίσει υπνηλία σε διάφορες καταστάσεις και δραστηριότητες της καθημερινότητας με διαβάθμιση έντασης από 0 ως 3. Σύνολο βαθμών > 10 (max =24) αντιστοιχούν σε σημαντικό βαθμό ημερήσιας υπνηλίας. Το ερωτηματολόγιο εμφανίζει ευαισθησία 49% και ειδικότητα 80% για την πρόβλεψη της OSA.⁶³

To Berlin Questionnaire

Είναι ένα τυποποιημένο ερωτηματολόγιο που δημιουργήθηκε στο Βερολίνο της Γερμανίας το 1996 και έχει ευαισθησία 86% και ειδικότητα 77%. Αποτελείται από τρεις κατηγορίες ερωτήσεων που αξιολογούν τα συμπτώματα που σχετίζονται με το ΣΑΑΥ, όπως ροχαλητό, αναφερόμενες άπνοιες από το σύντροφο, ημερήσια κόπωση και τη συχνότητα των συμπτωμάτων αυτών, το ιστορικό υπέρτασης και/ή δείκτη μάζας σώματος BMI>30 kg/m². Θετικές απαντήσεις σε δυο από τις τρεις κατηγορίες ερωτήσεων είναι ενδεικτικές για σημαντικά κλινικές άπνοιες.⁶⁴

Η κλινική εξέταση θα πρέπει επίσης να περιλαμβάνει καταγραφή του δείκτη μάζας σώματος (body mass index, BMI) και της περιφέρειας του τραχήλου, επειδή και οι δύο αυτές παράμετροι συσχετίζονται με τον κίνδυνο εμφάνισης OSA. Η μύτη θα πρέπει να εξεταστεί για απόφραξη λόγω σκολίωσης του ρινικού διαφράγματος ή εξοίδησης των ρινικών κόγχων. Σημαντικά ευρήματα είναι η παρουσία οπισθογναθίας, προβολής της άνω γνάθου, διόγκωσης της σταφυλίδας, διόγκωσης των παρίσθιων αμυγδαλών και μακρογλωσσίας. Ωστόσο, η απουσία ανατομικής απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών δεν αποκλείει τη διάγνωση.⁶

Η επιβεβαίωση της διάγνωσης του ΣΑΑΥ επιτυγχάνεται καλύτερα με μια νυχτερινή πολυκαταγραφική μελέτη σε ένα εργαστήριο ύπνου. Η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου (polysomnography, PSG) περιλαμβάνει καταγραφές του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (HEΓ), του ηλεκτροοφθαλμογραφήματος (HOΓ) και του ηλεκτρομυογραφήματος (ΗΜΓ) στο σαγόι προκειμένου να καταστήσει δυνατή τη διάκριση των σταδίων του ύπνου.⁶

Η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου εξετάζει την δραστηριότητα πολλών συστημάτων για αρκετές ώρες, ώστε να καταδειχθεί πιθανή διαταραχή κατά τη διάρκεια του ύπνου. Μπορεί να διαγνώσει το σύνδρομο άπνοιας – υπόπνοιας στον ύπνο, το σύνδρομο αυξημένων αντιστάσεων των ανώτερων αεραγωγών και άλλες καταστάσεις που μπορεί να σχετίζονται με την ημερήσια υπνηλία και δεν ανήκουν στην οικογένεια των διαταραχών της αναπνοής όπως

είναι το σύνδρομο των ανήσυχων άκρων, διαταραχές που αφορούν τη συμπεριφορά στον ύπνο REM και άλλες παραϋπνίες.⁶⁵

Ο προσδιορισμός της ροής του αέρα και κάποια ένδειξη της αναπνευστικής προσπάθειας (π.χ. κίνηση του θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος ή μανομετρία οισοφάγου) εντοπίζουν και διακρίνουν τις κεντρικές από τις αποφρακτικές άπνοιες. Ταυτόχρονα, παρακολουθούνται διαρκώς ο κορεσμός του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο με παλμική οξυμετρία, το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και το ηλεκτρομυογράφημα στην πρόσθια επιφάνεια της κνήμης.⁶

Τα παθολογικά αναπνευστικά συμβάντα και οι αφυπνίσεις καταγράφονται και προσδιορίζεται ο αριθμός των συμβάντων ανά ώρα ύπνου. Ο δείκτης αναπνευστικής διαταραχής (respiratory disturbance index, RDI) περιλαμβάνει τόσο τις άπνοιες όσο και τις υπόπνοιες. Η κλινική ταξινόμηση της βαρύτητας της αναπνευστικής διαταραχής είναι σχετικά αμφιλεγόμενη, αλλά γενικά ένας RDI μέχρι 5 (ή μέχρι 10) θεωρείται φυσιολογικός. Τιμές RDI έως 20 χαρακτηρίζουν την ήπια διαταραχή, από 20 έως 40 τη μέτρια και πάνω από 40 τη σοβαρή. Μελέτες έχουν δείξει ότι η σοβαρότητα των συμπτωμάτων και ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νοσηρότητας αυξάνει με την αύξηση του RDI.⁶

Εάν δεν διαπιστωθεί αίτιο διαταραχής του ύπνου στην πολυκαταγραφική μελέτη, εκτελείται την επόμενη μέρα μια δοκιμασία πολλαπλών λανθανουσών περιόδων ύπνου (multiple sleep latency test, MSLT), προκειμένου να εκτιμηθεί αντικειμενικά η υπνηλία. Το MSLT αποτελείται από 4-5 20 λεπτά διαστήματα ανάπαυσης με διαφορά 2 ωρών, που αρχίζουν 1 ώρα αφού ο ασθενής ξυπνήσει το πρωί. Μια μέση λανθάνουσα περίοδος από τη στιγμή που θα κλείσουν τα φώτα μέχρι την έναρξη του ύπνου 10 λεπτών ή περισσότερο θεωρείται φυσιολογική. Μια λανθάνουσα περίοδος μέχρι την εμφάνιση του ύπνου κάτω από 5 λεπτά είναι ενδεικτικά υπερβολικής υπνηλίας. Οι ασθενείς με ναρκοληψία μπορεί να έχουν μια λανθάνουσα περίοδο ύπνου μικρότερη από 2 λεπτά, ενώ μπορεί να εμφανίζουν ύπνο με ταχείες οφθαλμικές κινήσεις (rapid eye movements, REM) σε δύο ή περισσότερα από τα διαστήματα ανάπαυσης. Το τελευταίο εύρημα μπορεί επίσης να παρατηρηθεί σαν φαινόμενο αναπλήρωσης μετά από στέρηση ύπνου REM λόγω λήψης αλκοόλ ή αντικαταθλιπτικών φαρμάκων ή εξαιτίας OSA.⁶

Η χρήση της νυχτερινής παλμικής οξυμετρίας είναι μια επιπλέον εύχρηστη και οικονομική μέθοδος για την αρχική διάγνωση του ΣΑΑΥ σε άτομα με ισχυρή κλινική υποψία. Πρόκειται για συνεχή καταγραφή του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης με ένα οξυμέτρο που τοποθετείται είτε στο δάκτυλο είτε στο λοβό του αυτιού.⁶⁶ Οι αποκορεσμοί της αιμοσφαιρίνης είναι συχνοί στο ΣΑΑΥ, αν και μπορεί να απουσιάζουν όταν υπάρχουν μόνο υπόπνοιες ή επεισόδια αυξημένης αντίστασης των αεραγωγών. Παρουσιάζονται επίσης συχνά σε άλλες καρδιαγγειακές και αναπνευστικές καταστάσεις που δεν σχετίζονται με την απόφραξη των αεραγωγών, με αποτέλεσμα τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Οι παράμετροι

που χρησιμοποιούνται ποικίλουν, αλλά συνήθως περιλαμβάνουν το συνολικό αριθμό των αποκορεσμών, το δείκτη αποκορεσμού του οξυγόνου (ODI), τους αποκορεσμούς ανά ώρα, την υψηλότερη, την χαμηλότερη και τη μέση τιμή του SpO₂ και ο χρόνος όπου το SpO₂ ήταν <90%. Ένας αποκορεσμός με τιμή 4% θεωρείται πιο συχνά σημαντικός, αλλά και οι τιμές 3% και 5% επίσης χρησιμοποιούνται.⁶⁷

Ωστόσο, λόγω της έλλειψης ευαισθητοποίησης των ατόμων και των επαγγελματιών υγείας, μια μεγάλη πλειοψηφία ασθενών παραμένει αδιάγνωστη και δεν θεραπεύεται. Δεδομένα από τη μελέτη ύπνου του Wisconsin δείχνουν ότι το 93% των γυναικών και το 82% των ανδρών με μέτριας προς μεγάλης βαρύτητας ΣΑΑΥ δεν είχαν διαγνωσθεί.⁶⁸

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ ΣΤΟΝ ΥΠΝΟ

3.1. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΑΑΥ

3.1.1. Επιπτώσεις στη καθημερινότητα

Η αύξηση της υπνηλίας, ένα από τα χαρακτηριστικά συμπτώματα του ΣΑΑΥ, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ατυχημάτων. Περισσότεροι από τους μισούς (59,6%) οδηγούς έχουν διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο, το 15,8% έχουν ΣΑΑΥ και το 24% των οδηγών έχει υπερβολική υπνηλία.⁶⁹ Οι άνδρες με ήπιο ΣΑΑΥ (ΑΗΙ: 5) έχουν 3 έως 4 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν τουλάχιστον 1 ατύχημα σε διάστημα 5 ετών, από εκείνους που δεν έχουν ΣΑΑΥ ενώ άνδρες και γυναίκες με μέτριας βαρύτητας σύνδρομο (ΑΗΙ: 15) έχουν 7 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν πολλαπλά ατυχήματα σε διάστημα 5 ετών.⁷⁰ Επίσης οι οδηγοί-ασθενείς με ΣΑΑΥ χωρίς θεραπεία με ρινική CPAP έχουν υψηλότερη συχνότητα ατυχημάτων σε σύγκριση με τους οδηγούς-ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με ρινική CPAP.⁷¹

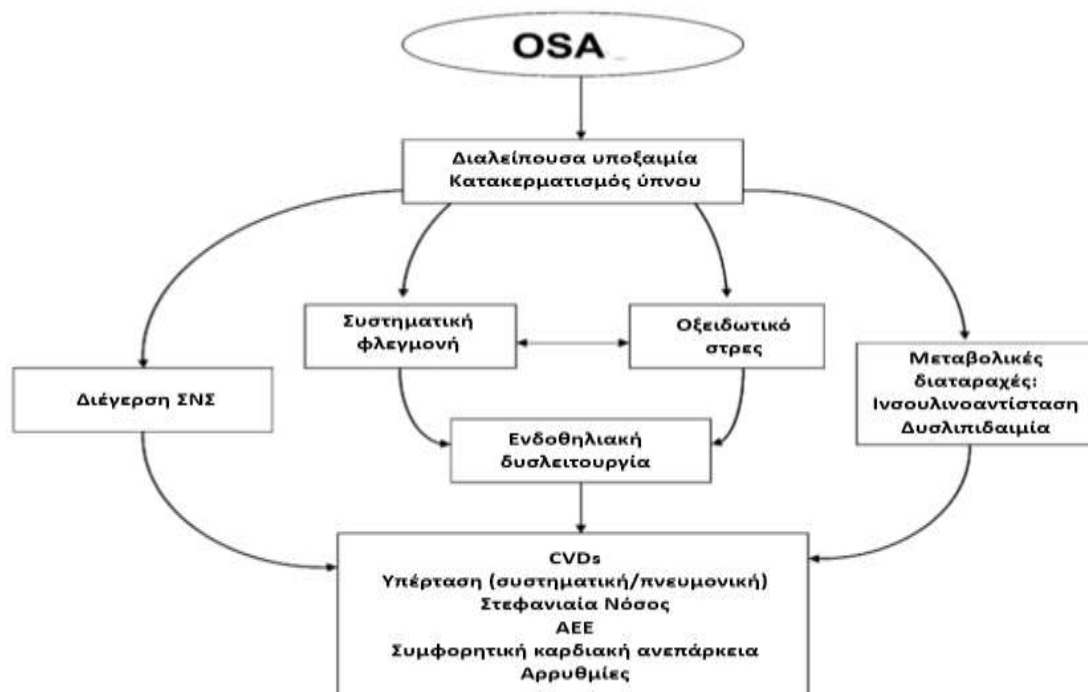
Επιπλέον, εργαζόμενοι που εμφάνιζαν υπερβολική υπνηλία, έχουν υψηλότερη μέση τιμή στην κλίμακα EWPS (31,2 έναντι 20,8), δηλαδή μειωμένη απόδοση στην εργασία, σε σχέση με τους εργαζόμενους χωρίς υπερβολική υπνηλία.⁷²

Τέλος, έως και το 20% του γενικού πληθυσμού των ασθενών με ΣΑΑΥ μπορεί να παρουσιάζουν κατάθλιψη.⁷³

3.1.2. Καρδιαγγειακές επιπτώσεις

Στο ΣΑΑΥ, οι μηχανισμοί καρδιαγγειακών παθήσεων περιλαμβάνουν αύξηση του συμπαθητικού και μείωση του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος, συστηματική φλεγμονή, ενδοθηλιακή και μεταβολική δυσλειτουργία, στην οποία συμπεριλαμβάνεται η ινσουλινοαντίσταση αλλά και η δυσλιπιδαιμία.⁷⁴ Η διαλείπουσα υποξαιμία συμβάλει στην παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου (οξειδωτικό στρες) και αυξάνει τη παραγωγή σχετικών προφλεγμονωδών κυτοκινών όπως των TNF- α , την ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και την IL-8 ενώ ταυτόχρονα μειώνει τη λειτουργία των παγκρεατικών β -κυττάρων και την έκκριση

ινσουλίνης.⁷⁵ Στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 1) παρουσιάζεται η παθοφυσιολογική συσχέτιση OSA και καρδιαγγειακών νοσημάτων.



Σχήμα 1: Μηχανισμοί που σχετίζονται με την διαλείπουσα υποξαιμία/κατακερματισμό του ύπνου στην αποφρακτική άπνοια ύπνου καταλήγουν στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ο συνδυασμός των παραπάνω μηχανισμών οδηγούν στην αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ), στη συστηματική φλεγμονή, στο οξειδωτικό στρες και τη μεταβολική δυσλειτουργία (αντίσταση στην ινσουλίνη και δισλιπιδαιμία). Η φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες προκαλούν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, και οι διάφοροι μηχανισμοί συνδυάζονται για την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης και της καρδιαγγειακής νόσου.

AEE = Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, CVDs = Καρδιαγγειακά νοσήματα. Μετάφραση από McNicholas WT 2009⁷⁴

Οι άπνοιες που δημιουργούνται στην αποφρακτική άπνοια ύπνου οδηγούν σε απότομη και έντονη μείωση της εισπνευστικής ενδοθωρακικής πίεσης, η οποία μπορεί να έχει σημαντικές επιδράσεις στις συνθήκες κοιλιακής φόρτωσης και πιο συγκεκριμένα παρουσιάζεται αύξηση του μεταφορτίου της αριστερής κοιλίας.⁷⁶ Η υποξυγοναιμία και η υπερκαπνία που δημιουργείται λόγω των απνοιών, αυξάνουν τη καρδιακή συχνότητα και τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις, με αποτέλεσμα την αύξηση της συστηματικής αρτηριακής υπέρτασης. Αποτέλεσμα του αυξημένου μεταφορτίου και της αυξημένης καρδιακής συχνότητας είναι η αύξηση των αναγκών του μυοκαρδίου σε οξυγόνο κατάσταση

που οδηγεί σε ισχαιμία του μυοκαρδίου και αρρυθμίες και σε βάθος χρόνου ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας.

Τα επεισόδια απνοιών και υποπνοιών κατά τη διάρκεια του ύπνου προκαλούν παροδικές μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, συμπεριλαμβανομένων της αύξησης 30 ή και περισσότερο mm Hg από τη μέση τιμή της αρτηριακής πίεσης.⁷⁷ Ο Nieto και οι συνεργάτες του βρήκαν μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ AHI και υπέρτασης σε ένα δείγμα διασταυρούμενων στοιχείων 6.132 ανδρών και γυναικών που συμμετείχαν στη Sleep Heart Study. Σε ασθενείς με AHI<1.5 ο σχετικός κίνδυνος ήταν 1, 1.1 για AHI μεταξύ 1.5 και 5, 1.2 για AHI μεταξύ 5 και 15, 1.3 για AHI μεταξύ 15 και 30 και 1.4 για AHI πάνω από 30.⁷⁸ Επίσης τα αποτελέσματα της μελέτης των Bixler και συνεργατών έδειξαν ισχυρότερη σχέση μεταξύ του ΣΑΑΥ και της υπέρτασης σε νεότερους και λιγότερο παχύσαρκους συμμετέχοντες από ό,τι στους ηλικιωμένους, βαρύτερους συμμετέχοντες.⁷⁹ Στα αποτελέσματα της Wisconsin Sleep Cohort Study, οι ασθενείς με μικρό AHI (0 έως 5) είχαν 42% περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν υπέρταση μετά από 4 χρόνια παρακολούθησης, αποτελώντας έτσι το ΣΑΑΥ ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης.⁸⁰ Συμπεραίνουμε λοιπόν μέσω των προαναφερθέντων προοπτικών μελετών ότι το ΣΑΑΥ είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη υπέρτασης.

Ο Shahaar και οι συνεργάτες του βρήκαν συσχέτιση του ΣΑΑΥ με καρδιαγγειακά νοσήματα μέσω της Sleep Heart Health Study. Μεταξύ των 6.424 συμμετεχόντων, όσοι είχαν AHI ≥ 11 είχαν περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (συμπεριλαμβανομένης της στεφανιαίας νόσου, εγκεφαλικού επεισοδίου και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας) κατά 42% από ό,τι οι συμμετέχοντες με AHI ≤ 1.3 , ανεξάρτητα από άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου.⁸¹ Σύμφωνα με έκθεση των American Heart Association/American College of Cardiology, το ΣΑΑΥ αποτελεί τροποποιήσιμο-αντιμετωπίσιμο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας, αρρυθμίας και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.⁸²

Οι ασθενείς με μέτριας βαρύτητας ΣΑΑΥ (AHI> 15) συσχετίστηκαν με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες.⁸³ Οι Sahlin και οι συνεργάτες του, διαπίστωσαν ότι ο κίνδυνος πρόωρου θανάτου αυξήθηκε κατά 75% σε εκείνους που επέζησαν από εγκεφαλικό επεισόδιο και είχαν μέτρια έως μεγάλη βαρύτητα ΣΑΑΥ έναντι εκείνων που δεν έπασχαν από το σύνδρομο.⁸⁴

3.2. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με ΣΑΑΥ εξαρτάται από τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, το μέγεθος των κλινικών επιπλοκών και την αιτιολογία της απόφραξης. Η θεραπεία γίνεται συντηρητικά, με τη χρήση ειδικών συσκευών ή χειρουργικά και έχει σαν στόχο την ανακούφιση από τα συμπτώματα, την αποφυγή επιπλοκών καθώς και τη προσπάθεια βελτίωσης της ποιότητας ζωής του ασθενούς.

Η θεραπεία πρώτης γραμμής για το ΣΑΑΥ είναι η εφαρμογή θετικής διαρρινικής πίεσης στους αεραγωγούς κατά τη διάρκεια του ύπνου (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) με χρήση ειδικής συσκευής.⁶ Η εν λόγω θεραπεία απευθύνεται κατά κύριο λόγο σε ασθενείς με μέτρια-μεγάλη βαρύτητα σύνδρομο, αλλά και σε ασθενείς με ήπια βαρύτητα νόσο που συνοδεύεται από συμπτώματα, όπως η ημερήσια υπνηλία και οι γνωσιακές διαταραχές, και συνυπάρχει με άλλα νοσήματα (όπως η αρτηριακή υπέρταση και τα καρδιαγγειακά νοσήματα).⁸⁵

Ο καθορισμός της κατάλληλης πίεσης απαιτεί τιτλοποίηση κατά τη διάρκεια της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου. Αν και κάτι τέτοιο μπορεί να χρειαστεί μια δεύτερη μελέτη ένα δεύτερο βράδυ, πολλά εργαστήρια προσπαθούν να προσδιορίσουν τη σωστή πίεση κατά τη διάρκεια του δεύτερου μέρους της πρώτης μελέτης ύπνου στη περίπτωση κατά την οποία η διάγνωση της νόσου γίνεται μέσα στις πρώτες ώρες του ύπνου. Η CPAP τιτλοποιείται σε μια πίεση που εξαφανίζει τις άπνοιες και τις υπόπνοιες και εμποδίζει την εμφάνιση αποκορεσμών και αφυπνίσεων. Η εξαφάνιση του ροχαλητού είναι επίσης επιθυμητή. Ωστόσο, η ιδανική πίεση στην κλινική πράξη μπορεί να μην επιτύχει πλήρη εξαφάνιση όλων των αναπνευστικών διαταραχών, επειδή οι μεγαλύτερες πιέσεις δεν είναι καλά ανεκτές. Η χρήση ρινικής CPAP τουλάχιστον για 4 ώρες κάθε βράδυ συνήθως επιφέρει σημαντική μείωση των συμπτωμάτων και βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η εκπαίδευση των ασθενών και η έγκαιρη παρακολούθηση για την αντιμετώπιση επιπλοκών, όπως οι διαφυγές της μάσκας και η ρινική ξηρότητα, είναι χρήσιμες για την αύξηση της χρήσης της. Η επαρκής εφύγραση εμποδίζει την αναποτελεσματικότητα της CPAP που μπορεί να παρατηρηθεί λόγω ξηρότητας, ερεθισμού και απόφραξης του ρινικού βλεννογόνου. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ρινική συμφόρηση με την εφύγραση σε θερμοκρασία δωματίου μπορεί να ωφεληθούν από τους θερμαινόμενους εφυγραντές.⁶



Εικόνα 6: C-PAP. Πηγή: https://en.wikipedia.org/wiki/Positive_airway_pressure

Επίσης ο ασθενής θα πρέπει να ερωτηθεί εάν τα συμπτώματα του συνδρόμου έχουν εξαλειφθεί και να εξεταστούν τα αντικειμενικά δεδομένα σχετικά με τη συμμόρφωση και την αποτελεσματικότητα από τη συσκευή του ασθενούς.⁸ Μόλις η θεραπεία με τη χρήση CPAP εμφανίσει σημεία βελτίωσης για τον ασθενή και τα συμπτώματα εξαφανιστούν, θα πρέπει να καθοριστεί ένα σχήμα μακροχρόνιας παρακολούθησης. Οι ετήσιες επισκέψεις είναι εύλογες, με συχνότερες επισκέψεις μεταξύ αυτών, εάν προκύψουν νέα ζητήματα. Ο σκοπός της μακροπρόθεσμης παρακολούθησης είναι η αξιολόγηση της χρήσης και η αναφορά για υποτροπιάζουσες αποφρακτικές άπνοιες στον ύπνο, νέες παρενέργειες, και διακυμάνσεις στο σωματικό βάρος.⁹

Η θετική πίεση αεραγωγών δύο επιπέδων (Bi-PAP) με μεγαλύτερη πίεση κατά την εισπνοή από ό,τι κατά την εκπνοή, μπορεί να είναι καλύτερα ανεκτή από τη ρινική CPAP από κάποιους ασθενείς.⁶ Η συσκευή Bi-PAP παρέχει μια προκαθορισμένη πίεση εισπνοής θετικής αναπνευστικής οδού (IPAP) και θετική εκπνευστική πίεση των αεραγωγών (EPAP). Ο βαθμός στήριξης της πίεσης και συνεπώς ο παλιρροϊκός όγκος σχετίζονται με τη διαφορά μεταξύ του IPAP και του EPAP. Για παράδειγμα, ο παλιρροϊκός όγκος είναι μεγαλύτερος με τη χρήση ενός IPAP 15 cm H₂O και ενός EPAP 5 cm H₂O (διαφορά 10 cm H₂O), από ένα IPAP 10 cm H₂O και ένα EPAP 5 cm H₂O (διαφορά 5 cm H₂O). Δεν υπάρχει όμως αποδεδειγμένο πλεονέκτημα στη χρήση του Bi-PAP αντί της CPAP για τη διαχείριση του ΣΑΑΥ.⁸⁶

Ένας άλλος τύπος συσκευής είναι η αυτορρυθμιζόμενη χορήγηση θετικής πίεσης (Auto-adjustable Positive Airway Pressure, APAP). Με τη συσκευή αυτή προσδιορίζεται αυτόματα η θεραπευτική πίεση και με τη συνεχή αυτορρύθμιση χορηγείται η μικρότερη

δυνατή και αποτελεσματική πίεση σε όλα τα στάδια του ύπνου και σε διαφορετικές θέσεις σώματος.⁸⁷

Υπάρχουν σήμερα διαθέσιμες ενδοστοματικές συσκευές που προωθούν τη γνάθο προς τα εμπρός και χρησιμοποιούνται κατά τον ύπνο. Αυτές οι συσκευές μπορεί να είναι χρήσιμες για τους ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν τη CPAP.⁶ Επίσης υπάρχουν συσκευές που προκαλούν μετατόπιση της γλώσσας, η λειτουργία των οποίων βασίζεται στην προώθηση και τη συγκράτηση της γλώσσας κατά τη διάρκεια του ύπνου εντός του θαλάμου της συσκευής. Με αυτόν το τρόπο έχουμε την απομάκρυνση της γλώσσας από το φαρυγγικό αεραγωγό, αποφυγή της απόφραξης του, με ταυτόχρονη αύξηση της διαμέτρου των αεροφόρων οδών.⁸⁸ Η Αμερικανική Ακαδημία της Ιατρικής του Ύπνου (AASM) συστήνει τη χρήση των ενδοστοματικών συσκευών ως εναλλακτική μέθοδο θεραπείας ασθενών με ήπιο προς μέτριο βαθμού ΣΑΑΥ οι οποίοι δεν μπορούν να ανεχθούν τη θεραπεία με τη χρήση CPAP.⁸⁹ Οι στοματικές συσκευές μειώνουν τη συχνότητα των αναπνευστικών συμβάντων, των αφυπνίσεων και των επεισοδίων αποκορεσμού της οξυαιμοσφαιρίνης, σε σύγκριση με την απουσία θεραπείας ή παρέμβασης. Μπορούν επίσης να βελτιώσουν την υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, την ποιότητα ζωής και τη νευρογνωστική λειτουργία.^{90,91}



Εικόνα 7: Ενδοστοματικές συσκευές.

πηγή: <http://chicagosleepapneasnoring.com/about-sleep-apnea/types-of-apnea-oral-appliances>

Οι παράγοντες που συμβάλλουν στη σύμπτωση των ανώτερων αεραγωγών θα πρέπει επίσης να αντιμετωπίζονται. Φάρμακα που καταστέλλουν το αναπνευστικό ερέθισμα, όπως τα κατασταλτικά αντισταμινικά και τα υπνωτικά χάπια θα πρέπει να αποφεύγονται. Το αλκοόλ θα πρέπει να αποφεύγεται αρκετές ώρες πριν από την κατάκλιση. Η χρήση

μαξιλαριών ή ειδικών στρωμάτων για να διατηρηθεί ο ασθενής στην πλάγια θέση κατά την κατάκλιση ή για την ελαφρά ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού είναι ένα χρήσιμο μέτρο. Ο επαρκής χρόνος κατάκλισης είναι αναγκαίος επειδή η στέρηση ύπνου επιδεινώνει την άπνοια κατά τον ύπνο. Η χρόνια ρινίτιδα πρέπει να θεραπεύεται με ένα ρινικό spray στεροειδών και, πιθανώς, με ένα μη κατασταλτικό αντισταμινικό. Εάν υπάρχει ανατομική ρινική απόφραξη, θα ήταν χρήσιμη η εκτίμηση από ωτορινολαρυγγολόγο για μια πιθανή διόρθωση της σκολίωσης του ρινικού διαφράγματος ή για υποβλεννογόνια εκτομή των διογκωμένων ρινικών κόγχων. Ένας γναθοχειρουργός πρέπει να εκτιμήσει τους ασθενείς με σοβαρή οπισθογναθία, προκειμένου να αποφανθεί κατά πόσο θα μπορούσαν να ωφεληθούν από μια επέμβαση προώθησης της κάτω γνάθου.⁶

Η χειρουργική αφαίρεση των παρίσθμιων αμυγδαλών, της σταφυλής και της 'περίσσειας' του ιστού του στοματοφάρυγγα, η λεγόμενη σταφυλο-υπερωιοφαρυγγοπλαστική χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του ΣΑΑΥ. Αν και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική για την μείωση της έντασης του ροχαλητού, η τεχνική αυτή εμφανίζει αποτελεσματικότητα περίπου 50% για τη θεραπεία του σοβαρού συνδρόμου. Από τη τεχνική αυτή μπορεί να ωφεληθούν ασθενείς με μεγάλης βαρύτητας ΣΑΑΥ που δεν μπορούν να ανεχθούν τη ρινική CPAP.⁶

Η τραχειοστομία μπορεί να είναι θεραπευτική για τους ασθενείς με σοβαρές συνέπειες από τη νόσο, για εκείνους που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο για μελλοντική νοσηρότητα ή για όσους έχουν αποτύχει όλες οι άλλες θεραπείες.⁶

Η βariatρική χειρουργική επέμβαση έχει αυξηθεί σε όλο τον κόσμο καθώς πολλά οφέλη έχουν συνδεθεί με αυτή τη μέθοδο, και σήμερα πάνω από 200.000 χειρουργικές πράξεις εκτελούνται στις ΗΠΑ κάθε χρόνο. Σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες, η ζήτηση για χειρουργική επέμβαση παχυσαρκίας αυξάνεται επίσης ταχέως. Οι τρέχουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη χειρουργική θεραπεία της παχυσαρκίας είναι ο ΔΜΣ ≥ 40 ή ο ΔΜΣ ≥ 35 με συννοσηρότητα και προηγούμενες ανεπιτυχείς προσπάθειες με συμβατικά προγράμματα μείωσης βάρους.⁹²

Γενικά η απώλεια βάρους είναι η πιο αποτελεσματική συμπεριφορική παρέμβαση όσο αναφορά τη θεραπεία της νόσου και στη συνέχεια, θα γίνει εκτενέστερη αναφορά στις συνήθειες διατροφής/τρόπου ζωής ως μέσο αντιμετώπισης του ΣΑΑΥ.

Οι ασθενείς που εξακολουθούν να εμφανίζουν υπνηλία παρά την επαρκή θεραπεία με CPAP και δεν εμφανίζουν άλλα αίτια διαταραχής του ύπνου, μπορεί να ωφεληθούν από διεγερτικά φάρμακα. Η μεθυλφαινιδάτη και η δεξτροαμφεταμίνη, που χρησιμοποιήθηκαν για την θεραπεία της ναρκοληψίας, παρουσιάζουν τις ενοχλητικές παρενέργειες της νευρικής και της αυπνίας, ενώ εμφανίζουν και πιθανότητα κατάχρησης. Η μονταφινίλη αυξάνει την εγρήγορση, χωρίς την ίδια τάση για εμφάνιση αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών.⁶

Η προτριπυλίνη σε δόσεις 10-20 mg κατά τη κατάκλιση μπορεί να επιφέρει μείωση των συμπτωμάτων, πιθανώς μέσω αύξησης του τόνου των ανώτερων αεραγωγών. Μπορεί να

χρησιμοποιηθεί σαν συμπλήρωμα της θεραπείας με CPAP προκειμένου να διευκολύνει τη μείωση της απαιτούμενης πίεσης, ώστε να βελτιώσει την ανοχή της CPAP στην περίπτωση ασθενών που αντιμετωπίζουν δυσκολίες.⁶

Ο στόχος της φαρμακευτικής αγωγής είναι η βελτίωση του τόνου των διασταλτικών φαρυγγικών μυών (τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, σεροτονιαδρενεργικούς παράγοντες), η αύξηση της αναπνευστικής προσπάθειας (παράγωγα μεθυλοξανθίνης, ανταγωνιστές των οπιοειδών), η μείωση της αντίστασης των αεραγωγών (σπρέι ρινικά οξυμεθαζολίνης ή στεροειδών) και η βελτίωση της επιφανειακής τάσης των φαρυγγικών δυνάμεων (λιπαντικά των μαλακών μορίων).⁹³

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Σκοπός της εργασίας είναι η διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων του Σ.Α.Α.Υ των ενηλίκων με τη διατροφή γενικότερα. Έμφαση θα δοθεί στην ανασκόπηση των δεδομένων της επίδρασης της παχυσαρκίας στο Σ.Α.Α.Υ, αλλά και του τρόπου με τον οποίο διάφορες διατροφικές συνήθειες πιθανώς το επηρεάζουν. Τέλος θα ανασκοπηθούν τα μέχρι σήμερα υπάρχοντα δεδομένα της σημασίας της σωστής διατροφής ως τρόπο αντιμετώπισης του συνδρόμου.

Διενεργήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών (Randomised Control Trials - RCT's) και ερευνητικών άρθρων από τις διεθνείς βάσεις δεδομένων όπως 'PubMed', 'Scopus', 'Medscape'. Οι λέξεις «κλειδιά» που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: nutrition, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Mediterranean diet, vitamin D. Οι μελέτες που διερευνήθηκαν αφορούσαν την επίδραση που έχει η διατροφή ή διάφορα συστατικά της σε άτομα με αποφρακτικού τύπου άπνοια ύπνου. Το δείγμα των ασθενών που μελετήθηκε σε κάθε έρευνα ήταν σχετικά μεγάλο, όσο αυτό γινόταν εφικτό, για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων ενώ ταυτόχρονα έγινε προσπάθεια αναζήτησης νέων και σύγχρονων ερευνών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΙΠΝΟΙΑΣ ΣΤΟΝ ΥΠΙΝΟ

Σκοπός της επιστήμης της διατροφής είναι ο καθορισμός του είδους και του ποσού του τροφίμου το οποίο προάγει την υγεία. Έτσι, η διατροφή σαν επιστήμη δεν αναφέρεται μόνο σε προβλήματα υποσιτισμού, αλλά και σ'αυτά του υπερσιτισμού, της γεύσεως και της διαθεσιμότητας των τροφίμων. Οποσδήποτε ορισμένες ουσίες είναι απαραίτητες σε οποιαδήποτε δίαιτα.⁹⁴

Μια καλή διατροφική κατάσταση θεωρείται βασική προϋπόθεση για ποιοτική ζωή, εφόσον συμμετέχει σε ψυχολογικούς, κοινωνικούς και βιολογικούς μηχανισμούς. Η διατροφή των ενηλίκων αποσκοπεί, εκτός από τη διατήρηση της υγείας, και στη πρόληψη της εκδήλωσης χρόνιων νοσημάτων. Ο ρόλος της διατροφής έχει επεκταθεί πλέον και δε θεωρείται μόνο τρόπος για να αποφευχθούν ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά, αλλά και μέσο άμυνας κατά των χρόνιων παθήσεων. Υπολογίζεται ότι το 50% της θνησιμότητας από χρόνιες ασθένειες θα μπορούσε να μειωθεί με αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως στη διατροφή. Η σχέση μεταξύ διατροφής και πάθησης διαμορφώνεται από την ενήλικη ζωή, παρόλο που η εκδήλωση της ασθένειας συμβαίνει συνήθως στην 6η ή 7η δεκαετία της ζωής.⁹⁵

Μια επιθυμητή διαίτα περιλαμβάνει εκτός από το νερό, επαρκή αλλά όχι υπερβολική ενέργεια και τα 5 θρεπτικά συστατικά που είναι: υδατάνθρακες, λιπίδια, πρωτεΐνες, ιχνοστοιχεία, και βιταμίνες. Η επιτυχία μιας διαίτας βασίζεται στην ποικιλία, δηλαδή ένα υγιές άτομο πρέπει σε κάθε γεύμα του να περιλαμβάνει όλα τα θρεπτικά συστατικά. Οι αναλογίες των υδατανθράκων, λιπιδίων και πρωτεϊνών στη διαίτα ενός φυσιολογικού ατόμου πρέπει να είναι:

- 50-55% της ολικής θερμιδικής πρόσληψης από υδατάνθρακες (5-10% ολιγοσακχαρίτες και 90% πολυσακχαρίτες).
- 25-30% της ολικής θερμιδικής πρόσληψης από λιπίδια (κυρίως ακόρεστα, φυτικής προέλευσης).
- 15-20% της ολικής θερμιδικής πρόσληψης από πρωτεΐνες .⁹⁴

4.1. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ

Αν και οι περισσότεροι άνθρωποι νομίζουν ότι καταναλώνουν ό,τι τους αρέσει, στην πραγματικότητα η επιλογή τροφίμων είναι το αποτέλεσμα της επίδρασης πολλών παραγόντων. Εκτός από τους καθαρά βιολογικούς, και ψυχολογικούς, πολλοί κοινωνικο-οικονομικοί και κοινωνικο-πολιτισμικοί παράγοντες επηρεάζουν τη διαιτητική συμπεριφορά και τις ανάλογες συνήθειες των ανθρώπων.⁹⁵

Έχει παρατηρηθεί ότι η προτίμηση σε διάφορες γεύσεις και η επιλογή τροφίμων σχετίζεται μερικώς και με γενετικούς παράγοντες. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι τα ανθρώπινα γονίδια επηρεάζουν την προτίμηση στο γλυκό και την αποστροφή της πικρής γεύσεις. Επίσης, σε μελέτες παρατηρήθηκε ότι υπάρχει στον άνθρωπο, από τη γέννησή του, επιθυμία για αλάτι στην τροφή του.⁹⁵

Εκτός από τους γενετικούς παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό την επιλογή τροφής, ο άνθρωπος βασικά επιλέγει μεταξύ των τροφών που μπορεί να βρει στο περιβάλλον του. Η διαθεσιμότητα των τροφίμων εξαρτάται από παράγοντες που σχετίζονται με το κλίμα και τη γεωμορφολογία ενός τόπου, τη μεταφορά και την εμπορία των τροφίμων, τη βιομηχανία, την πολιτική, και την οικονομία του κράτους. Από όλα τα τρόφιμα τα οποία είναι διαθέσιμα, ο κάθε άνθρωπος επιλέγει ορισμένα για το διαιτολόγιό του ανάλογα με την επίδραση διαφόρων οικονομικών, θρησκευτικών, πολιτισμικών και κοινωνικο-ψυχολογικών παραγόντων. Η προσωπική επιλογή επιδρά όταν το άτομο έχει ήδη αποδεχθεί ένα τρόφιμο ή φαγητό.⁹⁵

Κάθε άτομο και κάθε οικογένεια αποτελούν μέλη μιας κοινότητας με συγκεκριμένα ήθη και έθιμα. Για παράδειγμα, οι Εσκιμώοι της Γροιλανδίας έχουν συνηθίσει να καταναλώνουν κρέας φώκιας και φάλαινας, ενώ το ελληνικό παραδοσιακό διαιτολόγιο είναι πλούσιο σε όσπρια και ελαιόλαδο. Όμως, διαφορές δεν υπάρχουν μόνο μεταξύ των κατοίκων διαφορετικών χωρών, αλλά και μέσα στην ίδια χώρα.⁹⁵

Αντίστοιχα, η κάθε *θρησκεία* έχει τη δική της φιλοσοφία, και μέρος αυτής είναι η διατροφή και η διαιτητική συμπεριφορά. Επομένως η θρησκεία επηρεάζει και τα ήθη και τα έθιμα. Ο τρόπος ζωής και οι κοινωνικές αξίες επηρεάζουν επίσης τη διατροφή. Καταλυτική επίδραση στις διαιτητικές επιλογές ασκεί και η διαφήμιση. Η επιρροή αυτή, μπορεί να μην είναι άμεση, αλλά μακροπρόθεσμη και, αν και υπάρχουν διαφημίσεις οι οποίες προωθούν υψηλής θρεπτικής αξίας τρόφιμα, στις περισσότερες αναδεικνύονται προϊόντα που είναι πλούσια σε λίπος, αλάτι και ζάχαρη.⁹⁵

Τέλος, ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια, οι προβληματισμοί που αφορούν στη *διατήρηση ή τη βελτίωση της υγείας* επηρεάζουν τις επιλογές τροφίμων που καταναλώνει το κάθε άτομο. Οι άνθρωποι ενημερώνονται όλο και περισσότερο για τα προβλήματα υγείας, καθώς και τους τρόπους που η διατροφή μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη ή τη θεραπεία ασθενειών. Το αποτέλεσμα είναι να υπάρχει ζήτηση για λιγότερο επεξεργασμένα και περισσότερα φυσικής προέλευσης προϊόντα, καθώς και μια καθολική απαίτηση για πληροφόρηση όσον αφορά στη σύσταση των τροφίμων και στα θρεπτικά τους συστατικά.⁹⁵

Η διατροφή εξασφαλίζεται με την πρόσληψη τροφής, την οποία συνθέτουν τα διάφορα τρόφιμα. Τα τρόφιμα κατατάσσονται σε μεγάλες ομάδες, τις ομάδες τροφίμων, με κριτήριο την ομοιότητα στις μεταβολικές τους συνέπειες. Από βιοχημική άποψη, η τροφή αποτελείται από διατροφικά στοιχεία (θρεπτικά συστατικά), τα οποία, με κριτήριο την ενεργειακή τους συμβολή διακρίνονται σε μακροδιατροφικά στοιχεία (πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λιπίδια) και μικροδιατροφικά στοιχεία (βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία, με κοινό χαρακτηριστικό τη μεταβολική τους συμβολή χωρίς προσφορά ενέργειας). Με την τροφή προσλαμβάνονται επίσης διάφορες άλλες ουσίες, όπως φυτοχημικές ουσίες, χημικά πρόσθετα, ρυπαντικές ουσίες κλπ.⁹⁶

4.2.ΟΜΑΔΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Η διάκριση των τροφίμων σε ομάδες έγινε, όπως αναφέρθηκε, με το σκεπτικό ότι η κατανάλωσή τους έχει παρόμοιες μεταβολικές συνέπειες, ώστε να μπορεί να γίνει υποκατάσταση ενός τροφίμου μιας ομάδας με ένα άλλο τρόφιμο της ίδιας ομάδας. Παράλληλα, τρόφιμα της ίδιας ομάδας θεωρούνται καλές πηγές ενός ή περισσότερων από τα κατά τεκμήριο χρήσιμα διατροφικά στοιχεία. Πρέπει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει απόλυτη συμφωνία μεταξύ των ερευνητών όσον αναφορά τον τρόπο ομαδοποίησης των τροφίμων. Η επικρατούσα άποψη για την ταξινόμηση των τροφίμων παρουσιάζεται στη συνέχεια.⁹⁶

Δημητριακά και συναφή. Περιλαμβάνουν το ψωμί, τα ζυμαρικά και για ορισμένους συγγραφείς την πατάτα. Προϊόντα μη επεξεργασμένων δημητριακών, όπως το σιτάρι ολικής άλεσης, παρέχουν σημαντικά ποσά μη αμυλούχων πολυσακχαριτών (διαιτητικών ινών, dietary fiber), που συμβάλλουν στην καλή λειτουργία του πεπτικού συστήματος. Προϊόντα

επεξεργασμένων δημητριακών, καθώς και η πατάτα, περιέχουν σημαντικά ποσά αμύλου, το οποίο προάγει τη μη επιθυμητή μεταγευματική υπεργλυκαιμία.

Ζάχαρη και σχετικά προϊόντα. Βασικός εκπρόσωπος αυτής της ομάδας είναι η κοινή ζάχαρη (σακχαρόζη). Τα προϊόντα αυτά βρίσκονται σε αφθονία στα διάφορα γλυκίσματα. Τα απλά σάκχαρα είναι καλή πηγή ενέργειας, αλλά συμβάλλουν στη παρόξυνση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας και προάγουν την δημιουργία τερηδόνας. Επειδή είναι γευστικά ελκυστικά, ιδίως σε συνδυασμό με λιπίδια, μπορεί να συμβάλουν στην δημιουργία παχυσαρκίας.

Φρούτα. Τα φρέσκα φρούτα περιέχουν μη αμυλώδεις πολυσακχαρίτες (διαιτητικές ίνες), διάφορες βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Θεωρείται ότι η κατανάλωσή τους παρέχει κάποιο βαθμό προστασίας απέναντι σε σειρά νοσημάτων. Περιέχουν, επίσης, απλά σάκχαρα.

Λαχανικά. Περιέχουν διαιτητικές ίνες, βιταμίνες και άλλα μικροδιατροφικά στοιχεία και ενδέχεται να προστατεύουν την υγεία περισσότερο και από τα φρούτα.

Οσπρια. Αποτελούν καλή πηγή πρωτεϊνών και διαιτητικών ινών. Συνδυασμένη κατανάλωση οσπρίων μπορεί να υποκαταστήσει το κρέας και τα αυγά όσον αφορά την εξασφάλιση πρωτεϊνών.

Ξηροί καρποί και σπόροι. Περιέχουν διαιτητικές ίνες, λιπίδια, κυρίως μονοακόρεστα, και μερικά απ' αυτά πρωτεΐνες. Έχουν υψηλή ενεργειακή αξία, αλλά φαίνεται ότι συμβάλλουν στη μείωση των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (Low Density Lipoproteins-LDL) στο αίμα.

Κρέας και αυγά. Περιέχουν πρωτεΐνη υψηλής βιολογικής αξίας, σίδηρο, αλλά και χοληστερόλη και άλλα λιπίδια. Θεωρείται γενικά προτιμότερη η κατανάλωση πουλερικών έναντι εκείνης του «κόκκινου κρέατος».

Ψάρια και θαλασσινά. Αποτελούν καλή πηγή πρωτεϊνών και ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλύσου, τα οποία θεωρείται ότι μειώνουν την υπερπηκτικότητα του αίματος. Δεν έχει τεκμηριωθεί αύξηση της χοληστερόλης του αίματος σε συνάρτηση με αυξημένη κατανάλωση θαλασσινών, παρά τη σχετικά υψηλή περιεκτικότητα των τελευταίων σε χοληστερόλη.

Γαλακτοκομικά προϊόντα. Αποτελούν καλή πηγή ασβεστίου και πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας, αλλά και κορεσμένων λιπιδίων.

Προστιθέμενα λιπίδια. Περιλαμβάνουν το ελαιόλαδο, τα σπορέλαια, το βούτυρο, τις μαργαρίνες και τα μαγειρικά λίπη. Το ελαιόλαδο, το βασικό προστιθέμενο λιπίδιο στην παραδοσιακή ελληνική διατροφή, υπερέρχει σε σχέση με όλα τα άλλα προστιθέμενα λιπίδια όσον αφορά την πιθανότητα προσβολής τόσο από καρδιαγγειακά νοσήματα όσο και από κακοήθεις νεοπλασίες.

Νερό και μη οιοπνευματώδη ποτά. Τα μη οιοπνευματώδη ποτά παρέχουν ενέργεια σε αναλογία προς την περιεχόμενη σε αυτά ζάχαρη. Η υποκατάσταση του νερού με μη αλκοολούχα ποτά δεν παρέχει πλεονεκτήματα από την άποψη της υγείας.

Οιοπνευματώδη ποτά. Περιλαμβάνουν το κρασί (περίπου 12% αιθανόλη), τη μύρα (περίπου 5% αιθανόλη), τα ηδύποτα (περίπου 25-35% αιθανόλη), και τα αποστάγματα (περίπου 35-45% αιθανόλη). Πολλά οιοπνευματώδη ποτά περιέχουν επίσης ζάχαρη, με κατεξοχήν εκπρόσωπο τα ηδύποτα.⁹⁶

4.3. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ(ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ)

Τα διατροφικά στοιχεία ή θρεπτικά συστατικά διακρίνονται σε μακροδιατροφικά και μικροδιατροφικά. Στα μακροδιατροφικά συστατικά κατατάσσονται οι πρωτεΐνες, οι υδατάνθρακες και τα λιπίδια. Στα μικροδιατροφικά συστατικά περιλαμβάνονται οι βιταμίνες και τα ανόργανα στοιχεία (μέταλλα κα αμέταλλα).⁹⁶

4.3.1 Μακροδιατροφικά συστατικά

Πρωτεΐνες

Οι πρωτεΐνες ως πηγή ενέργειας είναι λιγότερο σημαντικές από τα λίπη και τους υδατάνθρακες. Η συμμετοχή τους στην ολική πρόσληψη ενέργειας κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 10 και 15%. Ο βασικός ρόλος των πρωτεϊνών στη διατροφή είναι να προμηθεύουν άζωτο και αμινοξέα στον οργανισμό για τη σύνθεση πρωτεϊνών και άλλων ουσιών που περιέχουν άζωτο. Σε συνθήκες χαμηλής πρόσληψης υδατανθράκων, εντούτοις, μπορεί να χρησιμοποιηθούν και για την παροχή ενέργειας στον οργανισμό.⁹⁶

Οι πρωτεΐνες αποτελούνται από 20 αμινοξέα, 9 από τα οποία καλούνται απαραίτητα αμινοξέα, καθώς ο οργανισμός δεν μπορεί να τα συνθέσει και είναι αναγκαία η πρόσληψή τους από την τροφή. Τα απαραίτητα αμινοξέα είναι η ισολευκίνη, η λευκίνη, η λυσίνη, η μεθειονίνη, η φαινυλαλανίνη, η θρεονίνη, η τρυπτοφάνη, η βαλίνη και η ιστιδίνη. Τα 11 μη απαραίτητα αμινοξέα, που συντίθενται και στον οργανισμό είναι η γλυκίνη, το γλουταμινικό οξύ, η αργινίνη, το ασπαρτικό οξύ, η προλίνη, η αλανίνη, η σερίνη, η τυροσίνη, η κυστίνη, η ασπαραγίνη και η γλουταμίνη. Οι πρωτεΐνες ζωικής προέλευσης περιέχουν και τα 9 αμινοξέα, και για το λόγο αυτό θεωρούνται υψηλής βιολογικής αξίας. Οι πρωτεΐνες φυτικής προέλευσης, αντίθετα, περιέχουν ορισμένα μόνο από τα απαραίτητα αμινοξέα, γι' αυτό άτομα που τρέφονται μόνο με τρόφιμα φυτικής προέλευσης θα πρέπει να χρησιμοποιούν συνδυασμούς απ' αυτά.⁹⁶

Η μέση ανάγκη πρόσληψης πρωτεΐνης για τους ενήλικες είναι περίπου 0.60 gr ανά χιλιόγραμμα βάρους σώματος ανά ημέρα. Η ενεργειακή αξία των πρωτεϊνών είναι περίπου 4kcal ανά γραμμάριο πρωτεΐνης.⁹⁶

Υδατάνθρακες

Οι υδατάνθρακες αποτελούνται από άτομα άνθρακα, υδρογόνου και οξυγόνο που και διακρίνονται σε :

- Μονοσακχαρίτες ή απλά σάκχαρα (π.χ. γλυκόζη, φρουκτόζη κλπ.), οι οποίοι δεν υδρολύονται σε απλούστερους υδατάνθρακες. Οι μονοσακχαρίτες, ανάλογα με τον αριθμό των ατόμων άνθρακα που περιέχουν, διακρίνονται σε τριόζες, τετρούζες, πεντόζες, εξόζες και επτόζες. Οι εξόζες (γλυκόζη, φρουκτόζη, γαλακτόζη, μαννόζη) έχουν ιδιαίτερη σημασία τόσο από πλευράς διατροφής όσο και από πλευράς φυσιολογίας.
- Ολιγοσακχαρίτες, οι οποίοι υδρολύονται σε περισσότερα του ενός, μέχρι δέκα, μόρια μονοσακχαριτών (π.χ. οι δισακχαρίτες σακχαρόζη και λακτόζη).
- Πολυσακχαρίτες, οι οποίοι υδρολύονται σε περισσότερα από 10 μόρια μονοσακχαριτών. Οι πολυσακχαρίτες δεν έχουν γλυκιά γεύση. Οι πιο γνωστοί πολυσακχαρίτες είναι το άμυλο, το γλυκογόνο και η κυτταρίνη, που σχηματίζονται με τη συνένωση πάρα πολλών μορίων του ίδιου μονοσακχαρίτη, της γλυκόζης. Οι υδατάνθρακες αποτελούν τη βασική πηγή ενέργειας, παρέχοντας περίπου 50% των θερμίδων που προσλαμβάνονται με τη τροφή. Η ενεργειακή αξία των υδατανθράκων ανέρχεται περίπου σε 4kcal ανά γραμμάριο υδατάνθρακα.⁹⁶

Λιπίδια

Τα λίπη και τα έλαια που περιέχονται στα τρόφιμα αποτελούνται κατά κύριο λόγο από τριγλυκερίδια και μάλιστα μεικτά, δηλαδή η εστεροποίηση των τριών υδροξυλίων της γλυκερίνης γίνεται με διαφορετικά λιπαρά οξέα. Τα λιπαρά οξέα που περιέχονται στα τρόφιμα διακρίνονται σε κορεσμένα (χωρίς διπλούς δεσμούς), μονοακόρεστα (με ένα διπλό δεσμό) και πολυακόρεστα (με περισσότερους από ένα διπλούς δεσμούς). Τα ακόρεστα λιπαρά οξέα, ανάλογα με τη θέση του πρώτου διπλού δεσμού διακρίνονται σε ω-9 ή n-9 (π.χ. ελαιϊκό), ω-6 ή n-6(π.χ. λινολεϊκό) και ω-3 ή n-3(π.χ. λινολενικό, εικοσιδυοεξενοϊκό). Μερικά ακόρεστα λιπαρά οξέα καλούνται απαραίτητα, καθώς είναι αναγκαία για τον ανθρώπινο οργανισμό, ο οποίος δεν μπορεί να τα συνθέσει. Αυτά είναι το α-λινολενικό και το λινολεϊκό.⁹⁶ Τα φυτικά έλαια, όπως το καλαμποκέλαιο, το λάδι από σπόρους καρδάμου, το ηλιέλαιο και το σογιέλαιο είναι καλές πηγές λινολεϊκού οξέος. Ο λιναρόσπορος, τα καρύδια και το σογιέλαιο είναι καλές πηγές α-λινολενικού οξέος.⁹⁷

Από τα στεροειδή λιπαρά, ενδιαφέρον παρουσιάζει η χοληστερόλη, που ανευρίσκεται σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης. Πρέπει να σημειωθεί ότι η διατροφική πρόσληψη χοληστερόλης έχει σχετικώς μικρή συμβολή στα επίπεδα χοληστερόλης του αίματος.

Το ποσοστό της ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από τα λιπαρά ποικίλλει από 25-45%. Στον ελληνικό πληθυσμό, παραδοσιακά το 40% περίπου της ενέργειας παρέχεται από λιπίδια, κυρίως όμως μονοακόρεστα με την κατανάλωση ελαιολάδου. Τα λιπίδια παρουσιάζουν υψηλή ενεργειακή αξία και προσφέρουν 9kcal ανά γραμμάριο.⁹⁶

Νερό

Το νερό παρ' όλο που δεν έχει θερμιδική αξία, αναφέρεται συχνά με τα μακροδιατροφικά συστατικά λόγω της μεγάλης σημασίας του για την διατροφή και τη ζωή. Αποτελεί το κύριο συστατικό του οργανισμού και το πιο διαδεδομένο συστατικό στα τρόφιμα, στα οποία υπάρχει συνήθως σε μεγάλες αναλογίες. Η πρόσληψη του νερού ρυθμίζεται ικανοποιητικά από το νευρικό σύστημα με το κέντρο της δίψας με εξαίρεση περιπτώσεις ηλικιωμένων ατόμων ή ατόμων με συγκεκριμένες παθολογικές καταστάσεις. Ένας ενήλικας σε ανάπαυση χρειάζεται να πίνει τουλάχιστον 1.2lt νερού την ημέρα. Η δραστηριότητα αυξάνει τις απαιτήσεις σε νερό.⁹⁶

Αιθυλική αλκοόλη

Αν και το οινόπνευμα δεν κατατάσσεται στα μακροδιατροφικά συστατικά, αναφέρεται εδώ λόγω της σχετικά υψηλής ενεργειακής του αξίας, καθώς παρέχει περίπου 7kcal ανά γραμμάριο.⁹⁶

4.3.2.Μικροδιατροφικά συστατικά

Βιταμίνες

Οι βιταμίνες είναι ουσίες οι οποίες απαντώνται σε ελάχιστες ποσότητες, αλλά παίζουν σημαντικό ρόλο στη διατροφή συμβάλλοντας στο μεταβολισμό άλλων θρεπτικών συστατικών. Από χημική άποψη είναι πολύπλοκες οργανικές ενώσεις που δεν ανήκουν σε μια ενιαία ομάδα. Οι βιταμίνες δεν μπορούν να συντεθούν από τον οργανισμό σε σημαντικές ποσότητες, γεγονός που καθιστά αναγκαία την πρόσληψή τους με την τροφή.

Με βάση τη διαλυτότητά τους, οι βιταμίνες διακρίνονται σε λιποδιαλυτές και υδατοδιαλυτές. Στις λιποδιαλυτές βιταμίνες κατατάσσονται οι Α, D, E και Κ. Οι βιταμίνες αυτές κατά τη πέψη απορροφώνται μαζί με τα λιπίδια, δεν απεκκρίνονται με τα ούρα και τείνουν να αποθηκεύονται στον οργανισμό, με αποτέλεσμα να μην είναι αναγκαία η καθημερινή πρόσληψή τους με τη διατροφή. Στις υδατοδιαλυτές βιταμίνες κατατάσσονται οι βιταμίνες του συμπλέγματος Β, το φυλλικό οξύ και η βιταμίνη C. Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες, κατά κανόνα, δεν αποθηκεύονται στον οργανισμό σε σημαντικές ποσότητες και η περίσσειά τους απεκκρίνεται με τα ούρα. Απαιτείται έτσι η πρόσληψή τους με τη διατροφή.⁹⁶

Ανόργανα συστατικά

Τα ανόργανα συστατικά διακρίνονται σε μέταλλα (π.χ. σίδηρος, ασβέστιο) και αμέταλλα (π.χ. φώσφορος, ιώδιο). Από τα ανόργανα συστατικά, ιχνοστοιχεία καλούνται τα συστατικά που βρίσκονται στον οργανισμό σε πολύ μικρές ποσότητες (π.χ. σελήνιο, ιώδιο).⁹⁶

Διατροφικές πηγές ανόργανων στοιχείων⁹⁶

| Στοιχεία | Πηγές |
|-----------------|---|
| Σίδηρος | Κρέας (μηρυκαστικών, χοιρινό), συκώτι, πράσινα φυλλώδη λαχανικά, δημητριακά, όσπρια |
| Ιώδιο | Θαλασσινά, γάλα, τυρί, δημητριακά, ιωδιωμένο αλάτι |
| Ασβέστιο | Γάλα, τυρί, όσπρια, πράσινα φυλλώδη λαχανικά |
| Φώσφορο | Γάλα, τυρί, δημητριακά, κρέας |
| Κάλιο | Λαχανικά (ρίζες), πράσινα φυλλώδη λαχανικά, μπανάνα |
| Ψευδάργυρος | Κόκκινο κρέας, τυρί, γάλα, όσπρια |
| Μαγνήσιο | Πράσινα φυλλώδη λαχανικά, δημητριακά |
| Χαλκός | Συκώτι, πράσινα φυλλώδη λαχανικά |
| Σελήνιο | Δημητριακά (ανάλογα με την περιεκτικότητα του εδάφους σε σελήνιο), ψάρια, κρέας, αυγά |
| Χρόμιο | Κόκκινο κρέας, ολικής άλεσης προϊόντα δημητριακών, όσπρια, μπαχαρικά |
| Μολυβδαίνιο | Όσπρια |
| Φθόριο | Τσάι |
| Βόριο | Λαχανικά |

Διατροφικές πηγές βιταμινών⁹⁶

| Βιταμίνες | Πηγές |
|--|--|
| Βιταμίνη Α (ως ρετινόλη) | Κρέας, εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, συκώτι και άλλα εντόσθια, κρόκος αυγού, ιχθυέλαια |
| Βιταμίνη Α (ως β-καροτίνη) | Φρούτα και κίτρινα λαχανικά, πράσινα φυλλώδη λαχανικά |
| Βιταμίνη Β1 (θειαμίνη) | Δημητριακά ολικής άλεσης, χοιρινό, αρνί, ψάρια, πουλερικά, συκώτι |
| Βιταμίνη Β2 (ριβοφλαβίνη) | Ξηροί καρποί, γαλακτοκομικά προϊόντα, μαγιά μύρας, σόγια, δημητριακά ολικής άλεσης |
| Βιταμίνη Β3 (νικοτινικό οξύ ή νιασίνη) | Εμπλουτισμένο ψάρι και δημητριακά, αραχίδες, άπαχο κρέας, πουλερικά, ψάρια, χταπόδι, πλιγούρι |
| Βιταμίνη Β6 (πυριδοξίνη) | Πράσινα φυλλώδη λαχανικά, ξηρά φασόλια, πατάτες, μπανάνες |
| Βιταμίνη Β12 (κυανοκοβαλαμίνη) | Άπαχο κρέας, εντόσθια, ψάρια, οστρακοειδή, γαλακτοκομικά προϊόντα, μαγιά μύρας |
| Φυλλικό οξύ | Πράσινα φυλλώδη λαχανικά, συκώτι, μαγιά μύρας, πορτοκάλι, ρεβύθια, βλήτα |

| | |
|----------------------------|---|
| Βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ) | Εσπεριδοειδή, ντομάτα, πιπεριά, πράσινα φυλλώδη λαχανικά, πατάτα |
| Βιταμίνη D | Λιπαρά ψάρια, εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, συκώτι, κρόκος αυγού |
| Βιταμίνη E | Ελαιόλαδο και άλλα φυτικά έλαια, ξηροί καρποί, δημητριακά ολικής άλεσης, πράσινα λαχανικά, σπόροι, ξηρά φασόλια |
| Βιταμίνη K | Μπρόκολο, λάχανο, φυτικά έλαια, πράσινα φυλλώδη λαχανικά, γιαούρτι, κρόκος αυγού, συκώτι, πατάτα, γαλακτοκομικά προϊόντα, σόγια |

4.4. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

Σύμφωνα με τις συστάσεις έγκυρων διεθνών οργανισμών υγείας τα διάφορα προγράμματα διατροφής πρέπει να στοχεύουν στη μακροπρόθεσμη και σταδιακή απώλεια βάρους. Πρέπει να είναι σχεδιασμένες έτσι ώστε να παρέχουν επαρκείς ποσότητες υδατανθράκων και πρωτεϊνών και να καλύπτουν τις ανάγκες σε μικροθρεπτικά συστατικά. Με αυτόν τον τρόπο εξασφαλίζεται η μείωση των επιπέδων σωματικού λίπους και περιορίζεται η απώλεια πρωτεϊνών και υδατανθράκων. Ο σταδιακός ρυθμός μείωσης του βάρους, μπορεί να επιτευχθεί με δίαιτες που προκαλούν μέτριο θερμιδικό έλλειμμα περιορίζοντας κυρίως την πρόσληψη του διαιτητικού λίπους. Στην πλειοψηφία των διεθνών συστάσεων τονίζεται επίσης ότι η αυξημένη φυσική δραστηριότητα και η αλλαγή του τρόπου ζωής και συμπεριφοράς ενισχύει σημαντικά την προσπάθεια για τη μέγιστη δυνατή απώλεια βάρους και λίπους ενώ επίσης συμβάλλει στη μακροπρόθεσμη διατήρησή της, μειώνοντας τις πιθανότητες επανάκτησης του βάρους.^{98,99}

4.4.1. Μεσογειακή διατροφή

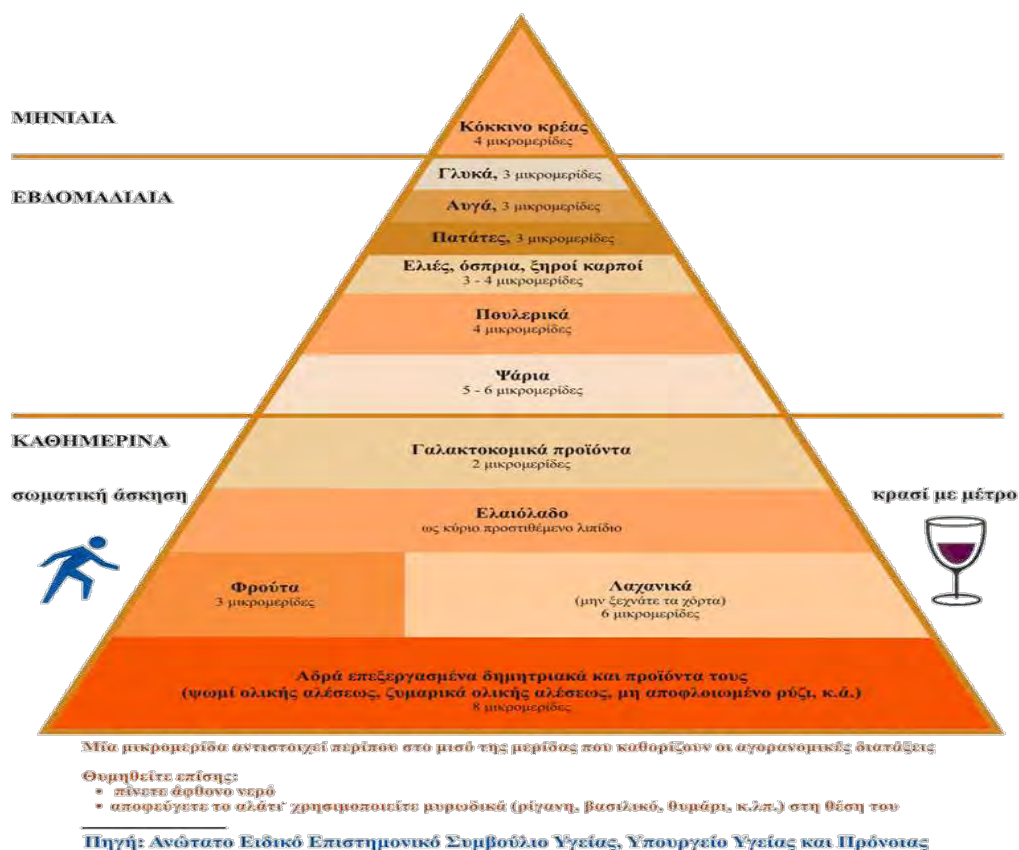
Ο όρος "μεσογειακή διατροφή" αναφέρεται σε διατροφικά πρότυπα που απαντώνται στις περιοχές καλλιέργειας ελιάς της Μεσογείου. Παρόλο που υπάρχει κάποια ανομοιογένεια στις παραδοσιακές μορφές κατανάλωσης τροφίμων στις χώρες αυτές, υπάρχουν πολλά κοινά χαρακτηριστικά, όπως η άφθονη χρήση του ελαιόλαδου ως κύρια γαστρονομική πηγή λίπους, η άφθονη κατανάλωση φυτικών τροφών (π.χ. ξηροί καρποί, λαχανικά, φρούτα, δημητριακά, σιτηρά και όσπρια), κατανάλωση φρέσκων και ποικίλων φρούτων ως τυπικό επιδόρπιο, συχνή κατανάλωση ψαριών και άλλων θαλασσινών, μέτρια κατανάλωση κρασιού ενδιάμεσα στα γεύματα, περιορισμένο κρέας (κυρίως πουλερικά αντί για το βόειο κρέας ή το χοιρινό κρέας) και μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων.¹⁰⁰ Η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίστηκε επιστημονικά από την πρωτοποριακή μελέτη επτά χωρών που

πραγματοποίησε ο Ancel Keys στη δεκαετία του '60. Από τότε, η μεσογειακή διατροφή έχει μελετηθεί ευρέως και αναφέρεται ότι είναι ένα μοντέλο υγιεινής διατροφής που συνδέεται με σημαντικά οφέλη για τη διατροφή και την υγεία.¹⁰¹

Η συνολική πρόσληψη λίπους διαφέρει σε κάθε περιοχή και κυμαίνεται από <25% μέχρι >35% της συνολικής πρόσληψης ενέργειας. Μπορεί να είναι υψηλή, περίπου 40%, όπως στην Ελλάδα, ή μέτρια, περίπου 30% όπως στην Ιταλία. Σε όλες τις περιπτώσεις όμως η αναλογία των μονοακόρεστων προς τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι πολύ υψηλότερη σε σχέση με άλλες περιοχές του κόσμου, συμπεριλαμβανομένης της βόρειας Ευρώπης και της Αμερικής. Στην Ιταλία, τα ζυμαρικά καταναλώνονται σε μεγάλες ποσότητες, ενώ στην Ισπανία και την Πορτογαλία, η κατανάλωση ψαριών είναι ιδιαίτερα υψηλή.¹⁰²

Οι διατροφικές οδηγίες της Μεσογειακής διατροφής παρουσιάζονται με τη μορφή πυραμίδας ή τριγώνου. Στη βάση της πυραμίδας υπάρχουν τρόφιμα τα οποία πρέπει να καταναλώνονται καθημερινά και σε μεγάλες ποσότητες ενώ στη κορυφή τρόφιμα τα οποία πρέπει να καταναλώνονται σπανίως, με τα υπόλοιπα τρόφιμα να καταλαμβάνουν ενδιάμεσες θέσεις. Έτσι στη βάση της πυραμίδας είναι τα δημητριακά και τα προϊόντα τους, ακολουθούν τα λαχανικά με τα φρούτα, το ελαιόλαδο, τα γαλακτοκομικά, το ψάρι, τα πουλερικά, τα όσπρια, οι πατάτες, τα αυγά, τα γλυκά και στην κορυφή της πυραμίδας το κόκκινο κρέας. Στην διατροφική πυραμίδα δεν αναφέρονται οι ποσότητες τροφίμων που πρέπει να καταναλώνονται σε γραμμάρια αλλά η συχνότητα με την οποία πρέπει να καταναλώνονται (Σχήμα 2).

ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ



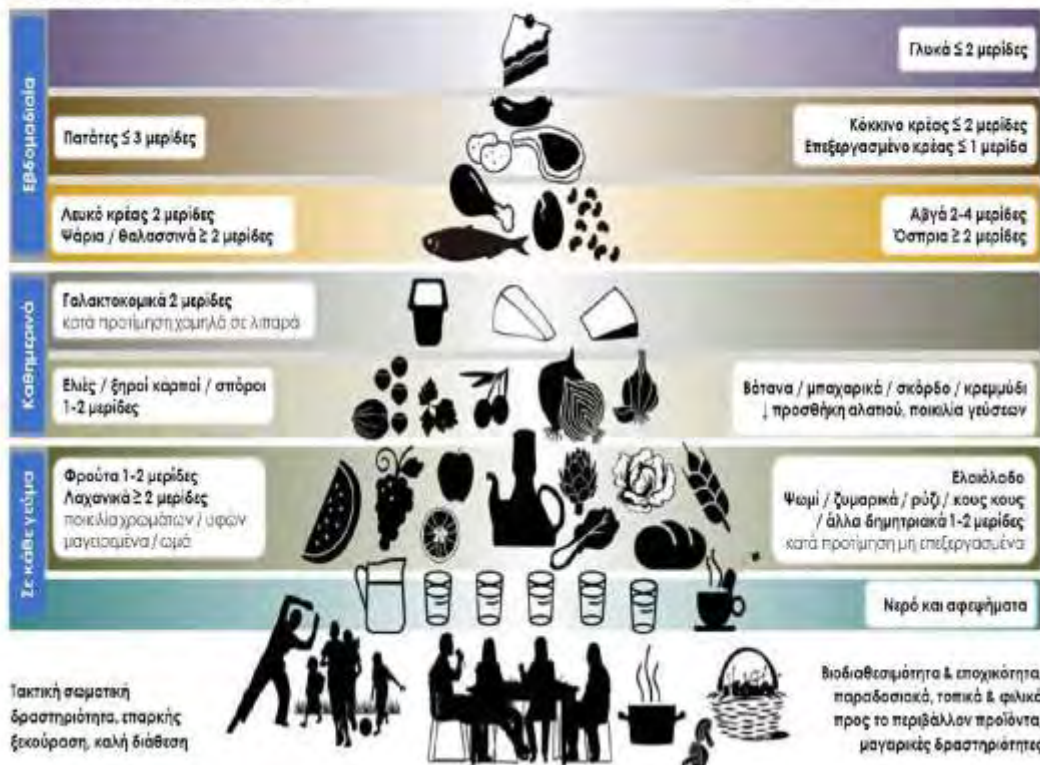
Σχήμα 2: Η Παραδοσιακή Πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής. (πηγή: <http://www.hhf-greece.gr/dietguidgr.html>)

Μετά την αναγνώριση της μεσογειακής δίαιτας ως Άυλη Πολιτιστική Κληρονομιά της Ανθρωπότητας και ως αιώνιο σύμβολο υγείας, ευζωίας και μακροζωίας από την UNESCO το 2010 και λαμβάνοντας υπόψη το παγκόσμιο ενδιαφέρον που παρουσιάζει και τα προστατευτικά αποτελέσματα κατά των χρόνιων παθήσεων, οι επιστήμονες παρουσίασαν μια νέα πυραμίδα με την οποία ελπίζουν να συνεισφέρουν σε μια πολύ καλύτερη προσκόλληση σε αυτό το υγιές διαιτολόγιο και τον τρόπο ζωής του στην περιοχή της Μεσογείου αλλά και σε άλλες χώρες στο εγγύς μέλλον.¹⁰³

Η νέα πυραμίδα MD παρέχει βασικά στοιχεία για την επιλογή των τροφίμων, τόσο ποσοτικών όσο και ποιοτικών, αναφέροντας τις σχετικές αναλογίες και την συχνότητα κατανάλωσης των μερίδων των κύριων ομάδων τροφίμων που αποτελούν το MDP. (Σχήμα 3)

Το μέγεθος της μερίδας βασίζεται στη λιπότητα, τη συνεπή διαχωρίση πόρων και τις τοπικές συνήθειες

Μέτρια κατανάλωση κρασιού με σεβασμό στις κοινωνικές πεποιθήσεις



Σχήμα 3: Πυραμίδα Μεσογειακής διαίτας: ο τρόπος ζωής για το σήμερα. Μετάφραση από Bach-Faigkai συν¹⁰³

Εκτός από συχνότητα κατανάλωσης των εκάστοτε ομάδων τροφίμων, η οποία είναι κοινή με την κλασική πυραμίδα, και τις κατάλληλες ποσότητες μερίδων τροφών, μια νέα καινοτομία είναι η ενσωμάτωση των κοινωνικών και πολιτισμικών στοιχείων καθώς και στοιχεία από τον τρόπο ζωής των λαών της Μεσογείου. Αυτές οι έννοιες παρουσιάζονται εκτός της πυραμίδας, αλλά αποτελούν τη βάση της και είναι οι εξής:¹⁰³

Μέτρο

Οι καταναλώσιμες μερίδες φαγητού θα πρέπει να χαρακτηρίζονται από λιτότητα και μέτρο και να προσαρμοστούν στις ενεργειακές ανάγκες του σύγχρονου τρόπου ζωής λόγω της αυξημένης επίπτωσης της παχυσαρκίας στη δημόσια υγεία. Τα μεγέθη των μερίδων των τροφίμων που βρίσκονται στο κάτω μέρος της πυραμίδας θα πρέπει να είναι μεγαλύτερα και να καταναλώνονται συχνά, καθώς παρέχουν κορεσμό σε συνδυασμό με μέτρια ποσά ενέργειας. Αντίθετα τα τρόφιμα στα ανώτερα επίπεδα θα πρέπει να καταναλώνονται σε μικρότερες ποσότητες και σε λιγότερη συχνότητα λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς τους σε λιπαρά και απλά σάκχαρα. Τα μεγέθη της μερίδας φαγητού θα πρέπει να συμβαδίζουν με τις συνήθειες της εκάστοτε περιοχής και χώρας.

Κοινωνικοποίηση

Η καλή διάθεση είναι σημαντική για την κοινωνική και πολιτιστική αξία του γεύματος πέρα από τις διατροφικές πτυχές. Το μαγείρεμα, ο χρόνος που αφιερώνεται στα γεύματα και η κοινωνική συναναστροφή με την οικογένεια και τους φίλους γύρω από το τραπέζι συμβάλλουν στη δημιουργία ή την ενίσχυση της κοινωνικότητας, της επικοινωνίας και της ταυτότητας της κάθε κοινωνίας.

Μαγειρικές δραστηριότητες

Η ανάπτυξη μαγειρικών δραστηριοτήτων όπως το μαγείρεμα, η οργάνωση του οικιακού χώρου και άλλες τεχνικές που σχετίζονται με τα τρόφιμα είναι βασικές για το κοινωνική ταυτότητα του κάθε λαού.

Σωματική δραστηριότητα

Η τακτική άσκηση μέτριας σωματικής δραστηριότητας (τουλάχιστον 30 λεπτά κατά τη διάρκεια της ημέρας) εξισορροπεί την πρόσληψη ενέργειας, διατηρεί υγιές σωματικό βάρος και παρέχει πολλά οφέλη για την υγεία. Η φυσική δραστηριότητα δεν περιλαμβάνει μόνο αθλήματα όπως ποδόσφαιρο, χορό, τζόκινγκ, ποδηλασία, κ.λπ., αλλά και περπάτημα, οικιακές εργασίες, κηπουρική κ.λπ. Ειδικά η ενασχόληση με δραστηριότητες που γίνονται σε εξωτερικό χώρο και παρουσία άλλων ατόμων συντελεί στην αύξηση της ευχαρίστησης των ατόμων καθώς και του αισθήματος της κοινωνικότητας.

Επαρκής ανάπαυση

Η ανάπαυση κατά τη διάρκεια της ημέρας καθώς και ο επαρκής ύπνος κατά τη διάρκεια της νύχτας είναι επίσης μέρος ενός υγιεινού και ισορροπημένου τρόπου ζωής. Επιστημονικά στοιχεία έχουν δείξει ότι μια σύντομη ανάπαυση μετά το φαγητό είναι μια υγιής και παραδοσιακή μεσογειακή συνήθεια, που συναντάται όμως και σε όλη την Ευρώπη, και βοηθάει στην προώθηση ενός ισορροπημένου τρόπου ζωής.

Εποχικότητα – Βιοποικιλότητα - Παραδοσιακά και Τοπικά προϊόντα

Η νέα αναθεωρημένη σύγχρονη μεσογειακή διατροφή είναι συναφείς με την ανάπτυξη ενός βιώσιμου μοντέλου διατροφής για τις σημερινές και τις μελλοντικές μεσογειακές γενιές. Η προτίμηση για εποχιακά, φρέσκα και ελάχιστα επεξεργασμένα τρόφιμα μεγιστοποιούν το περιεχόμενο των προστατευτικών θρεπτικών συστατικών και των ουσιών αυτών των τροφών στη διατροφή.¹⁰³

4.4.2 Δίαιτες μονοφαγίας

Η μονοφαγία είναι μια αρκετά διαδεδομένη δίαιτα. Το πιο κλασικό παράδειγμα μονοφαγίας είναι η κατανάλωση μόνο φρούτων και λαχανικών. Όσο αθώα και αν είναι αυτά τα προϊόντα όμως, όταν καταναλώνονται κατά αποκλειστικότητα ουσιαστικά αποδυναμώνουν τον οργανισμό. Το να τρώει δηλαδή κανείς το ίδιο φαγητό για αρκετές μέρες, όπως π.χ. μόνο ψάρι ή μόνο λαχανικά, αποτελεί μια από τις δημοφιλέστερες δίαιτες

για αδυνάτισμα. Τέτοιες αποκλείουν ολόκληρες ομάδες τροφίμων από το καθημερινό διαιτολόγιο (κυρίως τα τρόφιμα που είναι πλούσια σε υδατάνθρακες, όπως ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, πατάτα ή ακόμα και τα γαλακτοκομικά) και χαρακτηρίζεται από ανισορροπία σε θρεπτικά συστατικά (π.χ. πολύ χαμηλές σε υδατάνθρακες ή/ και λίπος, πολύ υψηλές σε πρωτεΐνες κ.α.). Σ' αυτή την κατηγορία ανήκουν οι δίαιτες «Λαχανόσουπας» και «Grape fruit».¹⁰⁴

4.4.3 Δίαιτα Χαμηλού Λίπους

Οι δίαιτες χαμηλού λίπους μπορούν να καταταχτούν σε 3 υποομάδες, ανάλογα την περιεκτικότητά τους σε λίπος.^{105,106}

α) Υποθερμιδική διαίτα μέτριας περιεκτικότητας σε λίπος

- Μέτριο Λίπος → 20-30%
- Υψηλοί Υδατάνθρακες → 55-60%
- Μέτρια Πρωτεΐνη → 15-20%

β) Υποθερμιδική διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος

- Χαμηλό Λίπος → <20% (10-19%)
- Πολύ Υψηλοί Υδατάνθρακες → >65% (65-75%)
- Μέτρια Πρωτεΐνη → 10-20%

γ) Υποθερμιδική διαίτα με πολύ χαμηλή περιεκτικότητα σε λίπος

- Πολύ χαμηλό Λίπος → <10%
- Πολύ Υψηλοί Υδατάνθρακες → 65-75%
- Μέτρια Πρωτεΐνη → 10-20%

Η μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να επιτευχθεί δημιουργώντας αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο, είτε μειώνοντας την προσλαμβανόμενη ενέργεια, είτε αυξάνοντας τις ενεργειακές απαιτήσεις, είτε και όταν υπάρξει συνδυασμός και των δύο. Ο βασικός στόχος των διαίτων χαμηλού λίπους είναι η διατροφική επάρκεια, συνοδευόμενη με μια αργή απώλεια βάρους.¹⁰⁶

Οι υποθερμιδικές δίαιτες χαμηλού λίπους υπολογίζουν ένα έλλειμμα θερμίδων της τάξης των 500 - 1000Kcal/ημέρα για να επιτύχουν μια απώλεια βάρους της τάξης του 1/2 - 1Kg την εβδομάδα. Η συνηθέστερη διαίτα χαμηλού λίπους που συστήνεται, αλλά και χρησιμοποιείται στις περισσότερες παρεμβατικές μελέτες, έχει ποσοστό λίπους 20-30%, ένα μέτριο ποσοστό πρωτεΐνης 15-20% και ένα υψηλό ποσοστό υδατάνθρακα 55-60%. Υπερασπιστές της διαίτας χαμηλού λίπους είναι κυρίως το Αμερικάνικο Υπουργείο Γεωργίας (US Department of Agriculture (USDA) Food Guide Pyramid), η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρία (American Diabetes Association - ADA), ο Αμερικανικός Οργανισμός Shape Up America, καθώς και η διαίτα Weight Watchers.¹⁰⁶

4.4.4 Πρωτεϊνικές, Κετονικές ή «Χημικές» Δίαιτες

Οι δίαιτες αυτές στηρίζονται στις πολλές πρωτεΐνες που προτείνουν (κρέας, ψάρια, γαλακτοκομικά) και λίγους ή καθόλου υδατάνθρακες (ψωμί, ζυμαρικά, δημητριακά, φρούτα, λαχανικά) και στηρίζονται κυρίως στην αντίληψη ότι οι υδατάνθρακες προκαλούν αύξηση βάρους. Στις δίαιτες αυτής της κατηγορίας η ημερήσια πρόσληψη των υδατανθράκων είναι πολύ χαμηλή και συνήθως δεν ξεπερνά το 30g/ημέρα, ενώ αντίθετα η πρόσληψη πρωτεϊνών και λίπους είναι πολύ υψηλή. Έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της επιληψίας δεν είναι όμως κατάλληλες για όλους όσους επιθυμούν να χάσουν βάρος. Οι δίαιτες αυτές δε βασίζονται στον έλεγχο της ημερήσιας θερμιδικής πρόληψης. Είναι δίαιτες οι οποίες στηρίζονται στην κέτωση, δηλαδή στο αποθηκευμένο λίπος που καίγεται δίνοντας σαν αποτέλεσμα το χάσιμο βάρους. Η πιο διαδεδομένη δίαιτα της κατηγορίας αυτής είναι η Atkins.¹⁰⁷

4.4.5. Υποθερμιδική δίαιτα

Η κύρια θεραπεία για την παχυσαρκία είναι η δίαιτα, η οποία αυξάνεται με τη σωματική άσκηση και υποστηρίζεται από τη γνωστική συμπεριφορική θεραπεία. Τα περισσότερα από τα διαιτητικά σχήματα που προτείνονται για την απώλεια βάρους επικεντρώνονται στο ενεργειακό περιεχόμενο και τη σύνθεση των μακροθρεπτικών ουσιών, μιας και το ενεργειακό περιεχόμενο είναι αυτό που καθορίζει την αποτελεσματικότητα των διαιτητικών αγωγών. Οι δίαιτες με περιορισμό θερμίδων είναι ένα από τα πιο κοινά διατροφικά σχέδια.

Οι οδηγίες για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας που εκδόθηκαν από το NIH (National Institutes of Health) συνιστούν ότι άτομα που είναι υπέρβαρα ή που έχουν παχυσαρκία κατηγορίας I και τα οποία έχουν δύο ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να μειώσουν την ενεργειακή τους πρόσληψη κατά 500 kcal / ημέρα. Στα άτομα με παχυσαρκία κατηγορίας II και κατηγορίας III η μείωση θα πρέπει να είναι 500-1000 kcal / ημέρα. Με μία μείωση κατά 500 kcal / ημέρα, μπορεί να επιτευχθεί μείωση του βάρους κατά 0,5 kg / εβδομάδα.¹⁰⁸

Σε γενικές γραμμές, υπάρχουν τέσσερις τύποι διατροφικών αγωγών που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των υπέρβαρων ή παχύσαρκων ατόμων:

1. Δίαιτα χαμηλών θερμίδων (LCD)
2. Διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά
3. Διατροφή με χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες
4. Διατροφή με πολύ χαμηλές θερμίδες (VLCD)

Οι τρεις πρώτες δίαιτες περιλαμβάνουν πρόσληψη ενέργειας 800-1500 kcal / ημέρα ενώ στη VLCD η πρόσληψη είναι <800 kcal / ημέρα.¹⁰⁸

Μέχρι στιγμής, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα στη βιβλιογραφία που περιγράφουν τη συσχέτιση μεταξύ των συνηθειών του τρόπου ζωής (διαιτητικές συνήθειες, φυσική δραστηριότητα) με την παρουσία και/ή βαρύτητα του ΣΑΑΥ. Παρακάτω παρουσιάζονται τα ερευνητικά ευρήματα που υπάρχουν σχετικά με τις διαιτητικές συνήθειες, τις διατροφικές προτιμήσεις και τη φυσική δραστηριότητα.

4.5. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΥΝΗΘΕΙΩΝ, ΣΕ ΕΠΙΠΕΔΟ ΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ, ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΚΑΙ /Ή ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΟΥ ΣΑΑΥ

Ένα σύνολο ερευνών, έχει δείξει πως υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης μακροθρεπτικών συστατικών και της πιθανότητας εμφάνισης της νόσου, αν και απαιτούνται περαιτέρω μελέτες.

Μια τέτοια προσπάθεια κατανόησης αυτής της συσχέτισης έγινε και σε μελέτη με δείγμα 784 άνδρες από την Αυστραλία.¹⁰⁹ Για την καταγραφή των διατροφικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια FFQ (Food Frequency Questionnaire) όπως επίσης και ερωτηματολόγια για την υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η υψηλή πρόσληψη λίπους συσχετίστηκε θετικά με υψηλό ΑΗΙ και υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η συσχέτιση όσο αναφορά την υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας αλλά και του ΑΗΙ παρέμεινε υψηλή μετά από προσαρμογή ως προς διάφορους παράγοντες όπως η ηλικία, η περιφέρεια της μέσης, η εκπαίδευση, οι παράγοντες του τρόπου ζωής (κάπνισμα, πρόσληψη αλκοόλ, σωματική δραστηριότητα και βάρδια εργασίας), χρόνιες ασθένειες και φάρμακα. Ο ΔΜΣ όμως συσχετίζεται θετικά στη σχέση λίπους – ΑΗΙ αλλά όχι στην ημερήσια υπνηλία.

Παρόμοια αποτελέσματα είχαμε και στη μελέτη των Vasquez και συνεργατών,¹¹⁰ διάρκειας 6 μηνών, στην οποία χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα από τη μελέτη APPLES (Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study) η οποία ήταν τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή και στην οποία συμμετείχαν 320 ενήλικες ασθενείς (55,88% των ασθενών είχαν $BMI \geq 30$ kg/m²), οι οποίοι εμφάνιζαν $RDI \geq 10$ συμβάντα/ώρα ύπνου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα με πολύ μεγάλης και εξαιρετικά μεγάλης βαρύτητας ΣΑΑΥ ($RDI \geq 50$) κατανάλωναν διαίτα υψηλότερη σε χοληστερόλη, πρωτεΐνη, ολικό λίπος και συνολικά κορεσμένα λιπαρά οξέα. Πιο συγκεκριμένα, σε πολυπαραγοντική ανάλυση στο σύνολο του δείγματος, όπου πραγματοποιήθηκε προσαρμογή ως προς τους συγχυτικούς παράγοντες (ΒΜΙ, ηλικία και υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας) τα ευρήματα αυτά παρέμειναν. Για όλους τους συμμετέχοντες, ασθενείς με $RDI \geq 50$, κατά μέσο όρο, κατανάλωναν 88,16 mg περισσότερο χοληστερόλης ανά ημέρα συγκριτικά με ασθενείς με $RDI < 50$. Μεταξύ των γυναικών που συμμετείχαν μόνο εκείνες με $RDI \geq 50$, κατανάλωναν κατά μέσο όρο 21,96 mg περισσότερο

πρωτεΐνης, 27,75 mg επιπλέον ολικό λίπος και 9,24 mg επιπλέον κορεσμένα λιπαρά οξέα συγκριτικά με ασθενείς με $RDI < 50$. Σε ότι αφορά στη φυσική δραστηριότητα, φάνηκε πως οι άνδρες με $RDI \geq 50$ είχαν μικρότερη δαπάνη ενέργειας συγκριτικά με τους υπόλοιπους.

Η σύσταση της διαίτας έχει επίσης ελεγχθεί σε μία πρόσφατη πειραματική μελέτη¹¹¹, στην οποία διερευνήθηκε η επίδραση ενός πολύ λιπαρού γεύματος υψηλής περιεκτικότητας σε θερμίδες (1800 kcal, 70% λίπος, 20% υδατάνθρακες, 10% πρωτεΐνη) σε παραμέτρους όπως η εμφάνιση ΣΑΑΥ, η αρτηριακή πίεση και στο AHI, σε σχέση με ένα ελαφρύ γεύμα (σάντουιτς με ζαμπόν και τυρί, 360 kcal). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, μετά την κατανάλωση του λιπαρού γεύματος παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερος AHI και περισσότερες αποφρακτικές και κεντρικές άπνοιες κατά τη διάρκεια του ύπνου, συγκριτικά με το ελαφρύ γεύμα. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των δύο γευμάτων αναφορικά με τον δείκτη και την αρτηριακή πίεση.

Ενδιαφέρον παρουσίασε και μια άλλη σύγχρονη μελέτη¹¹² στην οποία συμμετείχαν 211 Φιλανδοί άνδρες ηλικίας 30-65 ετών στους οποίους αξιολογήθηκε η διατροφική πρόσληψη, η κατανομή του σωματικού λίπους και το επίπεδο της φυσικής δραστηριότητας. Διαπιστώθηκε πως όλες οι ομάδες που εμφάνιζαν διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένης του ΣΑΑΥ) εμφάνιζαν μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων και υψηλότερη πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων. Διαπιστώθηκε επίσης ότι οι υπέρβαροι μεσήλικες άνδρες με αϋπνία ή / και ΣΑΑΥ εμφάνιζαν κεντρική παχυσαρκία σε σύγκριση με φυσιολογικούς ή υπέρβαρους μεσήλικες άνδρες χωρίς διαταραχή ύπνου.

Βιταμίνες

Έρευνες έχουν συσχετίσει τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D ή την ανεπάρκεια της με το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο. Η παθογένεση της ανεπάρκειας της βιταμίνης D στην OSA είναι πολυπαραγοντική και δεν είναι πλήρως κατανοητή. Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό μπορεί να συμβάλουν στην ανάπτυξη της OSA μέσω των παρακάτω μηχανισμών. Υποδοχείς βιταμίνης D, που βρίσκονται σε σκελετικούς ιστούς των μυών, διαμορφώνουν αρκετούς παράγοντες μεταγραφής μυϊκών κυττάρων και εμπλέκονται στον πολλαπλασιασμό των μυϊκών κυττάρων και στη διαφοροποίησή τους σε ώριμες τύπου II μυϊκές ίνες. Επιπλέον ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει συνδεθεί με εγγύς μυοπάθειες ενώ σε ασθενείς που λαμβάνουν στατίνες, χαμηλή βιταμίνη D έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μυοπάθειας που προκαλείται από στατίνες. Επίσης πιθανή αύξηση των επιπέδων της παραθυροειδούς ορμόνης, η υποφωσφαταιμία και τα μειωμένα επίπεδα καλσιτριόλης, που συνοδεύουν την ανεπάρκεια της βιταμίνης D, μπορεί να συμβάλλουν στην μυϊκή αδυναμία. Με αυτόν τον τρόπο, λόγω της ανεπάρκειας βιταμίνης D, η μειωμένη μυϊκή ισχύς κατά τη διαστολή του φάρυγγα προδιαθέτει σε απόφραξη του φάρυγγα και σε απνοϊκά γεγονότα κατά τη διάρκεια του ύπνου.¹¹³

Τα ένζυμα που μεταβολίζουν τη βιταμίνη D και οι υποδοχείς της βιταμίνης D είναι παρόντα σε διάφορα ανοσοκύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των T-κυττάρων, των B-κυττάρων και των μονοκυττάρων. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σχετίζεται με αυξημένη αυτοανοσία και ευαισθησία σε λοιμώξεις. Οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις και η δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος μπορεί να προωθήσουν την ανάπτυξη της υπερτροφίας των αμυγδαλών και της χρόνιας ρινίτιδας, οι οποίες αυξάνουν τον κίνδυνο για OSA.¹¹³

Αντίστροφα, η OSA μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ανεπάρκεια βιταμίνης D. Λόγω της υπερβολικής υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας ή της παχυσαρκίας, οι ασθενείς με OSA είναι πιθανότερο να έχουν περιορισμένη πρόσβαση σε υπαίθριες δραστηριότητες και, ως εκ τούτου, περιορισμένη έκθεση στον ήλιο, με αποτέλεσμα τη χαμηλότερη σύνθεση βιταμίνης D.¹¹³

Σε μελέτη των Bozkurt και συν. έγινε συσχέτιση μεταξύ της βιταμίνης D και της σοβαρότητας της OSA. Στην έρευνα συμμετείχαν 190 ασθενείς με διαφορετικού τύπου σοβαρότητας OSA με βάση το AHI και την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου. Χωρίστηκαν σε ομάδα ελέγχου (AHI<5), σε ήπια OSA ($5 \leq \text{AHI} < 15$), μέτριου βαρύτητας OSA ($15 \leq \text{AHI} < 30$), και σοβαρής βαρύτητας OSA ($\text{AHI} \geq 30$). Τα επίπεδα της βιταμίνης D ήταν χαμηλότερα στα άτομα με OSA σε σχέση με τα άτομα ελέγχου ($17,4 \pm 6,9$ έναντι $19,9 \pm 7,8$) ενώ η μείωση ήταν ανάλογη της σοβαρότητας της νόσου ($18,2 \pm 6,4$ για ήπια OSA, $17,5 \pm 7,4$ για μετρίου βαθμού OSA και $16,3 \pm 6,9$ για σοβαρής βαρύτητας OSA). Τέλος, οι γυναίκες με σοβαρή βαρύτητα OSA είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα 25-OH-D ($11,55 \text{ ng / ml}$), ενώ οι άνδρες της ομάδας ελέγχου είχαν τον υψηλότερο μέσο όρο ($21,7 \text{ ng / ml}$).¹¹⁴

Μια σύγχρονη μελέτη περιλάμβανε 657 άτομα από την πόλη του Σάο Πάολο της Βραζιλίας διάρκειας πάνω από 24 μήνες. Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια και υποβλήθηκαν σε κλινική αξιολόγηση, πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου και συλλογή δειγμάτων αίματος για ποσοτικοποίηση της 25 (OH) D. Η OSA κατατάχθηκε σε τρεις κατηγορίες (ήπια, μέτρια και σοβαρά) ενώ ο κίνδυνος ανεπάρκειας 25 (OH) D θεωρήθηκε για επίπεδα $< 30 \text{ ng / mL}$. Ο κίνδυνος ανεπάρκειας 25 (OH) D παρατηρήθηκε στο 59,5% του δείγματος, επηρεάζοντας περισσότερα άτομα του γυναικείου φύλου, παχύσαρκους, με Αφρικανό-αμερικανική εθνικότητα, και εκείνους που ήταν καπνιστές, χωρίς συμμετοχή σε φυσικές δραστηριότητες και εμφάνιζαν υπέρταση και διαβήτη.¹¹⁵

Παρομοίως, σε άλλη μελέτη, συμμετείχαν 169 ασθενείς, 139 με OSA και 30 μη απονοϊκοί. Οι ασθενείς με OSA διέφεραν σημαντικά από τους μη απονοϊκούς από άποψη ηλικίας ($53,9 \pm 12,8$ έναντι $44,9 \pm 12,8$ έτη) και δείκτη μάζας σώματος (BMI) ($35,9 \pm 6,9$ έναντι $29,9 \pm 6,8 \text{ kg / m}^2$). Τα επίπεδα 25 (OH) D του ορού ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς με OSA σε σύγκριση με εκείνα των μη-απονοϊκών μαρτύρων ($17,8 \pm 7,8$ έναντι $23,9 \pm 12,4 \text{ ng/mL}$). Στους ασθενείς με OSA, τα επίπεδα του ορού 25 (OH) D συσχετίστηκαν αρνητικά

με τις μεταβάσεις του σταδίου ύπνου, το AHI και το ποσοστό της χρονικής διάρκειας με κορεσμό οξυαιμοσφαιρίνης <90%. Αντίθετα, συσχετίστηκαν θετικά με τον μέσο κορεσμό οξυαιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου, τη μέγιστη εκπνευστική ροή σε 1'' (FEV1) και τη μερική πίεση οξυγόνου.¹¹⁶

Σε μια άλλη έρευνα διάρκειας 6 μηνών σκοπός ήταν η σύγκριση των επιπέδων Vit D σύμφωνα με την παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου (MetS) και των συστατικών του σε ασθενείς με OSA. Συνολικά 107 άτομα (88 άντρες και 19 γυναίκες) με OSA συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε ομάδα A (OSA με MetS: 55 άτομα, 46 άνδρες και 7 γυναίκες) και ομάδα B (OSA χωρίς MetS: 52 άτομα, 42 άνδρες και 10 γυναίκες). Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος και τις παραμέτρους ύπνου. Τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα A, συγκριτικά με την ομάδα B ($18 \pm 8,6$ ng / mL έναντι $23,9 \pm 14,1$ ng / mL, αντίστοιχα). Στη συνέχεια, η ομάδα A υποδιαιρέθηκε σε δύο μικρότερες ομάδες, σύμφωνα με τον μεταβολικό δείκτη των ασθενών: ασθενείς με OSA με μεταβολικό αποτέλεσμα = 3 και ασθενείς με OSA με μεταβολικό ποσοστό > 3. Τα επίπεδα του ορού 25 (OH) D ήταν υψηλότερα σε ασθενείς με OSA με μεταβολική βαθμολογία = 3 σε σύγκριση με ασθενείς με OSA > 3 ($19,8 \pm 8,9$ ng / mL έναντι $15,1 \pm 7,3$ ng / mL αντίστοιχα). Συμπερασματικά οι ασθενείς με OSA με ταυτόχρονο MetS παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα Vit D στον ορό, σε σύγκριση με εκείνους χωρίς MetS.¹¹⁷

Η σχέση μεταξύ της σοβαρότητας του OSA που εκφράζεται από τον δείκτη άπνοιας - υπόπνοιας (AHI) και τις συγκεντρώσεις βιταμίνης D στον ορό, συχνά είχαν αντιφατικά αποτελέσματα. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Dr. Lutfi Kirdar Kartal Training and Research Hospital στην Κωνσταντινούπολη την περίοδο από τον Απρίλιο του 2014 έως τον Ιούνιο του 2015 έλαβαν μέρος 181 ασθενείς. Διεξήχθη πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου και μελετήθηκαν τα επίπεδα βιταμίνης D τόσο μεταξύ ασθενών με OSA όσο και ασθενών χωρίς OSA αλλά και μεταξύ των επιπέδων σοβαρότητας της OSA. Η τιμή της βιταμίνης D ήταν $15,5 \pm 11,6$ ng / mL και το 74% των ασθενών πληρούσαν το κριτήριο για ανεπάρκεια βιταμίνης D (<20 ng / mL). Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στα επίπεδα βιταμίνης D μεταξύ των μαρτύρων και των ασθενών με OSA ενώ ταυτόχρονα ήταν παρόμοια σε όλες τις κατηγορίες σοβαρότητας OSA. Τέλος δεν βρέθηκε συσχετισμός μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D και του δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας ή του δείκτη μάζας σώματος ακόμη και μετά την προσαρμογή για το φύλο.¹¹⁸

Στη μελέτη του Mete και των συνεργατών του, συμμετείχαν 150 ασθενείς με OSA (50 ασθενείς με ήπια, 50 με μέτρια, 50 με σοβαρή OSA) που είχαν διαγνωσθεί με πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου (PSG) και 32 μη OSA μάρτυρες. Τα επίπεδα της βιταμίνης D, της παραθορμόνης, του ασβεστίου και του φωσφόρου αξιολογήθηκαν σε όλους τους ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη. Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα των

25 (OH) D μεταξύ ασθενών με OSA και μαρτύρων (17.91 ± 9.25 έναντι 19.17 ± 7.21 $\mu\text{g/dL}$). Ωστόσο, στην ανάλυση υποομάδων με OSA, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με σοβαρό OSA είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα 25 (OH) D σε σύγκριση με άλλες ομάδες. Επίσης, ο αριθμός των ασθενών με ανεπάρκεια σε ορό 25 (OH) D (<10 $\mu\text{g} / \text{dl}$) ήταν υψηλότερος στην ομάδα με OSA από ότι στους μάρτυρες.¹¹⁹

Μελέτη του 2016¹²⁰ προσπάθησε να αποκρυπτογραφήσει την επίδραση της βιταμίνης D (25(OH)D) και των επιπέδων της στο αίμα με το ΣΑΑΥ, την υπνηλία, τη λειτουργία των πνευμόνων, τον νυκτερινό καρδιακό ρυθμό (HR) και τη σύνθεση του σώματος. Με βάση τα αποτελέσματα το 98% των ασθενών δεν είχε επαρκή 25 (OH) D (<75 nmol / L), συμπεριλαμβανομένων 72% με έλλειψη βιταμίνης D (<50 nmol / L). Επίσης διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδα της βιταμίνης D συσχετίζονταν αρνητικά με τον ΑΗΙ και τον νυκτερινό καρδιακό ρυθμό.

Η OSA έχει βαθύ αντίκτυπο στην ψυχοκινητική λειτουργία και στους γνωστικούς τομείς, όπως η προσοχή, η μνήμη και η εκτελεστική λειτουργία. Σκοπός μελέτης που διενεργήθηκε στο Σάο Πάολο ήταν η διερεύνηση της νευροψυχολογικής απόδοσης και των βιοδεικτών του οξειδωτικού στρες σε ασθενείς με αποφρακτική άπνοια ύπνου και τις σχέσεις μεταξύ αυτών των παραγόντων. Όλοι οι συμμετέχοντες, 14 άτομα με αποφρακτική άπνοια ύπνου και 13 άτομα που συμμετείχαν στην ομάδα ελέγχου, αξιολογήθηκαν κλινικά μέσω πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου, νευροψυχολογικών εξετάσεων και λήψης πρωινών δειγμάτων αίματος (προσδιορισμός γλουταθειόνης, ομοκυστεΐνης, βιταμίνες E, C, B₁₁ και B₁₂). Οι ασθενείς με OSA εμφάνισαν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης E ($p < 0,006$) και βιταμίνης B₁₁ ($p < 0,001$), καθώς και υψηλότερα επίπεδα ομοκυστεΐνης ($p < 0,02$) σε σχέση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου. Οι συγκεντρώσεις βιταμίνης C, καταλάσης, γλουταθειόνης και βιταμίνης B₁₂ στον ορό ήταν παρόμοιες και εντός της κανονικής κλίμακας. Επίσης αναδείχθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων των δεικτών οξειδωτικού στρες και των νευροψυχολογικών αποτελεσμάτων μέσω των τιμών της βιταμίνης E. Συμπερασματικά, μειωμένα επίπεδα αντιοξειδωτικών παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με OSA. Η μελέτη αυτή εγείρει τη πιθανότητα ότι μια ανισορροπία μεταξύ των αντιοξειδωτικών και των προ-οξειδωτικών μπορεί να συμβάλει στις νευροψυχολογικές αλλοιώσεις που παρατηρούνται στους ασθενείς με OSA.¹²¹

Σε μια άλλη έρευνα ελέγχθηκε η περίπτωση της διαγνωσμένης OSA σε ενήλικο ασθενή με νόσο Leigh, μια κληρονομική νευρομεταβολική διαταραχή που επηρεάζει το κεντρικό νευρικό σύστημα, και σπάνια συναντάται στους ενήλικες. Πραγματοποιήθηκε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου και χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις θειαμίνης, συνένζυμου Q, L-καρνιτίνης και βιταμινών C και E σε συνδυασμό με αποτελεσματική θεραπεία με συνεχή θετική πίεση αεραγωγού για την υποκείμενη σοβαρή αποφρακτική άπνοια ύπνου. Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτίωση όχι μόνο στα συμπτώματα της OSA και τη συνολική

ποιότητα ζωής, αλλά και στις επιβλαβείς επιδράσεις των νυκτερινών αποκορεσμών στα νευρολογικά χαρακτηριστικά της νόσου Leigh.¹²²

Τα επεισόδια υποξίας / επανα-οξυγόνωσης που σχετίζονται με τις αναπνευστικές διαταραχές που παρατηρούνται σε ασθενείς με σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας (OSAS) μπορεί να προκαλέσουν τη δημιουργία ελεύθερων ριζών οξυγόνου και κατ' επέκταση το οξειδωτικό στρες. Η παρούσα μελέτη εξέτασε την υπόθεση ότι οι ασθενείς με OSAS έχουν μεταβολή στις αντιοξειδωτικές άμυνες. Για να καταστεί αυτό εφικτό εκτιμήθηκαν η συνολική αντιοξειδωτική κατάσταση του πλάσματος (TAS), η δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων {υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPx) και γ-γλουταμυλτρανσφεράση (γ-GT)}, οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες A, E και B₁₂, το φυλλικό οξύ και η ομοκυστεΐνη σε 47 ασθενείς με OSA και 37 υγιή άτομα. Από τους 47 ασθενείς με OSA, οι 27 που χρησιμοποίησαν θεραπεία με συνεχή θετική πίεση αεραγωγών (CPAP) για > 4 ώρες/νύχτα επανεξετάστηκαν 12 μήνες αργότερα. Οι ασθενείς με OSA είχαν χαμηλότερη TAS (1,4 +/- 0,16 έναντι 1,50 +/- 0,10 mmol/L), τιμή βιταμίνης A (64 +/- 19 έναντι 74 +/- 17 μg/dL), επίπεδα βιταμίνης E (1,525 +/- 499 έναντι 1,774 +/- 503 μg/dL) και αυξημένες τιμές γ-GT (42 +/- 22 έναντι 32 +/- 16 IU/L) από τα άτομα της ομάδας ελέγχου. Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των ομάδων σε επίπεδα GPx, ομοκυστεΐνης, βιταμίνης B₁₂ και επίπεδα πλάσματος του φυλλικού οξέος. Μετα από ένα χρόνο θεραπεία με CPAP τα επίπεδα TAS στο πλάσμα ήταν σημαντικά υψηλότερα (1,50 +/- 0,13 mmol/L) και τα επίπεδα του γ-GT σημαντικά χαμηλότερα (30 +/- 14 IU/L) από εκείνα που προσδιορίστηκαν κατά την έναρξη της μελέτης. Αντίθετα, η θεραπεία CPAP δεν επηρέασε τα επίπεδα βιταμινών και ομοκυστεΐνης. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι ασθενείς με σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας έχουν μειωμένη αντιοξειδωτική ικανότητα η οποία αναστρέφεται εν μέρει με συνεχή θετική θεραπεία πίεσης των αεραγωγών.¹²³

Η σχέση μεταξύ του οξειδωτικού στρες και της αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο μελετήθηκε και σε μία άλλη έρευνα. Σε αυτήν, συμμετείχαν 29 ασθενείς και μελετήθηκε η επίδραση 8 εβδομάδων θεραπεία με CPAP και η εικονική θεραπεία με CPAP στην οξειδωτική βλάβη των λιπιδίων και στα επίπεδα των λιποφιλικών αντιοξειδωτικών στο πλάσμα. Η μη εστεροποιημένη χοληστερόλη, τα εστεροποιημένα ακόρεστα λιπαρά οξέα, τα αντίστοιχα οξειδωμένα προϊόντα και η αντιοξειδωτική βιταμίνη E εκτιμήθηκαν στις 20:30 πριν από τον ύπνο και στις 6:00 και 8:30 μετά τον ύπνο. Τα αποτελέσματα της έρευνας δεν έδειξαν διαφορές στους οξειδωτικούς δείκτες που μελετήθηκαν μεταξύ της θεραπείας CPAP και της εικονικής θεραπείας με CPAP συμπεραίνοντας ότι η οξείδωση με βάση τα λιπίδια δεν φαίνεται να παίζει ρόλο στην οξειδωτική βλάβη στην OSA.¹²⁴

Άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Τμήμα Φυσιολογία του Πανεπιστημίου στο Δελχί, της Ινδίας, μελέτησε την επίδραση της αντιοξειδωτικής αγωγής στους δείκτες οξειδωτικού στρες και στην ποιότητα του ύπνου σε ασθενείς με OSAS. Σε 20 άνδρες

ασθενείς που συμμετείχαν πραγματοποιήθηκε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου (PSG) και χορηγήθηκε θεραπεία με CPAP για δύο νύχτες, ακολουθούμενη από χορήγηση από του στόματος βιταμίνης C (100 mg) και βιταμίνης E (400 IU) για 45 ημέρες. Μετά από 45 ημέρες, οι ασθενείς επανεξετάστηκαν εκ νέου με πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου. 10 υγιείς άντρες συμμετείχαν επίσης στη μελέτη ως ομάδα ελέγχου και υποβλήθηκαν στις διαδικασίες πρωτοκόλλου εκτός από θεραπεία CPAP. Αποτέλεσμα της έρευνας ήταν να μειωθούν οι άπνοιες στους ασθενείς με OSA μετά την λήψη της αντιοξειδωτικής θεραπείας μέσω του AHI και να βελτιωθεί η ποιότητα του ύπνου μέσω της μείωσης της βαθμολογίας ύπνου Epworth. Επίσης μετά τη θεραπεία με CPAP καθώς και τη αντιοξειδωτική αγωγή μειώθηκε η υπεροξειδωση των λιπιδίων και αποκαταστάθηκαν οι μειωμένες συγκεντρώσεις της γλουταθειόνης. Συνοπτικά, η μελέτη απέδειξε ότι το οξειδωτικό στρες είναι ένας βασικός μηχανισμός για τις διαταραχές του ύπνου σε ασθενείς με OSAS και η μείωση του οξειδωτικού φορτίου με την πρόσληψη αντιοξειδωτικών βελτιώνει την ποιότητα του ύπνου τους.¹²⁵

Η OSA εκτός από το οξειδωτικό στρες συσχετίζεται και με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Στην μελέτη των Grebe και συν. μελετήθηκε η αγγειοδραστικότητα σε 10 ασθενείς με OSA χωρίς θεραπεία και 10 άτομα αποτελούμενα την ομάδα ελέγχου πριν και μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της αντιοξειδωτικής βιταμίνης C. Και οι δυο ομάδες ήταν παρόμοιας ηλικίας, φύλου και BMI (οι ασθενείς με OSA είχαν υψηλότερο σε σύγκριση με τους ασθενείς ελέγχου (+4,6 kg / m²) αλλά η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική). Η ενδοθηλιακή λειτουργία εκτιμήθηκε μέσω της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής της βραχιονίου αρτηρίας (flow-mediated dilatation, FMD), η οποία περιγράφει τον βαθμό διαστολής ενός αιμοφόρου αγγείου όταν διέρχεται μέσα από αυτό μεγάλη ποσότητα αίματος και εκτιμήθηκε με τη βοήθεια υψηλής ευκρίνειας υπερηχοτομογραφία. Σε σύγκριση με τα άτομα ελέγχου, η FMD μειώθηκε σημαντικά στους ασθενείς με OSA. Μετά από ενδοφλέβια έγχυση 0,5 g βιταμίνης C, η αγγειοδραστικότητα παρέμεινε αμετάβλητη στα άτομα της ομάδας ελέγχου (FMD, 8,4 ± 0,7%). Στους ασθενείς με OSA, η βιταμίνη C οδήγησε σε εξαιρετικά σημαντική αύξηση της FMD σε επίπεδο συγκρίσιμο με εκείνο που παρατηρήθηκε στην ομάδα ελέγχου (FMD, 7,4 ± 0,6%, $p < 0,01$ έναντι των συνθηκών αναφοράς). Το γεγονός ότι η βιταμίνη C οδήγησε σε αύξηση της FMD στους ασθενείς με OSA αλλά όχι στην ομάδα ελέγχου υποδηλώνει ότι το οξειδωτικό στρες είναι υπεύθυνο για την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σε αυτούς τους ασθενείς. Στην παρούσα μελέτη, η μικροαγγειακή ενδοθηλιακή λειτουργία επηρεάζεται από την OSA κυρίως μέσω αυξημένου οξειδωτικού στρες και μπορεί να αντιστραφεί με ενδοφλέβια ένεση της αντιοξειδωτικής βιταμίνης C.¹²⁶

Λιπαρά οξέα

Οι ασθενείς με OSA έχουν υψηλά επίπεδα της TNF-α στο πλάσμα, στον ορό και ενδοκυττάρια, τα οποία μπορεί να μειωθούν μετά από CPAP θεραπεία. Εν συντομία, Η TNF-α είναι μια φλεγμονώδης κυτοκίνη που παράγεται από μακροφάγα / μονοκύτταρα κατά τη διάρκεια οξείας φλεγμονής και είναι υπεύθυνη για ένα ευρύ φάσμα συμβάντων σηματοδότησης εντός των κυττάρων που οδηγούν σε νέκρωση ή απόπτωση. Εξαιτίας του γεγονότος ότι η TNF-α παίζει σημαντικό ρόλο στην OSA που σχετίζεται με καρδιαγγειακή νοσηρότητα, επιτακτική ήταν η ανάγκη εύρεσης νέων μεθόδων που θα ελαχιστοποιήσει αυτή την φλεγμονώδη διαδικασία σε ασθενείς με OSA. Ένας τέτοιος τρόπος είναι τα συμπληρώματα με ω-3 λιπαρά οξέα. Τα λιπαρά οξέα έχουν σημαντική σημασία στην βαρύτητα της OSA. Ειδικά τα ω-3 λιπαρά οξέα σχετίζονται με την παραγωγή σεροτονίνης, μια ουσία που προωθεί τον ύπνο που, με τη σειρά της, βοηθά στη σύνθεση της μελατονίνης, η οποία είναι ένας γνωστός παράγοντας ύπνου.¹²⁷

Σκοπός της μελέτης του Papandreou C ήταν να εξεταστούν οι σχέσεις μεταξύ των λιπαρών οξέων γλουτιαίου λιπώδους ιστού και της ποιότητας του ύπνου σε παχύσαρκους ασθενείς με σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 63 ασθενείς (54 άνδρες και 9 γυναίκες) με σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας κατά τον ύπνο με βάση την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου. Σε όλους τους συμμετέχοντες διεξήχθησαν ανθρωπομετρικές μετρήσεις και αναλύθηκαν τα λιπαρά οξέα του λιπώδους ιστού, με τη συλλογή τους να έχει γίνει υποδόρια από το αριστερό άνω και έξω τεταρτημόριο της γλουτιαίας περιοχής με αναρρόφηση. Επίσης τα καταθλιπτικά συμπτώματα αξιολογήθηκαν με την κλίμακα κατάθλιψης Zung Self-rating. Σημαντικές θετικές συσχετίσεις βρέθηκαν μεταξύ των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFAs) και της αποτελεσματικότητας του ύπνου και τον ύπνο REM. Επιπλέον, τα ω-3 λιπαρά οξέα συσχετίζονταν θετικά με την αποδοτικότητα του ύπνου, τον ύπνο αργού κύματος και τον ύπνο REM.¹²⁸

Σκοπός μιας ακόμα μελέτης ήταν να προσδιοριστεί ο βαθμός στον οποίο η OSA συσχετίζεται με μειωμένα επίπεδα ω-3 λιπαρών οξέων. Πιο συγκεκριμένα μελετήθηκε η σχέση μεταξύ των επιπέδων ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) του εικοσιδιεξαενοϊκού οξέος (DHA), ένα βασικό συστατικό των νευρικών ιστών, και της σοβαρότητας του OSA σε 350 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μελέτες ύπνου. Οι κατηγορίες σοβαρότητας της νόσου ορίστηκαν με βάση το δείκτη άπνοιας – υπόπνοιας (AHI) ως εξής: μη / ήπια άπνοια (AHI 0-14), μέτρια άπνοια (AHI 15-34) και σοβαρή άπνοια (AHI ≥ 35,17). Μετά από έλεγχο της ηλικίας, του φύλου, της φυλής, του καπνίσματος, του BMI, της πρόσληψης αλκοόλ και ψαριών και της λήψης συμπληρωμάτων ωμέγα-3 λιπαρών οξέων τα επίπεδα των ερυθρών αιμοσφαιρίων του εικοσιδιεξαενοϊκού οξέος συσχετίστηκε αντιστρόφως ανάλογα με τη σοβαρότητα της OSA. Για κάθε αύξηση 1-SD στα επίπεδα DHA, ένας ασθενής είχε 53% λιγότερες πιθανότητες να έχει καθόλου/ήπια OSA και 45% λιγότερες πιθανότητες να έχει μετρίου βαθμού OSA. Επίσης το 17% των γυναικών με επίπεδα RBC DHA 2,5% είχε

σοβαρής βαρύτητας OSA, αλλά καθώς το επίπεδο DHA αυξήθηκε στο 7%, ο επιπολασμός μειώθηκε περίπου στο 4%, ενώ για τους άνδρες οι εκτιμώμενες επικρατούσες τιμές ήταν 27% για εκείνους με χαμηλά RBC DHA και μόνο 6% για αυτούς με υψηλό DHA. Το συμπέρασμα λοιπόν της έρευνας ήταν ότι όσο αυξάνεται η ποσότητα πρόσληψης των ω-3 λιπαρών οξέων τόσο μειώνεται η σοβαρότητα της αποφρακτικής άπνοιας ύπνου.¹²⁹

Σε μια αντίστοιχη μελέτη συμμετείχαν 315 ασθενείς με OSA σχηματίζοντας 3 κατηγορίες ανάλογα με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας (καθόλου/ ήπια, μέτρια, σοβαρή για δείκτη AHI 0–14, 15–30 και > 30 άπνοιες/ώρα αντίστοιχα). Καταγράφηκαν επίσης και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά όπως φύλο, ηλικία, βάρος και ύψος καθώς και συνήθειες του τρόπου ζωής όπως κάπνισμα, αλκοόλ, πρόσληψη ψαριών και ωμέγα-3 συμπληρωμάτων. Παρατηρήθηκε ένας μέσος δείκτης ω-3 5,7% και στις τρεις κατηγορίες βαρύτητας της OSA, με το εικοσιπενταενοϊκό οξύ (EPA) ελαφρώς υψηλότερο από 0,8% και το εικοσιδιεξαενοϊκό οξύ (DHA) μεταξύ 4,8%. Επίσης, υπήρξαν περισσότεροι άνδρες με σοβαρής βαρύτητας OSA (79,7%) σε σχέση με τις γυναίκες, και σημαντικά υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος ($32,11 \pm 6,39$ kg / m²) στα άτομα με σοβαρής βαρύτητα OSA σε σχέση με αυτά με ήπια/μέτρια OSA. Επιπλέον, τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής δεν ήταν σημαντικά διαφορετικά. Τα αποτελέσματα της έρευνας δεν έδειξαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη ω-3 τιμής 5,75% και της βαρύτητας της αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο, καταδεικνύοντας ότι απαιτείται μια τιμή-στόχος του δείκτη ω-3 της τάξης του 8%-11% για να συσχετιστεί με τη βαρύτητα της OSA.¹³⁰

Ιχνοστοιχεία

Τα ιχνοστοιχεία διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην εμφάνιση πολλών σημαντικών χημικών αντιδράσεων γι' αυτό το λόγο θα πρέπει να υπάρχουν στον οργανισμό σε επαρκείς ποσότητες. Οι μεταβολές στις συγκεντρώσεις των ιχνοστοιχείων και των βαριών μέταλλα σε ασθενείς με σοβαρή βαρύτητα OSA έχει κεντρίσει το ενδιαφέρον των ερευνητών.

Έρευνα προσπάθησε να μετρήσει και να συγκρίνει τα επίπεδα του ορού σε ιχνοστοιχεία και βαρέα μέταλλα καθώς και το D-dimers, τη CRP, την αιμοσφαιρίνη, τον αιματοκρίτη και το λιπιδαιμικό προφίλ στο αίμα σε ασθενείς με OSA και σε ομάδα ελέγχου. Στη μελέτη έλαβαν μέρος 61 ασθενείς (9 γυναίκες και 42 άνδρες) με OSA και 36 υγιή άτομα (25 γυναίκες, 11 άνδρες) αποτελούμενα την ομάδα ελέγχου. Μεταξύ των παραμέτρων που συγκρίθηκαν ήταν τα ιχνοστοιχεία όπως το κοβάλτιο (Co), ο χαλκός (Cu), ο σίδηρος (Fe), το μαγνήσιο (Mg), το μαγγάνιο (Mn) και ο ψευδάργυρος (Zn) και τα βαρέα μέταλλα όπως το κάδμιο (Cd) και ο μόλυβδος (Pb). Αποτέλεσμα της έρευνας ήταν ότι τα επίπεδα των παραπάνω ιχνοστοιχείων και των βαρέων μετάλλων ήταν υψηλότερα στους ασθενείς με OSA. Επιπλέον, οι τιμές της CRP παρουσίασαν συσχέτιση με τα επίπεδα του χαλκού ενώ δεν παρατηρήθηκε διαφορά

μεταξύ των ασθενών με OSA και αυτών της ομάδας ελέγχου ως προς τα κλάσματα εξώθησης και τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη και D-dimers στον ορό. Τέλος η διαφορά που υπήρξε στις τιμές των ιχνοστοιχείων και των βαρέων μετάλλων μεταξύ των δυο ομάδων μπορεί να προήλθε λόγω του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής.¹³¹

Σε αντίστοιχη έρευνα των Chen PC και των συνεργατών του, προσδιορίστηκαν οι συγκεντρώσεις ανόργανων ιχνοστοιχείων σε ασθενείς με OSA και αξιολογήθηκε η σχέση τους με τη σοβαρότητα της OSA όπως υποδεικνύεται από τον δείκτη άπνοιας / υπόπνοιας. Στην έρευνα συμμετείχαν 44 ασθενείς με OSA (23 με ήπιου βαθμού και 21 με μετρίου βαθμού OSA) και 20 άτομα χωρία αποφρακτική άπνοια στον ύπνο και μετρήθηκαν οι τιμές των ιχνοστοιχείων ψευδαργύρου (Zn), χαλκού (Cu), σιδήρου (Fe) και σεληνίου(Se) στο πλάσμα, η υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (hs-CRP) και ο παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (TNF-α). Επίσης πριν την διενέργεια της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου στις δυο ομάδες πραγματοποιήθηκαν ανθρωπομετρικές μετρήσεις. Οι τιμές του Se ήταν ελάχιστα χαμηλότερες στους ασθενείς με ήπιο βαθμό OSA σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ενώ αντίθετα μειώθηκαν σημαντικά οι συγκεντρώσεις των Zn και Se στους ασθενείς με μετρίου βαθμού OSA. Όσο αναφορά τις τιμές των Cu και Fe στο πλάσμα, αυτές ήταν υψηλότερες στους ασθενείς με OSA. Οι ασθενείς με OSA είχαν σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις της hs-CRP στο πλάσμα και του TNF-α. Επιπλέον οι τιμές AHI συσχετίστηκαν αρνητικά με τις τιμές των Zn και Se, αλλά συνδέθηκαν θετικά με τις τιμές των Fe και Cu στο πλάσμα. Σημαντικές διαφορές σε όλες τις παραπάνω παραμέτρους βρέθηκαν επίσης σε ασθενείς με μέτριο βαθμό OSA σε σύγκριση με ασθενείς με ήπιο βαθμό OSA. Διαπιστώθηκε λοιπόν με βάση την έρευνα ότι οι διαταραχές στις συγκεντρώσεις των προαναφερθέντων ιχνοστοιχείων μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένο οξειδωτικό στρες και φλεγμονώδη αντίδραση, καταστάσεις που επιδρούν στην αύξηση της βαρύτητας της OSA.¹³²

Σε άλλη μελέτη σκοπός της ήταν να αξιολογήσει τους πιθανούς συσχετισμούς μεταξύ του δείκτη των περιοδικών κινήσεων των ποδιών (PLM), των επιπέδων της επιδίνης (πολυπεπτιδική ορμόνη που αποτελεί τον κύριο ρυθμιστή της ομοιόστασης του σιδήρου) και της κατάστασης του σιδήρου σε ασθενείς με σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο. 44 ασθενείς με OSA και 49 υγιή άτομα συμμετείχαν στη μελέτη αυτή και όλοι υποβλήθηκαν σε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου. Επίσης υπολογίστηκαν οι τιμές της επιδίνης, του σιδήρου, της φερριτίνης, της ολικής σιδηροδεσμευτικής ικανότητας (Total Iron Binding Capacity, TIBC) και της CRP. Με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας οι τιμές του σιδήρου ήταν χαμηλότερες στους ασθενείς με OSA σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (48.9 ± 23.1 έναντι 83.0 ± 31.3). Επίσης υπήρξε μια σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των τιμών σιδήρου στον ορό και του AHI. Αντίστοιχα, τα επίπεδα της επιδίνης στον ορό ήταν σημαντικά υψηλότερα σε άτομα με OSAS από ότι στα άτομα ελέγχου ενώ δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στις τιμές της φερριτίνης, στην ολική σιδηροδεσμευτική ικανότητα και στη CRP

μεταξύ των δύο ομάδων. Τέλος δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στις τιμές της εμίδινης, του σιδήρου, της φερριτίνης, της TIBC και της CRP μεταξύ των ανδρών και των γυναικών ασθενών με OSA.¹³³

4.6. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΠΡΟΤΙΜΗΣΕΩΝ, ΣΕ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΡΟΦΙΜΩΝ, ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΚΑΙ /Ή ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΟΥ ΣΑΑΥ

Η διατροφική παρέμβαση για την απώλεια βάρους είναι μία από τις θεραπευτικές επιλογές για υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς με ΣΑΑΥ, με βάση το γεγονός ότι η απώλεια βάρους μπορεί να βελτιώσει το δείκτη άπνοιας /υπόπνοιας και το οξυγόνο σε αυτούς τους ασθενείς. Διάφορες κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της παχυσαρκίας συνιστούν μέτριο περιορισμό της ενέργειας προκειμένου να επιτευχθεί απώλεια βάρους 5-10% σε μια περίοδο 6 μηνών.¹³⁴

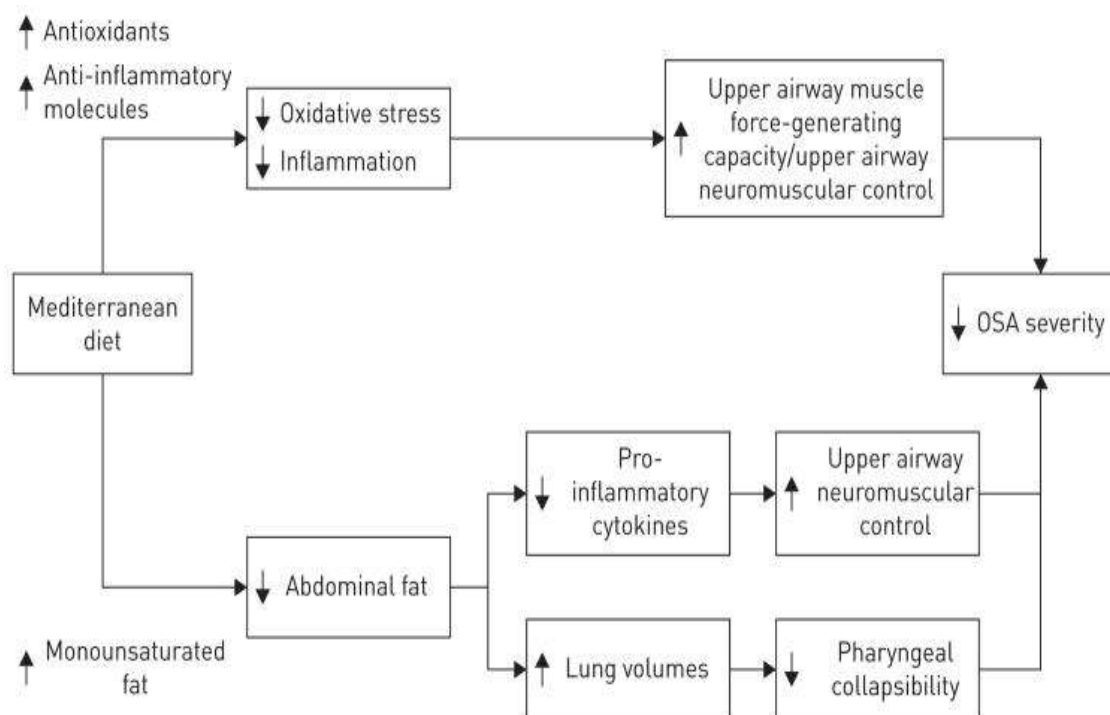
Πολλοί παχύσαρκοι, προσπαθώντας να μειώσουν το σωματικό τους βάρος, ακολουθούν δίαιτες που είναι χαμηλές σε θερμίδες, πρωτεΐνες, βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία, με αποτέλεσμα η διατροφή τους να είναι φτωχή σε θρεπτικά συστατικά. Επιπλέον, στις δίαιτες που είναι πολύ χαμηλές σε θερμίδες (500 -800 θερμίδες την ημέρα) ο ασθενής δεν αλλάζει τελικά τη διαιτητική του συμπεριφορά, αλλά όταν λήξει αυτή η περίοδος της σκληρής δίαιτας, συνήθως επιστρέφει στις παλιές του συνήθειες και αυξάνει το βάρος του. Αυτό αργότερα ενδεχομένως να τον ωθήσει να ακολουθήσει ξανά μια ίδιου τύπου δίαιτα και έτσι θα μειώνει και θα αυξάνει το βάρος του κατά διαστήματα, κάτι που είναι πιο επιβλαβές για την υγεία από το να παρέμενε σταθερά υπέρβαρος.⁹⁵

4.6.1. Μεσογειακή δίαιτα

Σε μελέτη το 2012 που πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστήμιο της Κρήτης¹³⁵ εξετάστηκαν ασθενείς με μέτρια/ σοβαρή OSA και ακολούθησαν δίαιτα χαμηλών θερμίδων. Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες και κλήθηκαν η μια ομάδα να ακολουθήσει μεσογειακού τύπου δίαιτα και η άλλη 'συνετή' δίαιτα. Στις γυναίκες ο περιορισμός της ημερήσιας ποσότητας σε θερμίδες ήταν 1.200-1.500 kcal και στους άνδρες 1.500-1.800 kcal. Η συνιστώμενη πρόσληψη των φρούτων, των λαχανικών, των οσπρίων, των μη επεξεργασμένων δημητριακών και του ψαριού ήταν τρεις φορές υψηλότερη στη μεσογειακού τύπου δίαιτα σε σχέση με τη 'συνετή', ενώ και η ποσότητα του κόκκινου κρέατος ήταν κατά 1/3 χαμηλότερη αντίστοιχα. Επίσης στη μεσογειακή δίαιτα υπήρχε σύσταση και για καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών και κόκκινου κρασιού με μέτρο. Και στις δύο ομάδες, οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία CPAP και παρέμβαση στον τρόπο ζωής, συμπεριλαμβανομένου ενός προγράμματος αυξανόμενης φυσικής δραστηριότητας, το οποίο περιλαμβάνει κυρίως περπάτημα για ≥ 30 λεπτά ημερησίως. Οι ασθενείς έλαβαν

πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου για διάστημα 6 μηνών. Τα αποτελέσματα της μελέτης κατέδειξαν μείωση στον AHI κατά τη διάρκεια του ύπνου REM, στην ομάδα που ακολουθούσε μεσογειακή διαίτα (18.4 ± 17.6 επεισόδια/ανά ώρα ύπνου). Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση σε άλλες παραμέτρους του ύπνου ή σε δείκτες οξειδωτικού στρες, γεγονός που φανερώνει την ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση.

Εκτός αυτών, η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από άφθονα φυτικά τρόφιμα (φρούτα, λαχανικά, μη επεξεργασμένα δημητριακά, καρύδια, σπόρους, κρασί και ελαιόλαδο) και μόρια με αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, όπως ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, το φυλλικό οξύ, οι βιταμίνες B₆, B₁₂, C και E, οι φαινολικές ενώσεις και οι ίνες, τα οποία, όταν καταναλώνονται σε συνδυασμό, μπορεί να έχουν συνεργιστικές επιδράσεις. Αυτά τα μόρια μπορούν να ασκήσουν τα ευεργετικά τους αποτελέσματα σε ασθενείς με OSA καταπολεμώντας τη φλεγμονή και την οξειδωτική καταπόνηση και ενδεχομένως βελτιώνοντας τον νευρομυϊκό έλεγχο των ανώτερων αεραγωγών (Σχήμα 4).¹³⁶



Σχήμα 4: Σχηματικό διάγραμμα που δείχνει τους πιθανούς μηχανισμούς μέσω των οποίων η μεσογειακή διατροφή μπορεί να βελτιώσει τη σοβαρότητα της αποφρακτικής άπνοιας κατά τον ύπνο (OSA), ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους.¹³⁶

4.6.2 Υποθερμική διαίτα

Σχεδόν όλες οι μελέτες είχαν ως αρχικό στόχο την απώλεια βάρους σε υπέρβαρους/παχύσαρκους ασθενείς με OSA, κυρίως μέτριας και μεγάλης βαρύτητας. Πιο συγκεκριμένα, στις περισσότερες από αυτές η παρέμβαση περιλάμβανε τη χορήγηση μιας διαίτας πολύ χαμηλών ή χαμηλών θερμίδων, είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με τη θεραπεία CPAP, με ομαδικές συμβουλευτικές συνεδρίες ή με ταυτόχρονη εφαρμογή ενός προγράμματος άσκησης. Οι παρεμβάσεις στις οποίες χορηγήθηκε διαίτα πολύ χαμηλών θερμίδων (600–800 kcal) έχουν δείξει ευεργετικά αποτελέσματα ως προς τη βαρύτητα της νόσου και τα κλινικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, η απώλεια βάρους οδήγησε σε σημαντική βελτίωση ορισμένων κλινικών παραμέτρων της OSA, όπως στον AHI, καθώς και σε βελτίωση των συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της ημέρας. Ωστόσο, παρόμοια αποτελέσματα έδειξαν παρεμβάσεις στις οποίες χορηγήθηκε διαίτα χαμηλών θερμίδων.^{137,138,139}

Οι δίαιτες με χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες μπορούν να λάβουν διάφορες μορφές, που κυμαίνονται από μια μέτριας πρόσληψης υδατανθράκων διαίτα (26-45% της συνολικής ενέργειας από τους υδατάνθρακες) σε πολύ χαμηλή σε υδατάνθρακες διαίτα (20-50 g ημερησίως ή <10% μιας ημερήσιας διαίτας 2000 kcal). Τα λαχανικά με χαμηλό γλυκαιμικό φορτίο που είναι πλούσια σε ίνες αποτελούν το θεμέλιο μιας καλά διαμορφωμένης διαίτας χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες.

Σε μια έρευνα¹⁴⁰, οι υπέρβαρες ή παχύσαρκες γυναίκες με τη χαμηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων (περίπου 20-50 g/ ημέρα) έχασαν περισσότερο βάρος σε 1 χρόνο από όσες ακολούθησαν τις παραδοσιακές δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και θερμίδες. Κάτι αντίστοιχο συνέβη και στη έρευνα των Shai κ.συν.¹⁴¹ στην οποία 322 άτομα με μέτρια παχυσαρκία είχαν υποβληθεί σε μία από τις τρεις ακόλουθες δίαιτες: χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και περιορισμένης θερμιδικής αξίας, Μεσογειακή διαίτα περιορισμένη σε θερμίδες ή χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες μη περιορισμένης θερμιδικής αξίας για 2 χρόνια. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η μέση απώλεια βάρους ήταν 2,9 kg για την ομάδα με διαίτα χαμηλών λιπαρών, 4,4 kg για την ομάδα με μεσογειακή διατροφή και 4,7 kg για την ομάδα με διαίτα χαμηλών υδατανθράκων. Με βάση αυτά τα δεδομένα, οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες αλλά και η μεσογειακή διαίτα έχουν μεγαλύτερες δυνατότητες να μειώνουν άμεσα τα μηχανικά φορτία (δηλ. μεγαλύτερη απώλεια βάρους), σε σύγκριση με τις δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά που περιορίζονται σε θερμίδες.

Η αποτελεσματικότητα της διαίτας χαμηλή σε υδατάνθρακες όσο αναφορά την απώλεια σωματικού βάρους βασίζεται στην θεωρία ότι οι συγκεκριμένες δίαιτες φαίνεται να επηρεάζουν τις ορμόνες ελέγχου της όρεξης και να παράγουν κετόνες που μπορεί να έχουν άμεσο αποτέλεσμα καταστολής της όρεξης.¹⁴²

Επιπλέον, ο νευρομυϊκός έλεγχος των ανώτερων αεραγωγών στον παχύσαρκο ασθενή με OSA μπορεί να ενισχυθεί στο μέγιστο βαθμό σε δίαιτες με πολύ χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, αφού ο περιορισμός των υδατανθράκων έχει ως αποτέλεσμα μια σημαντική μείωση των προφλεγμονωδών κυτοκινών και των μορίων προσκόλλησης σε σχέση με μια χαμηλή σε λιπαρά διατροφή.¹⁴³

Σε μια άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη, συμμετείχαν 72 υπέρβαροι ασθενείς με ΔΜΣ 28-40kg/m² με ήπιο ΣΑΑΥ αποτελούμενοι από δύο ομάδες. Οι ασθενείς της πρώτης ομάδας (ομάδα παρέμβασης) ολοκλήρωσε ενός έτους θεραπευτική αγωγή τροποποίησης του τρόπου ζωής που συμπεριελάμβανε ένα πρόγραμμα μείωσης βάρους με δίαιτα πολύ χαμηλών θερμίδων και άσκηση για 12 εβδομάδες. Η δεύτερη ομάδα (ομάδα ελέγχου) έλαβε συνήθη συμβουλευτική για τον τρόπο ζωής. Το αποτέλεσμα της έρευνας ήταν ότι στην ομάδα παρέμβασης εμφανίστηκε μείωση του βάρους (-10,7 +/- 6,5 kg) και του ΑΗΙ (μέση αλλαγή από την αρχική τιμή, -4 έναντι 0,3 συμβάντων ανά ώρα) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ενώ διατηρήθηκαν αυτές οι αλλαγές και στον ετήσιο επανέλεγχο.¹³⁸

Επίσης άλλη μια έρευνα απέδειξε ότι η δίαιτα με πολύ χαμηλή πρόσληψη θερμίδων βοηθάει στην OSA. Η έρευνα αυτή, είναι η συνέχεια μιας προηγούμενης εργασίας από την ίδια ερευνητική ομάδα, που δημοσιεύτηκε το 2009. Τότε είχαν εξεταστεί, τα αποτελέσματα μιας δίαιτας χαμηλής ενέργειας σε ασθενείς με άπνοια ύπνου, για 9 εβδομάδες. Στην έρευνα συμμετείχαν 63 άνδρες ηλικίας 30-65 ετών με δείκτη μάζας σώματος (BMI) 30-40kg/m² και μετρίου προς σοβαρού βαθμού αποφρακτική άπνοια στον ύπνο, με δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας ≥ 15 (συμβάντα / ώρα) και με ταυτόχρονη θεραπεία με C-PAP. Κατά την έναρξη της έρευνας ο δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας ήταν 36 συμβάντα / ώρα. Από τους 63 άνδρες, οι 1 ακολούθησαν μια πολύ χαμηλής ενέργειας δίαιτα, για 9 εβδομάδες, την οποία και ολοκλήρωσαν με επιτυχία. Στη συνέχεια άρχισαν ένα πρόγραμμα διάρκειας ενός έτους, για τη διατήρηση του νέου σωματικού βάρους που πέτυχαν. Στο πρόγραμμα του ενός έτους που ακολούθησε, τους δίνονταν σε τακτική βάση, συμβουλές από ειδικούς για το πώς να διατηρήσουν, το νέο τους βάρος. Συγκεκριμένα λάμβαναν καθοδήγηση για τη διατροφή τους, για τη σωματική άσκηση και για άλλα θέματα σε σχέση με τον τρόπο ζωής, για να αποφύγουν υποτροπή της παχυσαρκίας, με νέα πρόσληψη βλαβερών κιλών. Η πολύ χαμηλή σε ενέργεια διατροφή, βασίστηκε στη δίαιτα Cambridge. Η δίαιτα αυτή, περιλαμβάνει διάφορα υποκατάστατα γευμάτων, με ποικιλία γεύσεων, όπως σούπες, ροφήματα, σνακ και χυλούς. Στη δίαιτα Cambridge, διάφορα υποκατάστατα γευμάτων περιέχουν όλα τα απαραίτητα για τον οργανισμό συστατικά, βιταμίνες και μέταλλα. Έτσι, ο ασθενής μπορεί να χάνει βάρος με υγιή τρόπο. Μετά την εφαρμογή της συγκεκριμένης δίαιτας, ο δείκτης άπνοιας-υπόπνοια βελτιώθηκε κατά -21 συμβάντα / ώρα και το βάρος κατά -18 kg. Επίσης, οι ασθενείς με σοβαρού τύπου αποφρακτική άπνοια ύπνου κατά την έναρξη είχαν μεγαλύτερη βελτίωση στον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας σε σχέση με αυτούς με μετρίου τύπου (-25

συμβάντα / ώρα έναντι -7 συμβάντα / ώρα). Τέλος, μετά τη 12μηνή παρατήρηση στους 30/63 δεν απαιτούνταν πλέον C-PAP θεραπεία και οι 6/63 παρουσίασαν πλήρη ύφεση της νόσου.¹⁴⁴

Εκτός όμως από τις εκάστοτε δίαιτες, σημαντική είναι και η μελέτη της διαιτητικής συμπεριφοράς των ασθενών με OSA. Σε μια μελέτη¹⁴⁵ έγινε προσπάθεια να αναδειχθεί η πιθανή σχέση μεταξύ των προτιμήσεων και της πρόσληψης φαγητού με τη βαρύτητα της νόσου. Επιπλέον, στη μελέτη αυτή εκτιμήθηκε η ετοιμότητα των ασθενών να τροποποιήσουν τη συμπεριφορά τους, με τη χρήση ερωτηματολογίου του Διαθεωρητικού Μοντέλου (στάδια: πριν τη σκέψη, σκέψη, προετοιμασία, δράση, διατήρηση). Αν και το 47% των ασθενών επιθυμούσε να κάνει αλλαγές στη διατροφή του μειώνοντας την πρόσληψη λίπους, δηλώνοντας δηλαδή ότι βρίσκεται στο στάδιο της δράσης σχετικά την αλλαγή συμπεριφοράς για την αντιμετώπιση της νόσου, φάνηκε εν τέλει να προτιμά τρόφιμα πλούσια σε λίπος και φτωχά σε διαιτητικές ίνες. Αυτό υποδηλώνει ότι, οι διατροφικές πεποιθήσεις των ασθενών δεν συμβάδιζαν με την διαιτητική τους συμπεριφορά. Αποτέλεσμα λοιπόν της έρευνας ήταν ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ των διατροφικών προτιμήσεων των ασθενών, αν προσθέσουμε μαζί με αυτές το ανδρικό φύλο και το ΔΜΣ, και της βαρύτητας της OSA.

Στον ακόλουθο πίνακα (πίνακας 2) περιγράφονται συνοπτικά επιπλέον μελέτες παρέμβασης στο τρόπο ζωής και τις συνήθειες διατροφής σε ασθενείς με OSA τα τελευταία 10 χρόνια:

Πίνακας 2

| ΜΕΛΕΤΗ | ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ | ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ |
|--|---|---|
| Ng SSS και συν.2015 ¹⁴⁶ | Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, διάρκειας 12 μηνών. 104 συμμετέχοντες με μέτρια προς σοβαρή OSA. Δύο ομάδες, ομάδα παρέμβασης με συμβουλευτική παρέμβαση μέσω μείωση θερμίδων από 10% έως 20% της τυπικής διαίτας + άσκηση, και ομάδα ελέγχου με απλές συμβουλές τρόπου ζωής. | Μείωση κατά 16,9% του AHI, μείωση του BMI, μείωση της υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας και βελτίωση της σοβαρότητας της OSA. Η διατροφική συμπεριφορά βελτιώθηκε με αύξηση της πρόσληψης πρωτεϊνών και ινών. |
| Chirinos JA και συν.2014 ¹³⁷ | Μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων, 181 παχύσαρκοι ασθενείς με μέτρια προς σοβαρή OSA (AHI, ≥ 15), ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30$) και CRP > 1mg/L. Συσχέτιση CPAP ή απώλεια βάρους (με δίαιτα χαμηλή σε θερμίδες) ή CPAP+απώλεια βάρους. | Μείωση σε επίπεδα CRP(οριακή), αντίσταση στην ινσουλίνη και επίπεδα τριγλυκεριδίων στον ορό στην ομάδα που έλαβε συνδυαστικά CPAP + απώλεια βάρους. Η αρτηριακή πίεση μειώθηκε και στις τρεις ομάδες αλλά μεγαλύτερη μείωση παρουσιάστηκε στην συνδυαστική ομάδα. |
| Igelström H. 2014 ¹³⁹ | 6-μηνη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, 73 ασθενείς με μέτρια προς σοβαρή OSA με CPAP θεραπεία. Δύο ομάδες. Ομάδα ελέγχου (CPAP και συμβουλές σχετικά με | Η πειραματική ομάδα μείωσε το βάρος κατά 2,1 kg ($\pm 4,6$) και βελτίωσε τη διατροφική συμπεριφορά και τις διατροφικές συνήθειες αφού έτρωγε |

| | | |
|--|--|---|
| | τη σχέση βάρους και OSAS) και μια πειραματική ομάδα (CPAP και συμπεριφορική παρέμβαση με άσκηση και διατροφή). | περισσότερα φρούτα και ψάρια / οστρακοειδή από την ομάδα ελέγχου. |
| Johansson K 2009¹⁴⁷ | Μελέτη διάρκειας 9 εβδομάδων, 63 παχύσαρκοι άνδρες με μέτρια προς σοβαρή OSA που λάμβαναν θεραπεία CPAP, ομάδα ελέγχου (συνήθης διαίτα) και ομάδα παρέμβασης (υδρική VLCD και έπειτα διατήρηση της απώλειας μέσω ομαδικών συνεδριών για τροποποίηση συμπεριφοράς). | Στην ομάδα παρέμβασης παρατηρήθηκε σημαντικά μεγαλύτερη μείωση του σωματικού βάρους και του ΑΗΙ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Μεγαλύτερη βελτίωση του ΑΗΙ σε ασθενείς με σοβαρή αποφρακτική άπνοια ύπνου παρά την ίδια απώλεια βάρους. |
| Kemppainen T 2008¹⁴⁸ | Μελέτη διάρκειας 3 μηνών στην οποία συμμετείχαν 52 ασθενείς με ΔΜΣ 28–40 kg/m ² και ΑΗΙ 5–15 επεισόδια/ώρα ύπνου χωρίς θεραπεία με CPAP. Δύο ομάδες, ομάδα παρέμβασης (VLCD και αλλαγές στο τρόπο ζωής) και ομάδα ελέγχου | Σημαντική μείωση ΔΜΣ (-5,4kg/m ²) και ΑΗΙ (-3,2 επεισόδια/ώρα ύπνου) στην ομάδα παρέμβασης. Χωρίς σημαντικές αλλαγές στη ρινική αντίσταση και τη ποιότητα ζωής. |

Υπήρξαν και άλλες έρευνες που μελέτησαν τα οφέλη ενός προγράμματος δίαιτας χαμηλών θερμίδων στην OSA. Κάποιες από αυτές είναι των Kajaste και συν.¹⁴⁹, των Barnes και συν.¹⁵⁰ και των Hernandez και συν.¹⁵¹ αλλά το δείγμα κρίθηκε σχετικά μικρό (31, 12 και 14 ασθενείς αντίστοιχα) για να βγουν ασφαλή συμπεράσματα.

4.7. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΚΑΙ / Ή ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΟΥ ΣΑΑΥ

Ενώ έχει σπάνια οδηγήσει σε πλήρη ύφεση της OSA, η απώλεια βάρους, συμπεριλαμβανομένης της βαριατρικής χειρουργικής, έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τις συνολικές υγειονομικές και μεταβολικές παραμέτρους, μειώνει το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας, μειώνει την αρτηριακή πίεση, βελτιώνει την ποιότητα ζωής και πιθανώς μειώνει την υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας.^{152,153}

Ο προσδιορισμός της σχέσης μεταξύ έντονης ή μετρίου έντασης σωματική δραστηριότητα αναλύθηκε στην μελέτη από τη Sleep Heart Health Study.¹⁵⁴ Στη συγκεκριμένη μελέτη συμμετείχαν 4.275 εθελοντές και τα δεδομένα συλλέχθηκαν από πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου και από ερωτηματολόγια. Αποτέλεσμα της μελέτης ήταν ότι η ενασχόληση με υψηλής έντασης φυσική δραστηριότητα για τουλάχιστον 3 ώρες την εβδομάδα συσχετίζεται με μείωση, κατά 32%, της πιθανότητας ανάπτυξης διαταραχών της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου που ορίζεται ως RDI τουλάχιστον 15 ανά ώρα. Επίσης, ο συνδυασμός μέτριας και υψηλής έντασης δραστηριοτήτων (≥ 3 ώρες την εβδομάδα)

επιφέρει μία προστατευτική, αλλά λιγότερο ισχυρή επίδραση στην OSA. Οι διαστρωματικές αναλύσεις με βάση το φύλο και την παχυσαρκία έδειξαν ότι η προστατευτική συσχέτιση μεταξύ σωματικής δραστηριότητας και διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο εμφανίστηκε κυρίως στους άνδρες και στους παχύσαρκους. Αν και από τα ευρήματα φαίνεται ο συμπληρωματικός ρόλος που μπορεί να έχει η άσκηση στην θεραπεία της OSA, παρόλα αυτά χρειάζεται μια καλά σχεδιασμένη κλινική δοκιμή για να ενισχυθεί αυτός ο ρόλος.

Σημαντικά ήταν τα δεδομένα από το Wisconsin Sleep Cohort.¹⁵⁵ Σκοπός της μελέτης ήταν η συσχέτιση της άσκησης με τη σοβαρότητα και τη συχνότητα εμφάνισης σχετιζόμενων με τον ύπνο διαταραχών της αναπνοής. Στην έρευνα συμμετείχαν 1521 τυχαία επιλεγμένοι ενήλικες ηλικίας 30-60 ετών και οι οποίοι τέθηκαν σε μια τουλάχιστον πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου κάθε 4 χρόνια. Διαπιστώθηκε ότι μέσω της φυσικής δραστηριότητας εμφανίζεται μείωση του AHI και μειωμένη συχνότητα ανάπτυξης των διαταραχών της αναπνοής.

Οι παραδοσιακές συστάσεις για άσκηση σε παχύσαρκα άτομα που προτείνει το American College of Sports Medicine (ACSM) είναι 20-60 λεπτά έντονης άσκησης τουλάχιστον τρεις φορές τη βδομάδα σε αντίθεση με τις νέες συστάσεις για τη σωματική άσκηση από το Centers of Disease Controls(CDC) / ACSM όπου είναι 30 λεπτά δραστηριοτήτων μέτριας έντασης τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδα. Όχι μόνο η συμμετοχή σε έντονη άσκηση, αλλά και η τακτική συμμετοχή σε μέτριας έντασης σωματικές δραστηριότητες, όπως συνιστά πρόσφατα το CDC / ACSM, προβλέπει μεγαλύτερη μείωση βάρους κατά τη διάρκεια της υποθερμιδικής διαιτητικής θεραπείας, σε σύγκριση με την καθιστική ζωή. Οι νέες, ευρύτερες συστάσεις φυσικές δραστηριότητες φαίνεται να γίνονται ευκολότερα αποδεκτές από παχύσαρκα άτομα σε σύγκριση με τις προηγούμενες συστάσεις της ACSM για την άσκηση.¹⁵⁶

Στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 3) φαίνεται η κατανάλωση ενέργειας σε διάφορες φυσικές δραστηριότητες:⁹⁵

| Κατανάλωση ενέργειας σε διάφορες φυσικές δραστηριότητες | |
|--|---|
| Δραστηριότητα | Θερμίδες / κιλό σωματικού βάρους / ώρα |
| Αερόβιος χορός | 8,9 |
| Ποδήλατο (μέτρια ένταση) | 2,5 |
| Γκολφ | 3,9 |
| Τρέξιμο | 7,0 |
| Κολύμπι (3km) | 7,9 |
| Τένις | 5,3 |

Πίνακας 3

Η σωματική δραστηριότητα από μόνη της δεν αποτελεί αποτελεσματική μέθοδο επίτευξης απώλειας βάρους, αν και οι περισσότεροι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι άνθρωποι τείνουν να επιλέγουν την άσκηση ως την πρώτη επεμβατική επιλογή. Χωρίς το περιορισμό των θερμίδων, η απώλεια βάρους μόνο μέσω άσκησης είναι αρκετά μικρή, περίπου 0,1 kg / εβδομάδα.¹⁵⁷

Οι ασθενείς των οποίων η OSA βελτιώνεται ή επιλύεται μετά την απώλεια βάρους θα πρέπει να προσπαθήσουν να διατηρήσουν το βάρος τους, καθώς η αύξηση βάρους έχει συσχετιστεί με επιδείνωση ή επανάληψη της OSA.¹⁵⁸ Η παροχή συμβουλών σχετικά με τη συνεχή τροποποίηση της διατροφής και την άσκηση, καθώς και η παραπομπή σε διατροφολόγο, είναι επωφελής.

Η βελτίωση του σωματικού βάρους μέσω αλλαγών στις συνήθειες του τρόπου ζωής θα πρέπει να ενθαρρύνεται και να εξετασθεί ως κύρια θεραπεία τουλάχιστον στα πρώτα στάδια εμφάνισης της νόσου, όπου η βαρύτητα της νόσου είναι μικρή. Αλλά και στους ασθενείς με σοβαρή βαρύτητας OSA θα πρέπει να αποτελεί συμπληρωματική θεραπεία, συνδυαστικά με το CPAP.⁶⁸

Στο σύνολό τους, τα δεδομένα φανερώνουν την αναγκαιότητα της θεραπείας με CPAP για την πλειονότητα των ασθενών με OSA, η αποτελεσματικότητα της οποίας αναφορικά με την ανακούφιση των συμπτωμάτων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών έχει επιβεβαιωθεί σε αρκετές μελέτες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ένα μεγάλο ποσοστό των ανθρώπων που διαμαρτύρονται για διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο τους πάσχουν από σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο. Οι περισσότεροι από αυτούς είναι παχύσαρκοι ή υπέρβαροι με επικρατέστερο το ανδρικό έναντι του γυναικείου φύλου. Το ΣΑΑΥ είναι ένα πολύ συχνό πρόβλημα με σημαντικές και σοβαρές συνέπειες για την υγεία των ασθενών. Τα κυριότερα χαρακτηριστικά του γνωρίσματα είναι η ημερήσια υπνηλία και το ροχαλητό. Τα τελευταία χρόνια, επιδημιολογικές μελέτες αποκαλύπτουν μια θετική συσχέτιση του συνδρόμου με τις καρδιαγγειακές παθήσεις.

Η χρήση πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου είναι το κύριο εργαλείο που συντελεί στη διάγνωση του συνδρόμου. Θεραπεία εκλογής έχει καταστεί η χρήση συσκευών CPAP. Όμως λόγω της μεγάλης συσχέτισης που υπάρχει μεταξύ της παχυσαρκίας και του ΣΑΑΥ, η απώλεια βάρους θα πρέπει να αποτελεί θεραπευτική προσέγγιση σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς πριν ή παράλληλα με τη τρέχουσα θεραπεία πρώτης γραμμής (CPAP), αφού μέσω αλλαγών του τρόπου ζωής (δίαιτα, σωματική δραστηριότητα) βελτιώνονται παράμετροι που σχετίζονται με τη νόσο (π.χ. ΑΗΙ). Όπως είδαμε ένας μεγάλος αριθμός ερευνών έχουν δείξει ότι η προσκόλληση σε ένα διατροφικό σχήμα, όπως η μεσογειακή διατροφή, που επιφέρει ευεργετικά οφέλη στην υγεία, αλλά και οι υποθερμιδικές δίαιτες, και η άσκηση συμβάλουν στη μείωση της βαρύτητας ή και την εξάλειψη του συνδρόμου.

Παρόλα αυτά, λαμβάνοντας υπ' όψη τον υψηλό επιπολασμό του ΣΑΑΥ, αλλά και το μεγάλο ποσοστό ασθενών που μένουν αδιάγνωστοι, καθίσταται αναγκαία η διερεύνηση νέων, μεγάλων και καλά σχεδιασμένων τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών σχετικά με τις επιπτώσεις των διαφορετικών προγραμμάτων μείωσης βάρους αλλά και του τρόπου ζωής στους ασθενείς με ΣΑΑΥ για να προσδιοριστεί η συνολική αποτελεσματικότητα των διαφορετικών τρόπων θεραπείας και η μακροχρόνια επιτυχία τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Carol Taylor, Carol Lillis, Priscilla LeMone. Θεμελιώδεις Αρχές της ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ. Η Επιστήμη κι η Τέχνη της Νοσηλευτικής Φροντίδας. Τόμος 3. Αθήνα. Π.Χ. Πασχαλίδης. (2006) σελ. 1100-1102
2. Τούντας Γ. Κοινωνία και υγεία. Δ' Έκδοση Αθήνα. Οδυσσέας / Νέα υγεία.(2006).
3. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. Lancet. 2014 Feb 22;383(9918):736-47
4. Rakel RE. Clinical and societal consequences of obstructive sleep apnea and excessive daytime sleepiness. Postgrad Med. 2009 Jan;121(1):86-95.
5. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008 Feb 15;5(2):136-43.
6. Marscall S. Runge, M.Andrew Greganti “Παθολογία, βασικές αρχές” Τόμος 2, Αθήνα, Π.Χ. Πασχαλίδης. (2009) σελ. 945-949
7. WHO Obstructive sleep apnoea syndrome at Chronic respiratory diseases. Ημερομηνία πρόσβασης [18/11/2018] από http://www.who.int/respiratory/other/Obstructive_sleep_apnoea_syndrome/en/
8. Priscilla Lemone, Karen Burke. Παθολογική – Χειρουργική ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ, Κριτική Σκέψη κατά τη Φροντίδα του Ασθενούς. Τρίτη Έκδοση, Τόμος 3. Αθήνα. Λαγός Δημήτριος. (2006) σελ. 1323-1324,1362
9. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. J Clin Sleep Med. 2009 Jun 15;5(3):263-76.
10. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep. 1999 Aug 1;22(5):667-89.
11. Eric B. Larson, Paul G. Ramsey. Εγχειρίδιο Θεραπευτικής. Αθήνα. Π.Χ. Πασχαλίδης. (2000) σελ.368
12. Kapur VK. Obstructive Sleep Apnea: Diagnosis, Epidemiology and Economics. Respiratory Care 2010, 55:1155–67

13. Kushida CA, Littner MR et al. Practice parameters for the use to continuous and believe positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep- related breathing disorders. *Sleep* 2006, 29(3) :375-80.
14. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing in middle-age adults. *N Engl J Med* 1993Apr 29;328(17):1230-5
15. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle aged men and women. *Sleep*. 1997Sep;20(9):705-6.
16. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; Aug;154(2 Pt 1):279-89.
17. Mihaere KM, Harris R, Gander PH, Reid PM, Purdie G, Robson B, Neill A. Obstructive sleep apnea in New Zealand adults: prevalence and risk factors among Māori and non-Māori. *Sleep* 2009 Jul;32(7):949-56.
18. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010 May;11(5):441-6 .
19. Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM.. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ*. 2009 Aug;108(5):246-9.
20. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013 May 1;177(9):1006-14.
21. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. 2010 Jan;90(1):47-112.
22. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* (1985) 2005 Oct;99(4):1592–9
23. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Mar;163(3 Pt 1):685-9
24. Αριστομένης Φερτάκης. Παθολογική Φυσιολογία. Αθήνα. Π.Χ. Πασχαλίδης. (2009) σελ.221
25. Παναγιώτης Μπαλτόπουλος. ANATOMΙΚΗ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ, ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ. Τόμος 2. Αθήνα. Π.Χ. Πασχαλίδης (2003) σελ.82
26. Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Sho Y, Sato J, Nishino T. Anatomy of pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects. *J Appl Physiol* (1985). 1997 Apr;82(4):1319-26.
27. Carlucci M, Smith M, Corbridge SJ. Poor sleep, hazardous breathing: an overview of obstructive sleep apnea. *Nurse Pract*. 2013 Mar 10;38(3):20–8; quiz 28-9
28. Schwab RJ. Upper airway imaging. *Clin Chest Med* 1998 Mar; 19(1):33-54

29. Fogel, R.B., Trinder J, White DP, Malhotra A, Raneri J, Schory K, Kleverlaan D, Pierce RJ. The effect of sleep onset on upper airway muscle activity in patients with sleep apnoea versus controls. *J Physiol*. 2005 Apr 15;564(Pt 2):549-62
30. Isono S. Obesity and obstructive sleep apnoea: mechanisms for increased collapsibility of the passive pharyngeal airway. *Respirology*. 2012 Jan;17(1):32-42
31. Carrera M, Barbé F, Sauleda J, Tomás M, Gómez C, Santos C, Agustí AG. Effects of obesity upon genioglossus structure and function in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2004 Mar;23(3):425-9.
32. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004 Apr 28;291(16):2013-6.
33. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000 Dec 20;284(23):3015-21 .
34. Carter R 3rd, Watenpaugh DE. Obesity and obstructive sleep apnea: or is it OSA and obesity? *Pathophysiology*. 2008 Aug;15(2):71-7.
35. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, et al. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 Feb 15;5(2):185-92
36. Opp MR. Cytokines and sleep. *Sleep Med Rev*. 2005 Oct;9(5):355-64 .
37. Kimoff RJ, Hamid Q, Divangahi M, et al. Increased upper airway cytokines and oxidative stress in severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2011 Jul;38(1):89-97.
38. Malhotra A, Huang Y, Fogel R, Lazic S, Pillar G, Jakab M, Kikinis R, White DP. Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *Am J Med* 2006 Jan;119(1):72.e9-14.
39. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991, Dec;14(6):486-95.
40. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea– hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001Mar; (3 Pt 1):685-9.
41. Jordan AS, McEvoy RD, Edwards JK, Schory K, Yang CK, Catcheside PG, et al. The influence of gender and upper airway resistance on the ventilatory response to arousal in obstructive sleep apnoea in humans. *J Physiol* 2004 Aug 1; 558(Pt 3):993–1004
42. Redline S, Kump K, Tishler PV, Browner I, Ferrette V. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Mar;149(3 Pt 1):722-6.
43. Bixler E, Vgontzas A, Lin H, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women. : effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; Mar;163(3 Pt 1):608-13.

44. Young T, Peppard PE, Gottlieb D. The epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 May 1;165(9):1217-39.
45. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 1994 Oct 10; 154(19):2219-24
46. Vagiakis E, Kapsimalis F, Lagogianni I, Perraki H, Minaritzoglou A, Alexandropoulou K, Roussos C, Kryger M. Gender differences on polysomnographic findings in Greek subjects with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med*. 2006 Aug; 7(5): 424-30.
47. Issa FG, Sullivan CE. Alcohol, snoring and sleep apnea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982 Apr; 45(4):353-9.
48. Peppard PE, Austin D, Brown RL. Association of alcohol consumption and sleep disordered breathing in men and women. *J Clin Sleep Med* 2007 Apr 15; 3(3): 265–270
49. Udwadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, Singh CI. Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Jan 15;169(2):168-73
50. Miles PG, Vig PS, Weyant RJ, Forrest TD, Rockette HE Jr. Craniofacial structure and obstructive sleep apnea syndrome—a qualitative analysis and meta-analysis of the literature. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1996 Feb;109(2):163-72.
51. Cistulli PA. Craniofacial abnormalities in obstructive sleep apnoea: implications for treatment. *Respirology* 1996 Sep;1(3):167–74.
52. Ong KC, Clerk AA. Comparison of the severity of sleep-disordered breathing in Asian and Caucasian patients seen at a sleep disorders center. *Respir Med*. 1998 Jun;92(6):843-8.
53. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope*. 2000 Oct;110(10 Pt 1):1689-93
54. Lam B, Ip MS, Tench E, Ryan CF. Craniofacial profile in Asian and white subjects with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2005 Jun;60(6):504-10.
55. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Enright PL, Samet JM; Sleep Heart Health Study Research Group. Predictors of sleep-disordered breathing in community dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 2002 Apr 22;162(8):893-900
56. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med* 1978 Nov 2;299(18):969-73
57. Redline S, Tishler PV. The genetics of sleep apnea. *Sleep Med Rev*. 2000 Dec;4(6):583-602.

58. Schwab RJ, Pasirstein M, Kaplan L, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, et al. Family aggregation of upper airway soft tissue structures in normal subjects and patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Feb 15;173(4):453-63
59. Mathur R, Douglas NJ. Family studies in patients with the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Ann Intern Med* 1995 Feb 1;122(3):174-8.
60. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Pittman SD, Dunaif A, White DP. Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* Mar;86(3):1175-80
61. Loube DI, Poceta JS, Morales MC, Peacock MD, Mitler MM. Self-reported snoring in pregnancy: Association with fetal outcome. *Chest.* 1996 Apr;109(4):885-9.
62. Krakow B, Melendrez D, Ferreira E, Clark J, Warner TD, Sisley B, Sklar D Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. *Chest.* 2001 Dec;120(6):1923-9.
63. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991 Dec;14(6):540-5
64. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999 Oct 5;131(7):485-91.
65. Βαγιακίς Ε, Η πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου (πολυυπνογραφία) και το εργαστήριο ύπνου. Τεύχος 2, ΠΙΝΕΥΜΩΝ, 2004.
66. Bennett JA, Kinnear WJ. Sleep on the cheap: the role of overnight oximetry in the diagnosis of sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax* 1999 Nov;54(11):958-9
67. Wiltshire N, Kendrick AH, Catterall JR. Home oximetry studies for diagnosis of sleep apnea/hypopnea syndrome: limitation of memory storage capabilities. *Chest* 2001 Aug;120(2):384-9
68. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep.* 1997 Sep;20(9):705-6.
69. Howard ME, Desai AV, Grunstein RR, et al. Sleepiness, sleep-disordered breathing, and accident risk factors in commercial vehicle drivers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 Nov 1;170(9):1014-21
70. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep.* 1997 Aug;20(8):608-13.

71. Findley L, Smith C, Hooper J, Dineen M, Suratt PM. Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000 Mar;161(3 Pt 1):857-9.
72. Nena E, Steiropoulos P, Constantinidis T, Perantoni E, Tsara V. Work Productivity in Obstructive Sleep Apnea Patients. *J Occup Environ Med*. 2010 Jun;52(6):622-5
73. Ohayon MM, Priest RG, Zulley J, et al. The place of confusional arousals in sleep and mental disorders: findings in a general population sample of 13,057 subjects. *J Nerv Ment Dis*. 2000 Jun;188(6):340-8.
74. McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009 Oct 15;180(8):692-700
75. Seetho IW, Wilding JP. Sleep-disordered breathing, type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Chron Respir Dis*. 2014 Nov;11(4):257-75
76. Parker JD, Brooks D, Kozar LF, et al. Acute and chronic effects of airway obstruction on canine left ventricular performance. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Dec;160(6):1888-96.
77. Morgan BJ, Dempsey JA, Pegelow DF, Jacques A, Finn L, Palta M, Skatrud JB, Young TB. Blood pressure perturbations caused by subclinical sleep-disordered breathing. *Sleep* 1998 Nov 1;21(7):737-46.
78. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000 Apr 12;283(14):1829-36
79. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Leiby BE, VelaBueno A, Kales A. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 2000 Aug 14-28;160(15):2289-95
80. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000 May 11;342(19):1378-84.
81. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, O'Connor GT, Boland LL, Schwartz JE, Samet JM. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Jan;163(1):19-25.
82. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology,

- Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 2008 Sep 2;118(10):1080-111.
83. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Jul 15;182(2):269-77
84. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med*. 2008 Feb 11;168(3):297-301
85. Balachandran JS, Patel SR. In the clinic. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 2014 Nov 4;161(9):ITC1-15;quiz ITC16
86. Reeves-Hoché MK, Hudgel DW, Meck R, et al. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Feb;151(2 Pt 1):443-9.
87. Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, Anderson WM, Kushida CA, Woodson BT, Johnson SF, Merrill SW; Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep*. 2002 Mar 15;25(2):143-7
88. Cartwright RD, Samelson C. The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea: The tongue retaining device. *JAMA* 1982 Aug 13;248(6):705-9.
89. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP; American Academy of Sleep. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep* 2006 Feb;29(2):240-3
90. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD004435.
91. Naismith SL, Winter VR, Hickie IB, Cistulli PA. Effect of oral appliance therapy on neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med*. 2005 Oct 15;1(4):374-80.
92. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery Worldwide 2008. *Obes Surg*. 2009 Dec;19(12):1605-11
93. Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med*. 2012 Oct;23(7):586-93

94. Τριχοπούλου Αντωνία, Τριχόπουλος Δημήτρης. ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ. Αθήνα. Παρισιάνου Α.Ε.(1986). σελ.159
95. ΑΝΤΩΝΗΣ ΖΑΜΠΕΛΑΣ. Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ. Αθήνα, Π.Χ. Πασχαλίδης.(2003) σελ.5-7,282,316,318
96. Τριχόπουλος Δ., Καλαποθάκη Β., Πετρίδου Ε. Προληπτική Ιατρική & Δημόσια Υγεία. Αθήνα. Ιατρικές Εκδόσεις «Ζήτα». (1990) σελ. 399-401, 403-408
97. Κωστάκης Ι. Αλκιβιάδης. Σύγχρονη ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ Διαγνωστική & Θεραπευτική. Τόμος 1. Αθήνα. Π.Χ. Πασχαλίδης. (2005). σελ.92
98. Krauss RM, Eckel RH, Howard B et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*. 2000 Oct 31;102(18):2284-99.
99. Seagle HM, Strain GW, Makris A, Reeves RS; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: weight management. *J Am Diet Assoc*. 2009 Feb;109(2):330-46.
100. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003 Jun 26;348(26):2599-608.
101. Dernini S, Berry EM. Mediterranean Diet: From a Healthy Diet to a Sustainable Dietary Pattern. *Front Nutr* 2015 May 7;2:15.
102. Trichopoulou A, Lagiou P, Kuper H, Trichopoulos D. Cancer and Mediterranean dietary traditions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000 Sep;9(9):869-73.)
103. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, Medina FX, Battino M, Belahsen R, Miranda G, Serra-Majem L; Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011 Dec;14(12A):2274-84.
104. Χασαπίδου Μ., Τσιλιγκίρογλου - Φαχαντίδου Ά. Διατροφή για υγεία, άσκηση και αθλητισμό. Θεσσαλονίκη. University Studio Press. 2002
105. Last AR, Wilson SA. Low-Carbohydrate Diets *Am Fam Physician* 2006 Jun 1;73(11):1942-8.
106. Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res*. 2001 Mar;9 Suppl 1:1S-40S.
107. Astrup A , Meinert Larsen T , Harper A. Atkins and other low –carbohydrate diets : hoax or an effective tool for weight loss ? *Lancet* 2004 Sep 4-10;364(9437):897-9.
108. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults—the evidence report. National Institutes of Health. *Obes. Res*. 1998; 6 (Suppl. 2): 51S–209S.

109. Cao Y, Wittert G, Taylor AW, Adams R, Shi Z. Associations between Macronutrient Intake and Obstructive Sleep Apnoea as Well as Self-Reported Sleep Symptoms: Results from a Cohort of Community Dwelling Australian Men . *Nutrients*. 2016 Apr 8;8(4):207
110. Vasquez MM, Goodwin JL, Drescher AA, Smith TW, Quan SF. Associations of dietary intake and physical activity with sleep disordered breathing in the Apnea Positive Pressure LongTerm Efficacy Study (APPLES). *J Clin Sleep Med*. 2008 Oct 15; 4(5): 411–418.
111. Trakada G, Steiropoulos P, Zarogoulidis P, et al. A fatty meal aggravates apnea and increases sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2014 Mar;18(1):53-8
112. Tan X, Alén M, Cheng SM, et al. Associations of disordered sleep with body fat distribution, physical activity and diet among overweight middle-aged men. *J Sleep Res*. 2015 Aug;24(4):414-24.
113. Archontogeorgis K, Nena E, Papanas N, Steiropoulos P. The role of vitamin D in obstructive sleep apnoea syndrome. *Breathe (Sheff)*. 2018 Sep;14(3):206-215.
114. Bozkurt NC, Cakal E, Sahin M, et al. The relation of serum 25-hydroxyvitamin-D levels with severity of obstructive sleep apnea and glucose metabolism abnormalities. *Endocrine* 2012 Jun;41(3):518-25.
115. Piovezan RD, Hirotsu C, Feres MC, et al. Obstructive sleep apnea and objective short sleep duration are independently associated with the risk of serum vitamin D deficiency. *PLoS One*. 2017 Jul 7;12(7):e0180901
116. Archontogeorgis K, Nena E, Papanas N, et al. Vitamin D levels in middle-aged patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Curr Vasc Pharmacol* 2018; 16: 289–297.
117. Archontogeorgis K, Nena E, Papanas N, Rizzo M, et al. Metabolic Syndrome and Vitamin D Levels in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018 May;16(4):190-196.
118. Salepci B, Caglayan B, Nahid P, et al. Vitamin D deficiency in patients referred for evaluation of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017 Apr 15;13(4):607-612.
119. Mete T, Yalcin Y, Berker D, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and its association with vitamin D deficiency. *J Endocrinol Invest* 2013 Oct;36(9):681-5.
120. Kerley CP, Hutchinson K, Bolger K, McGowan A, Faul J, Cormican L. Serum Vitamin D Is Significantly Inversely Associated with Disease Severity in Caucasian Adults with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep*. 2016 Feb 1;39(2):293-300
121. Sales LV, Bruin VM, D'Almeida V, et al. Cognition and biomarkers of oxidative stress in obstructive sleep apnea. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013 Apr;68(4):449-55.

122. Mermigkis C, Bouloukaki I, Mastorodemos V. Medical treatment with thiamine, coenzyme Q, vitamins E and C, and carnitine improved obstructive sleep apnea in an adult case of Leigh disease. *Sleep Breath.* 2013 Dec;17(4):1129-35.
123. Barceló A, Barbé F, de la Peña M, et al. Antioxidant status in patients with sleep apnoea and impact of continuous positive airway pressure treatment. *Eur Respir J.* 2006 Apr;27(4):756-60.
124. Sivam S, Witting PK, Hoyos CM, Maw AM, et al. Effects of 8 weeks of CPAP on lipid-based oxidative markers in obstructive sleep apnea: a randomized trial. *J Sleep Res.* 2015 Jun;24(3):339-45.
125. Singh TD, Patial K, Vijayan VK, Ravi K. Oxidative stress and obstructive sleep apnoea syndrome. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2009 Oct-Dec;51(4):217-24.
126. Grebe M, Eisele HJ, Weissmann N, Schaefer C, et al. Antioxidant vitamin C improves endothelial function in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Apr 15;173(8):897-901.
127. Kunz D, Mahlberg R, Muller C, Tilmann A, Bes F. Melatonin in patients with reduced REM sleep duration: two randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol. Metab.* 2004 Jan;89(1):128-34.
128. Papandreou C. Independent associations between fatty acids and sleep quality among obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *J Sleep Res.* 2013 Oct;22(5):569-72.
129. Ladesich JB, Pottala MS, Romaker A, Harris WS. Membrane level of omega-3 docosahexaenoic acid is associated with severity of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2011 Aug 15;7(4):391-6.
130. Tittus J, Huber MT, Storck K, Köhler A, Köhler JM, von Arnim T, von Schacky C. Omega-3 Index and Obstructive Sleep Apnea: A Cross-Sectional Study. *J Clin Sleep Med.* 2017 Oct 15;13(10):1131-1136.
131. Asker S, Asker M, Yeltekin AC, Aslan M, Demir H. Serum levels of trace minerals and heavy metals in severe obstructive sleep apnea patients: correlates and clinical implications. *Sleep Breath.* 2015 May;19(2):547-52.
132. Chen PC, Guo CH, Tseng CJ, Wang KC, Liu PJ. Blood trace minerals concentrations and oxidative stress in patients with obstructive sleep apnea. *J Nutr Health Aging.* 2013;17(8):639-44.
133. Abakay O, Abakay A, Palanci Y, Yuksel H et al. Relationship between hepcidin levels and periodic limb movement disorder in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath.* 2015 May;19(2):459-66.

134. Fernandes JF, Araújo Lda S, Kaiser SE, Sanjuliani AF, Klein MR. The effects of moderate energy restriction on apnoea severity and CVD risk factors in obese patients with obstructive sleep apnoea. *Br J Nutr.* 2015 Dec 28;114(12):2022-31.
135. Papandreou C, Schiza SE, Bouloukaki I, Hatzis CM, Kafatos AG, Siafakas NM, Tzanakis NE. Effect of Mediterranean diet versus prudent diet combined with physical activity on OSAS: a randomised trial. *Eur Respir J.* 2012 Jun;39(6):1398-404.
136. Dobrosielski DA, Papandreou C, Patil SP, Salas-Salvadó J. Diet and exercise in the management of obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease risk. *Eur Respir Rev.* 2017 Jun 28;26(144). pii: 160110
137. Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K, Rader DJ, Wadden TA, Townsend R, Foster GD, Maislin G, Saif H, Broderick P, Chittams J, Hanlon AL, Pack AI. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2014 Jun 12; 370(24): 2265–2275.
138. Tuomilehto HP, Seppä 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; Kuopio Sleep Apnea Group. Lifestyle intervention with weight reduction: First-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Feb 15;179(4):320-7
139. Igelström H, Emtner M, Lindberg E, Åsenlöf P. Tailored behavioral medicine intervention for enhanced physical activity and healthy eating in patients with obstructive sleep apnea syndrome and overweight. *Sleep Breath.* 2014 Sep;18(3):655-68.
140. Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA.* 2007 Mar 7;297(9):969-77.
141. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med.* 2008 Jul 17;359(3):229-4.
142. Jacobs DR Jr, Steffen LM. Nutrients, foods, and dietary patterns as exposures in research: a framework for food synergy. *Am J Clin Nutr.* 2003 Sep;78(3 Suppl):508S-513S .
143. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, et al. Ketosis and appetite-mediating nutrients and hormones after weight loss. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Jul;67(7):759-64.
144. Johansson K, Hemmingsson E, Harlid R, et al. Longer term effects of very low energy diet on obstructive sleep apnoea in cohort derived from randomised controlled trial: prospective observational follow-up study. *BMJ.* 2011 Jun 1;342:d3017.

145. Smith SS, Waight C, Doyle G, Rossa KR, Sullivan KA. Liking for high fat foods in patients with Obstructive Sleep Apnoea. *Appetite*. 2014 Jul;78:185-92.
146. Ng SSS, Chan RSM, Woo J, Chan TO, et al. A Randomized Controlled Study to Examine the Effect of a Lifestyle Modification Program in OSA. *Chest*. 2015 Nov;148(5):1193-1203.
147. Johansson K, Neovius M, Lagerros YT, Harlid R, Rössner S, Granath F, Hemmingsson E. Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *BMJ*. 2009 Dec 3;339:b4609.
148. Kemppainen T, Ruoppi P, Seppä J, Sahlman J, et al. Effect of weight reduction on rhinometric measurements in overweight patients with obstructive sleep apnea. *Am J Rhinol*. 2008 Jul-Aug;22(4):410-5
149. Kajaste S, Brander PE, Telakivi T, Partinen M, Mustajoki P.. A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: a randomized study. *Sleep Med*. 2004 Mar;5(2):125-31.
150. Barnes M, Goldsworthy UR, Cary BA, Hill CJ. A diet and exercise program to improve clinical outcomes in patients with obstructive sleep apnea--a feasibility study. *J Clin Sleep Med* 2009 Oct 15;5(5):409-15
151. Hernandez TL, Ballard RD, Weil KM, Shepard TY, Scherzinger AL, Stamm ER, Sharp TA, Eckel RH. Effects of maintained weight loss on sleep dynamics and neck morphology in severely obese adults. *Obesity (Silver Spring)* 2009 Jan;17(1):84-91
152. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(11):1142-1149.
153. Kline CE, Ewing GB, Burch JB, et al. Exercise training improves selected aspects of daytime functioning in adults with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(4):357-365.
154. Quan SF, O'Connor GT, Quan JS, Redline S, Resnick HE, Shahar E, Siscovick D, Sherrill DL. Association of physical activity with sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2007 Sep;11(3):149-57 .
155. Awad KM, Malhotra A, Barnet JH, Quan SF, Peppard PE. Exercise is associated with a reduced incidence of sleep-disordered breathing. *Am J Med*. 2012 May; 125(5): 485–490.
156. Weyer C, Linkeschowa R, Heise T, Giesen HT, Spraul M. Implications of the traditional and the new ACSM physical activity recommendations on weight reduction in dietary treated obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998 Nov;22(11):1071-8

157. Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997 Oct;21(10):941-7.
158. Newman AB, Foster G, Givelber R, et al. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2005 Nov 14;165(20):2408-13.