



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Διευθυντής: Καθηγητής Κωνσταντίνος Ι. ΓΟΥΡΓΟΥΛΙΑΝΗΣ

---

**Διδακτορική Διατριβή**

«Ο ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΩΝ ΣΥΝΟΔΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΥΠΝΟΥ  
ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΣΤΗΝ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΚΑΙ Η ΣΧΕΣΗ ΤΟΥΣ  
ΜΕ ΤΟΝ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟ ΤΗΣ ΡΟΗΣ ΤΟΥ ΑΕΡΑ»

υπό

**ΧΡΗΣΤΟΥ Φ. ΚΛΕΙΣΙΑΡΗ**

Καθηγητή Εφαρμογών Νοσηλευτικής

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διδακτορικού Διπλώματος

ΛΑΡΙΣΑ 2014

© 2014 Χρήστος Φ. Κλεισιάρης

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (Ν. 5343/32 αρ. 202 παρ. 2).

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ - (7<sup>η</sup>/15-10-2008)**

1. Δανιήλ Ζωή, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας - (Επιβλέπουσα).
2. Γουργουλιάνης Ι. Κωνσταντίνος, Καθηγητής Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
3. Βασιλόπουλος Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας – Αιματολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ – (ορίσθηκε 7<sup>η</sup>/02-07-2014)**

1. Δανιήλ Ζωή, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας - (Επιβλέπουσα).
2. Γουργουλιάνης Ι. Κωνσταντίνος, Καθηγητής Πνευμονολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
3. Βασιλόπουλος Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας – Αιματολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
4. Κοτρώτσιου Ευαγγελία, Καθηγήτρια Νοσηλευτικής ΑΤΕΙ Θεσσαλίας.
5. Χατζηγεωργίου Γεώργιος, Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
6. Τζανάκης Νικόλαος, Αναπληρωτής Καθηγητής Κλινικής Επιδημιολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης.
7. Χατζόγλου Χρυσή, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

---

**Περιεχόμενα**

Ευχαριστίες	7
Βιογραφικό σημείωμα	8
Πίνακας συντμήσεων	16
Ευρετήριο πινάκων και εικόνων	17

**Γενικό μέρος**


---

**Κεφάλαιο 1**
**Ύπνος**

<b>1. Φυσιολογικός Ύπνος</b>	19
Μεταβολές στην αναπνοή - πνευμονικός αερισμός	19
Επίδραση της ηλικίας στον ύπνο	20
Αντιστάσεις αεραγωγών	23
Ροχαλητό	25
<b>2. Διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο</b>	
<b>Αποφρακτικού τύπου Σύνδρομο Απνοιών/Υποπνοιών κατά τον Ύπνο (ΣΑΑΥΥ)</b>	27
Ιστορική αναδρομή	27
Στοιχεία ανατομίας	28
Ορισμοί	29
Επιδημιολογία	32
Παθοφυσιολογία	34
Κλινική εικόνα	35
Διάγνωση	37
Επιπτώσεις	43
Θεραπεία	48

---

**Κεφάλαιο 2**

<b>1. Κάπνισμα και ατμοσφαιρική ρύπανση</b>	51
<b>2. Ατμοσφαιρική μόλυνση</b>	52
Εσωτερικών χώρων	52
Εξωτερικών χώρων	55

---

**Κεφάλαιο 3**

<b>Λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής</b>	56
<b>Δυναμική σπιρομέτρηση</b>	56
Ενδείξεις σπιρομέτρησης	57
Τεχνική εκτέλεσης σπιρομέτρησης	58
Ερμηνεία αποτελεσμάτων σπιρομέτρησης	59
Υποδιάγνωση της απόφραξης των αεραγωγών στην ΠΦΥ	62

---

**Κεφάλαιο 4**

<b>1. Αποφρακτικό σύνδρομο διαταραχής αερισμού</b>	
Παθογένεια αποφρακτικού συνδρόμου	68
Δοκιμασίες ελέγχου αναπνευστικής λειτουργίας	68

<b>2. Χρόνια Αποφρακτικά νοσήματα του πνεύμονα</b>	
Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια	70
Άσθμα	78
Βρογχεκτασίες	85
<b>3. Χρόνια Αποφρακτικά νοσήματα του πνεύμονα σε ηλικιωμένους</b>	
<b>Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup></b>	
Μεταβολές της δομής και των μηχανικών ιδιοτήτων του αναπνευστικού συστήματος στη γεροντική ηλικία	89
Αναπνευστική ανεπάρκεια	90
Περιοριστικό σύνδρομο	92

## Ειδικό μέρος

---

<b>Μεθοδολογία</b>	
Σκοπός	95
Ερευνητικά ερωτήματα	95
Σχεδιασμός μελέτης	95
Πληθυσμός μελέτης	96
Χώρος μελέτης	96
Ανάλυση μελέτης	99
Ηθική και δεοντολογία	106
Στατιστική ανάλυση	107
<b>Αποτελέσματα</b>	
Αξιοπιστία ερωτηματολογίων	109
Περιγραφή του πληθυσμού μελέτης	112
Διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με Υψηλό Κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ	123
Διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με υπνηλία	128
Αξιολόγηση του βαθμού συμφωνίας των ταξινομήσεων των κλιμάκων - εργαλείων διαλογής (Berlin & ESS)	133
Διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με περιορισμό της ροής αέρα	136
Διερεύνηση ενδεχόμενης συσχέτισης του περιορισμού της ροής του αέρα με τον κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ και την υπνηλία	142
Σύνοψη των κυριότερων αποτελεσμάτων	147
<b>Συζήτηση</b>	149
<b>Συμπεράσματα</b>	160
<b>Βιβλιογραφικές παραπομπές</b>	161
Περίληψη στα Ελληνικά	177
Περίληψη στα Αγγλικά	179

## Ευχαριστίες

Μ' εκτίμηση και σεβασμό θα γράψω τσι ευχές μου,  
σ' ανθρώπους που 'ναι τσ' ανθρωπιάς Κ' είναι Καθηγητές μου.

Χίλια θερμά ευχαριστώ στην Καθηγήτρια μου  
κυρία Δανιήλ Ζωή που ήτανε κοντά μου  
σε κάθε βήμα που έκαμα μα και στον Γουργουλιάνη  
τον Κωσταντίνο για το καλό σε εμένα που έχει κάνει...

...και μ' έκανε η γνώση τους και η βοήθεια τους  
σπουδαίο επιστήμονα Κ' ερευνητή σιμά τους,  
μές την φτωχή μου την καρδιά σε τόπο που μ' αρέσει  
εκεί σας επαρχωρώ την εδική σας θέση.

στους εκλιπόντες γονείς μου.

## ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

---

Επίθετο: **Κλεισιάρης**

Όνομα: **Χρήστος**

Όνομα Πατρός: **Φώτιος**

Όνομα Μητρός: **Ξανθή**

Ημερομηνία Γέννησης: **13 Ιουνίου 1971**

Υπηκοότητα: **Ελληνική**

Μόνιμη Κατοικία: **Ηράκλειο Κρήτης**

**Μόνιμη Θέση:** Από το 2010 έως σήμερα στη βαθμίδα του Καθηγητή Εφαρμογών με ειδίκευση στην «Κοινωνική Νοσηλευτική» στο Τμήμα Νοσηλευτικής του Ανώτερου Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος Κρήτης.

---

## ΣΠΟΥΔΕΣ

- 2008** Απόκτηση Μεταπτυχιακού τίτλου στην «ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ», του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
- 1993** Απόφοιτος του Τμήματος Νοσηλευτικής, Σχολής Επαγγελματιών Υγείας Πρόνοιας του ΤΕΙ Κρήτης.

---

## ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ

- 2014** Πρώτο βραβείο στο 41<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο, (ΕΣΝΕ) Χερσόνησος, Ηράκλειο Κρήτης, για την ερευνητική εργασία: «ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΓΙΑ ΑΥΤΟΚΤΟΝΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ», (με χρηματικό ποσό) **Κλεισιάρης Χ, Κωνσταντινίδη Γ, Κλέτσα Α.**
- 2013** Τρίτο καλύτερο βραβείο στο 40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο, (ΕΣΝΕ) Αθήνα, για την ερευνητική εργασία: «ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΥΓΕΙΑΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΥΓΕΙΑΣ ΣΕ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ ΣΕ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΓΡΟΤΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΣΤΗΝ ΚΡΗΤΗ». (με χρηματικό ποσό) **Κλεισιάρης Χ, Κόλλια Ε, Βαρθολομαίου Χ, Ζωγραφάκης Μ, Κωνσταντινίδης Θ, Παπαθανασίου Ι, Ανδρουλάκη Ζ.**
-



---

**ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΙΑΤΡΙΚΑ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ**

- 2014** **Kleisiaris C**, Plaiti M, Fawzy M, Tilemachou S, Papathanasiou VI. Short screening for the presence of Neuropathic pain component – What is the clinical nurse need to know. *International Journal of Caring Sciences*, 2014; 7(2):670-677.
- 2014** **Κλεισιάρης Χ**, Παπαθανασίου Β.Ι, Πλαϊτή Μ, Μανιού Μ, Τουρνά Η, Πισσαδάκη Δ. Η εκτίμηση της κατάστασης της υγείας των ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια – ο ρόλος του σωματικού βάρους. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, 2014; 31(x):(αποδοχή 2/4/2014).
- 2014** **Kleisiaris C**, Sfakianakis C, Papathanasiou VI. Health care practices in ancient Greece: The Hippocratic ideal. *Journal of Medical Ethics and History of Medicine*, 2014; 7(6).
- 2014** Kourkouta L, Papathanasiou VI, Rarra A, **Kleisiaris C**. The impacts of childhood epilepsy in school children. *Journal of Scientific Research & Reports*, 2014; 3(13):1798-1804.
- 2013** **Kleisiaris Ch**, Maniou M, Papathanasiou VI, Sfiniadaki A, Collaku E, Koutsoumpa C, Sarafis P. The prevalence of depressive symptoms in elderly population and their relation to life situations in primary care. *Health Science Journal*, 2013; 7(4).
- 2013** **Kleisiaris Ch**, Maniou M, Papathanasiou VI, Tsiopoliti G, Spitalioraki E, Sarafis P. The prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Greek young adults in primary care. *Health Science Journal*, 2013; (accepted: 22/05/2013).
- 2011** **Kleisiaris C**, Minas M, Papaioannou A, Daniel Z, Gourgoulisanis K. Wood stoves and coal burning smoke exposure is associated with COPD development especially in women. *European Respiratory Journal*, 2011; 38 (Suppl 55): p1049.
- 2009** **Klisiaris C**, Charalampous P, Tziotziou G, Aga G. Survey on health conditions of elderly population in the municipality of Sarantaporo. *e-Journal of Science & Technology (e-JST)*, 2009; 3(4).
- 2008** Charalampous P, **Klisiaris C**. Respecting patient autonomy: The question of truth in clinical practice. *IJHS Greek Pages*, 2008; 1(1):9-11.
- 2008** Charalampous P, **Klisiaris C**. The contribution of health care to mental health, A bibliographical review, *e-Journal of Science & Technology (e-JST)*, 2008; 2(3).
- 2008** Charalampous P, **Klisiaris C**. Information given to Greek patients and their relatives by health care workers. *E-Journal of Science & Technology (e-JST)*, 2008; 1(3).

---

**ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΟΥΜΕΝΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ**

- 2012** Πρόγραμμα **ΑΡΧΙΜΗΔΗΣ III**, αντικείμενο: «Επιδημιολογική καταγραφή των προβλημάτων υγείας, διερεύνηση των αναγκών υγείας και παρεμβάσεις αγωγής υγείας στον αγροτικό πληθυσμό της Κρήτης». Επιστημονικός υπεύθυνος, Καθηγήτρια: Ανδρουλάκη Ζαχαρένια - (Σύμβαση έργου).
- 2012** Πρόγραμμα **ΑΡΧΙΜΗΔΗΣ III**, αντικείμενο: «Διερεύνηση του κοινωνικού κεφαλαίου και άλλων παραγόντων, ως προσδιοριστές των αλλαγών της συμπεριφοράς υψηλού υγειονομικού κινδύνου κατά την έναρξη της ενήλικης ζωής: προοπτική μελέτη 36 μηνών». Επιστημονικός υπεύθυνος, καθηγητής εφαρμογών: Κριτσωτάκης Γιώργος - (Σύμβαση έργου).

---

**ΗΜΕΡΙΔΕΣ**

- 2013** Μέλος της Επιστημονικής και Οργανωτικής επιτροπής στην ημερίδα με θέμα: «Η οικονομική κρίση πρόκληση για τη Νοσηλευτική», Αθήνα. Συνεργασία του Τμήματος Νοσηλευτικής του ΤΕΙ Κρήτης και του Α' Τμήματος Νοσηλευτικής ΤΕΙ Αθηνών.
- 2011** Ανοιχτή επιστημονική εκδήλωση, Παγκόσμια Ημέρα Υγείας, Διάλεξη με θέμα: «Κάντε ένα δώρο ζωής: απλά σβήστε το». Συνεργασία Τμήματος Νοσηλευτικής και ΔΟ.ΚΑ.ΠΗ του Δήμου Ηρακλείου.

---

**ΙΑΤΡΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ**

- 2010** 19<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Νοσημάτων Θώρακος, Ρόδος. Αναρτημένη ανακοίνωση (poster) ερευνητικής εργασίας με θέμα: «Η ΧΡΗΣΗ ΞΥΛΟΣΟΜΠΑΣ ΚΑΙ ΤΖΑΚΙΟΥ ΩΣ ΑΙΤΙΕΣ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΧΑΠ». **Κλεισιάρης Χ**, Ρήγας Ν, Ρήγας Γ, Παπαϊωάννου Α. Γερογιάννη Ε, Βέλκου Ε, Δανιήλ Ζ, Βασιλόπουλος Γ, Σταυροπούλου Α, Γουργουλιάνης Κ.

---

**ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ**

- 2013** 40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο του ΕΣΝΕ, Αθήνα. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΥΓΕΙΑΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΥΓΕΙΑΣ ΣΕ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ ΣΕ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΓΡΟΤΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΣΤΗΝ ΚΡΗΤΗ». **Κλεισιάρης Χ**, Κόλλια Ε, Βαρθολομαίου Χ, Ζωγραφάκης Μ, Κωνσταντινίδης Θ, Παπαθανασίου Ι, Ανδρουλάκη.
- 2013** 40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο του ΕΣΝΕ, Αθήνα. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑΤΟΣ ΣΕ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

- ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ», Κωνσταντινίδης Θ, Σκανδαλάκη Ν, Τζαγκαράκη Ε, Χριστοδουλάκης Α, Ανδρέου Π, **Κλεισιάρης Χ**, Κριτσωτάκης Γ.
- 2013** 8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Διεπιστημονικό Συνέδριο νόσου Alzheimer & Συγγενών Διαταραχών, Θεσσαλονίκη. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ ΜΕ ΓΕΡΟΝΤΙΚΗ ΑΝΟΙΑ», Μπομπόκη Α, Καρτσωνάκη Α, Πιπέρου Ε, Ανδρουλάκη Ζ, **Κλεισιάρης Χ**, Ζωγραφάκης Μ.
- 2013** 40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο του ΕΣΝΕ, Αθήνα. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΤΗΣ ΕΠΟΧΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΣΗ ΣΕ ΚΕΝΤΡΑ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΡΗΤΗ», Ζωγραφάκης Μιχαήλ, Κριτσωτάκης Γ, Κωνσταντινίδης Θ, **Κλεισιάρης Χ**, Ψαρρού Μ, Ρίζου Ε, Ασπρογέρακα Ε, Ανδρουλάκη Ζ
- 2011** 38<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο της ΕΝΕ, Χίος. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΝΟΣΟΣ ΚΑΙ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΕ 2 ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ ΤΗΣ ΚΡΗΤΗΣ». Σπυρέλλη Δ, Χαμαλάκη Κ, Σταυροπούλου Α, **Κλεισιάρης Χ**, Ροβίθης Μ, Ζηδιανάκης Ζ.
- 2011** 38<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο της ΕΝΕ, Χίος. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΩΝ ΑΠΝΟΙΩΝ (ΣΑΥ) ΣΕ ΝΕΑΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΣΕ ΔΟΜΕΣ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΥΓΕΙΑΣ». Τσιπολίτη Γ, Σπιταλιωράκη Ε, Ανδρουλάκη Ζ, Δαφέρμου Μ, Ρίκος Ν, **Κλεισιάρης Χρήστος**.
- 2010** 2<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Ψυχιατρικό Συνέδριο, «Τέχνη και Ψυχιατρική», Χανιά. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΤΟ ΘΕΑΤΡΟ ΩΣ ΕΡΓΑΛΕΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ», Ποζίδου Ν, **Κλεισιάρης Χ**, Κασιμιάδου Α, Παπαϊωάννου Αγγ.
- 2008** 3<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Αναρτημένη ανακοίνωση (poster) ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ - ΚΟΛΠΙΚΩΝ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΩΝ ΑΠΟ ΤΟ ΚΕΝΤΡΟ ΥΓΕΙΑΣ ΕΛΑΣΣΟΝΑΣ ΚΑΤΑ ΤΟ ΧΡΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ 2000-2006». Κουρτίδης Μ, **Κλεισιάρης Χ**, Αγά Γ, Κατσιαφλιάκας Δ, Παπαϊωάννου Α, Καλδάρα Σ, Πλαγεράς Π, Παπαϊωάννου Α. (National Congresses with International Participation).
- 2008** 3<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Προφορική ανακοίνωση (poster) ανασκοπικής εργασίας με θέμα: «ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ», **Κλεισιάρης Χ**, Χαραλάμπους Π.
- 2008** 3<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Προφορική ανακοίνωση (poster) ανασκοπικής εργασίας με θέμα: «ΠΙΕΣΤΙΚΑ ΕΛΚΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΚΛΙΣΕΙΣ», **Κλεισιάρης Χ**, Χαραλάμπους Π.

- 2008** 3<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Αναρτημένη ανακοίνωση (poster) ανασκοπικής εργασίας με θέμα: «ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ - ΚΡΙΣΗ», **Κλεισιάρης Χ**, Χαραλάμπους Π.
- 2008** 3<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Αναρτημένη ανακοίνωση (poster) ανασκοπικής εργασίας με θέμα: «ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΤΑΚΛΙΣΕΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΚΛΙΜΑΚΑ NORTON», Παναγιωτίδου Ν, **Κλεισιάρης Χ**.
- 2008** 3<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Αναρτημένη ανακοίνωση (poster) ανασκοπικής εργασίας με θέμα: «ΠΡΟΫΠΟ-ΘΕΣΕΙΣ ΙΔΡΥΣΗΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΜΟΝΑΔΑΣ ΙΔΡΥΣΗΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ ΜΗ ΚΕΡΔΟΣΚΟΠΙΚΟΥ ΧΑΡΑΚΤΗΡΑ (ΜΦΗ-ΜΚ) ΣΕ ΕΠΑΡΧΙΑΚΗ ΠΟΛΗ», Τζούνης Ε, Τζούνη Μ, Κωνσταντινίδου Ε, Λαγουτάρη Μ, **Κλεισιάρης Χ**, Τσούκας Π.
- 2008** 3<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Αναρτημένη ανακοίνωση (poster) ανασκοπικής εργασίας με θέμα: «ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΑΝΑΠΗΡΙΕΣ», Χαραλάμπους Π, **Κλεισιάρης Χ**.
- 2008** 3<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Αναρτημένη ανακοίνωση (poster) ανασκοπικής εργασίας με θέμα: «ΕΛΛΕΙΨΗ ΥΠΝΟΥ ΚΑΙ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΣΕ ΒΑΡΔΙΕΣ», **Κλεισιάρης Χ**, Χαραλάμπους Π.
- 2008** 1<sup>ο</sup> Συνέδριο της ΕΝΕ, Λευκάδα. Αναρτημένη ανακοίνωση (poster) ερευνητικής εργασίας με θέμα: «Η ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ», Βαλιώτη Ε, Ζαχαροπούλου Ε, **Κλεισιάρης Χ**, Χαραλάμπους Π.
- 2008** 1<sup>ο</sup> Συνέδριο της ΕΝΕ, Λευκάδα. Προφορική ανακοίνωση ανασκοπικής εργασίας με θέμα: «ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ», Χαραλάμπους Π, **Κλεισιάρης Χρήστος**.
- 2008** 1<sup>ο</sup> Συνέδριο της ΕΝΕ, Λευκάδα. Προφορική ανακοίνωση ανασκοπικής εργασίας με θέμα: «ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ: ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΑ ΑΣΦΑΛΙΣΤΙΚΑ ΤΑΜΕΙΑ», **Κλεισιάρης Χ**, Χαραλάμπους Π.
- 2008** 1<sup>ο</sup> Συνέδριο της ΕΝΕ, Λευκάδα. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «Η ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΩΝ ΕΛΛΗΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΓΓΕΝΩΝ ΤΟΥΣ», Χαραλάμπους Π, **Κλεισιάρης Χ**, Τσιγκαρόπουλος Θ, Τζούνης Ε, Ρούσση Ε, Πανώρια Κ.
- 2007** 34<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο ΕΣΝΕ, Χανιά. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΝΘΗΚΩΝ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΕ ΚΥΠΡΙΑΚΕΣ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΕΣ», **Κλεισιάρης Χ**, Παναγιωτίδου Ναταλία, Χαραλάμπους Π, Τζούνης Ε, Τσιγκαρόπουλος Θ, Ζαχαροπούλου Ε, Βαλιώτη Ε.
- 2007** 34<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο ΕΣΝΕ, Χανιά. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΝΘΗΚΩΝ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΕΣ», Παναγιωτίδου Ν, Ηλία Γ, Πανώρια Κ,

**Κλεισιάρης Χ**, Κοτρώτσιου Σ.

- 2007** 2<sup>ο</sup> Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΡΟΧΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ», Καρανάσου Έ, **Κλεισιάρης Χ**, Ηλία Γ, Παπαϊωάννου Ά, Παναγιωτίδου Ν.
- 2007** 2<sup>ο</sup> Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΤΗΣ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ», Ηλία Γ, Καρανάσου Ε, **Κλεισιάρης Χ**, Ζυγοβιστινός Ι, Καλιαμούτου Μ.
- 2007** 2<sup>ο</sup> Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Αναρτημένη ανακοίνωση (poster) ερευνητικής εργασίας με θέμα: «Η ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ, ΈΩΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ», Ηλία Γ, **Κλεισιάρης Χ**, Καρανάσου Έ, Καραγιάννη Μ, Ρούσση Ε, Ηλιόπουλος.
- 2007** 2<sup>ο</sup> Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «Η ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΜΕ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΜΕΣΑ (e-NURSING CARE)», Ηλιόπουλος Δ, **Κλεισιάρης Χ**.
- 2007** 2<sup>ο</sup> Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Προφορική ανακοίνωση ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΝΘΗΚΩΝ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΣΕ ΕΞΥΠΗΡΕΤΟΥΜΕΝΟΥΣ ΑΠΟ ΤΗ ΔΡΑΣΗ «ΒΟΗΘΕΙΑ ΣΤΟ ΣΠΙΤΙ» ΤΟΥ ΔΗΜΟΥ ΣΑΡΑΝΤΑΠΟΡΟΥ», **Χ. Κλεισιάρης**, Ε. Δοβρίκη, Ι. Παπαθανασίου, Π. Πλαγεράς, Ζ. Ρούπα, Ε. Κοτρώτσιου, Ά. Παπαϊωάννου.
- 2007** 2<sup>ο</sup> Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρόνιων Πασχόντων, Λάρισα. Αναρτημένη ανακοίνωση (poster) ερευνητικής εργασίας με θέμα: «ΤΑΣΕΙΣ & ΣΤΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΩΝ ΣΕ ΘΕΜΑΤΑ HIV/AIDS ΣΤΟ ΕΡΓΑΣΙΑΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ». Πανώρια Κ, **Κλεισιάρης Χ**, Ηλία Γ, Παναγιωτίδου Ν, Κορδαλή Α, Ζουπούρης Α.

---

#### ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- 2013** Πιστοποίηση επιτυχούς παρακολούθησης προγράμματος 'Basic Life Support, BLS/AED PROVIDER COURSE', by the European Resuscitation Council.
- 2011** Certificate of Attendance of the life Long Learning Program GRUNDTVIG, "Active Ageing & pre-Retirement Counseling", Heraklion-Crete, Greece.
- 2011** Πιστοποίηση παρακολούθησης κλινικού φροντιστηρίου με τίτλο: «Ανάλυση Δεδομένων - SPSS», διάρκειας 12 ωρών. Ελληνική Εταιρεία Έρευνας & Εκπαίδευσης.
- 2008** Πιστοποίηση γνώσης χειρισμού Η/Υ – Cambridge International Diploma in IT Skills,

Vellum Global Educational Services.

- 2008** Πιστοποίηση επιτυχούς παρακολούθησης προγράμματος με τίτλο «Τηλεκπαίδευση σε βασικές δεξιότητες πληροφορικής», διάρκειας 100 ωρών, στο πλαίσιο προγραμμάτων της Δια βίου Εκπαίδευσης, Μέτρο 2.5, Ενέργεια 2.5.1, Πράξη 2.5.1.α (Δράση Γ – ΓΣΕΕ).
- 2008** Πιστοποίηση επιτυχούς παρακολούθησης προγράμματος με τίτλο «Υγιεινή και ασφάλεια στην εργασία», διάρκειας 30 ωρών, στο πλαίσιο προγραμμάτων της Δια βίου Εκπαίδευσης, Μέτρο 2.5, Ενέργεια 2.5.1, Πράξη 2.5.1.α (Δράση Γ – ΓΣΕΕ).
- 2008** Πιστοποίηση τύπου Α' – εκπλήρωση στρατιωτικών υποχρεώσεων.
- 2006** London Test of English Level 3, Edexcel, December 2006, University of Westminster.
- 2005** Βεβαίωση παρακολούθησης προγράμματος κατάρτισης με τίτλο «Νοσηλευτική – Δημόσια Υγεία», διάρκειας 300 ωρών. Κ.Ε.Κ Λάρισας.
- 2005** Πιστοποιητικό εξειδίκευσης σε επιμορφωτικό πρόγραμμα με τίτλο «Επείγουσες καταστάσεις και η αντιμετώπιση τους», διάρκειας 400 ωρών. Επιτροπή Εκπαίδευσης και Ερευνών του ΤΕΙ Λάρισας.
- 1999** Χορήγηση Άδειας Εξασκήσεως Επαγγέλματος Νοσηλεύτη (Αρ. Πρ. 3388) – Νομαρχιακή Αυτοδιοίκηση Λάρισας.

---

#### ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΕΙΑ

- 3636** Έκτακτος Εργαστηριακός Συνεργάτης στο Τμήμα Νοσηλευτικής του ΤΕΙ Θεσσαλίας από το Χειμερινό εξάμηνο έτους 1998-99 έως και το Χειμερινό εξάμηνο 2008-2009 με ώρες συνεχή ανανέωση συμβάσεων.
- 28** Ωρομίσθιος εκπαιδευτής στο 2<sup>ο</sup> ΙΕΚ ΛΑΡΙΣΑΣ με σύμβαση εργασίας Ιδιωτικού δικαίου ορισμένου χρόνου για το μάθημα «ΠΡΩΤΕΣ ΒΟΗΘΕΙΕΣ», από 1/10/2009 έως 12/2/2010. ώρες
- 56** Ωρομίσθιος εκπαιδευτής στο 2<sup>ο</sup> ΙΕΚ ΛΑΡΙΣΑΣ με σύμβαση εργασίας Ιδιωτικού δικαίου ορισμένου χρόνου για το μάθημα «ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΙΙ», από 16/2/2009 έως 30/6/2009. ώρες
- 28** Ωρομίσθιος εκπαιδευτής στο 2<sup>ο</sup> ΙΕΚ ΛΑΡΙΣΑΣ με σύμβαση εργασίας Ιδιωτικού δικαίου ορισμένου χρόνου για το μάθημα «ΤΡΑΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ Ι», από 2/10/2008 έως 13/2/2009. ώρες
- 28** Ωρομίσθιος εκπαιδευτής στο ΙΕΚ ΕΚΑΒ ΛΑΡΙΣΑΣ στο μάθημα «ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΑΣΚΗΣΕΙΣ - Φλεβοκέντηση», για το Γ' Χειμερινό εξάμηνο 2005-06 και το Γ' Χειμερινό εξάμηνο

ώρες 2007-2008.

---

**ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ**

- 6 έτη** Νοσηλεύτης στο πρόγραμμα κατ' οίκον φροντίδας «ΒΟΗΘΕΙΑ ΣΤΟ ΣΠΙΤΙ» του Δήμου Σαρανταπόρου - (χρονική περίοδος 2/2/2004 έως 3/2/2010).
- 1 έτος** Νοσηλεύτης στη Χειρουργική κλινική του ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΛΑΡΙΣΑΣ με σχέση εργασίας Ιδιωτικού Δικαίου - (χρ. περίοδος 23/9/2002 έως 22/9/2003).

## Πίνακας Συντμήσεων

<b>Συντμήσεις</b>	<b>Ορισμός</b>
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
ΧΑΠ	Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
ΣΑΑΥΥ	Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο
ΚΥ	Κέντρο Υγείας
ΚΑΠΗ	Κέντρο Ανοιχτής Προστασίας Ηλικιωμένων
ΠΦΥ	Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας
ΗΕΓ	Ηλεκτρο-Εγκεφαλο-Γραφημα
ΗΜΓ	Ηλεκτρο-Μυο-Γραφημα
ΗΟΓ	Ηλεκτρο-Οφθαλμο-Γραφημα
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
VC	Vital Capacity
FVC	Forced Vital Capacity
FEV <sub>1</sub>	Forced Expiratory Volume in One Second
FEV <sub>6</sub>	Forced Expiratory Volume in Six Seconds
FEV <sub>1</sub> /FVC	Σταθερός λόγος – ένδειξη απόφραξης
REM	Rapid Eye Movement
non-REM	non-Rapid Eye Movement
RDI	Respiratory Disturbance Index
AHI	Apnea–Hypopnea Index
OAD	Obstructive Airway Diseases
ESS	Epworth Sleepiness Scale
BQ	Berlin questionnaire
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
SHHS	Sleep Heart Health Study
AOR	Adjusted Odds Ratio
GOLD	Global Initiative of Obstructive Lung Disease
GINA	Global Initiative for Asthma
ATS	American Thoracic Society
ERS	European Respiratory Society
PSG	PolySomnoGraphy
MSLT	Multiple Sleep Latency Test



## Ευρετήριο Πινάκων και Εικόνων

Γενικό Μέρος	Περιγραφή	Σελίδα
[εικόνα 1-4]	Μορφές άπνοιας σε πολυκεντρική μελέτη ύπνου	29
Πίνακας 5	Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΑΑΥΥ	33
[εικόνα 5]	Εντοπισμός ροχαλητού - ανατομικά	34
Πίνακας 6	Τα κυριότερα συμπτώματα του ΣΑΑΥΥ	36
[εικόνα 6]	Τυπική εικόνα άπνοιας στην μελέτη ύπνου	39
Πίνακας 1	Ταξινόμηση της σοβαρότητας της ΧΑΠ – GOLD standards	77
Πίνακας 2	Κατηγοριοποίηση της βαρύτητας του άσθματος	83
Πίνακας 3	Διαφοροποίηση της ΧΑΠ και άσθματος	84
Πίνακας 4	Επικάλυψη ΧΑΠ και άσθματος	85
<b>Ειδικό Μέρος</b>		
Πίνακες 1-3	Αξιοπιστία ερωτηματολογίων (εσωτερική συνοχή)	109
Πίνακες 4-14	Περιγραφή του Πληθυσμού Μελέτης	112
Πίνακες 15-18	Διερεύνηση Παραγόντων που Σχετίζονται με Υψηλό Κίνδυνο για το ΣΑΑΥΥ	123
Πίνακες 19-22	Διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με Υψηλίστα βάσει της Κλίμακας ESS	128
Πίνακες 23-25	Αξιολόγηση του βαθμού συμφωνίας των ταξινομήσεων των Ερωτηματολογίων Berlin και ESS	133
Πίνακες 26-31	Διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με περιορισμό της ροής του αέρα	136
Πίνακες 32-35	Διερεύνηση ενδεχόμενης συσχέτισης του περιορισμού της ροής του αέρα με τον κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ και Υψηλίστα.	142

Γενικό Μέρος

# Κεφάλαιο 1

## Ύπνος

### 1. Φυσιολογικός ύπνος

Ο ύπνος αποτελεί για τους ζωικούς οργανισμούς μια βιολογική κατάσταση απαραίτητη για τη συνέχιση της ζωής κατά την διάρκεια του οποίου μειώνονται στο ελάχιστο δυνατόν οι διάφορες λειτουργικές διεργασίες του οργανισμού, κυρίως του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ), ώστε να διατηρείται στην ζωή σχεδόν σε επίπεδα βασικού μεταβολισμού.

Δύο συστήματα στο στέλεχος του εγκεφάλου, ο δικτυωτός σχηματισμός και ο προμήκης, συνεργάζονται για τον έλεγχο της κυκλικής φύσης του ύπνου. Ο δικτυωτός σχηματισμός βρίσκεται στο εγκεφαλικό στέλεχος και εκτείνεται προς τα πάνω μέσω του προμήκη μυελού, της γέφυρας, του μεσεγκεφάλου και μετά στον υποθάλαμο. Αποτελείται από πολλά νευρικά κύτταρα και ίνες. Οι ίνες έχουν συνδέσεις που αναμεταδίδουν ώσεις στον εγκεφαλικό φλοιό και στο νωτιαίο μυελό. Ο δικτυωτός σχηματισμός διευκολύνει τις αντανακλαστικές και εκούσιες κινήσεις καθώς και τις φλοιώδεις δραστηριότητες που σχετίζονται με την κατάσταση εγρήγορσης. Κατά τη διάρκεια του ύπνου, το δικτυωτό σύστημα δέχεται ορισμένα ερεθίσματα από τον εγκεφαλικό φλοιό και την περιφέρεια του σώματος. Στον υποθάλαμο υπάρχουν τα κέντρα ελέγχου αρκετών εκούσιων λειτουργιών του σώματος, μία από τις οποίες είναι ο ύπνος και η εγρήγορση. Τραυματισμός του υποθάλαμου μπορεί να βάλει το άτομο στη φάση του ύπνου για ασυνήθιστα μεγάλες χρονικές περιόδους. Στη διαδικασία αυτή εμπλέκονται αρκετοί νευροδιαβιβαστές, όπως η νορεπινεφρίνη, η ακετυλοχολίνη, η ντοπαμίνη, η σεροτονίνη και η ισταμίνη που εμπλέκονται επίσης και με τη διέγερση, ενώ το γάμα-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA) εμπλέκεται περισσότερο στην διαδικασία αναστολής του ύπνου.

Σε κατάσταση ύπνου αναστέλλονται οι πλέον σημαντικές πνευματικές λειτουργίες, ενώ η λειτουργική ρύθμιση του εγκεφάλου (ανασύνταξη-ξεκούραση), δίνει την δυνατότητα στο ΚΝΣ να αναλάβει και να δημιουργήσει στον εγκέφαλο, όλες εκείνες τις συνθήκες οι οποίες εξασφαλίζουν την καλή λειτουργία του. Επομένως, ο ύπνος δεν είναι μια απλή αδρανής κατάσταση, αλλά μια πολύπλοκη λειτουργική οντότητα κατά την

οποία γίνεται αποκατάσταση των λειτουργιών του οργανισμού και χαρακτηρίζεται από περιόδους μειωμένου επιπέδου συνείδησης, μειωμένων κινήσεων των σκελετικών μυών και επιβράδυνση του μεταβολισμού. Οι άνθρωποι έχουν μια ανάγκη για σταθερή περίοδο ύπνου περίπου 7-8 ωρών, κυρίως κατά τη διάρκεια της νύκτας. Οι υποτροπιάζουσες διαταραχές του νυκτερινού ύπνου μπορεί να οδηγήσουν σε διάφορα προβλήματα σωματικής και ψυχικής υγείας. Συσσωρευμένα δεδομένα δείχνουν ότι ο ύπνος, επιτελεί μια λειτουργία αποκατάστασης για τον εγκέφαλο και το σώμα, βελτιώνοντας την αίσθηση ενεργητικότητας και "ευεξίας" και επιπλέον, παίζει σημαντικό ρόλο στις εγκεφαλικές μεταβολές που συντελούν στις διεργασίες της μάθησης και της σταθεροποίησης της μνήμης.

Ο ύπνος σχετίζεται με χαρακτηριστικές μεταβολές στην δραστηριότητα του ΚΝΣ όπως αυτές εκτιμώνται στην πολύ-υπνογραφία. Ειδικότερα, με την προσθήκη στην διαγνωστική πρακτική του ηλεκτρο-εγκεφαλο-γραφήματος (ΗΕΓ), ηλεκτρο-μυο-γραφήματος (ΗΜΓ) και του ηλεκτρο-οφθαλμο-γραφήματος (ΗΟΓ), κατέστη δυνατή η σταδιοποίηση του ύπνου, η αποσαφήνιση δηλαδή, ότι ο φυσιολογικός ύπνος δεν αποτελεί ενιαία οντότητα, αλλά ένα σύνολο από 3-4 κύκλους καταστάσεων γνωστές σαν φάση ύπνου Ταχείας Κίνησης των Οφθαλμών (Rapid Eye Movement, REM) και σαν φάση ύπνου χωρίς ταχεία κίνηση των οφθαλμών (Non-Rapid Eye Movement, non-REM). Η απόλυτη ποσότητα ύπνου REM έχει συσχετιστεί με την πνευματική λειτουργία στους ηλικιωμένους (1).

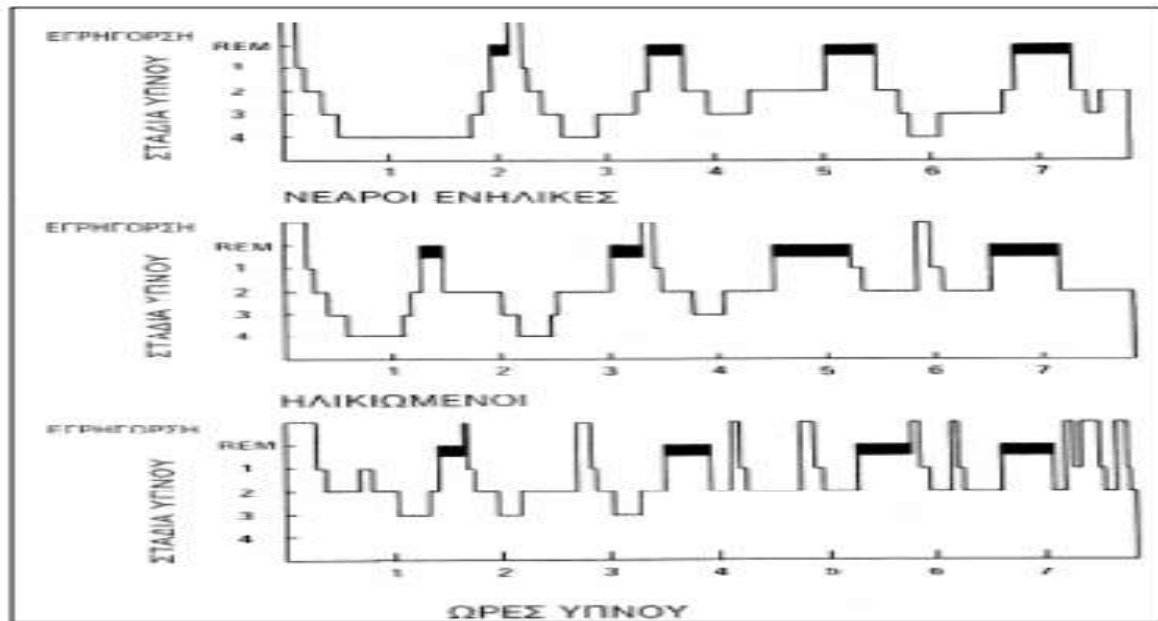
### Επίδραση της ηλικίας στον ύπνο

Στους ενήλικες ο ύπνος διέρχεται από τέσσερις κυκλικά εναλλασσόμενες φάσεις non-REM, που αντιπροσωπεύουν τη διαδοχική μετάβαση από την κατάσταση του ελαφρού στο βαθύ ύπνο και μίας φάσης γρήγορης κίνησης των οφθαλμών REM, σε μια συνολική περίοδο κύκλου 90-120 λεπτών της ώρας. Κατά τη διάρκεια της φάσης REM του ύπνου, επέρχεται επίσχεση του μυϊκού στατικού τόνου που συνοδεύεται από κύματα κινητικότητας των οφθαλμών. Η φάση REM, συνδέεται με τα όνειρα και με μια ποικιλία μεταβολών στην δραστηριότητα του αυτόνομου νευρικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης της αναπνοής, της κυκλοφορίας του αίματος, της εγκεφαλικής κυκλοφορίας και τέλος του μηχανισμού θερμορύθμισης (2).

Κατά τα στάδια 1 και 2 του non-REM ύπνου, ο αναπνεόμενος όγκος παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις και διακόπτεται από άπνοιες 10-40 δευτερολέπτων οι οποίες είναι κεντρικές, δηλαδή η ελάττωση της ροής συνοδεύεται από ελάττωση των κινήσεων των αναπνευστικών μυών. Κατά τα στάδια 3 και 4 του non-REM ύπνου ο αερισμός μειώνεται, όπως επιβεβαιώνεται από την παρουσία μειωμένων θωρακοκοιλιακών κινήσεων, υποξίας και υπερκαπνίας. Ο υποαερισμός οφείλεται στον ελαττωμένο όγκο αναπνεόμενου αέρα. Κατά τη διάρκεια του REM ύπνου, η αναπνοή είναι άρρυθμη με διαρκείς μεταβολές του βάθους και της συχνότητας, ενώ συνοδεύεται και από κεντρικές άπνοιες διάρκειας μέχρι και 20 δευτερόλεπτα. Οι σωματικές λειτουργίες διατηρούνται σε σχετικά χαμηλά επίπεδα όσο διαρκεί ο non-REM ύπνος, ενώ με την εμφάνιση του REM ύπνου, η συνολική φυσιολογική δραστηριότητα αυξάνεται και ορισμένες στιγμές φθάνει έως και στα επίπεδα της εγρήγορσης. Έτσι, κατά τη διάρκεια του REM ύπνου αυξάνει, η συχνότητα του καρδιακού ρυθμού και της αναπνοής, η αρτηριακή πίεση, η θερμοκρασία του σώματος και του εγκεφάλου, η κατανάλωση οξυγόνου από τους ιστούς, η αιματική ροή στον φλοιό του εγκεφάλου και η δραστηριότητα των εγκεφαλικών νευρώνων (3, 2).

Ο τυπικός υπνικός κύκλος ενός νεαρού ενήλικα αρχίζει με βραχεία περίοδο σταδίου 1, διαδοχικά περνάει στα στάδια 2,3 και 4 και περίπου 70 έως 120 λεπτά μετά την έναρξή του καταλήγει στην πρώτη περίοδο REM. Μετά τη λήξη της πρώτης περιόδου REM, επέρχεται ένας δεύτερος κύκλος διαδοχής υπνικών σταδίων: πάλι προηγούμενα στάδια non-REM ύπνου (2,3 και 4) και έπεται μια δεύτερη περίοδος REM ύπνου, συνήθως μεγαλύτερης διάρκειας από την πρώτη. Το δεύτερο υπνικό κύκλο ακολουθούν συνήθως άλλοι δύο μέχρι το τέλος της νύκτας - (εικόνα 1).

Όσο προχωρά η νύκτα, οι περίοδοι REM τείνουν να γίνουν διαρκέστερες. Ενώ στην αρχή της νύκτας ο REM ύπνος διαρκεί 5-10 λεπτά, προς το τέλος της νύκτας μπορεί να ξεπεράσει τα 30 λεπτά. Το αντίθετο συμβαίνει με τον ύπνο βραδέων κυμάτων (στάδια 3 και 4) ο οποίος, ενώ αφθονεί νωρίς τη νύκτα, λιγοστεύει με την πάροδο του χρόνου μέχρι πλήρους απουσίας του σταδίου 4 περί το τέλος της νύκτας. Έτσι στους νεαρούς ενήλικες ποσοστό 50-60% του ύπνου REM είναι στο στάδιο II, ποσοστό 10-20% στα στάδια III και IV και ποσοστό 5-10% στο στάδιο I.



Εικόνα 1. Στάδια υπνικού κύκλου,

Πηγή : Περιοδικό «Αναπνοή και Ύπνος» 2007, Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία.

Με την αύξηση της ηλικίας η διάρκεια του ύπνου και η διαμόρφωση της εσωτερικής του αρχιτεκτονικής αλλάζει (εικόνα 1). Κατά μέσον όρο ένα νεογέννητο βρέφος κοιμάται 17 ώρες το 24-ωρο, ένα παιδί 12 ετών 8 ώρες, ένας μεσήλικας 7 ώρες και ένας ηλικιωμένος 6,5 ώρες. Ο ύπνος βραδέων κυμάτων που στην παιδική ηλικία καταλαμβάνει το 25% του συνολικού χρόνου ύπνου, μειώνεται βαθμιαία στις επόμενες ηλικίες έτσι ώστε οι ηλικιωμένοι έχουν ελάχιστα ποσά (ή καθόλου) σταδίων 3 και 4. Αντίθετα, το ποσοστό του ύπνου REM, μειώνεται από 50% ευθύς μετά τη γέννηση σε 25% με τη συμπλήρωση του πρώτου έτους της ηλικίας, ενώ μετά παρατηρείται μια μικρή μόνο περαιτέρω μείωσή του, για να παραμείνει σταθερά γύρω στο 20% του συνολικού χρόνου ύπνου από την εφηβεία μέχρι την τρίτη ηλικία (4).

### Πνευμονικός αερισμός

Ο πνευμονικός αερισμός είναι η λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος που αφορά στην ανταλλαγή αέρος μεταξύ των πνευμόνων και του εξωτερικού περιβάλλοντος. Περιγράφει την παλίνδρομη κίνηση του αέρος μέσα κι έξω από τους πνεύμονες, ώστε να εξασφαλίζεται επαρκής ανανέωση του κυψελιδικού αέρα. Ο πνευμονικός αερισμός περιλαμβάνει την εισπνοή κατά την οποία ο αέρας εισέρχεται στους πνεύμονες και την εκπνοή κατά την οποία ο αέρας εξέρχεται. Οι δύο αυτές φάσεις

αποτελούν την αναπνοή η οποία επαναλαμβάνεται φυσιολογικά 12 έως 20 φορές το λεπτό. Η εισπνοή διαρκεί περίπου 1 έως 1,5 δευτερόλεπτο, ενώ η εκπνοή περίπου 2-3 δευτερόλεπτα. Μεταξύ των δύο φάσεων περιλαμβάνεται μια τρίτη φάση «της ανταλλαγής των αερίων».

Κατά την εισπνοή, το διάφραγμα συσπάται, κατασπάται και αποπλατύνεται ώστε να αυξηθεί η κάθετη διάμετρος της θωρακικής κοιλότητας. Οι εξωτερικοί μεσοπλευριοί μύες συσπώνται ανυψώνοντας τον θωρακικό κλωβό και μετακινώντας το στέρνο προς τα εμπρός, ώστε να αυξηθεί η πλάγια και η προσθιοπίσθια διάμετρος της θωρακικής κοιλότητας. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η μείωση της ενδοϋπεζωκοτικής πίεσης. Οι πνεύμονες εκπτύσσονται και ο ενδοπνευμονικός όγκος αυξάνεται, ελαττώνοντας την ενδοπνευμονική πίεση σε επίπεδα ελαφρώς χαμηλότερα της ατμοσφαιρικής. Τότε ο αέρας εισέρχεται με ταχύτητα μέσα στους πνεύμονες ως αποτέλεσμα της διαφοράς πίεσης, μέχρις ότου η ενδοπνευμονική και η ατμοσφαιρική πίεση εξισωθούν.

Η εκπνοή είναι κατά κύριο λόγο παθητική διεργασία και οφείλεται στην ελαστικότητα των πνευμόνων. Οι εισπνευστικοί μύες χαλαρώνουν, το διάφραγμα ανυψώνεται, οι πλευρές κατασπώνται και οι πνεύμονες συμπύσσονται. Τόσο η θωρακική, όσο και η ενδοϋπεζωκοτική πίεση αυξάνονται συμπιέζοντας τις κυψελίδες. Η ενδοπνευμονική πίεση αυξάνεται σε επίπεδα ανώτερα της ατμοσφαιρικής και ο αέρας ρέει εκτός των πνευμόνων (5).

### **Αντιστάσεις αεραγωγών**

Η αντίσταση των αεραγωγών στη ροή ( $R_{fi}$ ) είναι η επίδραση της τριβής μεταξύ των μορίων του αέρα καθώς και μεταξύ των μορίων του αέρα και των τοιχωμάτων των αεραγωγών. Με τον όρο αντιστάσεις αεραγωγών ( $R_{AW}$ ), θεωρούμε τη μέτρηση της  $R_{fi}$  στο αναπνευστικό σύστημα. Με τον όρο αντίσταση εκφράζονται οι μη ελαστικές ιδιότητες του συστήματος. Η οδηγούσα πίεση είναι η πίεση με την οποία προωθείται ο αέρας μέσω των αεραγωγών και ισούται με τη διαφορά της ατμοσφαιρικής πιέσεως ( $P_{ATM}$ ) και της κυψελιδικής πιέσεως ( $P_A$ ). Θεωρώντας ότι η ατμοσφαιρική πίεση είναι σταθερή, ίση με 0, οι μεταβολές στην  $P_A$  καθορίζουν το μέτρο της πιέσεως που απαιτείται για τη ροή που καταγράφεται. Η σχέση παρίσταται με την εξίσωση που μετατρέπεται στην:  $R_{AW}=(P_{ATM}- P_A)/ \dot{V}= P_A/\dot{V}$ .

Οι αεραγωγοί που διαμορφώνουν τις αντιστάσεις ροής είναι το στόμα, ο φάρυγγας, ο λάρυγγας, οι κεντρικοί αεραγωγοί και οι μικρότεροι περιφερικοί αεραγωγοί. Η διάμετρος των ενδοθωρακικών αεραγωγών μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου. Στην εισπνοή, οι ενδοθωρακικοί αεραγωγοί διατείνονται και επιμηκύνονται, λόγω της αρνητικότερης υπεζωκοτικής πίεσεως. Αντίθετα, οι αεραγωγοί αυτοί βραχύνονται και συμπύσσονται κατά την εκπνοή, με αποτέλεσμα οι  $R_{AW}$  να είναι μικρότερες στους μεγάλους πνευμονικούς όγκους και να αυξάνονται κατά την εξέλιξη της εκπνοής. Οι αντιστάσεις ροής δια των αεραγωγών εκφράζονται σε  $\text{cmH}_2\text{O/L/sec}$ .

Η αντίσταση στη ροή είναι συνάρτηση του αριθμού, του μήκους και της διαμέτρου των αεραγωγών. Αν και ο αριθμός των αεραγωγών είναι σταθερός, το μήκος τους εξαρτάται από τον πνευμονικό όγκο στον οποίο μετριούνται, εφ' όσον είναι μεγαλύτερος κατά το τέλος της εισπνοής παρά της εκπνοής. Η διάμετρος των αεραγωγών μεταβάλλεται ακόμη περισσότερο κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου, όπου οι αεραγωγοί είναι ευρύτεροι κατά το τέλος της εισπνοής, παρά κατά το τέλος της εκπνοής. Η διάμετρός τους όμως, μεταβάλλεται ως αποτέλεσμα αντεπιδράσεων παραγόντων, άλλοι από τους οποίους τείνουν να προκαλούν βρογχόσπασμο και άλλοι βρογχοδιαστολή. Για παράδειγμα, η αύξηση του τόνου των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων, η ελαστικότητα και η επιφανειακή τάση συγκαταλέγονται μεταξύ των παραγόντων εκείνων που τείνουν στη μείωση του αυλού των βρόγχων, ενώ η έξωθεν ακτινωτή έλξη του τοιχώματος των βρόγχων από το παρακείμενο πνευμονικό παρέγχυμα και η προς τα έξω κατευθυνόμενη διατοιχωματική πίεση (διαπνευμονική) αποτελούν παράγοντες που τείνουν να διευρύνουν τους αεραγωγούς.

Μεγάλη επίδραση στη διαμόρφωση των αντιστάσεων ασκεί επίσης και ο πνευμονικός όγκος στον οποίο γίνεται η μέτρηση. Κατά τη διάρκεια δυναμικής εκπνευστικής προσπάθειας υπό πνευμονικούς όγκους χαμηλότερους της FRC, η αντίσταση ροής αυξάνεται οξέως με την προοδευτική ελάττωση του πνευμονικού όγκου προς τη μικρότερη δυνατή τιμή του RV. Οι αντιστάσεις αυξάνονται και με βραδύτερο ρυθμό, καθώς ο πνευμονικός όγκος αυξάνεται πέρα από το επίπεδο της FRC, λόγω της επιτεινόμενης έλξεως των τοιχωμάτων από το εκπυσσομένο πνευμονικό παρέγχυμα. Η αύξηση της εγκάρσιας διαμέτρου των αεραγωγών μειώνει την αντίσταση ροής και



επιπλέον, καθώς η διατομή των αεραγωγών αυξάνεται με την πρόοδο της αναπνοής, η ταχύτητα ροής μειώνεται για την ίδια ογκομετρική ροή, γεγονός που επηρεάζει τον τύπο της ροής καθιστώντας την περισσότερο γραμμική για την ίδια ταχύτητα ροής.

Οι βρογχικές εκκρίσεις, το οίδημα του βλεννογόνου, η συμφόρηση των αγγείων του βλεννογόνου και ο βρογχόσπασμος, προκαλούμενος από χημικούς παράγοντες (ισταμίνη) ή νευρογενείς μηχανισμούς (διέγερση του πνευμονογαστρικού), προκαλούν επίσης αύξηση της αντιστάσεως, καθώς ασκούν δυσμενείς επιδράσεις στις γεωμετρικές ιδιότητες των βρόγχων. Λιγότερο εμφανής αιτία αύξησεως των αντιστάσεων είναι η απώλεια της ελαστικότητας του πνευμονικού παρεγχύματος, ενώ η αύξηση της πνευμονικής διατασιμότητας, προκαλεί ελάττωση της διαπνευμονικής πίεσεως και ελάττωση της ακτινωτής υποστηρίξεως των τοιχωμάτων των αγωγών τα οποία καθώς συμπίπτουν αυξάνουν τις αντιστάσεις.

Η ρινική αναπνοή - με το στόμα κλειστό, συνεπάγεται αύξηση των αντιστάσεων ροής, όπου με την κατάσπαση του διαφράγματος κατά την εισπνοή προκαλείται μείωση της πίεσεως στον υποφάρυγγα, ώστε η επίδραση της ατμοσφαιρικής πίεσεως προκαλεί μια τάση συμπτώσεως των ανωτέρων αναπνευστικών οδών (6, 7).

## **Ροχαλητό**

Το ροχαλητό ορίζεται ως ένας θόρυβος συχνότερα εισπνευστικός αλλά μπορεί να είναι εκπνευστικός που παράγεται από τη δόνηση των φαρυγγικών τοιχωμάτων. Το ροχαλητό χαρακτηρίζεται ως αποφρακτικό ή αλλιώς παθολογικό όταν η αύξηση της αντίστασης των ανωτέρων αναπνευστικών οδών προσεγγίζει ένα συγκεκριμένο ουδό και η οισοφαγική πίεση προσεγγίζει την αρνητική εισπνευστική τιμή η οποία θεωρείται παθολογική. Οι θορυβώδεις ήχοι του ροχαλητού εμφανίζονται όταν υπάρξει κάποιου είδους απόφραξης στην ελεύθερη δίοδο του αέρα στο πίσω μέρος της μύτης και το στόματος. Η ανατομική αυτή περιοχή που αποτελεί το πιο ευένδοτο σημείο της αναπνευστικής οδού, είναι ακριβώς η περιοχή εκείνη όπου, η γλώσσα και ο φάρυγγας συναντούν την μαλακή υπερώα (ουρανίσκο) και την σταφυλή. Το ροχαλητό επομένως παράγεται όταν αυτά τα ανατομικά στοιχεία συγκρούονται μεταξύ τους και δονούνται κατά τη διάρκεια της αναπνοής (8).

Οι αιτίες που προκαλούν το ροχαλητό είναι: α) Ελάττωση του μυϊκού τόνου της γλώσσας και του λαιμού όπως για παράδειγμα σε περιπτώσεις χρήσης αλκοόλ ή

φαρμάκων που προκαλούν υπνηλία, όπου κατά τη διάρκεια του ύπνου, η γλώσσα πέφτει προς τα πίσω ή ακόμα και οι μύες του πλαγίου φαρυγγικού τοιχώματος πέφτουν προς τα μέσα αποφράσσοντας έτσι τον αεραγωγό προκαλώντας ροχαλητό, β) η μεγάλη μυϊκή μάζα των ιστών του τραχήλου που παρατηρείται συνήθως στα παιδιά με υπερτροφία αδενοειδών εκβλαστήσεων και αμυγδαλών αλλά και στους υπέρβαρους ενήλικες με εκσεσημασμένη μυϊκή μάζα στον τράχηλο, γ) η επιμήκης μαλθακή υπερώα και σταφυλή δ) η απόφραξη ρινικών αεραγωγών όπως π.χ. σε περιπτώσεις σκολίωσης και πολύποδες ρινικού διαφράγματος, χρόνιας παραρρινο-κολπίτιδας, ρινικής αλλεργίας αλλά και εξωτερικών παραμορφώσεων της ρινικής πυραμίδας που προκαλούν απόφραξη της ρινικής αναπνοής με αποτέλεσμα την πρόκληση ροχαλητού. Το ροχαλητό επομένως, είναι η συνέπεια των μορφολογικών και λειτουργικών μεταβολών των ανώτερων αεροφόρων οδών κατά τη διάρκεια του ύπνου. Οι μεταβολές αυτές, της αύξησης της αντίστασης των αεροφόρων οδών στο επίπεδο του υπερώιου φάρυγγα και του υποφάρυγγα κατά τον ύπνο, υπάρχουν επίσης και στα άτομα που δεν ροχαλίζουν, ενώ η αύξηση της αντίστασης κατά τον ύπνο σε σχέση με την έγερση είναι πιο σημαντική σε αυτούς που ροχαλίζουν, συμπεριλαμβανομένων και των περιόδων ήρεμου αερισμού χωρίς ροχαλητό.

Το ροχαλητό συσχετίζεται με επίταση της εισπνευστικής καταστολής, επιμήκυνση του εισπνευστικού χρόνου και αύξηση της ολικής πνευμονικής αντίστασης, καθώς και περιορισμό των εισπνευστικών παροχών. Οι ανατομικές διαταραχές των ανώτερων αναπνευστικών οδών στα άτομα που ροχαλίζουν συσχετίζονται με τις λειτουργικές διαφορές σε σχέση με τα άτομα που δεν ροχαλίζουν. Η τάση για σύγκλιση των αναπνευστικών οδών των ατόμων που ροχαλίζουν είναι πιο σημαντική από αυτή των ατόμων που δεν ροχαλίζουν, αλλά παραμένει κατώτερη αυτής των απνοϊκών ατόμων. Προφανώς, υπάρχει μία σταδιακή μεταβολή ανατομικής και λειτουργικής φύσης των ανώτερων αναπνευστικών οδών από το άτομο που δεν είναι απνοϊκό και δεν ροχαλίζει (με αεροφόρες οδούς ευρείες και ελάχιστα ενδοτικές) ως το άτομο που είναι απνοϊκό και ροχαλίζει (αεροφόρες οδοί στενοί και αυξημένης ενδοτικότητας) με ενδιάμεσο σταθμό το άτομο που ροχαλίζει αλλά δεν είναι απνοϊκό (διαστάσεις και ενδοτικότητα των ανώτερων αναπνευστικών οδών σε μέσο βαθμό (9)).

Το ροχαλητό που συνδέεται με την υπνική άπνοια είναι στην πραγματικότητα ένα σύνηθες ροχαλητό που συμβαίνει όλες τις νύχτες και υφίσταται κατά μέσο όρο από την

ηλικία των 20 ετών. Το σύνδρομο της αντίστασης των ανώτερων αεροφόρων οδών είναι χωρίς αμφιβολία ένας σταθμός στην εξέλιξη του ροχαλητού στο σύνδρομο των απνοιών του ύπνου. Στην πραγματικότητα επέρχεται συχνότερα στα άτομα που ροχαλίζουν και στα άτομα που είναι νεότερα και λεπτότερα από τους ασθενείς που έχουν σύνδρομο των απνοιών του ύπνου. Το ροχαλητό όμως, που σχετίζεται με την υπνηλία, είναι η πιο κοινή εκδήλωση του συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο και έχει χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική παράμετρος για το ΣΑΑΥΥ σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες και είναι το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα, ακολουθούμενο από αϋπνία η οποία αναφέρεται από το ένα τρίτο του πληθυσμού (10).

Η αναγνώριση του ροχαλητού προϋποθέτει συγκεκριμένα κριτήρια έντασης και διάρκειας. Η μέτρηση της έντασης του ήχου εξαρτάται από τις συνθήκες κατά τη διάρκεια της μέτρησης. Προτάθηκαν πολλαπλές τιμές ουδού έντασης για να χαρακτηριστεί το ροχαλητό: ένταση ήχου ανώτερη των 55 dB ή ανώτερη των 60 dB. Επισήμως όμως το ροχαλητό αξιολογείται σε εργαστήριο μελέτης ύπνου με τη χρήση του Δείκτη ροχαλίσματος (Snoring Index, SI), ο οποίος εκφράζει τον αριθμό του ροχαλητού ανά ώρα στη διάρκεια του ύπνου (11).

## 2. Διαταραχές της Αναπνοής στον Ύπνο

### Σύνδρομο Αποφρακτικών Απνοιών / Υποπνοιών κατά τον Ύπνο (ΣΑΑΥΥ)

#### Ιστορική αναδρομή

Η παρουσία διαταραχών της αναπνοής κατά την διάρκεια του ύπνου είναι γνωστή και έχει περιγραφεί από την αρχαιότητα. Η περίπτωση του Διονυσίου, τυράννου της Ηράκλειας στον Πόντο περίπου το 360 πΧ., αναφέρεται σε έναν υπέρβαρο με διαταραχές της αναπνοής, συχνά επεισόδια πνιγμονής και έντονη ημερήσια υπνηλία.

Ο Σαίξπηρ έχει περιγράψει τον κύριο John Falstff ως υπέρβαρο, με έντονο ροχαλητό, νύστα την ημέρα, να αποκοιμείται πάνω στην καρέκλα, να ξυπνά με δυσκολία, με φωνές και τραβήγματα και σύγχυση μετά το ξύπνημα. Η πληρέστερη όμως περιγραφή συμπτωμάτων έγινε από τον Charles Dickens το 19<sup>ο</sup> αιώνα το 1836, στο έργο του “The Posthymous Papers of the Pickwick Club”, του κλασικού του ήρωα Τζο το χοντρό αγόρι “Joe the fat boy” που ήταν παχύσαρκος, με κόκκινο πρόσωπο και κοιμόταν

συνεχώς και οπουδήποτε, ενώ ροχάλιζε πολύ έντονα, είχε οιδήματα στα κάτω άκρα, νωθρός και αργός στις κινήσεις και τις αντιδράσεις του λόγω έντονης χρόνιας υποξαιμίας. Έτσι, χρησιμοποιήθηκε ο όρος “Σύνδρομο Pickwick” για να περιγράψει βαριές περιπτώσεις παχύσαρκων ασθενών με σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο, που εκτός από υπνηλία και παχυσαρκία παρουσίαζαν και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια (οιδήματα κάτω άκρων) και υπερερυθραιμία. Είναι αξιοσημείωτο πως λογοτεχνικές αναφορές που περιγράφουν άτομα με κλινική εικόνα συμβατή με εικόνα πάσχοντος από βαρύ σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο και συνδέουν την παχυσαρκία με την υπνηλία, συναντώνται σε κείμενα συγγραφέων ήδη από τους αρχαίους χρόνους.

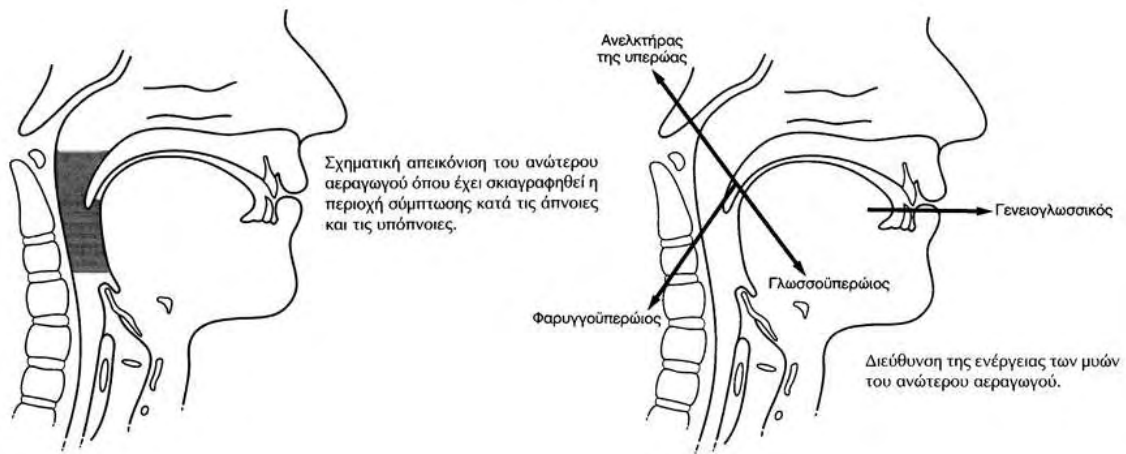
Η πρώτη επιστημονική ανακοίνωση σχετικά με το σύνδρομο των αποφρακτικών άπνοιών στον ύπνο έγινε το 1965 από τον Gaustaut και από τότε η υπάρχουσα γνώση εμπλουτίζεται συνεχώς, το ερευνητικό ενδιαφέρον αυξάνεται και πολλές απόψεις αναθεωρούνται (12, 13).

### Ανατομικά στοιχεία

Τα όργανα που σχηματίζουν το αναπνευστικό σύστημα του ανθρώπου είναι η μύτη, ο ρινοφάρυγγας, ο λάρυγγας, η τραχεία, οι βρόγχοι και οι πνεύμονες, τα οποία συμμετέχουν επίσης στη λειτουργία του. Η μύτη, ο ρινοφάρυγγας και ο λάρυγγας αποτελούν την ανώτερη αναπνευστική οδό ή ανώτερο αναπνευστικό σύστημα, ενώ η τραχεία και οι βρόγχοι την κατώτερη αναπνευστική οδό. Οι πνεύμονες είναι το κατ'εξοχήν όργανο της ανταλλαγής των αερίων, όπου ο αέρας έρχεται σε άμεση επαφή με το αίμα, ενώ τα υπόλοιπα όργανα απαρτίζουν τους αεραγωγούς.

Ο φάρυγγας είναι πολύπλοκο όργανο που συμμετέχει την ομιλία, στην κατάποση και στην αναπνοή και αποτελείται από περισσότερους από 20 μύες, ενώ χωρίζεται σε 4 τμήματα:

- Ρινοφάρυγγα (από ρινικές κοιλότητες έως μαλθακή υπερώα)
- Φαρυγγούπερώα - Velopharynx (από τη μαλθακή υπερώα έως το τέλος της σταφυλής)
- Οροφάρυγγα (από το τέλος της σταφυλής έως το τέλος της επιγλωττίδας) και τον
- Υποφάρυγγα (από το τέλος της επιγλωττίδας έως τις φωνητικές χορδές).



[Εικόνα 2]

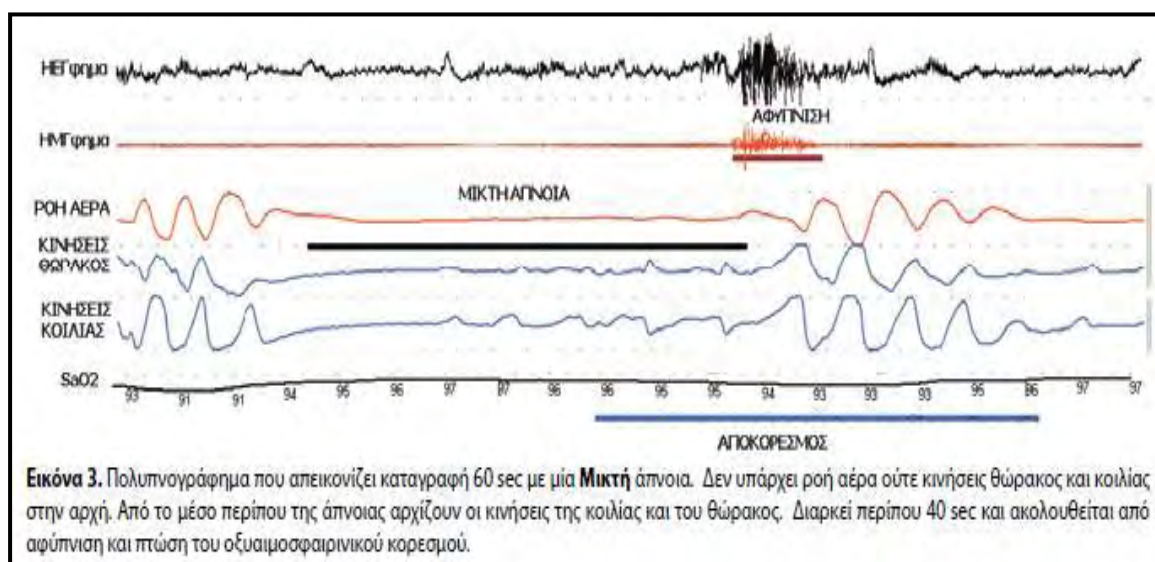
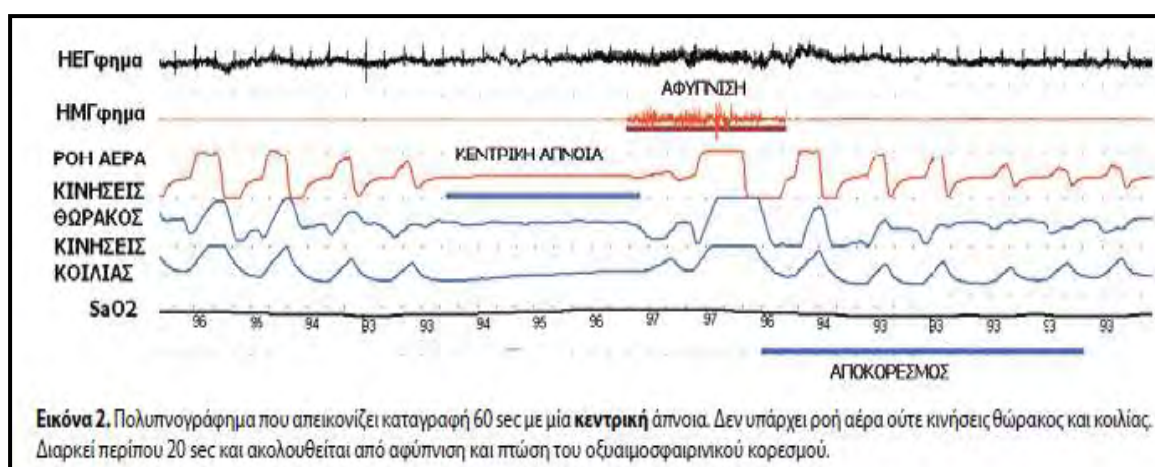
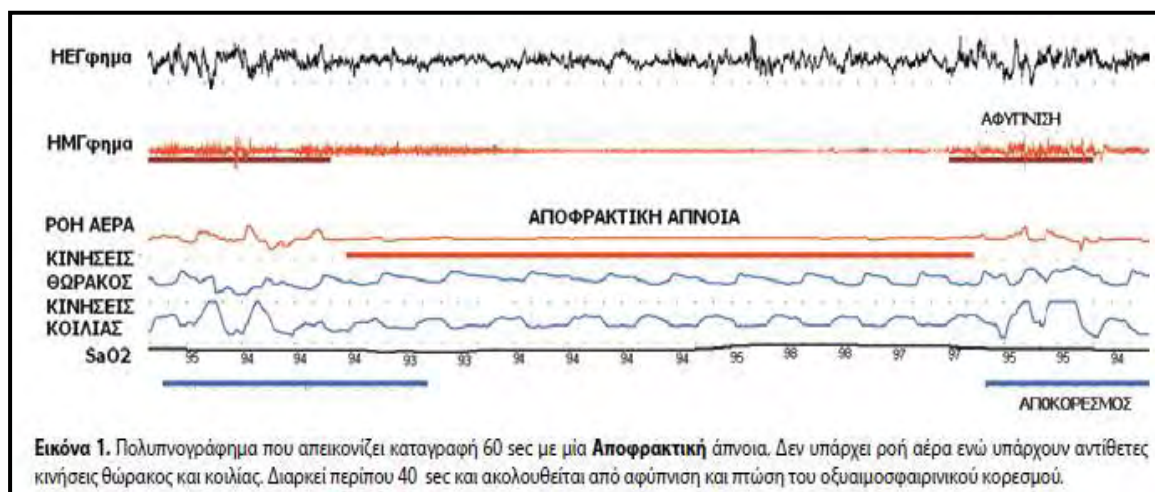
## Ορισμοί

Η αποφρακτική άπνοια στον ύπνο χαρακτηρίζεται από επανειλημμένα επεισόδια διακοπής της αναπνοής (απνοιών - υποπνοιών) κατά τη διάρκεια του ύπνου, που προκαλούνται από τη σύγκλιση των ανώτερων αεραγωγών στην περιοχή του φάρυγγα και συχνά ακολουθείται από παροδική μείωση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης (υποξαιμία) και από ασυνείδητες αφυπνίσεις. Μεταξύ των απνοιών παρουσιάζεται ροχαλητό και συχνά εμφανίζονται επεισόδια δύσπνοιας, ασφυξίας ή πνιγμονής και κινήσεις, φαινόμενα τα οποία διακόπτουν τη φυσιολογική συνέχεια του ύπνου. Το αίσθημα μη αναζωογονητικού ύπνου, η κόπωση και η υπνηλία την ημέρα (που είναι και το κυριότερο σύμπτωμα της νόσου) επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς (9).

Ως «άπνοια» ορίζεται η μείωση της ροής του αέρα  $\geq 90\%$  της βασικής τιμής (το μέσο μέγεθος της σταθερής αναπνοής και οξυγόνωσης τα προηγούμενα 2 λεπτά) από τη μύτη και το στόμα που ανιχνεύεται με αισθητήρα πίεσης ή με αισθητήρα θερμότητας η οποία διαρκεί τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα. Η προαναφερθείσα ελάττωση της ροής αφορά στο 90% τουλάχιστον της διάρκειας του επεισοδίου.

Η άπνοια χαρακτηρίζεται ως «αποφρακτική» όταν συνοδεύεται από αναπνευστική προσπάθεια, δηλαδή δραστηριότητα των αναπνευστικών μυών καθ' όλη τη διάρκεια του επεισοδίου (κινήσεις του θώρακος και της κοιλίας) - [εικόνα 1].



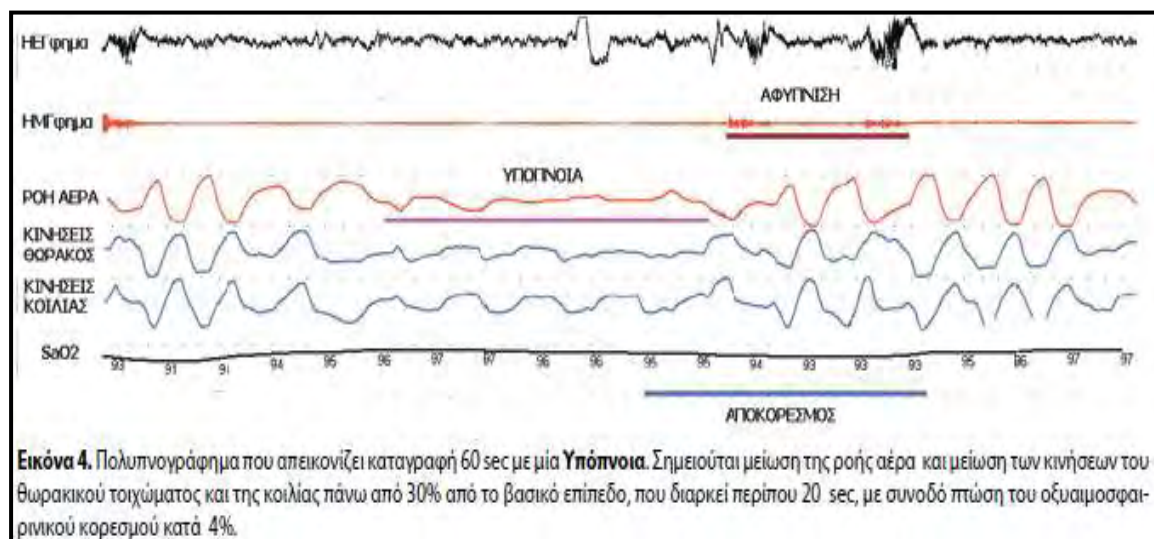


Εάν η άπνοια δεν συνοδεύεται από αναπνευστική προσπάθεια, δηλαδή καταγράφεται παύση της δραστηριότητας των αναπνευστικών μυών τότε χαρακτηρίζεται ως «κεντρική» [εικόνα 2].

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 [εικόνα 3].

Για μεγάλο χρονικό διάστημα υπήρχε διεθνώς δυσαρμονία για τον ορισμό της υπόπνοιας. Τελευταία έχει επικρατήσει ο ορισμός της Αμερικανικής Ακαδημίας Ιατρικής του Ύπνου (American Academy of Sleep Medicine).

Ως «υπόπνοια» ορίζεται η μείωση τουλάχιστον κατά 30% της ροής αέρα ή των κινήσεων θώρακος-κοιλίας σε σύγκριση με τη βασική τιμή η οποία διαρκεί τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα και συνοδεύεται από πτώση του οξυ-αιμοσφαιρινικού κορεσμού κατά τουλάχιστον 4%. Η προαναφερθείσα ελάττωση της ροής αφορά το 90% τουλάχιστον της διάρκειας του επεισοδίου [εικόνα 4].



Ως Δείκτης άπνοιας – υπόπνοιας ύπνου (Arnea/Hyporpea Index, AHI) ορίζεται ο αριθμός άπνοιών και υποπνοιών ανά ώρα πραγματικού ύπνου.

Ως Δείκτης Αναπνευστικής Διαταραχής (Respiratory Disturbance Index, RDI) ορίζεται ο αριθμός άπνοιών - υποπνοιών και RERAs ανά ώρα πραγματικού ύπνου.

Ως υποσυνείδητη αφύπνιση (Arousal) ορίζεται η αιφνίδια αλλαγή της συχνότητας ΗΕ γραφήματος, δηλαδή η εμφάνιση κυμάτων συχνότητας μεγαλύτερης των 16Hz που διαρκούν από 3 έως <15 δευτερόλεπτων των οποίων προηγείται και έπεται ύπνος διάρκειας τουλάχιστον 10 δευτερολέπτων.

## Επιδημιολογία

Το ΣΑΑΥΥ αποτελεί τη συχνότερη διαταραχή του ύπνου και ο επιπολασμός του υπολογίζεται μεταξύ 3% και 7% για τους ενήλικες άνδρες και μεταξύ 2% και 5% για τις ενήλικες γυναίκες στο γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, υπολογίζεται ότι στο 20% του γενικού πληθυσμού παρατηρούνται συμπτώματα ενδεικτικά για ΣΑΑΥΥ τα οποία όμως είναι ελάχιστα οπότε αυτό παραμένει αδιάγνωστο. Γενικότερα το ΣΑΑΥΥ παραμένει αδιάγνωστο αφού μόνο στο 10% του πληθυσμού γίνεται επαρκής έλεγχος (screening) για την παρουσία του. Πρόκειται για διαταραχή με συχνότητα αντίστοιχη αυτής του βρογχικού άσθματος και του σακχαρώδη διαβήτη στο γενικό πληθυσμό (14, 15).

Η παχυσαρκία έχει αποδειχθεί ως ένας από τους μεγαλύτερους παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης ΣΑΑΥΥ. Στα άτομα με ΔΜΣ>40 kg/m<sup>2</sup>, ο επιπολασμός του ΣΑΑΥΥ κυμαίνεται από 40% έως 90%. Σημαντική άπνοια ύπνου είναι παρούσα στο 40% των παχύσαρκων ατόμων, ενώ πάνω από το 70% των ασθενών με άπνοια του ύπνου παρουσιάζουν παχυσαρκία, η οποία είναι ο μόνος σημαντικός παράγοντας κινδύνου για ΣΑΑΥΥ που είναι αναστρέψιμος, καθώς μείωση του βάρους σε σύντομο χρονικό διάστημα (1-2 χρόνια) οδηγεί σε καλύτερη μεταβολική λειτουργικότητα των ασθενών με ΣΑΑΥΥ (16).

Πέραν όμως της παχυσαρκίας, υπάρχουν κι άλλοι παράγοντες που συνδέονται με το ΣΑΑΥΥ όπως η υπέρταση. Ειδικότερα, η σύνδεση της παχυσαρκίας και του ΣΑΑΥΥ με την υπέρταση είναι σε συνάρτηση με την αυξημένη έκκριση αλδοστερόλης, δηλαδή σε παχύσαρκους ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΑΥΥ παρατηρείται αυξημένη έκκριση αλδοστερόλης η οποία με τη σειρά της προκαλεί υπέρταση. Η σχέση αυτή όμως, είναι σημαντική μόνο για τα άτομα με σπλαχνικό λίπος (κοιλιακή παχυσαρκία) και όχι για αυτά με υποδόριο λίπος. Επίσης, αδιευκρίνιστος παραμένει ο μηχανισμός όπου η αλδοστερόλη αυξάνει την αρτηριακή πίεση σε ασθενείς με παχυσαρκία ή άπνοια κατά τον ύπνο χωρίς όμως να ασκεί υποκαλιαμμία ή αλκάλωση. Επομένως, για τη διάγνωση του ΣΑΑΥΥ προτεραιότητα έχουν τα συνοδά συμπτώματα ύπνου όπως η υπνηλία, το ροχαλητό και οι αναφερόμενες άπνοιες και όχι απαραίτητα η παχυσαρκία (17).

Όμως, έχοντας υπόψη ότι η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ, το ίδιο το σύνδρομο μπορεί να προδιαθέτει την αύξηση του σωματικού βάρους και της παχυσαρκίας καθώς ένα σημαντικό ποσοστό νέο-διαγνωσθέντων ασθενών με αποφρακτική άπνοια ύπνου είχαν ιστορικό πρόσφατης υπερβολικής αύξησης του



σωματικού τους βάρους κατά την περίοδο πριν τη διάγνωση του ΣΑΑΥΥ. Συνεπώς, η παρουσία της παχυσαρκίας δεν μπορεί να παραληφθεί, ενώ τα παχύσαρκα άτομα με εμμένουσα υπέρταση, τα άτομα με πρόσφατο μειωμένο νυχτερινό ύπνο, τα άτομα με ανεξήγητη αύξηση βάρους ή δυσκολία να χάσουν βάρος υποδεικνύονται ως άτομα υψηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ (18).

Οι παράγοντες που συνδέονται με το ΣΑΑΥΥ περιγράφονται στον πίνακα 4 και υποστηρίζονται από μια σωρεία μελετών, τόσο στην ΠΦΥ αλλά και στην κλινική πράξη στα εργαστήρια μελέτης ύπνου (19, 20, 21, 22).

---

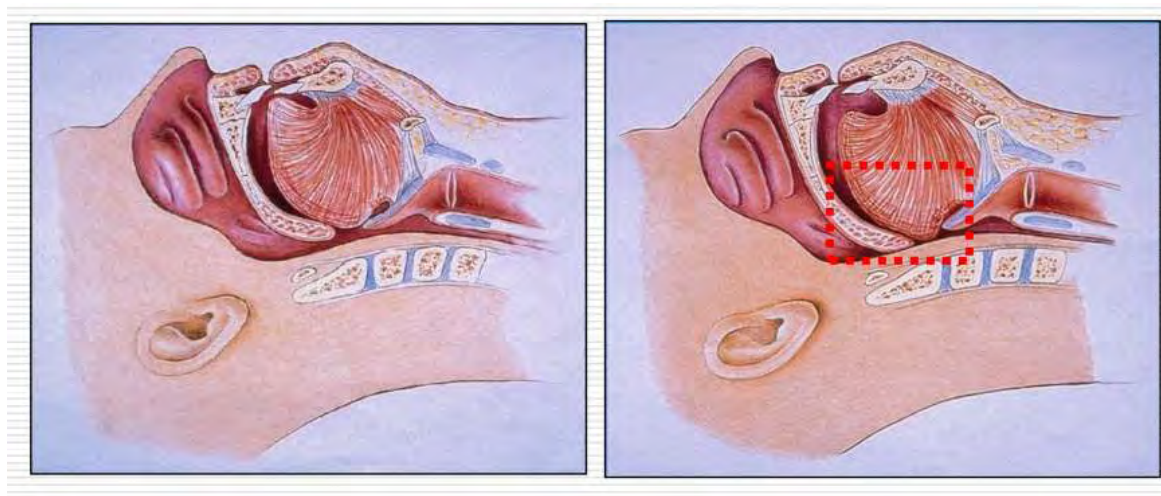
**Πίνακας 5. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΑΑΥΥ**

---

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

## Παθοφυσιολογία

Το ροχαλητό και οι άπνοιες οφείλονται σε κάθε λειτουργική ή ανατομική διαταραχή, που προκαλεί στένωση των ανώτερων αεροφόρων οδών. Το κώλυμα εδράζεται συνήθως στην περιοχή του στοματοφάρυγγα και υποφάρυγγα - [εικόνα 5]. Η απόφραξη στο ΣΑΑΥΥ μπορεί να συμβεί κυρίως λόγω ανατομικών παραγόντων όπως (α) έλλειψης σκληρότητας και οστικής υποστήριξης των μυών και των μαλακών ιστών του αεραγωγού, (β) στενότητας εύρους των αεραγωγών που είναι επιρρεπής στην απόφραξη, (γ) μειωμένης ισχύος των μαλακών μορίων που περιβάλλουν τον αεραγωγό, (δ) υπερτροφίας των αμυγδαλών, μικρό-οπισθογναθία, μεγαλακρία, κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες λόγω φυλετικών διαφορών, (ε) δομικών διαταραχών των κατώτερων φαρυγγικών τοιχωμάτων και αδράνεια γλώσσας με οικογενειακή κατανομή, (στ) παρουσία παχυσαρκίας η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της διαμέτρου του λαιμού και του περιφαρυγγικού λίπους, μείωση πνευμονικών όγκων και ειδικά της FRC, ως αποτέλεσμα την μείωση έλξης φαρυγγικού τμήματος τραχείας και κατά συνέπεια σύμπτωση των τοιχωμάτων του φάρυγγα και σε (ζ) αύξηση του υποβλεννογόνιου λιπώδους ιστού των φαρυγγικών μυών (23).



[εικόνα 5]

Οι κυριότεροι παράγοντες που συμμετέχουν στη δημιουργία της απόφραξης των αεραγωγών στο ΣΑΑΥΥ είναι:

- Η δραστηριότητα των διαστολέων των φαρυγγικών μυών, όπου: σε ασθενείς με ΣΑΑΥΥ, μέσω αντανακλαστικών προστατευτικών μηχανισμών, παρατηρείται αυξημένη δραστηριότητα των διαστολέων φαρυγγικών μυών κατά την εγρήγορση για

τη διατήρηση της βατότητας του φάρυγγα Επιπλέον, με την έναρξη του ύπνου παρατηρείται μείωση των αντανακλαστικών μηχανισμών, μείωση της δραστηριότητας των φαρυγγικών διαστολέων μυών: όπου, σε ασθενείς με ΣΑΑΥΥ προκαλείται σύμπτωση και απόφραξη φάρυγγα, ενώ η απόφραξη τερματίζεται με την αφύπνιση όπου παρατηρείται οι φαρυγγικοί μύες των διαστολέων επαναδραστηριοποιούνται.

- Η ενδογενής αστάθεια του αεραγωγού του συστήματος ελέγχου της αναπνοής (high loop gain): όπου παρατηρείται ενδογενή σταθερότητα ή αστάθεια αρνητικής ανταπόκρισης συστήματος ελέγχου της αναπνοής.
- Οι πνευμονικοί όγκοι: όπου οι ιδιότητες και η διάμετρος των ανώτερων αεραγωγών επηρεάζονται από αλλαγές στους πνευμονικούς όγκους ειδικά σε ασθενείς με ΣΑΑΥΥ. Έτσι, κατά τον ύπνο όπου μειώνονται οι πνευμονικοί όγκοι, αυξάνεται η αντίσταση των αεραγωγών.
- Η γενετική - κληρονομική προδιάθεση του ατόμου όπου: κρανιοπροσωπικές δομές, παχυσαρκία, ανωμαλίες στον έλεγχο της αναπνοής και αναπνευστική απάντηση στις αυξημένες αντιστάσεις κατά τον ύπνο (24).

### **Κλινική εικόνα**

Η παρουσία της υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας, του ροχαλητού και των παύσεων της αναπνοής στον ύπνο είναι τα κυριότερα συμπτώματα που χαρακτηρίζουν το σύνδρομο. Τα άτομα που πάσχουν από ΣΑΑΥΥ υποφέρουν από συμπτώματα όλο το 24-ώρο τα οποία μπορούν να χωριστούν σε πρωινά και νυχτερινά. Τα πρωινά είναι συνήθως το αποτέλεσμα του νυκτερινού κατακερματισμένου ύπνου λόγω των απνοϊκών επεισοδίων και των αφυπνίσεων και περιγράφονται στον πίνακα 6 - (25, 9).

### **Υπερβολική Ημερήσια Υπνηλία**

Δεν ορίζεται ως μια ασθένεια ή διαταραχή αλλά ως σύμπτωμα μιας άλλης ασθένειας και είναι η έντονη επιθυμία για ύπνο σε ώρες που το άτομο θα ήθελε να είναι σε πλήρη εγρήγορση. Περίπου το 15% των ενηλίκων στο γενικό πληθυσμό πάσχουν από ημερήσια υπνηλία τουλάχιστον μια φορά κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Τα άτομα που πάσχουν από ημερήσια υπνηλία συχνά αισθάνονται ότι δεν έχουν την ενέργεια να λειτουργήσουν σε καθημερινές δραστηριότητες όπως, το να ασχοληθούν με την

οικογένεια τους και τους φίλους τους ή και να διεκπεραιώσουν τα επαγγελματικά τους καθήκοντα (26, 27).

Πίνακας 6		Συμπτώματα του ΣΑΑΥΥ	
Κυριότερα νυκτερινά συμπτώματα		Κυριότερα πρωινά συμπτώματα	
▪ Ροχαλητό	▪ Απνοιϊκά επεισόδια	▪ Υπνηλία	▪ Κεφαλαλγία
▪ Νυκτερινό αίσθημα πνιγμού	▪ Ανήσυχος ύπνος	▪ Μειωμένη ενεργητικότητα, Αίσθημα υπερβολικής κόπωσης	▪ Διαταραχές μνήμης και συγκέντρωσης
▪ Δύσπνοια	▪ Εφίδρωση	▪ Ελαττωμένη σωματική ικανότητα	▪ Διαταραχές προσωπικότητας (π.χ. ευερεθιστότητα, επιθετικότητα)
▪ Πολυουρία	▪ Ξηρότητα στόματος	▪ Κατάθλιψη	▪ Ελαττωμένη σεξουαλική επιθυμία
▪ Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση	▪ Σιελόρροια		

Η ημερήσια υπνηλία είναι σε πολλές περιπτώσεις αναμενόμενο επακόλουθο του ανεπαρκούς ύπνου, ενώ σε άλλες περιπτώσεις οφείλεται σε παθολογικές ή νευρολογικές νόσους, ψυχιατρικές διαταραχές, κατασταλτικά φάρμακα ή και σε πρωτοπαθείς διαταραχές του ύπνου όπως το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών και σε διαταραχές του κερκάρδιου ρυθμού. Επιπλέον, η υπερβολική ημερήσια υπνηλία σχετίζεται με την εμφάνιση της ναρκοληψίας, η οποία χαρακτηρίζεται από καταπληξία (απότομη απώλεια του τόνου της μυϊκής μάζας που προκαλείται από έντονα συναισθήματα), ταχείες κινήσεις των οφθαλμών, όπως σε παράλυση του ύπνου και παραισθήσεις. Οι ασθενείς με ναρκοληψία και με καταπληξία έχουν φυσιολογικές ποσότητες ύπνου σε ένα 24-ωρο (28, 29).

Παρόλο που η υπερβολική ημερήσια υπνηλία είναι ένα από τα συχνότερα συμπτώματα σε ασθενείς με ΣΑΑΥΥ, δεν είναι σίγουρο ότι όλοι οι ασθενείς με αποφρακτική άπνοια ύπνου θα αναπτύξουν υπερβολική ημερήσια υπνηλία. Τα αίτια της υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας σε ασθενείς με ΣΑΑΥΥ είναι πολυπαραγοντικά. Η σοβαρότητα της παχυσαρκίας και οι διαταραχές της αναπνοής (δείκτης απνοιών-υποπνοιών) φαίνεται να είναι οι πιο σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες (30).

## Ροχαλητό

Οι θορυβώδεις ήχοι του ροχαλητού εμφανίζονται όταν υπάρξει κάποιου είδους απόφραξη στην ελεύθερη δίοδο του αέρα στο πίσω μέρος της μύτης και το στόματος. Οι αιτίες που προκαλούν το ροχαλητό είναι: α) Ελάττωση του μυϊκού τόνου της γλώσσας και του λαιμού όπως για παράδειγμα, σε περιπτώσεις χρήσης αλκοόλ ή φαρμάκων που προκαλούν υπνηλία, η γλώσσα πέφτει προς τα πίσω κατά τη διάρκεια του ύπνου ή ακόμα και οι μύες του πλαγίου φαρυγγικού τοιχώματος πέφτουν προς τα μέσα, αποφράσσοντας έτσι τον αεραγωγό προκαλώντας ροχαλητό, β) η μεγάλη μυϊκή μάζα των ιστών του τραχήλου που παρατηρείται συνήθως στα παιδιά με υπερτροφία αδενοειδών εκβλαστήσεων και αμυγδαλών αλλά και στους υπέρβαρους ενήλικες με εκσεσημασμένη μυϊκή μάζα στον τράχηλο, γ) η επιμήκης μαλθακή υπερώα και σταφυλή δ) η απόφραξη ρινικών αεραγωγών όπως π.χ. σε περιπτώσεις σκολίωσης και πολύποδες ρινικού διαφράγματος, χρόνιας παραρρινο-κολπίτιδας, ρινικής αλλεργίας αλλά και εξωτερικών παραμορφώσεων της ρινικής πυραμίδας που προκαλούν απόφραξη της ρινικής αναπνοής με αποτέλεσμα την πρόκληση ροχαλητού (9).

## Άπνοιες και Υπόπνοιες

Είναι οι παύσεις της αναπνοής κατά τον ύπνο και εκφράζονται ως επεισόδια ανά ώρα ύπνου. Η ύπαρξη απνοιών και υποπνοιών είναι το τρίτο και επίσης σημαντικό σύμπτωμα προκειμένου να τεθεί η διάγνωση για ΣΑΑΥΥ σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες (9).

## Διάγνωση

Η διάγνωση στηρίζεται αρχικά στην συμπτωματολογία των ασθενών και επιβεβαιώνεται με την κλινική εξέταση και τις εργαστηριακές εξετάσεις. Η πλήρης πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου (PolySomnoGraphy, PSG) αποτελεί τον «χρυσό κανόνα» για την διάγνωση του ΣΑΑΥΥ η οποία διενεργείται κατά τη διάρκεια του νυκτερινού ύπνου σε εργαστήριο μελέτης ύπνου (31).

Η αξιολόγηση των ατόμων για ΣΑΑΥΥ μπορεί να γίνει επίσης, με τη χρήση αξιολογημένων κλιμάκων υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας, οι οποίες χρησιμοποιούνται ευρύτατα στην ΠΦΥ. Όμως, οι κλίμακες αυτές αποτελούν εργαλεία ανίχνευσης ατόμων υψηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ και δεν αντικαθιστούν τα εργαστήρια

ύπνου προκειμένου να τεθεί η διάγνωση. Μερικά από τα ευρέως χρησιμοποιούμενα είναι:

- Epworth Sleepiness Scale (ESS), για την εκτίμηση της υπνηλίας.
- Stanford's Sleepiness Scale (SSS)
- Endicott Work Productivity Scale (EWPS)
- Berlin questionnaire (BQ)
- The STOP questionnaire
- The STOP-Bang questionnaire
- St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)
- Developed the Cleveland Adolescent Sleepiness Questionnaire (CASQ)
- OSA-18 quality-of-life questionnaire (OSA-18)
- The SAANZ Test.

#### Πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου (PolySomnoGraphy, PSG)

Η πολυσωματοκαταγραφική είναι μια από τις μεγαλύτερες ιατρικές εξετάσεις σε όγκο συλλεγόμενων πληροφοριών. Μελετά 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 παράυπνιες.

Στην πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου αξιολογούνται παράμετροι απαραίτητοι για τη σταδιοποίηση του ύπνου και παράμετροι του αναπνευστικού. Η επιδερμική τοποθέτηση ηλεκτροδίων είναι απαραίτητη για την ανάλυση των παραμέτρων. Παράμετροι που θεωρούνται απαραίτητοι βάση των παγκόσμιων κατευθυντήριων οδηγιών για μια ολοκληρωμένη πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου περιλαμβάνουν μια σειρά διαδικασιών, σύμφωνα με την 16<sup>η</sup> απόφαση της ολομέλειας του Κ.Ε.Σ.Υ. 20-7-1995 (32) όπως ισχύει έως σήμερα:

- Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα δύο απαγωγών
- Ηλεκτροοφθαλμογράφημα δύο απαγωγών
- Ηλεκτρομυογράφημα υπογενειδίου μύος

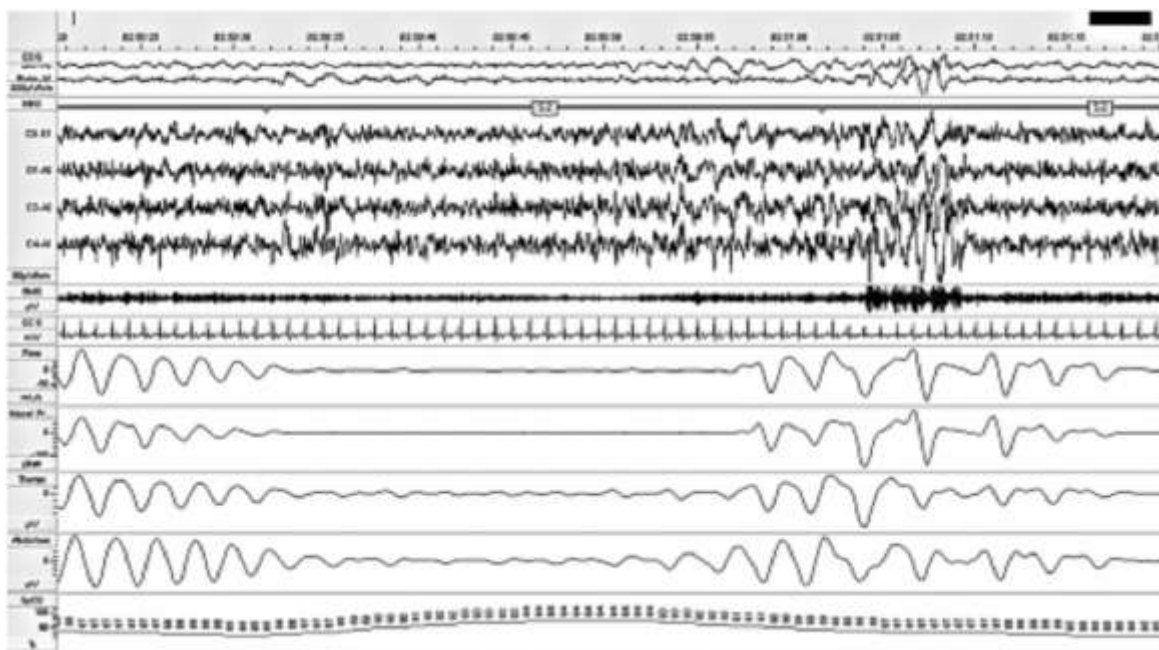
- Ηλεκτρομυογράφημα πρόσθιου κνημιαίου μυός
- Ηλεκτροκαρδιογράφημα μιας απαγωγής
- Ροή αέρος στη μύτη και στο στόμα
- Κίνηση θωρακικού τοιχώματος
- Κίνηση κοιλιακού τοιχώματος
- Κορεσμός αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο.
- Καταγραφή ροχαλητού

Η μελέτη ύπνου επιτρέπει την καταγραφή των σταδίων του ύπνου και της κατανομής τους, την ανίχνευση των αφυπνίσεων και των αιτιών τους που οδηγούν σε κατακερματισμό του ύπνου, τον προσδιορισμό υποαπνοϊκών επεισοδίων, τον υπολογισμό του υποαπνοϊκού δείκτη (AHI), τις πτώσεις του κορεσμού του οξυγόνου, των καρδιακών αρρυθμιών, καθώς επίσης και τον συσχετισμό των σταδίων του ύπνου και της θέσης σώματος με τις διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο (Εικόνα 2).

Ο ακριβής χρόνος ύπνου είναι απαραίτητος για τον προσδιορισμό του Δείκτη Απνοιών-Υποπνοιών (AHI) που είναι ο σοβαρότερος δείκτης εργαστηριακής επιβεβαίωσης της ύπαρξης ή της βαρύτητας του συνδρόμου. Η πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου είναι απαραίτητη στις μελέτες που γίνονται και πρόκειται να χρησιμοποιηθούν για ερευνητικούς λόγους, διότι μόνον αυτή μπορεί να προσδιορίσει τον ακριβή AHI ώστε να τεθεί η διάγνωση. Όμως, η ανάλυση και η αξιολόγηση της μελέτης ύπνου απαιτεί εξειδίκευση στις διαταραχές ύπνου.

Για την αποτελεσματική λειτουργία των εργαστηρίων, θα πρέπει να εφαρμόζονται οι κατευθυντήριες ευρωπαϊκές οδηγίες - European guidelines for the accreditation of Sleep Medicine Centers, 2006.





**Εικόνα 6.** Τυπική εικόνα άπνοιας στην πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου. Στην παραπάνω εικόνα απεικονίζονται κατά σειρά το οφθαλμογράφημα του αριστερού και δεξιού οφθαλμού, ηλεκτροεγκεφαλογράφημα τεσσάρων απαγωγών, το ηλεκτρομυογράφημα του υπογενειδίου, το ηλεκτροκαρδιογράφημα, η ροή αέρος από τη μύτη και το στόμα, οι κινήσεις του θώρακα και της κοιλιάς, ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης και το ροχαλητό. Ο ασθενής εμφανίζει αποφρακτικού τύπου άπνοιες και παράδοση αναπνοή (αντίθετες κινήσεις θώρακος- κοιλιάς) κατά την διάρκεια των άπνοιών. Η άπνοια τελειώνει με ηλεκτροεγκεφαλική αφύπνιση.

Η πλήρης διάγνωση του συνδρόμου αποτελεί συνδυασμό ιστορικού και νυχτερινής πολυσωματοκαταγραφικής μελέτης. Η διαγνωστική πολυσωματο-καταγραφική μελέτη επιτρέπει τη σταδιοποίηση του ύπνου και το διαχωρισμό του ΣΑΑΥΥ - αποφρακτικού, κεντρικού ή μικτού τύπου (32).

#### Ενδείξεις για μελέτη ύπνου

Υποψήφιοι για πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου ενδείκνυται για τη διάγνωση των αναπνευστικών διαταραχών που σχετίζονται με τον ύπνο μπορεί να είναι:

- Ασθενείς με συμπτώματα ενδεικτικά της υπνικής άπνοιας, όπως χρόνια ροχαλητό με παύσεις αναπνοής, αφυπνίσεις με αίσθημα ασφυξίας, νυχτερινή συχνουρία, αυξημένες νυχτερινές εφιδρώσεις, αναγωγές γαστρικού περιεχομένου κατά τον ύπνο, πρωινού πονοκέφαλοι, ημερήσια υπνηλία και μείωση μνήμης, προσοχής και παρατηρητικότητας.
- Ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, οι οποίοι παρουσιάζουν δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια ή πολυερυθραιμία που δεν δικαιολογείται από την ημερήσια  $PaO_2$  ( $PaO_2 > 55$  mmHg).



- Ασθενείς που παρουσιάζουν κατά τη διάρκεια του ύπνου εναλλαγές βραδυκαρδίας-ταχυκαρδίας, διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας και έκτοπες κοιλιακές συστολές που είναι περισσότερες στον ύπνο από ότι στην εγρήγορση
- Ασθενείς με υπέρταση και ροχαλητό ακόμα και σε απουσία οποιουδήποτε άλλου συμπτώματος (32).

Το 2003 η American Academy of Sleep Medicine δημιούργησε ένα εγχειρίδιο για την σωστή πραγματοποίηση και ανάλυση της εξέτασης σύμφωνα με τα νεώτερα δεδομένα. Το 2007 ενσωματώθηκαν και νεότερες οδηγίες για την αποφυγή λανθασμένων διαγνώσεων, ενώ το 2008 μεταφράστηκαν και ανακοινώθηκαν στα Ελληνικά όλες οι τεχνικές λεπτομέρειες για τη σωστή εκτέλεση μιας μελέτης ύπνου (33).

### Κριτήρια βαρύτητας

Τα κριτήρια βαρύτητας του ΣΑΑΥΥ καθορίζονται από τη σοβαρότητα της ημερήσιας υπνηλίας και το επίπεδο του δείκτη απνοιών-υποπνοιών στον ύπνο (AHI), όπως:

- Δείκτης απνοιών-υποπνοιών ανά ώρα ύπνου (AHI ή RDI)
  - Ήπιας βαρύτητας: 5-15 επεισόδια ανά ώρα
  - Μέτριας βαρύτητας: 15-30 επεισόδια ανά ώρα
  - Σημαντικής βαρύτητας: περισσότερα από 30 επεισόδια ανά ώρα

Η εκτίμηση της βαρύτητας της ημερήσιας υπνηλίας γίνεται με υποκειμενικές και αντικειμενικές μεθόδους, για παράδειγμα με την κλίμακα Erworth Sleepiness Scale (ESS) εύρους 0-24, όπου βαθμολογία άνω του 10 είναι ενδεικτική για παρουσία υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας (34).

Ο «χρυσός κανόνας» για την εκτίμηση της ημερήσιας υπνηλίας είναι η πολλαπλή δοκιμασία λανθάνων ύπνου (Multiple Sleep Latency Test, MSLT), ενώ για τη διατήρηση του ελέγχου της εγρήγορσης η (Maintenance of Wake-fulness Test, MWT). Η MSLT είναι μια πολλαπλή δοκιμασία λανθάνουσας κατάστασης ύπνου που εφαρμόζεται για όλη την ημέρα κατά την οποία ο ασθενής παραμένει στο εργαστήριο ύπνου κατά τη διάρκεια της ημέρας και αφήνεται ήρεμος επί 20 λεπτά να κοιμηθεί. Αυτό επαναλαμβάνεται 4 φορές, κάθε 2 ώρες (π.χ. 8:00 πμ, 10:00 πμ, 12:00 το μεσημέρι και 02:00 μμ.). Έπειτα

καθορίζεται η μέση λανθάνουσα κατάσταση στον ύπνο όλη την ημέρα (32). Λανθάνουσα κατάσταση κάτω των 5 λεπτών θεωρείται ως παθολογικό επίπεδο της φυσιολογικής υπνηλίας που παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με διαταραχές του ύπνου όπως, άπνοια ύπνου και ναρκοληψία. Μια μέση λανθάνουσα κατάσταση για να κοιμηθεί κάποιος μεταξύ 5 έως 10 λεπτά θεωρείται ένα ενδιάμεσο επίπεδο υπνηλίας, ενώ μέση λανθάνουσα κατάσταση μεγαλύτερη από 10 λεπτά θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει τα χαμηλά επίπεδα της φυσιολογικής υπνηλίας (35).

### Επιπλέον κλινικές διαγνωστικές εκτιμήσεις

Εκτός από την καταγραφή των συμπτωμάτων τόσο κατά τη διάρκεια της ημέρας όσο και τις βραδινές ώρες που οδηγούν το άτομο στο γιατρό και υποδηλώνουν την παρουσία του ΣΑΑΥΥ, απαιτούνται και μια σειρά από κλινικές εξετάσεις που θα οριστικοποιήσουν τη διάγνωση. Αυτές περιλαμβάνουν: α) τη μέτρηση του ύψους και του βάρους που εκφράζει τον ΔΜΣ για τον υπολογισμό του βαθμού παχυσαρκίας. Η κατανομή του λίπους παίζει επίσης ρόλο, με την κεντρική παχυσαρκία (κατανομή λίπους περιφερικά του στομάχου και της κοιλιάς όπως και κοντός λαιμός με αυξημένη συσσώρευση λίπους) να προδιαθέτει για διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο, β) η πλήρης ωτορινολαρυγγολογική εξέταση είναι σημαντική (κυρίως στα παιδιά) για την ανάδειξη πιθανής δυσλειτουργίας του ανώτερου αναπνευστικού, αλλά και για τον αποκλεισμό μαζών στην περιοχή που θα μπορούσαν να μιμηθούν τη συμπτωματολογία του ΣΑΑΥΥ. Επίσης θα πρέπει να παρατηρηθούν πιθανές κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες που προδιαθέτουν για διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο όπως μικρογναθία και μη καλή σύγκλιση της άνω και κάτω γνάθου, γ) μέτρηση αρτηριακής πίεσης και καρδιακού ρυθμού για ανάδειξη πιθανής υπέρτασης, αρρυθμιών ή γενικά καρδιακής δυσλειτουργίας, δ) πλήρης πνευμονολογική εξέταση (ακρόαση, ακτινογραφία, σπιρομέτρηση, αέρια αίματος) για πιθανή παθολογία ή και ύπαρξη αναπνευστικής ανεπάρκειας, ε) νευρολογική εκτίμηση διότι νευρομυικές διαταραχές μπορεί να προσβάλλουν τους μύες του ανώτερου αναπνευστικού και να προδιαθέσουν για διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο, στ) ενδοκρινολογική εκτίμηση διότι, η συνύπαρξη υποθυρεοειδισμού, μεγαλακρίας ή συνδρόμου Cushing μπορεί να επιδεινώσει ή και να προδιαθέσει για διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο (36, 37).

## Επιπτώσεις

### Καρδιαγγειακό σύστημα

Αν και η σχέση μεταξύ ιδιοπαθούς υπέρτασης και ΣΑΑΥΥ είναι πολύπλοκη και έχει δεχθεί αυστηρή κριτική, διογκώνεται συνεχώς ο αριθμός των μελετών που αποδεικνύουν ότι το ΣΑΑΥΥ είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για ιδιοπαθή υπέρταση και ότι η διατήρηση υψηλών επιπέδων αρτηριακής πίεσης στη διάρκεια της νύχτας (non-dipping) σχετίζεται με τη σοβαρότητα των απνοϊκών επεισοδίων. Ο λόγος των πιθανοτήτων (OR) για ανάπτυξη αρτηριακής υπέρτασης, ανεξάρτητα από άλλους επιβαρυντικούς παράγοντες (πχ. παχυσαρκία), υπολογίσθηκε στο 2,89, ενώ σε βαριά ασθενείς ο OR φθάνει στο 6,8. Η θεραπεία του ΣΑΑΥΥ διαπιστώθηκε ότι, ελαττώνει σημαντικά τα επίπεδα της συστηματικής αρτηριακής πίεσης, τόσο κατά τη διάρκεια της ημέρας, όσο και κατά τον ύπνο (20).

Η πρόωρα ενεργοποιημένη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης στους ασθενείς με ΣΑΑΥΥ, προδιαθέτει σε καρδιαγγειακά συμβάματα. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι, το 24% των ασθενών με σοβαρό ΣΑΑΥΥ εμφανίζει στεφανιαία νόσο, ενώ ο επιπολασμός του ΣΑΑΥΥ σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο ανέρχεται στο 40%. Ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς με ΣΑΑΥΥ αγγίζει, σύμφωνα με ορισμένες μελέτες το (RR=6,9) σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Οι αιμοδυναμικές συνθήκες που δημιουργούνται στη διάρκεια των απνοιών και οι διαταραχές στον πηκτικό-ινωδολυτικό μηχανισμό προδιαθέτουν στην εμφάνιση θρομβωτικών κυρίως, αλλά και αιμορραγικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΑΕΕ). Ο σχετικός κίνδυνος για ΑΕΕ ανέρχεται στο (RR=3,37) - (21).

### «Κακή» Ποιότητα ζωής

Ο «καλός» ύπνος είναι απαραίτητο συστατικό για καλή ποιότητα ζωής. Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο μπορεί να πραγματοποιηθεί με διάφορα ερωτηματολόγια. Το ευρέως χρησιμοποιούμενο είναι το Short Form - 36, το οποίο αποτελείται από 36 ερωτήσεις που αντιπροσωπεύουν 2 επίπεδα υγείας (σωματική και ψυχική) και διαιρείται σε 8 ενότητες υγείας: φυσική κατάσταση, κοινωνικές σχέσεις, δραστηριότητες, γενική κατάσταση υγείας, θεραπεία, πόνος, κόπωση και διανοητική κατάσταση.

Αξιόλογες μελέτες εστιασμένες στην σχέση μεταξύ ποιότητας ύπνου και ζωής και ειδικότερα σε άτομα με διαταραχές της αναπνοής κατά τον ύπνο, έχουν δείξει πλήθος χρήσιμων πληροφοριών και ευρημάτων. Ειδικότερα, μέρος αποτελεσμάτων μιας από τις μεγαλύτερες και αξιόπιστες μελέτες σε γενικό και ιδιαίτερα ηλικιωμένο πληθυσμό, της Sleep Heart Health Study (SHHS), κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι μεταβολές στην ποιότητα ζωής, ανεξάρτητα από τις αλλαγές στη σοβαρότητα των διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο, όπως εκτιμήθηκε από την πολυσομνογραφία, σχετίσθηκαν με τη δυσκολία στην έναρξη και διατήρηση του ύπνου και με τη φυσική ποιότητα ζωής (Physical Functioning, PF) του ερωτηματολογίου SF-36. Αντίθετα, οι σοβαρές διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο σχετίσθηκαν με μείωση της ζωτικότητας (Vatality) των ηλικιωμένων συμμετεχόντων και όχι με όλες τις υποκλίμακες του SF-36. Ωστόσο, η δυσκολία στην έναρξη και διατήρηση του ύπνου, συνδέθηκε σημαντικά μόνο με χαμηλή ψυχική ποιότητα ζωής, ενώ η υπνηλία με χαμηλή σωματική και ψυχική ποιότητα ζωής. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η διαχρονική επιδείνωση της ποιότητας ζωής σχετίσθηκε με τα υποκειμενικά συμπτώματα των διαταραχών του ύπνου και όχι με τη σοβαρότητα των διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο (38). Ακόμα, δεδομένα μελέτης (MrOS Sleep Study) σε 2862 άνδρες στην κοινότητα έδειξαν ότι, το 13% των ηλικιωμένων ανδρών που ταυτίσθηκε με υπερβολική ημερήσια υπνηλία (ESS>10), ανέφερε κακή φυσική λειτουργικότητα (υποκλίμακα PF, SF-36) η οποία συνδέθηκε περισσότερο με τον κατακερματισμό του ύπνου και όχι με τις αναφερόμενες άπνοιες (διακοπές της αναπνοής) στον ύπνο. Επιπλέον, οι ηλικιωμένοι άνδρες με υποξία (κορεσμός  $O_2 < 90\%$ ) για περισσότερο από 1% του χρόνου του ύπνου τους, συνδέθηκαν επίσης με κακή φυσική λειτουργικότητα (39). Επιπλέον, δεδομένα μελέτης από τη Σουηδία σε ηλικιωμένο πληθυσμό (μέση ηλικία 78 ετών) στην κοινότητα, που είχε σκοπό να αξιολογήσει τη σύνδεση των αναπνευστικών διαταραχών σε καρδιοπαθείς και την επίπτωση που έχουν στην ποιότητα ζωής των ηλικιωμένων ανέφεραν ότι, ποσοστό άνω του 50% των συμμετεχόντων είχαν ήπιες διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο ενώ σχεδόν το ένα τέταρτο είχε μέτρια έως σοβαρή διαταραχή αναπνοής κατά τον ύπνο. Επιπρόσθετα, η δυσκολία έναρξης και διατήρησης του ύπνου καθώς και η υπερβολική ημερήσια υπνηλία, ήταν πιο συχνές στα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια σε σύγκριση με εκείνα χωρίς καρδιαγγειακή νόσο και σχετίσθηκε με τη φυσική ποιότητα ζωής (PF, SF-36), ενώ η μη αποκατάσταση του ύπνου συνδέθηκε μόνο

με την ενότητα της ψυχικής υγείας (SF-36). Όμως, οι διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο δεν σχετίστηκαν ούτε με τη σωματική ούτε με την ψυχική ενότητα υγείας (40).

### Κίνδυνος πρόκλησης εργατικών και τροχαίων ατυχημάτων

Οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΑΥΥ παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης εργατικού ατυχήματος, τόσο στο χώρο της εργασίας τους, όσο και όταν οδηγούν αυτοκίνητο ή μηχανή. Τα τροχαία ατυχήματα λόγω υπνηλίας, υπολογίζονται ότι αντιστοιχούν στο 16-23% του συνόλου των τροχαίων ατυχημάτων. Ο Masa και οι συνεργάτες του (41), ανέφεραν ότι τα περισσότερα ατυχήματα λόγω υπνηλίας συμβαίνουν στους ασθενείς με δείκτη AHI>15. Ακόμα, σε παλαιότερη μελέτη, ο ρυθμός των ατυχημάτων στους ασθενείς με ΣΑΑΥΥ ήταν 7 φορές υψηλότερος (με 3 συμπτώματα ΣΑΑΥΥ) και 12 φορές υψηλότερος στους ασθενείς με (3 συμπτώματα ΣΑΑΥΥ και παρουσία υπνηλίας και παχυσαρκίας) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (42). Επιπροσθέτως, ο Findley και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι ο ρυθμός των ατυχημάτων στους οδηγούς-ασθενείς με ΣΑΑΥΥ (χωρίς θεραπεία) ήταν υψηλότερος (0,07 ατυχήματα για κάθε οδηγό το χρόνο) σε σύγκριση με τους οδηγούς που λάμβαναν θεραπεία με nasal CPAP – ομάδα ελέγχου (43).

### Μειωμένη εργασιακή αποδοτικότητα

Η παρουσία της υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της παραγωγικότητας στην εργασία λόγω των αρνητικών επιπτώσεων που δημιουργεί, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της Νένα και των συνεργατών της στην Ελλάδα. Πιο συγκεκριμένα, η μελέτη σκόπευε στην αξιολόγηση της παραγωγικότητας στην εργασία και των χαρακτηριστικών των ασθενών με ΣΑΑΥΥ χωρίς προβλήματα υγείας, με τη χρήση των κλιμάκων Endicott Work Productivity Scale (EWPS) και Epworth Sleepiness Scale (ESS). Ειδικότερα, συγκρίνοντας τις μέσες τιμές των κλιμάκων, οι εργαζόμενοι που ταυτίστηκαν με υπερβολική υπνηλία (ESS>10) είχαν σημαντικά υψηλότερη μέση τιμή στην κλίμακα EWPS (31,2 έναντι 20,8) των εργαζομένων χωρίς υπερβολική υπνηλία, γεγονός που υποδηλώνει την μειωμένη απόδοση στην εργασία των ατόμων με υπνηλία. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα επισήμαναν την αναγκαιότητα του προσυμπτωματικού ελέγχου για ανίχνευση του ΣΑΑΥΥ σε εργαζόμενα άτομα (44). Δεδομένα μελέτης στη Φινλανδία (45) σχετικά με τις επιπτώσεις του ΣΑΑΥΥ στην εργασία, έδειξαν ότι οι

ασθενείς με ΣΑΑΥΥ, είχαν σημαντικά μεγαλύτερο αριθμό χαμένων εργάσιμων ημερών (5 έτη πριν από τη διάγνωση για τις γυναίκες και ένα 1 έτος για τους άνδρες). Οι ερευνητές κατέληξαν στο υποθετικό συμπέρασμα ότι αυτό, θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο ανικανότητας προς εργασία, η οποία εκδηλώνεται μέσω των συχνών απουσιών λόγω ασθένειας και πρόωρης συνταξιοδότησης, ενώ το συμπέρασμα αυτό επιβεβαιώνεται από αναλύσεις μιας δεύτερης μελέτης από την ίδια ερευνητική ομάδα (46). Επιπροσθέτως, πρόσφατη μελέτη σε αστυνομικούς στη Βόρεια Αμερική, που είχε σκοπό να αξιολογήσει τις επιπτώσεις των διαταραχών του ύπνου στην γενική υγεία αλλά και στην εργασιακή αποδοτικότητα έδειξε ότι, οι διαταραχές του ύπνου σχετίστηκαν σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο για ασφάλεια στην εργασία, καθώς και με αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία (47).

### Ενόχληση από το ροχαλητό

Το έντονο ροχαλητό των ασθενών με ΣΑΑΥΥ διαταράσσει την ποιότητα του ύπνου των συντρόφων τους τη νύχτα, οι οποίοι δυσκολεύονται να κοιμηθούν με αποτέλεσμα να εμφανίζουν σταδιακά και αυτοί αρκετά συμπτώματα ύπνου ή να αναγκάζονται να κοιμούνται σε διαφορετικά δωμάτια. Παράλληλα η υπερβολική ημερήσια υπνηλία εμποδίζει τον ασθενή στο να εκτελεί καθημερινές πράξεις με αποδοτικό τρόπο, ενώ ταυτόχρονα διαταράσσονται οι σχέσεις του με τον κοινωνικό του περίγυρο (48).

### Κατάθλιψη

Οι κυριότεροι παράγοντες που πιθανολογείται ότι είναι υπεύθυνοι για τα συμπτώματα κατάθλιψης στους ασθενείς με ΣΑΑΥΥ είναι ο κατακερματισμός του ύπνου και η μείωση του κορεσμού οξυγόνου κατά τη διάρκεια του ύπνου. Ο κατακερματισμός του ύπνου είναι η άμεση συνέπεια των επαναλαμβανόμενων μικρό - αφυπνίσεων που συνδέονται με τις άπνοιες και τις υπόπνοιες και τη νυκτερινή υποξαιμία, που οφείλονται σε διαλείπουσες αναπνοές και σε κορεσμό οξυγόνου μετά από αναπνευστικές προσπάθειες (49). Ο κατακερματισμός του ύπνου είναι η κύρια αιτία υπερβολικής ημερησίας υπνηλίας σε ασθενείς με ΣΑΑΥΥ και έχει ως αποτέλεσμα την παρουσία καταθλιπτικής συμπτωματολογίας. Αναλυτικά, η υπερβολική ημερήσια υπνηλία (κλίμακα ESS και δοκιμασία εγρήγορσης MWT) σχετίστηκε με σοβαρή καταθλιπτική διαταραχή στην κλίμακα κατάθλιψης Hospital Anxiety and Depression (HAD-D) και ιδίως

στους ασθενείς με αποφρακτική άπνοια ύπνου (50). Επιπλέον, αναλύσεις μελέτης σε 30 ασθενείς με ΣΑΑΥΥ στον Καναδά, έδειξαν ότι οι ασθενείς με αυξημένα ψυχολογικά συμπτώματα (Symptoms Checklist, SCL-90) είχαν σημαντικά μικρότερο συνολικό χρόνο ύπνου, ενώ σημαντικό ποσοστό χρόνου ύπνου μετά την έναρξη του ύπνου αποδόθηκε στην παρουσία της υπνηλίας, δηλαδή υψηλή βαθμολογία στην κλίμακα ESS (51).

Όσον αφορά την υποξαιμία, πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι, το μέγεθος της επίδρασης της γνωστικής εξασθένησης στο ΣΑΑΥΥ συνδέθηκε σε μεγάλο βαθμό με τη σοβαρότητα των εκδηλώσεων υποξίας που κυμαίνονται ανάλογα με τα επίπεδα του δείκτη απνοιών – υποπνοιών AHI (52). Επιπλέον, υποξαιμία που σχετίζεται με αποφρακτική άπνοια ύπνου μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στη επιρροή της διάθεσης, ενώ επαναλαμβανόμενη νυκτερινή υποξαιμία σε ασθενείς με ΣΑΑΥΥ μπορεί να αποτελέσει αιτία εγκεφαλικής μεταβολικής δυσλειτουργίας (53, 54).

## Άνοιες

Ο επιπολασμός του ΣΑΑΥΥ σε ασθενείς με άνοια είναι αρκετά υψηλός, περίπου το 70% - 80% των ασθενών αναφέρει πέντε ή περισσότερες άπνοιες - υπόπνοιες ανά ώρα ύπνου, ενώ το 38% - 48% αναφέρει πάνω από 20 άπνοιες. Μελέτη σε οίκο ευγηρίας έδειξε ότι, τα άτομα με σοβαρή άνοια είχαν σημαντικά πιο σοβαρή αποφρακτική άπνοια ύπνου, σε σχέση με τα άτομα με ήπια ή μέτρια ή και καθόλου άνοια, ενώ στα άτομα με ΣΑΑΥΥ, όσο πιο σοβαρή αποφρακτική άπνοια ύπνου είχαν, τόσο πιο σημαντικά συνδεόταν η σοβαρότητα της άνοιας (55). Επίσης, η Ancoli-Istrael επιβεβαίωσε ότι υπάρχει ένα ικανοποιητικό ποσοστό ασθενών με άνοια τύπου Alzheimer, για τους οποίους το ΣΑΑΥΥ είναι ένα σαφές πρόβλημα και ότι το ΣΑΑΥΥ μπορεί να είναι αναστρέψιμος παράγοντας γνωστικής απώλειας και άνοιας. Ακόμα, η θεραπεία του ΣΑΑΥΥ, ιδιαίτερα στα πρώτα στάδια της άνοιας όπου οι ασθενείς είναι ακόμα σε μεγάλο βαθμό επικοινωνιακοί, μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της άνοιας, καθώς στην θεραπεία του ΣΑΑΥΥ (3 εβδομάδων) με CPAP, βελτιώθηκε σημαντικά η γνωστική λειτουργία των ασθενών με ήπια και μέτρια άνοια τύπου Alzheimer. Ωστόσο, περαιτέρω μελέτες θα πρέπει να καθορίσουν εάν η θεραπεία με μάσκα CPAP για ΣΑΑΥΥ, θα μπορούσε να επιβραδύνει πραγματικά την εξέλιξη της άνοιας (56). Επιπροσθέτως, αποτελέσματα παρόμοιας έρευνας θεραπείας του ΣΑΑΥΥ (6 εβδομάδων) σε ασθενείς με άνοια τύπου Alzheimer, έδειξαν ότι η βελτίωση του ΣΑΑΥΥ στις αντικειμενικές



παραμέτρους του ύπνου και της υπνηλίας, είχε ως αποτέλεσμα μέτριες βελτιώσεις της γνωστικής λειτουργίας, ενώ η συνεχής χρήση της CPAP σχετίστηκε με σταθερή βελτίωση της ποιότητας ύπνου, τροποποίησης της διάθεσης προς το θετικό και καλύτερευση της γνωστικής λειτουργίας (57). Επιπλέον, μελέτη σε 30 ασθενείς με νόσο Alzheimer σε ψυχιατρική κλινική στην Καλιφόρνια που είχε σκοπό να αξιολογήσει τη συνέχιση της χρήσης CPAP και την καταγραφή της διακύμανσης της κατάθλιψης και της ποιότητας ζωής με ερωτηματολόγιο, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, οι ασθενείς με λιγότερο χρόνο χρήσης CPAP είχαν περισσότερα καταθλιπτικά συμπτώματα που συνδέθηκαν με μικρή σε χρόνο χρήση, σε σύγκριση με την ομάδα που συνέχισε τη χρήση CPAP. Αυτό υποδηλώνει ότι, οι ασθενείς με νόσο Alzheimer και ΣΑΑΥΥ μπορούν να κάνουν χρήση της CPAP για τον περιορισμό των συμπτωμάτων της κατάθλιψης (58).

Συνολικά, πέραν των μεθοδολογικών περιορισμών και του διαφορετικού αρχικού σχεδιασμού στο σύνολο των μελετών, η Richards ενισχύει τη σημασία των ευρημάτων σχετικά με την καταλληλότητα της μάσκας θετικής πίεσης CPAP αναφέροντας ότι, η σταθεροποίηση της γνωστικής λειτουργίας ειδικά στους ηλικιωμένους με νόσο Alzheimer θα μπορούσε να βοηθήσει στη διατήρηση της ανεξαρτησία τους, στη μείωση του χρόνου φροντίδας και επιβάρυνσης των φροντιστών τους, καθώς και στο κόστος της υγειονομικής περίθαλψης (59).

## **Θεραπεία**

### **Συντηρητική**

Η ήπια έως μέτρια αποφρακτική υπνική άπνοια μπορεί να θεραπευτεί με μείωση του σωματικού βάρους, αποχή από τα οινόπνευματώδη, βελτίωση της βατότητας της ρινός και αποφυγή της ύπτιας θέσης κατά τον ύπνο. Αν και η απώλεια βάρους συχνά θεραπεύει το πρόβλημα, η διατήρηση του ιδανικού σωματικού βάρους αποδεικνύεται συνήθως δύσκολη. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν συσκευές που έλκουν τη σιαγόνα και τη γλώσσα προς τα εμπρός κατά τη διάρκεια της νύχτας.

### **Μάσκα συνεχούς θετικής πίεσης των αεροφόρων οδών**

Πρωταρχικός στόχος στην αντιμετώπιση του συνδρόμου είναι η διατήρηση της βατότητας του ανώτερου αεραγωγού κατά την διάρκεια του ύπνου. Η ρινική μάσκα



συνεχούς θετικής πίεσης των αεροφόρων οδών (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) είναι η θεραπεία εκλογής για την αποφρακτική υπνική άπνοια. Η θετική πίεση που δημιουργείται από έναν αεροσυμπιεστή διαβιβάζεται μέσα από μια καλής εφαρμογής ρινική μάσκα και λειτουργεί σαν νάρθηκας του φαρυγγικού τμήματος της αεροφόρου οδού, προλαμβάνοντας τη χαλάρωση και απόφραξή του. Η θεραπεία του ΣΑΑΥΥ με συσκευή CPAP έχει ως στόχο την ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα, την μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Η τιτλοποίηση της άριστης πίεσης CPAP είναι ιδιαίτερα σημαντική διαδικασία τόσο για την επίτευξη του καλύτερου θεραπευτικού αποτελέσματος όσο και για την αποδοχή και συμμόρφωση του ασθενούς για μακροχρόνια θεραπεία, γι' αυτό και η ρύθμιση της συσκευής γίνεται στο εργαστήριο μελέτης ύπνου από εξειδικευμένο προσωπικό. Μια νεότερη συσκευή, ο αναπνευστήρας BiPaP, δημιουργεί μεγαλύτερη πίεση κατά την εισπνοή και μικρότερη κατά την εκπνοή προβάλλοντας μικρότερη αντίσταση στην έξοδο του αέρα (9).

### Χειρουργική

Στις περιπτώσεις σοβαρών μορφών διαταραχής του ύπνου αποφρακτικής αιτιολογίας σε ασθενείς που αδυνατούν να συμμορφωθούν με την συστηματική χρήση του CPAP, τόσο τα υποκειμενικά (ενοχλητικό ροχαλητό, έντονη υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας) όσο και τα αντικειμενικά συμπτώματα (υψηλός δείκτης άπνοιας, καρδιακές αρρυθμίες), μπορούν να βελτιωθούν με την εναλλακτική λύση της εφαρμογής χειρουργικής θεραπείας. Η χειρουργική αντιμετώπιση των ασθενών έχει δύο κατευθύνσεις: α) τη σκελετική που αφορά στις οστεοτομίες των γνάθων μέσω των οποίων επιδιώκεται η ευνοϊκή αναδιάταξη των σκελετικών δομών του κρανιοπροσωπικού συμπλέγματος και β) η μη σκελετική χειρουργική αντιμετώπιση αφορά τα μαλακά μόρια του χώρου αυτού και αποσκοπεί στην μερική ή ολική αφαίρεση μαλακών ιστών της ρινικής κοιλότητας, υπερτροφικών αδενοειδών εκβλαστήσεων, φαρυγγικών αμυγδαλών, υπερώιου ιστίου, επιγλωττίδας ή και τμήματος της γλώσσας. Έτσι, στις χειρουργικές τεχνικές για την αντιμετώπιση διαταραχών του ύπνου αποφρακτικής αιτιολογίας περιλαμβάνονται: α) η τραχειοστομία η οποία εφαρμόζεται μόνο σε ακραίες περιπτώσεις, όταν κινδυνεύει η ζωή του ασθενούς και δεν είναι εφικτή η χρήση της

CRAP, β) οι φαρυγγο-υπερωϊο-πλαστικές επεμβάσεις μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται η εκτομή του στοματο-φαρυγγικού βλεννογόνου, της σταφυλής και εκτομής ζώνης ιστού εύρους 8 με 15 mm κατά μήκος του οπίσθιου χείλους της μαλακής υπερώας και γ) οι επεμβάσεις επί του σκελετού του σπλαγχνικού κρανίου της άνω και κάτω γνάθου (9).

## Κεφάλαιο 2

### Κάπνισμα και ατμοσφαιρική ρύπανση

#### 1. Κάπνισμα - Μηχανισμοί πρόκλησης πνευμονικής βλάβης

Ο καπνός του τσιγάρου είναι ευρέως γνωστό ότι περιέχει περισσότερες από 4.000 ενώσεις εκ των οποίων, πάνω από 40 είναι αποδεδειγμένα καρκινογόνες και περιλαμβάνουν πολυαρωματικούς ετεροκυκλικούς υδρογονάνθρακες, νιτροζαμίνες, αρωματικές αμίνες, αλδεΐδες, πτητικές καρκινογόνες ουσίες, ανόργανες ενώσεις και ραδιενεργά στοιχεία. Οι αρωματικοί υδρογονάνθρακες έχουν αποδειχθεί ότι παράγουν κυρίως τρία ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP<sub>1</sub>A<sub>1</sub>, CYP<sub>1</sub>A<sub>2</sub>, CYP<sub>2</sub>E<sub>1</sub>) καθώς και γλυκουρονο-συλομεταγραφάσες.

Τα αναπνευστικά προβλήματα που σχετίζονται με το κάπνισμα περιλαμβάνουν τη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, το άσθμα, την πνευμονία, τη γρίπη, τη βρογχίτιδα και το εμφύσημα, ενώ αρκετοί μηχανισμοί έχουν εντοπιστεί με το πώς το κάπνισμα συμβάλλει στην εκδήλωση αναπνευστικών προβλημάτων. Πρακτικά, το κάπνισμα προκαλεί αλλαγές στους κεντρικούς και περιφερικούς αεραγωγούς, κυψελίδες και τριχοειδή αγγεία και στην ανοσοποιητική λειτουργία. Οι αλλαγές στους κεντρικούς αεραγωγούς περιλαμβάνουν απώλεια των κροσσών, παρουσία βλέννας, υπερπλασία των αδένων, αύξηση του αριθμού των κυττάρων goblet και ιστολογικές μεταβολές.

Οι ιστολογικές μεταβολές περιλαμβάνουν οπισθοδρόμηση του κροσσώτου επιθήλιου, πλακώδες μεταπλασία, καρκίνωμα *in situ* και τελικά επεμβατική διαπερατότητα του πνεύμονα. Οι αλλαγές στους περιφερικούς αεραγωγούς περιλαμβάνουν φλεγμονή και ατροφία των αεραγωγών, μεταπλασία των κυττάρων goblet, συνδετική βλέννα, λεία μυϊκή υπερτροφία και περιβρογχιολική ίνωση. Οι αλλαγές στις κυψελίδες και τα τριχοειδή αγγεία περιλαμβάνουν την καταστροφή των περιβρογχιολικών κυψελίδων, μείωση του αριθμού των μικρών αρτηριών, βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα, αυξημένα επίπεδα της IgA και IgG και αυξημένα ποσοστά ενεργοποιημένων μακροφάγων. Όσον αφορά τη λειτουργία του ανοσοποιητικού, το κάπνισμα προκαλεί αύξηση των περιφερικών λευκοκυττάρων, αύξηση των ηωσινόφιλων, των επιπέδων της IgE στον ορό, μειωμένη αντίδραση στο δερματικό τεστ αλλεργίας και μειωμένη ανοσολογική απάντηση στα εισπνεόμενα αντιγόνα. Από τις

παραπάνω αλλαγές, καμία δεν συνδέεται με τη νικοτίνη αλλά με πλήθος άλλων συστατικών του καπνού του τσιγάρου (60, 61).

Στον άνθρωπο, το εισπνεόμενο κιτρικό οξύ προκαλεί βρογχική απόφραξη, η οποία οφείλεται μάλλον σε ένα αμυντικό αντανακλαστικό του πνευμονογαστρικού νεύρου, επειδή έχει ταχεία έναρξη, είναι σύντομη σε διάρκεια και αναστέλλεται από την ατροπίνη. Οι πιθανοί μηχανισμοί της βρογχικής απόφραξης που προκαλείται από την εισπνοή κιτρικού οξέος έχουν ανασκοπηθεί προ 10ετίας, ενώ οι υποδοχείς αυτού του αντανακλαστικού τόξου δεν είναι γνωστοί με ακρίβεια. Οι υποεπιθηλιακοί χημειοϋποδοχείς του βρογχικού βλεννογόνου (ίνες B και C) είναι οι επικρατέστεροι υποψήφιοι. Οι μηχανοϋποδοχείς των βρογχικών λείων μυϊκών ινών (ίνες A του πνευμονογαστρικού) δεν μπορούν να αποκλεισθούν, εφόσον σε κουνέλια η διέγερσή τους έχει επιτρεπτική δράση στο αντανακλαστικό του βήχα. Αλλοιώσεις απότοκες του καπνίσματος στη λειτουργία των αισθητικών υποδοχέων στον άνθρωπο γίνονται φανερές από την τροποποίηση στα αντανακλαστικά του βήχα και της παροδικής βρογχικής απόφραξης μετά από εισπνοή κιτρικού οξέος (62).

## 2. Ατμοσφαιρική μόλυνση

### Εσωτερικών χώρων

Στην Ελλάδα, ακόμα και σήμερα στις ορεινές και απομονωμένες περιοχές, η παραδοσιακή ξυλόσομπα «μαντέμι» χρησιμοποιείται ευρύτατα, τόσο για την κάλυψη των αναγκών θέρμανσης του εσωτερικού οικιακού χώρου, όσο και για μαγείρεμα. Παραδοσιακά, επειδή η ανατροφή των παιδιών και οι δουλειές του σπιτιού ήταν γυναικεία υπόθεση, αυτό είχε ως αποτέλεσμα, οι γυναίκες και τα μικρά παιδιά ακόμα και οι ηλικιωμένοι να περνούν αρκετό απ' χρόνο της ημέρας μέσα στο σπίτι. Συνεπώς, ήταν περισσότερο εκτεθειμένοι στην εσωτερική οικιακή μολυσμένη ατμόσφαιρα (Indoor Air Pollution) προερχόμενη από την καύση του ξύλου, του βιομηχανικού κάρβουνου και της φυσικής βιομάζας. Εκτός από την Ελλάδα, η χρήση ξυλόσομπας και τζακιού είναι ευρύτατα διαδεδομένη στις χώρες όπως: Κίνα, Ινδία, Λατινική Αμερική (φυλές ινδιάνων) και γενικότερα σε μη αναπτυγμένες χώρες (63).

Η ατελής καύση του ξύλου μπορεί να παράγει διαφορετικές χημικές ουσίες που ονομάζονται «προϊόντα ατελούς καύσης» (64). Τα προϊόντα ατελούς καύσης περιλαμβάνουν μονοξείδιο του άνθρακα, διοξείδιο του αζώτου, σωματίδια και πολυκυκλικούς υδρογονάνθρακες (65). Η καύση της βιομάζας μπορεί να οδηγήσει επίσης σε υψηλά επίπεδα συγκέντρωσης αιωρούμενων σωματιδίων, χημικών ουσιών και αερίων στον εσωτερικό περιβάλλοντα χώρο συμβάλλοντας σημαντικά στη ρύπανση του εσωτερικού οικιακού αέρα (66). Έτσι, τόσο η υψηλή συγκέντρωση ρύπων, όσο και ο ανεπαρκής εξαερισμός, μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά υψηλότερα επίπεδα εσωτερικής μόλυνσης και συμπτωμάτων από το αναπνευστικό σύστημα (67).

Οι οργανωμένες προσπάθειες για την αντιμετώπιση του προβλήματος της εσωτερικής οικιακής αλλά και της εξωτερικής μόλυνσης έχουν ξεκινήσει από πολύ παλιά. Επισήμως, η πρώτη καταγεγραμμένη κυβερνητική προσπάθεια για την αντιμετώπιση των προβλημάτων ρύπανσης του αέρα ήταν η οργάνωση της Royal Air Pollution Commission στην Αγγλία το 1265 (68).

#### Έκθεση σε προϊόντα καύσης ξύλου και βιομάζας

Αρκετές μελέτες κατατάσσουν κατηγορηματικά την έκθεση σε εσωτερική οικιακή μόλυνση ως έναν από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με αποφρακτικού τύπου αναπνευστικά νοσήματα (69). Σε μελέτη του Παν/μίου Κρήτης από τον Τζανάκη και τους συνεργάτες του, σε εργαζομένους βιοτεχνίας για την παραγωγή ξυλάνθρακα διαπιστώθηκε ότι, η επαγγελματική έκθεση των εργαζομένων σε ξυλάνθρακα σχετίστηκε με αύξηση των αναπνευστικών συμπτωμάτων και μειωμένη πνευμονική λειτουργία (70). Ακόμα, μελέτες σε Ισπανόφωνους στην Αμερική που είχαν σκοπό να διερευνήσουν εάν η έκθεση σε καπνό προερχόμενο από βιομάζα ή ξυλοκάρβουνο αποτελεί αιτία πρόκλησης για ΧΑΠ, έδειξαν ότι η χρήση ξυλόσομπας συνδέθηκε με ΧΑΠ για έναν σημαντικό αριθμό ατόμων της ομάδας που χρησιμοποιούσε ξυλόσομπα ή ανοιχτό τζάκι θέρμανσης (ομάδα έκθεσης) και επιπλέον, η ίδια ομάδα, παρουσίασε σημαντικά συχνότερα συμπτώματα από το αναπνευστικό (βήχα, δύσπνοια, συριγμό) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου - που δεν χρησιμοποιούσε ξυλόσομπα ή τζάκι (71, 72, 73).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι μελέτες εστιασμένες στο γυναικείο πληθυσμό που δεν κάπνισε ποτέ. Πιο συγκεκριμένα, ευρήματα μελέτης σε γυναίκες της

φυλής των Μάγια στη Γουατεμάλα, επιβεβαίωσαν ότι μετά την εγκατάσταση καμινάδας «rancha» (η σημερινή ξυλόσομπα ατελούς καύσης) για την μεταφορά του καπνού στο εξωτερικό περιβάλλον, μειώθηκε σημαντικά η έκθεση σε εσωτερική μόλυνση ειδικά από μονοξείδιο του άνθρακα καθώς και η μείωση των συμπτωμάτων από το αναπνευστικό, του πόνου στα μάτια και του πονοκέφαλου, σε διάρκεια 18 μηνών (74). Αποτελέσματα παρόμοιας έρευνας έδειξαν ότι, η εγκατάσταση καμινάδας μείωσε σημαντικά τη συχνότητα των αναπνευστικών συμπτωμάτων και της ΧΑΠ (Cox model) και στα δύο φύλα, ακόμα και μετά από προσαρμογή για το κάπνισμα ως συγχυτικός παράγοντας επίδρασης (confounder) στην πολυπαραγοντική ανάλυση. Συμπερασματικά, παρόλο που στις γυναίκες η διάρκεια του μαγειρέματος δεν σχετίστηκε σημαντικά με την συχνότητα εμφάνισης της ΧΑΠ, σε μακροπρόθεσμη βάση, οι νεαρές γυναίκες ήταν περισσότερο εκτεθειμένες στην εσωτερική ρύπανση του αέρα και σε υψηλότερες δόσεις ρύπων πριν και μετά την εγκατάσταση της καμινάδας (75).

Μελέτες περίπτωσης σε μη καπνιστές έδειξαν ότι τα αυξημένα συμπτώματα από το αναπνευστικό ήταν αιτία εισόδου στο νοσοκομείο. Ειδικότερα, δύο διαφορετικές περιπτώσεις, μία 67-χρονη γυναίκα από την Κένυα (76) και ένας 53-χρονος άνδρας από το Μεξικό, εισήλθαν στο νοσοκομείο με συμπτώματα χρόνιου βήχα, δύσπνοιας και έναρξης παρεγχυματικής πνευμονικής νόσου (77). Επιπρόσθετα, γυναίκες που δεν κάπνισαν ποτέ και ήταν εκτεθειμένες σε καπνό από καύση ξύλου καθώς και γυναίκες που μαγείρευαν για πολλά χρόνια σε ξυλόσομπα ή τζάκι, είχαν κλινικά χαρακτηριστικά παρόμοια με αυτά της ΧΑΠ και ποιότητα ζωής παρόμοια με εκείνη των καπνιστών όπως εκτιμήθηκε με το ερωτηματολόγιο St. George's Respiratory Questionnaire (78). Ακόμα, μελέτη που είχε σκοπό να συγκρίνει τη συχνότητα εμφάνισης των αναπνευστικών συμπτωμάτων σε γυναίκες που επίσης δεν κάπνισαν ποτέ, ηλικίας 20 έως 40 ετών, έδειξε ότι ο βήχας, το φλέγμα και η δυσκολία στην αναπνοή (αλλά όχι ο συριγμός), ήταν σημαντικά υψηλότερα στην ομάδα των γυναικών που διαβιούσε σε οικίες που χρησιμοποιούσαν ξυλάνθρακα για θέρμανση (79). Παρόμοια έρευνα στην Βόρεια Αμερική, έδειξε ότι ο σχετικός κίνδυνος (RR) για την εμφάνιση καρκίνου των πνευμόνων, ήταν σημαντικά υψηλότερος στις γυναίκες που διέμεναν σε οικίες με εσωτερική μόλυνση και που δεν κάπνισαν ποτέ, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (80). Σε πληθυσμιακή μελέτη για τον προληπτικό έλεγχο του παιδικού άσθματος στα προάστια του Πεκίνου παρατηρήθηκε ότι, ο λόγος πιθανοτήτων (OR) για την εμφάνιση άσθματος

στα παιδιά που ζούσαν σε σπίτι με χρήση άνθρακα για θέρμανση, ήταν συγκριτικά μεγαλύτερος από την ομάδα ελέγχου και πολύ μεγαλύτερος στα παιδιά των οποίων η οικία τους δεν διέθετε εξαερισμό (81).

### **Εξωτερικών χώρων**

Η ατμοσφαιρική ρύπανση σε εξωτερικούς χώρους (Outdoor Air Pollution) αποτελεί μείζον περιβαλλοντικό πρόβλημα υγείας που επηρεάζει όλους. Οι κατευθυντήριες οδηγίες που θεσπίστηκαν το 2005 από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) σχετικά με τη μείωση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης και των επιπτώσεων στην υγεία, συνιστούν αναθεώρηση των ορίων για τη συγκέντρωση των επιλεγμένων και σημαντικότερων ατμοσφαιρικών ρύπων όπως, τα σωματίδια (PM), το όζον ( $O_3$ ), το διοξείδιο του αζώτου ( $NO_2$ ) και το διοξείδιο του θείου ( $SO_2$ ) - (82).

Τα αιωρούμενα σωματίδια (PM) είναι μικρά υλικά που μπορούν να αιωρούνται στον αέρα ή και μεγαλύτερου μεγέθους (PM10s) όπως η άμμος. Συνήθως εμπεριέχονται στον καπνό, είτε ως προϊόντα μετά από καύση ξύλου, είτε ως παράγωγα χημικών διεργασιών.

Το Όζον ( $O_3$ ) δεν πρέπει να συγχέεται με το στρώμα του όζοντος στην ανώτερη ατμόσφαιρα. Αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα συστατικά της αιθαλομίχλης, ως αποτέλεσμα μιας φωτοχημικής αντίδρασης με τους ρύπους των οξειδίων του αζώτου ( $NO_x$ ) και τους ρύπους των πτητικών οργανικών ενώσεων (VOCs) που εκπέμπονται κυρίως από τα οχήματα και τις βιομηχανίες.

Το μονοξείδιο του αζώτου ( $NO$ ) και το διοξείδιο του αζώτου ( $NO_2$ ) προέρχονται κυρίως από τα βιομηχανικά εργοστάσια παραγωγής νιτρικού οξέως, γαλβανισμένου χάλυβα και παραγωγής ηλεκτρικής ενέργειας. Το διοξείδιο του αζώτου έχει περισσότερες επιπτώσεις στην υγεία μας από το μονοξείδιο του αζώτου και μπορεί να προκαλέσει βρογχίτιδα και άλλες νόσους του αναπνευστικού συστήματος.

Το διοξείδιο του θείου ( $SO_2$ ) είναι ένα άχρωμο αέριο με έντονη οσμή, παράγεται από την καύση ορυκτών καυσίμων (άνθρακα και πετρέλαιο) καθώς και από την τήξη των μεταλλευμάτων που περιέχουν θείο. Ο άνθρωπος έρχεται σε επαφή με το θείο μετά από χρήση των ορυκτών καυσίμων για οικιακή θέρμανση. Το θείο συνδέεται επίσης με νόσους του αναπνευστικού προκαλώντας φλεγμονή των αναπνευστικών οδών με πρόκληση βήχα, χρόνια βρογχίτιδα και έκκριση βλέννας στο άσθμα (83).

## Κεφάλαιο 3

### Λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής

#### Δυναμική σπιρομέτρηση

Αναπνοή είναι το σύνολο των διεργασιών που οδηγούν στην ανταλλαγή των αερίων, δηλαδή την πρόσληψη οξυγόνου και την αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα. Άλλες λειτουργίες των πνευμόνων είναι η απομάκρυνση τοξικών ουσιών από την κυκλοφορία, η σύνθεση χρήσιμων ουσιών και η αποθήκευση του αίματος.

Κατά την εισπνοή, το διάφραγμα συσπάται, κατασπάται και αποπλατύνεται, ώστε να αυξηθεί η κάθετη διάμετρος της θωρακικής κοιλότητας. Οι εξωτερικοί μεσοπλεύριοι μύες συσπώνται, ανυψώνοντας τον θωρακικό κλωβό και μετακινώντας το στέρνο προς τα εμπρός, ώστε να αυξηθεί η πλάγια και η προσθιοπίσθια διάμετρος της θωρακικής κοιλότητας. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η μείωση της ενδοϋπεζωκοτικής πίεσης. Οι πνεύμονες εκπτύσσονται και ο ενδοπνευμονικός όγκος αυξάνεται, ελαττώνοντας την ενδοπνευμονική πίεση σε επίπεδα ελαφρώς χαμηλότερα της ατμοσφαιρικής. Αέρας εισέρχεται με ταχύτητα μέσα στους πνεύμονες, ως αποτέλεσμα της διαφοράς πίεσης, μέχρις ότου η ενδοπνευμονική και η ατμοσφαιρική πίεση εξισωθούν.

Η εκπνοή είναι κατά κύριο λόγο παθητική διεργασία και οφείλεται στην ελαστικότητα των πνευμόνων. Οι εισπνευστικοί μύες χαλαρώνουν, το διάφραγμα ανυψώνεται, οι πλευρές κατασπώνται και οι πνεύμονες συμπιέσσονται. Τόσο η θωρακική όσο και η ενδοϋπεζωκοτική πίεση αυξάνονται, συμπιέζοντας τις κυψελίδες. Η ενδοπνευμονική πίεση αυξάνεται σε επίπεδα ανώτερα της ατμοσφαιρικής και ο αέρας ρέει εκτός των πνευμόνων.

Η δυναμική σπιρομέτρηση περιλαμβάνει τη βίαια, ταχεία και πλήρη εκπνοή του αέρα μετά από τη μέγιστη δυνατή εισπνοή. Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη ροή του αέρα κατά τη διάρκεια αυτής της τεχνικής χωρίζονται σε δύο ομάδες: α) στις μηχανικές ιδιότητες των πνευμόνων και β) στις αντιστάσεις των αεραγωγών. Οι μηχανικές ιδιότητες των πνευμόνων αναφέρονται στη διατασιμότητα και στις ελαστικές δυνάμεις επαναφοράς των πνευμόνων. Η διατασιμότητα αποτελεί το λόγο της μεταβολής του όγκου του αέρα στους πνεύμονες προς τη μεταβολή της πίεσης που την προκάλεσε. Οι ελαστικές δυνάμεις επαναφοράς αναφέρονται στην τάση των πνευμόνων να



επιστρέψουν στη θέση ηρεμίας ή χαλάρωσης τους. Όσο περισσότερο ο πνευμονικός ιστός είναι διατεταγμένος, τόσο ισχυρότερες είναι οι ελαστικές πιέσεις επαναφοράς και τόσο μεγαλύτερη είναι η μεγίστη ροή αέρα στους αεραγωγούς. Ο δεύτερος και επίσης σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει τη ροή του αέρα είναι η αντίσταση των αεραγωγών, ενώ η διάμετρος των αεραγωγών παίζει το μεγαλύτερο ρόλο. Όσο πιο μικρή είναι η διάμετρος των αεραγωγών, τόσο μεγαλύτερη είναι η αντίσταση. Υπάρχουν δύο παράγοντες που επηρεάζουν τη διάμετρο των αεραγωγών. Ο πρώτος είναι ο όγκος των πνευμόνων, όπου οι αεραγωγοί είναι ευρύτεροι και μεγαλύτεροι κατά τη διάρκεια πλήρους εισπνοής σε σχέση με το τέλος της εκπνοής. Ο δεύτερος παράγοντας που επηρεάζει τη διάμετρο των αεραγωγών είναι η σύσπαση των μυών του βρογχικού δέντρου, όπου όταν αυτοί ερεθιστούν συσπώνονται και μειώνουν τη διάμετρο των αεραγωγών (84).

### **Ενδείξεις σπιρομέτρησης**

Η σπιρομέτρηση είναι ο ενδεδειγμένος τρόπος για την ανίχνευση της παρουσίας απόφραξης των αεραγωγών και της οριστικοποίησης της διάγνωσης του άσθματος και της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) προσφέροντας: επιβεβαίωση της παρουσίας απόφραξης της αναπνευστικής οδού, επιβεβαίωση του σταθερού λόγου  $FEV_1/FVC < 0,7$  μετά από βρογχοδιαστολή, παρέχει έναν δείκτη βαρύτητας της νόσου, ενώ βοηθά στην διαφοροποίηση του άσθματος από τη ΧΑΠ. Ακόμα, τα ευρήματα της σπιρομέτρησης είναι χρήσιμα στον υπολογισμό του κινδύνου κάποιας θεραπευτικής ενέργειας, όπως είναι η χειρουργική επέμβαση, στον προσδιορισμό της βαρύτητας των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων στον πνεύμονα, όπως είναι τα κυτταροστατικά. Επιπρόσθετα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως κριτήριο επιλογής ατόμων για την μελέτη φυσιολογικών φαινομένων ή διαταραχών κάποιας νοσολογικής οντότητας, καθώς επίσης, μέσω του λειτουργικού ελέγχου της αναπνοής, να εκτιμηθεί η επίδραση της ρύπανσης ή της επαγγελματικής έκθεσης στην πνευμονική λειτουργία. Ως αναφορά τους ασθενείς με αποφρακτικά νοσήματα, καθιστά εύκολη την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου, βοηθά στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης στα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά, μετά την ένδειξη βελτίωσης κατά 15% μεταξύ των σπιρομετρήσεων προ-χρήσης βρογχοδιασταλτικού και μετά-χρήσης βρογχοδιασταλτικού, ενισχύοντας έτσι την πρόγνωση και την μακροχρόνια επιβίωση (84).

Γενικότερα, η σπιρομέτρηση έχει κι άλλες εφαρμογές εκτός από την εκτίμηση και τη διαχείριση των αναπνευστικών νοσημάτων όπως, τη μέτρηση της παρουσίας και της σοβαρότητας των περιοριστικών ανωμαλιών των πνευμόνων, τη διενέργεια προσυμπτωματικού έλεγχου του εργατικού δυναμικού σε επικίνδυνο εργασιακό περιβάλλον, καθώς και την αξιολόγηση της φυσικής κατάστασης (αθλητές, δύτες κλπ). Επίσης, μπορεί να είναι χρήσιμη και ως εργαλείο για την παροχή κινήτρων, ώστε να βοηθήσει τους καπνιστές να σταματήσουν το κάπνισμα (85).

### Τεχνική εκτέλεσης σπιρομέτρησης

Αρχικά το άτομο που θα εκτελέσει την σπιρομέτρηση πρέπει να ενημερώσει τον ασθενή σχετικά με την διαδικασία που θα ακολουθηθεί, καθώς και για πιθανές αντενδείξεις (πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, έμφραγμα μυοκαρδίου, πνευμονική εμβολή κα.). Πριν την εξέταση μετρώνται τα σωματομετρικά στοιχεία (ύψος, βάρος, κάπνισμα, ηλικία και φύλο), τα οποία εισάγονται ηλεκτρονικά στο σπιρόμετρο. Ο ασθενής πρέπει να κάθεται (κυρίως οι ηλικιωμένοι) και εφαρμόζονται το επιστόμιο και το ρινοπίεστρο. Ο εκτελεστής συμμετέχει στη διαδικασία παροτρύνοντας σε κάθε βήμα τον εξεταζόμενο για την καλύτερη εκτελεστικά σπιρομέτρηση. Γίνεται αντιληπτό ότι, ο εξεταζόμενος όχι μόνο πρέπει να ενθαρρυνθεί, αλλά και να του υποδεικνύονται κάθε λίγο τα βήματα που πρέπει να ακολουθηθούν, ώστε πρώτα να μην εγκαταλείψει την εξέταση και κατά δεύτερο να ολοκληρώσει 3 αποδεκτές σπιρομετρήσεις. Οπότε, για να συμβεί αυτό, ο εξεταζόμενος πρέπει να κατανοήσει τη διαδικασία, όπως προτείνεται:

- Να αναπνέει αρχικά ήρεμα για κάποια δευτερόλεπτα - (μέσα – έξω!)
- Να πάρει μια έντονα βαθιά εισπνοή - (τραβήξτε μια βαθιά ανάσα!)
- Να εκπνεύσει βίαια για τουλάχιστον 6 δευτερόλεπτα (μέχρι να επιτευχθεί ένα plateau στον όγκο, φυσήξτε – φυσήξτε– φυσήξτε!), παίρνοντας μια αναπνοή στο τέλος.
- Κατόπιν ηρεμίας μερικών δευτερολέπτων, προτείνεται να ξεκινήσει τη 2<sup>η</sup> προσπάθεια με μια βαθύτερη και εντονότερη εισπνοή – (όπως δεν έχει ξαναπάρει στη ζωή του), σε περιπτώσεις μη συνεργασίας υποδεικνύεται ο τρόπος από τον εκτελεστή.

- Αφού ο εκτελεστής διαπιστώσει την «πλήρη-δυναμική» εισπνοή – συστήνει στον ασθενή να εκπνεύσει «βίαια» με συνεχείς παροτρύνσεις μέχρι τα 6 δευτερόλεπτα επαναλαμβάνοντας τη φράση «φυσήξτε- φυσήξτε – κι άλλο – κι άλλο!».
- Κατά την Τρίτη προσπάθεια υποδεικνύονται οι βελτιώσεις για μια πιο επιτυχημένη προσπάθεια - (γρηγορότερη και βαθύτερη εισπνοή και να μην σταματήσετε ότι κι αν γίνει, κάντε ότι σας λέω!).

### Αποδεκτή σπιρομέτρηση

Θεωρείται όταν εκτελείται μια μέγιστη δυνατή εκπνευστική προσπάθεια διάρκειας τουλάχιστον 6 δευτερολέπτων, μετά από μια βαθιά πλήρης αναπνοή. Ακόμα, η μη ύπαρξη βήχα, ιδίως κατά την διάρκεια του 1<sup>ου</sup> δευτερολέπτου, η μη πρόωγη διακοπή της εκπνοής σε χρόνο μικρότερο των 3 δευτερολέπτων και το σημαντικότερο είναι η επαναληπτικότητα της εξέτασης, δηλαδή μεταξύ των σπιρομετρικών τιμών, της ταχέως εκπνεόμενης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) και του ταχέως εκπνεόμενου όγκου αέρα το 1<sup>ο</sup> δευτερόλεπτο (FEV<sub>1</sub>), δεν πρέπει να υπάρχει απόκλιση μεγαλύτερη του 5% ή των 100 mL (86, 84).

### Ερμηνεία αποτελεσμάτων σπιρομέτρησης

#### Δυναμική ζωτική χωρητικότητα

Η δυναμική ζωτική χωρητικότητα ή Forced Vital Capacity (FVC), είναι η έκφραση του όγκου παλμού και κάθε μείωση της επηρεάζει την αναπνευστική ικανότητα. Αίτια μείωσης αυτού του όγκου παλμού περιλαμβάνουν νοσήματα του θωρακικού τοιχώματος, όπως η κυφωσκολίωση, η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και οι οξείες τραυματισμοί. Επίσης, νοσήματα που επηρεάζουν τα νεύρα των αναπνευστικών μυών ή τους ίδιους τους μυς, όπως η πολιομυελίτιδα, η μυϊκή δυστροφία, παθήσεις της υπεζωκοτικής κοιλότητας, ο πνευμοθώρακας και η πάχυνση του υπεζωκότα. Ακόμα, παθολογικές καταστάσεις των πνευμόνων, όπως κύστεις αυξάνουν τον όγκο αίματος στους πνεύμονες, όπως συμβαίνει στην καρδιακή ανεπάρκεια. Επιπρόσθετα, νοσήματα των αεραγωγών που προκαλούν πρόωγη σύγκλιση τους στη διάρκεια της εκπνοής, όπως το άσθμα και η χρόνια βρογχίτιδα, μειώνουν τον όγκο που μπορεί να εκπνευστεί.

### Δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1 δευτερόλεπτο

Ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα σε ένα δευτερόλεπτο ή Forced Expiratory Volume in One Second ( $FEV_1$ ), είναι ο συνολικός όγκος αέρα που εκπνέεται κατά τη διάρκεια μιας δυναμικής εκπνοής από το σημείο της πλήρους εισπνοής μέχρι να συμπληρωθεί ο αντίστοιχος χρόνος του ενός δευτερόλεπτου.

Ο βίαιος εκπνεόμενος όγκος αέρα σε έξι δευτερόλεπτα ή Forced Expiratory Volume in Six Seconds ( $FEV_6$ ) - ο όγκος αέρα που ο ασθενής είναι σε θέση να εκπνεύσει στα έξι δευτερόλεπτα της βίαιης εκπνοής. Η FVC μπορεί να είναι χρήσιμη σε ασθενείς με πιο σοβαρή απόφραξη στη ροή του αέρα, ο λόγος όμως των  $FEV_1/FEV_6$  αποτελεί επίσης μια επικυρωμένη αποδεκτή εναλλακτική λύση αντί του λόγου  $FEV_1/FVC$  και υπολογίζεται από τα σύγχρονα σπιρόμετρα.

### Σταθερός λόγος

Προκύπτει από τις τιμές  $FEV_1$  προς FVC και εκφράζεται ως λόγος ( $FEV_1/FVC$ ). Η τιμή της  $FEV_1$  και FVC υπολογίζεται σε λίτρα και εκφράζεται ως εκατοστιαίο ποσοστό της προβλεπόμενης τιμής. Ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος και οι σχετικοί δείκτες όπως η  $FEF_{25-75}$ , επηρεάζονται από την αντίσταση των αεραγωγών στη διάρκεια της δυναμικής εκπνοής. Κάθε αύξηση της αντίστασης μειώνει την αναπνευστική ικανότητα. Τα αίτια αύξησης των αντιστάσεων περιλαμβάνουν: α) το βρογχόσπασμο όπως στο άσθμα ή αυτόν που ακολουθεί από την εισπνοή ερεθιστικών ουσιών, όπως ο καπνός του τσιγάρου, δομικές αλλοιώσεις των αεραγωγών, όπως στη χρόνια βρογχίτιδα, β) την απόφραξη του αυλού των αεραγωγών, στην εκπνοή ξένου σώματος ή σεσημασμένη αύξηση βρογχικών εκκρίσεων και γ) τις καταστροφικές αλλοιώσεις του πνευμονικού παρεγχύματος που επηρεάζουν την προς τα έξω έλξη τους, η οποία φυσιολογικά στηρίζει τους αεραγωγούς όπως στο εμφύσημα.

### Εκπνευστική Καμπύλη Ροής – Όγκου

Μια αξιοσημείωτη ιδιότητα της καμπύλης ροής – όγκου (Flow – Volume) είναι ότι, είναι αδύνατον να μεγαλώσει (να βγει εκπνέοντας έξω από αυτήν). Για παράδειγμα, αν αρχίσουμε να εκπνέουμε σιγά και στη συνέχεια πραγματοποιήσουμε μέγιστη προσπάθεια, η ροή θα αυξηθεί μέχρι την καμπύλη – φάκελος αλλά ποτέ δεν θα βγει έξω

από αυτήν. Προφανώς, κάτι πολύ ισχυρό καθορίζει τη μέγιστη ροή για ένα δεδομένο όγκο. Αυτός ο παράγοντας είναι η δυναμική συμπίεση των αεραγωγών.

Σε αποφρακτικές νόσους όπως στη χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα, η μέγιστη εκπνοή τυπικά αρχίζει και τερματίζεται με παθολογικά υψηλούς πνευμονικούς όγκους και οι ροές είναι πολύ χαμηλότερες του φυσιολογικού. Επιπλέον, η καμπύλη μπορεί να έχει μια σκαφοειδή (scooped-out) εμφάνιση. Αντίθετα, ασθενείς με περιοριστικές νόσους, όπως η διάμεση ίνωση, αναπνέουν σε χαμηλούς πνευμονικούς όγκους. Ο φάκελος που σχηματίζουν οι ροές τους είναι πιο επιπεδωμένος σε σχέση με το φυσιολογικό, άλλα εάν οι ροές συσχετιστούν ως προς τον πνευμονικό όγκο είναι συγκριτικά μεγαλύτερες του φυσιολογικού.

Σε ασθενή με χρόνια βρογχίτιδα ή εμφύσημα, οι χαμηλές ροές σε σχέση με τον πνευμονικό όγκο οφείλονται σε πολλούς παράγοντες. Συγκεκριμένα μπορεί να οφείλονται: α) στην πάχυνση του τοιχώματος των αεραγωγών, β) στην αύξηση των εκκρίσεων μέσα στον αυλό λόγω της βρογχίτιδας, αμφότερα τα παραπάνω αιτία αυξάνουν την αντίσταση στη ροή του αέρα, γ) ο αριθμός των μικρών αεραγωγών μπορεί να μειωθεί λόγω καταστροφής του πνευμονικού ιστού, δ) μπορεί επίσης να παρουσιάζει μείωση της ελαστικής πίεσης επαναφοράς (αν και ο πνευμονικός όγκος έχει υπέρμετρα αυξηθεί) λόγω καταστροφής των ελαστικών στοιχείων των κυψελιδικών τοιχωμάτων. Τελικά, η φυσιολογική υποστήριξη που οφείλεται στο παρέγχυμα που περιβάλλει τους αεραγωγούς και τους κρατά ανοικτούς, πιθανόν να μειώνεται λόγω της απώλειας των κυψελιδικών τοιχωμάτων και επομένως οι αεραγωγοί συμπίπτουν πιο εύκολα από ότι θα έπρεπε (87, 88).

Ο ασθενής με διάμεση ίνωση έχει φυσιολογικές ή υψηλές ροές σε σχέση με τον πνευμονικό όγκο, επειδή η στατική πίεση επαναφοράς του πνεύμονα του είναι μεγαλύτερη και η διάμετρος των αεραγωγών του μπορεί να είναι φυσιολογική ή ακόμα και αυξημένη για δεδομένο πνευμονικό όγκο. Εντούτοις, επειδή η ενδοτικότητα του πνεύμονα είναι σημαντικά μειωμένη, οι όγκοι είναι πολύ μικροί και οι απόλυτες τιμές των ροών είναι μειωμένες. Συνολικά ο δυναμικά εκπνεόμενος όγκος επηρεάζεται, τόσο από τους αεραγωγούς όσο και από το πνευμονικό παρέγχυμα (89, 88).

Όταν είναι μειωμένος ο λόγος FEV<sub>1</sub>/FVC και φυσιολογική η FVC, σε ένα μικρό αλλά πολύ σημαντικό αριθμό ασθενών αυτής της ομάδας τότε υπάρχει απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών. Η καμπύλη ροής όγκου συμπληρώνει τον έλεγχο. Σε μεγάλη

πλειοψηφία των περιπτώσεων, η διαταραχή του αερισμού αποφρακτικού τύπου οφείλεται σε διάχυτη περιφερική απόφραξη των αεραγωγών, αυτό που συνήθως εκφράζεται με τον όρο αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

Όταν είναι μειωμένη η FVC με φυσιολογική FEV<sub>1</sub>/FVC, αυτό αποτελεί ένδειξη περιοριστικού συνδρόμου διαταραχής του αναπνευστικού. Το περιοριστικό σύνδρομο οφείλεται σε δυσκολία στην έκπτυξη του αναπνευστικού συστήματος, με αποτέλεσμα την ελάττωση της ολικής χωρητικότητας. Σε αμιγές περιοριστικό σύνδρομο με φυσιολογική ή υπερφυσιολογική FEV<sub>1</sub>/FVC και ελαττωμένη FVC, μπορούμε με ασφάλεια να αναγνωρίσουμε σπιρομετρικά την περιοριστική βλάβη.

Ο μειωμένος λόγος FEV<sub>1</sub>/FVC και η μειωμένη FVC θέτουν τη διάγνωση απόφραξης των αεραγωγών. Σε πολλές όμως περιπτώσεις, μικρή μείωση του FEV<sub>1</sub>/FVC, που συνοδεύεται από δυσανάλογα σημαντική μείωση της ζωτικής χωρητικότητας, θέτει την υποψία συνύπαρξης απόφραξης και περιορισμού. Μικτό σύνδρομο διαταραχής του αερισμού παρατηρείται συχνά σε βρογχεκτασίες, ορισμένες μορφές πνευμονοκονίασης, σαρκοείδωση, και πνευμονικό οίδημα ή πνευμονίτιδα σε έδαφος προϋπάρχουσας απόφραξης (84).

## **Υποδιάγνωση και υπερδιάγνωση της απόφραξης των αεραγωγών στην ΠΦΥ**

### **Μη επαρκής προσυμπτωματικός έλεγχος**

Η ανάπτυξη της απόφραξης των αεραγωγών είναι αργή και ύπουλη και τα συμπτώματα εμφανίζονται κυρίως όταν επέλθει σοβαρή απόφραξη των αεραγωγών, κυρίως στο στάδιο II (FEV<sub>1</sub>≈50-60% της προβλεπόμενης τιμής). Η ΧΑΠ έχει σημαντικά ποσοστά υποδιάγνωσης, με αποτέλεσμα οι ασθενείς και κυρίως στην ΠΦΥ να διαγιγνώσκονται σε προχωρημένο στάδιο. Παρόλο που οι γενικοί γιατροί είναι οι ειδικοί θα μπορούσαν να διαγνώσουν την ΧΑΠ στα αρχικά στάδια εκτελώντας απλά και μόνο σπιρομέτρηση (90), εντούτοις, μόνο από τις οργανωμένες προσπάθειες προσυμπτωματικού σπιρομετρικού ελέγχου (screening) στην ΠΦΥ υπάρχουν διαθέσιμα επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με τη συχνότητα και τις επιπτώσεις τόσο της ίδιας της απόφραξης, όσο και των νοσημάτων που σχετίζεται. Πέραν όμως τούτου, κατά την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου, πολλοί σημαντικοί παράγοντες πρέπει να ληφθούν υπόψη, όπως τα κριτήρια του

πληθυσμού που θα συμμετέχει, το ποσοστό των θετικών αποτελεσμάτων καθώς και το κόστος της αποτελεσματικότητας και οφέλους του προσυμπτωματικού ελέγχου (91).

Η ΧΑΠ ως το κυριότερο αποφρακτικό νόσημα, υποδιαγνώσκεται σε σημαντικό βαθμό σύμφωνα με τις πρόσφατες εκτιμήσεις. Ποσοστό 25-50% των ασθενών με ΧΑΠ διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά στο τρίτο και τέταρτο στάδιο. Αυτό σημαίνει ότι το ποσοστό των ασθενών με ΧΑΠ σταδίου I και II, περνάει απαρατήρητο τόσο από τους ίδιους τους πάσχοντες, όσο και από τους γενικούς ιατρούς σε επίπεδο κοινότητας. Τα τελευταία 10 χρόνια η διαχείριση και η διάγνωση της ΧΑΠ στην ΠΦΥ εξακολουθεί να είναι κακή. Στοιχεία μελετών έδειξαν ότι, ασθενείς με κλινική διάγνωση της ΧΑΠ βρέθηκαν να έχουν φυσιολογική λειτουργία των πνευμόνων, ενώ πολλοί ασθενείς με ΧΑΠ παρέμειναν αδιάγνωστοι ή διαγνώστηκαν με άλλη αποφρακτική νόσο. Έτσι, υπάρχει μεγάλη σύγχυση όσον αφορά την επισήμανση των αποφρακτικών νοσημάτων κυρίως της ΧΑΠ. Η έγκαιρη διάγνωση και η διαχείριση της ΧΑΠ στην ΠΦΥ, μπορούν να βελτιώσουν τα συμπτώματα και την ποιότητα ζωής των πασχόντων με αποφρακτική νόσο (92, 93).

#### Μη τήρηση ή χρήση των κατευθυντήριων οδηγιών στην ΠΦΥ

Στην κοινότητα ο πιθανός ασθενής για ΧΑΠ, πολλές φορές δεν εκτιμάται σωστά και συνήθως απλά του χορηγείται κάποιο φάρμακο για την αντιμετώπιση και μόνο των συμπτωμάτων. Σε τέτοιες περιπτώσεις πιθανόν να μην εφαρμόζονται τα κριτήρια που ισχύουν διεθνώς, ή η εκπαίδευση των γενικών ιατρών σχετικά με τα αποφρακτικά νοσήματα να μην είναι ικανοποιητική (94, 95).

Στην ελληνική ΠΦΥ, βρέθηκε ότι περίπου το 50% των ασθενών που διαγνώστηκαν από γενικούς ιατρούς ως ασθενείς με ΧΑΠ, λάμβαναν βρογχοδιασταλτικά χωρίς να έχει προηγηθεί σπιρομέτρηση. Σ' αυτούς αποδείχθηκε ότι έπασχαν από άλλη νόσο ή ότι για τα συγκεκριμένα συμπτώματα από το αναπνευστικό «κακώς» τους χορηγήθηκε φαρμακευτική αγωγή ή η συγκεκριμένη αγωγή. Επιπλέον, εντοπίστηκε υψηλό ποσοστό εσφαλμένης ταξινόμησης της ΧΑΠ, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με φυσιολογική πνευμονική λειτουργία και ως εκ τούτου, σημαντική και ακαταλόγητη χρήση φαρμάκων χωρίς θεραπευτικό όφελος. Επιπροσθέτως, η ύπαρξη των αναπνευστικών συμπτωμάτων σε παχύσαρκα άτομα και σε άτομα με ρινική απόφραξη εκτιμήθηκε εσφαλμένα, ως αποτέλεσμα η άσκοπη χορήγηση βρογχοδιασταλτικών. Αυτό οδήγησε στο συμπέρασμα

καλύτερη αναγνώρισης και διαχείρισης των αναπνευστικών συμπτωμάτων στην ΠΦΥ (96).

### Ποιότητα των σπιρομετρήσεων

Σύμφωνα με τα κριτήρια της GOLD, μια σωστή σπιρομέτρηση προϋποθέτει τρεις αποτελεσματικές προσπάθειες, όπου η καλύτερη τιμή ( $best\ FEV_1$ ) δεν πρέπει να αποκλίνει από τις άλλες κατά 5%. Η διενέργεια σπιρομετρήσεων στους ηλικιωμένους έχει ιδιαίτερη δυσκολία, ειδικά κατά την εκτέλεση - ολοκλήρωση μιας δυναμικής εκπνευστικής προσπάθειας σε 6 δευτερόλεπτα και επιπλέον δυσκολία στην κατανόηση των βημάτων που απαιτούνται ώστε να εκτελεστεί σωστά κυρίως λόγω γνωστικής εξασθένησης (93).

Οι ιδιαιτερότητες της τρίτης ηλικίας πολλές φορές μπορεί να οδηγήσουν τους ερευνητές σε συμπεράσματα που έρχονται σε αντίθεση με τα κριτήρια της GOLD. Για παράδειγμα, αναλύσεις μελέτης από τη Νορβηγία σε 4102 άτομα άνω των 60 ετών (54,6% γυναίκες), έδειξαν ότι η χρήση του κριτηρίου  $FEV_1/FVC < 0,70$  οδήγησε σε υπερδιάγνωση της ΧΑΠ στην ηλικιακή ομάδα άνω των 70 ετών. Συγκεκριμένα, για τα άτομα ηλικίας 70 ετών και άνω, προτείνεται ως κριτήριο αποκοπής για τον ορισμό του περιορισμού της ροής του αέρα (airflow limitation) ο λόγος  $FEV_1/FVC < 0,65$ . Σύμφωνα με τις αναλύσεις, η συχνότητα του λόγου  $FEV_1/FVC < 0,70$  στην ηλικιακή ομάδα 60-69 των καπνιστών ήταν 7%, ενώ στην ηλικιακή ομάδα άνω των 70 ετών επίσης καπνιστών ήταν 16%, δηλαδή αυξημένη κατά 50%, ενώ η αντίστοιχη αύξηση ήταν περίπου 80% στους άνδρες. Η σχετική αύξηση ήταν πολύ μεγαλύτερη περίπου 170% μεταξύ των ατόμων που δεν κάπνισαν ποτέ και στα δύο φύλα σε σχέση με τους μη καπνιστές (97).

Διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης της ΧΑΠ στα ηλικιωμένα άτομα μπορούν επίσης να προκύψουν από την ποιότητα των σπιρομετρήσεων άλλα και από τη ύπαρξη γνωστικής εξασθένησης σ' αυτά τα άτομα. Συγκεκριμένα, αποτελέσματα ερευνών που είχαν σκοπό την καταγραφή του ποσοστού των σπιρομετρήσεων που πληρούν τα κριτήρια του ATS/ERS ανέφεραν ότι, ακριβής και ερευνητικά χρήσιμες σπιρομετρήσεις (3 προσπάθειών) μπορεί να πραγματοποιηθούν με επιτυχία σε ποσοστό μικρότερο του 80% των ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών. Συμπερασματικά, ο λόγος  $FEV_1/FVC < 0,70$  δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανίχνευση της απόφραξης των αεραγωγών στα άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών (98). Ακόμα, η ικανότητα εκτέλεσης σε σχέση με το χαμηλό



μορφωτικό επίπεδο και τη γνωστική εξασθένηση σε ηλικιωμένους, βρέθηκε να συνδέεται με πιθανό κίνδυνο για μικρότερη FEV<sub>1</sub> της προβλεπόμενης μετά από 3 δοκιμασίες (99). Στοιχεία παρόμοιας μελέτης επιβεβαίωσαν το παραπάνω συμπεράσματα αναφέροντας ότι, ποσοστό 12,3% δεν ήταν σε θέση να εκτελέσει τουλάχιστον τρεις αποδεκτές σπιρομετρήσεις μετά από εκπαίδευση-επίδειξη των βημάτων εκτέλεσης μιας σπιρομέτρησης και το συσχετισμό με ψυχιατρικές και νευρολογικές διαταραχές (100). Επιπλέον αναλύσεις μελέτης επιβεβαίωσαν ότι, ένας μεγάλος αριθμός μη αποδεκτών σπιρομετρήσεων σε ηλικιωμένους συνδέθηκε σημαντικά με μειωμένο βαθμό γνωστικής εκτελεστικής λειτουργίας με τη χρήση της κλίμακας Mini Mental State Examination (MMSE), ενώ μόνο το 56,7% πληρούσαν τα κριτήρια για κατάλληλη σπιρομέτρηση (3 προσπαθειών) συγκριτικά με άλλες μεθόδους (101). Επιπροσθέτως, στοιχεία παρόμοιας μελέτης ανέφεραν μικρότερο ποσοστό αποδεκτών σπιρομετρήσεων, ενώ η πάροδος της ηλικίας είχε σημαντικό ρόλο, καθώς η ψυχική εξασθένηση συνδέθηκε αρνητικά με το αποδεκτό ποσοστό. Πιο συγκεκριμένα, από το σύνολο των ηλικιωμένων με σοβαρή ψυχική φθορά (υψηλό score στην κλίμακα MMSE), μόνο το 40,9% πραγματοποίησε αποδεκτή σπιρομέτρηση, ενώ οι αποδεκτές σπιρομετρήσεις στην ομάδα των ηλικιωμένων με λίγη ή καθόλου νοητική εξασθένηση (χαμηλότερο score στην κλίμακα MMSE) ήταν 78,3% παρόμοια περίπου με ποσοστό που αναφέρεται στην προηγούμενη μελέτη (102).

Συνολικά, τα κριτήρια σπιρομέτρησης πρέπει να προσαρμοστούν με τα χαρακτηριστικά της ηλικίας σύμφωνα με τη μελέτη SAlute Respiratoria nell'Anziano (SARA) όπου τονίζεται ότι οι παράμετροι: προχωρημένη ηλικία, κάπνισμα και αποφρακτική νόσος, είναι σε εξάρτηση με τον σταθερό λόγο FEV<sub>1</sub>/FVC%<0,70 σε ηλικιωμένους ασθενείς με την προϋπόθεση ότι τα προγράμματα σπιρομέτρησης εκτελούνται υπό αυστηρό ποιοτικό έλεγχο ακολουθώντας πιστά τις κατευθυντήριες οδηγίες (103).

Η σπιρομέτρηση βελτιώνει την διαγνωστική ακρίβεια της ΧΑΠ σε σχέση με την κλινική εξέταση και είναι ένα χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο σε άτομα με συμπτώματα που υποδηλώνουν πιθανή ΧΑΠ. Το κύριο όφελος από την σπιρομέτρηση είναι να εντοπιστούν τα άτομα που θα μπορούσαν να ωφεληθούν από την φαρμακολογική θεραπεία, προκειμένου να βελτιωθούν οι παροξύνσεις και κατά συνέπεια η ποιότητα

ζωής των ενήλικων που πάσχουν από συμπτωματική, σοβαρή έως πολύ σοβαρή αποφρακτική νόσο (104, 99).

Η χρήση και μόνο της σπιρομέτρησης, ειδικά χωρίς να προηγηθεί βρογχοδιαστολή, αυξάνει κατά 25,3% το ποσοστό των ψευδώς θετικών σπιρομετρήσεων χρησιμοποιώντας τις τρέχουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες  $FEV_1/FVC < 0,70$  σε μεσήλικες και ηλικιωμένους (105). Παρόμοιο συμπέρασμα αναφέρθηκε από μελέτη σε γενικό πληθυσμό (77% ηλικιωμένοι) στη Νορβηγία, όπου ο επιπολασμός της ΧΑΠ μετά από βρογχοδιαστολή μειώθηκε κατά 27% σε σχέση με πριν. Η ηλικία και το κάπνισμα παρέμειναν ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες για ΧΑΠ μετά από προσαρμογή για το 68% των καπνιστών (106). Επιπλέον, στοιχεία επιβεβαίωσαν ότι η μη χρήση βρογχοδιασταλτικού μπορεί να αυξήσει σημαντικά τον αριθμό των ψευδώς θετικών σπιρομετρήσεων. Πιο συγκεκριμένα, ο επιπολασμός της ΧΑΠ μετά από βρογχοδιαστολή μειώθηκε σημαντικά από 21,7% στο 14% στο σύνολο του πληθυσμού (άνω των 40 ετών) με κριτήριο το λόγο  $FEV_1/FVC < 0,70$ , ενώ η μείωση στους καπνιστές ήταν πολύ μεγαλύτερη μεταξύ 32-39% (107). Επιπρόσθετα, πολύ-πληθυσμιακή μελέτη στην Ολλανδία σε 14056 ενήλικους που είχε σκοπό να διερευνήσει την συμφωνία μεταξύ των σπιρομετρικών τιμών πριν και μετά από βρογχοδιαστολή, ανέφερε ότι, όταν το φύλο και η ηλικία λαμβάνονται υπόψη στους μεσήλικες και ηλικιωμένους καπνιστές ή πρώην καπνιστές, τουλάχιστον το ένα τέταρτο του συνόλου των ασθενών με περιορισμό της ροής του αέρα, θα πρέπει να θεωρείται λανθασμένα (ψευδώς θετικά) για απόφραξη. Αυτό έχει επιπτώσεις στη διάγνωση και την ερμηνεία των σπιρομετρήσεων των γενικών ιατρών, σε άτομα που παρουσιάζονται στα ΚΥ με συμπτώματα από το αναπνευστικό.

Συμπερασματικά, οι παράγοντες ηλικία και φύλο είναι άμεσα συνδεδεμένοι με το λόγο  $FEV_1/FVC$ , ενώ όταν χρησιμοποιείται ως βασικό κριτήριο για τη διάγνωση αποφρακτικών νοσημάτων των αεραγωγών, οδηγεί σε σημαντική υπερδιάγνωση (overdiagnosis) ειδικά σε ηλικιωμένους (108).

### Ελλιπής εκπαίδευση – κατάρτιση των Γενικών Ιατρών

Η εκπαίδευση είναι σαφέστερα απαραίτητη για το ρόλο της σπιρομέτρησης στη διάγνωση και διαχείριση των ασθενών με πνευμονική νόσο και αυτό καθιστά αναγκαία τόσο την πρακτική εμπειρία όσο και την κατάρτιση ως προς την ερμηνεία των δεδομένων (109). Το πρόγραμμα σπιρομέτρησης πρέπει να περιλαμβάνει την κατάρτιση των

ερευνητών για συγκεκριμένα προβλήματα που σχετίζονται με τη γήρανση. Ακόμα, οι γενικοί ιατροί πρέπει να μάθουν μέσα από τους ίδιους τους ηλικιωμένους ασθενείς και ειδικά αυτών με μειωμένη αισθητική και γνωστική αντίληψη. Πρακτικά, εάν οι γενικοί ιατροί εφαρμόσουν τις κατευθυντήριες οδηγίες, εκπαιδευτούν στην σπιρομέτρηση ώστε να μπορούν να εκτελέσουν σωστά μια σπιρομέτρηση και ερμηνεύσουν σωστά τα αποτελέσματα, θα συνέβαλαν ουσιαστικά στη βελτίωση και διαχείριση των αποφρακτικών νοσημάτων στην ΠΦΥ (110, 103). Αξίζει να αναφερθεί ότι, εξειδίκευση στα κυριότερα πνευμονολογικά νοσήματα μπορεί να αποκτήσει οποιοσδήποτε γενικός ιατρός παρακολουθώντας μαθήματα, μέσω μιας πρωτοβουλίας της European Respiratory Society (ERS). Αυτή η ξεχωριστή ενότητα ξεκίνησε το 2005 με την επωνυμία HERMES (Harmonized Education in Respiratory Medicine for European Specialists) με σκοπό την κοινή εκπαίδευση στην πνευμονολογία σε όλη την Ευρώπη (111).

## Κεφάλαιο 4

### Αποφρακτικά νοσήματα του πνεύμονα

#### 1. Αποφρακτικό σύνδρομο διαταραχής αερισμού

##### Παθογένεια

Αύξηση της αντίστασης των αεραγωγών μπορεί να προκληθεί από τις παρακάτω καταστάσεις: (α) διαταραχές του αυλού των αεραγωγών, (β) διαταραχές του τοιχώματος των αεραγωγών και (γ) διαταραχές των ιστών γύρω από τους αεραγωγούς.

Ο αυλός των αεραγωγών μπορεί να αποφραχθεί από πολλές εκκρίσεις, όπως συμβαίνει στη χρόνια βρογχίτιδα. Μερική απόφραξη των αεραγωγών μπορεί να προκληθεί σε ασθενείς με πνευμονικό οίδημα ή μετά από εισρόφηση γαστρικού υγρού. Οι διαταραχές του τοιχώματος των αεραγωγών περιλαμβάνουν σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων σε ασθενείς με άσθμα, υπερτροφία των υποβλεννογόνιων αδένων, όπως συμβαίνει στη χρόνια βρογχίτιδα και σε φλεγμονή και οίδημα του τοιχώματος των αεραγωγών σε ασθενείς με βρογχίτιδα και άσθμα.

Η καταστροφή του παρεγχύματος που βρίσκεται γύρω από του αεραγωγούς μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της έλξης που ασκεί το παρέγχυμα στους αεραγωγούς και επομένως σε στένωση του αυλού των αεραγωγών.

Η χρόνια βρογχίτιδα χαρακτηρίζεται από υπερβολική παραγωγή βλέννας στο βρογχικό δένδρο και υπερβολική απόχρεψη πτυέλων, ενώ το πνευμονικό εμφύσημα από αύξηση των αεροχώρων μετά τα τελικά βρογχιόλια, που συνοδεύεται από καταστροφή του τοιχώματος τους (84).

##### Δοκιμασίες ελέγχου αναπνευστικής λειτουργίας

Η ταχέως εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα, ο ταχέως εκπνεόμενος όγκος αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο, ο λόγος FEV<sub>1</sub>/ FVC, η μεσοεκπνευστική ροή (FEF 25-75%) και η αιχμή ροής μειώνονται. Όλες αυτές οι μεταβολές είναι αποτέλεσμα της απόφραξης των αεραγωγών, που προκαλείται από την συγκέντρωση υπερβολικής ποσότητας βλέννας στο εσωτερικό των αεραγωγών, την πάχυνση του τοιχώματος, λόγω φλεγμονής, στην χρόνια βρογχίτιδα, ή την απώλεια στήριξης του τοιχώματος των αεραγωγών, όπως

συμβαίνει στοπ πνευμονικό εμφύσημα (εικόνα 9.2). Η ζωτική χωρητικότητα μειώνεται, επειδή οι αεραγωγοί κλείνουν πρώιμα σε υψηλούς πνευμονικούς όγκους, αυξάνοντας έτσι τον υπολειπόμενο όγκο αέρα. Ο χρόνος εκπνοής είναι επίσης αυξημένος. Μερικοί ερευνητές θεωρούν ότι η παράταση του χρόνου εκπνοής είναι ο σημαντικότερος δείκτης απόφραξης των αεραγωγών. Οι μικρές τιμές ροής κατά την δυναμική εκπνοή είναι αποτέλεσμα των μειωμένων ελαστικών δυνάμεων του πνευμονικού παρεγχύματος, σε ασθενείς με εμφύσημα. Σε μερικούς ασθενείς, η FEV1 και η FVC αυξάνονται σημαντικά μετά την χορήγηση εισπνεόμενων βρογχοδιασταλτικών. Η ανταπόκριση στα βρογχοδιασταλτικά είναι ένδειξη βρογχικού άσθματος ή χρόνιας βρογχίτιδας με αναστρέψιμες διαταραχές των αεραγωγών. Η καμπύλη ροής-όγκου παρουσιάζει της μορφολογίας σε ασθενείς με σοβαρή αποφρακτική νόσο. Η ροή είναι μειωμένη, σε σχέση με τους πνευμονικούς όγκους, λόγω της πρώιμης σύγκλεισης των αεραγωγών.

Η ολική πνευμονική χωρητικότητα, η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα και ο υπολειπόμενος όγκος αέρα είναι αυξημένα στους ασθενείς με πνευμονικό εμφύσημα. Συχνά, ο λόγος RV/TLC ξεπερνά το 40%. Φυσιολογικά, είναι μικρότερος από 30% σε νέους υγιείς ενήλικες. Συχνά υπάρχει ασυμφωνία, μεταξύ της FRC που προσδιορίζεται από σωματικό πληθυσμογράφο και της FRC που προσδιορίζεται με την τεχνική της αραίωσης του ηλίου ή της έκπλυσης του αζώτου. Αίτια αυτή της ασυμφωνίας είναι η ύπαρξη πνευμονικών περιοχών που δεν επικοινωνούν με αεραγωγούς. Τέτοιες είναι οι διάφορες εμφυσηματικές περιοχές, οι οποίες δεν μετέχουν στην ανταλλαγή των αερίων, με αποτέλεσμα το μίγμα ηλίου να μη φθάνει σ' αυτές και να μην αραιώνεται αρκετά. Αντίθετα, οι περιοχές αυτές υπολογίζονται με τη βοήθεια του σωματικού πληθυσμογράφου. Οι ίδιοι στατικοί όγκοι, δηλαδή οι TLC, RV και της FRC, είναι συχνά αυξανόμενοι σε ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα. Στην χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η αύξηση της FRC και της RV εξηγείται από τις διαταραχές στο εσωτερικό των αεραγωγών και από τη μείωση των ελαστικών δυνάμεων του πνευμονικού παρεγχύματος. Η αντίσταση των αεραγωγών είναι αυξημένη σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (84).

## Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

### Ορισμός

Η ΧΑΠ είναι μια συχνή πάθηση που χαρακτηρίζεται από εμμένουσα απόφραξη των αεραγωγών που είναι συνήθως προοδευτική και σχετίζεται με μια υπερβολική χρόνια φλεγμονώδη απάντηση των αεραγωγών και των πνευμόνων σε βλαπτικά σωματίδια ή αέρια. Πρόκειται για φλεγμονή των πνευμόνων που δημιουργείται ύστερα από χρόνια έκθεση σε βλαπτικά ερεθίσματα, το κυριότερο από τα οποία αλλά όχι το μοναδικό είναι ο καπνός του τσιγάρου (112). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η ΧΑΠ αποτελεί την τέταρτη αιτία θανάτου παγκοσμίως, μετά δηλαδή τη στεφανιαία νόσο, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και τον καρκίνο, ενώ η αυξητική της τάση δείχνει ότι από τις αρχές του 2030 θα είναι η τρίτη αιτία θανάτου (113). Η ΧΑΠ είναι μια εξελισσόμενη και μη πλήρως αναστρέψιμη νοσολογική κατάσταση που περιλαμβάνει ουσιαστικά δύο παθήσεις των πνευμόνων, τη χρόνια βρογχίτιδα και το εμφύσημα.

Η χρόνια βρογχίτιδα είναι η φλεγμονή στους σωλήνες του αναπνευστικού που ονομάζονται βρόγχοι και ο μετέπειτα τραυματισμός τους. Όταν οι βρόγχοι έχουν φλεγμονή ή μόλυνση, τότε λιγότερος αέρας διέρχεται από και προς τους πνεύμονες και σχηματίζεται ένα στρώμα παχιάς βλέννας. Σε περίπτωση που οι βρόγχοι παραμένουν ερεθισμένοι για μεγάλο χρονικό διάστημα, όπως στην περίπτωση της χρόνιας βρογχίτιδας, μεγάλες ποσότητες βλέννας παράγονται συνεχώς. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η φυσιολογική ροή του αέρα να εμποδίζεται, να προκαλείται ερεθιστικός βήχας και τελικά οι πνεύμονες να τραυματίζονται. Όλη αυτή η κατάσταση καταλήγει σε απόφραξη των βρόγχων απ' όπου διέρχεται ο αέρας. Τα «μπλοκαρισμένα» σημεία αποτελούν ιδανικό περιβάλλον για την ανάπτυξη βακτηρίων και μόλυνση από ιούς. Η χρόνια βρογχίτιδα συνήθως εκδηλώνεται με την παρουσία παραγωγικού βήχα για διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών, υπερέκκριση βλέννας και βράχυνση της αναπνοής (114).

Το εμφύσημα ξεκινά με την καταστροφή των κυψελίδων των πνευμόνων. Οι κυψελίδες είναι οι φυσαλίδες στην επιφάνεια του πνεύμονα όπου γίνεται η ανταλλαγή του οξυγόνου της ατμόσφαιρας με το διοξείδιο του άνθρακα που παράγεται στο σώμα μας από τις καύσεις. Η καταστροφή αυτή είναι μη αναστρέψιμη και καταλήγει σε διάταση και δημιουργία μόνιμων οπών στον ιστό των πνευμόνων. Καθώς

καταστρέφονται οι κυψελίδες, οι πνεύμονες μεταφέρουν όλο και λιγότερο οξυγόνο προς την κυκλοφορία του αίματος, προκαλώντας βράχυνση (συντόμευση) της αναπνοής. Τα συμπτώματα του εμφυσήματος περιλαμβάνουν βήχα, δύσπνοια, βράχυνση της αναπνοής, αδυναμία και περιορισμένη αντοχή στην άσκηση (115, 112).

### Κλινική εικόνα

Τα αρχικά συμπτώματα της ΧΑΠ είναι: βήχας, αποβολή πτυέλων και δύσπνοια ύστερα από μερικά χρόνια. Η δύσπνοια στην αρχή ενοχλεί τους ασθενείς μόνο στην άσκηση, στο γρήγορο ανέβασμα σκάλας ή ανηφόρας, αλλά σιγά-σιγά χειροτερεύει και οι ασθενείς με σοβαρή νόσο δεν μπορούν να βγουν από το σπίτι λόγω δύσπνοιας ενώ αισθάνονται μεγάλη δυσφορία ακόμα και σε δραστηριότητες όπως το ντύσιμο, το πλύσιμο, το φαγητό κ.ά. Πρόκειται για ένα βασανιστικό σύμπτωμα που μπορεί να χειροτερέψει τόσο πολύ που ίσως χρειαστεί να γίνει εισαγωγή σε νοσοκομείο. Η ζωή του αρρώστου και της οικογένειάς του είναι πλέον δύσκολη, με πολλά φάρμακα, ιατρικά μηχανήματα στο σπίτι (συσκευές οξυγόνου, νεφελοποιητές κ.λπ.) που συνοδεύονται από αυξημένο κόστος και μεγάλη ταλαιπωρία. Η νόσος χειροτερεύει προοδευτικά ιδιαίτερα αν ο ασθενής συνεχίζει να καπνίζει ή δεν λαμβάνει θεραπεία. Σε πιο προχωρημένο στάδιο, ο ασθενής παρουσιάζει αναπνευστική καθώς και καρδιακή ανεπάρκεια, ενώ οι παροξύνσεις αποτελούν συχνή αιτία εισόδου για εισαγωγή στο νοσοκομείο.

### Παθογένεια

Η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή σε όλη την έκταση των αεραγωγών, του παρεγχύματος και του πνευμονικού αγγειακού πλέγματος. Ο αριθμός των μικροφάγων, των Τ λεμφοκυττάρων (κυρίως των CD8<sup>+</sup>) και των ουδετερόφιλων αυξάνει σε διάφορους ιστούς του πνεύμονα (116). Τα ενεργοποιημένα λόγω φλεγμονής κύτταρα εκκρίνουν μια ποικιλία μεσολαβητών (λευκοτριένης LTB<sub>4</sub>, ιντερλευκίνης IL-8, παράγοντα νέκρωσης όγκου TNF-α και άλλων) τα οποία είναι ικανά να καταστρέψουν τις πνευμονικές δομές και ή να συντηρήσουν την φλεγμονή που προκαλείται από τα ουδετερόφιλα (117). Επιπρόσθετα, δύο άλλες διαδικασίες έχουν βρεθεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της ΧΑΠ όπως, η διαταραχή της ισορροπίας

πρωτεασών και αντιπρωτεασών στον πνεύμονα (118) καθώς και το οξειδωτικό στρες (119).

## Επιδημιολογία

### Στην Ελλάδα

Η μοναδική διαθέσιμη συγχρονική - περιγραφική μελέτη σχεδιασμένη για να καταγράψει τον επιπολασμό της ΧΑΠ στην Ελλάδα, πραγματοποιήθηκε το 2004 από τον Τζανάκη και τους συνεργάτες του με την υποστήριξη της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας (120). Στην μελέτη συμμετείχαν 888 άτομα (475 άνδρες και 413 γυναίκες) ηλικίας 35 ετών και άνω. Ο συνολικός επιπολασμός της ΧΑΠ στον πληθυσμό ηλικίας άνω 35 ετών με ιστορικό καπνίσματος άνω των 100 τσιγάρων στη διάρκεια της ζωής τους ήταν 8,4%, (11,6% για τους άνδρες και 4,8% για τις γυναίκες). Ο επιπολασμός σύμφωνα με τον καθορισμό των κοινοτήτων που συμμετείχαν καταγράφηκε ως εξής: Αθήνα 6%, άλλες αστικές περιοχές 10,1%, ημιαστικές περιοχές 8,5%, και αγροτικές περιοχές 9,1%. Ο επιπολασμός για τα άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών, ανήρθε στο 23,7% για τους άνδρες και 6% για τις γυναίκες, ενώ για την ηλικιακή ομάδα 60-69 ετών, τα ποσοστά για τους άνδρες ήταν 14% και 9% για τις γυναίκες. Συνολικά, ο επιπολασμός της ΧΑΠ ήταν ο υψηλότερος στην παγκόσμια κατάταξη για τη ΧΑΠ και σε επίπεδο καπνιστών.

Η δεύτερη επίσης πολύ-πληθυσμιακή μελέτη για τον επιπολασμό της ΧΑΠ και της ρινίτιδας, πραγματοποιήθηκε στη Βόρεια Ελλάδα από τον Σιχλετίδη και τους συνεργάτες του. Το δείγμα ήταν αρκετά μεγαλύτερο, αλλά μικρότερης διασποράς από την προηγούμενη έρευνα, καθώς περιοριζόταν στη Βόρεια Ελλάδα και ειδικότερα στις πόλεις της Θεσσαλονίκης, των Γρεβενών, της Κοζάνης και της Πτολεμαΐδας. Αξίζει να αναφερθεί ότι στις δύο τελευταίες πόλεις, λόγω της ύπαρξης ατμοηλεκτρικών εργοστασίων παραγωγής ρεύματος η ατμόσφαιρα ήταν εξαιρετικά ρυπογόνος. Συνολικά, συμμετείχαν 6.112 άτομα ηλικίας 20-80 ετών. Ο επιπολασμός της ΧΑΠ ήταν σημαντικά υψηλότερος στους άνδρες από τις γυναίκες. Ειδικότερα, η συχνότητα εμφάνισης ήταν 8% για τους άνδρες καπνιστές και 4% για τις γυναίκες καπνίστριες, ενώ για τους μη καπνιστές άνδρες ήταν 4,6% και 3% για τις γυναίκες μη καπνίστριες. Ο επιπολασμός για την ηλικιακή ομάδα άνω των 60 ετών ανήρθε στο 15,5% για τους άνδρες και 5,3% για τις γυναίκες. Συμπερασματικά, παρατηρήθηκαν σημαντικές



διαφορές στον επιπολασμό της ΧΑΠ και της ρινίτιδας σε σχέση το φύλο, την ηλικία και τη συχνότητα καπνίσματος ακόμα και μετά τη προσαρμογή ως προς το κάπνισμα (121).

### Στη Θεσσαλία

Τα διαθέσιμα έως τώρα στοιχεία προέρχονται αποκλειστικά από μελέτες της Πνευμονολογικής κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Ειδικότερα, αποτελέσματα μελέτης που είχε σκοπό να εκτιμήσει τη συχνότητα εμφάνισης της χρόνιας βρογχίτιδας στις αγροτικές και βιομηχανικές περιοχές της Κεντρικής Ελλάδας έδειξαν ότι, ο επιπολασμός της χρόνιας βρογχίτιδας (17,1%) ήταν διπλάσιος στην βιομηχανική περιοχή του Βόλου σε σύγκριση με το ποσοστό 9,6% των αγροτικών περιοχών της Λάρισας. Ο συνολικός επιπολασμός της χρόνιας βρογχίτιδας ήταν 15%, σε δείγμα ηλικίας άνω των 55 ετών (μέση τιμή 69 ετών). Ως αξιοσημείωτο εύρημα στην παρούσα μελέτη αναφέρθηκε ότι, περίπου οι μισοί από τους εξετασθέντες δεν είχαν ζητήσει ποτέ ιατρική βοήθεια (122). Επιπλέον, μελέτη επίσης σχεδιασμένη από το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, που είχε σκοπό την διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισης της ΧΑΠ και του Άσθματος στο γενικό πληθυσμό, μέσω ενός προγράμματος σπιρομέτρησης σε 10 Κέντρα Υγείας (ΚΥ) στη Θεσσαλία, έδειξε ότι ο συνολικός επιπολασμός της ΧΑΠ ήταν 21,5% και του Άσθματος 14,5%, όπου το 35,8% ήταν καπνιστές. Για τα άτομα ηλικίας 66 ετών και άνω, ο επιπολασμός της ΧΑΠ ήταν 13,6% στους άνδρες και 0,5% στις γυναίκες, ενώ του άσθματος 3,1% στους άνδρες και 4,6% στις γυναίκες (123). Επιπροσθέτως, δεδομένα παρόμοιας μελέτης σε 15 ΚΥ στην Θεσσαλία, επίσης σε πρόγραμμα σπιρομέτρησης πληθυσμού ηλικίας άνω των 30 ετών (μ.τ. 63,9 έτη), ο επιπολασμός της ΧΑΠ στο συνολικό πληθυσμό βρέθηκε 18,4% (16,1% άνδρες και 2,3% γυναίκες). Αξίζει να αναφερθεί ότι, 69% των συμμετεχόντων που διαγνώστηκαν με ΧΑΠ, δεν γνώριζε ότι έπασχε από ΧΑΠ και ότι πρώτη φορά υποβλήθηκε σε σπιρομέτρηση. Αυτό υποδηλώνει ότι, η ΧΑΠ δεν διαγιγνώσκεται έγκαιρα αφού ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών εντοπίζονται σε προχωρημένα στάδια, ενώ πρακτικά αναδεικνύεται η χρησιμότητα των προγραμμάτων σπιρομέτρησης στην ΠΦΥ (95).

Συγκεντρωτικά, το κοινό εύρημα των παραπάνω μελετών του Παν/μίου Θεσσαλίας, ήταν τα υψηλά ποσοστά αδιάγνωστων περιστατικών με ΧΑΠ, ενώ η μη εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών της GOLD, χορηγώντας δηλαδή βρογχοδιασταλτικά φάρμακα για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων χωρίς να έχει

προηγηθεί σπιρομέτρηση, είτε για να τεθεί η διάγνωση της ΧΑΠ, είτε για την σταδιοποίηση της, αναδείχθηκε ως το μεγαλύτερο πρόβλημα για τον έλεγχο και τη διαχείριση της ΧΑΠ στην Κεντρική Ελλάδα (124). Στη Βόρεια Ελλάδα αναφέρθηκαν παρόμοια συμπεράσματα από τον Σιχλετίδη και τους συνεργάτες του. Ειδικότερα, η έλλειψη ακριβούς διαγνωστικής επιβεβαίωσης της ΧΑΠ χωρίς την εφαρμογή των κριτηρίων της GOLD, έδειξε να οδηγεί στην άσκοπη χρήση βρογχοδιασταλτικών αλλά και σε λανθασμένη διάγνωση της ΧΑΠ (overdiagnosis or misdiagnosis) από τους γενικούς ιατρούς στην ΠΦΥ. Αναλυτικότερα, στην επανεξέταση των ασθενών με προηγούμενη διάγνωση ΧΑΠ, μόνο το 50,2% διαγνώσθηκε τελικά με ΧΑΠ βάσει των κριτηρίων της GOLD (update 2001), ενώ ένα σημαντικό ποσοστό 43,9% με ρινική απόφραξη ή ΧΑΠ σταδίου 0 - (at risk) ελάμβανε «λανθασμένα» ή «κακώς» τους συνταγογραφήθηκαν βρογχοδιασταλτικά φάρμακα (96).

#### Διεθνή δεδομένα

Παγκοσμίως, ο επιπολασμός της ΧΑΠ δε διαφέρει σημαντικά από χώρα σε χώρα. Οι όποιες διαφορές, οφείλονται κυρίως σε διαφορετική μεθοδολογική προσέγγιση αλλά και σε παράγοντες όπως: η διαφορετικότητα του φύλου (καυκάσιοι, ασιάτες, λατίνοι, αφρο-αμερικάνοι), το ηλικιακό εύρος, ο βαθμός επαγγελματικής έκθεσης και η καπνιστική συνήθεια. Ωστόσο, το κάπνισμα και η ηλικία άνω των 40 ετών, είναι οι βασικότερες προϋποθέσεις που πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψιν για την αξιολόγηση της ΧΑΠ σύμφωνα με τα κριτήρια της GOLD.

Στη μελέτη PLATINO που είχε σκοπό να περιγράψει τις επιπτώσεις της χρήσης βρογχοδιασταλτικών για τον επιπολασμό της ΧΑΠ σε πληθυσμό άνω των 40 ετών και με κριτήριο το σταθερό λόγο  $FEV_1/FVC < 0,70$ , βρέθηκε ότι ο επιπολασμός της ΧΑΠ κυμαινόταν 18,4% στο Μεξικό και 32,1% στο Μοντεβιδέο (125). Στη μελέτη NHANES III στο γενικό πληθυσμό, ο επιπολασμός της ΧΑΠ για τους Αμερικανό-καυκάσιους ήταν 22,2%, τους Αφρο-αμερικανούς 23,4% και 49,6% για τους Μεξικανό-αμερικανούς (126). Σε πληθυσμιακή μελέτη στη Νορβηγία, 3954 ατόμων ηλικίας 60 ετών και άνω (54,5% γυναίκες), ο επιπολασμός του περιορισμού της ροής αέρα ήταν 15,5% στις γυναίκες και 20,8% στους άνδρες. Χαρακτηριστικά αναφέρθηκε ότι, η παρουσία του χρόνιου βήχα με παραγωγή φλέγματος είχε ιδιαίτερη προγνωστική αξία για τη διάγνωση του περιορισμού της ροής του αέρα, ενώ ο συριγμός ήταν το δεύτερο πιο σημαντικό στη

σειρά σύμπτωμα που συνέχιζε παρά την διακοπή του καπνίσματος (127). Στη Βρετανία, σε πρόγραμμα σπιρομέτρησης προ-συμπτωματικού ελέγχου για πιθανή απόφραξη των αεραγωγών σε 353 άτομα ηλικίας 60-75 χρόνων, ο επιπολασμός του άσθματος ήταν 6,5% και της ΧΑΠ 9,9% όπου, οι μισοί από τους εξεταζόμενους δεν είχαν ποτέ διαγνωστεί ή ελάμβαναν σχετική θεραπεία στο παρελθόν (128).

## Διάγνωση

Η Ευρωπαϊκή Πνευμονολογική Κοινότητα (European Respiratory Society, ERS) και η Αμερικάνικη Εταιρεία Θώρακος (American Thoracic Society, ATS), έχουν θεσπίσει από κοινού κατευθυντήριες οδηγίες με σκοπό την διάγνωση της ΧΑΠ, τις στρατηγικές διαχείρισης, πρόληψης και αντιμετώπισης της σε παγκόσμιο επίπεδο, γνωστές ως (Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD). Οι δύο αυτές κοινότητες ενισχύουν την παγκόσμια προσπάθεια για την αντιμετώπιση των πνευμονολογικών ασθενειών αποφρακτικού τύπου, γνωστή ως Global Initiative of Obstructive Lung Disease (GOLD).

Σύμφωνα με τις συστάσεις της GOLD, η σπιρομέτρηση αποτελεί τον «χρυσό κανόνα» για τη διάγνωση της ΧΑΠ. Ο περιορισμός της ροής του αέρα και της απόφραξης των αεραγωγών ορίζεται από την τιμή του κλάσματος του σταθερού λόγου των σπιρομετρικών τιμών  $FEV_1$  προς FVC. Έτσι, τιμή του σταθερού λόγου μικρότερη του 70% ( $FEV_1/FVC < 70\%$ ) της προβλεπόμενης μετά από βρογχοδιαστολή υποδηλώνει την παρουσία της ΧΑΠ. Επιπλέον, η λήψη του ιατρικού ιστορικού σχετικά με έκθεση σε παθητικό κάπνισμα, επαγγελματική έκθεση σε προϊόντα καύσης (φυσικά ή χημικά), απώλεια βάρους (Δείκτης Μάζας Σώματος), κληρονομικό ιστορικό για ΧΑΠ, καθώς και εργαστηριακές εξετάσεις όπως, ο ακτινολογικός και ο αιματολογικός έλεγχος μπορούν να βοηθήσουν περαιτέρω στην διάγνωση (112).

Για την έγκαιρη διάγνωση της ΧΑΠ και ειδικά στα αρχικά στάδια, πρέπει ο κόσμος να είναι ευαισθητοποιημένος ώστε να αναζητήσει ιατρική βοήθεια. Στις Δομές της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας και κυρίως όταν δεν υπάρχει διαθέσιμο σπιρόμετρο, ο προ-συμπτωματικός έλεγχος μπορεί να γίνει με τη χρήση αξιολογημένων εργαλείων διαλογής όπως για παράδειγμα, το ερωτηματολόγιο International Primary Care Airways Guidelines (IPAG), το οποίο περιλαμβάνει ερωτήσεις που σχετίζονται με τα συμπτώματα της ΧΑΠ όπως:

- Βήχετε μερικές φορές τις περισσότερες ημέρες;
- Έχετε πτύελα τις περισσότερες ημέρες;
- Σας πιάνει δυσκολία στην αναπνοή (άσκηση, ανηφόρες, σκάλες) πιο εύκολα από άλλα άτομα της ηλικίας σας;
- Είστε πάνω από 40 ετών;
- Είστε τωρινός ή πρώην καπνιστής;

Ενδεικτικά, υποψήφιος για σπιρομέτρηση μπορεί να είναι κάποιος εάν απαντήσει καταφατικά σε 3 ή περισσότερες από τις παραπάνω ερωτήσεις, ενώ σε υψηλό κίνδυνο για ΧΑΠ μπορεί να είναι κάποιος που θα συγκεντρώσει βαθμολογία άνω του 18, σε συνολική βαθμολογία εύρους 0 έως 30 σύμφωνα με την βαθμονόμηση του ερωτηματολογίου IPAG. Αξίζει να αναφερθεί ότι, η ΧΑΠ ειδικά στην αρχική της φάση, δεν έχει ευρήματα ούτε στην ακρόαση των πνευμόνων ούτε στην ακτινογραφία.

### Ταξινόμηση της σοβαρότητας της ΧΑΠ

Η σχέση που υπάρχει ανάμεσα στη βαρύτητα της απόφραξης των αεραγωγών και στη βαρύτητα της κλινικής συμπτωματολογίας του ασθενή δεν είναι τέλεια. Ωστόσο, η σπιρομετρική ταξινόμηση της βαρύτητας της ΧΑΠ αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο στην καθημερινή κλινική πρακτική, το οποίο μπορεί να υποδείξει ή και να κατευθύνει σε γενικές γραμμές την αρχική προσέγγιση και αντιμετώπιση των ασθενών.

Με βάση τα σπιρομετρικά κριτήρια, οι κατευθυντήριες οδηγίες της GOLD (1) και του ATS/ERS (129), κατατάσσουν τους ασθενείς με ΧΑΠ σε τέσσερα στάδια - (Πίνακας 1).

- **Στάδιο I** (ήπια ΧΑΠ): Χαρακτηρίζεται από ήπιο βαθμό απόφραξης των αεραγωγών,  $FEV_1 \geq 80\%$  της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής. Τα συμπτώματα του χρόνιου βήχα και της απόχρεψης είναι συνήθως παρόντα, αλλά όχι πάντα.
- **Στάδιο II** (μέτρια ΧΑΠ): Χαρακτηρίζεται από βαρύτερη απόφραξη των αεραγωγών,  $50 \leq FEV_1 < 80\%$  της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής, με δύσπνοια η οποία αναπτύσσεται τυπικά κατά την άσκηση, ενώ η παρουσία του βήχα και της απόχρεψης είναι εμφανής.
- **Στάδιο III** (σοβαρή ΧΑΠ): χαρακτηρίζεται από ακόμα μεγαλύτερη απόφραξη των αεραγωγών,  $30 \leq FEV_1 < 50\%$  της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής, με παρουσία

εντονότερης δύσπνοιας, μειωμένης ικανότητας για άσκηση και συχνές παροξύνσεις οι οποίες επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής του ασθενή.

- **Στάδιο IV** (πολύ σοβαρή ΧΑΠ): χαρακτηρίζεται από βαριά απόφραξη των αεραγωγών,  $FEV_1 < 30\%$  της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής ή  $FEV_1 < 50\%$  της φυσιολογικά προβλεπόμενης τιμής σε συνδυασμό με την παρουσία χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η αναπνευστική ανεπάρκεια καθορίζεται από την παρουσία αρτηριακής μερικής πίεσης οξυγόνου μικρότερης από 60 mmHg (8 KPa) με ή χωρίς αρτηριακή πίεση διοξειδίου του άνθρακα μεγαλύτερη από 50 mmHg (6,7 KPa) στο επίπεδο της θάλασσας.

Για όλα τα στάδια, ο περιορισμό της ροής του αέρα στους αεραγωγούς (airflow limitation) ορίζεται από το σημείο αποκοπής (cut-off) του σταθερού λόγου ( $FEV_1/FVC < 0,70$ ) μετά από βρογχοδιαστολή.

Πίνακας 1

**Ταξινόμηση της σοβαρότητας της ΧΑΠ – GOLD standards 2010**

	<b>Βαρύτητα</b>	<b>FEV<sub>1</sub>/FVC</b> μετά από βρογχοδιαστολή	<b>FEV<sub>1</sub></b> (% προβλεπόμενης τιμής)
Στάδιο I	Ήπια	<0,7	≥80%
Στάδιο II	Μέτρια	<0,7	50≤FEV <sub>1</sub> <80%
Στάδιο III	Βαριά	<0,7	30≤FEV <sub>1</sub> <50%
Στάδιο IV	Πολύ βαριά	<0,7	<30% ή <50% με παρουσία χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας

**Θεραπεία**

Στόχος της θεραπείας είναι να επιβραδυνθεί η επιδείνωση της νόσου και να περιοριστούν η δύσπνοια και τα άλλα ενοχλητικά συμπτώματα. Η ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΑΠ, μπορεί να βελτιωθεί με συνδυασμό θεραπευτικών λύσεων που περιγράφονται στη συνέχεια.

Τα φάρμακα: μπορούν να ελαττώσουν τα συμπτώματα, βελτιώνοντας έτσι την ικανότητα του ασθενή να κινείται και να λειτουργεί στην καθημερινή του ζωή. Τέτοια φάρμακα είναι κυρίως τα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά, καθώς επίσης και εκείνα που βοηθούν στην αποβολή πτυέλων. Υπάρχουν και οι εισπνοές κορτιζόνης οι οποίες

λαμβάνονται από τον ασθενή μετά από αξιολόγηση του ιστορικού και των αποτελεσμάτων της σπιρομέτρησης.

Η καθημερινή άσκηση: παρά το γεγονός ότι η δύσπνοια περιορίζει τους ασθενείς με ΧΑΠ, το καθημερινό περπάτημα και η σωματική άσκηση μπορούν να βελτιώσουν σε σημαντικό βαθμό τη φυσική κατάσταση των ασθενών. Σχετικές μελέτες έχουν δείξει ότι, όταν οι ασθενείς με ΧΑΠ ακινητοποιούνται και κλείνονται μέσα στο σπίτι για να αποφύγουν τη δύσπνοια, χειροτερεύουν την κατάσταση τους, διότι, με την ακινησία ατροφούν οι μύες του υπόλοιπου σώματος οι οποίοι ζητούν περισσότερο οξυγόνο από τους πνεύμονες, με αποτέλεσμα να αυξάνει η δύσπνοια σε οποιαδήποτε προσπάθεια για κίνηση.

Η χειρουργική θεραπεία: η αφαίρεση μη λειτουργικών τμημάτων των πνευμόνων και η μεταμόσχευση πνευμόνων αποτελεί λύση για μερικούς ασθενείς.

Η προφύλαξη: ο ασθενής με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια είναι επιρρεπής στις λοιμώξεις του αναπνευστικού οι οποίες, επειδή επιβαρύνουν παροδικά την κατάσταση του, συχνά τον αναγκάζουν να νοσηλευτεί. Έτσι, ο ασθενής με ΧΑΠ από τα αρχικά στάδια της νόσου, πρέπει να εμβολιάζεται κάθε χρόνο για τον ιό της γρίπης και κάθε 5 χρόνια για τον πνευμονιόκοκκο. Επειδή όμως η ΧΑΠ επηρεάζει και την καρδιακή λειτουργία, θα πρέπει να αξιολογείται και η λειτουργικότητα της καρδιάς των ασθενών, ειδικά εάν το οξυγόνο του αίματος τους είναι μειωμένο. Η μέτρηση του οξυγόνου στο αίμα θα δείξει επίσης και κατά πόσο ο ασθενής χρειάζεται να παίρνει οξυγόνο στο σπίτι. Ο ασθενής με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια δεν πρέπει να απομονώνεται στο σπίτι, γιατί μπορεί να γίνει καταθλιπτικός ή επιθετικός και ευέξαπτος, χειροτερεύοντας έτσι την ποιότητα ζωής του ίδιου αλλά και της οικογένειάς του (130, 112).

## **Άσθμα**

### **Ορισμός**

Το άσθμα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης αποφρακτική νόσος του αναπνευστικού. Η χρόνια φλεγμονή σχετίζεται με υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών που οδηγεί σε υποτροπιάζοντα επεισόδια συριγμού, δύσπνοιας, σφίξιμο στο στήθος και βήχα,

ιδιαίτερα τη νύχτα ή νωρίς το πρωί, τα οποία ποικίλουν σε βαρύτητα και συχνότητα από άτομο σε άτομο. Το κυρίαρχο κλινικό χαρακτηριστικό είναι η επεισοδιακή δύσπνοια, ιδιαίτερα τη νύχτα και συχνά συνοδεύεται από βήχα. Τα συμπτώματα μπορούν να παρουσιαστούν αρκετές φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας ή της εβδομάδας, ενώ επιδεινώνονται κυρίως μετά από έντονη σωματική δραστηριότητα (131).

Οι ισχυρότεροι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη άσθματος είναι ένας συνδυασμός γενετικής προδιάθεσης και περιβαλλοντικής έκθεσης σε εισπνεόμενα σωματίδια και ουσίες ή και αέρια που μπορούν να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις ή και ερεθισμό των αεραγωγών, όπως: τα εσωτερικά αλλεργιογόνα (ακάρεα σκόνης), τα υπαίθρια αλλεργιογόνα (γύρη), ο καπνός του τσιγάρου, τα ερεθιστικά χημικά στο χώρο εργασίας και η ατμοσφαιρική ρύπανση. Άλλοι παράγοντες πρόκλησης άσθματος μπορεί να είναι: ο κρύος αέρας, η ακραία συναισθηματική διέγερση (θυμός ή φόβος), η σωματική άσκηση καθώς και ορισμένα φάρμακα όπως: μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και οι βήτα-αναστολείς (beta blockers).

Κατά τη διάρκεια μιας κρίσης άσθματος προκαλείται οίδημα του βλεννογόνου (επιθήλιο) του βρογχικού δένδρου, με συνέπεια τη στένωση των αεραγωγών και τον περιορισμό της ροής του αέρα. Τα επαναλαμβανόμενα συμπτώματα του άσθματος συχνά προκαλούν αϋπνία, κόπωση κατά τη διάρκεια της ημέρας και μειωμένα επίπεδα δραστηριότητας (σχολείο και εργασία). Το άσθμα έχει σχετικά χαμηλό ποσοστό θνησιμότητας σε σύγκριση με άλλες χρόνιες παθήσεις (132).

## Παθοφυσιολογία

### Οξύς βρογχόσπασμος

Ο μηχανισμός ποικίλει αναλόγως του ερεθίσματος. Ο προκαλούμενος από αλλεργιογόνο βρογχόσπασμος είναι αποτέλεσμα απελευθέρωσης διαβιβαστών (ισταμίνη, προσταγλανδίνες, λευκοτριένια) από τα ευαισθητοποιημένα mast κύτταρα, οι οποίοι διαβιβαστές προκαλούν σύσπαση των λείων μυϊκών ινών (133). Η αντίληψη αυτή χαρακτηρίζεται ως «πρώιμη ασθματική απάντηση». Το άσθμα που προκαλείται από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη θεωρείται ότι οφείλεται σ' αυτόν τον μηχανισμό, ειδικότερα στην απελευθέρωση λευκοτριένιων. Ο οξύς βρογχόσπασμος μπορεί επίσης να οφείλεται σε μια ποικιλία ερεθισμάτων όπως: τα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα, την

άσκηση, τον ψυχρό αέρα, την οικιακή σκόνη, τα χημικά και την ισχυρή συναισθηματική φόρτιση, όπως το έντονο γέλιο ή κλάμα. Ο μηχανισμός που προκαλεί αυτό το βρογχόσπασμο είναι συνδυασμός σύσπασης των λείων μυϊκών ινών, απελευθέρωσης κυτοκινών από φλεγμονώδη κύτταρα και ερεθισμός των τοπικών και κεντρικών νευρικών αντανεκλαστικών. Αυτός ο οξύς βρογχόσπασμος είναι γρήγορα αντιστρεπτός από εισπνεόμενους βρογχοδιασταλτικούς παράγοντες όπως οι B<sub>2</sub> διεγέρτες (134, 131).

#### Πάχυνση του τοιχώματος των αεραγωγών

Η μείωση της ροής του αέρα είναι επίσης αποτέλεσμα οιδήματος στο τοίχωμα των αεραγωγών με ή χωρίς βρογχόσπασμο ή σύσπαση των λείων μυϊκών ινών. Στην περίπτωση αυτή, παρατηρείται χαρακτηριστική μείωση της διαμέτρου των αεραγωγών σε διάστημα 6-24 ώρες μετά την έκθεση των αεραγωγών σε αλλεργιογόνα και καλείται «καθυστερημένη ασθματική αντίδραση» (133). Ακόμα, η αύξηση της μικροαγγειακής διαπερατότητας οδηγεί σε πάχυνση των αεραγωγών εξωτερικά των λείων μυών. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την πάχυνση του τοιχώματος των αεραγωγών και την μείωση της ελαστικής πίεσης επαναφοράς (135).

#### Χρόνιος σχηματισμός βλεννωδών πτυέλων

Πρόκειται για μια δύσκολα θεραπεύσιμη μείωση της ροής του αέρα η οποία συνήθως υφίσταται για εβδομάδες ή περισσότερο. Η μείωση της ροής του αέρα οφείλεται κυρίως στην αύξηση της έκκρισης της βλέννης και της επίδρασης των πρωτεϊνών καθώς επίσης και στη δημιουργία κυτταρικών θραυσμάτων. Όλα αυτά έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία παχιάς βλέννης, που αποφράσει τους αεραγωγούς και είναι πολύ δύσκολο να εκτοπιστεί.

#### Αναδιαμόρφωση του τοιχώματος των αεραγωγών (Remodeling)

Πρόκειται για μεταβολές στα δομικά κύτταρα και τους ιστούς του τοιχώματος των αεραγωγών στο άσθμα κυρίως λόγω μακρόχρονης και σοβαρής φλεγμονής με αποτέλεσμα την πάχυνση του τοιχώματος των αεραγωγών. Ακόμα, οι αεραγωγοί στο άσθμα μπορούν να παρουσιάσουν πλήθος καταστάσεων όπως: υποεπιθηλιακή ίνωση, μυοβλαστική υπερπλασία, μυοκυτταρική υπερπλασία και υπερτροφία, καθώς και επιθηλιακή υπερτροφία. Υπάρχουν όμως κι άλλοι παράγοντες που πιθανόν συμβάλλουν



στην αναδιαμορφωση, όπως για παράδειγμα η μειωμένη ανταπόκριση στα κορτικοστεροειδή (136).

### Διάγνωση

Η διάγνωση του άσθματος συχνά βασίζεται στην κλινική εξέταση και στην παρουσία χαρακτηριστικών συμπτωμάτων, ενώ οι μετρήσεις της αναπνευστικής λειτουργίας και η καταγραφή της αντιστρεψιμότητας της, ενδυναμώνουν τη διαγνωστική βεβαιότητα.

Η διάγνωση του άσθματος σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών, βασίζεται στον επεισοδιακό συριγμό και στον πολύ συχνό βήχα. Τρεις κατηγορίες συριγμού περιγράφονται σε παιδιά ηλικίας 5 ετών και κάτω: α) παροδικός συριγμός, β) επίμονη πρώιμη εμφάνιση συριγμού και γ) καθυστερημένη εμφάνιση συριγμού. Οι ακόλουθες κατηγορίες των συμπτωμάτων υποδηλώνουν τη διάγνωση του άσθματος, καθώς και συμπτώματα που επιμένουν μετά την ηλικία των 3 ετών. Ένας απλός κλινικός δείκτης με βάση την παρουσία ενός συριγμού πριν την ηλικία των 3 ετών, είναι η λήψη κληρονομικού ιστορικού (γονείς με άσθμα ή έκζεμα) ή ιστορικό παραγόντων κινδύνου όπως, ηωσινοφιλία, συριγμός χωρίς κρυολογήματα και αλλεργική ρινίτιδα. Η προσεκτική λήψη του ιστορικού και η φυσική εξέταση μαζί με παρουσία αντιστρεψιμότητας και μεταβλητής ροής του αέρα απόφραξη (με σπιρομέτρηση) επιβεβαιώνουν τη διάγνωση (137).

Οι μετρήσεις της αναπνευστικής λειτουργίας και η καταγραφή της αντιστρεψιμότητας της ενδυναμώνουν τη διαγνωστική βεβαιότητα με σπιρομέτρηση και ιδιαίτερα μετρήσεις του δυναμικά εκπνεόμενου όγκου στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV<sub>1</sub>), της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας (FVC), καθώς και τη μέτρηση της μέγιστης εκπνευστικής ροής (PEF) σε άτομα ηλικίας άνω των 5 ετών.

Οι όροι αναστρεψιμότητα και μεταβλητότητα στο βρογχικό άσθμα ανταποκρίνονται σε μεταβολές στην εμφάνιση των συμπτωμάτων που συνοδεύονται και από μεταβολές στον περιορισμό της ροής του αέρα. Με τον όρο αναστρεψιμότητα αντιλαμβάνεται κανείς την άμεση βελτίωση της FEV<sub>1</sub> ή της PEF λίγα λεπτά μετά από εισπνοή ενός ταχείας δράσης β<sub>2</sub>-διεγερτικού βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου, όπως για παράδειγμα μετά από εισπνοή 200-400μg σουμβοταμόλης. Μεταβλητότητα σημαίνει βελτίωση ή επιδείνωση των συμπτωμάτων και της αναπνευστικής λειτουργίας κατά τη

διάρκεια ενός χρονικού διαστήματος. Μεταβλητότητα της  $FEV_1 \geq 12\%$  (ή 200ml), αποτελεί σημαντικό βαθμό αντιστρεψιμότητας και είναι αποδεκτός για τη διάγνωση του άσθματος.

Πολλές φορές, οι ασθενείς με άσθμα αναφέρουν συμπτώματα άσθματος ενώ παρουσιάζουν φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία στη σπιρομέτρηση. Σ' αυτές τις περιπτώσεις, το άσθμα μπορεί να επιβεβαιωθεί με ανίχνευση και καταγραφή της υπεραντιδραστικότητας των αεραγωγών μετά από πρόκληση με βρογχοσπαστικές ουσίες. Αυτές οι δοκιμασίες έχουν υψηλή ευαισθησία για τη διάγνωση του άσθματος αλλά όχι υψηλή ειδικότητα.

Η εκτίμηση της φλεγμονής των αεραγωγών μπορεί να γίνει με άμεση εξέταση των προκλητών πτυέλων για ύπαρξη ηωσινοφίλων ή ουδετερόφιλων. Άλλος προτεινόμενος δείκτης φλεγμονής είναι η μέτρηση του εκπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου (FeNO), τα επίπεδα του οποίου αυξάνονται σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν εισπνεόμενα στεροειδή.

### Έλεγχος ατοπίας

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του άσθματος είναι: α) αυτοί που προάγουν την εξέλιξη της νόσου και προέρχονται από τον ίδιο τον ασθενή και είναι κυρίως γενετικοί και σχετίζονται με γονίδια που προδιαθέτουν για ατοπία ή βρογχική υπεραντιδραστικότητα και β) οι παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για την εκδήλωση των συμπτωμάτων όπως: τα αλλεργιογόνα, οι λοιμώξεις ιδίως οι ιογενείς, διάφορα επαγγελματικά αντιγόνα, το κάπνισμα (ενεργητικό και παθητικό) και οι ατμοσφαιρικοί και ενδοοικιακοί ρύποι.

Το πρώτο διαγνωστικό εργαλείο στον προσδιορισμό της ατοπίας είναι η εφαρμογή των δερματικών δοκιμασιών σε αλλεργιογόνα. Είναι απλή εξέταση, έχει χαμηλό κόστος και υψηλή ευαισθησία. Ο προσδιορισμός των ειδικών IgE στον ορό δεν υπερέρχει σε αξιοπιστία από τις δερματικές δοκιμασίες και έχει πολύ υψηλό κόστος. Η μέτρηση της ολικής IgE δεν έχει διαγνωστική αξία στο άσθμα (137).

## Ταξινόμηση της σοβαρότητας του άσθματος

Η σοβαρότητα του άσθματος ταξινομείται σε 4 κατηγορίες με βάση την παρουσία συμπτωμάτων, το βαθμό εκπνευστικού όγκου αέρα ( $FEV_1$ ) της προβλεπόμενης και την πνευμονική λειτουργική μεταβλητότητα (PEF) - (Πίνακας 2).

---

### Πίνακας 2. Κατηγοριοποίηση της βαρύτητας του άσθματος με τα κλινικά χαρακτηριστικά πριν την έναρξη της θεραπείας

---

#### Διαλείπον

- Συμπτώματα λιγότερο από μια φορά την εβδομάδα
- Μικρής διάρκειας παροξύνσεις
- Νυχτερινά συμπτώματα λιγότερο από δύο φορές το μήνα
- $FEV_1$  ή  $PEF \geq 80\%$  της προβλεπόμενης τιμής
- Διακύμανση της PEF ή του  $FEV_1 < 20\%$

---

#### Ήπιο επίμονο

- Συμπτώματα περισσότερο από μια φορά την εβδομάδα αλλά λιγότερο από μια φορά την ημέρα
- Παροξύνσεις που επηρεάζουν την δραστηριότητα και τον ύπνο
- Νυχτερινά συμπτώματα περισσότερο από δύο φορές το μήνα
- $FEV_1$  ή  $PEF \geq 80\%$  της προβλεπόμενης τιμής
- Διακύμανση της PEF ή του  $FEV_1 < 20\%-30\%$

---

#### Μέτριο επίμονο

- Καθημερινά συμπτώματα
- Παροξύνσεις που επηρεάζουν την δραστηριότητα και τον ύπνο
- Νυχτερινά συμπτώματα περισσότερο από μια φορά την εβδομάδα
- Καθημερινή χρήση εισπνεόμενων  $\beta_2$  αγωνιστών βραχείας διάρκειας
- $FEV_1$  ή  $PEF 60-80\%$  της προβλεπόμενης τιμής
- Διακύμανση της PEF ή του  $FEV_1 < 30\%$

---

#### Σοβαρό επίμονο

- Καθημερινά συμπτώματα
  - Συχνές παροξύνσεις
  - Συχνά νυχτερινά συμπτώματα άσθματος
  - Περιορισμός φυσικών δραστηριοτήτων
  - $FEV_1$  ή  $PEF \leq 60\%$  της προβλεπόμενης τιμής
  - Διακύμανση της PEF ή του  $FEV_1 > 30\%$
- 

## Διαφοροποίηση του άσθματος από τη ΧΑΠ

Τόσο το άσθμα όσο και η ΧΑΠ, είναι δύο μεγάλοι χρόνιοι αποφρακτικοί νόσοι των αεραγωγών που συμπεριλαμβάνουν υποκείμενη φλεγμονή των αεραγωγών. Τα άτομα με ΧΑΠ χαρακτηρίζονται από περιορισμό της ροής αέρα που δεν είναι πλήρως

αναστρέψιμος και είναι συνήθως προοδευτικός και σχετίζεται με ανώμαλη φλεγμονώδη αντίδραση των πνευμόνων από επιβλαβή σωματίδια ή αέρια. Τα άτομα με άσθμα, που εκτίθενται σε επιβλαβείς παράγοντες (ιδιαίτερα το κάπνισμα), μπορεί να αναπτύξουν σταθερό περιορισμό της ροής του αέρα, δηλαδή ένα μίγμα που μοιάζει με άσθμα και ΧΑΠ. Έτσι, η διάκριση αυτών των δύο ασθενειών μπορεί να είναι δύσκολη ειδικότερα στα άτομα που αναπτύσσουν χρόνια αναπνευστικά συμπτώματα και σταθερό περιορισμό στη ροή του αέρα. Οι βασικές διαφορές αυτών των δύο αποφρακτικών νόσων παρουσιάζονται στους πίνακες 2 και 3 (137).

### Ηλικιωμένοι και άσθμα

Οι αδιάγνωστες περιπτώσεις άσθματος είναι ιδιαίτερα συχνές στους ηλικιωμένους. Η παρουσία διάφορων αναπνευστικών συμπτωμάτων καθώς και η συχνή παρουσία άλλων ασθενειών (συνοσηρότητα) περιπλέκουν τη διάγνωση. Ειδικότερα, στους ηλικιωμένους ο συριγμός, η δύσπνοια και ο βήχας προκαλούνται από την ανεπάρκεια αριστερής κοιλίας γνωστό ως «καρδιακό άσθμα».

Πίνακας 3	Διαφοροποίηση της ΧΑΠ και του άσθματος	
	ΧΑΠ	Άσθμα
Έναρξη σε μέση ηλικία	Έναρξη σε νεαρή ηλικία	
Συμπτώματα βραδέως προοδευτικά	Ποικιλία συμπτωμάτων	
Μακροχρόνιο ιστορικό καπνίσματος	Εμφάνιση συμπτωμάτων τη νύχτα - νωρίς το πρωί	
Απόφραξη μη πλήρως αναστρέψιμη	Απόφραξη πλήρως αναστρέψιμη	

Πίνακας 4	Επικάλυψη ΧΑΠ και άσθματος	
	ΧΑΠ	Άσθμα
Ουδετερόφιλα	Ηωσινόφιλα	
Ελάχιστη υπεραντιδραστικότητα αεραγωγών	Υπεραντιδραστικότητα αεραγωγών	
Περιορισμένη βρογχοδιασταλτική ανταπόκριση	Βρογχοδιασταλτική ανταπόκριση	
Μικρή ανταπόκριση στα στεροειδή	Καλή ανταπόκριση στα στεροειδή	

Επιπλέον, η χρήση των β-αναστολέων και τοπικά το γλαύκωμα είναι συχνά σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Επομένως, η προσεκτική λήψη του ιστορικού και η κλινική εξέταση, σε συνδυασμό με ηλεκτροκαρδιογράφημα και ακτινογραφία θώρακος βοηθούν να τεθεί η διάγνωση. Στους ηλικιωμένους, στον έλεγχο του άσθματος περιπλέκονται διάφοροι παράγοντες όπως, η κακή αντίληψη των συμπτωμάτων και η αποδοχή της δύσπνοιας ως «φυσιολογική» σε μεγάλη ηλικία (131).

## **Βρογχεκτασίες**

### **Ορισμός**

Βρογχεκτασία είναι η μόνιμη, μη αναστρέψιμη, παθολογική διάταση των βρόγχων, που συνοδεύεται από χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών. Χαρακτηρίζεται από χρόνια διάταση και αποδιοργάνωση των βρόγχων και των βρογχιολίων, λόγω καταστροφής των ελαστικών και μυϊκών συστατικών των τοιχωμάτων τους (138).

### **Ταξινόμηση**

Οι βρογχεκτασίες μπορούν να ταξινομηθούν με βάση τους προδιαθεσικούς παράγοντες, τους παθογενετικούς μηχανισμούς, τα βρογχογραφικά ευρήματα και τα παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά. Μετά τη διαπίστωση ότι υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ βρογχογραφικών και παθολογοανατομικών ευρημάτων, οι βρογχεκτασίες ταξινομήθηκαν στις παρακάτω κατηγορίες:

#### **A. Κυλινδρικές ή σωληνοειδείς βρογχεκτασίες:**

Χαρακτηρίζονται από σχετικά ομοιόμορφη διεύρυνση των τμημάτων του βρογχικού δέντρου, τα οποία τερματίζουν απότομα και όχι προοδευτικά όπως σε φυσιολογικές καταστάσεις. Ο αριθμός των υποδιαίρέσεων φαίνεται σημαντικά μειωμένος, επειδή η πλήρωση των βρόγχων με πυώδες υλικό και το οίδημα των τοιχωμάτων τους εμποδίζει τη σκιαγράφησή τους.

#### **B. Κισσοειδείς βρογχεκτασίες:**

Οι βρόγχοι είναι διατεταμένοι, παρουσιάζουν ακανόνιστο σχήμα και μέγεθος και μιμούνται φλεβικούς κισσούς. Σε πολλές περιοχές ο βρογχικός αυλός παρουσιάζει σχεδόν πλήρη απόφραξη από το νεοσχηματισθέντα ινώδη ιστό, ενώ σε άλλες, τα

εναπομείναντα τμήματα του κατεστραμμένου περιφερικού βρόγχου επιθηλιοποιούνται και μετατρέπονται σε κύστες.

#### Γ. Σακοειδείς ή κυστικές βρογχεκτασίες:

Είναι η πιο σοβαρή μορφή βρογχεκτασιών και είναι κοινό εύρημα στους ασθενείς που πάσχουν από κυστική ίνωση. Οι βρόγχοι παρουσιάζονται διατεταμένοι, ενώ ο βαθμός διάτασης αυξάνεται προοδευτικά οδεύοντας προς την περιφέρεια. Η μερική απόφραξη των βρόγχων εμποδίζει την περαιτέρω παροχέτευση των εκκρίσεων, με αποτέλεσμα τη διάταση των περιφερικών τμημάτων από το πύον. Η κλινική χρησιμότητα της ταυτοποίησης των βρογχεκτασιών σε ένα από τα τρία αυτά πρότυπα είναι αμφισβητούμενη και καμία μελέτη μέχρι σήμερα δεν έχει δείξει πως υπάρχουν σοβαρές κλινικές ή παθοφυσιολογικές διαφορές μεταξύ αυτών των προτύπων. Είναι πάντως γενικά αποδεκτό πως οι κυστικές βρογχεκτασίες είναι η πιο σοβαρή μορφή.

#### Επίπτωση

Η επίπτωση των βρογχεκτασιών είναι άγνωστη, όμως πιθανώς έχει μειωθεί, λόγω των εμβολιασμών και της βελτιωμένης και πιο έγκαιρης θεραπείας των παιδικών λοιμώξεων. Ωστόσο, η αξονική τομογραφία θώρακα υψηλής ευκρίνειας μπορεί να οδηγήσει στη διάγνωση λιγότερου εμφανούς και πιθανώς υποκλινικής νόσου. Υπάρχουν αναφορές υψηλής επίπτωσης σε σχετικά απομονωμένους λαούς, οι οποίοι έχουν δύσκολη πρόσβαση σε νοσοκομεία ή κέντρα υγειονομικής περίθαλψης κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, όπως στην περιοχή της Αλάσκα.

#### Παθοφυσιολογία

Οι βρογχεκτασίες είναι μια νόσος κυρίως των βρόγχων μεσαίου μεγέθους, όμως συχνά εκτείνεται και σε περιφερικότερους βρόγχους και τα βρογχιόλια. Είτε είναι ιδιοπαθείς, είτε οφείλονται σε υποκείμενη αιτία, τα ιστοπαθολογοανατομικά ευρήματα είναι τα ίδια: οι διατεταμένοι βρόγχοι είναι γεμάτοι με πυώδεις εκκρίσεις, παρουσιάζουν διατοιχωματική φλεγμονή, υποβλεννογόνιο οίδημα, εξελκώσεις και νεοαγγείωση. Το βρογχικό επιθήλιο μπορεί να έχει πολυποειδή μορφή, λόγω του υποκείμενου σχηματισμού κοκκιωματώδους ιστού, υπερτροφίας των λείων μυϊκών ινών και διάτασης των βρογχικών αδένων. Στις πιο σοβαρές βρογχεκτασίες παρατηρείται εκφυλισμός του κροσσωτού επιθηλίου, το οποίο τελικά αντικαθίσταται από πλακώδες ή κυλινδρικό

επιθήλιο, ενώ η ελαστική στοιβάδα των βρογχικών τοιχωμάτων χάνεται. Τέλος, πολύ συχνά μπορεί να παρατηρηθούν διατεταμένες βρογχικές αρτηρίες, οι οποίες οφείλονται στη δημιουργία αναστομών μεταξύ βρογχικής και πνευμονικής κυκλοφορίας είναι ιδιοπαθείς, είτε οφείλονται σε υποκείμενη αιτία, τα ιστοπαθολογοανατομικά ευρήματα είναι τα ίδια: οι διατεταμένοι βρόγχοι είναι γεμάτοι με πυώδεις εκκρίσεις, παρουσιάζουν διατοιχωματική φλεγμονή, υποβλεννογόνιο οίδημα, εξελκώσεις και νεοαγγείωση. Το βρογχικό επιθήλιο μπορεί να έχει πολυποειδή μορφή, λόγω του υποκείμενου σχηματισμού κοκκιωματώδους ιστού, υπερτροφίας των λείων μυϊκών ινών και διάτασης των βρογχικών αδένων. Στις πιο σοβαρές βρογχεκτασίες παρατηρείται εκφυλισμός του κροσσώτου επιθηλίου, το οποίο τελικά αντικαθίσταται από πλακώδες ή κυλινδρικό επιθήλιο, ενώ η ελαστική στοιβάδα των βρογχικών τοιχωμάτων χάνεται. Τέλος, πολύ συχνά μπορεί να παρατηρηθούν διατεταμένες βρογχικές αρτηρίες, οι οποίες οφείλονται στη δημιουργία αναστομών μεταξύ βρογχικής και πνευμονικής κυκλοφορίας (139).

### **Κλινική εικόνα**

Το κλασικό κλινικό χαρακτηριστικό των ασθενών με βρογχεκτασίες είναι ο χρόνιος βήχας, με ή χωρίς βλεννοπυώδη απόχρεμψη. Οι εκκρίσεις είναι παχύρρευστες, βλεννοπυώδεις ή πυώδεις, μεγάλες σε ποσότητα κυρίως τις πρωινές ώρες. Οι «ξηρές βρογχεκτασίες» χαρακτηρίζονται από χρόνια βήχα, πολύ ή πια παραγωγικό και επεισόδια αιμόπτυσης (140).

### **Διάγνωση**

Η διάγνωση των βρογχεκτασιών βασίζεται στο ιστορικό, την κλινική εικόνα και τα απεικονιστικά χαρακτηριστικά των παθολογικών αεραγωγών. Η διερεύνηση αυτών των ασθενών αποσκοπεί στην πρώιμη αναγνώριση θεραπεύσιμων αιτιών. Ο ασθενής θα χρειαστεί να υποβληθεί σε pH-μετρία οισοφάγου, ανάλυση κινητικότητας κροσσών, δοκιμασία ιδρώτα, δερματικές δοκιμασίες ευαισθησίας και μέτρηση ειδικών ανοσοσφαιρινών IgE για τον ασπέργιλλο.

## Θεραπεία

### Συντηρητική αντιμετώπιση

Σκοπός της αντιμετώπισης των βρογχεκτασιών είναι η ύφεση των συμπτωμάτων, η πρόληψη των επιπλοκών, ο έλεγχος των παροξύνσεων και η μείωση της θνητότητας.

- **Αντιβιοτικά:** τα αντιβιοτικά είναι ο ακρογωνιαίος λίθος στη θεραπεία των παροξύνσεων των βρογχεκτασιών. Γενικά χρησιμοποιούνται για πρόληψη και για θεραπεία των παροξύνσεων, καθώς και για να μειώσουν το μικροβιακό φορτίο.
- **Βρογχοδιασταλτικά:** οι περισσότεροι ασθενείς με βρογχεκτασίες παρουσιάζουν υπεραντιδραστικότητα αεραγωγών, γεγονός που πιθανώς οφείλεται στη διατοίχωματική φλεγμονή τους.
- **Αντιφλεγμονώδεις παράγοντες:** αν και η φλεγμονή των αεραγωγών είναι το κύριο χαρακτηριστικό των βρογχεκτασιών, έχουν γίνει λίγες μελέτες για τη δραστηριότητα των κορτικοστεροειδών στη θεραπεία της νόσου αυτής.
- **Τεχνικές κάθαρσης των αεραγωγών:** είναι πολύ χρήσιμες οι τεχνικές παροχέτευσης και η αναπνευστική φυσιοθεραπεία, ώστε να αποφευχθεί η συσσώρευση εκκρίσεων.
- **Βλεννολυτικοί παράγοντες και ενυδάτωση:** η κατάλληλη ενυδάτωση και ύγρανση βοηθά στη ρευστοποίηση των εκκρίσεων, ώστε να διευκολυνθεί η παροχέτευσή τους.

### Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική αφαίρεση τμήματος του πνεύμονα που παρουσιάζει βρογχεκτασίες έχει ένδειξη κυρίως στις εξής περιπτώσεις: (α) Μερική απόφραξη βρόγχου λόγω κακοήθειας, (β) επιμόλυνση βρογχεκτασιών από πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς, όπως μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και ασπέργιλλος, (γ) Μαζική αιμόπτυση (>600 ml την ημέρα), εφόσον δεν ήταν αποτελεσματικός ή υπάρχει αντένδειξη για εμβολισμό του αγγείου που αιμορραγεί ([141](#), [138](#)).



### 3. Χρόνια Αποφρακτικά νοσήματα του πνεύμονα σε ηλικιωμένους

#### Μεταβολές στο αναπνευστικό σύστημα με το γήρας

Κατά ένα μεγάλο μέρος της, η ειδικότητα της Πνευμονολογίας ασκείται σε άτομα γεροντικής ηλικίας και επομένως είναι απαραίτητη η γνώση των λειτουργικών μεταβολών που επέρχονται φυσιολογικά με την πάροδο της ηλικίας. Οι σημαντικότερες προοδευτικές φυσιολογικές μεταβολές του γηράσκοντος αναπνευστικού συστήματος, οφείλονται σε συγκεκριμένες δομικές αλλαγές του θωρακικού τοιχώματος, των αναπνευστικών μυών και του πνευμονικού παρεγχύματος και έχουν αντίκτυπο στις εξετάσεις λειτουργικού ελέγχου του αναπνευστικού συστήματος, όπως:

#### Η επίδραση της ηλικίας στο πνευμονικό παρέγχυμα

Μελέτες σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι, όταν αυξάνεται η διάμετρος των κυψελιδικών πόρων, οι κυψελίδες γίνονται πιο αβαθείς και αυξάνεται το εύρος τους και οι ελαστικές ίνες στα τοιχώματα των αναπνευστικών βρογχιολίων και των κυψελίδων κατακερματίζονται και αποκτούν ελικοειδή πορεία. Ως αποτέλεσμα αυτών των μεταβολών εμφανίζεται διάταση των κυψελιδικών πόρων και των αεροχώρων, η οποία έχει ομοιογενή κατανομή στον πνεύμονα, σε αντίθεση με ότι συμβαίνει στο εμφύσημα που χαρακτηρίζεται από ανομοιογένεια αυτών των μεταβολών. Αυτές οι ηλικιακές μεταβολές είναι ιστολογικά διαφορετικές σε σύγκριση με ότι συμβαίνει στο εμφύσημα (δεν παρατηρείται καταστροφή των κυψελιδικών τοιχωμάτων), έχουν όμως παρόμοια λειτουργικά αποτελέσματα στην διατασιμότητα των πνευμόνων.

#### Η επίδραση της ηλικίας στους αεραγωγούς

Ο επηρεασμός των ροών αέρα στους βρόγχους οφείλεται κυρίως στη μεταβολή της πνευμονικής ελαστικότητας και της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών. Δεδομένης της λειτουργικής ελάττωσης του ελαστικού ιστού που υποστηρίζει τους αεραγωγούς, οι μικροί αεραγωγοί (διαμέτρου <2 mm) παρουσιάζουν τάση σύγκλεισης (πρώιμη σύγκλειση αεραγωγών) στο τέλος της βίαιης εκπνευστικής τεχνικής σε χαμηλούς πνευμονικούς όγκους που ενδέχεται να παρατηρηθεί και στην ήρεμη αναπνοή. Σε αυτήν οφείλεται η μεταβολή του σχήματος της εκπνευστικής καμπύλης ροής-όγκου με την χαρακτηριστική κοίλανση (scooping).

## Η επίδραση της ηλικίας στο θωρακικό τοίχωμα

Σε αντίθεση με ότι συμβαίνει στο πνευμονικό παρέγχυμα, η ελαστικότητα του θωρακικού τοιχώματος αυξάνεται προοδευτικά με την ηλικία. Αυτή η αύξηση της ελαστικότητας ή μείωση της διατασιμότητας (stiffness) πιθανότατα οφείλεται αφενός στις εναποθέσεις αλάτων ασβεστίου στους χόνδρους των πλευρών και στις ενώσεις μεταξύ πλευρών και σπονδυλικής στήλης και αφετέρου στη σμίκρυνση (καθίζηση) των μεσοσπονδυλίων δίσκων. Επίσης, η οστεοπόρωση της μεγάλης ηλικίας έχει ως αποτέλεσμα σφηνοειδή ή πλήρη κατάγματα σπονδύλων, που οδηγούν σε μεταβολές του σχήματος του θώρακα (κύφωση, βαρελοειδής θώρακας ή αύξηση της προσθιοπίσθιας διαμέτρου του θώρακα).

## Η επίδραση της ηλικίας στους αναπνευστικούς μύες

Με την πάροδο του χρόνου έχουν παρατηρηθεί πολλές μεταβολές των περιφερικών σκελετικών μυών που οδηγούν στη μείωση της ισχύος και της λειτουργικότητάς τους. Οι κυριότεροι παράγοντες που καθορίζουν αυτήν την σχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της ισχύος των σκελετικών μυών είναι η ελάττωση της μυϊκής μάζας, η μείωση του αριθμού των μυϊκών ινών τύπου II, οι μεταβολές της λειτουργικότητας των νευρομυϊκών συνάψεων, η διαταραχή των αντλιών ιόντων ασβεστίου, η μειωμένη σύνθεση της μυοσίνης και η προοδευτική απώλεια της λειτουργικότητας της μιτοχονδριακής αναπνευστικής αλυσίδας. Όπως και οι περιφερικοί σκελετικοί μύες, ανάλογη επίδραση της ηλικίας υφίστανται και οι αναπνευστικοί σκελετικοί μύες (142).

## **Αναπνευστική ανεπάρκεια**

### **Ορισμός - διάγνωση**

Βασική λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος είναι η ανταλλαγή του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα ανάμεσα στο μεικτό φλεβικό αίμα και τον ατμοσφαιρικό αέρα. Στους ιστούς καταναλώνεται οξυγόνο, που προσφέρεται από το αρτηριακό αίμα, και παράγεται διοξείδιο του άνθρακα, που μεταφέρεται με το φλεβικό

αίμα. Η λειτουργία των πνευμόνων έχει ως σκοπό τον εμπλουτισμό του αίματος με οξυγόνο και την μείωση του διοξειδίου του άνθρακα του μικτού φλεβικού αίματος.

Κάθε βλάβη του αναπνευστικού συστήματος, που έχει ως συνέπεια η μερική πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα να είναι μικρότερη και του διοξειδίου του άνθρακα μεγαλύτερη από τις φυσιολογικές τιμές, θεωρείται ότι προκαλεί αναπνευστική ανεπάρκεια. Επομένως, η διάγνωση της αναπνευστικής ανεπάρκειας μπορεί να γίνει μετά από την μέτρηση των μερικών πιέσεων των αερίων οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα.

Οι φυσιολογικές τιμές μερικών πιέσεων των αερίων οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα σε ατμοσφαιρική πίεση 760mmHg και σε εισπνοή ατμοσφαιρικού αέρα είναι 85-100 mmHg και 36 -45mmHg, αντίστοιχα. Η μερική πίεση οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα συσχετίζεται με την ηλικία και την θέση του σώματος κατά την στιγμή λήψης των αερίων αίματος. Αναπνευστική ανεπάρκεια είναι η κατάσταση εκείνη που χαρακτηρίζεται από μερική πίεση οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα μικρότερη από 50mmHg ή διοξειδίου του άνθρακα μεγαλύτερη από 50mmHg.

### **Ταξινόμηση**

Ανάλογα με τις τιμές των αερίων αίματος η αναπνευστική ανεπάρκεια διακρίνεται σε δύο τύπους. Ο πρώτος τύπος χαρακτηρίζεται από μειωμένη μερική πίεση οξυγόνου και φυσιολογική ή μειωμένη μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα. Ο δεύτερος τύπος χαρακτηρίζεται από μειωμένη μερική πίεση οξυγόνου και από αυξημένη μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα. Η αναπνευστική ανεπάρκεια μπορεί να εμφανιστεί σε μικρό χρονικό διάστημα, οπότε ονομάζεται οξεία, ή να υπάρχει χρονίως, οπότε ονομάζεται χρόνια. Μερικοί ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, που οφείλεται σε χρόνια νόσο του αναπνευστικού συστήματος, μπορεί να παρουσιάσουν οξεία επιδείνωση της νόσου, με ευρήματα από την μέτρηση αερίων αίματος συμβατά με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια σε έδαφος χρονίας αναπνευστικής ανεπάρκειας.

### **Μηχανισμοί αναπνευστικής ανεπάρκειας**

Μηχανισμοί υποξαιμίας, που μπορούν να οδηγήσουν σε αναπνευστική ανεπάρκεια, είναι ο υποαερισμός, η διαταραχές διάχυσης, το αρτηριακό βραχυκύκλωμα και η ανομοιογένεια αερισμού αιμάτωσης. Ο πιο σημαντικός από τους παραπάνω μηχανισμούς είναι οι διαταραχές της σχέσης αερισμού- αιμάτωσης. Ο μηχανισμός αυτός είναι περισσότερο υπεύθυνος για τις μικρές τιμές μερικής πίεσης οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα, στην αναπνευστική ανεπάρκεια που επιπλέκει αποφρακτικού ή περιοριστικού τύπου διαταραχές αερισμού και στο σύνδρομο οξείας αναπνευστικής καταπόνησης των ενηλίκων. Μηχανισμοί που προκαλούν υπερκαπνία σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια είναι ο υποαερισμός και η ανομοιογένεια του λόγου αερισμού- αιμάτωσης. Ο υποαερισμός είναι η αιτία της αναπνευστικής ανεπάρκειας σε νευρομυϊκά νοσήματα, όπως είναι το σύνδρομο Guillain Barre, η υπερδοσολογία φαρμάκων (π.χ βαρβιτουρικά) και οι ανωμαλίες του θωρακικού τοιχώματος. Η ανομοιογένεια του λόγου αερισμού - αιμάτωσης είναι η κύρια αιτία υπερκαπνίας σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και διάχυτη διάμεση πνευμονοπάθεια σε τελικό στάδιο. Ένας επίσης σημαντικός λόγος κατακράτησης διοξειδίου του άνθρακα στην αναπνευστική ανεπάρκεια είναι η αλόγιστη χρήση οξυγονοθεραπείας (84).

### **Περιοριστικό σύνδρομο**

#### **Ορισμός**

Το περιοριστικό σύνδρομο διαταραχής αερισμού οφείλεται σε μειωμένη έκπτυξη των πνευμόνων, λόγω διαταραχών του πνευμονικού παρεγχύματος, του υπεζωκότα, του θωρακικού τοιχώματος ή του νευρομυϊκού συστήματος. Η ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση χαρακτηρίζεται από πάχυνση του διάμεσου ιστού μεταξύ των κυψελιδικών τοιχωμάτων.

#### **Παθογένεια**

Αρχικά, παρατηρείται διήθηση με λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα. Αργότερα, αναπτύσσονται ινοβλάστες που παράγουν κολλαγόνο. Η αρχιτεκτονική των κυψελίδων καταστρέφεται. Η σαρκοείδωση χαρακτηρίζεται από διήθηση του διάμεσου ιστού από μεγάλα ιστιοκύτταρα με γιγαντοκύτταρα και λεμφοκύτταρα. Σε προχωρημένη

πνευμονική νόσο παρατηρείται σχηματισμός ινώδους ιστού στα κυψελιδικά τοιχώματα. Στην πνευμονίτιδα εξ υπερευαισθησίας, τα κυψελιδικά τοιχώματα είναι πεπαχυσμένα και παρουσιάζουν στοιχεία φλεγμονής με λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και ηωσινόφιλα, μαζί με συγκεντρώσεις ιστιοκυττάρων. Η λήψη χημειοθεραπευτικών, όπως η βουσουλφάνη, αντιβιοτικών, όπως η νιτοφρουραντοΐνη, οξυγόνου σε υψηλές συγκεντρώσεις ή ακτινοβολίας, μπορεί να προκαλέσει ίνωση του διάμεσου ιστού. Τα νοσήματα του κολλαγόνου και ιδιαίτερα το γενικευμένο σκληρόδερμα, μπορούν να προκαλέσουν, επίσης, διάμεση ίνωση. Κύτταρα από καρκίνο στομάχου ή μαστού μπορούν να διηθήσουν τα πνευμονικά λεμφικά αγγεία. Η δύσπνοια είναι το κυριότερο εύρημα και η διαταραχή αερισμού που προκαλείται είναι το περιοριστικού τύπου.

Εκτός από τις διαταραχές του πνευμονικού παρεγχύματος, η έκπτυξη των πνευμόνων μπορεί να μειωθεί από τη συλλογή αέρα στην υπεζωκοτική κοιλότητα (πνευμοθώρακας), τη συλλογή υγρού (υπεζωκοτική συλλογή) ή την πάχυνση του υπεζωκότα. Νοσήματα του θωρακικού τοιχώματος που μειώνουν την έκπτυξη των πνευμόνων, είναι η σκολίωση, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με κύφωση, και η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Νοσήματα που επηρεάζουν τους αναπνευστικούς μύες ή τη νεύρωση τους, όπως η πολιομυελίτιδα, η μυασθένεια gravis και οι μυϊκές δυστροφίες, προκαλούν δύσπνοια και αναπνευστική ανεπάρκεια.

### **Δοκιμασίες ελέγχου αναπνοής**

Σε ασθενείς με περιοριστικού τύπου διαταραχή αερισμού παρατηρείται σημαντική μείωση της ζωτικής χωρητικότητας. Σε αντίθεση με το εμφύσημα, όπου οι αεραγωγοί τείνουν να συμπέσουν, στην ίνωση, το παρέγχυμα που περιβάλλει του αεραγωγούς προκαλεί έκπτυξη των τοιχωμάτων τους, με αποτέλεσμα η διάμετρος των αεραγωγών να είναι μεγάλη σε όλους τους πνευμονικούς όγκους. Αποτέλεσμα αυτού είναι ο  $FEV_1$  να είναι μειωμένος, αλλά να εκπνέεται γρήγορα. Έτσι, ο λόγος  $FEV_1/FVC$  είναι φυσιολογικός ή και μεγαλύτερος από τις φυσιολογικές τιμές. Επίσης, ο  $FEF_{25-75\%}$  είναι φυσιολογικός ή μεγαλύτερος του φυσιολογικού. Η καμπύλη ροής-όγκου δεν έχει το χαρακτηριστικό σχήμα της διαταραχής αεραγωγού αποφρακτικού τύπου και η ροή είναι μεγαλύτερη από το φυσιολογικό, όταν συσχετίζεται με τους πνευμονικούς όγκους (84).

Ειδικό μέρος

## Μεθοδολογία

### Σκοπός

Η εκτίμηση του επιπολασμού των συμπτωμάτων ύπνου που συνδέονται με το ΣΑΑΥΥ (ροχαλητό, διακοπές της αναπνοής κατά τον ύπνο και ημερήσια υπνηλία) και η πιθανή συσχέτιση τους με τον περιορισμό της ροής του αέρα σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω.

### Ερευνητικά ερωτήματα

- Την ανάδειξη των διαφορών στη συχνότητα των συνοδών συμπτωμάτων ύπνου σε σχέση με το φύλο και την ηλικία.
- Την διερεύνηση της πιθανής σχέσης των συνοδών συμπτωμάτων ύπνου με χρόνια νοσήματα που συνδέονται με το ΣΑΑΥΥ όπως: η παχυσαρκία, η υπέρταση, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.
- Την διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισης της υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας, τόσο στα άτομα υψηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ, όσο και στα άτομα με περιορισμό της ροής του αέρα.
- Την διερεύνηση της συχνότητας του περιορισμού της ροής του αέρα και την σταδιοποίηση της σοβαρότητας της απόφραξης των αεραγωγών σύμφωνα με τα κριτήρια της GOLD μετά από σπιρομέτρηση.

### Σχεδιασμός μελέτης

Η παρούσα διατριβή βασίστηκε σε αποτελέσματα προγενέστερης μελέτης του Παν/μίου Θεσσαλίας της Καραχάλιου και των συνεργατών της (123), η οποία διενεργήθηκε στην ίδια γεωγραφική περιφέρεια σε γενικό πληθυσμό. Πιο συγκεκριμένα, παρόλο που τα συνοδά συμπτώματα ύπνου συνδέθηκαν με τη ΧΑΠ αλλά όχι με το άσθμα στο γενικό πληθυσμό (μέση ηλικία 60,7 έτη), ωστόσο, δεν υπήρξαν σαφείς ενδείξεις για το εάν οι σχέσεις αυτές παραμένουν σημαντικές στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Έτσι, στην παρούσα διατομική μελέτη (cross-sectional) σχεδιάστηκε να διενεργηθεί ένας πλήρους διαλογής προσυμπτωματικός έλεγχος (full screening) για τον εντοπισμό συμπτωμάτων ύπνου που συνδέονται με το ΣΑΑΥΥ, καθώς και σπιρομετρικός

έλεγχος για την διάγνωση του περιορισμού της ροής του αέρα και τη σοβαρότητα της απόφραξης των αεραγωγών.

### Πληθυσμός μελέτης

Για την πληρέστερη εφαρμογή του σχεδιασμού μελέτης αλλά και για λόγους μεθοδολογικής διευκόλυνσης, αποφασίστηκε η επιλογή του δείγματος να είναι από Δομές ΠΦΥ όπως «Βοήθεια στο Σπίτι» και ΚΑΠΗ, τόσο από τα αστικά κέντρα, όσο και από τις απομακρυσμένες ορεινές και αγροτικές περιοχές από την ευρύτερη περιοχή της Θεσσαλίας. Τα κριτήρια επιλογής των συγκεκριμένων Δομών, αποτέλεσαν: α) το στοχευμένο δείγμα β) η ευκολία δειγματοληψίας γ) η διασπορά του δείγματος (ορεινό, πεδινό) στο Θεσσαλικό χώρο και δ) η εξασφάλιση του κριτηρίου της ηλικίας των συμμετεχόντων (άνω των 65 ετών) στις εν λόγω Δομές.

### Χώρος μελέτης

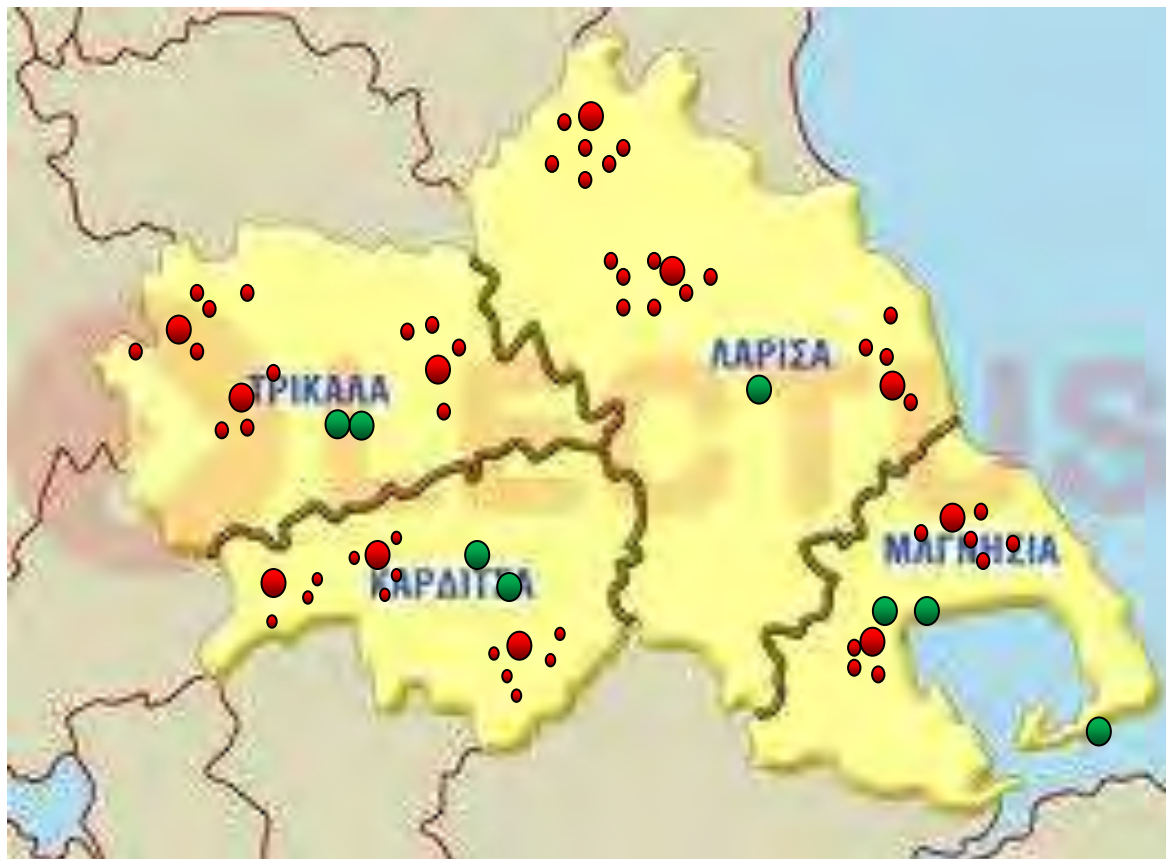
Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στην ευρύτερη περιοχή της Θεσσαλίας η οποία αποτελεί το 6,9% της χώρας πληθυσμιακά, την Τρίτη περιφερειακή ενότητα της Ελλάδας μετά από την Αττική (34,3%) και την Ανατολική Μακεδονία-Θράκη (17%) και βρίσκεται στην κεντρική και ανατολική θέση του ηπειρωτικού κορμού της Ελλάδας με έκταση ίση με το 10,6% της συνολικής επικράτειας και πληθυσμό 730.730 κατοίκους. Περιλαμβάνει τους εξής Νομούς: Λάρισας (284.420 κάτοικοι), Μαγνησίας (189.800 κάτοικοι), Τρικάλων (129.700 κάτοικοι) και Καρδίτσας (113.070 κάτοικοι) - (143).

Για την εξασφάλιση του κριτηρίου της διασποράς του δείγματος και των μορφολογικών χαρακτηριστικών της Θεσσαλίας (ορεινές και πεδινές περιοχές), επιλέχθηκαν να συμμετέχουν συνολικά 16 Δομές, 4 από κάθε Νομό. Πιο συγκεκριμένα, για την συμμετοχή αστικού πληθυσμού στη μελέτη επιλέχθηκαν τα ΚΑΠΗ κάθε πόλης, για την συμμετοχή ορεινού πληθυσμού επιλέχθηκε μία Δομή «Βοήθεια στο Σπίτι» από κάθε Νομό με κριτήριο το υψόμετρο (650 μ.) σύμφωνα με τις συστάσεις της Περιφέρειας Διεύθυνσης Δασών για τον χαρακτηρισμό της «Ορεινής και Δυσπρόσιτης» περιοχής (144), ενώ για την συμμετοχή αγροτικού πληθυσμού (πεδινού) επιλέχθηκαν επίσης δύο Δομές «Βοήθεια στο Σπίτι» από κάθε Νομό. Μ' αυτό τον τρόπο, η διασπορά ήταν σημαντικά ευρύτερη, διότι κάθε Δομή «Βοήθεια στο Σπίτι» προσέφερε κοινωνικές



υπηρεσίες σε τουλάχιστον πέντε Δημοτικά Διαμερίσματα (χωριά σχεδίου Καποδίστρια), ενώ κάθε Δήμος μεγάλης πόλης διατηρούσε τουλάχιστον δύο ΚΑΠΗ.

Συνολικά, για την συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε επίσκεψη σε περισσότερα από 50 Δ. Διαμερίσματα και κατ' οίκον επίσκεψη σε περισσότερες από 250 οικίες (Εικόνα 4).



Εικόνα 4. Διασπορά δείγματος. Οι κόκκινες κουκίδες υποδεικνύουν τις Δομές «Βοήθεια στο Σπίτι» και οι πράσινες τα «ΚΑΠΗ». Συνολικά συμμετείχαν 12 Δομές (Β στ Σ) και 6 ΚΑΠΗ. Οι μικρότερες κόκκινες βούλες αφορούν Δημοτικά Διαμερίσματα (χωριά) που υπάγονται στους παλαιότερους «Καποδιστριακούς» Δήμους.

## Δομές ΠΦΥ

### Πρόγραμμα κατ' οίκον φροντίδας «Βοήθεια στο Σπίτι»

Γενικός σκοπός του Προγράμματος είναι η παραμονή των ηλικιωμένων και των ατόμων με αναπηρίες στο οικείο φυσικό και κοινωνικό τους περιβάλλον, η διατήρηση της συνοχής της οικογένειάς τους, η αποφυγή χρήσης ιδρυματικής φροντίδας ή καταστάσεων κοινωνικού αποκλεισμού, η εξασφάλιση αξιοπρεπούς και υγιούς διαβίωσης και η βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Βασικός στόχος είναι η παροχή οργανωμένης και συστηματικής πρωτοβάθμιας κοινωνικής φροντίδας, από ειδικούς

επιστήμονες και καταρτισμένα στελέχη όπως και από εθελοντές και φορείς κοινωνικής αλληλεγγύης της κοινότητας, σε μη αυτό-εξυπηρετούμενους πολίτες, ηλικιωμένους, άτομα με αναπηρίες, με προτεραιότητα σε αυτούς που διαβιούν μόνοι τους και το εισόδημά τους δεν τους επιτρέπει να εξασφαλίσουν τις απαιτούμενες υπηρεσίες εξυπηρέτησης, ώστε να διευκολυνθεί η καθημερινή τους ζωή και μέσω της ενδυνάμωσης να αποκτήσουν τη μέγιστη δυνατή αυτονομία και κοινωνική ευημερία. Το πρόγραμμα υλοποιείται από τους φορείς τοπικής αυτοδιοίκησης που ορίζονται στην αριθμό. Κοινή Υπουργική Απόφαση (ΚΥΑ), όπως συμπληρώθηκε μεταγενέστερα και ισχύει (145).

### Κέντρα Ανοικτής Προστασίας Ηλικιωμένων (ΚΑΠΗ)

Ο θεσμός των ΚΑΠΗ υιοθετήθηκε το 1984 με νομοθετική πρωτοβουλία και χρηματοδότηση του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας και εξελίχθηκε σταδιακά μέσω των οργανισμών τοπικής αυτοδιοίκησης. Βασική φιλοσοφία του θεσμού είναι η προάσπιση των κοινωνικών δικαιωμάτων των ηλικιωμένων. Οι υπηρεσίες του κέντρου απευθύνονται σε άντρες και γυναίκες άνω των 60 ετών που κατοικούν στην περιοχή λειτουργίας τους ανεξάρτητα από την οικονομική και κοινωνική τους κατάσταση. Αυτό που έχει ιδιαίτερη σημασία στην έννοια της ανοικτής προστασίας των ηλικιωμένων είναι η παραμονή τους στην κοινότητα, στο οικείο περιβάλλον της οικογένειας, της γειτονιάς, του φιλικού περιγύρου και η αποφυγή της ιδρυματικής κλειστής περίθαλψης και άλλης μορφής ασύλων.

Ο σκοπός των ΚΑΠΗ είναι η πρόληψη βιολογικών, ψυχολογικών και κοινωνικών προβλημάτων των ηλικιωμένων ώστε να παραμείνουν ισότιμα και ενεργά μέλη του κοινωνικού συνόλου, η διαφώτιση και η συνεργασία του κοινωνικού συνόλου και των ειδικών φορέων σχετικά με τα προβλήματα και τις ανάγκες των ηλικιωμένων, η πρωτογενή πρόληψη (εμβολιασμοί, συμβουλές για την αποφυγή ατυχημάτων) και η δευτερογενή πρόληψη (ιατρικές εξετάσεις που έχουν σκοπό την έγκαιρη διάγνωση). Τα ΚΑΠΗ λειτουργούν υπό τον έλεγχο και εποπτεία της Τοπικής Αυτοδιοίκησης σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία (146). Ενδεικτικά αναφέρεται ότι, η Περιφέρεια Θεσσαλίας και οι Δήμοι της Θεσσαλίας εφαρμόζουν 87 προγράμματα «Βοήθεια στο Σπίτι» και συντηρούν 14 ΚΑΠΗ σύμφωνα με τα στοιχεία Περιφέρειας Θεσσαλίας το 2008.

Πίνακας 7. Δομές που συμμετείχαν

Περιοχή	Αστική	Αγροτική*	Ορεινή*
Λάρισα	Δημοτικό Γηροκομείο	Ελασσόνα (ΒστΣ)	Σαραντάπορο Μελιβοία (ΒστΣ)
Βόλου	Β' και Γ' ΚΑΠΗ	Διμήνι (ΒστΣ), Σκιάθος ΚΑΠΗ	Πορταριά (ΒστΣ)
Καρδίτσα	ΚΑΠΗ	Σοφάδες, Μουζάκι (ΒστΣ)	Πλαστήρα (ΒστΣ)
Τρικάλων	Α' - Ε' ΚΑΠΗ	Πύλης, Φαρκαδόνας (ΒστΣ)	Αιθίων (ΒστΣ)

\*Καποδιστριακοί Δήμοι που υπάγονται

### Κριτήρια αποκλεισμού

Λαμβάνοντας υπόψιν ότι τα άτομα που θα συμμετείχαν ήταν εγγεγραμμένα μέλη στις εν λόγω Δομές, αποφασίστηκε να συμμετέχουν όλα τα εγγεγραμμένα μέλη (full screening), πλην εκείνων που ενδεχομένως να δήλωναν άρνηση συμμετοχής, είτε κατά την πορεία της έρευνας αδυνατούσαν να απαντήσουν οι ίδιοι στα ερωτηματολόγια, είτε δεν πληρούσαν τα κριτήρια της GOLD για αποδεκτή σπιρομέτρηση, όπως:

- Άτομα που αδυνατούσαν να εκτελέσουν την σπιρομέτρηση (κατάκοιτα άτομα).
- Άτομα που δεν ολοκλήρωσαν τρεις τουλάχιστον προσπάθειες αποδεκτών σπιρομετρήσεων σε 6 δευτερόλεπτα .
- Άτομα με πρόσφατη λοίμωξη του αναπνευστικού (λήψη φαρμάκων για παθήσεις αναπνευστικού) εξαιρέθηκαν αρχικά, μέχρι επανάληψης της σπιρομέτρησης (δύο μήνες μετά) και εφόσον είχαν υποχωρήσει τα συμπτώματα από το αναπνευστικό.
- Μερική συμμετοχή (ελλιπή στοιχεία κατά την στατιστική επεξεργασία).
- Άτομα που απεβίωσαν πριν ολοκληρωθούν οι μετρήσεις (ελλιπή στοιχεία κατά την στατιστική επεξεργασία).

### Ανάλυση μελέτης

#### Συλλογή δεδομένων

Για την συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν αξιολογημένα εργαλεία διαλογής κατάλληλα για χρήση στην ΠΦΥ. Παρόλο που τα ερωτηματολόγια ήταν αυτοαναφοράς, η συμπλήρωση τους πραγματοποιήθηκε ολοκληρωτικά από τον κύριο ερευνητή κατόπιν λεπτομερούς επεξήγησης κάθε κατάστασης – ερώτησης με την

μέθοδο της προσωπικής συνέντευξης, λόγω προφανούς αδυναμίας των ηλικιωμένων συμμετεχόντων. Επίσης, ένα επιπλέον ερωτηματολόγιο με ερωτήσεις ανοιχτού και κλειστού τύπου, χρησιμοποιήθηκε για την καταγραφή των δημογραφικών, των σωματομετρικών χαρακτηριστικών, της καπνιστικής συνήθειας, των αναπνευστικών συμπτωμάτων όπως, αλλεργίες, βήχας, δύσπνοια, και των επιμέρους χαρακτηριστικών όπως: προβλήματα όρασης, ακοής, μνήμης, μοναχικότητας και χρήση ξυλόσομπας ή τζακιού. Επίσης, κατεγράφησαν τα συχνότερα επιβεβαιωμένα – διαγνωσμένα χρόνια νοσήματα όπως, διαβήτης, καρδιαγγειακά, εγκεφαλικό επεισόδιο κ.α και για τα οποία ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή σύμφωνα με τις γνωματεύσεις των βιβλιαρίων υγείας - συνταγολόγιο των συμμετεχόντων.

### Berlin Questionnaire (BQ)

Για την διερεύνηση του επιπολασμού των συμπτωμάτων που καθορίζουν τον κίνδυνο για Σύνδρομο Αποφρακτικών Απνοιών – Υποπνοιών στον Ύπνο χρησιμοποιήθηκε το Berlin Questionnaire. Βασικό εργαλείο στον προσδιορισμό του ΣΑΑΥΥ, υψηλής διαγνωστικής ικανότητας και εγκυρότητας. Ο Netzer και οι συνεργάτες του (147) διερευνώντας τα συμπτώματα που συνδέονται με την υπνική άπνοια σε ενήλικα πληθυσμό με σκοπό να επικυρώσουν το BQ στην ΠΦΥ, επιβεβαίωσαν την καταλληλότητά του, αφού έδειξε ικανοποιητικό βαθμό ευαισθησίας (0,86) και ειδικότητας (0,77), καθώς και υψηλό συντελεστή εσωτερικής συνοχής Cronbach- $\alpha$  (0,86). Οι τιμές αυτές αναφέρονται στα άτομα υψηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ και Δείκτη απνοιών – υποπνοιών ( $AHI \geq 5$  γεγονότα/ανά ώρα ύπνου). Η καταλληλότητα του BQ ενισχύεται και από άλλες μελέτες που διερεύνησαν το ΣΑΑΥΥ στην ΠΦΥ, δείχνοντας επίσης υψηλές τιμές εσωτερικής συνοχής (Cronbach- $\alpha$  - 0,92 - 0,96) - (148).

Στην Ελλάδα, το BQ έχει μεταφραστεί και χρησιμοποιηθεί από την Καραχάλιου και τους συνεργάτες της (47) ως διαγνωστικό εργαλείο σε 10 κέντρα της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, ενώ η επικύρωσή του στην ΠΦΥ (Validation) έγινε προσφάτως από την Μπουλουκάκη και τους συνεργάτες της από το Πανεπιστήμιο Κρήτης, με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα 76% και 40%, αντίστοιχα για δείκτη Απνοιών – Υποπνοιών  $AHI \geq 5 - < 15$ , και ακόμη υψηλότερη για δείκτη  $AHI \geq 15 - \leq 30$  (84% και 61%) και Δείκτη για  $AHI > 30$  (79% και 39%), αντίστοιχα (149).

Αποτελείται από 10 ερωτήσεις ή 3 κατηγορίες ερωτήσεων όπου μέσω διαβαθμισμένων απαντήσεων αξιολογείται η σοβαρότητα των συμπτωμάτων ανα κατηγορία ως εξής:

- Η κατηγορία I αποτελείται από 5 ερωτήσεις που εστιάζουν στο ροχαλητό, στην ένταση και την συχνότητα του καθώς και την αναφερόμενη άπνοια όπως την αντιλαμβάνεται και αναφέρει ο ερωτώμενος. Θετική θεωρείται η κατηγορία I, όταν απαντήσει θετικά σε περισσότερες από 2 ερωτήσεις.
- Στην κατηγορία II, περιλαμβάνονται 3 ερωτήσεις που αφορούν την κούραση, την κόπωση και τη νυσταλέα οδήγηση και τον κίνδυνο που προσδίδεται από κάθε μια από αυτές. Έτσι, όταν ένα άτομο απαντήσει θετικά σε δύο τουλάχιστον ερωτήσεις (θετική κατηγορία).
- Στην κατηγορία III, που περιλαμβάνει 2 ερωτήσεις, θετική θεωρείται η κατηγορία όταν υπάρχει παχυσαρκία με βάση το δείκτη μάζας σώματος ( $\Delta\text{M}\Sigma > 30 \text{ k/m}^2$ ) ή υψηλή αρτηριακή πίεση αίματος ( $> 140 \text{ mmHg}$ ).

Έτσι, τα άτομα που αξιολογούνται με το BQ μπορούν να ταξινομηθούν ως: «κανένα κίνδυνο» (καμία θετική ενότητα), «χαμηλού κινδύνου» (μία θετική κατηγορία) και «υψηλού κινδύνου» (δύο ή και τις τρεις θετικές κατηγορίες). Τα άτομα που ταξινομήθηκαν στην κατηγορία «υψηλού κινδύνου» θεωρούνται ότι πιθανότατα πάσχουν από ΣΑΑΥΥ, ενώ η ταυτόχρονη παρουσία της υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας καθορίζει την ύπαρξη του συνδρόμου.

Για τον έλεγχο της αξιοπιστίας ή συνοχής των δεδομένων του BQ ακολούθησε έλεγχος εγκυρότητας του, υπολογίζοντας το συντελεστή Cronbach- $\alpha$ . Αξίζει να αναφερθεί ότι, παρόλο που στη βιβλιογραφία αναφέρεται ο συνολικός δείκτης Cronbach, για λόγους στατιστικής προσέγγισης πρέπει να αξιολογείται ξεχωριστά λόγω της μεταβλητότητας του συντελεστή άλφα που αφορά την ερώτηση για το «αν αποκοιμηθήκατε στην οδήγηση» ή «νυσταλέα οδήγηση», όπως προτείνεται και από τον Netzer (147). Οι στατιστικές αναλύσεις που αξιολογούν τη συνοχή των απαντήσεων στο BQ της παρούσας έρευνας, αναφέρονται στα αποτελέσματα.

## Erworth Sleepiness Scale (ESS)

Για την αξιολόγηση της υποκειμενικής ημερήσιας υπνηλίας χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα Erworth Sleepiness Scale. Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη κλίμακα εκτίμησης της υποκειμενικής ημερήσιας υπνηλίας από το 1991. Δημιουργήθηκε και αξιολογήθηκε για πρώτη φορά από τον Johns (150) στο Erworth Hospital της Μελβούρνης στην Αυστραλία, απ' όπου πήρε και το όνομα της. Στην Ελλάδα, αποδόθηκε και αξιολογήθηκε στα Ελληνικά το 2004 από την Τσάρα και τους συνεργάτες της (34), ενώ η αξιοπιστία της έγκειται στο ότι οι ασθενείς με ΣΑΑΥΥ, που ανέφεραν  $ESS > 10$  είχαν σημαντικά υψηλότερο Δείκτη AHI (38,2 έναντι 29,5,  $p < 0,001$ ) των ασθενών με  $ESS < 10$ .

Η κλίμακα Erworth είναι μια αυτοδιοικούμενη κλίμακα οκτώ ερωτήσεων που έχει προταθεί για την εκτίμηση της τάσης υπνηλίας σε ενήλικες (υποκειμενική υπνηλία), σε διάφορες καταστάσεις στην καθημερινή ζωή, όπως: διάβασμα καθισμένος, παρακολούθηση τηλεόρασης, υπνηλία σε δημόσιο χώρο, στο αυτοκίνητο στα φανάρια ή σε πορεία μιας ώρας, απογευματινό ύπνο και σε συζήτηση με κάποιον. Η συνολική βαθμονόμηση (score), προκύπτει από τις 8 κύριες ερωτήσεις του ερωτηματολογίου, όπου η απάντηση στην πιθανότητα να σε πάρει ο ύπνος για κάθε μια από τις καταστάσεις-ερωτήσεις, βαθμολογείται ως: 0 (καμία πιθανότητα), 1 (μικρή πιθανότητα), 2 (μέτρια πιθανότητα) και 3 (μεγάλη πιθανότητα). Το άθροισμα που προκύπτει κυμαίνεται από 0-24 βαθμούς. Άθροισμα ( $ESS \geq 10$ ) θεωρείται ένδειξη υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας. Η βαθμολογία με άθροισμα λιγότερο 0-3 θεωρείται φυσιολογική υπνηλία, άθροισμα 4-9 φυσιολογική προς μέτρια, 10-16 υπερβολική και 16 και πάνω σοβαρή υπνηλία. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι η κλίμακα ESS σταθμίζεται ξεχωριστά σε κάθε χώρα για τον πληθυσμό της με εξαιρετική αξιοπιστία επί των αποτελεσμάτων της (28, 30).

## Συνοδά συμπτώματα ύπνου

Στην παρούσα έρευνα η παρουσία της «υποκειμενικής ημερήσιας υπνηλίας» ορίστηκε από την βαθμολογία ( $ESS \geq 10$ ) σύμφωνα με ερωτηματολόγιο ESS, και της Μπουλουκάκη (151). Το «συχνό ροχαλητό» ορίστηκε από τις αναφορές (μαρτυρίες) των ατόμων που ροχάλιζαν «σχεδόν κάθε μέρα» ή «3-4 φορές την εβδομάδα», ενώ το «δυνατό ροχαλητό» ορίστηκε από την ένταση του ροχαλητού «πιο δυνατά απ' ότι μιλάω» ή «πολύ δυνατά – ακούγεται στο διπλανό δωμάτιο». Επίσης, οι «διακοπές της

αναπνοής στον ύπνο ή άπνοιες» ορίσθηκαν από τις μαρτυρίες για άπνοιες σε συχνότητα «σχεδόν κάθε μέρα» ή «3-4 φορές την εβδομάδα» σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο Berlin Q.

### Σπιρομετρικός έλεγχος

Διενεργήθηκε από τον κύριο ερευνητή μετά από εκπαίδευση δύο εβδομάδων στο Παν/μιακό Νοσοκομείο Λάρισας υπό την καθοδήγηση και τις υποδείξεις εξειδικευμένου Πνευμονολόγου της κλινικής. Χρησιμοποιήθηκε το ηλεκτρονικό φορητό σπιρόμετρο PONY Fx (Tabletop spirometer), το οποίο πληρεί τις προδιαγραφές της American Thoracic Society.

Η διαδικασία σπιρομέτρησης περιελάμβανε την χορήγηση βρογχοδιασταλτικού, εισπνεόμενης σουμβοταμόλης 200mg (2 εισπνοές). Στο χρονικό διάστημα που μεσολαμβάνει μέχρι τη δράση του βρογχοδιασταλτικού (15-20 λεπτά), γινόταν η ενημέρωση του ηλικιωμένου σχετικά με τον τρόπο εκτέλεσης της σπιρομέτρησης, καθώς και η εισαγωγή των προαπαιτούμενων δεδομένων στο software του ηλεκτρονικού σπιρόμετρου. Τα δεδομένα αυτά αφορούσαν: το όνομα του εξεταζόμενου (κωδικοποιημένα), το κάπνισμα, την ηλικία, το ύψος και το βάρος όπου υπολογίζονταν αυτόματα ο ΔΜΣ.

Εκτελεστικά, ο εξεταζόμενος ήταν σε καθιστή θέση όπου γινόταν η εφαρμογή του ροόμετρου στο στόμα και το κλείσιμο της μύτης με ειδικό μανταλάκι. Μετά από 4-5 ήρεμες αναπνοές, ο εξεταζόμενος παροτρύνονταν να πραγματοποιήσει μια μέγιστη εισπνοή και μετά την υπόδειξη του ερευνητή, μια δυνατή εκπνοή διάρκειας τουλάχιστον 6 δευτερόλεπτων και τέλος μια κανονική εισπνοή. Μετά από 3 επιτυχημένες προσπάθειες, το σπιρόμετρο υποδείκνυε την καλύτερη (best) εκτελεστικά μέτρηση της FEV<sub>1</sub> τιμής της προβλεπόμενης η οποία και καταχωρήθηκε. Για τις επιτυχημένες προσπάθειες που επιλέγονται αυτόματα, η «καλύτερη» εκτελεστικά θεωρείται όταν η πρώτη (best FEV<sub>1</sub>) και (best FVC) της προβλεπόμενης διαφέρει κατά 5% από την δεύτερη σε συνδυασμό με τον όγκο χρόνου και όγκου ροής αέρα (93). Ως κριτήριο περιορισμού της ροής του αέρα (airflow limitation) προερχόμενος από αποφρακτική νόσο θεωρήθηκε ο σταθερός λόγος FEV<sub>1</sub>/FVC% < 0,70 της προβλεπόμενης μετά από βρογχοδιαστολή σύμφωνα με τις συστάσεις της GOLD (112).



## Σωματομετρήσεις

Η αρτηριακή πίεση εκτιμήθηκε σε καθιστή θέση και μετά από ανάπαυση περίπου 5 λεπτών με τη χρήση του ηλεκτρονικού πιεσόμετρου Omron HEM-737 Intellisense. Η αρτηριακή πίεση αξιολογήθηκε δύο φορές σε μεσοδιάστημα 1-2 λεπτών. Από τις μετρήσεις αυτές ελήφθη ο μέσος όρος τους, ενώ «υπερτασικός» ορίσθηκε ο ηλικιωμένος με αρτηριακή πίεση >140/90 mmHg, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές για ηλικιωμένους του National Institute for Health and Clinical Excellence (152). Ακόμα, για την τεκμηρίωση της διάγνωσης της υπέρτασης σε άτομα ήδη υπερτασικά, ελήφθη υπόψιν η παλαιότερη κλινική γνωμάτευση. Έτσι, σύμφωνα με το βιβλιάριο ασθενείας, τα άτομα που στο παρελθόν είχαν διαγνωσθεί από Δημόσιο φορέα (ΚΥ ή Νοσοκομείο) και ελάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή, συμπεριελήφθησαν στην έρευνα ως «υπερτασικοί».

Το σωματικό βάρος αξιολογήθηκε με μηχανική φορητή ζυγαριά ακριβείας τύπου Seca Alpha, ενώ το ύψος με φορητό αναστημόμετρο σε όρθια θέση, χωρίς παπούτσια με χαλαρούς ώμους και τα χέρια τοποθετημένα στο πλάι. Ο ΔΜΣ υπολογίστηκε από τη σχέση βάρους σε κιλά προς το ύψος σε μέτρα στο τετράγωνο εκφραζόμενη ως κλάσμα ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), ενώ η παχυσαρκία καθορίστηκε από τις τιμές του  $\Delta\text{M}\Sigma \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$  σύμφωνα με τις συστάσεις του ΠΟΥ αλλά και του ερωτηματολογίου BQ (147). Στην παρούσα μελέτη, χρησιμοποιήθηκε ως ΔΜΣ, ο αυτόματος υπολογισμός του πηλίκου των τιμών (βάρος/ύψος<sup>2</sup>) όπως υπολογίστηκε από το ηλεκτρονικό σπιρόμετρο.

Η περίμετρος μέσης εκτιμήθηκε σε εκατοστά με πλαστική μετρική ταινία στο ύψος του ομφαλού και κάτωθεν του πλευρικού τόξου στο μέσο της απόστασης μεταξύ πλευρικού τόξου και λαγονίου ακρολοφίας, ενώ υπολογίστηκε ο δείκτης της περιμέτρου μέσης προς ύψος. Με την ίδια μετρική ταινία και ακρίβεια μετρήθηκε η περίμετρος μέσης περιομφαλικά (μέτρηση κοιλιακής παχυσαρκίας) και γοφών.

## Επιμέρους χαρακτηριστικά

Καταγράφηκαν τα κυριότερα που συναντώνται με μεγάλη συχνότητα και θεωρούνται ότι επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ηλικιωμένων σύμφωνα με τον ΠΟΥ (153) όπως, η μοναχικότητα, αισθητηριακά προβλήματα, καθώς και ύπαρξη και χρήση ξυλόσομπας ή τζακιού, είτε για θέρμανση είτε για μαγείρεμα για την συνεκτίμηση του βαθμού έκθεσης σε μολυσμένο εσωτερικό εισπνεόμενο αέρα (Indoor Air Pollution).



### Καπνιστική συνήθεια

Ως «καπνιστής» θεωρήθηκε ο χρήστης περίπου 2 τσιγάρων την ημέρα ή περισσότερων των 30 πακέτων ανά έτος (>30 packs/year) σύμφωνα με τα κριτήρια της GOLD (1). Η καπνιστική συνήθεια ταξινομήθηκε σε τρεις κατηγορίες: α) στους τωρινούς καπνιστές, β) στους πρώην καπνιστές, και γ) σ' αυτούς που δεν κάπνισαν ποτέ.

### Νοσηρότητα

Καταγράφηκαν των συχνότερα επιβεβαιωμένα χρόνια νοσήματα τα οποία είχαν ήδη είχαν διαγνωσθεί από Δημόσιο φορέα (ΚΥ ή Νοσοκομείο) και για τα οποία οι συμμετέχοντες ελάμβαναν την αντίστοιχη αγωγή, σύμφωνα με το βιβλιάριο ασθενείας. Στη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε ο «αριθμός» των χρονίων νοσημάτων που καταγράφηκε από κάθε άτομο το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, ώστε να εκτιμηθεί η επίπτωση τους στο ΣΑΑΥΥ. Έτσι, στην εκτίμηση της συνοσηρότητας υπολογίσθηκε η συχνότητα του αριθμού νοσημάτων ως εξής: 0 ή κανένα νόσημα, 1-2 νοσήματα και 3 ή περισσότερα. Στην εκτίμηση των σχέσεων μεταξύ ΣΑΑΥΥ και συνοσηρότητας εξαιρέθηκαν η υπέρταση και η παχυσαρκία διότι, ήδη προσμετρούνται στην αξιολόγηση του κινδύνου για ΣΑΑΥΥ.

### Αιματολογικές εξετάσεις

Διενεργήθηκε λήψη ολικού αίματος για τον προσδιορισμό βιοχημικών και αιματολογικών παραμέτρων, όπως: χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, γλυκόζη αίματος και γενική αίματος. Στην παρούσα διατριβή, τα αποτελέσματα των αναλύσεων δεν παρουσιάζονται λόγω ελλειπών στοιχείων σε όλο το δείγμα των ηλικιωμένων, αλλά και για το λόγο ότι εκτιμήσεις που σχετίζονται με αιματολογικές εξετάσεις δεν προβλέπονταν στο αρχικό πρωτόκολλο. Ωστόσο, για τη μεταφορά του ολικού αίματος και του φυγοκεντρίμενου ορού ακολουθήθηκε ειδικό πρωτόκολλο. Πρακτικά, το ολικό αίμα ελήφθη τις πρωινές ώρες (νήστις) και η μεταφορά του στο χώρο ανάλυσης (κατά τόπους μικροβιολογικά εργαστήρια - Κέντρων Υγείας) πραγματοποιήθηκε σε διάστημα <1,5 ώρας από τη λήψη, σε ειδικό ψυγείο. Ο ορός που προέκυψε από τη φυγοκέντριση του ολικού αίματος διατηρείται στους (-85<sup>0</sup>C) σε καταψύκτη βαθέως ψύξεως για περαιτέρω αναλύσεις.

## Διχοτόμηση Ηλικίας

Ο πληθυσμός της μελέτης διχοτομήθηκε σε δύο ηλικιακές ομάδες, σ' αυτή των «ηλικιωμένων» (65-80) ετών και σ' αυτή των «υπερήλικων» (81+), λαμβάνοντας ως κριτήριο τους δείκτες της Παγκόσμιας Τράπεζας σχετικά με το προσδόκιμο ζωής στην Ελλάδα, όπου τα στοιχεία έδειξαν ότι για το 2009 το προσδόκιμο ζωής για τις γυναίκες ήταν τα 80,1 έτη και για τους άνδρες τα 79,3 έτη (154).

## Ηθική και Δεοντολογία

Η παρούσα διατριβή εξασφάλισε την απαιτούμενη γραπτή άδεια (Αρ. Πρωτ. 5740-7<sup>η</sup>/15-10-2008) από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Παν/μίου Θεσσαλίας. Πριν τη συλλογή των δεδομένων, οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν προφορικά ότι, η συμμετοχή στην έρευνα είναι εθελοντική αλλά αναγκαία. Επίσης, ενημερώθηκαν ότι τα ερωτηματολόγια είναι ανώνυμα και δεν περιέχουν προσωπικά στοιχεία από τα οποία θα μπορούσε να αποκαλυφθεί με οποιοδήποτε τρόπο η ταυτότητα των συμμετεχόντων. Οι απαντήσεις είναι απόλυτα εμπιστευτικές και μόνο τα μέλη της ερευνητικής ομάδας θα έχουν πρόσβαση σε αυτές. Οι απαντήσεις θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για ερευνητικούς σκοπούς και συγκεκριμένα θα τύχουν ποσοτικής ή και ποιοτικής επεξεργασίας συνολικά. Καμία μεμονωμένη πληροφορία σχετικά με οποιαδήποτε Δομή ή φυσικό πρόσωπο δεν θα δημοσιευθεί, παρά μόνο τα τελικά αποτελέσματα της έρευνας.

## Μεθοδολογικές διευκρινήσεις

Η κατανομή του δείγματος με τα παραπάνω κριτήρια επιτρέπει την καλύτερη διασπορά και τη στατιστική επεξεργασία του δείγματος ως προς την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Η Θεσσαλία διαθέτει μια αρκετά παράκτια ζώνη και Δομές που έπρεπε να συμπεριληφθούν ως «παραθαλάσσιες» οι οποίες αποτελούν έναν από τους περιορισμούς της μελέτης, λόγω της άρνησης ή της απροθυμίας για την διεκπεραίωση και ολοκλήρωση της. Οπότε, ο πληθυσμός της Σκιάθου που συμμετέχει, προστέθηκε στην ομάδα «αγροτικός» πληθυσμός. Ακόμα, ο πληθυσμός προερχόμενος από την πόλη του Βόλου, παρόλο που είναι παραθαλάσσια περιοχή εντάχθηκε στον «αστικό» πληθυσμό, ενώ η Δομή του Δήμου Μελιβοίας που είναι ουσιαστικά παραθαλάσσια προστέθηκε στον «ορεινό» πληθυσμό, διότι πληρεί το συγκεκριμένο κριτήριο. Μετά την

«έγκριση» για διενέργεια της έρευνας από τις Αρχές των Δήμων των παραπάνω Δομών, πραγματοποιήθηκε κατ' ιδίαν επαφή με τους εργαζόμενους των Δομών (Φεβρουάριο του 2009 έως και τον Ιούνιο του 2010) ώστε να οργανωθεί με τον καλύτερο δυνατό τρόπο η κατ' οίκον επίσκεψη (πόρτα - πόρτα) στις οικίες των ηλικιωμένων.

### Στατιστική ανάλυση

#### Έλεγχος αξιοπιστίας

Η εσωτερική συνοχή (internal validity) του ερωτηματολογίου Berlin και της κλίμακας ESS αξιολογήθηκε μέσω του συντελεστή άλφα του Cronbach. Τιμές του συντελεστή που είναι μεγαλύτερες του 0,7 θεωρούνται γενικά ικανοποιητικές, μεγαλύτερες του 0,8 θεωρούνται πολύ καλές, και μεγαλύτερες του 0,9 θεωρούνται άριστες. Επειδή ο συντελεστής άλφα αποτελεί μέτρο της συνδιακύμανσης των ερωτήσεων μιας κλίμακας που φορτίζουν έναν κοινό παράγοντα (προϋποθέτει μονοδιάστατη κλίμακα), υπολογίστηκε ξεχωριστά για κάθε μία από τις υπο-κατηγορίες του ερωτηματολογίου Berlin. Η μονοδιάστατη δομή κλίμακας (unidimensionality, construct validity) των ερωτηματολογίων και των υποκατηγοριών τους ελέγχθηκε μέσω διερευνητικής παραγοντικής ανάλυσης με τη μέθοδο των κυρίων συνιστωσών.

#### Έλεγχος του βαθμού συμφωνίας των κλιμάκων BQ και ESS

Ο βαθμός συμφωνίας ανάμεσα στην ταξινόμηση των ατόμων βάσει του ερωτηματολογίου BQ (και των υποκατηγοριών του) και την ταξινόμησή τους βάσει της κλίμακας ESS, αξιολογήθηκε με το συντελεστή κάππα του Cohen, καθώς και τον έλεγχο της ποσοστιαίας διαφοράς των δυσαρμονικών ταξινομήσεων McNemar. Τιμές του συντελεστή κάππα που είναι μεγαλύτερες του 0,8 δείχνουν πολύ καλή συμφωνία, μεταξύ 0,6 και 0,8 καλή συμφωνία, 0,4 - 0,6 μέτρια συμφωνία, 0,2 – 0,4 μικρή συμφωνία και τιμές μικρότερες του 0,2 δείχνουν πολύ μικρή συμφωνία.

#### Διμεταβλητές αναλύσεις

Οι συγκρίσεις του επιπολασμού ποιοτικών αποτελεσμάτων σε διαφορετικές ομάδες ατόμων πραγματοποιήθηκαν με τη στατιστική δοκιμασία  $\chi^2$  του Pearson, τον ακριβή έλεγχο του Fisher ή τον  $\chi^2$  έλεγχο γραμμικής τάσης, όπου ήταν κατάλληλο. Συγκρίσεις ως προς συνεχείς μεταβλητές διεξήχθησαν χρησιμοποιώντας τις δοκιμασίες

t-test ή Mann-Witney U test όπου ήταν απαραίτητο. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης για τον επιπολασμό ποιοτικών αποτελεσμάτων υπολογίστηκαν με τη μέθοδο score του Wilson. Η κατεύθυνση και η ισχύς των διμεταβλητών συσχετίσεων ανάμεσα σε δυαδικές μεταβλητές προσδιορίστηκε με τον υπολογισμό των λόγων σχετικών πιθανοτήτων (odds ratios, OR) και των αντίστοιχων 95% διαστημάτων εμπιστοσύνης (95%ΔΕ), μέσω απλής λογιστικής παλινδρόμησης.

### Πολυμεταβλητές αναλύσεις

Χρησιμοποιήθηκαν αναλύσεις πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης προκειμένου να διερευνηθεί η σχέση των δημογραφικών και σωματομετρικών χαρακτηριστικών, των αναπνευστικών συμπτωμάτων και των χαρακτηριστικών της υγείας, των συνηθειών υγείας και της διαβίωσης των ηλικιωμένων της μελέτης με κάθε ένα από τρία δυαδικά αποτελέσματα: (α) την ταξινόμηση των ατόμων ως υψηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ από το ερωτηματολόγιο Berlin, (β) την ταξινόμηση των ατόμων ως έχοντες σοβαρή υπνηλία από την κλίμακα ESS και (γ) τη διαπίστωση απόφραξης των αεραγωγών από τη σπιρομέτρηση. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση για να διερευνηθεί ενδεχόμενη σχέση του (γ) με τα (α) και (β).

Ειδικότερα, στο λογιστικό μοντέλο συμπεριλήφθηκαν όλες οι μεταβλητές που έδειξαν συσχέτιση με τα υπό μελέτη αποτελέσματα (α, β ή γ) στις διμεταβλητές αναλύσεις σε συντηρητικό όριο πιθανότητας  $P < 0,250$ . Οι μεταβλητές που δεν διατήρησαν στατιστική σημαντικότητα στο συνηθισμένο επίπεδο πιθανότητας του 0,05 ελέγχθηκαν για συγχυτικές επιδράσεις με συμπερίληψή τους μία – μία στο λογιστικό μοντέλο και εξετάζοντας τις επιδράσεις τους στους συντελεστές του. Για να αποκλειστεί το ενδεχόμενο κατάλοιπων συγχυτικών επιδράσεων (residual confounding) ελέγχθηκαν και μεταβλητές που στη διμεταβλητή ανάλυση έδειξαν p-τιμές  $> 0,250$ . Ο καθορισμός της ισχύς και της κατεύθυνσης των συσχετίσεων, έπειτα από έλεγχο ως προς ενδεχόμενες συγχυτικές επιδράσεις (confounding), έγινε χρησιμοποιώντας προσαρμοσμένους λόγους σχετικών πιθανοτήτων (adjusted odds ratios, AOR). Όλες οι αναλύσεις διεξήχθησαν με το στατιστικό πακέτο κοινωνικών επιστημών - SPSS, έκδοση 19.

## Αποτελέσματα

### 1. Αξιοπιστία ερωτηματολογίων (εσωτερική συνοχή)

#### Berlin Questionnaire

Ο συντελεστής άλφα για τις πέντε ερωτήσεις στην 1η κατηγορία του ερωτηματολογίου Berlin Questionnaire υπολογίστηκε από τα δεδομένα 467 ατόμων (95% του δείγματος) που δεν είχαν ελλιπείς απαντήσεις στις εν λόγω ερωτήσεις. Η τιμή του συντελεστή ήταν 0,79 υποδεικνύοντας πολύ καλή εσωτερική συνοχή στην 1η κατηγορία. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του συντελεστή άλφα μετά από απάλειψη οποιασδήποτε από τις ερωτήσεις. Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες εξήγαγε μοναδική συνιστώσα που εξηγούσε το 64% της συνολικής διακύμανσης των αποκρίσεων, επιβεβαιώνοντας την ύπαρξη μονοδιάστατης δομής στην 1<sup>η</sup> κατηγορία του ερωτηματολογίου - [Πίνακας 1].

Για τις τρεις ερωτήσεις της 2<sup>ης</sup> κατηγορίας του Berlin, ο συντελεστής άλφα είχε χαμηλή τιμή, ίση με 0,62 στο σύνολο του δείγματος. Ειδικότερα, η ερώτηση για τη νυσταλέα οδήγηση έδειξε πολύ χαμηλή συσχέτιση τις άλλες δύο ερωτήσεις της κατηγορίας. Αφαιρώντας την ερώτηση αυτή, ο συντελεστής άλφα αυξήθηκε σε 0,79 υποδεικνύοντας ικανοποιητική συνοχή στις άλλες δύο ερωτήσεις της 2<sup>ης</sup> κατηγορίας. Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες εξήγαγε μοναδική συνιστώσα που εξηγούσε το 58% της συνολικής διακύμανσης των αποκρίσεων, επιβεβαιώνοντας την ύπαρξη μονοδιάστατης δομής στη 2<sup>η</sup> κατηγορία του ερωτηματολογίου - [Πίνακας 1].

Το σύνολο του ερωτηματολογίου Berlin έδειξε ικανοποιητική εσωτερική συνοχή (συντελεστής Cronbach 0,69) στο δείγμα 467 (95%) ατόμων χωρίς ελλιπείς απαντήσεις<sup>1</sup>. Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες για το σύνολο του Berlin (συμπεριλαμβανομένου του Δείκτη Μάζας Σώματος) εξήγαγε τρεις παράγοντες, οι οποίοι ήσαν σύμφωνοι προς τις τρεις κατηγορίες του ερωτηματολογίου και υπεύθυνοι για το 33%, 17% και 11% της διακύμανσης, αντίστοιχα - [Πίνακας 2].

<sup>1</sup> Συντελεστής α για το σύνολο του Berlin δεν θα πρέπει γενικά να ληφθεί υπόψη γιατί το ερωτηματολόγιο έχει δομή τριών διαστάσεων / κατηγοριών, και ο συντελεστής είναι κατάλληλος για τη μέτρηση της αξιοπιστίας μιας κλίμακας μονοδιάστατης δομής.

**Πίνακας 1**

Ανάλυση αξιοπιστίας (εσωτερική συνοχή &amp; μονοδιάστατη δομή) ερωτηματολογίου Berlin

Κατηγορία και Ερώτηση	Συντελεστής α Cronbach <sup>1</sup>	Αναλύσεις Κύριων Συνιστωσών <sup>2</sup>	
		Φόρτιση	% Διακύμανσης
<b>Κατηγορία 1</b>	0,79		64,0
1.1 Ροχαλίζετε	0,76	0,84	
1.2 Ροχαλίζετε δυνατά	0,64	0,94	
1.3 Πόσο συχνά ροχαλίζετε	0,70	0,89	
1.4 Ενοχλούνται άλλοι από το ροχαλητό σας	0,76	0,79	
1.5 Πόσο συχνά σας έχουν αναφέρει ότι κόβεται η αναπνοή σας	0,82	0,45	
<b>Κατηγορία 2</b>	0,62		58,2
2.1 Είστε κουρασμένος μετά τον ύπνο	0,06	0,90	
2.2 Είστε κουρασμένος κατά τη διάρκεια της μέρας	0,09	0,87	
2.3 Κοιμηθήκατε ενώ οδηγούσατε	0,79	0,42	
<b>Κατηγορία 3</b>	-	-	-
3.1 Ιστορικό υπέρτασης	-	-	-

<sup>1</sup> Οι τιμές του συντελεστή άλφα για τις επιμέρους ερωτήσεις προκύπτουν μετά από αφαίρεση της αντίστοιχης ερώτησης.<sup>2</sup> Ανάλυση ανά κατηγορία του Berlin. Εξαγωγή μοναδικού παράγοντα στις κατηγορίες 1 και 2.**Πίνακας 2**

Πίνακας φόρτισης παραγόντων από την ανάλυση κυρίων συνιστωσών του Berlin Q.

Ερώτηση	Παράγοντας 1	Παράγοντας 2	Παράγοντας 3
1.1 Ροχαλίζετε	<b>0,81</b>	-0,27	-0,09
1.2 Ροχαλίζετε δυνατά	<b>0,93</b>	-0,17	0,01
1.3 Πόσο συχνά ροχαλίζετε	<b>0,87</b>	-0,17	-0,05
1.4 Ενοχλούνται άλλοι από το ροχαλητό σας	<b>0,79</b>	-0,07	0,08
1.5 Πόσο συχνά σας έχουν αναφέρει ότι κόβεται η αναπνοή σας όταν κοιμάστε	<b>0,48</b>	0,26	-0,12
2.1 Είστε κουρασμένος μετά τον ύπνο	0,24	<b>0,85</b>	-0,17
2.2 Είστε κουρασμένος κατά τη διάρκεια της μέρας	0,21	<b>0,83</b>	-0,15
2.3 Κοιμηθήκατε ενώ οδηγούσατε	0,13	<b>0,36</b>	0,26
3.1 Ιστορικό υπέρτασης	0,06	0,18	<b>0,70</b>
3.2 Δείκτης μάζας σώματος > 30 kg/m <sup>2</sup>	0,14	0,08	<b>0,69</b>
<b>Διακύμανση (%)</b>	32,7	17,8	11,2

## Erworth Sleepiness Scale

Ο συντελεστής άλφα στην κλίμακα Erworth Sleepiness Scale (ESS) ήταν 0,77 στο δείγμα των 490 ατόμων, υποδεικνύοντας πολύ καλή εσωτερική συνοχή. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του συντελεστή άλφα μετά από απάλειψη οποιασδήποτε από τις ερωτήσεις. Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες εξήγαγε μοναδική συνιστώσα υπεύθυνη για το 53% της διακύμανσης, επιβεβαιώνοντας την ύπαρξη μονοδιάστατης δομής του ESS - [Πίνακας 3].

### Πίνακας 3

Ανάλυση αξιοπιστίας (εσωτερική συνοχή & μονοδιάστατη δομή) της κλίμακας ESS

Ερώτηση (πιθανότητα να αποκοιμηθείς όταν)	Συντελεστής α Cronbach <sup>1</sup>	Φόρτιση Παραγόντων στην Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών <sup>2</sup>
1. Διαβάζεις καθισμένος	0,74	0,65
2. Παρακολουθείς τηλεόραση	0,72	0,76
3. Βρίσκεσαι σε δημόσιο χώρο (παρακολουθείς ομιλία, θέατρο)	0,76	0,54
4. Συνεπιβάτης αυτοκινήτου για διαδρομή 1 ώρα χωρίς στάση	0,74	0,63
5. Ξαπλώνεις το απόγευμα για να ξεκουραστείς	0,71	0,75
6. Συζητάς με κάποιον	0,76	0,60
7. Κάθεσαι μετά το γεύμα (χωρίς αλκοόλ)	0,74	0,66
8. Οδηγείς και σταματάς για λίγα λεπτά λόγω κυκλοφορίας	0,78	0,28
<b>Σύνολο</b>	<b>0,77</b>	-

<sup>1</sup> Οι τιμές του συντελεστή άλφα για τις επιμέρους ερωτήσεις προκύπτουν μετά από αφαίρεση της αντίστοιχης ερώτησης.

<sup>2</sup> Εξαγωγή μοναδικού παράγοντα, υπεύθυνου για το 53% της διακύμανσης .

## 2. Περιγραφή πληθυσμού μελέτης

Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Πιο συγκεκριμένα, η μέση ηλικία των 490 ηλικιωμένων συμμετεχόντων ήταν  $77,5 \pm 6,9$ , εύρους 65 – 98 έτη, εκ των οποίων οι 248 (50,6%) ήταν άνδρες και οι 242 (49,4%) γυναίκες. Τα ποσοστά του πληθυσμού (ανδρών και γυναικών) και των υπόλοιπων χαρακτηριστικών (περιοχή, περιφέρεια και ηλικία) δεν διέφεραν ποσοτικά, ενώ το ποσοστό των αγράμματων ήταν συγκριτικά υψηλότερο. Στον πίνακα 5, περιγράφονται οι τιμές των σωματομετρήσεων, παρατηρώντας τη μέση και την διάμεση τιμή του  $\Delta M\Sigma = 29,7$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) με βάση την ταξινόμηση του ΠΟΥ να είναι «υπέρβαροι» και να είναι κοντά στα όρια της παχυσαρκίας ( $\Delta M\Sigma > 30 \text{kg}/\text{m}^2$ ).

### Πίνακας 4

Δημογραφικά χαρακτηριστικά των 490 συμμετεχόντων στη μελέτη

Χαρακτηριστικό	Τιμές	N	%
Φύλο	Άνδρες	248	50,6
	Γυναίκες	242	49,4
Ομάδα ηλικίας (έτη)	65 - 79	314	64,1
	$\geq 80$	176	35,9
Ηλικία (έτη)	M $\pm$ TA (εύρος)	77,5 $\pm$ 6,9 (65 – 98)	
Περιφέρεια	Καρδίτσα	115	23,5
	Λάρισα	97	19,8
	Τρίκαλα	146	29,8
	Μαγνησία	132	26,9
Περιοχή κατοικίας	Ορεινή	122	24,9
	Αγροτική	169	34,5
	Αστική	199	40,6
Δομή ΠΦΥ	Βοήθεια στο σπίτι	291	59,4
	ΚΑΠΗ	199	40,6
Μορφωτικό επίπεδο	Αναλφάβητοι	332	67,8
	Δημοτικό	143	29,2
	Γυμνάσιο - Λύκειο	11	2,2
	ΑΕΙ / ΤΕΙ	4	0,8

M: μέση τιμή, TA: τυπική απόκλιση



**Πίνακας 5**

Σωματομετρικά χαρακτηριστικά των 490 ηλικιωμένων της μελέτης

Χαρακτηριστικό	M ± TA	Διάμεσος	IQR		Εύρος	
			P25	P75	Min	Max
Ύψος (cm)	156,8 ± 10,0	157	150	164	126	182
Βάρος (kg)	72,9 ± 14,2	72	62	81	37	125
ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )	29,7 ± 5,3	29	26	33	16	55
Περιφέρεια μέσης (cm)	99,7 ± 12,8	100	92	107	60	168
Περιφέρεια γοφών (cm)	102,1 ± 9,9	100	96	110	61	150
Συστολική πίεση (mm/Hg)	132,4 ± 9,6	132	126	139	110	170
Διαστολική πίεση (mm/Hg)	75,4 ± 7,5	75	70	80	60	105

M: μέση τιμή, TA: τυπική απόκλιση, IQR: ενδοτεταρτημοριακό εύρος, P25: 25ο εκατοστημόριο, P75: 75ο εκατοστημόριο, ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος

Τα συμπτώματα του αναπνευστικού που αναφέρθηκαν από τους ηλικιωμένους περιελάμβαναν: δύσπνοια (47,8%), συχνό ροχαλητό για  $\geq 3-4$  φορές την εβδομάδα (26,7%), βήχας (17,8%), αλλεργίες (10,6%) και μαρτυρίες συχνών διακοπών της αναπνοής ( $\geq 3-4$  φορές την εβδομάδα) κατά τη διάρκεια του ύπνου (6,3%). Σαράντα τέσσερις ηλικιωμένοι (9%) ανέφεραν ότι ήταν καπνιστές και 138 (28,2%) πρώην καπνιστές - [Πίνακας 6].

Από τη λήψη του ιατρικού ιστορικού (βιβλιάρια ασθενείας) για επιβεβαιωμένα χρόνια νοσήματα των ηλικιωμένων παρατηρήθηκε ότι, το 59,6% έπασχαν από 1 ή 2 χρόνια νοσήματα και το 16,7% από τρία ή περισσότερα. Τα συχνότερα νοσήματα που καταγράφηκαν περιελάμβαναν: υπέρταση (52,4%), παχυσαρκία (44,3%), καρδιαγγειακά νοσήματα (35,1%) και σακχαρώδη διαβήτη (23,9%) τα οποία κινούνται παράλληλα, σε αντίθεση με τους «φαινομενικά» υγιείς, όπου 23,7% δεν νοσούσαν από κανένα από τα εξετασθέντα χρόνια νοσήματα. Στην παρουσία των χρονίων νοσημάτων εντάσσεται και η παχυσαρκία με τους μισούς να έχουν  $\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/cm}^2$ . Επιπλέον, το 1/3 του πληθυσμού (35,1%) αναφέρει ότι χρησιμοποιεί αποκλειστικά τζάκι ή ξυλόσομπα για μαγείρεμα ή για θέρμανση - [Πίνακας 6].

**Πίνακας 6**

Αναπνευστικά προβλήματα και συμπτώματα, ιστορικό χρόνιων διαγνωσμένων νοσημάτων και χαρακτηριστικά της υγείας, των συνηθειών υγείας και της διαβίωσης των 490 συμμετεχόντων

<b>Χαρακτηριστικά</b>	<b>N</b>	<b>Επιπολασμός (%)</b>	<b>95% ΔΕ</b>
<b>Συμπτώματα αναπνευστικού</b>			
Δύσπνοια	234	47,8	43,4 – 52,2
Βήχας	87	17,8	14,6 – 21,4
Αλλεργίες	52	10,6	8,2 – 13,6
Διακοπές αναπνοής (μαρτυρία) <sup>1,2</sup>	31	6,3	4,0 – 9,8
Συχνό Ροχαλητό <sup>1</sup>	131	28,1	23,0 – 30,8
<b>Κάπνισμα</b>			
Τώρα	44	9,0	6,8 – 11,8
Πρώην	138	28,2	24,4 – 32,3
Ποτέ	308	62,9	58,5 – 67,0
<b>Διαγνωσμένα χρόνια νοσήματα<sup>3</sup></b>			
Οργανικό ψυχοσύνδρομο	61	12,4	9,8 – 15,7
Κατάθλιψη	21	4,3	2,8 – 6,5
Σακχαρώδης διαβήτης	117	23,9	20,3 – 27,8
Υπέρταση	257	52,4	48,0 – 56,8
Καρδιαγγειακά νοσήματα	172	35,1	31,0 – 39,4
Αγγειακά εγκεφαλικά	24	4,9	3,3 – 7,2
Οστεοπόρωση	12	2,4	1,4 – 4,2
Καρκίνος	17	3,5	2,2 – 5,5
Θυροειδοπάθεια	13	2,7	1,6 – 4,5
Παχυσαρκία (ΔΜΣ > 30 kg/m <sup>2</sup> )	217	44,3	39,9 – 48,7
<b>Συνυπάρχοντα χρόνια νοσήματα</b>			
0	116	23,7	20,1 – 27,6
1-2	292	59,6	55,2 – 63,8
3+	82	16,7	13,7 – 20,3
M ±SD		1,4 ± 1,1	
<b>Επιμέρους χαρακτηριστικά</b>			
Μοναχικότητα	173	35,3	31,2 – 39,6
Θέρμανση οικίας με τζάκι ή σόμπα	172	35,1	31,0 – 39,4
Προβλήματα με:			
Όραση	78	15,9	12,9 – 19,4
Ακοή	82	16,7	13,7 – 20,3
Μνήμη	44	9,0	6,8 – 11,8

ΔΕ: Διάστημα εμπιστοσύνης

<sup>1</sup> Με συχνότητα ≥ 3-4 φορές την εβδομάδα.

<sup>2</sup> Μαρτυρία διακοπών αναπνοής στον ύπνο με οποιαδήποτε συχνότητα αναφέρθηκαν από 99 άτομα (20,2%, 95%ΔΕ: 16,9 – 24,0).

<sup>3</sup> Όπως καταγράφηκαν από τη λήψη ιστορικού

Στους πίνακες 7 και 8 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των σπιρομετρήσεων, όπου ο επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα ( $FEV_1/FVC < 70\%$ ) ήταν 17,1% (95%ΔΕ:14,1–20,7) στο σύνολο του πληθυσμού. Στην παρούσα μελέτη δεν διαφοροποιήθηκαν οι πάσχοντες από άσθμα ή ΧΑΠ, ενώ ταξινομήθηκαν για την βαρύτητα της απόφραξης σύμφωνα με τα κριτήρια της GOLD. Συγκρίνοντας τα διαστήματα εμπιστοσύνης, παρατηρήθηκε ότι, το ποσοστό αποφραγμένων Σταδίου II (7,8%) ήταν σημαντικά μεγαλύτερο σε σχέση με το Στάδιο III (3,3%) και IV (1%). Από το ποσοστό της απόφραξης των αεραγωγών (17,1%), το 12,9% αφορούσε νέους ασθενείς, ενώ ένα μικρό ποσοστό περίπου 1-2% (δεν αναφέρεται σε πίνακα), το οποίο ήταν παλαιοί ασθενείς με επιβεβαιωμένη ΧΑΠ ή άσθμα, αλλά λόγω του ότι είχαν φυσιολογική σπιρομέτρηση δεν συμπεριελήφθησαν στην στατιστική ανάλυση για την αποφυγή συγχυτικών επιδράσεων.

#### Πίνακας 7

Αποτελέσματα των σπιρομετρήσεων

Χαρακτηριστικό	M ± TA	Διάμεσος	IQR		Εύρος	
			P25	P75	Min	Max
FEV <sub>1</sub>	90,4 ± 31,6	88,5	72,0	106,0	20,0	399,0
FVC	85,6 ± 25,7	84,5	69,0	102,0	21,0	248,0
FEV <sub>1</sub> / FVC, %	80,3 ± 11,6	82,0	74,0	88,0	31,0	100,0

M: μέση τιμή, TA: τυπική απόκλιση, IQR: ενδοτεταρτημοριακό εύρος, P25: 25ο εκατοστημόριο, P75: 75ο εκατοστημόριο.

#### Πίνακας 8

Ταξινόμηση της σοβαρότητας της απόφραξης των αεραγωγών του πληθυσμού μελέτης βάσει των κριτηρίων της GOLD (N=490)

Χαρακτηριστικό	N	Επιπολασμός (%)	95% ΔΕ*
<b>Απόφραξη των αεραγωγών</b>			
Χωρίς περιορισμό	406	82,9	79,3 – 85,9
Με περιορισμό ( $FEV_1/FVC < 70\%$ )	84	17,1	14,1 – 20,7
Stage I ( $FEV_1 > 80\%$ )	25	5,1	3,5 – 7,4
Stage II ( $FEV_1$ 50-79%)	38	7,8	5,7 – 10,5
Stage III ( $FEV_1$ 30-49%)	16	3,3	2,0 – 5,2
Stage IV ( $FEV_1 < 30\%$ )	5	1,0	0,4 – 2,4
<b>Ιστορικό απόφραξης</b>			
Νέοι ασθενείς	63	12,9	10,2 – 16,1
Παλαιοί ασθενείς	21	4,3	2,8 – 6,5

\*ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

Οι αποκρίσεις των συμμετεχόντων στο ερωτηματολόγιο Berlin δίνονται ανά κατηγορία του ερωτηματολογίου στον Πίνακα 9. Το 38,8% των ηλικιωμένων (95%ΔΕ: 34,6–43,2) βρέθηκαν θετικοί στην κατηγορία I, η οποία ελάμβανε υπόψη την παρουσία, τη συχνότητα και την ένταση του ροχαλητού και τις μαρτυρίες διακοπών αναπνοής κατά τον ύπνο. Το 11% των ηλικιωμένων (95%ΔΕ:8,6–14,1) βρέθηκαν θετικοί στην κατηγορία II, η οποία ελάμβανε υπόψη την κούραση μετά τον ύπνο και κατά τη διάρκεια της ημέρας, καθώς και τη νυσταλέα οδήγηση, ενώ στην κατηγορία III βρέθηκαν θετικοί το 70,6% (95%ΔΕ:66,4–74,5) των ηλικιωμένων όπου λαμβάνεται υπόψη η υπέρταση και η παχυσαρκία.

### Πίνακας 9

Κατανομή θετικών αποκρίσεων ανά κατηγορία του ερωτηματολογίου Berlin (N = 490).

Κατηγορία και Ερώτηση	N	Επιπολασμός (%)	95% ΔΕ
<b>Κατηγορία I</b>	190	38,8	34,6 – 43,2
Παρουσία ροχαλητού	336	68,6	64,3 – 72,5
Ένταση ροχαλητού (πιο δυνατά απ' ότι μιλούν ή πολύ δυνατά)	114	23,3	19,7 – 27,2
Συχνότητα ροχαλητού (≥ 3-4 φορές την εβδομάδα)	131	28,1	23,0 – 30,8
Ενόχληση άλλων από το ροχαλητό	151	30,8	26,9 – 35,0
Μαρτυρία διακοπών αναπνοής στον ύπνο (≥ 3-4 φορές την εβδομάδα)	31	6,3	4,5 – 8,8
<b>Κατηγορία II</b>	54	11,0	8,6 – 14,1
Κούραση μετά τον ύπνο (≥ 3-4 φορές την εβδομάδα)	77	15,7	12,8 – 19,2
Κούραση κατά τη διάρκεια της ημέρας (≥ 3-4 φορές την εβδομάδα)	62	12,7	10,0 – 15,9
Νυσταλέα οδήγηση	10	2,0	1,1 – 3,7
<b>Κατηγορία III</b>	346	70,6	66,4 – 74,5
Υπέρταση (ιστορικό)	257	52,4	48,3 – 56,8
Παχυσαρκία ( $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$ )	217	44,3	39,9 – 48,7

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

Βάσει των ανωτέρω αποτελεσμάτων, το 33,5% (95%ΔΕ:29,4–37,8) των συμμετεχόντων στη μελέτη βρέθηκαν θετικοί σε τουλάχιστον 2 εκ των τριών κατηγοριών του ερωτηματολογίου Berlin και συνεπώς, ταξινομήθηκαν ως άτομα «υψηλού κινδύνου» για

Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο - [Πίνακας 10]. Αξίζει να σημειωθεί ότι 24 ηλικιωμένοι ή 4,9%, (95%ΔΕ:2,9 – 8,1) βρέθηκαν θετικοί και στις τρεις κατηγορίες του Berlin.

#### Πίνακας 10

Ταξινόμηση κινδύνου για το Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο (ΣΑΑΥΥ) με βάση το ερωτηματολόγιο Berlin (N=490)

Κίνδυνος ΣΑΑΥΥ	N	Επιπολασμός (%)	95% ΔΕ
Καθόλου <sup>1</sup>	88	18,0	14,8 – 21,6
Χαμηλός <sup>2</sup>	238	48,6	44,2 – 53,0
Υψηλός <sup>3</sup>	164	33,5	29,4 – 37,8
<b>Σύνολο</b>	490	100,0	-

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

<sup>1</sup> Άτομα που δεν ήσαν θετικά σε καμία από τις 3 κατηγορίες του Berlin.

<sup>2</sup> Άτομα που ήσαν θετικά σε 1 από τις 3 κατηγορίες του Berlin.

<sup>3</sup> Άτομα που ήσαν θετικά σε τουλάχιστον 2 από τις 3 κατηγορίες του Berlin.

Η λεπτομερής κατανομή των αποκρίσεων στο ερωτηματολόγιο Berlin ανά ομάδα κινδύνου για ΣΑΑΥΥ παρουσιάζεται στον Πίνακα 11.

Πίνακας 11

Αναλυτική κατανομή των αποκρίσεων στο ερωτηματολόγιο Berlin ανά ομάδα κινδύνου εμφάνισης Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο (ΣΑΑΥΥ)

Ενότητα	Ερωτήσεις	Αποκρίσεις	Κίνδυνος για ΣΑΑΥΥ						P-value <sup>3</sup>
			Συνολικό δείγμα		Χαμηλός - Καθόλου		Υψηλός		
			N	%	N	%	N	%	
I	Ροχαλίζετε;	Ναι	336	68,6	184	56,4	152	92,7	<0,001
		Όχι	131	26,7	119	36,5	12	7,3	
		Δεν ξέρω	23	4,7	23	7,1	0	0,0	
I	Ροχαλίζετε «δυνατά»; <sup>1</sup>	Ίσα που ακούγεται	109	32,4	91	49,5	18	11,8	<0,001
		Όσο σαν να μιλάω	113	33,6	66	35,9	47	30,9	
		Πιο «δυνατά» απ' ό τι μιλάω	79	23,5	19	10,3	60	39,5	
		Πολύ «δυνατά»	35	10,4	8	4,3	27	17,8	
I	Πόσο συχνά ροχαλίζετε; <sup>2</sup>	Σχεδόν κάθε μέρα	90	19,3	18	5,9	72	43,9	<0,001
		3-4 φορές τη βδομάδα	41	8,8	13	4,3	28	17,1	
		1-2 φορές τη βδομάδα	139	29,8	99	32,7	40	24,4	
		1-2 φορές το μήνα	66	14,1	54	17,8	12	7,3	
		Ποτέ ή σχεδόν ποτέ	131	28,1	119	39,3	12	7,3	
I	Ενοχλούνται άλλοι άνθρωποι από το ροχαλητό σας;	Ναι	151	32,3	34	11,2	117	71,3	<0,001
		Όχι	316	67,7	269	88,8	47	28,7	
I	Πόσο συχνά σας έχουν αναφέρει ότι διακόπτεται η αναπνοή σας;	Σχεδόν κάθε μέρα	10	2,0	2	0,6	8	4,9	<0,001
		3-4 φορές τη βδομάδα	21	4,3	6	1,8	15	9,1	
		1-2 φορές τη βδομάδα	26	5,3	11	3,4	15	9,1	
		1-2 φορές το μήνα	41	8,4	20	6,1	21	12,8	
		Ποτέ ή σχεδόν ποτέ	392	80,0	287	88,0	105	64,0	
II	Είστε κουρασμένοι μετά τον ύπνο;	Σχεδόν κάθε μέρα	28	5,7	8	2,5	20	12,2	<0,001
		3-4 φορές τη βδομάδα	49	10,0	15	4,6	34	20,7	
		1-2 φορές τη βδομάδα	41	8,4	26	8,0	15	9,1	
		1-2 φορές το μήνα	83	16,9	52	16,0	31	18,9	
		Ποτέ ή σχεδόν ποτέ	289	59,0	225	69,0	64	39,0	
II	Είστε κουρασμένοι κατά τη διάρκεια της ημέρας;	Σχεδόν κάθε μέρα	21	4,3	4	1,2	17	10,4	<0,001
		3-4 φορές τη βδομάδα	41	8,4	11	3,4	30	18,3	
		1-2 φορές τη βδομάδα	106	21,6	74	22,7	32	19,5	
		1-2 φορές το μήνα	62	12,7	33	10,1	29	17,7	
		Ποτέ ή σχεδόν ποτέ	260	53,1	204	62,6	56	34,1	
II	Σας έχει «πάρει ο ύπνος» ενώ οδηγούσατε;	Ναι	10	2,0	1	0,3	9	5,5	<0,001
		Όχι	480	98,0	325	99,7	155	94,5	
III	Ιστορικό Υπέρτασης	Ναι	257	52,4	138	42,3	119	72,6	<0,001
		Όχι	233	47,6	188	57,7	45	27,4	
III	Δείκτης Μάζας Σώματος	>30 kg/m <sup>2</sup>	217	44,3	115	35,3	102	62,2	<0,001
		≤30 kg/m <sup>2</sup>	273	55,7	211	64,7	62	37,8	

<sup>1</sup>Ποσοστά επί των 336 ατόμων που ανέφεραν ότι ροχαλίζουν. <sup>2</sup> Εξαίρεθηκαν 23 άτομα με απύσες τιμές. <sup>3</sup> Σύγκριση των δύο ομάδων κινδύνου για ΣΑΑΥΥ

Οι αποκρίσεις των ηλικιωμένων στην κλίμακα ESS παρουσιάζονται στον Πίνακα 12. Παρατηρώντας την στήλη επιλογής «καμία» μπορεί κάποιος πιο εύκολα να κατανοήσει τα ποσοστά αλλά όχι τη κατανομή των απαντήσεων. Πρακτικά, τα μεγαλύτερα ποσοστά συγκεντρώνονται στη στήλη καμία που σημαίνει ότι, υπάρχει μια σχετική δυσκολία των ηλικιωμένων να τους πάρει ο ύπνος στις δεδομένες καθημερινές καταστάσεις.

Η κατανομή της συνολικής βαθμολογίας της κλίμακας ESS αναφορικά με τη βαρύτητα της υπνηλίας δίνεται στον Πίνακα 13. Ειδικότερα, πενήντα επτά άτομα ή 11,6%, (95%ΔΕ: 9,1–14,8) είχαν άθροισμα ESS μεταξύ 10 και 16 που υποδηλώνει την παρουσία της μέτριας προς βαριά ή βαριάς ή υπερβολικής υπνηλίας.

**Πίνακας 12**

Κατανομή αποκρίσεων των 490 ηλικιωμένων στην κλίμακα Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Τι πιθανότητα έχεις να σε πάρει ο ύπνος όταν:	Αριθμός Ατόμων (%)			
	Καμία	Ελάχιστη	Αρκετή	Μεγάλη
Διαβάζεις καθισμένος	390 (79,6)	56 (11,4)	25 (5,1)	19 (3,9)
Παρακολουθείς τηλεόραση	272 (55,5)	102 (20,8)	63 (12,9)	53 (10,8)
Βρίσκεσαι σε δημόσιο χώρο (παρακολουθείς ομιλία, θέατρο)	405 (82,7)	57 (11,6)	21 (4,3)	7 (1,4)
Συνεπιβάτης αυτοκινήτου για διαδρομή 1 ώρας χωρίς στάση	393 (80,2)	53 (10,8)	32 (6,5)	12 (2,4)
Ξαπλώνεις το απόγευμα για να ξεκουραστείς	299 (61,0)	76 (15,5)	73 (14,9)	42 (8,6)
Συζητάς με κάποιον	444 (90,6)	34 (6,9)	9 (1,8)	3 (0,6)
Κάθεσαι μετά το γεύμα (χωρίς αλκοόλ)	334 (68,2)	81 (16,5)	48 (9,8)	27 (5,5)
Οδηγείς και σταματάς για λίγα λεπτά λόγω κυκλοφορίας	445 (90,8)	36 (7,3)	5 (1,0)	4 (0,8)

Επομένως, για να θεωρηθεί κάποιος ότι πάσχει από υπερβολική ημερήσια υπνηλία πρέπει να συγκεντρώσει άθροισμα ίσο ή μεγαλύτερο του 10 ( $ESS \geq 10$ ). Πιο αναλυτικά, η ανάλυση του ESS έδειξε ότι ο επιπολασμός της υπερβολικής ημερήσιας

υπνηλίας ήταν 11,6% σύμφωνα με την βαθμονόμηση της Μπουλουκάκη και των συνεργατών της σε πρόσφατη μελέτη του Παν/μίου Κρήτης για την πρόβλεψη του ΣΑΑΥΥ σε μεγάλο δείγμα Ελλήνων – [πίνακας 13].

### Πίνακας 13

Κατανομή της συνολικής βαθμολογίας (score) της κλίμακας Epworth Sleepiness Scale (ESS) και ταξινόμηση της βαρύτητας υπνηλίας

ESS SCORE	Βαρύτητα Υπνηλίας <sup>1</sup>	N	Επιπολασμός (%)	95% ΔΕ
≤ 3	Φυσιολογική	337	68,8	64,5 – 72,7
4 -9	Φυσιολογική προς ήπια	96	19,6	16,3 – 26,3
10 -16	Μέτρια προς βαριά	57	11,6	9,1 – 14,8
> 16	Βαριά	0	0,0	0,0 – 0,8
ESS < 10	Φυσιολογική έως ήπια	433	88,4	85,2 – 90,9
ESS ≥ 10	Μέτρια προς βαριά	57	11,6	9,1 – 14,8
Σύνολο	-	490	100,0	-

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

<sup>1</sup>Ταξινόμηση με βάση τη μελέτη των Bouloukaki et al, Sleep & Breathing 2011; 15(4):657-664.

Στον πίνακα 14 παρουσιάζονται συγκεντρωτικά οι κατανομές των αποκρίσεων σε σχέση με το φύλο και την ηλικιακή ομάδα. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων ως προς την ηλικία (άνδρες 78,0±7,2 έτη, γυναίκες 76,9±6,5 έτη,  $p=0,085$ ). Οι άνδρες ανέφεραν ότι ήταν καπνιστές ή πρώην καπνιστές (15,3% και 48,8%, αντίστοιχα) σε σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά από ό,τι οι γυναίκες (2,5% και 7,0%, αντίστοιχα,  $p<0,001$ ), ενώ είχαν σημαντικά χαμηλότερο μέσο δείκτη μάζας σώματος (28,5±4,4 kg/m<sup>2</sup>, έναντι 30,9±5,8 kg/m<sup>2</sup>,  $p<0,001$ ) των γυναικών αντίστοιχα και σημαντικά μικρότερη συχνότητα παχυσαρκίας (άνδρες 35,1%, γυναίκες 53,7%,  $p<0,001$ ).

Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στο ιστορικό αγγειακών εγκεφαλικών ανάμεσα σε άνδρες και γυναίκες (4,5% έναντι 5,5% αντίστοιχα,  $p=0,951$ ), αλλά οι άνδρες είχαν συχνότερο ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (40,7%, έναντι 29,3%,  $p<0,001$ ), των γυναικών αντίστοιχα, ενώ οι γυναίκες συχνότερο ιστορικό υπέρτασης (άνδρες 47,6%, γυναίκες 57,4%,  $p<0,001$ ).



Δύσπνοια αναφέρθηκε από το 47,8% των ηλικιωμένων και τα αποτελέσματα των σπιρομετρήσεων έδειξαν απόφραξη των αεραγωγών για το 17,1% του πληθυσμού μελέτης. Παρόλο που άνδρες και γυναίκες ανέφεραν δύσπνοια σε παρόμοιο ποσοστό (άνδρες 46,8%, γυναίκες 48,8%,  $p < 0,001$ ), η απόφραξη των αεραγωγών ήταν συχνότερη στους άνδρες (άνδρες 24,2%, γυναίκες 9,9%,  $p < 0,001$ ).

Συχνό ροχαλητό ( $\geq 3-4$  φορές την εβδομάδα) αναφέρθηκε από το 28,1% των ηλικιωμένων και διακοπές της αναπνοής ( $\geq 3-4$  φορές την εβδομάδα) από το 6,3%. Το 33,5% των ατόμων ταξινομήθηκαν ως υψηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ και το 11,6% παρουσίαζαν μέτρια προς βαριά υπνηλία ( $ESS \geq 10$ ). Το συχνό ροχαλητό αναφέρθηκε συχνότερα από τους άνδρες (32,7%, έναντι 20,7%,  $p = 0,003$ ) των γυναικών αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά των δύο φύλων ως προς τις διακοπές αναπνοής (άνδρες 6,0%, γυναίκες 6,6%,  $p = 0,798$ )<sup>2</sup>, τον κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ (άνδρες 34,3%, γυναίκες 32,6%,  $p = 0,702$ ) ή την υπερβολική υπνηλία (άνδρες 12,5%, γυναίκες 10,7%,  $p = 0,544$ ).

---

<sup>2</sup> Διακοπές αναπνοής με οποιαδήποτε συχνότητα αναφέρθηκαν από 99 άτομα (20,2%), χωρίς να παρατηρηθεί διαφορά στα δύο φύλα (άνδρες 21,4%, γυναίκες 19,0%,  $p = 0,515$ ).

**Πίνακας 14**

Κατανομή βασικών χαρακτηριστικών των ηλικιωμένων ανά φύλο και ομάδα ηλικίας. Τα δεδομένα δίνονται ως απόλυτες συχνότητες και ποσοστά ανά ομάδα ηλικίας.

ΗΛΙΚΙΑ	ΑΝΔΡΕΣ						ΓΥΝΑΙΚΕΣ					
	65 - 79		≥ 80		Σύνολο		65 - 79		≥ 80		Σύνολο	
<b>Συχνότητα Ροχαλητού*</b>												
Σχεδόν κάθε μέρα	39	26,7%	18	18,2%	57	23,3%	22	14,5%	11	15,7%	33	14,9%
3-4 φορές / εβδ.	13	8,9%	11	11,1%	24	9,8%	15	9,9%	2	2,9%	17	7,7%
1-2 φορές / εβδ.	49	33,6%	27	27,3%	76	31,0%	43	28,3%	20	28,6%	63	28,4%
1-2 φορές / μήνα	24	16,4%	12	12,1%	36	14,7%	26	17,1%	4	5,7%	30	13,5%
Ποτέ σχεδόν ποτέ	21	14,4%	31	31,3%	52	21,2%	46	30,3%	33	47,1%	79	35,6%
<b>Διακοπές αναπνοής<sup>1</sup></b>												
Ναι	8	5,5%	7	6,9%	15	6,0%	12	7,1%	4	5,4%	16	6,6%
Όχι	138	94,5%	95	93,1%	233	94,0%	156	92,9%	70	94,6%	226	93,4%
<b>Υψηλός Κίνδυνος ΣΑΑΥΥ<sup>2</sup></b>												
Ναι	50	34,2%	35	34,3%	85	34,3%	56	33,3%	23	31,1%	79	32,6%
Όχι	96	65,8%	67	65,7%	163	65,7%	112	66,7%	51	68,9%	163	67,4%
<b>Υπερβολική Ημερήσια Υπνηλία (ESS≥10)</b>												
≥ 10	15	10,3%	16	15,7%	31	12,5%	14	8,3%	12	16,2%	26	10,7%
0 – 9	131	89,7%	86	84,3%	217	87,5%	154	91,7%	62	83,8%	216	89,3%
<b>BMI ≥ 30kg/m<sup>2</sup></b>												
Ναι	58	39,7%	29	28,4%	87	35,1%	97	57,7%	33	44,6%	130	53,7%
Όχι	88	60,3%	73	71,6%	161	64,9%	71	42,3%	41	55,4%	112	46,3%
<b>Ιστορικό Υπέρτασης</b>												
Ναι	67	45,9%	51	50,0%	118	47,6%	93	55,4%	46	62,2%	139	57,4%
Όχι	79	54,1%	51	50,0%	130	52,4%	75	44,6%	28	37,8%	103	42,6%
<b>Ιστορικό Καρδιαγγειακών Νοσημάτων</b>												
Ναι	57	39,0%	44	43,1%	101	40,7%	48	28,6%	23	31,1%	71	29,3%
Όχι	89	61,0%	58	56,9%	147	59,3%	120	71,4%	51	68,9%	171	70,7%
<b>Ιστορικό Αγγειακών Εγκεφαλικών</b>												
Ναι	8	5,5%	4	3,9%	12	4,8%	12	7,1%	0	0,0%	12	5,0%
Όχι	138	94,5%	98	96,1%	236	95,2%	156	92,9%	74	100%	230	95,0%
<b>Δύσπνοια</b>												
Ναι	70	47,9%	46	45,1%	116	46,8%	88	52,4%	30	40,5%	118	48,8%
Όχι	76	52,1%	56	54,9%	132	53,2%	80	47,6%	44	59,5%	124	51,2%
<b>Περιορισμός της ροής του αέρα<sup>3</sup></b>												
Ναι	36	24,7%	24	23,5%	60	24,2%	12	7,1%	12	16,2%	24	9,9%
Όχι	110	75,3%	78	76,5%	188	75,8%	156	92,9%	62	83,8%	218	90,1%

<sup>1</sup> Μαρτυρία διακοπών αναπνοής ≥ 3-4 φορές την εβδομάδα

<sup>2</sup> Με βάση το ερωτηματολόγιο Berlin

<sup>3</sup> FEV<sub>1</sub>/FVC<0,70%

\* Άγνωστο για 23 άτομα

### 3. Διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με Υψηλό Κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ

Η μελέτη αναγνώρισε συνολικά 164 από τους 490 ηλικιωμένους (33,5%) ως άτομα υψηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ (ΥΚ-ΣΑΑΥΥ) βάσει του ερωτηματολογίου Berlin. Στην ενότητα αυτή διερευνάται η ενδεχόμενη διαφοροποίηση του επιπολασμού του Υψηλού Κινδύνου για Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο ως προς τα δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά, τα αναπνευστικά συμπτώματα και τα χαρακτηριστικά της υγείας, των συνηθειών υγείας και της διαβίωσης των ηλικιωμένων της μελέτης.

Ειδικότερα, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφοροποίηση του επιπολασμού ΥΚ-ΣΑΑΥΥ σε σχέση με το φύλο, την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, την περιοχή κατοικίας, ή τη Δομή πρωτοβάθμιας φροντίδας των ηλικιωμένων - [Πίνακας 15].

Ως αναμενόμενο, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των ηλικιωμένων. Αναλυτικά, εκείνοι που ταξινομήθηκαν ως ΥΚ-ΣΑΑΥΥ είχαν κατά μέσο όρο μεγαλύτερο βάρος και ΔΜΣ, μεγαλύτερη περιφέρεια μέσης και γοφών, και υψηλότερη συστολική πίεση συγκριτικά με όσους ταξινομήθηκαν ως χαμηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ - [Πίνακας 16]. Οι συσχετίσεις αυτές θεωρούνται αναμενόμενες διότι, τόσο η παχυσαρκία όσο και η υπέρταση προσμετρούνται στην αξιολόγηση του κινδύνου για ΣΑΑΥΥ σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο Berlin (κατηγορία III).

**Πίνακας 15**

Επιπολασμός Υψηλού Κινδύνου για Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο (ΥΚ-ΣΑΑΥ) σε σχέση με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των 490 ηλικιωμένων της μελέτης

Χαρακτηριστικό	Τιμές	Συνολικός Αριθμός Ατόμων	Αριθμός Ατόμων ΥΚ-ΣΑΑΥ	Επιπολασμός ΥΚ-ΣΑΑΥ (%)	Odds Ratio (95% ΔΕ)	P
Φύλο	Άνδρες	248	85	34,3	1,08 (0,74 – 1,57)	0,702
	Γυναίκες	242	79	32,6	<i>Ref.</i>	
Ηλικία (έτη)	65-79	100	106	33,8	<i>Ref.</i>	0,857
	≥ 80	94	58	33,0	0,96 (0,74 – 1,57)	
Περιοχή κατοικίας	Ορεινή	122	46	37,7	<i>Ref.</i>	0,294
	Αγροτική	169	59	34,9	0,89 (0,55 – 1,44)	
	Αστική	199	59	29,6	0,70 (0,43 – 1,12)	
Δομή ΠΦΥ	Βοήθεια στο σπίτι	291	105	36,1	<i>Ref.</i>	0,138
	ΚΑΠΗ	199	59	29,6	0,75 (0,51 – 1,10)	
Μορφωτικό επίπεδο	Αγράμματοι	332	102	30,7	0,69 (0,46 – 1,02)	0,062
	Δημοτικό+	158	62	39,2	<i>Ref.</i>	

ΔΕ: Διάστημα εμπιστοσύνης

**Πίνακας 16**

Συσχετίσεις των σωματομετρικών χαρακτηριστικών των ηλικιωμένων με τον κίνδυνο για Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο

Χαρακτηριστικό	ΥΚ-ΣΑΑΥΥ (n = 164)		ΧΚ-ΣΑΑΥΥ (n = 326)		P
	M ± TA	Διάμεσος (IQR)	M ± TA	Διάμεσος (IQR)	
Ηλικία (έτη)	77,1 ± 7,0	77,0 (72,0 - 82,0)	77,6 ± 6,9	78,0 (73,0 - 82,0)	0,323
Ύψος (cm)	157,1 ± 10,0	158,0 (150,0 - 164,0)	156,6 ± 10,0	157,0 (150,0 - 164,0)	0,586
Βάρος (kg)	77,8 ± 15,5	76,0 (70,0 - 88,0)	70,4 ± 12,8	71,0 (61,0 - 79,0)	<0,001
ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )	31,6 ± 5,8	31,2 (27,6 - 34,7)	28,7 ± 4,7	28,2 (25,8 - 31,2)	<0,001
Περιφέρεια μέσης (cm)	103,3 ± 11,9	104,0 (96,0 - 110,5)	97,9 ± 12,9	100,0 (90,0 - 105,0)	<0,001
Περιφέρεια γοφών (cm)	105,2 ± 10,5	105,0 (100,0 - 110,0)	100,5 ± 9,1	100,0 (95,0 - 107,0)	<0,001
Συστολική πίεση (mm/Hg)	134,0 ± 9,9	135,0 (128,0 - 140,0)	131,6 ± 9,3	131,0 (125,0 - 138,0)	0,005
Διαστολική πίεση (mm/Hg)	76,1 ± 7,1	76,0 (71,0 - 81,0)	75,0 ± 7,7	75,0 (69,0 - 80,0)	0,072

M: μέση τιμή, TA: τυπική απόκλιση, IQR: ενδοτεταρτημοριακό εύρος, ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος,  
 ΥΚ-ΣΑΑΥΥ: Υψηλός κίνδυνος συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο,  
 ΧΚ-ΣΑΑΥΥ: Χαμηλός κίνδυνος συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο.

Στον Πίνακα 17 περιλαμβάνονται τα αποτελέσματα της διερεύνησης για ενδεχόμενη διαφοροποίηση του επιπολασμού ΥΚ-ΣΑΑΥΥ σε σχέση με τα αναπνευστικά συμπτώματα που ανέφεραν οι ηλικιωμένοι, το ιστορικό χρόνιων νοσημάτων καθώς και των χαρακτηριστικών συνηθειών υγείας και διαβίωσής τους.

Ως προς τα αναπνευστικά συμπτώματα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντικά υψηλότερος επιπολασμός ΥΚ-ΣΑΑΥΥ στους ηλικιωμένους που ανέφεραν δύσπνοια 41% (OR=1,92; 95%ΔΕ:1,3-2,81,  $p=0,001$ ) σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς, ενώ δεν υπήρξε διαφοροποίηση του επιπολασμού ΥΚ-ΣΑΑΥΥ σε σχέση με το βήχα και τις αλλεργίες.

Αναφορικά με τα διαγνωσμένα χρόνια νοσήματα που καταγράφηκαν για τους ηλικιωμένους της μελέτης, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του επιπολασμού ΥΚ-ΣΑΑΥΥ με τον αριθμό των συνυπαρχόντων χρόνιων νοσημάτων. Ειδικότερα, ο επιπολασμός ΥΚ-ΣΑΑΥΥ ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στους ηλικιωμένους που έπασχαν από 1-2 χρόνια νοσήματα 35,6% (OR=2,24; 95%ΔΕ:1,34-3,75,  $p<0,001$ ) και από 3 ή περισσότερα χρόνια νοσήματα 45,1% (OR=3,32; 95%ΔΕ:3,32-6,25,  $p<0,001$ ) συγκριτικά με τον πληθυσμό αναφοράς, δηλαδή των ατόμων χωρίς κανένα χρόνιο νόσημα (19,8%). Επίσης, η υπέρταση 46,3% (OR=3,60; 95%ΔΕ:2,40-5,41,  $p<0,001$ ) και η παχυσαρκία 47% (OR=3,02; ΔΕ:2,05-4,45,  $p<0,001$ ) συνδέθηκαν σημαντικά με τον επιπολασμό για ΥΚ-ΣΑΑΥΥ, οι συσχετίσεις όμως ήταν πλήρως αναμενόμενες αφού εξ ορισμού, τα νοσήματα αυτά προσμετρούνται για την ταξινόμηση των ατόμων ως ΥΚ-ΣΑΑΥΥ.

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις στον επιπολασμό ΥΚ-ΣΑΑΥΥ σε σχέση με τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά υγείας, συνηθειών υγείας ή διαβίωσης του Πίνακα 17.

**Πίνακας 17**

Επιπολασμός ΥΚ-ΣΑΑΥΥ σε σχέση με χαρακτηριστικά της υγείας, των συνηθειών υγείας και της διαβίωσης των 490 συμμετεχόντων στη μελέτη

	Χαρακτηριστικό	Τιμές	Συνολικός Αριθμός Ατόμων	Αριθμός Ατόμων με ΥΚ-ΣΑΑΥΥ	Επιπολασμός ΥΚ-ΣΑΑΥΥ, %	Odds Ratio (95% ΔΕ)	p
Αναπνευστικά συμπτώματα	Δύσπνοια	Ναι	234	96	<b>41,0</b>	<b>1,92 (1,31 - 2,81)</b>	<b>0,001</b>
		Όχι	256	68	26,6	<i>Ref.</i>	
	Βήχας	Ναι	87	34	39,1	1,35 (0,84 - 2,17)	0,221
		Όχι	403	130	32,3	<i>Ref.</i>	
	Αλλεργίες	Ναι	52	22	42,3	1,53 (0,85 - 2,74)	0,153
		Όχι	438	142	32,4	<i>Ref.</i>	
Κάπνισμα	Τώρα	44	9	20,5	0,52 (0,24 - 1,12)	0,094	
	Πρώην	138	53	38,4	1,26 (0,83 - 1,91)		
	Ποτέ	308	102	33,1	<i>Ref.</i>		
Διαγνωσμένα χρόνια νοσήματα	Οργανικό ψυχοσύνδρομο	Ναι	61	24	39,3	1,34 (0,77 - 2,33)	0,299
		Όχι	429	140	32,6	<i>Ref.</i>	
	Κατάθλιψη	Ναι	21	6	28,6	0,79 (0,30 - 2,07)	0,627
		Όχι	469	158	33,7	<i>Ref.</i>	
	Σακχαρώδης διαβήτης	Ναι	117	45	38,5	1,33 (0,87 - 2,05)	0,190
		Όχι	373	119	31,9	<i>Ref.</i>	
	Υπέρταση	Ναι	257	119	<b>46,3</b>	<b>3,60 (2,40 - 5,41)</b>	<b>&lt;0,001</b>
		Όχι	233	45	19,3	<i>Ref.</i>	
	Καρδιαγγειακά νοσήματα	Ναι	172	65	37,8	1,34 (0,91 - 1,98)	0,136
		Όχι	318	99	31,1	<i>Ref.</i>	
	Αγγειακά εγκεφαλικά	Ναι	24	12	50,0	2,07 (0,91 - 4,71)	0,078
		Όχι	466	152	32,6	<i>Ref.</i>	
	Οστεοπόρωση	Ναι	12	3	25,0	0,66 (0,18 - 2,46)	0,529
		Όχι	478	161	33,7	<i>Ref.</i>	
	Καρκίνος	Ναι	17	5	29,4	0,82 (0,28 - 2,38)	0,718
		Όχι	473	159	33,6	<i>Ref.</i>	
	Θυροειδοπάθεια	Ναι	13	5	38,5	1,25 (0,40 - 3,88)	0,699
Όχι		477	159	33,3	<i>Ref.</i>		
Παχυσαρκία (ΔΜΣ > 30 kg/m <sup>2</sup> )	Ναι	217	102	<b>47,0</b>	<b>3,02 (2,05 - 4,45)</b>	<b>&lt;0,001</b>	
	Όχι	273	62	22,7	<i>Ref.</i>		
Αριθμός συυπαρχόντων χρόνιων νοσημάτων	0	116	23	19,8	<i>Ref.</i>	<b>0,001</b>	
	1-2	292	104	<b>35,6</b>	<b>2,24 (1,34 - 3,75)</b>		
	3+	82	37	<b>45,1</b>	<b>3,32 (3,32 - 6,25)</b>		
Επιμέρους χαρακτηριστικά	Μοναχικότητα	Ναι	173	49	28,3	0,69 (0,46 - 1,04)	0,075
		Όχι	317	115	36,3	<i>Ref.</i>	
	Θέρμανση οικίας με τζάκι ή σόμπα	Ναι	172	67	39,0	1,45 (0,99 - 2,14)	0,058
		Όχι	318	97	30,5	<i>Ref.</i>	
	Προβλήματα Όρασης	Ναι	78	28	35,9	1,14 (0,69 - 1,89)	0,620
		Όχι	412	136	33,0	<i>Ref.</i>	
	Προβλήματα Ακοής	Ναι	82	23	28,0	0,74 (0,44 - 1,25)	0,254
		Όχι	408	141	34,6	<i>Ref.</i>	
	Προβλήματα Μνήμης	Ναι	44	16	36,4	1,15 (0,60 - 2,19)	0,670
Όχι		446	148	33,2	<i>Ref.</i>		

Ο Πίνακας 18 παρέχει τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης για τη συσχέτιση των χαρακτηριστικών των ηλικιωμένων με τον κίνδυνο ΣΑΑΥΥ. Εξετάσθηκαν όλα τα χαρακτηριστικά των ηλικιωμένων που έδειξαν διμεταβλητή συσχέτιση με τον επιπολασμό ΥΚ-ΣΑΑΥΥ σε συντηρητικό όριο πιθανότητας  $p < 0,250$  στους Πίνακες 15-17 (εξαιρέθηκαν η υπέρταση και η παχυσαρκία).

Η πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση και μετά από προσαρμογή ως προς τα περιγραφικά χαρακτηριστικά και με εξαίρεση την υπέρταση και την παχυσαρκία οι οποίες προσμετρούνται στην αξιολόγηση του ΣΑΑΥΥ, αποκάλυψε ότι, ο αριθμός των συνυπαρχόντων χρονίων νοσημάτων και η αναφορά δύσπνοιας είχε στατιστικά σημαντική και ανεξάρτητη σχέση με τον υψηλό κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ. Ειδικότερα, οι ηλικιωμένοι σε υψηλό κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ είχαν διπλάσιο κίνδυνο να έχουν ένα έως δύο (1-2) χρόνια συνυπάρχοντα νοσήματα (AOR=2,12; 95%ΔΕ:1,26–3,57,  $p=0,002$ ) και τριπλάσιο κίνδυνο να έχουν (AOR=3,03; 95%ΔΕ:1,60–5,73) τρία ή περισσότερα (3+) χρόνια νοσήματα και να αναφέρουν δύσπνοια (AOR=1,79; 95%ΔΕ:1,22–2,64) σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς.

#### Πίνακας 18

Χαρακτηριστικά που είχαν στατιστικά σημαντική και ανεξάρτητη σχέση με τον υψηλό κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ - (πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση)

Χαρακτηριστικό	Τιμές	Adjusted Odds Ratio	95% ΔΕ	p
Δύσπνοια	Ναι	1,79	1,22 – 2,64	0,003
	Όχι	Ref.	-	
Αριθμός συνυπαρχόντων χρονίων νοσημάτων	0	Ref.	-	0,002
	1-2	2,12	1,26 – 3,57	
	3+	3,03	1,22 – 2,64	

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

#### 4. Διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με Υπνηλία - Κλίμακα ESS

Η μελέτη αναγνώρισε συνολικά 57 από τους 490 ηλικιωμένους (11,6%) ως άτομα με μέτρια προς βαριά υπνηλία ή Υπερβολική Ημερήσια Υπνηλία (ESS $\geq$ 10). Εδώ διερευνούνται οι ενδεχόμενες διαφοροποιήσεις του επιπολασμού της υπνηλίας ως προς τα δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά, τα αναπνευστικά



συμπτώματα και τα χαρακτηριστικά της υγείας, των συνηθειών υγείας και της διαβίωσης των ηλικιωμένων της μελέτης.

Ο επιπολασμός υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας ( $ESS \geq 10$ ) ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα άτομα ηλικίας 80 ετών και άνω συγκριτικά με τα άτομα 65-79 ετών (15,9% έναντι 9,2%,  $p=0,029$ ) αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφοροποίηση του επιπολασμού υπνηλίας σε σχέση με το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο, την περιοχή κατοικίας, ή τη δομή πρωτοβάθμιας φροντίδας των ηλικιωμένων - [Πίνακας 19].

Στις αναλύσεις του Πίνακα 20, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση της υπνηλίας με το ύψος, το βάρος, το δείκτη μάζας σώματος ή την περιφέρεια της μέσης και γοφών των ηλικιωμένων, αλλά μόνο με την ηλικία όπως περιγράφηκε πριν.

Στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την υπνηλία έδειξαν επίσης οι μετρήσεις της συστολικής και διαστολικής πίεσης. Ειδικότερα, οι ηλικιωμένοι με  $ESS \geq 10$  είχαν, υψηλότερη μέση συστολική πίεση ( $134,8 \pm 11,0$  έναντι  $132,1 \pm 9,3$   $p=0,047$ ) εκείνων με  $ESS < 10$ , καθώς και υψηλότερη μέση διαστολική πίεση ( $77,5 \pm 7,1$  έναντι  $75,1 \pm 7,5$ ,  $p=0,015$ ) εκείνων με  $ESS < 10$  - [Πίνακας 20]. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας και του ιστορικού υπέρτασης ( $OR=1,28$ ; 95%ΔΕ: 0,73–2,24,  $p=0,381$ ) - [Πίνακας 21].

Στον Πίνακα 21 παρατηρήθηκε ότι, ο επιπολασμός της υπνηλίας δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση σε σχέση με τα αναπνευστικά συμπτώματα που ανέφεραν οι ηλικιωμένοι, το ιστορικό των χρόνιων νοσημάτων, ή τα χαρακτηριστικά συνηθειών υγείας και διαβίωσής τους. Παρατηρήθηκε μόνον μια μικρή συσχέτιση με την αναφορά δύσπνοιας από τους ηλικιωμένους, η οποία όμως ήταν οριακά μη-σημαντική ( $OR=1,72$ ; 95%ΔΕ: 0,98–3,02,  $p=0,056$ ).

**Πίνακας 19**

Επιπολασμός της Υπερβολικής Ημερήσιας Υπνηλίας (ESS $\geq$ 10) σε σχέση με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των 490 ηλικιωμένων της μελέτης

Χαρακτηριστικό	Τιμές	Συνολικός Αριθμός Ατόμων	Αριθμός Ατόμων με ESS $\geq$ 10	Επιπολασμός ESS $\geq$ 10 (%)	Odds Ratio (95% ΔΕ)	P
Φύλο	Άνδρες	248	31	12,5	1,19 (0,68 – 2,07)	0,545
	Γυναίκες	242	26	10,7	<i>Ref.</i>	
Ηλικία (έτη)	65-79	100	29	9,2	<i>Ref.</i>	<b>0,029</b>
	$\geq$ 80	94	28	<b>15,9</b>	<b>1,86 (1,07 – 3,24)</b>	
Περιοχή κατοικίας	Ορεινή	122	21	17,2	1,97 (1,01 – 3,84)	0,090
	Αγροτική	169	17	10,1	1,06 (0,53 – 2,11)	
	Αστική	199	19	9,5	<i>Ref.</i>	
Δομή ΠΦΥ	Βοήθεια στο σπίτι	291	38	13,1	1,42 (0,79 – 2,55)	0,236
	ΚΑΠΗ	199	19	9,5	<i>Ref.</i>	
Μορφωτικό επίπεδο	Αγράμματοι	332	34	10,2	<i>Ref.</i>	0,166
	Δημοτικό+	158	23	14,6	0,67 (0,38 – 1,18)	

ΔΕ: Διάστημα εμπιστοσύνης

**Πίνακας 20**Συσχετίσεις των σωματομετρικών χαρακτηριστικών των ηλικιωμένων με την Υπερβολική Ημερήσια Υπνηλία (ESS  $\geq 10$ )

Χαρακτηριστικό	ESS $\geq 10$ (n = 57)		ESS < 10 (n = 433)		P
	M $\pm$ TA	Διάμεσος (IQR)	M $\pm$ TA	Διάμεσος (IQR)	
Ηλικία (έτη)	79,4 $\pm$ 8,2	79,0 (74,0 - 85,0)	77,2 $\pm$ 6,7	77,0 (72,0 - 82,0)	<b>0,026</b>
Ύψος (cm)	156,5 $\pm$ 10,0	157,0 (150,0 - 163,0)	156,8 $\pm$ 10,0	157,0 (150,0 - 164,0)	0,759
Βάρος (kg)	75,0 $\pm$ 16,3	72,0 (65,0 - 87,0)	72,6 $\pm$ 13,9	72,0 (62,0 - 80,0)	0,494
$\Delta\text{M}\Sigma$ (kg/m <sup>2</sup> )	30,4 $\pm$ 6,0	29,5 (26,6 - 32,8)	29,6 $\pm$ 5,2	29,3 (26,3 - 32,6)	0,591
Περιφέρεια μέσης (cm)	102,2 $\pm$ 11,9	103,0 (95,0 - 110,0)	99,4 $\pm$ 12,9	100,0 (91,0 - 106,0)	0,124
Περιφέρεια γοφών (cm)	101,6 $\pm$ 11,1	101,0 (96,0 - 107,0)	102,1 $\pm$ 9,7	100,0 (96,0 - 110,0)	0,539
Συστολική πίεση (mm/Hg)	134,8 $\pm$ 11,0	135,0 (130,0 - 140,0)	132,1 $\pm$ 9,3	132,0 (126,0 - 139,0)	<b>0,047</b>
Διαστολική πίεση (mm/Hg)	77,5 $\pm$ 7,1	79,0 (73,0 - 80,0)	75,1 $\pm$ 7,5	75,0 (70,0 - 80,0)	<b>0,015</b>

ESS: Epworth Sleepiness Scale score, M: μέση τιμή, TA: τυπική απόκλιση, IQR: ενδοτεταρτημοριακό εύρος,  $\Delta\text{M}\Sigma$ : δείκτης μάζας σώματος,

**Πίνακας 21**

Επιπολασμός της Υπερβολικής Ημερήσιας Υπνηλίας (ESS $\geq$ 10) σε σχέση με χαρακτηριστικά της υγείας, των συνηθειών υγείας και της διαβίωσης των 490 συμμετεχόντων στη μελέτη

	Χαρακτηριστικό	Τιμές	Συνολικός Αριθμός Ατόμων	Αριθμός Ατόμων με ESS $\geq$ 10	Επιπολασμός ESS $\geq$ 10 (%)	Odds Ratio (95% ΔΕ)	p
Αναπνευστικά συμπτώματα	Δύσπνοια	Ναι	234	34	14,5	1,72 (0,98 – 3,02)	<b>0,056</b>
		Όχι	256	23	9,0	Ref.	
	Βήχας	Ναι	87	8	9,2	0,61 (0,33 – 1,61)	0,434
		Όχι	403	49	12,2	Ref.	
	Αλλεργίες	Ναι	52	7	13,5	1,21 (0,52 – 2,82)	0,664
		Όχι	438	50	11,4	Ref.	
Κάπνισμα	Τώρα		44	4	9,1	0,81 (0,27 – 2,39)	0,610
	Πρώην		138	19	13,8	1,29 (0,71 – 2,35)	
	Ποτέ		308	34	11,0	Ref.	
Διαγνωσμένα χρόνια νοσήματα	Οργανικό ψυχροσύνδρομο	Ναι	61	5	8,2	0,65 (0,25 – 1,69)	0,371
		Όχι	429	52	12,1	Ref.	
	Κατάθλιψη	Ναι	21	0	0,0	-	0,154
		Όχι	469	57	12,2		
	Σακχαρώδης διαβήτης	Ναι	117	11	9,4	0,74 (0,37 – 1,48)	0,388
		Όχι	373	46	12,3	Ref.	
	Υπέρταση	Ναι	257	33	12,8	1,28 (0,73 – 2,24)	0,381
		Όχι	233	24	10,3	Ref.	
	Καρδιαγγειακά νοσήματα	Ναι	172	19	11,0	0,92 (0,51 – 1,64)	0,766
		Όχι	318	38	11,9	Ref.	
	Αγγειακά εγκεφαλικά	Ναι	24	2	8,3	0,68 (0,16 – 2,97)	0,605
		Όχι	466	55	11,8	Ref.	
	Οστεοπόρωση	Ναι	12	0	0,0	-	0,376
		Όχι	478	57	11,9		
	Καρκίνος	Ναι	17	3	17,6	1,66 (0,46 – 5,97)	0,433
		Όχι	473	54	11,4	Ref.	
Θυροειδοπάθεια	Ναι	13	0	0,0	-	0,380	
	Όχι	477	57	11,9			
Παχυσαρκία (ΔΜΣ > 30 kg/m <sup>2</sup> )	Ναι	217	24	11,1	0,90 (0,52 – 1,58)	0,724	
	Όχι	273	33	12,1	Ref.		
Αριθμός συνυπαρχόντων χρόνιων νοσημάτων	0	116	12	10,3	Ref.	0,620	
	1+	374	45	12,2	1,19 (0,60 – 2,33)		
Επιμέρους χαρακτηριστικά	Μοναχικότητα	Ναι	173	14	8,1	0,56 (0,30 – 1,06)	0,071
		Όχι	317	43	13,6	Ref.	
	Θέρμανση οικίας με τζάκι ή σόμπα	Ναι	172	24	14,0	1,40 (0,80-2,46)	0,239
		Όχι	318	33	10,4	Ref.	
	Προβλήματα Όρασης	Ναι	78	8	10,3	0,85 (0,38 – 1,87)	0,679
		Όχι	412	49	11,9	Ref.	
	Προβλήματα Ακοής	Ναι	82	16	19,5	2,17 (1,15 – 4,09)	0,015
Όχι		408	41	10,0	Ref.		
Προβλήματα Μνήμης	Ναι	44	4	9,1	0,74 (0,26 – 2,16)	0,582	
	Όχι	446	53	11,9	Ref.		

Ο Πίνακας 22 παρέχει τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης για τη συσχέτιση των χαρακτηριστικών των ηλικιωμένων με την υπερβολική ημερήσια υπνηλία. Εξετάσθηκαν όλα τα χαρακτηριστικά των ηλικιωμένων που έδειξαν διμεταβλητή συσχέτιση με τον επιπολασμό  $ESS \geq 10$  σε συντηρητικό όριο πιθανότητας  $p < 0,250$  στους Πίνακες 19-20, ώστε να ελεγχθούν ενδεχόμενες συγχυτικές επιδράσεις μεταξύ τους.

Η ανάλυση ανέδειξε ότι στατιστικά σημαντική και ανεξάρτητη σχέση με την υπνηλία είχε η προχωρημένη ηλικία και η αναφορά δύσπνοιας. Ειδικότερα, οι ηλικιωμένοι άνω των 80 ετών ήταν σημαντικά πιθανότερο να αναφέρουν υπερβολική ημερήσια υπνηλία (AOR=1,82; 95%ΔΕ:1,03–3,20,  $p=0,039$ ) σε σχέση με τα άτομα ηλικίας 65-79 ετών. Ακόμα, οι ηλικιωμένοι με  $ESS \geq 10$  ήταν πιθανότερο να αναφέρουν δύσπνοια (AOR=1,95; 95%ΔΕ:1,11–3,42) σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς.

#### Πίνακας 22

Χαρακτηριστικά που είχαν στατιστικά σημαντική και ανεξάρτητη σχέση με την υπερβολική ημερήσια υπνηλία ( $ESS \geq 10$ ) - αποτελέσματα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης

Χαρακτηριστικό	Τιμές	Adjusted Odds Ratio	95% ΔΕ	p
Δύσπνοια	Ναι	1,95	1,11 – 3,42	0,019
	Όχι	Ref	-	
Ηλικία	65 – 79 ετών	Ref	-	0,039
	$\geq 80$ ετών	1,82	1,03 – 3,20	

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

## 5. Αξιολόγηση του βαθμού συμφωνίας των ταξινομήσεων των Berlin Q και ESS

Η μελέτη αναγνώρισε 164/490 (33,5%) ηλικιωμένους ως άτομα υψηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ βάσει του ερωτηματολογίου Berlin και 57/490 (11,6%) ηλικιωμένους ως άτομα με υπερβολική ημερήσια υπνηλία βάσει της κλίμακας ESS ( $ESS \geq 10$ ). Διερευνούμε εδώ το βαθμό συμφωνίας των ταξινομήσεων από τα δύο αυτά εργαλεία, καθώς και τη συσχέτιση των επιμέρους συμπτωμάτων ύπνου που καταγράφηκαν στο ερωτηματολόγιο Berlin με την ταξινόμηση της κλίμακας ESS.

Στον πίνακα 23 παρουσιάζονται οι ταξινομήσεις των 490 ηλικιωμένων από τα δύο εργαλεία. Για παράδειγμα, 42 ηλικιωμένοι (8,6%) βρέθηκαν θετικοί, τόσο για υψηλό κίνδυνο ΣΑΑΥΥ, όσο και για υπερβολική ημερήσια υπνηλία (ESS), ενώ 311 ηλικιωμένοι (63,5%) ήταν αρνητικοί και στα δύο εργαλεία. Δυσαρμονικές ταξινομήσεις των δύο εργαλείων βρέθηκαν για 122 άτομα (24,9%) που ήταν θετικοί στο Berlin αλλά αρνητικοί στην κλίμακα ESS, καθώς και για 15 άτομα (3,1%) που ήσαν αρνητικοί στο Berlin αλλά θετικοί στη ESS (ασυμφωνία κατά 21,8%).

### Πίνακας 23

Διασταυρούμενες ταξινομήσεις των ερωτηματολογίων Berlin και ESS για τους 490 ηλικιωμένους της μελέτης

Ταξινόμηση Berlin		Ταξινόμηση ESS	
		ESS $\geq$ 10	ESS < 10
Υψηλός Κίνδυνος ΣΑΑΥΥ	Ναι	42 (8,6)	122 (24,9)
	Όχι	15 (3,1)	311 (63,5)
Κατηγορία I Θετική	Ναι	30 (6,1)	160 (32,7)
	Όχι	27 (5,5)	273 (55,7)
Κατηγορία II Θετική	Ναι	40 (8,2)	14 (2,9)
	Όχι	17 (3,5)	419 (85,5)
Κατηγορία III Θετική	Ναι	43 (8,8)	303 (61,8)
	Όχι	14 (2,9)	130 (26,5)

ΣΑΑΥΥ: σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο, ESS: Epworth Sleepiness Scale  
Σε παρένθεση δίνονται τα ποσοστά επί του συνόλου των 490 ηλικιωμένων.

Ο Πίνακας 24, δίνει τους συντελεστές Κάππα του Cohen και τον έλεγχο McNemar για το βαθμό συμφωνίας της ταξινόμησης του ερωτηματολογίου Berlin (και των υποκατηγοριών του) με την ταξινόμηση της κλίμακας ESS. Η ποσοστιαία διαφορά των δυσαρμονικών ταξινομήσεων των δύο εργαλείων Berlin και ESS ήταν 21,8% (95%ΔΕ: 17,3–26,3) και ο βαθμός συμφωνίας τους ήταν μικρός ( $\kappa=0,25$ ). Οι κατηγορίες I και III του Berlin έδειξαν πολύ μικρό βαθμό συμφωνίας με το ESS, με ποσοστιαίες διαφορές δυσαρμονικών ταξινομήσεων 27,1% και 59% αντίστοιχα και με συντελεστές κάππα 0,08 και 0,02 αντίστοιχα. Ωστόσο, η κατηγορία II του Berlin έδειξε καλό βαθμό συμφωνίας με το ESS, με σχεδόν μηδενική ποσοστιαία διαφορά δυσαρμονικών ταξινομήσεων (-0,6%; 95%ΔΕ: -3,0–1,8) και συντελεστή  $\kappa=0,69$ .

**Πίνακας 24**

Συντελεστής Κάλπια Cohen και έλεγχος McNemar για την αξιολόγηση της συμφωνίας των ερωτηματολογίων Berlin και ESS

ESS έναντι:	Συντελεστής κ του Cohen	Έλεγχος Mc Nemar			
		% Διαφοράς Δυσαρμονικών Ταξινομήσεων (95%ΔΕ)		Στατιστική $\chi^2$	p
Berlin (σύνολο)	0,25	21,8 (17,3 – 26,3)		82,02	<0,001
Κατηγορία I Berlin	0,08	27,1 (22,0 - 32,3)		93,18	<0,001
Κατηγορία II Berlin	<b>0,69</b>	<b>-0,61 (-3,04 - 1,82)</b>		<b>0,13</b>	<b>0,720</b>
Κατηγορία III Berlin	0,02	59,0 (53,9 - 64,0)		261,65	<0,001

Στοιχεία της συμφωνίας του ESS με κάθε μία ερώτηση του Berlin ξεχωριστά δίνονται στον Πίνακα 25.

**Πίνακας 25**

Κατανομή της ταξινόμησης των 490 ηλικιωμένων κατά την Epworth Sleepiness Scale ανά ερώτηση του ερωτηματολογίου Berlin και συντελεστής κάρππα για τη μεταξύ τους συμφωνία

Ερώτηση – Κατηγορία Berlin Q	Epworth Sleepiness Scale				Cohen's k
	ESS < 10		ESS ≥ 10		
	N	% <sup>1</sup>	N	% <sup>1</sup>	
<b>Κατηγορία I</b>					
Παρουσία ροχαλητού	298	68,8	38	66,7	-0,01
Ένταση ροχαλητού (πιο δυνατά απ' ότι μιλούν ή πολύ δυνατά)	98	22,6	16	28,1	0,04
Συχνότητα ροχαλητού (≥ 3-4 φορές την εβδομάδα)	108	24,9	23	40,4	0,10
Ενόχληση άλλων από το ροχαλητό	131	30,3	20	35,1	0,03
Μαρτυρία διακοπών αναπνοής (≥ 3-4 φορές την εβδομάδα)	25	5,8	6	10,5	0,06
<b>Κατηγορία II</b>					
Κούραση μετά τον ύπνο (≥ 3-4 φορές την εβδομάδα)	25	5,8	52	91,2	<b>0,74</b>
Κούραση κατά τη διάρκεια της ημέρας (≥ 3-4 φορές την εβδομάδα)	25	5,8	37	64,9	<b>0,57</b>
Νυσταλέα οδήγηση	4	0,9	6	10,5	0,15
<b>Κατηγορία III</b>					
Υπέρταση (ιστορικό)	224	51,7	33	57,9	0,02
Παχυσαρκία (ΔΜΣ > 30 kg/m <sup>2</sup> )	193	44,6	24	42,1	-0,01

<sup>1</sup>Ποσοστά επί των κατηγοριών ESS

## 6. Διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με περιορισμό της ροής του αέρα

Από τις σπιρομετρήσεις διαπιστώθηκε ότι 84/490 ηλικιωμένοι 17,1% διαγνώστηκαν με περιορισμό της ροής του αέρα ( $FEV_1/FVC < 0,70\%$ ). Εδώ διερευνούνται οι ενδεχόμενες διαφοροποιήσεις του επιπολασμού της απόφραξης των αεραγωγών ως προς τα δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά, τα αναπνευστικά συμπτώματα και τα χαρακτηριστικά των συνηθειών υγείας και της διαβίωσης των ηλικιωμένων της μελέτης.

Ο επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στους άνδρες (24,2% έναντι 9,9%) των γυναικών (OR=2,90; 95%ΔΕ:1,74-7,84,  $p < 0,001$ ). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στον επιπολασμό της απόφραξης σε σχέση με τα υπόλοιπα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ηλικιωμένων - [Πίνακας 26].



Τα άτομα με περιορισμό της ροής του αέρα είχαν συγκριτικά μικρότερο μέσο ΔΜΣ ( $28,4 \pm 4,8$  έναντι  $29,9 \pm 5,3$ ,  $p=0,034$ ) σε σχέση με τα άτομα χωρίς περιορισμό καθώς και μικρότερη μέση τιμή περιφέρειας γοφών ( $99,7 \pm 9,9$  έναντι  $102,6 \pm 9,8$ ,  $p=0,027$ ), αντίστοιχα - [Πίνακας 27].

Ο επιπολασμός της απόφραξης των αεραγωγών ήταν μικρότερος στους παχύσαρκους συγκριτικά με τους μη-παχύσαρκους (19,4% έναντι 14,3%), χωρίς όμως η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική (OR=0,69; 95%ΔΕ: 0,43–1,12,  $p=0,135$ ). Ωστόσο, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική τάση μείωσης του περιορισμού της ροής του αέρα με την αύξηση του ΔΜΣ ( $\chi^2$  έλεγχος γραμμικής τάσης:  $p=0,047$ ) - [Πίνακας 28].

Στον Πίνακα 29 περιλαμβάνονται τα αποτελέσματα της διερεύνησης για ενδεχόμενη διαφοροποίηση του επιπολασμού του περιορισμού της ροής του αέρα σε σχέση με τα αναπνευστικά συμπτώματα που ανέφεραν οι ηλικιωμένοι, το ιστορικό χρόνιων νοσημάτων καθώς και των χαρακτηριστικών - συνηθειών υγείας και διαβίωσής τους. Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στον επιπολασμό του περιορισμού της ροής του αέρα και στο κάπνισμα, όπου ο επιπολασμός της απόφραξης ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στους καπνιστές (31,8%, OR=3,76,  $p<0,001$ ) και στους πρώην καπνιστές (26,1%; OR=2,84) σε σχέση με τα άτομα που δεν είχαν καπνίσει ποτέ (11,0%) – πληθυσμός αναφοράς. Επίσης, διαπιστώθηκε σημαντικά μεγαλύτερος επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα στα άτομα που ανέφεραν δύσπνοια (21,4% έναντι 13,3%,  $p=0,018$ , αντίστοιχα) των ατόμων χωρίς δύσπνοια, αλλά μικρότερος επιπολασμός στα άτομα με ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη (10,3% έναντι 19,3%,  $p=0,023$ , αντίστοιχα) των ατόμων χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Δεν παρατηρήθηκε άλλη στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στον επιπολασμό της απόφραξης σε σχέση με τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά της υγείας, των συνηθειών υγείας ή διαβίωσης των ηλικιωμένων που καταγράφηκαν στη μελέτη - [Πίνακας 29].

Πίνακας 26

Επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα σε σχέση με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των 490 ηλικιωμένων της μελέτης

Χαρακτηριστικό	Τιμές	Συνολικός Αριθμός Ατόμων	Αριθμός Ατόμων με FEV <sub>1</sub> /FVC<0,70	Επιπολασμός Περιορισμού, (%) (95% ΔΕ <sup>1</sup> )	Odds Ratio (95% ΔΕ)	P <sup>2</sup>
Όλοι	Όλοι	490	84	17,1 (14,1 – 20,7)	-	-
Φύλο	Άνδρες	248	60	<b>24,2</b> (19,3 – 29,9)	<b>2,90 (1,74 - 4,84)</b>	<b>&lt;0,001*</b>
	Γυναίκες	242	24	<b>9,9</b> (6,8 – 14,3)	<i>Ref.</i>	
Ηλικία (quintiles)	65-71	100	17	17,0 (10,9 – 25,6)	<i>Ref.</i>	0,176*
	72-76	116	14	12,1 (7,3 – 19,2)	0,67 (0,31 - 1,44)	
	77-79	98	17	17,3 (11,1 – 26,0)	1,02 (0,49 - 2,14)	
	80-83	82	16	19,5 (12,4 – 29,4)	1,18 (0,56 - 2,52)	
	84+	94	20	21,3 (14,2 – 30,6)	1,32 (0,64 - 2,71)	
Περιφέρεια	Καρδίτσα	115	19	16,5 (10,8 – 24,4)	<i>Ref.</i>	0,979
	Λάρισα	97	17	17,5 (11,2 – 26,3)	1,07 (0,52 - 2,20)	
	Τρίκαλα	146	24	16,4 (11,3 – 23,3)	0,99 (0,51 - 1,92)	
	Μαγνησία	132	24	18,2 (12,5 – 25,6)	1,12 (0,58 - 2,18)	
Περιοχή	Ορεινή	122	19	15,6 (10,2 – 23,1)	<i>Ref.</i>	0,761
	Αγροτική	169	28	16,6 (11,7 – 22,9)	1,08 (0,57 - 2,03)	
	Αστική	199	37	18,6 (13,8 – 24,6)	1,24 (0,68 - 2,27)	
Δομές	Βοήθεια στο σπίτι	291	47	16,2 (12,4 – 20,8)	<i>Ref.</i>	0,481
	ΚΑΠΗ	199	37	18,6 (13,8 – 24,6)	1,19 (0,74 - 1,91)	
Μορφωτικό επίπεδο	Αγράμματοι	332	59	17,8 (14,0 – 22,2)	1,15 (0,69 - 1,92)	0,593
	Δημοτικό+	158	25	15,8 (10,9 – 22,3)	<i>Ref.</i>	

<sup>1</sup> Διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) με τη μέθοδο Wilson's Score. <sup>2</sup>  $\chi^2$  έλεγχος, \*  $\chi^2$  έλεγχος γραμμικής τάσης

**Πίνακας 27**

Συσχετίσεις του περιορισμού της ροής του αέρα με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των ηλικιωμένων

Χαρακτηριστικό	Με Περιορισμό (n=84)		Χωρίς Περιορισμό (n=406)		P
	M ± TA	Διάμεσος (IQR)	M ± TA	Διάμεσος (IQR)	
Ηλικία (έτη)	78,2 ± 7,2	79 (73,5 - 83)	77,3 ± 6,8	77 (72 - 82)	0,253
Υψος (cm)	159,1 ± 9,3	161 (151 - 165)	156,3 ± 10,1	157 (150 - 164)	<b>0,018</b>
Βάρος (kg)	71,8 ± 14,8	71 (61 - 81)	73,1 ± 14,0	72 (63 - 81)	0,455
ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )	<b>28,4 ± 4,8</b>	29 (25 - 32)	<b>29,9 ± 5,3</b>	30 (27 - 33)	<b>0,034</b>
Περιφέρεια μέσης (cm)	98,9 ± 13,9	100 (91 - 105)	99,9 ± 12,6	100 (92 - 107)	0,287
Περιφέρεια γοφών (cm)	<b>99,7 ± 9,9</b>	100 (94 - 107)	<b>102,6 ± 9,8</b>	100 (96 - 110)	<b>0,027</b>
Συστολική πίεση (mm/Hg)	132,7 ± 9,1	132 (125 - 139)	132,3 ± 9,7	132 (126 - 139)	0,657
Διαστολική πίεση (mm/Hg)	74,5 ± 6,7	73 (70 - 79)	75,6 ± 7,7	75 (70 - 80)	0,194

M: μέση τιμή, TA: τυπική απόκλιση, IQR: ενδοτεταρτημοριακό εύρος, ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος.

**Πίνακας 28**

Επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα σε σχέση με το ΔΜΣ και την παχυσαρκία

Τεταρτημόρια ΔΜΣ <sup>1</sup>	Συνολικός Αρ. Ατόμων	Αρ. Ατόμων με FEV <sub>1</sub> /FVC < 0,70	Επιπολασμός Περιορισμού, % (95% ΔΕ <sup>2</sup> )	Odds Ratio (95% ΔΕ)	P
1ο (ΔΜΣ ≤ 26,3)	127	30	23,6 (17,1 - 31,7)	Ref.	<b>0,047<sup>3</sup></b>
2ο (26,3 < ΔΜΣ ≤ 29,3)	121	20	16,5 (11,0 - 24,2)	0,64 (0,34 - 1,20)	
3ο (29,3 < ΔΜΣ ≤ 32,6)	120	16	13,3 (8,4 - 20,6)	0,50 (0,26 - 0,97)	
4ο (ΔΜΣ > 32,6)	122	18	14,8 (9,5 - 22,1)	0,56 (0,29 - 1,07)	
Παχυσαρκία	Συνολικός Αρ. Ατόμων	Αριθμός Ατόμων με FEV <sub>1</sub> /FVC < 0,70	Επιπολασμός Περιορισμού, % (95% ΔΕ <sup>2</sup> )	Odds Ratio (95% ΔΕ)	P
ΔΜΣ < 30	273	53	19,4 (15,2 - 24,5)	Ref.	0,135
ΔΜΣ ≥ 30	217	31	14,3 (10,3 - 19,6)	0,69 (0,43 - 1,12)	
<b>Σύνολο</b>	490	84	17,1 (14,1 - 20,7)	0,81 (0,65 - 1,00)*	-

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης, ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος

<sup>1</sup> Τεταρτημόρια με βάση την κατανομή του ΔΜΣ στο συνολικό δείγμα,<sup>2</sup> Wilson's Score method για τα ΔΕ των ποσοστών,<sup>3</sup>  $\chi^2$  έλεγχος γραμμικής τάσης

\* OR για αύξηση του ΔΜΣ κατά ένα τεταρτημόριο

Πίνακας 29

Επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα σε σχέση με χαρακτηριστικά της υγείας, των συνηθειών υγείας και της διαβίωσης των 490 συμμετεχόντων στη μελέτη

Χαρακτηριστικό	Τιμές	Συνολικός Αριθμός Ατόμων	Αριθμός Ατόμων με FEV <sub>1</sub> /FVC<0,7	Επιπολασμός Περιορισμού, % (95% ΔΕ)	Odds Ratio (95% ΔΕ)	p
<b>Αναπνευστικά συμπτώματα</b>						
Δύσπνοια	Ναι	234	50	<b>21,4</b> (16,6 – 27,1)	<b>1,77</b> (1,10 – 2,86)	<b>0,018</b>
	Όχι	256	34	<b>13,3</b> (9,7 – 18,0)	<i>Ref.</i>	
Βήχας	Ναι	87	20	23,0(15,4 – 32,9)	1,58 (0,90 – 2,79)	0,111
	Όχι	403	64	15,9(12,6 – 19,8)	<i>Ref.</i>	
Αλλεργίες	Ναι	52	9	17,3(9,4 – 29,7)	1,01 (0,47 – 2,17)	0,973
	Όχι	438	75	17,1(13,9 – 20,9)	<i>Ref.</i>	
<b>Κάπνισμα</b>	Τώρα	44	14	<b>31,8</b> (20,0 – 46,6)	3,76 (1,82 – 7,79)	<b>&lt;0,001</b>
	Πρώην	138	36	<b>26,1</b> (19,5 – 34,0)	2,84 (1,69 – 4,79)	
	Ποτέ	308	34	<b>11,0</b> (8,0 – 15,0)	<i>Ref.</i>	
<b>Διαγνωσμένα χρόνια νοσήματα</b>						
Οργανικό ψυχροσύνδρομο	Ναι	61	9	14,8(8,0 – 25,7)	0,82 (0,39 – 1,73)	0,597
	Όχι	429	75	17,5(14,2 – 21,4)	<i>Ref.</i>	
Κατάθλιψη	Ναι	21	4	19,0(7,7 – 40,0)	1,14 (0,38 – 3,49)	0,769 <sup>(1)</sup>
	Όχι	469	80	17,1(13,9 – 20,7)	<i>Ref.</i>	
Σακχαρώδης διαβήτης	Ναι	117	12	<b>10,3</b> (6,0 – 17,1)	0,48 (0,25 – 0,92)	<b>0,023</b>
	Όχι	373	72	19,3(15,6 – 23,6)	<i>Ref.</i>	
Υπέρταση	Ναι	257	39	15,2(11,3 – 20,1)	0,75 (0,47 – 1,20)	0,225
	Όχι	233	45	19,3(14,8 – 24,9)	<i>Ref.</i>	
Καρδιαγγειακά νοσήματα	Ναι	172	30	17,4(12,5 – 23,8)	1,03 (0,63 – 1,69)	0,897
	Όχι	318	54	17,0(13,2 – 21,5)	<i>Ref.</i>	
Αγγειακά εγκεφαλικά	Ναι	24	3	12,5(4,3 – 31,0)	0,68 (0,20 – 2,33)	0,781 <sup>(1)</sup>
	Όχι	466	81	17,4(14,2 – 21,1)	<i>Ref.</i>	
Οστεοπόρωση	Ναι	12	2	16,7(4,7 – 44,8)	0,97 (0,21 – 4,49)	0,965
	Όχι	478	82	17,2(14,0 – 20,8)	<i>Ref.</i>	
Καρκίνος	Ναι	17	2	11,8(3,3 – 34,3)	0,64 (0,14 – 2,83)	0,749 <sup>(1)</sup>
	Όχι	473	82	17,3(14,2 – 21,0)	<i>Ref.</i>	
Θυροειδοπάθεια	Ναι	13	1	7,7(1,4 – 33,3)	0,40 (0,05 – 3,08)	0,707 <sup>(1)</sup>
	Όχι	477	83	17,4(14,3 – 21,1)	<i>Ref.</i>	
Αριθμός συνυπαρχόντων χρόνιων νοσημάτων	0	116	25	21,6(15,0 – 30,0)	<i>Ref.</i>	0,121 <sup>(2)</sup>
	1-2	292	48	16,4(12,6 – 21,1)	0,72 (0,42 – 1,23)	
	3+	82	11	13,4(7,7 – 22,4)	0,50 (0,26 – 1,22)	
<b>Επιμέρους χαρακτηριστικά</b>						
Μοναχικότητα	Ναι	173	33	19,1(13,9 – 25,6)	1,23 (0,76 – 1,99)	0,402
	Όχι	317	51	16,1(12,4 – 20,5)	<i>Ref.</i>	
Θέρμανση οικίας με τζάκι ή σόμπα	Ναι	172	27	15,7(11,0 – 21,9)	0,85 (0,52 – 1,41)	0,532
	Όχι	318	57	17,9(14,1 – 22,5)	<i>Ref.</i>	
Προβλήματα με Όραση	Ναι	78	13	16,7(10,0 – 26,5)	0,96 (0,50 – 1,84)	0,903
	Όχι	412	71	17,2(13,9 – 21,2)	<i>Ref.</i>	
Προβλήματα με Ακοή	Ναι	82	14	17,1(10,4 – 26,6)	0,99 (0,53 – 1,87)	0,985
	Όχι	408	70	17,2(13,8 – 21,1)	<i>Ref.</i>	
Προβλήματα με Μνήμη	Ναι	44	5	11,4(4,9 – 24,0)	0,60 (0,23 – 1,56)	0,286
	Όχι	446	79	17,7(14,4 – 21,5)	<i>Ref.</i>	

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης, (1) Fisher's exact test, (2)  $\chi^2$  έλεγχος γραμμικής τάσης

Ο Πίνακας 30 παρέχει τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης για τη συσχέτιση του περιορισμού της ροής του αέρα με τα χαρακτηριστικά των ηλικιωμένων. Εξετάσθηκαν όλα τα χαρακτηριστικά των ηλικιωμένων που έδειξαν διμεταβλητή συσχέτιση με τον επιπολασμό ΥΚ-ΣΑΑΥΥ σε συντηρητικό όριο πιθανότητας  $p < 0,250$  στους Πίνακες 26-29. Ακόμη, για να αποκλειστεί το ενδεχόμενο κατάλοιπων συγχυτικών επιδράσεων, ελέγχθηκαν και οι μεταβλητές που στη διμεταβλητή ανάλυση έδειξαν  $p$ -τιμές  $> 0,250$ .

Η ανάλυση ανέδειξε ότι τα άτομα με περιορισμό της ροής του αέρα ήταν σημαντικά πιθανότερο να είναι άνδρες (AOR=1,92; 95%ΔΕ:1,04–3,55), καπνιστές (AOR=2,86; 95%ΔΕ:1,29–6,38) ή πρώην καπνιστές (AOR=2,03; 95%ΔΕ:1,10–3,76) και να αναφέρουν δύσπνοια (AOR=1,93; 95%ΔΕ:1,17–3,16).

Ο ΔΜΣ που στη διμεταβλητή ανάλυση είχε δείξει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τον περιορισμό του αέρα, δεν έδειξε να έχει ανεξάρτητη επίδραση στην πολυμεταβλητή ανάλυση. Οι λοιπές μεταβλητές των Πινάκων 26 έως 29 ελέγχθηκαν και αυτές με συμπερίληψή τους μία-μία στο πολλαπλό λογιστικό μοντέλο, αλλά δεν βρέθηκαν ενδείξεις συγχυτικών επιδράσεων ή στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων με το περιορισμό της ροής του αέρα.

### Πίνακας 30

Χαρακτηριστικά που είχαν στατιστικά σημαντική και ανεξάρτητη σχέση με τον περιορισμό της ροής του αέρα - (αποτελέσματα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης)

Χαρακτηριστικό	Τιμές	Adjusted Odds Ratio	95% ΔΕ	P <sup>2</sup>
Φύλο	Άνδρες	1,92	1,04 – 3,55	0,038
	Γυναίκες	Ref	-	
Κάπνισμα	Τώρα	2,86	1,29 – 6,38	0,017
	Πρώην	2,03	1,10 – 3,76	
	Ποτέ	Ref	-	
Δύσπνοια	Ναι	1,93	1,17 – 3,16	0,009
	Όχι	Ref	-	

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

Στον Πίνακα 31, δίνεται ο επιπολασμός της απόφραξης αεραγωγών σε σχέση με το φύλο, την αναφορά δύσπνοιας και το κάπνισμα.

**Πίνακας 31**

Επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα σε σχέση με το φύλο, την αναφορά δύσπνοιας και το κάπνισμα στους 490 ηλικιωμένους της μελέτης.

	Άνδρες		Γυναίκες		Σύνολο	
	Αναφορά Δύσπνοιας		Αναφορά Δύσπνοιας		Αναφορά Δύσπνοιας	
<b>Κάπνισμα</b>	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Όχι
Καπνιστές	6 / 15	7 / 23	1 / 3	0 / 3	13 / 38	1 / 6
	(40,0)	(30,4)	(33,3)	(0,0)	(34,2)	(16,7)
Πρώην Καπνιστές	22 / 57	13 / 64	0 / 9	1 / 8	35 / 121	1 / 17
	(38,6)	(20,3)	(0,0)	(12,5)	(28,9)	(5,9)
Ποτέ Καπνιστές	7 / 44	5 / 45	14 / 106	8 / 113	12 / 89	22 / 219
	(15,9)	(11,1)	(13,2)	(7,1)	(13,5)	(10,0)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως πραγματικοί αριθμοί των ατόμων με περιορισμό της ροής του αέρα / συνολικός αριθμός ατόμων. Σε παρενθέσεις δίνονται τα αντίστοιχα ποσοστά.

## 7. Διερεύνηση ενδεχόμενης συσχέτισης του περιορισμού της ροής του αέρα με τον κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ και Υπνηλία

Στην ενότητα αυτή γίνεται διερεύνηση του κατά πόσο υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του περιορισμού της ροής του αέρα με τον κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ, τα συνοδά συμπτώματα ύπνου και την υπερβολική ημερήσια υπνηλία σύμφωνα με τα αποτελέσματα των σπιρομετρικών τιμών, του BQ και της κλίμακας ESS. Προκειμένου όμως να διερευνηθούν ενδεχόμενες συγχυτικές επιδράσεις από τους παράγοντες που βρέθηκαν να συσχετίζονται με την απόφραξη των αεραγωγών, οι μεταβλητές που αφορούσαν τα συνοδά συμπτώματα ύπνου στο BQ και τη βαρύτητα υπνηλίας όπως αυτή καθορίστηκε από το ESS, εισήχθησαν μία – μία στο πολλαπλό λογιστικό μοντέλο του Πίνακα 30.

Δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις του επιπολασμού του περιορισμού της ροής του αέρα σε σχέση με τα συνοδά συμπτώματα ύπνου όπως παρατηρείται στον Πίνακα 32. Εξαίρεση αποτέλεσε μόνον η ερώτηση που αφορούσε την ένταση του ροχαλητού. Συγκεκριμένα, ο επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα ήταν χαμηλότερος στους ηλικιωμένους που ανέφεραν ότι ροχαλίζουν «πιο δυνατά απ' ότι μιλούν» ή «πολύ δυνατά», συγκριτικά με όσους ανέφεραν ότι ροχαλίζουν «όσο σαν να μιλούν» ή ότι το ροχαλητό τους «ίσα που ακούγεται» (19,1%

έναντι 10,5%, OR=0,50,  $p=0,032$ ). Η βαρύτητα της υπνηλίας, όπως καθορίστηκε από τις αποκρίσεις στην κλίμακα ESS, δεν έδειξε να συσχετίζεται με τον περιορισμό της ροής του αέρα - [Πίνακας 33].

Έπειτα από προσαρμογή ως προς το φύλο, το κάπνισμα και τη δύσπνοια, επίσης δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με τις κατηγορίες του BQ ή με τη συνολική ταξινόμηση του κινδύνου για ΣΑΑΥΥ [Πίνακας 34]. Ωστόσο, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική και ανεξάρτητη σχέση μεταξύ της απόφραξης και των ερωτήσεων που αφορούσαν την ένταση του ροχαλητού και την ενόχληση των άλλων από το ροχαλητό. Ειδικότερα, τα άτομα με περιορισμό της ροής του αέρα ήταν λιγότερο πιθανό να αναφέρουν ότι ροχαλίζουν «πιο δυνατά απ' ότι μιλούν» ή «πολύ δυνατά» (AOR=0,39; 95%ΔΕ:0,20–0,77) ή ότι το ροχαλητό τους ενοχλεί τους άλλους (AOR=0,57; 95%ΔΕ:0,32–1,00) σε σχέση με τα άτομα χωρίς περιορισμό της ροής του αέρα.

Η βαρύτητα της υπνηλίας δεν έδειξε να συσχετίζεται με την απόφραξη των αεραγωγών μετά από προσαρμογή ως προς το φύλο, το κάπνισμα και την αναφορά δύσπνοιας - [Πίνακας 35].

**Πίνακας 32**

Επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα ανά κατηγορία και ερώτηση του ερωτηματολογίου Berlin.

Κατηγορία και Ερώτηση	Τιμές	Συνολικός Αριθμός Ατόμων	Αριθμός Ατόμων με FEV <sub>1</sub> /FVC<0,70	Επιπολασμός Περιορισμού, % (95%ΔΕ)	Odds Ratio (95%ΔΕ)	P
<b>Κατηγορία I</b>	Αρνητική	300	55	18,3 (14,4 – 23,1)	<i>Ref.</i>	0,380
	Θετική	190	29	15,3 (10,8 – 21,1)	0,80 (0,49 - 1,31)	
Παρουσία ροχαλητού	Όχι	154	22	14,3 (9,6 – 20,7)	<i>Ref.</i>	0,256
	Ναι	336	62	18,5 (14,7 – 22,9)	1,36 (0,80 - 2,30)	
Ένταση ροχαλητού (πιο δυνατά απ' ότι μιλούν ή πολύ δυνατά)	Όχι	376	72	<b>19,1</b> (15,5 – 23,4)	<i>Ref.</i>	<b>0,032</b>
	Ναι	114	12	<b>10,5</b> (6,1 – 17,5)	<b>0,50 (0,26 - 0,95)</b>	
Συχνότητα ροχαλητού (≥ 3-4 φορές / εβδομάδα)	Όχι	359	61	17,0 (13,5 – 21,2)	<i>Ref.</i>	0,883
	Ναι	131	23	17,6 (12,0 – 25,0)	1,04 (0,61 - 1,76)	
Ενόχληση άλλων από το ροχαλητό	Όχι	339	63	18,6 (14,8 – 23,1)	<i>Ref.</i>	0,205
	Ναι	151	21	13,9 (9,3 – 20,3)	0,71 (0,41 - 1,21)	
Μαρτυρία διακοπών αναπνοής (≥ 3-4 φορές / εβδομάδα)	Όχι	459	80	17,4 (14,2 – 21,2)	<i>Ref.</i>	0,518
	Ναι	31	4	12,9 (5,1 – 28,8)	0,70 (0,24 - 2,06)	
<b>Κατηγορία II</b>	Αρνητική	436	76	17,4 (14,2 – 21,3)	<i>Ref.</i>	0,630
	Θετική	54	8	14,8 (7,7 – 26,6)	0,82 (0,37 - 1,82)	
Κούραση μετά τον ύπνο (≥ 3-4 φορές / εβδομάδα)	Όχι	413	72	17,4 (14,1 – 21,4)	<i>Ref.</i>	0,693
	Ναι	77	12	15,6 (9,2 – 25,3)	0,87 (0,45 - 1,70)	
Κούραση κατά τη διάρκεια της ημέρας (≥ 3-4 φορές / εβδομάδα)	Όχι	428	75	17,5 (14,2 – 21,4)	<i>Ref.</i>	0,557
	Ναι	62	9	14,5 (7,8 – 25,3)	0,80 (0,38 - 1,69)	
Νυσταλέα οδήγηση	Όχι	480	84	17,5 (14,4 – 21,1)	<i>Ref.</i>	0,224
	Ναι	10	0	0,0 (0,0 – 27,8)	0,0 (-)	
<b>Κατηγορία III</b>	Αρνητική	144	31	21,5 (15,6 – 31,5)	<i>Ref.</i>	0,097
	Θετική	346	53	15,3 (11,9 – 19,5)	0,66 (0,40 - 1,08)	
Υπέρταση (ιστορικό)	Όχι	233	45	19,3 (14,8 – 24,9)	<i>Ref.</i>	0,225
	Ναι	257	39	15,2 (11,3 – 20,1)	0,75 (0,47 - 1,20)	



Παχυσαρκία (Δείκτης Μάζας Σώματος > 30 kg/m <sup>2</sup> )	Όχι	273	53	19,4 (15,2 – 24,5)	Ref.	0,135
	Ναι	217	31	14,3 (10,2 – 19,6)	0,69 (0,43 – 1,12)	
<b>Ταξινόμηση Berlin (Κίνδυνος ΣΑΑΥΥ)</b>	Χαμηλός	326	61	18,7 (14,9 – 23,3)	Ref.	0,194
	Υψηλός	164	23	14,0 (9,5 – 20,2)	0,71 (0,42 - 1,19)	

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης, ΣΑΑΥΥ: σύνδρομο αποφρακτικών απνοιών ύπνου.

### Πίνακας 33

Επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα σε σχέση με τη βαθμονόμηση της κλίμακας ESS

ESS Score	Βαρύτητα Υπνηλίας <sup>(1)</sup>	Συνολικός Αριθμός Ατόμων	Αριθμός Ατόμων με FEV1/FVC<0,70	Επιπολασμός Περιορισμού, % (95%ΔΕ)	Odds Ratio (95%ΔΕ)	P
≤ 3	Φυσιολογική	337	57	16,9 (13,3 – 21,3)	Ref.	0,729 <sup>(2)</sup>
4 - 9	Φυσιολογική προς ήπια	96	20	20,8 (13,9 – 30,0)	1,29 (0,73 - 2,28)	
10 - 16	Μέτρια προς βαριά	57	7	12,3 (6,1 – 23,2)	0,69 (0,30- 1,59)	
> 16	Βαριά	0	0	-	-	-
ESS < 10	Φυσιολογική έως ήπια	433	77	17,8 (14,5 – 21,7)	Ref.	0,300
ESS ≥ 10	Μέτρια προς βαριά	57	7	12,3 (6,1 – 23,2)	0,65 (0,28 - 1,48)	

ESS: Epworth Sleepiness Scale; ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης.

<sup>(1)</sup> Ταξινόμηση με βάση τη μελέτη των Βουλουκακι et al, *Sleep & Breathing* 15(4):657-664. <sup>(2)</sup> Χ<sup>2</sup> έλεγχος τάσης

	Με Περιορισμό (n=84)		Χωρίς Περιορισμό (n=406)		P <sup>1</sup>
	M ±TA	Διάμεσος (IQR)	M ±TA	Διάμεσος (IQR)	
ESS Score	2,9± 3,4	2,0 (0,0 – 4,0)	3,2 ±3,8	2,0 (0,0 – 4,0)	0,756

M: μέση τιμή, TA: τυπική απόκλιση, IQR: ενδοτεταρτημοριακό εύρος.

<sup>1</sup> Mann-Witney U test

**Πίνακας 34**

Διερεύνηση ενδεχόμενων συσχετίσεων του περιορισμού της ροής του αέρα με τα συνοδά συμπτώματα ύπνου - Αποτελέσματα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης.

Κατηγορία και Ερώτηση ΒQ	Τιμές	Adjusted Odds Ratio <sup>1</sup> για Περιορισμό ροής αέρα (95%ΔΕ)	P
<b>Κατηγορία I</b>	Αρνητική	<i>Ref.</i>	0,112
	Θετική	0,66 (0,39 – 1,10)	
Παρουσία ροχαλητού	Όχι	<i>Ref.</i>	0,901
	Ναι	1,04 (0,59 – 1,82)	
Ένταση ροχαλητού (πιο δυνατά απ' ότι μιλούν ή πολύ δυνατά)	Όχι	<i>Ref.</i>	<b>0,006</b>
	Ναι	<b>0,39 (0,20 – 0,77)</b>	
Συχνότητα ροχαλητού (≥ 3-4 φορές / εβδομάδα)	Όχι	<i>Ref.</i>	0,426
	Ναι	0,80 (0,46 – 1,39)	
Ενόχληση άλλων από το ροχαλητό	Όχι	<i>Ref.</i>	<b>0,050</b>
	Ναι	<b>0,57 (0,32 – 1,00)</b>	
Μαρτυρία διακοπών αναπνοής (≥ 3-4 φορές / εβδομάδα)	Όχι	<i>Ref.</i>	0,471
	Ναι	0,67 (0,22 – 2,01)	
<b>Κατηγορία II</b>	Αρνητική	<i>Ref.</i>	0,470
	Θετική	0,74 (0,33 – 1,68)	
Κούραση μετά τον ύπνο (≥ 3-4 φορές / εβδομάδα)	Όχι	<i>Ref.</i>	0,540
	Ναι	0,81 (0,40 – 1,61)	
Κούραση κατά τη διάρκεια της ημέρας (≥ 3-4 φορές / εβδομάδα)	Όχι	<i>Ref.</i>	0,478
	Ναι	0,75 (0,34 – 1,65)	
Νυσταλέα οδήγηση	Όχι	<i>Ref.</i>	-
	Ναι	0,0 (-)	
<b>Κατηγορία III</b>	Αρνητική	<i>Ref.</i>	0,305
	Θετική	0,76 (0,45 – 1,28)	
Υπέρταση (ιστορικό)	Όχι	<i>Ref.</i>	0,329
	Ναι	0,78 (0,52 – 1,28)	
Παχυσαρκία (Δείκτης μάζας σώματος > 30 kg/m <sup>2</sup> )	Όχι	<i>Ref.</i>	0,370
	Ναι	0,79 (0,47 – 1,32)	
<b>Ταξινόμηση Berlin (Κίνδυνος ΣΑΑΥΥ)</b>	Χαμηλός	<i>Ref.</i>	0,091
	Υψηλός	0,62 (0,36 – 1,08)	

<sup>1</sup> Προσαρμογή ως προς φύλο, το κάπνισμα και την αναφορά δύσπνοιας.

**Πίνακας 35**

Διερεύνηση ενδεχόμενων σχέσεων του περιορισμού της ροής του αέρα με τις αποκρίσεις στο ερωτηματολόγιο ESS - αποτελέσματα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης.

ESS Score	Βαρύτητα Υπνηλίας	Adjusted Odds Ratio <sup>1</sup> για Περιορισμό (95%ΔΕ)	P
≤ 3	Φυσιολογική	Ref.	0,408
4 -9	Φυσιολογική προς ήπια	1.01 (0,55 – 1,84)	
10 - 16	Μέτρια προς βαριά	0,56 (0,23 – 1,33)	
> 16	Βαριά	-	
ESS< 10	Φυσιολογική έως ήπια	Ref.	0,181
ESS ≥ 10	Μέτρια προς βαριά	0,56 (0,24 – 1,31)	

<sup>1</sup> Προσαρμογή ως προς φύλο, το κάπνισμα και την αναφορά δύσπνοιας.

**Σύνοψη των κυριότερων αποτελεσμάτων**

Σχέσεις απόφραξης των αεραγωγών και ατομικών χαρακτηριστικών.

Οι συμμετέχοντες που διαγνώστηκαν με περιορισμό της ροής του αέρα ήταν σημαντικά πιθανότερο να είναι άνδρες (OR=2,9; 95%ΔΕ:1,74–4,84,  $p<0,001$ ), τωρινοί καπνιστές (OR=3,76; 95%ΔΕ:1,82–7,79,  $p<0,001$ ), ή πρώην καπνιστές (OR=2,84, 95%ΔΕ:1,69–4,79,  $p<0,001$ ).

Ο επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα ήταν υψηλότερος στους συμμετέχοντες με ΔΜΣ<30 σε σχέση με τους παχύσαρκους ΔΜΣ≥30 (19,4% έναντι 14,3%) χωρίς όμως η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική (OR=0,69; 95%ΔΕ:0,43–1,12,  $p=0,135$ ). Ωστόσο, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική τάση μείωσης του επιπολασμού της απόφραξης με την αύξηση του ΔΜΣ ( $\chi^2$  έλεγχος γραμμικής τάσης:  $p=0,047$ ). Ο επιπολασμός των συνοδών συμπτωμάτων ύπνου μεταξύ των συμμετεχόντων ήταν: συχνό ροχαλητό 28,1%, διακοπές της αναπνοής 12,9% και υπερβολική ημερήσια υπνηλία 11,6%.

Το ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού δεν διέφερε μεταξύ ανδρών και γυναικών (4,5% έναντι 5,5%,  $p=0,951$ ), αντίστοιχα. Οι άνδρες παρουσίασαν σημαντικά συχνότερα ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (40,7% έναντι 29,3%,  $p<0,001$ ), ενώ οι γυναίκες ιστορικό υπέρτασης (47,6% έναντι 57%,  $p<0,001$ ) των ανδρών αντίστοιχα.

Συσχετίσεις μεταξύ συνοδών συμπτωμάτων ύπνου και απόφραξης των αεραγωγών

Οι συμμετέχοντες με περιορισμό της ροής του αέρα ήταν λιγότερο πιθανό να αναφέρουν διακοπές της αναπνοής (OR=0,7; 95%ΔΕ:0,24-2,06,  $p=0,518$ ), συχνό ροχαλητό (OR=0,98; 95%ΔΕ:0,57-1,66,  $p=0,940$ ), υπερβολική ημερήσια υπνηλία (OR=0,65; 95%ΔΕ:0,28-1,48,  $p=0,303$ ) και παχυσαρκία (OR=0,69; 95%ΔΕ:0,43-1,12,  $p=0,135$ ) σε σχέση μ' αυτούς χωρίς περιορισμό της ροής του αέρα. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες σημαντικές σχέσεις.

Σχέσεις μεταξύ συνοδών συμπτωμάτων ύπνου και συνοσηρότητας

Το ιστορικό υπέρτασης δεν συνδέθηκε με το συχνό ροχαλητό (OR=1,03; ΔΕ: 0,69-1,55,  $p=0,883$ ), τις διακοπές της αναπνοής (OR=1,11; 95%ΔΕ:0,53-2,31,  $p=0,783$ ) και την υπερβολική ημερήσια υπνηλία (OR=1,28; 95%ΔΕ:0,73-2,43,  $p=0,382$ ), ενώ οι συμμετέχοντες με ιστορικό υπέρτασης ήταν σημαντικά πιθανότερο να είναι παχύσαρκοι (OR=1,61; 95%ΔΕ:1,12-2,3,  $p=0,010$ ).

Το ιστορικό των καρδιαγγειακών νοσημάτων δεν σχετίστηκε με το συχνό ροχαλητό (OR=1,36; 95%ΔΕ:0,9-2,06,  $p=0,149$ ), τις διακοπές της αναπνοής (OR=0,74; 95%ΔΕ:0,33-1,65,  $p=0,466$ ), την υπερβολική ημερήσια υπνηλία (OR=0,92; 95%ΔΕ:0,51-1,64,  $p=0,77$ ) και την παχυσαρκία (OR=0,89; 95%ΔΕ:0,61-1,3,  $p=0,546$ ).

Το ιστορικό των ΑΕΕ επίσης δεν συνδέθηκε με το συχνό ροχαλητό (OR=0,66; 95%ΔΕ:0,24-1,81,  $p=0,442$ ), τις διακοπές της αναπνοής (OR=1,37; 95%ΔΕ:0,31-6,11,  $p=0,680$ ), την υπερβολική ημερήσια υπνηλία (OR=0,68; 95%ΔΕ:0,16-2,99,  $p=0,607$ ) και την παχυσαρκία (OR=1,27; 95%ΔΕ:0,56-2,89,  $p=0,564$ ).

Διαφορές των συνοδών συμπτωμάτων ύπνου μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Οι άνδρες ανέφεραν πιο συχνά υπερβολική ημερήσια υπνηλία (OR=1,18; 95%ΔΕ:0,68-2,07,  $p=0,544$ ) και ακόμη πιο συχνά συχνό ροχαλητό (OR=1,70; 95%ΔΕ: 1,13-2,57,  $p=0,012$ ) από τις γυναίκες. Όμως, οι άνδρες ήταν λιγότερο πιθανό να αναφέρουν διακοπές της αναπνοής (OR=0,9; 95%ΔΕ:0,44-1,88,  $p=0,798$ ) και σημαντικά λιγότερο πιθανό να είναι παχύσαρκοι (OR=0,47; 95%ΔΕ:0,32-0,67,  $p<0,001$ ) από τις γυναίκες.

## Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε ο επιπολασμός των συμπτωμάτων ύπνου και των καταστάσεων που συνδέονται με το ΣΑΑΥΥ, όπως το ροχαλητό, οι διακοπές της αναπνοής κατά τον ύπνο και η υπερβολική ημερήσια υπνηλία, ενώ παράλληλα εκτιμήθηκε η πιθανή σύνδεση τους με τον περιορισμό της ροής του αέρα σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω. Επίσης εκτιμήθηκαν ο ρόλος της παχυσαρκίας και των κυριότερων χρονίων νοσημάτων για αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ, ενώ η έως τώρα γνώση μας κατατάσσει την παρούσα μελέτη προ-συμπτωματικού ελέγχου για ΣΑΑΥΥ και απόφραξη των αεραγωγών ως την πρώτη που διενεργήθηκε στην Ελλάδα μέσα στις οικίες των συμμετεχόντων κατόπιν πόρτα-πόρτα επίσκεψης.

Από τις αναλύσεις των δεδομένων προέκυψαν αξιολογικά ευρήματα. Αναλυτικότερα, η συχνότητα εμφάνισης των συμπτωμάτων ύπνου που συνδέονται με το ΣΑΑΥΥ δεν διέφερε σημαντικά στα άτομα με ή χωρίς περιορισμό της ροής του αέρα. Πρακτικά, τα άτομα που διαγνώστηκαν με περιορισμό της ροής του αέρα ήταν λιγότερο πιθανό να αναφέρουν διακοπές της αναπνοής, συχνό ροχαλητό κατά τον ύπνο, υπερβολική ημερήσια υπνηλία και παχυσαρκία σε σχέση με τα άτομα χωρίς περιορισμό της ροής του αέρα. Επίσης, το συχνό ροχαλητό, οι διακοπές της αναπνοής στον ύπνο και η υπερβολική ημερήσια υπνηλία, δεν διέφεραν μεταξύ των ατόμων με ή χωρίς επιβεβαιωμένο ιστορικό υπέρτασης, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και καρδιαγγειακής νόσου. Επιπλέον, οι άνδρες ήταν περισσότερο πιθανό να παρουσιάσουν ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου από τις γυναίκες, ενώ οι γυναίκες ιστορικό υπέρτασης. Ακόμα, η συχνότητα εμφάνισης του ΣΑΑΥΥ στα άτομα με απόφραξη των αεραγωγών δεν διέφερε σημαντικά έναντι αυτών χωρίς ΣΑΑΥΥ. Τέλος, τα άτομα που έπασχαν από αυξημένο αριθμό χρονίων νοσημάτων (πολυνοσηρότητα) σχετίστηκαν σημαντικά με τον κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ ακόμα και μετά την εξαίρεση της υπέρτασης και της παχυσαρκίας οι οποίες επίσης σχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ.

Το κυριότερο εύρημα της παρούσας μελέτης αναφέρεται στη σχέση μεταξύ των συνοδών συμπτωμάτων ύπνου και του περιορισμού της ροής του αέρα. Ειδικότερα, τα άτομα με περιορισμό της ροής του αέρα ήταν λιγότερο πιθανό να αναφέρουν συχνό ροχαλητό, διακοπές της αναπνοής κατά τον ύπνο και υπερβολική ημερήσια υπνηλία, σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς περιορισμό της ροής του αέρα. Σε αντίθεση με τα δικά μας

ευρήματα, η πρόσφατη μελέτη της Καραχάλιου και των συνεργατών της (123) έδειξαν ότι, το συχνό ροχαλητό, οι παύσεις της αναπνοής στον ύπνο και η υπερβολική ημερήσια υπνηλία, ήταν σημαντικά συχνότερα στους ασθενείς με ΧΑΠ, αλλά όχι στους ασθενείς με άσθμα. Όμως, η μέση ηλικία του μελετώμενου πληθυσμού της εν λόγω μελέτης ήταν (60,7 έτη) συγκριτικά μακρότερη με αυτή τη παρούσας μελέτης. Επίσης, πρόσφατη μελέτη από το Ιράν (155) στο γενικό πληθυσμό, ανέφερε παρόμοια αποτελέσματα μ' αυτά της προηγούμενης, χωρίς όμως να αναφέρονται αναλύσεις σε σχέση με την ηλικία.

Στην παρούσα μελέτη, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του περιορισμού της ροής του αέρα και της υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας. Πιο συγκεκριμένα, τα άτομα με περιορισμό της ροής του αέρα ήταν λιγότερο πιθανό να αναφέρουν υπερβολική ημερήσια υπνηλία. Η σημαντική σχέση μεταξύ υπνηλίας και αποφρακτικών νοσημάτων κυρίως της ΧΑΠ, έχει αναφερθεί από μεγάλο αριθμό μελετών. Υπάρχουν όμως μελέτες που υποστηρίζουν ότι, η υπνηλία είναι ανεξάρτητος παράγοντας στη σχέση της με τη ΧΑΠ, δείχνοντας ότι για τα υψηλά ποσοστά της υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας στους ασθενείς με ΧΑΠ ευθύνονται οι νυχτερινές αφυπνίσεις και η υποξαιμία (156, 157), γεγονός που υποδηλώνει ότι η υπνηλία ειδικά στους άνδρες μπορεί να προϋπάρχει ανεξαρτήτως της ΧΑΠ σύμφωνα με τα στοιχεία της MrOS Sleep Study (39) σε 2862 άνδρες στην κοινότητα όπου αναδείχθηκε ότι, η ύπαρξη υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας στα ηλικιωμένα άτομα με ΧΑΠ ήταν αποτέλεσμα κατακερματισμού του ύπνου και όχι απνοιών στον ύπνο. Για την πληρέστερη όμως ερμηνεία της σχέσης μεταξύ υπνηλίας και αποφρακτικών νοσημάτων απαιτούνται πολυπαραγοντικές και προσαρμοσμένες αναλύσεις ειδικά σε ηλικιωμένους. Συγκεκριμένα, αποτελέσματα μελέτης σε ηλικιωμένες γυναίκες με ΧΑΠ (μέσος όρος 67,5 έτη) έδειξαν ότι, με μέσο όρο συνολικού χρόνου 5 ωρών ύπνου δεν παρατηρήθηκε σημαντική σχέση μεταξύ ΧΑΠ και υπνηλίας. Παρόλο που αποκλείστηκαν οι γυναίκες με διαβήτη, η υπερβολική ημερήσια υπνηλία συνδέθηκε με τα επίπεδα της ινσουλίνης νηστείας (fasting insulin), αλλά όχι με νυχτερινή υποξαιμία, αφυπνίσεις, ή κατακερματισμό του ύπνου που είναι οι προάγγελοι για κατάσταση υπνηλίας σε υγιή άτομα ή σε ασθενείς με αποφρακτική άπνοια ύπνου καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι, τα χρόνια αποφρακτικά νοσήματα μπορούν να τροποποιήσουν την παθοφυσιολογία της υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας (158). Επιπρόσθετα, στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε παλαιότερη έρευνα σε ηλικιωμένους άνδρες με κοινή παρουσία της ΧΑΠ και του ΣΑΑΥΥ

(σύνδρομο επικάλυψης), αναφέροντας ότι η υπερβολική ημερήσια υπνηλία δεν σχετίστηκε με τη ΧΑΠ (159). Συνολικά, οι απόψεις δίστανται για τη σχέση μεταξύ υπνηλίας και ΧΑΠ καθώς πολλές φορές εμπλέκεται ο παράγοντας «παχυσαρκία» η οποία δρά ως συγχυτικός παράγοντας (confounder) στην εμφάνιση της υπνηλίας και ιδίως στα άτομα με ΧΑΠ όπου ο χαμηλός ΔΜΣ είναι χαρακτηριστικό τους γνώρισμα. Συνεπώς, η μειωμένη συχνότητα της υπνηλίας στα άτομα με ΧΑΠ θα μπορούσε να θεωρηθεί φυσιολογική (30).

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι, τόσο τα αποφρακτικά νοσήματα όσο και το ΣΑΑΥΥ, συναντώνται συχνότερα στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Στην παρούσα μελέτη, ο επιπολασμός του συχνού ροχαλητού και των διακοπών της αναπνοής στον ύπνο δεν σχετίστηκε με την παρουσία του περιορισμού της ροής του αέρα, παρόλο που η μέση ηλικία ήταν τα 77,5 έτη. Σε σύγκριση με τα δικά μας αποτελέσματα, αρκετές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι, το ροχαλητό και οι διακοπές της αναπνοής σχετίζονται με την απόφραξη των αεραγωγών σε άτομα μέσης ηλικίας, αλλά η συχνότητα τους μειώνεται όσο αυξάνεται η ηλικία και οι όποιες συσχετίσεις γίνονται λιγότερο σημαντικές ή παύουν να ισχύουν μετά την ηλικία των 60 ετών (160, 161, 162, 163, 164). Πιο συγκεκριμένα, δεδομένα της Sleep Heart Health Study (SHHS) έδειξαν ότι η συχνότητα του ροχαλητού, τείνει να μειώνεται όσο η ηλικία αυξάνεται από τα 50 στα 60 και στα 70 έτη, ενώ η συχνότητα του καθημερινού ροχαλητού (every night snoring) τείνει να μειώνεται μετά την ηλικία των 65 ετών (160, 165). Αυτά τα αποτελέσματα εξηγούν σε μεγάλο βαθμό το ότι, δεν βρέθηκαν συσχετίσεις στον ηλικιωμένο πληθυσμό της μελέτης μας, ενώ ευρήματα άλλων δύο μελετών ενισχύουν επίσης το συμπέρασμα μας, αναφέροντας ότι τα υψηλά ποσοστά ροχαλητού, ημερήσιας υπνηλίας και άπνοιας δεν συνδέονται πάντα με το ΣΑΑΥΥ και κατά συνέπεια δεν πρέπει να αποτελούν πάντα παράγοντες κινδύνου για ΣΑΑΥΥ στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας σε σχέση με τα άτομα μικρότερης ηλικίας (166, 167). Επομένως, στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή αναφορικά με τη ανίχνευση των συμπτωμάτων που ενδεχομένως αποτελούν μέρος κάποιας διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο και κυρίως του ΣΑΑΥΥ.

Οι ηλικιωμένοι αποτελούν επίσης μια ξεχωριστή ομάδα λόγω των υψηλών ποσοστών παχυσαρκίας. Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στον πληθυσμό μελέτης ήταν 44,4%. Αναλυτικά, ο επιπολασμός στα άτομα με υψηλό κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ ήταν σημαντικά υψηλότερος (47%) και τριπλάσιος (OR=3,02) σε σχέση

με τα άτομα χαμηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ, ενώ στα άτομα με περιορισμό της ροής του αέρα ήταν 17,1%. Πιθανές εξηγήσεις για τη σχέση αυτή αναφέρονται από αναλύσεις μελέτης οι οποίες έδειξαν ότι, η παχυσαρκία σχετίζεται με το ΣΑΑΥΥ αλλά όχι στον ηλικιωμένο πληθυσμό, καθώς ο ΔΜΣ έτεινε να μειώνεται (γραμμική σχέση). Ακόμα, περισσότερο από το ήμισυ του επιπολασμού του ΣΑΑΥΥ αποδόθηκε στο υπερβολικό βάρος σώματος, ενώ για κάθε μονάδα αύξησης του ΔΜΣ το προσαρμοσμένο ποσοστό πιθανοτήτων για την ανάπτυξη του ΣΑΑΥΥ ήταν  $OR=1,14$  ή αύξηση του κινδύνου κατά 14% ανά μονάδα ΔΜΣ. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση ο λόγος πιθανοτήτων (OR) για ΣΑΑΥΥ αυξάνονταν παράλληλα με το βαθμό παχυσαρκίας μέχρι την ηλικία όμως των 60 ετών (163). Επιπροσθέτως, αναλύσεις της SHHS έδειξαν σχεδόν παρόμοια αποτελέσματα αναδεικνύοντας ότι, η παχυσαρκία και η αύξηση της ηλικίας αποτελούν παράγοντες κινδύνου για ΣΑΑΥΥ έως την ηλικία των 65 ετών. Στην εν λόγω μελέτη αναδείχθηκαν και επιπλέον παράγοντες κινδύνου όπως, η εμμηνόπαυση, το άρρεν φύλο, οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, η παθολογική ανατομία των ανώτερων αεραγωγών, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ και η κληρονομική προδιάθεση, οι οποίοι προσαρμόστηκαν ως προς τις αναλύσεις της παχυσαρκίας για προφανή συγχυτική επίδραση (confounders) ως προς το σωματικό βάρος (160). Συνεπώς, ο παράγοντας κινδύνου «παχυσαρκία» χρήζει ιδιαίτερη προσοχή κατά την αξιολόγηση του ΣΑΑΥΥ στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας.

Οι αναλύσεις της παρούσας μελέτης έχουν δείξει επίσης ότι, το συχνό ροχαλητό, οι διακοπές της αναπνοής και η υπερβολική ημερήσια υπνηλία δεν σχετίστηκαν με το ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και υπέρτασης, ενώ οι συμμετέχοντες με ιστορικό υπέρτασης ήταν σημαντικά πιθανότερο να είναι παχύσαρκοι. Σε σύγκριση με τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, η Cardiovascular Health Study (168), που είχε σκοπό να περιγράψει την σύνδεση των συμπτωμάτων ύπνου με την καρδιαγγειακή νόσο σε 5201 άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, έδειξε σχεδόν παρόμοια αποτελέσματα. Πιο συγκεκριμένα, το δυνατό ροχαλητό, οι μαρτυρίες απνοιών και η υπνηλία δεν συνδέθηκαν με διαδεδομένη καρδιαγγειακή νόσο και υπέρταση. Σε αντίθεση όμως, η Καραχάλιου έδειξε ότι, η υπέρταση και όχι οι διακοπές της αναπνοής στον ύπνο σχετίστηκε με την υπερβολική ημερήσια υπνηλία. Υπάρχουν όμως μελέτες που υποστηρίζουν ότι, οι διακοπές της αναπνοής είναι η πραγματική αιτία της υπέρτασης, της καρδιαγγειακής νόσου, του εγκεφαλικού επεισοδίου καθώς και



άλλων προβλημάτων υγείας (169, 170). Στην παρούσα μελέτη, τα άτομα που ταυτοποιήθηκαν ως υψηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ, σχετίστηκαν θετικά με το ιστορικό υπέρτασης και την παχυσαρκία, αυτό όμως το αποτέλεσμα θεωρήθηκε αναμενόμενο διότι, η υπέρταση και η παχυσαρκία αποτελούν εξ ορισμού βασική παράμετρο (κατηγορία III) στην αξιολόγηση του κινδύνου για ΣΑΑΥΥ σύμφωνα με τη βαθμονόμηση του ερωτηματολογίου του Βερολίνου.

Από την ανάλυση της λογιστικής παλινδρόμησης, προέκυψε ότι τα άτομα που ταυτοποιήθηκαν με υψηλό κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ δεν διέφεραν σε συχνότητα σε σχέση με τα άτομα που βρέθηκαν σε «χαμηλό» κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ, υποδηλώνοντας ότι ο περιορισμός της ροής του αέρα δεν σχετίζεται με το ΣΑΑΥΥ. Στην παρούσα μελέτη, η διάγνωση του περιορισμού της ροής του αέρα τέθηκε βάσει των σπιρομετρικών τιμών, ενώ ο κίνδυνος για ΣΑΑΥΥ με το BQ. Οπότε, μελέτες παρόμοιας μεθοδολογικής προσέγγισης, αποτελούν μεν ένα αξιολογικό μέτρο σύγκρισης για τα αποτελέσματα μας, δεν τεκμηριώνουν όμως τις πιθανές σχέσεις μεταξύ ΣΑΑΥΥ και αποφρακτικών νοσημάτων αφού δεν πραγματοποιήθηκε μελέτη ύπνου. Όμως, συγκρίνοντας το παραπάνω εύρημα με τα αποτελέσματα της Sleep Heart Health Study (165), παρατηρείται μεγάλου βαθμού συμφωνία καθώς αναφέρεται ότι, ο δείκτης αναπνευστικών διαταραχών ( $RDI > 10$ ) για την αξιολόγηση του ΣΑΑΥΥ δεν διέφερε σε συχνότητα μεταξύ των ασθενών με ή χωρίς απόφραξη των αεραγωγών. Ο μέση ηλικία των ατόμων που αναφέρονταν αυτές οι ενδείξεις ήταν: 66,4 έτη για τα άτομα με απόφραξη και 66,3 έτη για τα άτομα χωρίς απόφραξη των αεραγωγών. Έτσι, για τα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, η συχνότητα του ΣΑΑΥΥ δεν διαφοροποιήθηκε με κριτήριο την παρουσία απόφραξης των αεραγωγών καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι, η ύπαρξη του ΣΑΑΥΥ σε μέτρια αποφρακτική νόσο των αεραγωγών (στάδιο II), αποδίδεται στην τύχη και όχι σε παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Αξίζει να αναφερθεί ότι η SHHS (δείγμα 5954 ενηλίκων) είναι μια από τις μεγαλύτερες άρτια μεθοδολογικά μελέτες, σχεδιασμένη σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, τόσο για την διάγνωση της απόφραξης των αεραγωγών, όσο και της αξιολόγησης του ΣΑΑΥΥ. Επίσης σημαντική μελέτη προερχόμενη από το Παν/μίο του Χάρβαρντ, η οποία σκοπό είχε να διερευνήσει εάν η αποφρακτική νόσος των αεραγωγών ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την παρουσία της αποφρακτικής άπνοιας ύπνου σε ενήλικο πληθυσμό (μέση ηλικία 57,7 έτη) που έπασχε από ΧΑΠ και άσθμα, δεν διαπίστωσε διαφοροποίηση της  $FEV_1$  της

προβλεπόμενης μεταξύ των ασθενών με απόφραξη των αεραγωγών και των ασθενών υψηλού και χαμηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ. Επισημαίνεται ότι, η ταυτοποίηση των ατόμων για ΣΑΑΥΥ επιβεβαιώθηκε αρχικά με το Berlin Q, ενώ τα άτομα που βρέθηκαν σε υψηλό κίνδυνο υποβλήθηκαν σε μελέτη ύπνου, όπου η προγνωστική ικανότητα του BQ ήταν αρκετά υψηλή (92,3%). Σύμφωνα μ' αυτές τις ενδείξεις κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, παρά τον υψηλό επιπολασμό του ΣΑΑΥΥ στους ασθενείς με ΧΑΠ ή άσθμα, το ΣΑΑΥΥ παρέμεινε κοινό σ' αυτούς τους ασθενείς (162). Επομένως, δεν θα μπορούσε να αποκλειστεί το αποτέλεσμα της τυχαίας συνεύρεσης του ΣΑΑΥΥ και του περιορισμού της ροής του αέρα στον μελετώμενο πληθυσμό.

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε συνύπαρξη μεταξύ του περιορισμού της ροής του αέρα και του υψηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ σε 23 άτομα, δηλαδή 14,0% επί των «αποφραγμένων» ή 4,7% επί του συνολικού πληθυσμού χωρίς όμως να έχουν παρατηρηθεί σημαντικές σχέσεις. Πιθανές πληροφορίες για αυτό το ποσοστό επικάλυψης μπορούν να αντληθούν από μελέτες που διερεύνησαν το σύνδρομο επικάλυψης (overlap syndrome), οι οποίες υποστηρίζουν ένα μεγάλο μέρος των ευρημάτων της παρούσας εργασίας. Ειδικότερα, ο Bednarek και οι συνεργάτες του εκτιμώντας την επιδημιολογική σχέση μεταξύ της ΧΑΠ και του ΣΑΑΥΥ σε τυχαίο δείγμα 356 ανδρών και 320 γυναικών μέσης ηλικίας 56,6 έτη, επιβεβαίωσαν ότι τα δύο αυτά νοσήματα ήταν παρόν στο 1% (7 άτομα) του γενικού πληθυσμού και μόνο σ' ένα άτομο στην ηλικιακή ομάδα 65 ετών και άνω, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο επιπολασμός της ΧΑΠ στον πληθυσμό ΣΑΑΥΥ ήταν ίσος μ' αυτόν στο γενικό πληθυσμό. Ακόμα, μη στατιστικά σημαντική αποδείχθηκε η σχέση μεταξύ ΧΑΠ και ΣΑΑΥΥ και στις τρεις κατηγορίες βαρύτητας του ΣΑΑΥΥ με βάση τον δείκτη απνοιών – υποπνοιών (161). Επιπροσθέτως, ο Fleetman σε μια συστηματική ανασκόπηση ανέφερε ότι η ΧΑΠ και το ΣΑΑΥΥ είναι δύο καταστάσεις που μπορεί να συνυπάρχουν σε υψηλά ποσοστά αλλά αυτό ήταν τυχαίο. Αυτό όμως που συνδέθηκε στατιστικά ήταν ότι, όταν συνυπήρχε απόφραξη των αεραγωγών και υπνική άπνοια, υπήρχε διαταραχή του κορεσμού του οξυγόνου στον ύπνο (157).

Το ΣΑΑΥΥ και η ΧΑΠ έχουν αρκετά κοινά χαρακτηριστικά όπως περιγράφονται σε μια πρόσφατη ανασκόπηση των Carattu και Resta (171) και πολλές φορές συνυπάρχουν δημιουργώντας σύγχυση όσον αφορά τη βαρύτητα της ΧΑΠ, δηλαδή την επίδραση που ασκεί το ΣΑΑΥΥ στην διατήρηση της χρόνιας συστηματικής φλεγμονής στη ΧΑΠ,

προβάλλοντας ως αιτία τα υψηλά ποσοστά συνοσηρότητας. Ακόμα, ο Zamarron και οι συνεργάτες του, επίσης σε συστηματική ανασκόπηση, ανέφεραν ότι η παρουσία του συνδρόμου επικάλυψης δεν οφείλεται σε παθολογικούς μηχανισμούς αλλά στον υψηλό επιπολασμό του ΣΑΑΥΥ και της ΧΑΠ (172). Συγκρίνοντας όμως το σύνδρομο επικάλυψης μόνο στην ομάδα των ατόμων με ΣΑΑΥΥ, ο Chaouat και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν ότι, ο πληθυσμός επικάλυψης έτεινε να είναι μεγαλύτερος στα άτομα με κοινή παρουσία χαρακτηριστικών όπως, υποξαιμία, υπερκαπνία, υψηλότερη μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση αλλά και Δείκτη Μάζας Σώματος (173), ενώ ο O' Brien και Whitman διαπίστωσαν ότι, το ΣΑΑΥΥ και η ΧΑΠ ήταν κοινή στους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας και στους λιγότερο παχύσαρκους (174). Όμως, ο Series και οι συνεργάτες του (175), αποδίδουν την πιθανή σχέση της ΧΑΠ και του ΣΑΑΥΥ σε κάποια κοινά χαρακτηριστικά των δύο νόσων όπως, ο νυχτερινός βήχας, η δύσπνοια και διαταραχές του ύπνου σε ασθενείς με ΧΑΠ, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν αστάθεια του άνω αεραγωγού με πιθανή πρόκληση απνοϊκών επεισοδίων. Σύμφωνα με τα παραπάνω, θα μπορούσε να υποθέσει κανείς ότι, η ανάπτυξη του συνδρόμου επικάλυψης σχετίζεται περισσότερο με συμπτωματολογία προερχόμενη από τα αποφρακτικά νοσήματα. Συνεπώς, στην αξιολόγηση των συμπτωμάτων του ΣΑΑΥΥ θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη πιθανή ύπαρξη περιορισμού της ροής του αέρα.

Επίσης αξιόλογο εύρημα ήταν ότι τα άτομα που έπασχαν από πολλαπλά χρόνια νοσήματα σχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ. Ειδικότερα, τα άτομα που έπασχαν από 1-2 χρόνια νοσήματα και 3 ή περισσότερα νοσήματα ήταν 2 φορές και 3 φορές πιο πιθανό (OR=2,12) και (OR=3,03) αντίστοιχα, να παρουσιάσουν υψηλό κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ σε σχέση με τον πληθυσμό αναφοράς (χωρίς να πάσχουν από κάποιο νόσημα), ακόμα και μετά από προσαρμογή ως προς τα περιγραφικά χαρακτηριστικά και με εξαίρεση της παχυσαρκίας και της υπέρτασης από την στατιστική ανάλυση αφού συμμετείχαν ήδη ως κριτήριο υψηλού κινδύνου για ΣΑΑΥΥ. Συνολικά, η σχέση του ΣΑΑΥΥ και της συνοσηρότητας έχει επιβεβαιωθεί από πολυάριθμες σχετικές μελέτες, με ιδιαίτερη αναφορά στα καρδιαγγειακά νοσήματα και τον διαβήτη. Υπάρχουν όμως αντικρουόμενες απόψεις όταν γίνεται αναφορά για συνοσηρότητα, υπο την έννοια ποιά κατάσταση αποτελεί συνοσηρότητα της άλλης ή ποιά πρωτο-εμφανίστηκε (172, 173, 174).

Από τις αναλύσεις της πολυπαραγοντικής λογιστικής παλινδρόμησης και μετά από προσαρμογή ως προς το φύλο, το κάπνισμα και τη δύσπνοια, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική και ανεξάρτητη σχέση μεταξύ του περιορισμού της ροής του αέρα και της αναφερόμενης «έντασης του ροχαλητού». Αναλυτικά, τα που ροχάλιζαν πολύ δυνατά ή πιο δυνατά απ' ότι μιλούν ήταν λιγότερο πιθανό να είναι «αποφραγμένα» σε σχέση με τα άτομα που δεν ανέφεραν δυνατό ροχαλητό. Συγκρίνοντας τα ευρήματα της παρούσας μελέτης με τα αποτελέσματα άλλων μελετών έχει αναφερθεί ότι, το δυνατό ροχαλητό δεν είναι απαραίτητα συχνό ή δυνατό στα άτομα με απόφραξη των αεραγωγών, η εμφάνιση του όμως θα μπορούσε να αποδοθεί σε ένα φάσμα αλλαγών της δομής των διαστάσεων των ανώτερων αεραγωγών σύμφωνα με στοιχεία έρευνας σε ηλικιωμένους στο Ιράν, καθώς σχετίστηκε με σοβαρή απόφραξη των αεραγωγών (176). Επίσης, ευρήματα μιας πρόσφατης έρευνας έδειξαν ότι, οι ασθενείς με σύνδρομο επικάλυψης παρουσίαζαν έντονα την κλινική εικόνα της ΧΑΠ με υποξαιμία και δύσπνοια και παράλληλα δυνατό ροχαλητό, κακή ποιότητα ύπνου και υπνηλία (172). Επιπλέον, σε παρόμοια έρευνα, ένα υψηλό ποσοστό ροχαλητού το οποίο δεν συνδέθηκε με την εμφάνιση του ΣΑΑΥΥ, συνδέθηκε με συχνότερο κάπνισμα (166), ενώ ο Flenley, από τους πρώτους που μελέτησαν το σύνδρομο επικάλυψης, ανέφερε την ένταση και όχι τη συχνότητα του ροχαλητού ως ιδιαιτερότητα του συνδρόμου επικάλυψης (177). Επίσης σημαντικό, αποτελέσματα πρόσφατης συγχρονικής μελέτης σε 12.643 Ούγγρους (178), έδειξαν ότι το δυνατό ροχαλητό θα μπορούσε να προϋπάρχει στα ηλικιωμένα άτομα λόγω χαμηλού κοινωνικού προφίλ (disadvantaged social status), χαμηλού επίπεδου εκπαίδευσης και μη υγιών συμπεριφορών (unfavourable health behaviour) όπως, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ και έλλειψη σωματικής άσκησης, αφού έδειξε ισχυρή σχέση μ' αυτά τα χαρακτηριστικά. Ωστόσο, τονίζεται ότι μόνο οι κατάλληλα μεθοδολογικά σχεδιασμένες μελέτες θα μπορούσαν να ερμηνεύσουν τη σχέση αυτή.

Οι ασυμφωνίες μεταξύ των αποτελεσμάτων προκύπτουν συνήθως λόγω διαφορετικής μεθοδολογικής προσέγγισης και ειδικότερα όταν το δείγμα μελέτης είναι πληθυσμός μεγαλύτερης ηλικίας. Ως εκ τούτου, τα κριτήρια διάγνωσης του ΣΑΑΥΥ σε ηλικιωμένους θα πρέπει να αναθεωρηθούν σύμφωνα με τα συμπεράσματα πρόσφατης ανασκόπησης (179). Συγκεκριμένα, επισημαίνεται ότι τα στοιχεία πρέπει να κρίνονται διαφορετικά στους ηλικιωμένους απ' ότι στους νέους διότι, πολλές άπνοιες μπορεί να είναι κεντρικού και όχι αποφρακτικού τύπου στους ηλικιωμένους. Αυτό υποδεικνύει ότι

η μελέτη ύπνου είναι απαραίτητη για να τεθεί διάγνωση του ΣΑΑΥΥ στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Επιπροσθέτως, τόσο η Terry Young (180), όσο και η Sonia Ancoli-Istrael (181), σχετικά με την αξιολόγηση των συμπτωμάτων που συνδέονται με το ΣΑΑΥΥ εφιστούν την προσοχή στα άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών. Επιπλέον υποδεικνύουν ότι, οι επαγγελματίες υγείας που ειδικεύονται στην γηριατρική πρέπει να μάθουν να αναγνωρίζουν τις διαφορετικές αιτίες των διαταραχών του ύπνου σ' αυτόν τον πληθυσμό, τόσο για τη διάγνωση, όσο και την αντιμετώπιση.

Αξιοσημείωτο αλλά αναμενόμενο για τα Ελληνικά δεδομένα εύρημα, ήταν ο υψηλότερος επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα στους άνδρες 24,2% έναντι 9,9% των γυναικών. Στη μοναδική διαθέσιμη μελέτη για την Ελλάδα, ο επιπολασμός της ΧΑΠ για τα άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών, βρέθηκε 23,7% για τους άνδρες και 6% για τις γυναίκες, ενώ για στην ηλικιακή ομάδα 60-69 ετών, τα ποσοστά για τους άνδρες ήταν 14% και 9% για τις γυναίκες. Συνολικά, ο επιπολασμός της ΧΑΠ, ήταν ο υψηλότερος στην παγκόσμια κατάταξη για τη ΧΑΠ και σε επίπεδο καπνιστών (120). Επιπλέον, μελέτη που είχε σκοπό να καταγράψει τον επιπολασμό της απόφραξης των αεραγωγών σε ηλικιωμένα άτομα, ανέφερε επίσης υψηλά ποσοστά. Ειδικότερα, στη Σουηδία (183), ο επιπολασμός της απόφραξης των αεραγωγών βρέθηκε 22,5% στα άτομα ηλικίας κάτω των 65 ετών, σύμφωνα με τα κριτήρια της GOLD. Σε πληθυσμιακή μελέτη στη Νορβηγία 3954 ατόμων ηλικίας 60 ετών και άνω, με τα ίδια κριτήρια, αναφέρθηκαν ποσοστά 15,5% για τις γυναίκες και 20,8% για τους άνδρες. Από τα αναμενόμενα αποτελέσματα ήταν ότι τα άτομα με απόφραξη σχετίστηκαν με αναφερόμενη δύσπνοια (127).

Επίσης, ο επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα συνδέθηκε σημαντικά με το κάπνισμα. Όμως, στην παρούσα μελέτη σχεδόν ολόκληρο το ποσοστό των ηλικιωμένων γυναικών που διαγνώσθηκε με απόφραξη των αεραγωγών (9,9%) δεν είχε καπνίσει ποτέ, ενώ η απόφραξη αυτή δεν συνδέθηκε με πολυετή έκθεση σε καπνό από χρήση ξυλόσομπας μέσα στο σπίτι. Η παρουσία του περιορισμού της ροής του αέρα σε γυναίκες που δεν κάπνισαν ποτέ και ήταν εκτεθειμένες σε καπνό από καύση ξύλου (indoor air pollution), έχει αναφερθεί από πλήθος μελετών, όχι όμως στην Ελλάδα. Ειδικότερα, δεδομένα μελέτης έδειξαν ότι, τα κλινικά χαρακτηριστικά των εξεταζόμενων μη-καπνιστριών γυναικών ήταν παρόμοια με αυτά της ΧΑΠ και είχαν ποιότητα ζωής παρόμοια με εκείνη των καπνιστών (χαμηλές νόρμες στο SF-36) - (78). Επίσης, αναλύσεις

παρόμοιας μελέτης σε 973 γυναίκες που δεν κάπνισαν ποτέ, ηλικίας 20 έως 40 ετών έδειξαν ότι, ο επιπολασμός των αναπνευστικών συμπτωμάτων όπως, βήχας, φλέγμα και δυσκολία στην αναπνοή (αλλά όχι συριγμός), ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στις γυναίκες που ζούσαν σε σπίτια με άτομα καπνιστές και χρησιμοποιούσαν ξυλάνθρακα για θέρμανση (79).

Τελευταίο στη σειρά, αλλά όχι σε σπουδαιότητα εύρημα ήταν το υψηλό ποσοστό ηλικιωμένων που διαγνώστηκε με απόφραξη των αεραγωγών χωρίς να το γνωρίζει, ενώ για το ΣΑΑΥΥ κανένας από τους συμμετέχοντες δεν είχε προηγούμενη διάγνωση. Πιο συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, από τα 63 νέα άτομα (75%) επί των 84 συνολικά ατόμων που βρέθηκαν με απόφραξη των αεραγωγών, πρώτη φορά υποβλήθηκαν σε σπιρομέτρηση. Η υποδιάγνωση των αποφρακτικών νοσημάτων και ειδικότερα της ΧΑΠ έχει αναφερθεί από μεγάλο αριθμό μελετών που πραγματοποίησαν σπιρομετρικούς ελέγχους σε Κέντρα Υγείας της ευρύτερης περιοχής της Θεσσαλίας. Ειδικότερα, σε πρόσφατη μελέτη του Μηνά και των συνεργατών του, βρέθηκε ότι το 69% που είχαν διαγνωστεί με ΧΑΠ, ήταν νέοι ασθενείς που δεν γνώριζαν ότι έπασχαν από ΧΑΠ και ήταν η πρώτη φορά που υποβλήθηκαν σε σπιρομέτρηση (95). Ακόμα, στην ίδια γεωγραφική περιοχή, οι μισοί από τους εξετασθέντες που διαγνώστηκαν με Χρόνια βρογχίτιδα δεν είχαν ζητήσει ποτέ ιατρική βοήθεια (122). Η υποδιάγνωση της ΧΑΠ, δεν αποτελεί μόνο Εθνικό πρόβλημα. Ενδεικτικά, σε πρόγραμμα σπιρομέτρησης προσυμπτωματικού ελέγχου για πιθανή απόφραξη των αεραγωγών, σε τυχαίο δείγμα 353 ασθενών ηλικίας 60-75 χρόνων στη Βρετανία, το 16,4% βρέθηκε με αποφρακτική νόσο των αεραγωγών, ενώ οι μισοί από αυτούς δεν είχαν ποτέ διαγνωστεί και δεν λάμβαναν καμία θεραπεία (128). Συνεπώς, το μεγάλο ποσοστό αδιάγνωστων περιστατικών στην Ελληνική ΠΦΥ, αναδεικνύει την αναγκαιότητα εφαρμογής προγραμμάτων σπιρομέτρησης, τη χρησιμότητα της τήρησης των κριτηρίων της GOLD και την εκπαίδευση των γενικών ιατρών για την ιδιαιτερότητα των αποφρακτικών νοσημάτων υποδεικνύοντας ότι, η μη τήρηση των παραπάνω οδηγεί σε λανθασμένους χειρισμούς σχετικά με τον έλεγχο και τη διαχείριση τους (124, 123).

Η Ευρωπαϊκή Πνευμονολογική Κοινότητα (ERS) σε άρθρο της σχετικά με την επιμόρφωση των γενικών ιατρών στην ΠΦΥ για καλύτερη διάγνωση των περιστατικών ΣΑΑΥΥ στην κοινότητα με χρήση PSG, εντοπίζει έναν βασικό περιορισμό στην αντιμετώπιση του ΣΑΑΥΥ αναφέροντας ότι, ο χρόνος αναμονής για τη διάγνωση του



ΣΑΑΥΥ σε εργαστήρια ύπνου είναι απαράδεκτα μεγάλος και ότι η κατάσταση αυτή είναι πιθανό να επιδεινωθεί και κατά συνέπεια να αυξηθεί ο επιπολασμός στο γενικό πληθυσμό. Παρά την εξέλιξη της τεχνολογίας με φορητούς PSG που πρέπει να είναι και η προτεραιότητα στην κοινότητα, οι κατευθυντήριες οδηγίες για την επικύρωση της ακριβής διάγνωσης του ΣΑΑΥΥ δεν έχουν προχωρήσει παράλληλα με την τεχνολογία και αυτό γιατί οι περισσότερες μελέτες στην κοινότητα έχουν πολλούς περιορισμούς (183).

Πέρα των χρήσιμων και αξιόλογων αποτελεσμάτων, η παρούσα μελέτη κοινότητας δεν θα μπορούσε να μην έχει περιορισμούς, εφόσον δεν πραγματοποιήθηκε μελέτη ύπνου για την εργαστηριακή αξιολόγηση του ροχαλητού, του τύπου των απνοιών και της ημερήσιας υπνηλίας στους ασθενείς που ταυτοποιήθηκαν σε υψηλό κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ. Ένας άλλος περιορισμός ήταν ότι, τα δεδομένα αποτελούν αυτοαναφορές (μαρτυρίες) και συνεπώς εμπεριέχουν υψηλό βαθμό υποκειμενικότητας και μειωμένη αξιοπιστία, ειδικότερα όταν προέρχονται από άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Είναι προφανές ότι τα εν λόγω άτομα δεν αντιλαμβάνονται πάντα πλήρως το νόημα ή τις διαφορές των ερευνητικών ερωτημάτων όπως για παράδειγμα, τη διαφορά μεταξύ δύσπνοιας και λαχανιάσματος ή κόπωσης και κούρασης. Ένας τρίτος περιορισμός ήταν ότι, δεν διαφοροποιήθηκαν οι ασθενείς με ΧΑΠ από αυτούς με Άσθμα, ούτε έγινε έλεγχος ατοπίας ή με βρογχεκτασιών, διότι ήταν εκτός ερευνητικών στόχων. Κατά συνέπεια, δεν μπορούμε να προσαρμόσουμε με ακρίβεια τα δεδομένα για κάθε νόσο ή δεν είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε εάν τα συνοδά συμπτώματα ύπνου συναθροίζονται περισσότερο σε κάποια συγκεκριμένη νόσο. Χωρίς να είναι περιορισμός αλλά αναφέρεται πιο πολύ ως «ιδιαιτερότητα» και ακόμα πιο πολύ για τους μελλοντικούς ερευνητές: ήταν η δυσκολία εκτέλεσης αποδεκτής σπιρομέτρησης σύμφωνα με τα κριτήρια του ATS/ERS στα ηλικιωμένα άτομα. Η συγκεκριμένη ιδιαιτερότητα εντοπίστηκε πιο πολύ στο εκτελεστικό μέρος της σπιρομετρικής δοκιμασίας, δηλαδή, ένα μεγάλο ποσοστό ηλικιωμένων, «αδυνατούσαν» να εκπνεύσουν δυναμικά για 6 δευτερόλεπτα. Οπότε, χρειάστηκαν τουλάχιστον 5 προσπάθειες για την επίτευξη μιας επιτυχούς (best) σπιρομετρικής δοκιμασίας, ενώ οι 5 προσπάθειες ήταν εξουθενωτικές έως και ακατόρθωτες για τους αποφραγμένους σε προχωρημένο στάδιο. Από την άλλη όμως, ίσως αυτό αποτελεί μια «διαγνωστική ιδιαιτερότητα» στην εκτίμηση της απόφραξης των αεραγωγών στα άτομα 65 ετών και άνω, υπό την έννοια του όρου ότι, σ' αυτά τα άτομα ίσως θα 'πρεπε να

λαμβάνεται περισσότερο υπόψιν, η τιμή του Δυναμικά Εκπνεόμενου Όγκου αέρα σε 1 δευτερόλεπτο ( $FEV_1$ ) για την αξιολόγηση του περιορισμού της ροής του αέρα.

### **Συμπεράσματα**

Από τις αναλύσεις των δεδομένων στην παρούσα διατριβή συμπεραίνεται ότι τα συμπτώματα που συνδέονται με το Σύνδρομο των Αποφρακτικών Απνοιών στον Ύπνο (αναφερόμενο ροχαλητό, διακοπές της αναπνοής στον ύπνο και η υπερβολική ημερήσια υπνηλία), δεν σχετίζονται με τον περιορισμό της ροής του αέρα στα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω. Ακόμα, πέραν της υπέρτασης και της παχυσαρκίας η πολυνοσηρότητα έδειξε να είναι επίσης σημαντικός παράγοντας κινδύνου για ΣΑΑΥΥ, αφού οι ηλικιωμένοι που έπασχαν από αυξημένο αριθμό συνυπαρχόντων χρόνιων νοσημάτων είχαν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα να εκδηλώσουν ΣΑΑΥΥ. Επομένως, προκειμένου να ανιχνευθεί έγκαιρα το Σύνδρομο, οι επαγγελματίες υγείας που εργάζονται σε Δομές ΠΦΥ θα πρέπει να επικεντρώνονται στα παχύσαρκα άτομα με συχνό ροχαλητό και συνοσηρότητες κυρίως υπέρταση ανεξαρτήτως ηλικίας. Τέλος, τόσο το ΣΑΑΥΥ, όσο και απόφραξη των αεραγωγών παραμένουν δύο καταστάσεις αδιάγνωστες ή υποδιαγνώσκονται στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας.



## Βιβλιογραφία

1. Carskadon M, Dement W. Normal human sleep: an overview. *Principles and practice of sleep medicine*, 2000; 4: 13-23.
2. Dodds C. The physiology of sleep. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 2002; 13(1):2–5.
3. Joseph V, Pequignot M, Van Reeth O. Neurochemical perspectives on the control of breathing during sleep. *Respir Physiol & Neurobiology*, 2002; 130(3):253–263.
4. Αμφιλοχίου Α, Βαγιάκης Ε, Βαρουχάκης Γ, Γεωργόπουλος Δ, Δασκαλοπούλου-Βλαχογιάννη Ε, Δικαίος Δ, Καψιμάλης Φ, Κυθρεώτης Π, Νικολόπουλος Γ, Παπαρηγοράκης Μ, Σολδάτος Κ, Σπυρόπουλος Κ, Σταυράκης Α, Συνοδινός Φ, Σχίζα Σ, Τρακαδά Π, Τσάρα Β. ΑΝΑΠΝΟΗ ΚΑΙ ΥΠΝΟΣ, ΠΝΕΥΜΩΝ, Μάρτιος 2007.
5. The air inhaled and exhaled in respiration. The act or process of breathing; respiration online, *Respiratory Physiology*, Διαθέσιμο: <http://www.Thefreedictionary.com/Breathing+mechanism>.
6. Riscoe WA, Dubois AB. The relationship between airway resistance, airway conductance and lung volume in subjects of different age and body size. *J Clin Invest*. 1958; 37(9):1279-1285.
7. Tattersfield A, Keeping, I. Assessing change in airway calibre-measurement of airway resistance. *British journal of clinical pharmacology*, 1989; 8(4), 307-319.
8. Nakano H, Furukawa T, Nishima S. Relationship between Snoring Sound Intensity and Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*, 2008; 4(6):551–556.
9. Θέσεις ομοφωνίας για τη διάγνωση και θεραπεία των διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο. ΠΝΕΥΜΩΝ, Τόμος 22, Συμπληρωματικό Τεύχος – Suppl. No 1, 2009.
10. Bouscoulet L, Vázquez-García J, Muiño A, Márquez M, López M. Prevalence of Sleep Related Symptoms in Four Latin American Cities. *J Clin Sleep Med*, 2008; 4(6):579–585.
11. Dalmaso F, Prota R. Snoring: analysis, measurement, clinical implications and applications, *European Respiratory Journal*, 1996; 9(1):146-159.
12. Meir H, Kryge R. Sleep Apnea, From the Needles of Dionysius to Continuous Positive Airway Pressure. *Arch Intern Med*, 1983;143 (12):2301-2303.

13. Douglas TB. Respiratory Sleep Medicine. A Coming of Age. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008; 177(4): 363-364.
14. Alkhalil M, Schulman E, Getsy J. Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Asthma: What Are the Links? *J Clin Sleep Med*, 2009; 5(1):71–78.
15. Naresh M Punjabi. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc*, 2008; 5(2):136-143.
16. Carter R, Donald E. Watenpaugh D. Obesity and obstructive sleep apnea: Or is it OSA and obesity? *Pathophysiology*, 2008; 15(2):71-77.
17. Goodfriend T, Calhoun D. Hypertension Grand Rounds: Resistant Hypertension, Obesity, Sleep Apnea, and Aldosterone, Theory and Therapy. *Hypertension*, 2004; 43:518-524.
18. Wolk R, Abu S, Somers M. Brief Reviews, Obesity, Sleep Apnea, and Hypertension. *Hypertension*, 2003; 42:1067-1074.
19. Botros N, Concato J, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Type II Diabetes. *Am J Med*, 2010; 122(12):1122–1127.
20. Knutson Kristen L, Cauter Eve Van, Rathouz Paul J, Yan Lijing L, Hulley Stephen B et al. Association between sleep and blood pressure in mid life: The CARDIA Sleep Study. *Arch Intern Med*, 2009; 169(11):1055–1061.
21. Papanas N, Steiropoulos P, Nena E, Tzouvelekis A, Skarlatos A, et al. Predictors of obstructive sleep apnea in males with metabolic syndrome. *Vasc Health Risk Manag*, 2010; 6:281–286.
22. Schwartz A, Patil S, Laffan A, Polotsky V, Schneider H, Smith P. Obesity and Obstructive Sleep Apnea, Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Approaches. *Proc Am Thorac Soc*, 2008; 5(2):185-192.
23. Cakirer B, Hans M, Graham G, Aylor J, Tishler P, Redline S. The relationship between craniofacial morphology and obstructive sleep apnea in whites and in African-Americans. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 163(4):947-950.
24. Heinze R, Stanchina M, Malhotra A, Fogel R, Patel S, Jordan A, White D. Lung volume and continuous positive airway pressure requirements in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005; 172(1):114-117.

25. Hobson DE, Lang AE, Martin WR, Razmy A, Rivest J, Fleming J. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group. *JAMA*, 2002; 287(4):455-63.
26. Ohayon M, Sagales T. Prevalence of insomnia and sleep characteristics in the general population of Spain. *Sleep Med*, 2010; 11(10):1010-8.
27. Stepanski E. Sleep fragmentation and daytime sleepiness. *Sleep*, 1984; 7(1):18-26.
28. Mc Whirter D, Bae C, Kumaraswamy B. The Assessment, Diagnosis, and Treatment of Excessive Sleepiness: Practical Considerations for the Psychiatrist. *Psychiatry (Edgmont)*, 2007; 4(9):26–35.
29. Khatami R, Birkmann S, Bassetti L. Amygdala dysfunction in narcolepsy-cataplexy. *Journal of Sleep Research*, 2007; 16(2):226–229.
30. Koehler U, Apelt S, Augsten M, Dette F, Jerrentrup L, Langanke J, Cassel W. Daytime sleepiness in patients with Obstructive Sleep Apnoea (OSA) -pathogenetic factors. *Pneumologie*, 2011; 65(3):137-42.
31. European guidelines for the accreditation of Sleep Medicine Centers. *Journal of Sleep Research*, 2006; 15(2):231–238.
32. Βαγιάκης Ε, Η πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου (πολυυπνογραφία) και το εργαστήριο ύπνου. *ΠΝΕΥΜΩΝ*, Τεύχος 2, 2004.
33. Μηναριτζόγλου Α, Βαγιάκης Ε. Πολυυπνογραφία: Η πραγματοποίηση και ανάλυση της εξέτασης σύμφωνα με τα νεώτερα δεδομένα. *ΠΝΕΥΜΩΝ*, Τεύχος 4, 2008.
34. Tsara V, Serasli E, Amfilochiou A, Constantinidis T, Christaki P. Greek version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*, 2004; 8(2):91-5.
35. Sullivan S, Kushida C. Multiple Sleep Latency Test and Maintenance of Wakefulness Test. *CHEST*, 2008; 134(4):854-861.
36. Friedman M, Tanyeri H, Manuel La Rosa, Landsber R, Vaidyanathan K, Pieri S, Caldarelli D. Clinical Predictors of Obstructive Sleep Apnea. *The Laryngoscope*, 1999; 109(12):1901–1907.
37. Flemons W, Whitelaw W, Brant R, Remmers JE. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994; 150(5):1279-1285.
38. Silva E, Ming-Wen An, Goodwin L, et al. Longitudinal Evaluation of Sleep-Disordered Breathing and Sleep Symptoms with Change in Quality of Life: The Sleep Heart Health Study (SHHS). *Sleep*, 2009; 32(8):1049–1057.

39. Dam L, Ewing S, Ancoli-Israel S, et al. Association between Sleep and Physical Function in Older Men: The MrOS Sleep Study. *J Am Geriatr Soc*, 2008; 56(9):1665–1673.
40. Johansson P, Årestedt K, Alehagen U, Svanborg E, et al. Sleep Disordered Breathing, Insomnia, and Health Related Quality of Life-A Comparison Between age and Gender Matched Elderly with Heart Failure or Without Cardiovascular Disease. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2010; 9(2):108-117.
41. Masa F, Rubio M, Findley J. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 162(4Pt1):1407-12.
42. Haraldsson O, Carenfelt C, Diderichsen F, Nygren Å, Tingvall C. Clinical Symptoms of Sleep Apnea Syndrome and Automobile Accidents. *ORL*, 1990; 52:57–62.
43. Findley L, Smith C, Hooper J, Dineen M, Suratt PM. Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 161(3 Pt 1):857-9.
44. Nena E, Steiropoulos P, Constantinidis T, Perantoni E, Tsara V. Work Productivity in Obstructive Sleep Apnea Patients. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*, 2010; 52(6):622-625.
45. Sjösten N, Vahtera J, Salo P, Oksanen T, Saaresranta T, Virtanen M, Pentti J, Kivimäki M. Increased Risk of Lost Work Days Prior to the Diagnosis of Sleep Apnea. *American Sleep Association: Chest*, 2009; 24.
46. Sjösten N, Vahtera J, Salo P, Oksanen T, Saaresranta T, Virtanen M, Pentti J, Kivimäki M. Increased risk of lost work days prior to the diagnosis of sleep apnea. *Chest*. 2009; 136(1):130-6.
47. Shantha W, Rajaratnam L, Barger K, et al, Sleep Disorders, Health, and Safety in Police Officers. *JAMA*, 2011; 306(23):2567-2578.
48. Maimon N, Hanly P. Does Snoring Intensity Correlate with the Severity of Obstructive Sleep Apnea? *J Clin Sleep Med*, 2010; 6(5):475–478.
49. Cohen-Zion M, Stepnowsky C, Marler, Shochat T, Kripke DF, Ancoli-Israel S. Changes in cognitive function associated with sleep disordered breathing in older people. *J Am Geriatr Soc*, 2001; 49(12):1622-7.

50. Sforza E, de Saint Hilaire Z, Pelissolo A, Rochat T, Ibanez V. Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Med*, 2002; 3 (2):139-45.
51. Yue W, Hao W, Liu P, Liu T, Ni M, Guo Q. A case-control study on psychological symptoms in sleep apnea-hypopnea syndrome. *Can J Psychiatry*, 2003; 48(5):318-23.
52. Cheshire K, Engleman H, Deary I, Shapiro et al, Factors Impairing Daytime Performance in Patients With Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Arch Intern Med*, 1992; 152(3):538-541.
53. Kamba M, Suto Y, Ohta Y, Inoue Y, Matsuda E, Cerebral metabolism in sleep apnea. Evaluation by magnetic resonance spectroscopy. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997; 156(1):296-8.
54. Mc Gown D, Makker H, Elwell C, Al Rawi G, Valipour A, Spiro G. Measurement of changes in cytochrome oxidase redox state during obstructive sleep apnea using near-infrared spectroscopy. *Sleep*, 2003; 26 (6):710-6.
55. Ancoli-Israel S, Klauber R, Butters N, Parker L, Kripke DF. Dementia in institutionalized elderly: relation to sleep apnea. *J Am Geriatr Soc*, 1991; 39(3):258-63.
56. Ancoli-Israel S, Palmer B, Cooke J et al. Cognitive Effects of Treating Obstructive Sleep Apnea in Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Study. *J Am Geriatr Soc*, 2008; 56(11):2076–2081.
57. Cooke J, Ayalon L, Palmer B et al. Sustained Use of CPAP Slows Deterioration of Cognition, Sleep, and Mood in Patients with Alzheimer's Disease and Obstructive Sleep Apnea: A Preliminary Study. *J Clin Sleep Med*, 2009; 5(4):305–309.
58. Ayalon L, Ancoli-Israel S, Stepnowsky C, Marler M, Palmer BW, Liu L, Lored JS, Corey-Bloom J, Greenfield D, Cooke J. Adherence to continuous positive airway pressure treatment in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2006; 14(2):176-80.
59. Richards K. Comorbid Alzheimer's Disease and OSAS: Does CPAP Slow Cognitive Decline? *J Clin Sleep Med*, 2009; 5(4):310.
60. Cone J, Fant V, Henningfield E. Nicotine and Tobacco. *HANDBOOK OF DRUG INTERACTIONS*, 2012; Part 6, 587-623.

61. Hecht S, Hoffmann D. Tobacco-specific nitrosamines, an important group of carcinogens in tobacco and tobacco smoke. *Carcinogenesis*, 1988; 9(6):875-84.
62. Βλαστός Φ, Lockhart A. Προκλητός βήχας και βρογχική απόφραξη μετά από εισπνοή κιτρικού οξέος σε καπνιστές, περιστασιακούς καπνιστές και μη καπνιστές, ΠΝΕΥΜΩΝ, Τεύχος 3, 1999.
63. Staff Mestl H, Aunan K, Seip H. Potential health benefit of reducing household solid fuel use in Shanxi province, China. *Sci Total Environ*, 2006; 372(1):120-32.
64. United States Environmental Protection Agency (EPA), Indoor Air Pollution: An Introduction for Health Professionals. <http://nepis.epa.gov/>
65. Dales R, Ling L, Amanda J. Quality of indoor residential air and health, *CMAJ*, 2008; 179(2):147-152.
66. Fatmi Z, Rahman A, Kazi A, et al, Situational Analysis of Household Energy and Biomass Use and Associated Health Burden of Indoor Air Pollution and Mitigation Efforts in Pakistan. *Int J Environ Res Public Health*, 2010; 7(7):2940–2952.
67. Nandasena D, Wickremasinghe A, Sathiakumar L. Air pollution and health in Sri Lanka: a review of epidemiologic studies. *BMC Public Health*, 2010; 10:300.
68. Dellinger B, D'Alessio A, D'Anna A, Ciajolo A, et al. Combustion Byproducts and Their Health Effects: Summary of the 10th International Congress. *Environmental Engineering Science*, 2008; 25(8):1107-1114.
69. Manish D, Sumi M, Kirk S. Indoor Smoke from solid fuels: Assessing the environmental burden of disease at national local levels. *Environmental Burden of Disease Series*, No4. 2004.
70. Tzanakis N, Kallergis K, Bouros D, Samiou M, Siafakas N. Short-term Effects of Wood Smoke Exposure on the Respiratory System Among Charcoal Production Workers. *CHEST*, 2001; 119(4):1260-1265.
71. Brehm J, Celedón J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Hispanics. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008; 177(5):473-478.
72. Regalado J, Pérez-Padilla R, Sansores R, Páramo Ramirez JI, Brauer M, Paré P, Vedal S. The effect of biomass burning on respiratory symptoms and lung function in rural Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006; 174(8):901-905.

73. Pérez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, Paré P, Chapela R, Sansores R, Selman M. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996; 154 (3 Pt 1):701-6.
74. Díaz E, Smith-Sivertsen T, Pope D, Rolv T Lie, Díaz A, McCracken J, Arana B, Smith K, Bruce N. Eye discomfort, headache and back pain among Mayan Guatemalan women taking part in a randomised stove intervention trial. *J Epidemiol Community Health*, 2007; 61:74-79.
75. Chapman S, Xingzhou H, Blair A, Qing L. Improvement in household stoves and risk of chronic obstructive pulmonary disease in Xuanwei, China: retrospective cohort study. *BMJ*, 2005; 331:1050.
76. Opotowsky A, Vedanthan R, Mamlin J. A Case Report of Cor Pulmonale in a Woman Without Exposure to Tobacco Smoke: An Example of the Risks of Indoor Wood Burning. *Medscape J Med*, 2008; 10(1):22.
77. Diaz N, Koff J, Gotway M, Nishimura S, Balmes R. Case Report: A Case of Wood-Smoke-Related Pulmonary Disease. *Environ Health Perspect*, 2006; 114(5):759-762.
78. Ramírez Venegas A, Sansores R, Pérez-Padilla R, Regalado J, Velázquez A, Sánchez C, Mayar M. Survival of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Due to Biomass Smoke and Tobacco. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006; 173(4):393-397.
79. Zhang J, Kirk R. Household Air Pollution from Coal and Biomass Fuels in China: Measurements, Health Impacts and Interventions. *Environ Health Perspect*, 2007; 115(6):848-855.
80. Hosgood D, Boffetta P, Greenland S, Yuan-Chin A, et al. In-Home Coal and Wood Use and Lung Cancer Risk: A Pooled Analysis of the International Lung Cancer Consortium. *Environ Health Perspect*, 2010; 118(12):1743-1747.
81. Zheng T, Niu S, Lu B, Fan X, Sun F, Wang J et al. Childhood asthma in Beijing, China: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol*, 2002; 156(10):977-83.
82. World Health Organization (WHO) Air quality and health. Fact sheet N°313, 2011. Διαθέσιμο: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets>
83. For particles and ozone, it is possible to derive a quantitative relationship between the concentration of the pollutant as monitored in ambient air and specific health outcomes (usually mortality). Australian NEPM Review Discussion Paper 2010.

84. Γουργουλιάνης Κ. Λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής – με 52 κλινικά προβλήματα, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Β' έκδοση, 1998.
85. Kenneth L, Watkins B, Johnson T, et al, Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using Spirometry: Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Clinical Guidelines. *Annals of Internal Medicine*, 2008; 148:535-543.
86. Malm L, van Wijk R, Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow and airflow resistance, *Rhinology*, 2000; 38:1–6.
87. Dominelli P, Sheel W. Experimental approaches to the study of the mechanics of breathing during exercise. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2012; 180(2–3):147-161.
88. Enright PL, Kronmal RA, Higgins M, Schenker M, Haponik EF. Spirometry reference values for women and men 65 to 85 years of age. Cardiovascular health study. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 147(1):125-33.
89. Schapira R, Schapira M, Funahashi A, McAuliffe T, Varkey B. The Value of the Forced Expiratory Time in the Physical Diagnosis of Obstructive Airways Disease. *JAMA*, 1993; 270(6):731-736.
90. Scarlata S, Pedone C, Conte, Antonelli I. Accuracy of Spirometry in Diagnosing Pulmonary Restriction in Elderly People. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2009; 57(11):2107–2111.
91. Blain E, Craig T. The use of spirometry in a primary care setting. *Int J Gen Med*, 2009; 2:183–186.
92. Konstantikaki V, Kostikas K, Minas M, Batavanis G, Daniil Z, Gourgoulianis K, Hatzoglou C. Comparison of a network of primary care physicians and an open spirometry programme for COPD diagnosis. *Respir Med*, 2011; 105(2):274-81.
93. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Spirometry for Health Care Providers. Update 2007.
94. Miller M, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, et al. General considerations for lung function testing. *ERJ*, 2005; 26(1):153-161
95. Minas M, Hatzoglou C, Karetsi E, Papaioannou AI, Tanou K, Tsaroucha R, Gogou E, Gourgoulianis KI, Kostikas K. COPD prevalence and the differences between newly



- and previously diagnosed COPD patients in a spirometry program. *Prim Care Resp J*, 2010; 19(4):363-370.
96. Sichletidis L, Chloros D, Sryratos et al. The validity of the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in general practice. *Prim Care Resp J*, 2007; 16(2):82-88.
  97. Medbø A, Melbye H. Lung function testing in the elderly—Can we still use FEV<sub>1</sub>/FVC<70% as a criterion of COPD? *Respiratory Medicine*, 2007; 101(6):1097-1105.
  98. Enright P, Lehmann S. Spirometry in old age: feasibility and interpretation. *European Respiratory Society Monograph Chapter 32009*; 43:25-34.
  99. Bellia V, Pistelli F, Giannini D, Scichiloneet K. Questionnaires spirometry and PEF monitoring in epidemiological studies on elderly respiratory patients. *ERJ*, 2003; 21(40 suppl): 21s-27s.
  100. Sherman B, Kern D, Richardson R, Hubert M, Fogel S. Cognitive function and spirometry performance in the elderly. *Am Rev Respir Dis*, 1993; 148(1):123-6.
  101. Stephen A, Baxter M. A comparison of four tests of cognition as predictors of inability to perform spirometry in old age. *Oxford Journals Medicine, Age and Ageing*, 2009; 38(5Pp):537-541.
  102. Carvalhaes N, Lorino H, Gallinari C, Escolano S, Mallet A, Zerah F, Harf A, Macquin-Mavier I. Cognitive function and assessment of lung function in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995; 152(5): 1611-1615.
  103. Bellia V, Pistelli F. Quality Control of Spirometry in the Elderly. The SARA Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 161(4):1094-1100.
  104. Guide to Clinical Preventive Services, 2010-2011 Section 2, *Ann Intern Med*, 2005; 142:198-202.
  105. Hardie A, Buist S, Vollmer M, Ellingsen I. et al, Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers, *ERJ*, 2002; 20(5):1117-1122.
  106. Johannessen A, Omenaas R, Bakke S, Gulsvik A. Chronic obstructive pulmonary disease. Implications of reversibility testing on prevalence and risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: a community study. *Thorax*, 2005; 60(10):842-847.

107. Pérez-Padilla R, Curi Hallal P, Vázquez-García C, et al. Impact of Bronchodilator Use on the Prevalence of COPD in Population-Based Samples. *Informa healthcare*, 2007; 4(2):113-120.
108. Schermer J, Smeel, Thoonen B, Lucas A, Grootens J, et al. Current clinical guideline definitions of airflow obstruction and COPD overdiagnosis in primary care. *ERJ*, 2008; 32(4):945-952.
109. Roberts N, Smith S, Partridge M. Why is spirometry underused in the diagnosis of the breathless patient: a qualitative study. *BMC Pulm Med*, 2011; 11:37.
110. Poels P, Schermer T, Annelies J, et al. Variation in spirometry utilization between trained general practitioners in practices equipped with a spirometer, *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 2006; 24(2):81-87.
111. Loddenkemper R, Séverin T, Eiselé L, Haslam L. HERMES: good reasons for harmonising education and training in respiratory medicine. *ERJ*, 2006; 28(3):470-471.
112. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, (GOLD) Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2010.
113. World Health Organization (WHO). Burden of COPD. Διαθέσιμο: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>
114. Gump DW, Phillips CA, Forsyth BR, McIntosh K, Lamborn KR, Stouch WH. Role of infection in chronic bronchitis. *The American Review of Respiratory Disease*, 1976; 113(4):465-74.
115. Cerveri I, Dore R, Corsico A, Zoia M, et al. Assessment of Emphysema in COPD. *CHEST*, 2004; 125(5):1714-1718.
116. Ryttilä P, Rehn T, Ilumets H, Rouhos A et al. Increased oxidative stress in asymptomatic current chronic smokers and GOLD stage 0 COPD. *Respiratory Research*, 2006; 7:69.
117. Pesci A, Balbi B, Majori M, et al, Inflammatory cells and mediators in bronchial lavage of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*, 1998; 12(2):380-6.

118. Keatings M, Collins D, Scott M, Barnes J. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996; 153(2):530-4.
119. Tsilioni I, Kostikas K, Kalomenidis I, Oikonomidi S, Tsolaki V, Minas M, Gourgoulianis K, Kiropoulos T. Diagnostic accuracy of biomarkers of oxidative stress in parapneumonic pleural effusions. *European Journal of Clinical Investigation*, 2011; 41(4):349–356.
120. Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, Christaki P, Siafakas N, and on behalf of the COPD group of the Hellenic Thoracic Society, Prevalence of COPD in Greece. *CHEST*, 2004; 125(3):892-900.
121. Sichletidis L, Tsiotsios I, Gavriilidis A, Chloros D, Kottakis I, Daskalopoulou E, Konstantinidis T. Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Rhinitis in Northern Greece. *Respiration*, 2005; 72(3).
122. Gourgoulianis K, Katikos P, Moraitis M, Argiriou N, Molyvdas P. Chronic bronchitis in rural and industrial areas. *Ann Agric Environ Med*, 2000; 7(1):29-31.
123. Karachaliou F, Kostikas K, Pastaka Ch, Bagiatis V, Gourgoulianis K. Prevalence of sleep-related symptoms in a primary care population-their relation to asthma and COPD. *Prim Care Resp J*, 2007; 16(4):222-228.
124. Minas M, Dimitropoulos K, Pastaka C, Papadopoulos D, Markoulis N, Gourgoulianis K. Global initiative for chronic obstructive lung disease for chronic obstructive pulmonary disease: GOLD opportunity for lung disorders. *Preventive Medicine*, 2005; 40(3):274-277.
125. Menezes A, Victora G, Perez-Padilla R, and the PLATINO Team. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Med Res Methodol*, 2004; 4:15.
126. Hnizdo E, Sullivan P, Bang K, Wagner G, Airflow obstruction attributable to work in industry and occupation among U.S. race/ethnic groups: A study of NHANES III data. *American Journal of Industrial Medicine* Volume, 2004; 46(2):126–135.
127. Medbo A, Melbye H, What role may symptoms play in the diagnosis of airflow limitation, A study in an elderly population. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 2008; 26(2):92-98.

128. Dickinson J, Meaker M, Searle M, Ratcliffe G. Screening older patients for obstructive airways disease in a semi-rural practice. *Thorax*, 1999; 54(6):501-505.
129. American Thoracic Society and European Respiratory society. Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD. 2004.
130. Πολίτης Ι. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. ΠΝΕΥΜΩΝ, Τεύχος 1, 2000.
131. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Διαθέσιμο: <http://www.ginasthma.org/>.
132. Henneberger P, Redlich C, Callahan D, et al. An Official American Thoracic Society Statement: Work-Exacerbated Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011; 184(3):368-378.
133. Holgate S. Mediator and cytokine mechanisms in asthma. *Thorax* 1993; 48:103-109.
134. Israel E, Fischer AR, Rosenberg MA et al. The pivotal role of 5-lipoxygenase products in the reaction of aspirin-sensitive asthmatics to aspirin. *Am Rev Respir Dis*, 1993; 148 6(1):1447-1451.
135. Rogers D, Evans T. Plasma exudation and oedema in asthma. *Br Med Bull*, 1992; 48(1): 120-134.
136. Elias J, Zhu Z, Chupp G and Robert J. Homer R. Airway remodeling in asthma. *J Clin Invest*, 1999; 104(8):1001–1006.
137. Βερυκάκη Α, Γεωργάτου Ν, Γκάγκα Μ, Γκιουλέκας Δ, Γκράτσιου Χ, Ζέρβα Ε, Κατσαούνου Β, Κωστίκας Κ. Οδηγίες για την αντιμετώπιση του άσθματος στους ενήλικες, Περιοδικές εκδόσεις της ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ. 2008.
138. Barker AF. Bronchiectasis, *N Engl J Med*. 2002; 346(18):1383-93.
139. Smith IE, Flower CD. Review article: imaging in bronchiectasis. *Br J Radiol*. 1996; 69(823):589-93.
140. Sidhu MK, Mandal P, Hill AT. Bronchiectasis: an update on current pharmacotherapy and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother*. 2014; 15(4):505-25.
141. Scullion J, Holmes S. Diagnosis and management of patients with bronchiectasis. *Nurs Stand*. 2013; 27(49):49-55.
142. Κουλούρης Ν, Κοσμάς Ε. Ο "γηράσκων" πνεύμων. Η επίδραση του γήρατος στην αναπνευστική λειτουργία, ΠΝΕΥΜΩΝ, Τεύχος 2, 2000.

143. Ανακοίνωση προσωρινών αποτελεσμάτων Απογραφής Πληθυσμού 2011, δελτίο τύπου, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΡΧΗ, 2011.
144. ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ. Α΄ ΦΑΣΗ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΟΣ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ, ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΥ, 2011.
145. ΝΟΜΟΣ. 4035/27.7. 2001 (ΦΕΚ 1127/τ.Β/30.8.2001). Σχέδιο Περιγραφής της δράσης «ΒΟΗΘΕΙΑ ΣΤΟ ΣΠΙΤΙ» στο πλαίσιο των Περιφερειακών Προγραμμάτων του Γ΄ΚΠΣ.
146. ΝΟΜΟΣ 3463/2006 - ΦΕΚ 114/Α'/8.6.2006. Κύρωση του Κώδικα Δήμων και Κοινοτήτων.
147. 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; 131(7):485-91.
148. Sharma K, Vasudev C, Sinha S, Banga A, Pandey RM, Handa K. Validation of the modified Berlin questionnaire to identify patients at risk for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Indian J Med Res*, 2006; 124(3):281-90.
149. Bouloukaki I, Komninos I, Mermigkis C, Micheli K, Komninou M, Moniaki V, Mauroudi E, Siafakas N, Schiza S. Translation and validation of Berlin questionnaire in primary health care in Greece. *BMC pulmonary medicine*, 2013; 13(1):6.
150. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991; 14(6):540-5.
151. Bouloukaki I, Kapsimalis F, Mermigkis C, Kryger M, Tzanakis N, Panagou P, Schiza S. Prediction of obstructive sleep apnea syndrome in a large Greek population. *Sleep and Breathing*, 2011; 15(4):657-664.
152. Hypertension, Management of hypertension in adults in primary care. National Institute for Health and Clinical Excellence. Issue date: 2006.
153. World Health Organization. Oral health, Elderly people, improving oral health amongst the elderly, 2010. [http://www.who.int/oral\\_health/](http://www.who.int/oral_health/)
154. Life expectancy, World Development Indicators, Public Data <http://data.worldbank.org/country/greece>
155. Amra B, Golshan M, Fietze I, Penzel T, Welte T. Correlation between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome in a general population in Iran. *J Res Med Sci*, 2011; 16(7):885-889.

156. Bloom H, Ahmed I, Alessi C, Ancoli-Istrael S, Buysse D, Kryger M, Philips M, Thropy M, Vitiello M, Zee P. Evidence-Based Recommendations for the Assessment and Management of Sleep Disorders in Older Persons. *J Am Geriatr Soc*, 2009; 57(5):761–789.
157. Fleetham J. Is Chronic Obstructive Pulmonary Disease Related to Sleep Apnea–Hypopnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003; 167(1):3-4.
158. Saaresranta T, Irjala K, Aittokallio T, Polo O. Sleep quality, daytime sleepiness and fasting insulin levels in women with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*, 2005; 99(7):856-863.
159. Shamma-Othman W, Orr C, Levin D, Othman J, Rundell H. Persistent hypoxemia and excessive daytime sleepiness in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *CHEST*, 1990; 97(3):583-585.
160. Young T, Shahar E, Nieto J, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, 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; 162 (8):893-900.
161. Bednarek M, Plywaczewski R, Jonczak L, Zielinski J. There Is No Relationship between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Population Study. *Respiration*, 2005; 72:142-149.
162. Sharma B, Feinsilver S, Owens R, Malhotra A, Mc Sharry D, Karbowitz S. Obstructive Airway Disease and Obstructive Sleep Apnea: Effect of Pulmonary Function. *Lung*, 2011; 189(1):37-41.
163. Lee W, Nagubadi S, Kryger M, Mokhlesi B. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: a Population-based Perspective. *Expert Rev Respir Med*, 2008; 2(3):349–364.
164. Russell T, Duntley S. Sleep Disordered Breathing in the Elderly. *The American Journal of Medicine*, 2011; 124(12):1123-1126.
165. Sanders M, Newman A, Haggerty C, Redline S, Lebowitz M, Samet J, O' Connor G, Punjabi N, Shahar E. Sleep Heart Health Study. Sleep and Sleep-disordered Breathing in Adults with Predominantly Mild Obstructive Airway Disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003; 167(1):7-14.

166. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, Sullivan C. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995; 151(5):1459-65.
167. Ferini-Strambi L, Zucconi M, Castronovo V, Garancini P, Oldani A, Smirne S. Snoring & sleep apnea: a population study in Italian women. *Sleep*, 1999; 22(7):859-64.
168. Newman A, Enright P, Manolio T, Haponik E. Sleep disturbance, psychosocial correlates, and cardiovascular disease in 5201 older adults: The cardiovascular health study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1997; 45(1):1-7.
169. Collop N. The effect of obstructive sleep apnea on chronic medical disorders. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 2007; 74(1):72-78.
170. Hamilton G, Solin P, Naughton M, Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Internal medicine journal*, 2004; 34(7): 420-426.
171. Carratu P, Resta O. Is obstructive sleep apnoea a comorbidity of COPD and is it involved in chronic systemic inflammatory syndrome? *ERJ*, 2008; 31(6):1381-1382.
172. Zamarrón C, García P, Morete E, del Campo M. Association of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea consequences. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2008; 3(4):671-682.
173. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessle R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995; 151(1):82-86.
174. O'Brien A, Whitman K. Lack of benefit of continuous positive airway pressure on lung function in patients with overlap syndrome. *Lung*, 2005; 183(6):389-404.
175. Series F, Roy N, Marc I. Effects of sleep deprivation and sleep fragmentation on upper airway collapsibility in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994; 150(2):481-485.
176. Seyed A, Mousavi J, Seyed M, Fereshtehneja N, Malihe K, Naghavi M, Yahyazadeh H. Determination of the factors affecting duration of hospitalization in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Iran. *MJIRI*, 2008; 22(1):29-36.
177. Flenley C. Breathing during sleep. *Ann Acad Med Singapore*, 1985; 14(3):479-84.

178. Torzsa P, Keszei A, Kalabay L, et al, Socio-demographic characteristics, health behaviour, co-morbidity and accidents in snorers: a population survey. *Sleep and Breathing*, 2011; 15(4):809-818.
179. Launois S, Pépin J, Lévy P, Sleep apnea in the elderly: A specific entity? *Sleep Medicine Reviews*, 2007; 11(2):87-97.
180. Young T, Peppard P, Gottlieb D. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002; 165 (9):1217-39.
181. Ancoli-Israel S, Ayalon L, Salzman C. Sleep in the elderly: normal variations and common sleep disorders. *Harv Rev Psychiatry*, 2008; 16(5):279-86.
182. Szanto O, Montnemery P, Elmstahl S. Prevalence of airway obstruction in the elderly: results from a cross-sectional spirometric study of nine age cohorts between the ages of 60 and 93 years. *Prim Care Respir J*, 2010; 19(3):231-236.
183. Kent B, Mc Nicholas T. Breathe - Continuing Medical Education for Respiratory Professionals. Ambulatory investigation of sleep-disordered breathing. *Breathe*, 2011; 8:106-112.



## Ελληνική περίληψη

Τα αποφρακτικού τύπου νοσήματα του πνεύμονα, συμπεριλαμβανομένου της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας και του άσθματος είναι ιδιαίτερως συχνά στους καπνιστές και στα ηλικιωμένα άτομα και χαρακτηρίζονται από περιορισμό της ροής του αέρα. Τα συμπτώματα ύπνου (ροχαλητό, διακοπές αναπνοής στον ύπνο και ημερήσια υπνηλία) τα οποία θέτουν τα άτομα σε υψηλό κίνδυνο για τη ανάπτυξη του Συνδρόμου των Αποφρακτικών Απνοιών – Υποπνοιών στον ύπνο (ΣΑΑΥΥ), έχουν επίσης αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στα ηλικιωμένα άτομα. Η επιδημιολογική σχέση μεταξύ συνοδών συμπτωμάτων ύπνου και περιορισμού της ροής του αέρα έχει επιβεβαιωθεί από πλήθος μελετών στο γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, ένας σημαντικός αριθμός μελετών έχει δείξει ότι μετά την ηλικία των 60 ετών οι σχέσεις αυτές παύουν να υφίστανται ή γίνονται λιγότερο σημαντικές.

Συνεπώς, η παρούσα διατριβή είχε σκοπό να διερευνήσει αρχικά την συχνότητα εμφάνισης των συμπτωμάτων ύπνου που συνδέονται με το σύνδρομο της υπνικής άπνοιας (διακοπές της αναπνοής και ροχαλητό στον ύπνο, υπερβολική ημερήσια υπνηλία) καθώς και να εκτιμήσει την πιθανή σχέση τους με τον περιορισμό της ροής του αέρα σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών.

Διενεργήθηκε συγχρονική μελέτη σε 490 άτομα (52% άνδρες) μέσης ηλικίας 77,5 έτη (εύρους 65-98 ετών). Οι συμμετέχοντες ήταν εγγεγραμμένα μέλη 16 διαφορετικών δομών κατ' οίκον φροντίδας «Βοήθεια στο σπίτι» και ΚΑΠΗ, που διέμεναν σε ορεινές και αγροτικές περιοχές της ευρύτερης περιοχής της Θεσσαλίας. Μεθοδολογικά, για την εκτίμηση των συμπτωμάτων ύπνου που καθορίζουν τον υψηλό κίνδυνο για το Σύνδρομο Αποφρακτικών Απνοιών – Υποπνοιών στον Ύπνο (ΣΑΑΥΥ), χρησιμοποιήθηκε το αξιολογημένο εργαλείο διαλογής Berlin Questionnaire, ενώ για την εκτίμηση της υποκειμενικά υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας η κλίμακα Epworth Sleepiness Scale. Η διάγνωση του περιορισμού της ροής του αέρα τέθηκε με βάση την σπιρομέτρηση και ως κριτήριο περιορισμού της ροής του αέρα (airflow limitation) ορίσθηκε ο σταθερός λόγος των σπιρομετρικών τιμών ( $FEV_1/FVC < 70\%$ ) της προβλεπόμενης σύμφωνα με τα κριτήρια της GOLD. Επίσης, εκτιμήθηκαν, ο Δείκτης Μάζας Σώματος για την αξιολόγηση της παχυσαρκίας, τα πιο διαδεδομένα χρόνια νοσήματα καθώς και τα δημογραφικά χαρακτηριστικά. Στατιστικά, υπολογίσθηκαν τα διαστήματα εμπιστοσύνης σε ποσοστό 95% (95%ΔΕ) στον έλεγχο των μεταβλητών με τη μέθοδο Wilson Score, όπου ήταν

απαραίτητο. Οι διαφορές στον επιπολασμό μεταξύ των δύο φύλων υπολογίσθηκαν με τη μέθοδο της λογιστικής παλινδρόμησης και παρουσιάζονται με το λόγο των πιθανοτήτων (odds ratios, OR) στο 95% των διαστημάτων εμπιστοσύνης. Στατιστικά σημαντικές θεωρήθηκαν οι τιμές με αξία  $p < 0,050$ .

Ο επιπολασμός του περιορισμού της ροής του αέρα (17,1%), ήταν σημαντικά υψηλότερος στους άνδρες (24,2% έναντι 9,9%) των γυναικών, αλλά και στους καπνιστές. Ο επιπολασμός του συχνού ροχαλητού, των διακοπών της αναπνοής στον ύπνο και της υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας στο συνολικό πληθυσμό ήταν 28,1%, 6,3%, 11,6%, αντιστοίχως, τα οποία δεν συνδέθηκαν με το επιβεβαιωμένο ιστορικό υπέρτασης, καρδιαγγειακής νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και την παχυσαρκία, ενώ τα άτομα με ιστορικό υπέρτασης ήταν πιο πιθανό να είναι παχύσαρκοι. Όμως, οι συμμετέχοντες που διαγνώσθηκαν με περιορισμό της ροής του αέρα ήταν λιγότερο πιθανό να παρουσιάσουν διακοπές της αναπνοής, συχνό ροχαλητό, υπερβολική ημερήσια υπνηλία και παχυσαρκία σε σχέση μ' αυτούς χωρίς περιορισμό, χωρίς να σχετίζονται σημαντικά. Επίσης, οι άνδρες ηλικίας άνω των 80 ετών ανέφεραν σημαντικά συχνότερα υπερβολική ημερήσια υπνηλία και ακόμη πιο συχνά συχνό ροχαλητό απ' ότι οι γυναίκες, οι οποίες όμως ήταν πιο παχύσαρκες και ανέφεραν συχνότερα διακοπές της αναπνοής από τους άνδρες.

Από τις αναλύσεις των δεδομένων συμπεραίνεται ότι παρόλο που ο επιπολασμός των συμπτωμάτων ύπνου που συνδέονται με υψηλό κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ ήταν αρκετά υψηλός, ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ατόμων με ή χωρίς περιορισμό της ροής του αέρα ηλικίας 65 ετών και άνω. Ωστόσο, εκτός της υπέρτασης και της παχυσαρκίας, η πολυνοσηρότητα σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΑΥΥ. Ακόμα, ο χαμηλός Δείκτης Μάζας Σώματος και η προχωρημένη ηλικία είχαν σημαντικό ρόλο στη μειωμένη συχνότητα των συνοδών συμπτωμάτων ύπνου στα άτομα με απόφραξη των αεραγωγών. Εν κατακλείδι, τόσο ο περιορισμός της ροής του αέρα, όσο και το σύνδρομο υπνικής άπνοιας, παραμένουν αδιάγνωστα στην Ελληνική ΠΦΥ, σύμφωνα με το πόρτα-πόρτα πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου που πραγματοποιήθηκε.

## Αγγλική περίληψη

### Summary

Obstructive airway diseases including Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Asthma are more prevalent in smokers and aged population. Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome (OSAHS)-related symptoms (breathing pauses, excessive daytime sleepiness and frequent snoring) that present a high-pre-test probability for the diagnosis of OSAHS are also presented with higher prevalence rates in elderly population. Studies have shown strong associations between these two conditions but the true figures of this association are conflicting. Data has also shown that the magnitude of these associations for snoring, breathing pauses and excessive daytime sleepiness decreases, and become less significant and/or cease to exist as the age increased.

This study was aimed to investigate the prevalence of snoring, breathing pauses excessive daytime sleepiness and obesity and their possible associations with the presence of airflow limitation in primary care population aged 65 years old and over.

A cross-sectional study was conducted in a total of 490 participants who were attending 16 home care programs, aging (mean age 77.5 years - range 65-98) in central Greece. The Berlin Questionnaire and the Epworth Sleepiness Scale were used to screen individuals for OSAHS-related symptoms. Spirometry was also performed in order to define the presence of airflow limitation in accordance with the GOLD spirometric criteria ( $FEV_1/FVC < 70\%$ ) post-bronchodilator. BMI and demographic data are also recorded. The Wilson Score method was used to calculate 95% confidence intervals (95%CI) for proportions. Differences of prevalence rates across different patient groups were examined using logistic regression with binary outcomes and presented as odds ratios (OR) with 95% Confidence Intervals (CI).

The total prevalence of airflow limitation was found 17.1% (male 24.2% and female 9.9%). Airflow limitation was strongly related to male gender and smoking status. The prevalence of frequent snoring, breathing pauses and excessive daytime sleepiness were 28.1%, 6.3% and 11.6%, respectively. No significant differences were observed regarding airflow limitation. Particularly, participants with airflow limitation were less

likely to report breathing pauses, frequent snoring, excessive daytime sleepiness and to be obese, but these associations were not significant. We also found no significant differences in OSAHS-related symptoms regarding to a history of hypertension, CVD's and stroke. However, males presented a history of CVD's more frequent than females, while females were more likely to present a history of hypertension. Males were also significantly more likely to report frequent snoring and excessive daytime sleepiness than females and finally, elderly participants with a history of hypertension were significantly more obese.

Our results suggest that the prevalence of sleep-related symptoms who presented a high pre-test probability for diagnosis of OSAHS are not related to airflow limitation in people aged over 65 years old. In addition, we found that patients suffered from multimorbidity were significantly associated with an increased risk for OSAHS. Also, a lower BMI and advanced age of our sample are possible contributing to decreased frequency of OSAHS-related symptoms in participants with airflow limitation. However, sleep studies needed to evaluate this assumption. Finally, airflow limitation and OSAH Syndrome remains undiagnosed in a Greek primary care according to our door to door screening spirometry program.