07

Διαταραχές ύπνου και μεταβολικό σύνδρομο

Ιφιγένεια Κώστογλου-Αθανασίου, MD, PhD
Επιμελήτρια, Ενδοκρινολογικό Τμήμα,
Γ. Ν. Αθηνών «Κοργιαλένειο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

ΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Το μεταβολικό σύνδρομο συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για αθηροσκλήρυνση και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 [1,2]. Η Τρίτη Αναφορά της Επιτροπής των Ειδικών του Εθνικού Εκπαιδευτικού Προγράμματος Χοληστερόλης για την Ανίχνευση, Εκτίμηση και Θεραπεία της Υψηλής Χοληστερόλης Αίματος στους Ενήλικες (Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults-ATP III) θέσπισε κριτήρια για την διάγνωση του συνδρόμου[3]. Άτομα με τρεις ή περισσότερες από πέντε διαταραχές, στις οποίες περιλαμβάνονται η κοιλιακή παχυσαρκία, η αυξημένη αρτηριακή πίεση, τα αυξημένα τριγλυκερίδια του ορού, η ελαττωμένη HDL χοληστερόλη και η αυξημένη γλυκόζη αίματος θεωρήθηκαν ότι έχουν το σύνδρομο. Σε κλινικό επίπεδο ο σκοπός ήταν η αναγνώριση ατόμων για επισταμένη παρακολούθηση του κινδύνου για την εμφάνιση νόσων του κυκλοφορικού συστήματος. Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν δεδομένα που παρέχουν βάση για τις οδηγίες αυτές, η ATP-III αναγνώρισε ότι οι οδηγίες αυτές βασίζονται στην ορθότερη δυνατή κρίση των ειδικών, ακόμη και όταν δεν υπάρχουν απόλυτα δεδομένα και συνέστησε να γίνου περαιτέρω μελέτες[3].

Συνεχώς αυξανόμενα δεδομένα υποδεικνύουν ισχυρά ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι ο κοινός παθογενετικός παράγοντας για τα επί μέρους χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου και εξηγούν την συνάθροιση των χαρακτηριστικών [1,2,4-6]. Ετσι, στα πλαίσια του μεταβολικού συνδρόμου, οι ερευνητές έχουν υποδείξει ότι η ινσουλιναντοχή είναι κοινός παρονομαστής στην ανάπτυξη του σακχαρώδους διαβήτου τύπου 2 και της αθηροσκλήρυνσης[7]. Οι Liao et al [8] αξιολόγησαν την ακρίβεια των κριτηρίων της ATP III για την αναγνώριση της αντίστασης στην ινσουλίνη που εκτιμήθηκε με υπερινσουλιναιμικό-ευγλυκαιμικό clamp. Συμπέραναν ότι τα κριτήρια της επιτροπής ATP III έχουν χαμηλή ευαισθησία για την αναγνώριση της αντίστασης στην ινσουλίνη με δυσλιπιδαιμία σε μη διαβητικά άτομα που είναι σε αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση νόσου του

κυκλοφορικού συστήματος και διαβήτου και συνέστησαν ότι πιο ευαίσθητα κριτήρια θα πρέπει να αναπτυχθούν για την κλινική εκτίμηση του κινδύνου μεταβολικής νόσου και νόσου του κυκλοφορικού συστήματος που σχετίζονται με το μεταβολικό σύνδρομο.

ΑΠΝΟΙΑ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ

Το κλινικό πρόβλημα της άπνοιας του ύπνου περιλαμβάνει διάφορες διαταραχές που είτε προέρχονται από διάφορους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς ή αποτελούν διάφορα σημεία σε ένα συνεχές φάσμα [9].

Ο όρος άπνοια του ύπνου αναφέρεται στην παροδική απουσία ή διακοπή της αναπνοής κατά την διάρκεια του ύπνου. Η ροή του αέρα πρέπει να απουσιάζει για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του συνήθους διαστήματος μεταξύ των αναπνοών. Το χρονικό αυτό διάστημα παραδοσιακά ορίζεται σε 10 sec για τους ενήλικες και 8 sec (ή περισσότερο από 2 φορές το φυσιολογικό χρόνο του αναπνευστικού κύκλου) για τα παιδιά.

Η ροή του αέρα, προς και από τους πνεύμονες, μπορεί να διακοπεί για διάφορους λόγους. Στην κεντρική άπνοια δεν γίνεται προσπάθεια για αναπνοή. Στην αποφρακτική άπνοια, παρατηρείται αναπνευστική προσπάθεια αλλά όχι ροή αέρα επειδή η αναπνευστική οδός είναι κλειστή. Στην τυπική μικτή άπνοια, στην αρχή δεν παρατηρείται αναπνευστική προσπάθεια, αλλά ο τύπος της αποφρακτικής άπνοιας είναι εμφανής όταν γίνεται επανεκκίνηση της προσπάθειας[10].

Η διαίρεση του ολικού αριθμού των επεισοδίων άπνοιας με τον ολικό χρόνο ύπνου δίδει τον δείκτη άπνοιας, τον μέσο αριθμό των επεισοδίων άπνοιας ανά ώρα ύπνου.

Τα επεισόδια αποφρακτικής άπνοιας τερματίζονται με αφύπνιση, μερική παροδική (3-14 sec) επιστροφή στην φυσιολογία της αφύπνισης, αν και αυτό δεν είναι απαραίτητο στην κεντρική άπνοια [11]. Η αφύπνιση, που καταλήγει στον κατακερματισμό του ύπνου, φαίνεται να είναι η κύρια αιτία της υπνηλίας κατά την διάρκεια της ημέρας. Μπορεί επίσης να διαδραματίζει κάποιο ρόλο, μαζί με την υποξαιμία, στις απώτερες επιπλοκές της άπνοιας του ύπνου από το κυκλοφορικό σύστημα. Ετσι, η συχνότητα των επεισοδίων που καταλήγουν σε αφύπνιση γίνεται σημαντικός παράγοντας που περιγράφει την διαταραχή της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου. Η κεντρική άπνοια που δεν οδηγεί σε αφύπνιση είναι ενδιαφέρουσα από απόψεως φυσιολογίας, αλλά κλινικά δεν είναι τόσο σημαντική.

Η υπόπνοια είναι μια παροδική ελάττωση της εισπνευστικής ροής του αέρα

που είναι δυσανάλογη προς την προσπάθεια του ατόμου ή τις μεταβολικές του ανάγκες. Πρακτικά, η υπόπνοια συνήθως σημαίνει μια ελάττωση της εισπνευστικής ροής του αέρα σε συνδυασμό με ελάττωση του κορεσμού του οξυγόνου όπως μετράται με οξυμετρία. Η υπόπνοια, όπως και η άπνοια, μπορεί να είναι κεντρική ή αποφρακτική.

Το σύνδρομο της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου

Το σύνδρομο της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου ορίζεται συνήθως από υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας και άλλες επιπτώσεις που οφείλονται στα συχνά επεισόδια αποφρακτικής άπνοιας ή υπόπνοιας κατά την διάρκεια του ύπνου[12,13]. Σύμφωνα με μια θεωρία η νοσηρότητα μπορεί να σχετίζεται περισσότερο με την απόκριση του αυτονόμου νευρικού συστήματος του ασθενούς στα αποφρακτικά επεισόδια παρά με την συχνότητα των επεισοδίων αυτών καθ' εαυτών.

Το σύνδρομο της κεντρικής άπνοιας του ύπνου

Στις περισσότερες περιπτώσεις η κεντρική άπνοια/υπόπνοια του ύπνου αντανακλά ασταθή έλεγχο της αναπνοής. Η παθογένεια της κεντρικής άπνοιας του ύπνου είναι πολύπλοκη. Οι ασθενείς με κεντρική άπνοια του ύπνου είναι μια πλέον ετερογενής ομάδα από αυτούς με την αποφρακτική άπνοια του ύπνου και χωρίζονται ευρέως σε δύο κατηγορίες ανάλογα με το επίπεδο της αναπνευστικής προσπάθειας, αυτούς με ελαττωμένη αναπνευστική προσπάθεια και αυτούς με αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια. Ασθενείς με ελαττωμένη προσπάθεια ή ικανότητα αναπνοής εμφανίζουν υπερκαπνία. Οι περισσότεροι ασθενείς με επαναλαμβανόμενα ή περιοδικά επεισόδια άπνοιας παρουσιάζουν αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια που οδηγεί σε υποκαπνία κατά τη διάρκεια και του ύπνου και της αφύπνισης.

Επίδραση της άπνοιας του ύπνου στο κυκλοφορικό σύστημα

Ασθενείς με αποφρακτική άπνοια του ύπνου εμφανίζουν επαναλαμβανόμενες αιμοδυναμικές μεταβολές κατά την διάρκεια της νύκτας. Παρατηρούνται μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης, του καρδιακού ρυθμού και της καρδιακής λειτουργίας που σχετίζονται με μεταβολές της κατάστασης του ύπνου και της αναπνοής[14]. Οι αιμοδυναμικές αυτές μεταβολές μπορεί να είναι δραματικές, με την συστολική αρτηριακή πίεση μετά το επεισόδιο της άπνοιας να υπερβαίνει τα 300 mm Hg σε ασθενείς που έχουν φυσιολο-

γική αρτηριακή πίεση όταν δεν κοιμούνται. Λόγω των μεγάλων αυτών αιμοδυναμικών μεταβολών κατά τα επεισόδια αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου μελετήθηκε η σχέση της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου με την θνητότητα και την νοσηρότητα από νοσήματα του κυκλοφορικού συστήματος.

Από πολλαπλές μελέτες έχει φανεί ότι η αποφρακτική άπνοια του ύπνου μπορεί να είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για συστηματική αρτηριακή υπέρταση [15-20]. Σε πολλές μελέτες φάνηκε ότι η σχέση αυτή της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου με συστηματική αρτηριακή υπέρταση ήταν ανεξάρτητη από τον δείκτη μάζας σώματος, την ηλικία, το επίπεδο της χοληστερόλης αίματος και άλλους παράγοντες. Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι η οξεία αποτελεσματική αντιμετώπιση της άπνοιας του ύπνου καταλήγει σε σημαντική ελάττωση της αρτηριακής πίεσης[21].

Ασθενείς με αποφρακτική άπνοια του ύπνου μπορεί να είναι σε αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αγγειακής εγκεφαλικής νόσου[22,23]. Ο αυξημένος αυτός κίνδυνος για την εμφάνιση νοσηρότητας από το κυκλοφορικό σύστημα και ειδικότερα εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αγγειακής εγκεφαλικής νόσου είναι ακόμη υπό μελέτη.

Η αποφρακτική άπνοια του ύπνου μπορεί να συσχετίζεται με διαταραχή του καρδιακού ρυθμού και ιδιαίτερα βραδυκαρδία και κοιλιακή ασυστολία με διάρκεια μεγαλύτερη από 10sec[24-26]. Η βραδυκαρδία και η ασυστολία που παρατηρούνται σε ασθενείς με αποφρακτική άπνοια του ύπνου οφείλονται σε αυξημένο τόνο του παρασυμπαθητικού συστήματος από πολλαπλές φυσιολογικές διαταραχές, στις οποίες περιλαμβάνονται ο υποαερισμός, η υποξαιμία, η αναπνευστική οξέωση και η έντονη αναπνευστική προσπάθεια έναντι κλειστού αεραγωγού. Η εφαρμογή της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής με συνεχή ρινική θετική πίεση στον αεραγωγό εξαλείφει όλα τα επεισόδια κοιλιακής ασυστολίας[27].

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η αποφρακτική άπνοια του ύπνου είναι παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση συστηματικής αρτηριακής υπέρτασης και μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και αγγειακής εγκεφαλικής νόσου.

ΥΠΝΟΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Παχυσαρκία και διαταραχές του ύπνου

Είναι γνωστό από παλιότερα ότι η βαριά παχυσαρκία συσχετίζεται με σύνδρομο υποαερισμού[28,29,30]. Το σύνδρομο παχυσαρκίας - υποαερισμού συνοδεύεται συχνά από αποφρακτική άπνοια του ύπνου, που συμβάλλει σημαντικά στα κλινικά προβλήματα που παρατηρούνται στην διαταραχή αυτή[30]. Το σύνδρομο

παχυσαρκίας - υποαερισμού χαρακτηρίζεται από ευρήματα από το ιστορικό και την φυσική εξέταση. Οι ασθενείς πάσχουν από υπνηλία και κοιμούνται την ημέρα, όταν δεν έχουν κάποια ιδιαίτερη δραστηριότητα. Οι ασθενείς με συνυπάρχουσα άπνοια του ύπνου ροχαλίζουν τόσο δυνατά που το ροχάλισμά τους χαρακτηρίζεται «ηρωικό» από τους συντρόφους τους. Η βαριά παχυσαρκία είναι το κύριο φυσικό εύρημα. Άλλα ευρήματα είναι το πληθωρικό προσωπείο, ο βραχύς, παχύς αυχένας, ο μικρός στοματοφάρυγγας, οι ρόγχοι, η κυάνωση και τα σημεία της δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας, όπως η αυξημένη πίεση στις σφαγίτιδες, η ηπατομεγαλία και το οίδημα άκρων.

Οι ασθενείς με το σύνδρομο παχυσαρκίας - υποαερισμού έχουν εξ ορισμού κυψελιδικό υποαερισμό, υπερκαπνία και υποξαιμία όταν είναι αφυπνισμένοι και αναπνέουν αέρα δωματίου. Στους ασθενείς αυτούς παρατηρείται συχνά αποφρακτική άπνοια του ύπνου[31]. Η αποφρακτική άπνοια του ύπνου μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση συστηματικής αρτηριακής υπέρτασης στους παχύσαρκους ασθενείς[32] μέσω ενεργοποίησης του συμπαθητικού, αύξησης της λεπτίνης του αίματος, αντίστασης στην ινσουλίνη, αύξησης της αγγειοτενσίνης ΙΙ και της αλδοστερόνης, οξειδωτικού και φλεγμονώδους stress, ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και ίσως επίδρασης στη νεφρική λειτουργία. Εάν υπάρχει αποφρακτική άπνοια του ύπνου οι ασθενείς πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με διάφορα μέτρα, όπως η εφαρμογής ρινικής συνεχούς θετικής πίεσης στον αεραγωγό.

Απνοια του ύπνου και μεταβολικό σύνδρομο

Πρόσφατα, ανακοινώθηκαν μελέτες που υποδεικνύουν ότι η άπνοια του ύπνου μπορεί να είναι μια εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου[33,34]. Εχει ακόμη υποδειχθεί ότι το μεταβολικό σύνδρομο «σύνδρομο Χ» θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει την αποφρακτική άπνοια του ύπνου και να ονομάζεται τότε «σύνδρομο Ζ»[35]. Η συνάθροιση μηχανισμών που συμβάλλουν στην εμφάνιση νόσων του κυκλοφορικού συστήματος στο μεταβολικό σύνδρομο και στην αποφρακτική άπνοια του ύπνου είναι παρόμοια. Ασθενείς με αποφρακτική άπνοια του ύπνου έχουν διαταραχές σε κάθε ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου[36,37]. Ετσι, ασθενείς με αποφρακτική άπνοια του ύπνου έχουν υπέρταση, υψηλή γλυκόζη αίματος νηστείας, αυξημένη περιφέρεια μέσης, χαμηλή HDL χοληστερόλη και υψηλά τριγλυκερίδια αίματος καθώς και πολλά άλλα χαρακτηριστικά, στα οποία συμπεριλαμβάνεται η ενεργοποίηση του συμπαθητικού, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η συστηματική φλεγμονή, η υπερπηκτικότητα και η αντίσταση στην ινσουλίνη.

Σε πρόσφατη μελέτη φάνηκε ότι η επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου σύμφωνα με τα κριτήρια της ATP-III είναι περίπου 40% μεγαλύτερη σε ασθενείς με αποφρακτική άπνοια του ύπνου [38]. Δεν είναι σαφές κατά πόσο το σύνδρομο της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου παρατηρείται σαν μέρος της βασικής παθοφυσιολογίας του μεταβολικού συνδρόμου ή κατά πόσο το σύνδρομο της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου, μέσω της επαναλαμβανόμενης νυκτερινής υποξαιμίας και άλλων μηχανισμών επάγει την εμφάνιση των χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου. Δεν είναι ακόμη σαφές κατά πόσο το μέγεθος του κινδύνου για την εμφάνιση νοσημάτων του κυκλοφορικού συστήματος που μπορεί να αποδοθεί στη συνύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου και αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου είναι αθροιστικό, συνεργικό ή μικρότερο.

Φαίνεται ότι η αποτελεσματική αντιμετώπιση της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου με εφαρμογή θετικής πίεσης στον αεραγωγό, ελαττώνει την αρτηριακή πίεση[39] και μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη[40]. Οι μέθοδοι που αυξάνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη βελτιώνουν τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση των νοσημάτων του κυκλοφορικού συστήματος. Έτσι, φαίνεται ότι η αποτελεσματική αντιμετώπιση της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου μπορεί να ελαττώνει την νοσηρότητα και θνητότητα από νοσήματα του κυκλοφορικού.

Έχει μελετηθεί η επίδραση της θεραπείας της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου στη νοσηρότητα και θνητότητα από νοσήματα του κυκλοφορικού συστήματος. Μελετήθηκαν 54 ασθενείς με στένωση των στεφανιαίων αρτηριών και αποφρακτική άπνοια του ύπνου[41]. Οι ασθενείς που αποδέχθηκαν θεραπεία της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου είχαν τελικά τον ένα τρίτο του κινδύνου για την εμφάνιση συμβάντος από το κυκλοφορικό και ειδικότερα από τα στεφανιαία σε σχέση με τους ασθενείς που δεν δέχθηκαν θεραπεία.

Μελετήθηκαν μεσήλικες παχύσαρκοι άνδρες με άπνοια του ύπνου, παχύσαρκοι άνδρες χωρίς άπνοια του ύπνου και άνδρες φυσιολογικού βάρους σώματος[42]. Οι παχύσαρκοι άνδρες με άπνοια του ύπνου είχαν υψηλότερα επίπεδα λεπτίνης πλάσματος και των φλεγμονωδών κυτταροκινών που προάγουν την εμφάνιση κόπωσης και αντίστασης στην ινσουλίνη, του παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α και της ιντερλευκίνης-6, από τους παχύσαρκους που δεν είχαν άπνοια και τους άνδρες φυσιολογικού βάρους σώματος. Στη μελέτη αυτή φάνηκε ότι οι παχύσαρκοι άνδρες με άπνοια του ύπνου είχαν σημαντικά μεγαλύτερη ποσότητα σπλαχνικού λίπους σε σχέση με παχύσαρκους άνδρες χωρίς άπνοια του ύπνου. Φάνηκε ακόμη ότι οι δείκτες άπνοιας συσχετίζονταν θετικά με την ποσότητα του σπλαχνικού λίπους. Στην ίδια μελέτη, στην ομάδα των ατόμων με

άπνοια του ύπνου παρατηρήθηκε μεγαλύτερος βαθμός αντίστασης στην ινσουλίνη από παχύσαρκα άτομα χωρίς άπνοια του ύπνου. Οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, παράγοντας νέκρωσης των όγκων-α και ιντερλευκίνη-6, έχουν ανιχνευθεί υψηλότερες σε ασθενείς με διαταραχές που επάγουν την εμφάνιση υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας και έχει προταθεί ότι αυτές είναι ο παράγοντας που ευθύνεται για την εμφάνιση υπνηλίας κατά την διάρκεια της ημέρας.

Σε άλλη μελέτη ασθενών με αποφρακτική άπνοια του ύπνου, η αποτελεσματική θεραπεία της άπνοιας ελάττωσε τα επίπεδα της λεπτίνης πλάσματος[43]. Η μεταβολή των επιπέδων της λεπτίνης συσχετιζόταν με την μεταβολή του δείκτη άπνοιας/υπόπνοιας.

Φαίνεται ότι η αποφρακτική άπνοια του ύπνου και το μεταβολικό σύνδρομο χαρακτηρίζονται από το ίδιο παθοφυσιολογικό περιβάλλον που αυξάνει τον κίνδυνο για την εμφάνιση νοσημάτων του κυκλοφορικού συστήματος[37,44]. Δεδομένου ότι σήμερα παρατηρείται επιδημία παχυσαρκίας[31] ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου και της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου αυξάνει. Οι αναμενόμενες επιπτώσεις αυτής της αύξησης για την εμφάνιση νοσημάτων του κυκλοφορικού συστήματος είναι τεράστιες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Reaven GM. 1995 Pathophysiology of insulin resistance in human disease. Physiol Rev 75: 473-486

2. DeFronzo RA, Ferrannini E. 1991 Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 14: 173-174

3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol (Adults Treatment Panel III). JAMA 2001, 285: 2486-2497

4. Stern MP. The insulin resistance syndrome. 1997 In: International Textbook of Diabetes Mellitus, 2nd ed, Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, eds, Chisester, UK, Wiley, p 255-283

5. Donahue RP, Bean JA, Donahue RD, Goldberg RB, Prineas RJ. 1997 Does insulin resistance unite the separate components of the insulin resistance syndrome: evidence from the Miami Community Health Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 17: 2413-1427

6. Grundy SM. 1999 Hyperthriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. Am J Cardiol 83: 25F-29F

7. Laakso M, Sarlund H, Salonen R, Suhonen M, Pyorala K, Salonen JT, Karhapaa P. 1991 Asymptomatic atherosclerosis and insulin resistance. Arterioscler Thromb 11: 1068-1076

8. Liao Y, Kwon S, Shaughnessy S, Wallace P, Hutto A, Jenkins AJ, Klein RL, Garvey WT. 2004

Critical evaluation of Adult Treatment Panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia. Diabetes Care 27: 978-983

9. Guilleminault C, van der Hood J, Mitler MM. 1978 Clinical overview of the sleep apnea syndromes, in: Sleep Apnea Syndromes, Guilleminault C, Dement WC, eds, New York, Liss, 1-12

10. Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldon T. 1997 Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airway pressure: a systematic review of the research evidence. BMJ 314: 851-860

11. Lugaresi E, Mondini S, Zucconi M, Montagna P, Cirignotta F. 1983 Staging of heavy snorers disease. A proposal. Bull Eur Physiopathol Respir 19: 590-594

12. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. 1993 A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. Chest 104: 781-787

13. Shepard J, Kaplan J, Parish J, et al. 1991 Snoring and sleep disordered breathing. In: Atlas of Sleep Medicine, Shepard JW, ed, Mt Kisco, Futura, 81

14. Podszus T, Mayer J, Penzel T, Peter JH, von Wichert P. 1986 Nocturnal hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. Eur J Respir Dis Suppl 146: 435-442

15. Hia KM, Young TB, Bidwell T, Palta M, Skatrud JB, Dempsey J. 1994 Sleep apnea and hypertension. A population-based study. Ann Intern Med 120: 382-388

16. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. 2000 Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. BMJ 320: 479-482

17. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al.2000 Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA, 283: 1829-1836

18. Young T, Peppard P, Palta M, Hia KM, Finn L, Morgan B, et al. 1997 Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. Arch Intern Med 157: 1746-1752

19. Grote L, Ploch T, Heitmann J, Knaack L, Penzel T, Peter JH. 1999 Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for systemic hypertension. Am J Respir Crit Care Med 160: 1875-1882

20. Olson LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. 1995 A community study of snoring and sleep-disordered breathing. Health outcomes. Am J Respir Crit Care Med 152: 717-720

21. Mayer J, Becker H, Brandenburg U, Penzel T, Peter JH, von Wichert P. 1991 Blood pressure and sleep apnea: results of long-term nasal continuous positive airway pressure therapy. Cardiology 79: 84-92

22. Koskenvuo M, Kaprio J, Partinen M, Langinvainio H, Sarna S, Heikkila K. 1985 Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. Lancet 1: 893-896

23. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. 1990 Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. Lancet 336: 261-264

24. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. 1977 Sleep induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. Am J Med 63: 348-358

25. Miller WP. 1982 Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome. Prevalence and significance. Am J Med 73: 317-321

26. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, Kohler U, Heitmann J, Peter JH, Maisch B. 1996 Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. Am J Cardiol 77: 1310-1314

27. Becker H, Brandenburg U, Conradt R, Kohler U, Peter JH, Ploch T, von Wichert P. 1993 Influence of nCPAP therapy on bradycardic arrhythmias in sleep apnea. Pneumologie 47 (suppl 4): 706-710

28. Burwell CS, Robin ED, Whaley R, Bickelmann AG. 1956 Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation - a Pickwickian syndrome. Am J Med 21: 811-818

29. Yung R, Kuhio W. 1965 Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome in sleep mechanisms. Prog Brain Res 18: 140-160

30. Rochester DF, Arora NS. Respiratory failure from obesity. 1980 In: Medical Complications of Obesity, Mancini M, Lewis B, Contaldo F (eds), Academic Press, London, 183-190

31. Formiguera X, Canton A. 2004 Obesity: epidemiology and clinical aspects. Best Pract Res Clin Gastroenterol 18: 1125-1146

32. Wolk R, Shamsuzzaman ASM, Somes VK. 2003 Obesity, sleep apnea, and hypertension. Hypertension 42: 1067-1084

33. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. 2005 Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. Sleep Med Rev 9: 211-224

34. Coughlin S, Calverley P, Wilding J. 2001 Sleep disordered breathing - - a new component of syndrome x? Obes Rev 2: 267-274

35. Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, Grunstein RR, Sullivan CE. 1998 “Syndrome Z”: the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. Thorax 53 (Suppl 3): S25-S28

36. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. 2003 Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. JAMA 290: 1906-1914

37. Gami SA, Virend KS. 2004 Obstructive sleep apnoea, metabolic syndrome, and cardiovascular outcomes. Eur Heart J 25: 709-711

38. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley P, Wilding J. 2004 Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. Eur Heart J 25: 735-741

39. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, Davies RJ. 2002 Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomized parallel trial. Lancet 359: 204-210

40. Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Troger M, Weintz O, Jahreiss H, Fuchs FS, et al. 2004 Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 169: 156-162

41. Milleron O, Pilliere R, Foucher A, de Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, Raffestin BG, Dubourg O. 2004 Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. Eur Heart J 25: 728-734

42. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin H-M, Kales A, Chrousos GP. 2000 Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. J Clin Endocrinol Metab 85: 1151-1158

43. Sanner BM, Kollhoser P, Buecher N, Zidek W, Tepel M. 2004 Influence of treatment on leptin levels in patients with obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 23: 601-604

44. Svatikova A, Wolk R, Gami AS, Pohanka M, Somers VK. 2005 Interactions between obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome. Curr Diab Rep 5: 53-58

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ

1. Τα επεισόδια αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου συνοδεύονται από

α. Καμμία μεταβολή της αρτηριακής πίεσης
β. Καμμία μεταβολή του καρδιακού ρυθμού
γ. Αύξηση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης

2. Η αποφρακτική άπνοια του ύπνου

α. Συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση νοσημάτων του κυκλοφορικού και ιδιαίτερα νοσημάτων των στεφανιαίων
β. Δεν συσχετίζεται με καμμιά άμεση ή απώτερη επιπλοκή
γ. Δεν συσχετίζεται με άλλους περαιτέρω κινδύνους για τον οργανισμό

3. Η αποφρακτική άπνοια του ύπνου

α. Δεν συσχετίζεται με διαταραχές του καρδιακού ρυθμού
β. Δεν έχει άμεσες ή απώτερες συνέπειες για τον οργανισμό
γ. Συσχετίζεται με την εμφάνιση διαταραχών του καρδιακού ρυθμού, όπως βραδυκαρδία και μερικές περιπτώσεις ασυστολία

4. Στην αποφρακτική άπνοια του ύπνου η εφαρμογή θεραπευτικής αγωγής

α. Δεν επηρεάζει την εμφάνιση διαταραχών του καρδιακού ρυθμού που συνοδεύει το σύνδρομο
β. Επηρεάζει την εμφάνιση διαταραχών του καρδιακού ρυθμού που συνοδεύει το σύνδρομο, αλλά σε απώτερο χρόνο μετά την εφαρμογή της αγωγής
γ. Η εφαρμογή θεραπευτικής αγωγής αναστρέφει άμεσα την εμφάνιση διαταραχών του καρδιακού ρυθμού που συνοδεύει το σύνδρομο

5. Η αποφρακτική άπνοια του ύπνου και το μεταβολικό σύνδρομο

α. Χαρακτηρίζονται από κοινό παθοφυσιολογικό περιβάλλον
β. Συνοδεύονται από αύξηση του κινδύνου για την εμφάνιση νοσημάτων του κυκλοφορικού συστήματος
γ. Ολα τα ανωτέρω

6. Στη βαριά παχυσαρκία

Α. Παρατηρείται σύνδρομο υποαερισμού
β. Δεν παρατηρούνται διαταραχές της αναπνοής
γ. Δεν παρατηρούνται διαταραχές του ύπνου

7. Η αποφρακτική άπνοια του ύπνου

α. Παρατηρείται συχνότερα στην παχυσαρκία
β. Δεν παρατηρείται ποτέ στην παχυσαρκία
γ. Είναι η μόνη διαταραχή του αερισμού που παρατηρείται στην παχυσαρκία

8. Σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο και αποφρακτική άπνοια του ύπνου

α. Τα επίπεδα του παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α και ιντερλευκίνης-6 βρέθηκαν αυξημένα
β. Τα επίπεδα του παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α και ιντερλευκίνης-6 βρέθηκαν φυσιολογικά
γ. Τα επίπεδα του παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α και ιντερλευκίνης-6 βρέθηκαν ελαττωμένα

9. Οι κυτταροκίνες παράγοντας νέκρωσης των όγκων-α και ιντερλευκίνη-6

α. Δεν επηρεάζουν το επίπεδο αφύπνισης του ατόμου
β. Ελαττώνουν την υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας που παρατηρείται στην αποφρακτική άπνοια του ύπνου
γ. Συμβάλλουν στην εμφάνιση υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας στην αποφρακτική άπνοια του ύπνου

10. Σε ασθενείς με αποφρακτική άπνοια του ύπνου η αποτελεσματική θεραπευτική αντιμετώπιση της άπνοιας

α. Δεν μεταβάλλει τα επίπεδα λεπτίνης αίματος
β. Αυξάνει τα επίπεδα λεπτίνης αίματος
γ. Ελαττώνει τα επίπεδα λεπτίνης αίματος

Σωστές απαντήσεις κατά σειρά

γ, α, γ, γ, γ, α, α, α, γ, γ