Υπνική άπνοια: η κορυφή του παγόβουνου

Ένα πανόραμα παθήσεων
και παθολογικών καταστάσεων
που μπορεί να σχετίζονται
με την υπνική άπνοια του ενήλικα

Γ. ΧΡΥΣΟΧΕΡΑΚΗΣ
Πνευμονολόγος

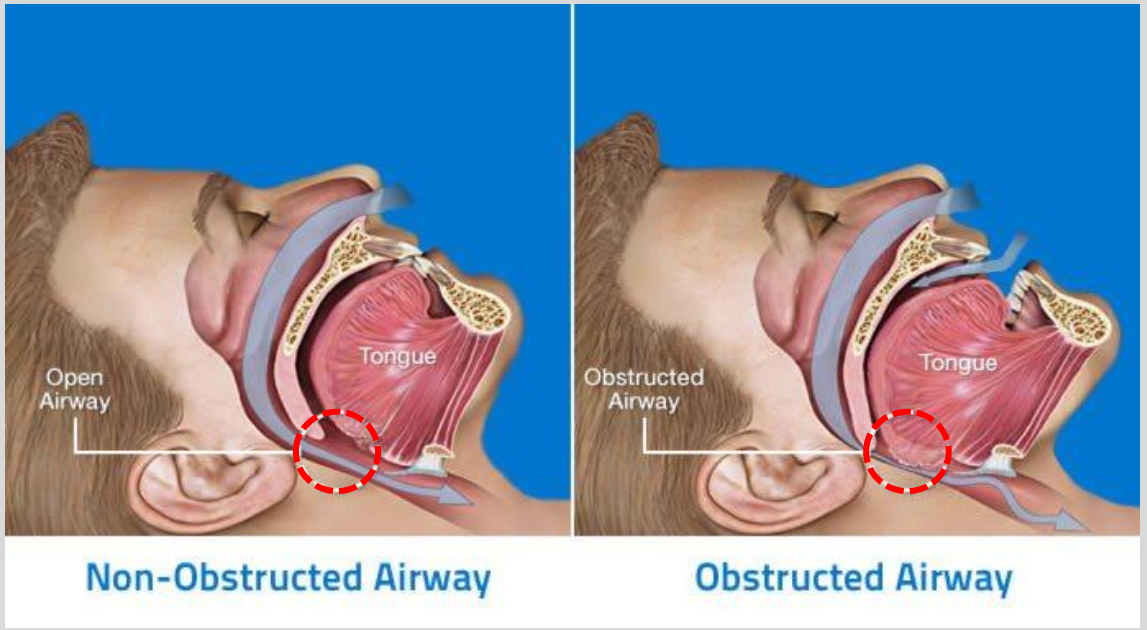
Ευρωκλινική Αθηνών
Αθήνα, 14 Ιανουάριου 2020

Δομή παρουσίασης

- **Εισαγωγή. Νοσήματα ή παθολογικές καταστάσεις με τα οποία μπορεί να συνδέεται η υπνική άπνοια του ενήλικα**
  Γ. Χρυσοχεράκης
  Πνευμονολόγος
- **Υπνική άπνοια και καρδιά**
  Γ. Γκουμάς
  Καρδιολόγος
- **Υπνική άπνοια και οφθαλμός**
  Β. Σκουτέρης
  Χειρουργός-Οφθαλμίατρος
- **Υπνική άπνοια και μεταβολισμός**
  Σ. Τσιρώνα
  Ενδοκρινολόγος
- **Υπνική άπνοια και νευρολογικές παθήσεις**
  Γ. Καραγιώργης
  Νευρολόγος

Οι κυριότερες Διαταραχές της Αναπνοής στον Ύπνο (Sleep Breathing Disorders)

- **Άπνοιες**
  - ***αποφρακτικές (+ κλινική συμπτωματολογία = ΣΑΑΥ)***
  - *κεντρικές*
  - *μεικτές*
- **Υπόπνοιες**
- Ροχαλητό
- Υποαερισμός στον ύπνο
- Υποξυγοναιμία στον ύπνο



https://www.erswhitebook.org/files/public/Chapters/23_sleep.pdf

Επίπτωση της Υπνικής Άπνοιας

- **Εκτιμάται ότι η αποφρακτική άπνοια στον ύπνο (OSA):**
- **Προσβάλει περίπου το 20% των ενηλίκων**
- **Το 3-7% των ανδρών μέσης ηλικίας και**
- **Το 2-5% των γυναικών**
- **Το ΣΑΑΥ υποδιαγιγνώσκεται.**

https://www.erswhitebook.org/files/public/Chapters/23_sleep.pdf

Μια εξήγηση της διαφοράς στην επίπτωση του ΣΑΥ μεταξύ ανδρών και γυναικών

Οι γυναίκες "προστατεύονται" από την σύγκληση *(collapse)* των αεραγωγών *στον ύπνο NREM*, *αλλά όχι στον REM*, με αποτέλεσμα να παρουσιάζουν σχετικά υψηλότερο δείκτη AHI στον ύπνο REM απ' ότι οι άνδρες.

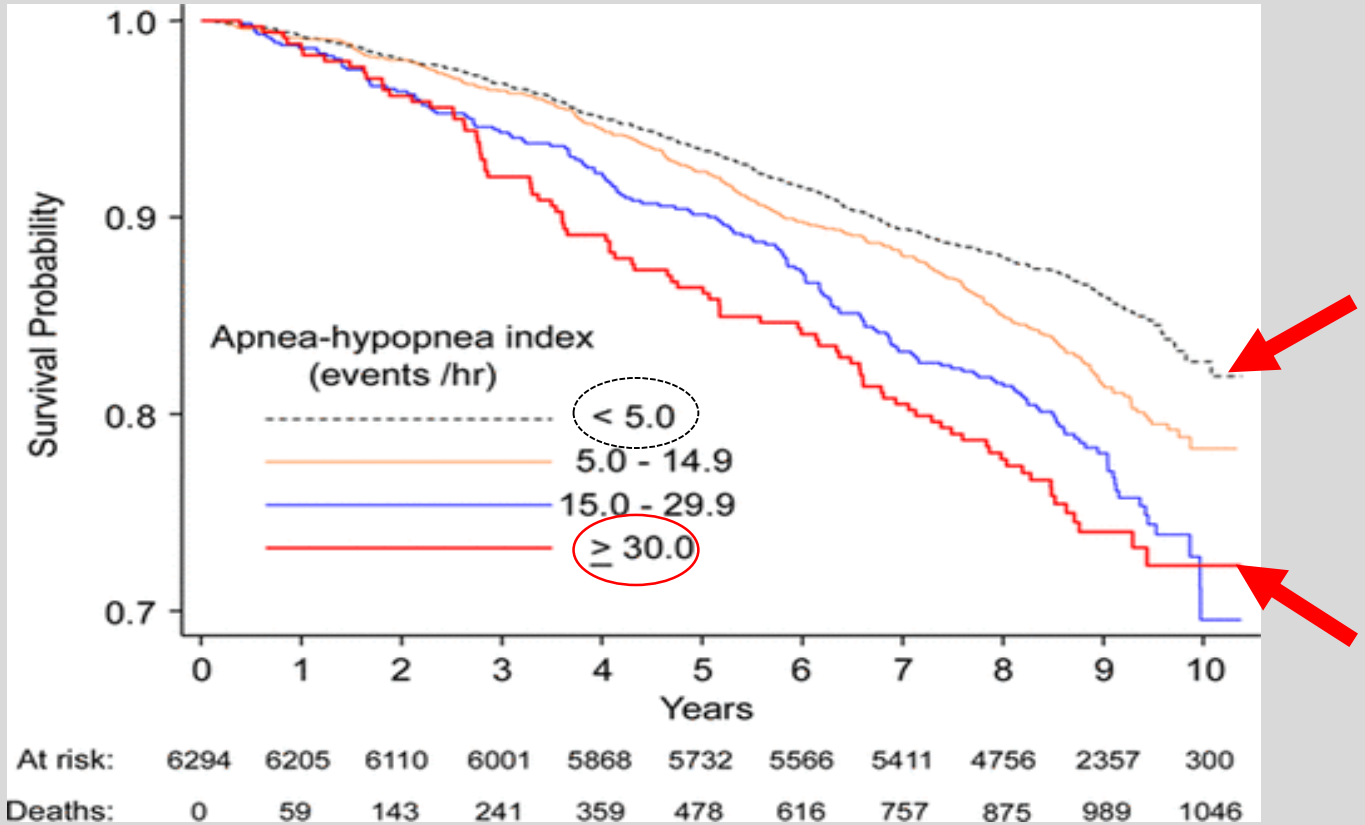
Το εύρημα αυτό έχει κλινική σημασία για τις γυναίκες, δεδομένου των αυξανόμενων αποδείξεων συσχέτισης του Σ. Υπνικής Άπνοιας στον ύπνο REM και των δυσμενών καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Οι παρούσες κατευθυντήριες γραμμές δεν λαμβάνουν υπ' όψιν τους τον ειδικό δείκτη AHI στον ύπνο REM αλλά τον συνολικό, προκειμένου να εφαρμοστεί θεραπεία.

Εξ' αιτίας αυτού, **οι γυναίκες μπορεί να υποθεραπεύονται**, με βάση τον συνολικό δείκτη AHI.

Bonsignore M. et al. Sex differences in obstructive sleep apnoea. European Respiratory Review 2019 28: 190030; DOI: 10.1183/16000617.0030-2019

Καμπύλες Επιβίωσης Kaplan–Meier σε σχέση με τον AHI (Apnea-Hypopnea Index)

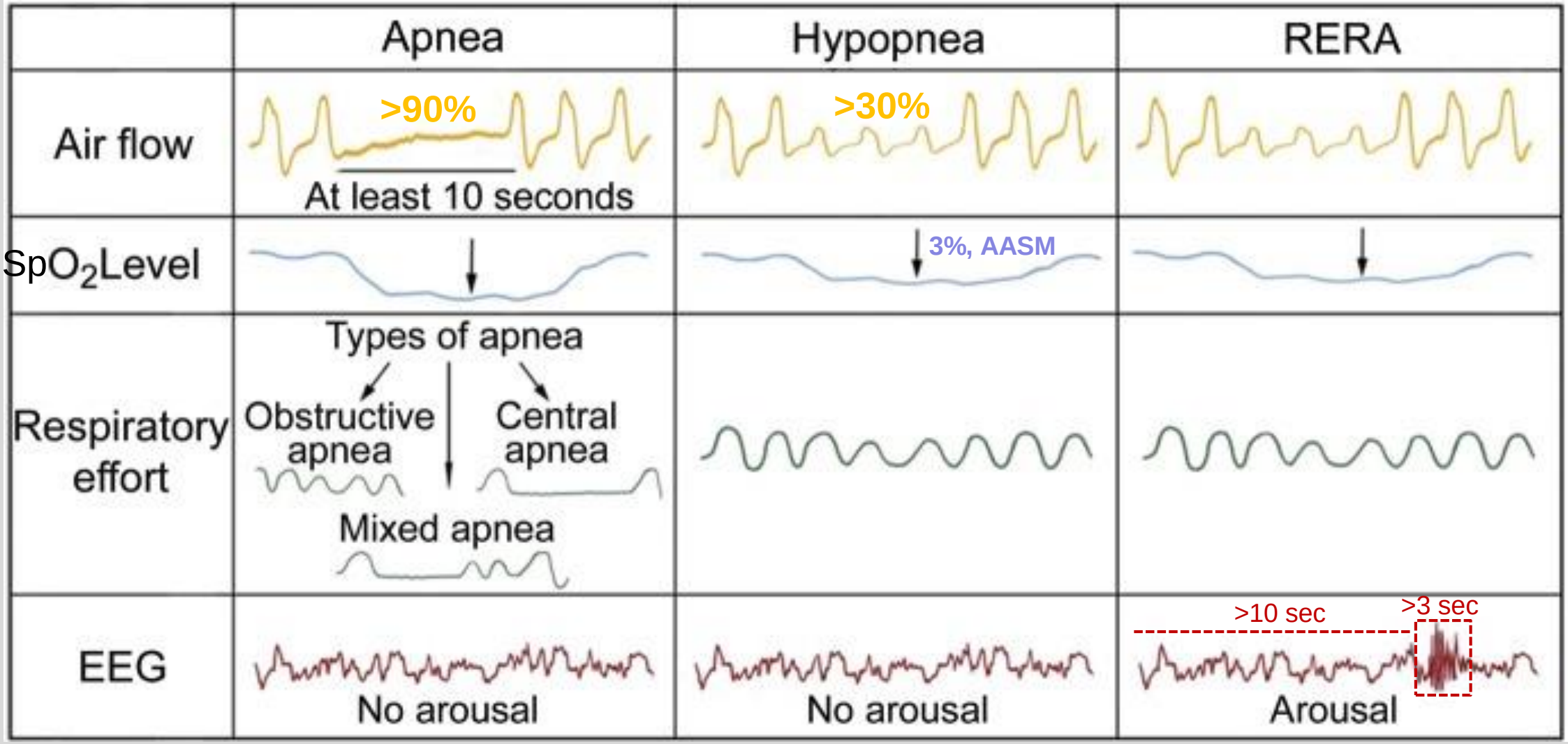


Sleep Heart Health Study cohort.
Kaplan–Meier survival curves categorized by baseline apnea–hypopnea index.
Reprinted from Punjabi et al. Copyright ©2009, Punjabi et al.

Floras JS. Circulation Research. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease, Volume: 122, Issue: 12, Pages: 1741-1764, DOI: (10.1161/CIRCRESAHA.118.310783)

© 2018 American Heart Association, Inc.

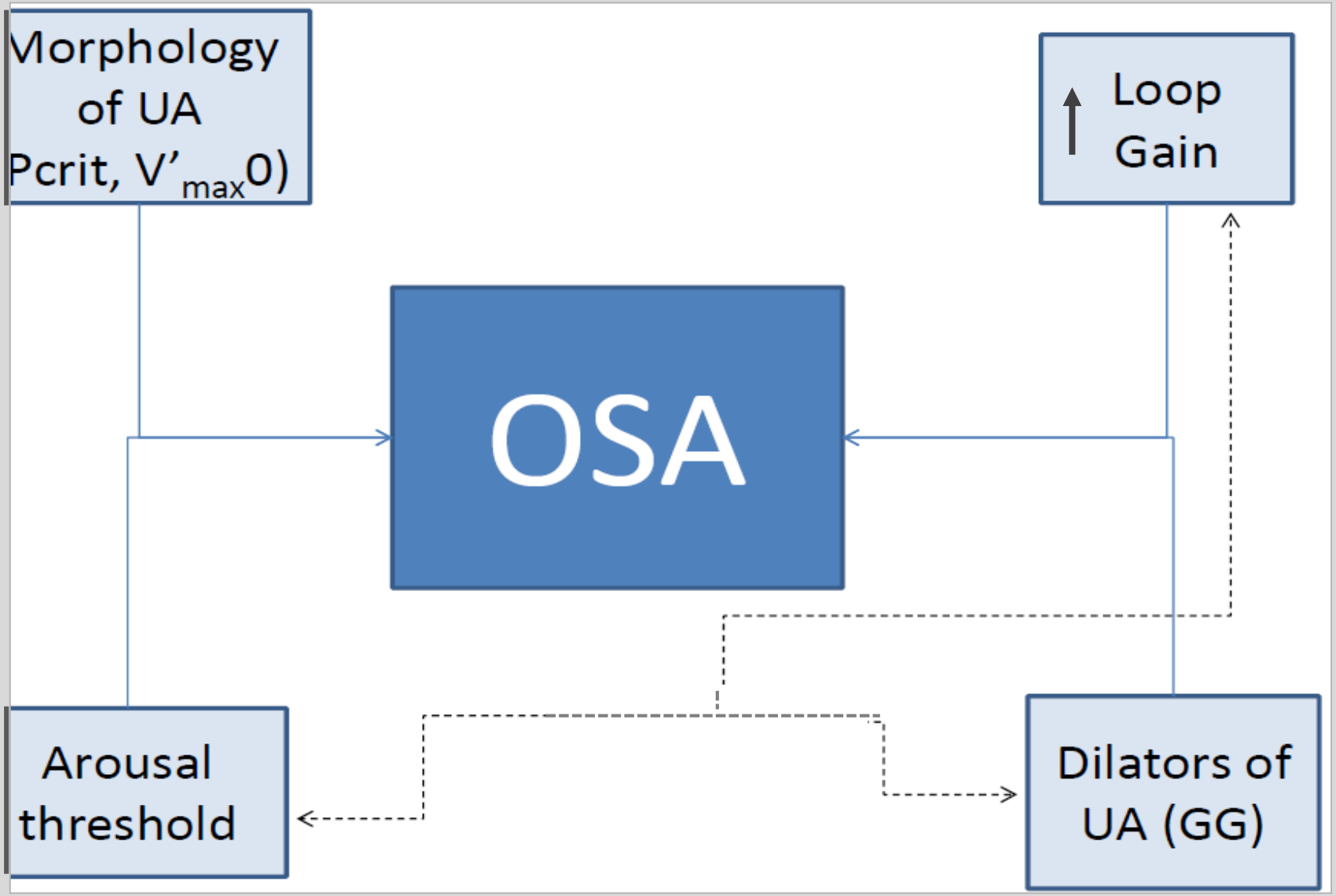
Σημαντικές παράμετροι της Πολυϋπνογραφίας (Polysomnography, PSG)



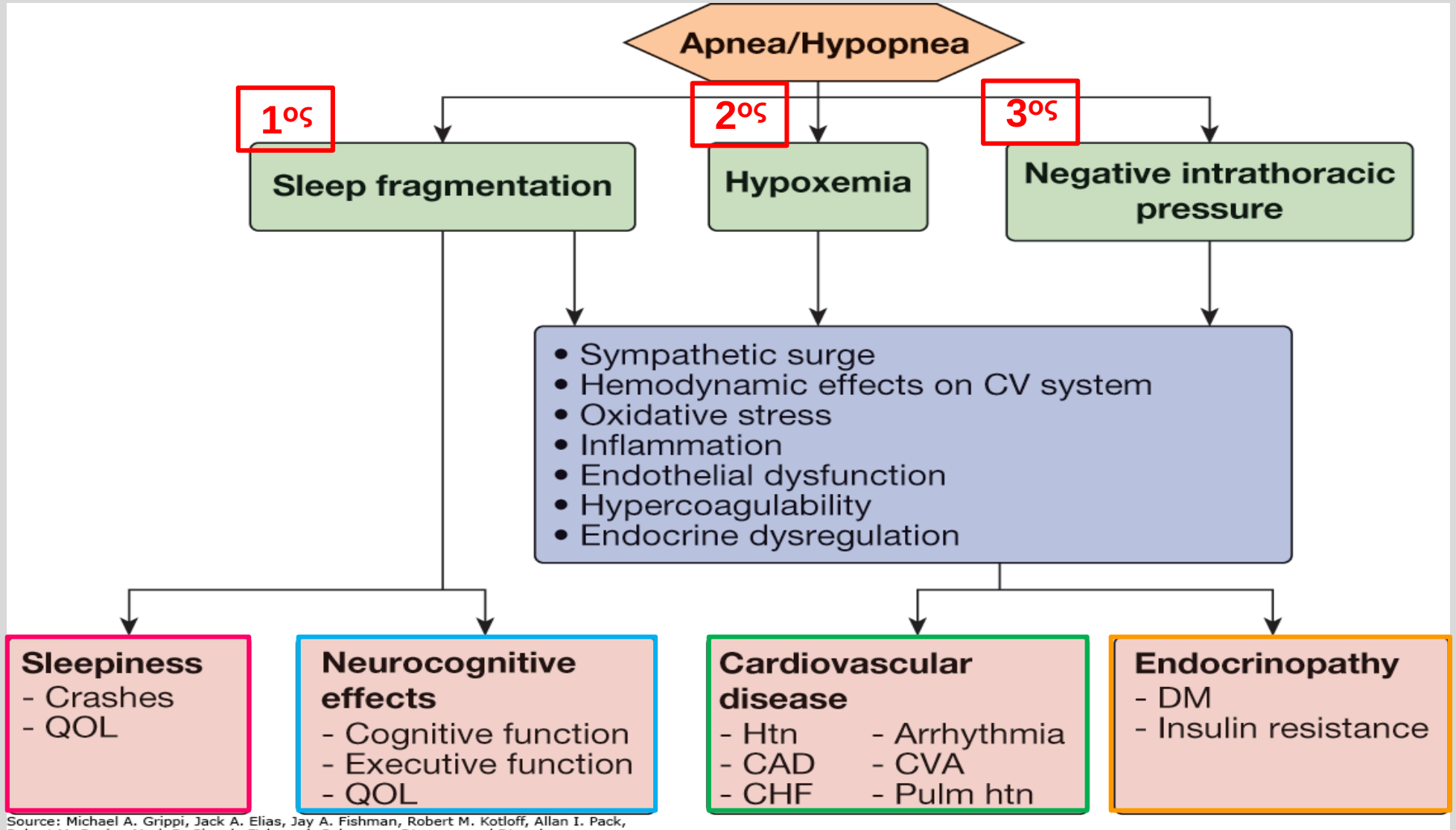
Πίνακας βαρύτητας του ΣΑΥ, βάσει τον AHI

- AHI <5: φυσιολογικό
- AHI 5–15: ήπιου βαθμού
- AHI 15–30: μέτριου βαθμού
- AHI ≥30: σοβαρού βαθμού

Οι μηχανισμοί που προκαλούν την Υπνική Άπνοια



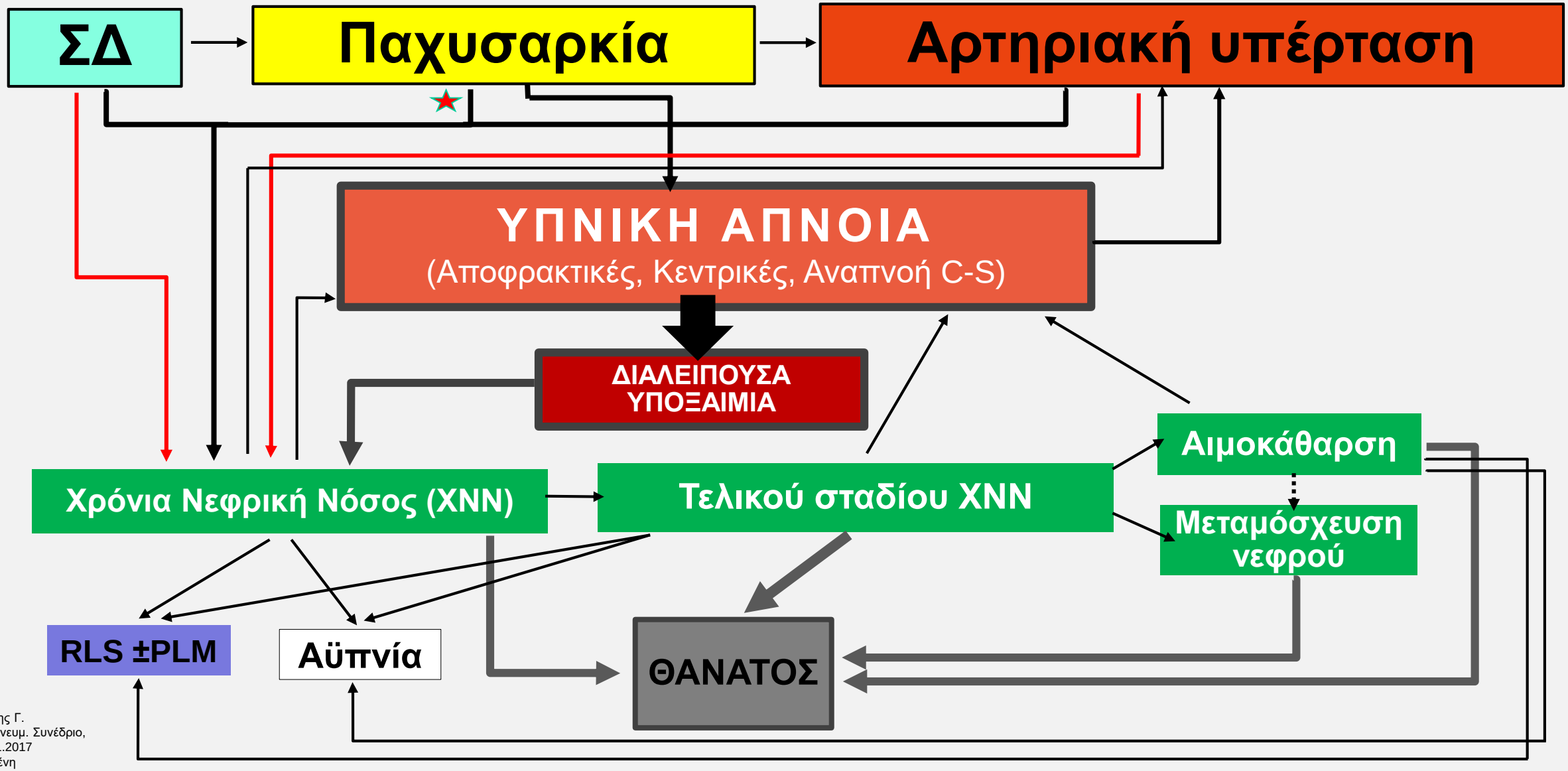
Βασικοί Μηχανισμοί της Υπνικής Άπνοιας που οδηγούν σε διάφορες Παθολογικές Καταστάσεις



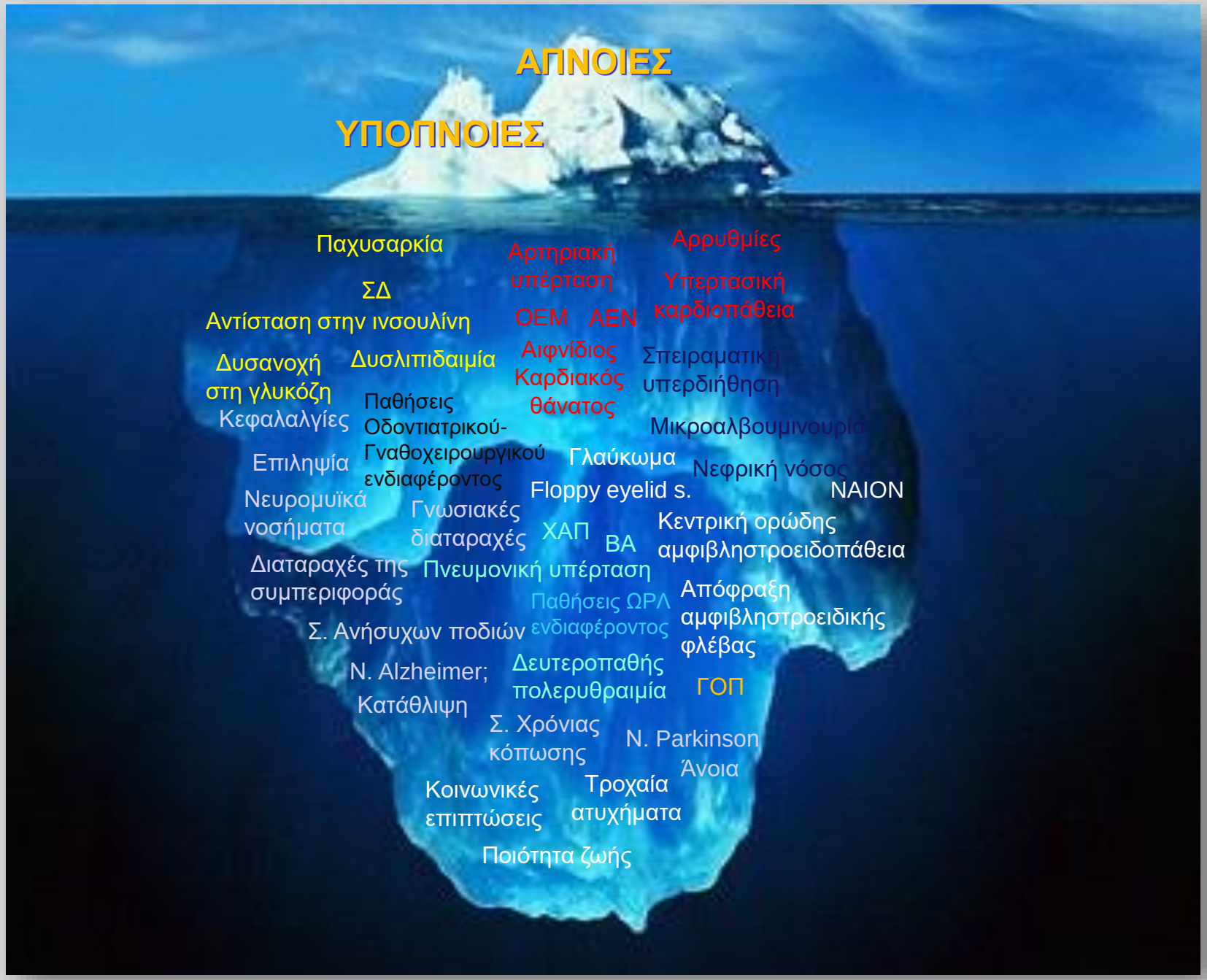
Source: Michael A. Grippi, Jack A. Elias, Jay A. Fishman, Robert M. Kotloff, Allan I. Pack, Robert M. Senior, Mark D. Siegel: *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*: www.accessmedicine.com

Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Επιπτώσεις της Υπνικής Άπνοιας στο Νεφρό



Χρυσοχεράκης Γ.
6ο Πανελλ. Πνευμ. Συνέδριο,
Αθήνα, 10.11.2017
Τροποποιημένη


ΑΠΝΟΙΕΣ
ΥΠΟΠΝΟΙΕΣ
Παχυσαρκία
ΣΔ
Αντίσταση στην ινσουλίνη
Δυσανοχή στη γλυκόζη
Δυσλιπιδαιμία
Κεφαλαλγίες
Παθήσεις Οδοντιατρικού-Γναθοχειρουργικού ενδιαφέροντος
Επιληψία
Νευρομυϊκά νοσήματα
Γνωσιακές διαταραχές
Διαταραχές της συμπεριφοράς
Σ. Ανήσυχων ποδιών
N. Alzheimer; Κατάθλιψη
Κοινωνικές επιπτώσεις
Ποιότητα ζωής
Αρτηριακή υπέρταση
ΟΕΜ
ΑΕΝ
Αιφνίδιος Καρδιακός θάνατος
Γλαύκωμα
Floppy eyelid s.
ΧΑΠ
ΒΑ
Πνευμονική υπέρταση
Παθήσεις ΩΡΛ ενδιαφέροντος
Δευτεροπαθής πολερυθραιμία
Σ. Χρόνιας κόπωσης
Τροχαία ατυχήματα
Αρρυθμίες
Υπερτασική καρδιοπάθεια
Σπειραματική υπερδιήθηση
Μικροαλβουμινουρία
Νεφρική νόσος
NAION
Κεντρική ορώδης αμφιβληστροειδοπάθεια
Απόφραξη αμφιβληστροειδικής φλέβας
ΓΟΠ
N. Parkinson
Άνοια

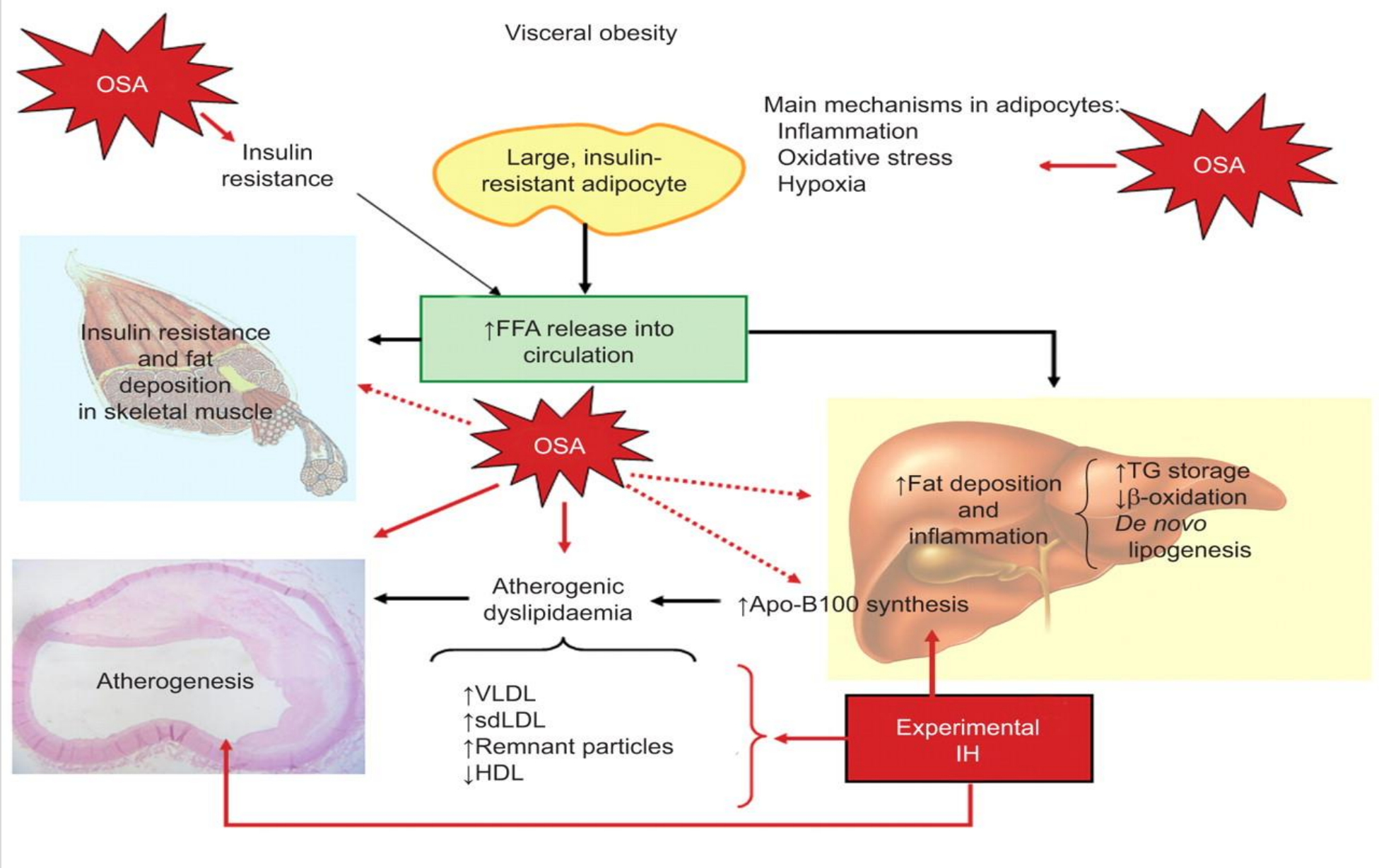
Θεραπευτικές επιλογές στο ΣΑΑΥΥ

Positive airway pressure (PAP)
Continuous PAP (CPAP)
Bi-level PAP
+/− Backup rate
+/− Average volume assured pressure support
Autotitrating PAP (may be CPAP or bi-level PAP)
Oral appliances
Tongue-retaining devices
Mandibular advancement devices
Surgical
Phase I (nasal, palatal, tongue)
Phase II (maxillomandibular advancement)
Hypoglossal nerve stimulation
Adjunct
Weight loss
Positional therapy
Nasal expiratory PAP
Noninvasive oral pressure therapy

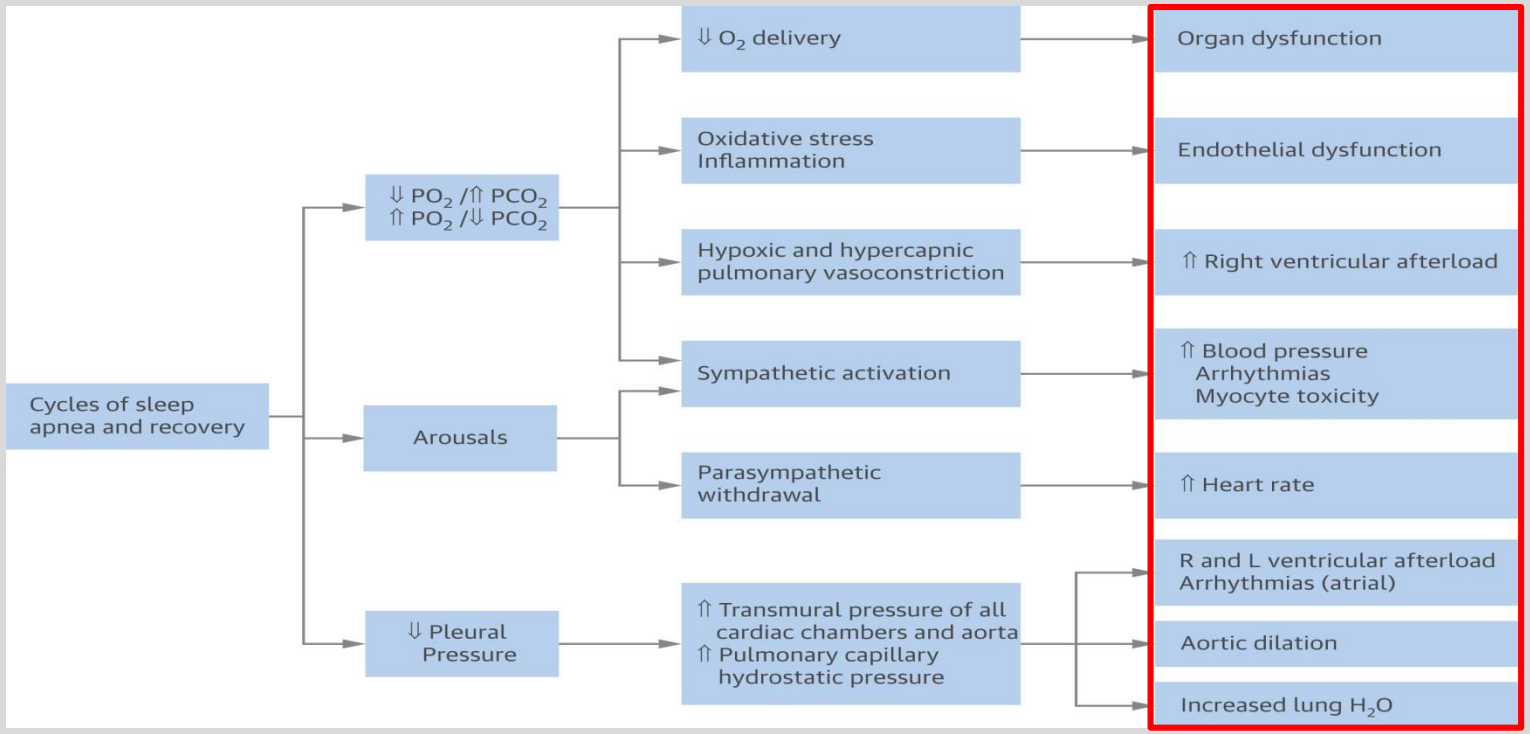
Pavwoski P. and al. Treatment options for obstructive sleep apnea. Neurol Clin Pract. 2017 Feb; 7(1): 77–85.
doi: 10.1212/CPJ.0000000000000320

Δίνω λοιπόν *πάσα* στους
επομένους ομιλητές,
για να μας εξηγήσουν
καλύτερα τι κρύβεται κάτω
από το παγόβουνο,
της ***υπνικής άπνοιας***…

Επιπτώσεις της Υπνικής Άπνοιας στον Μεταβολισμό

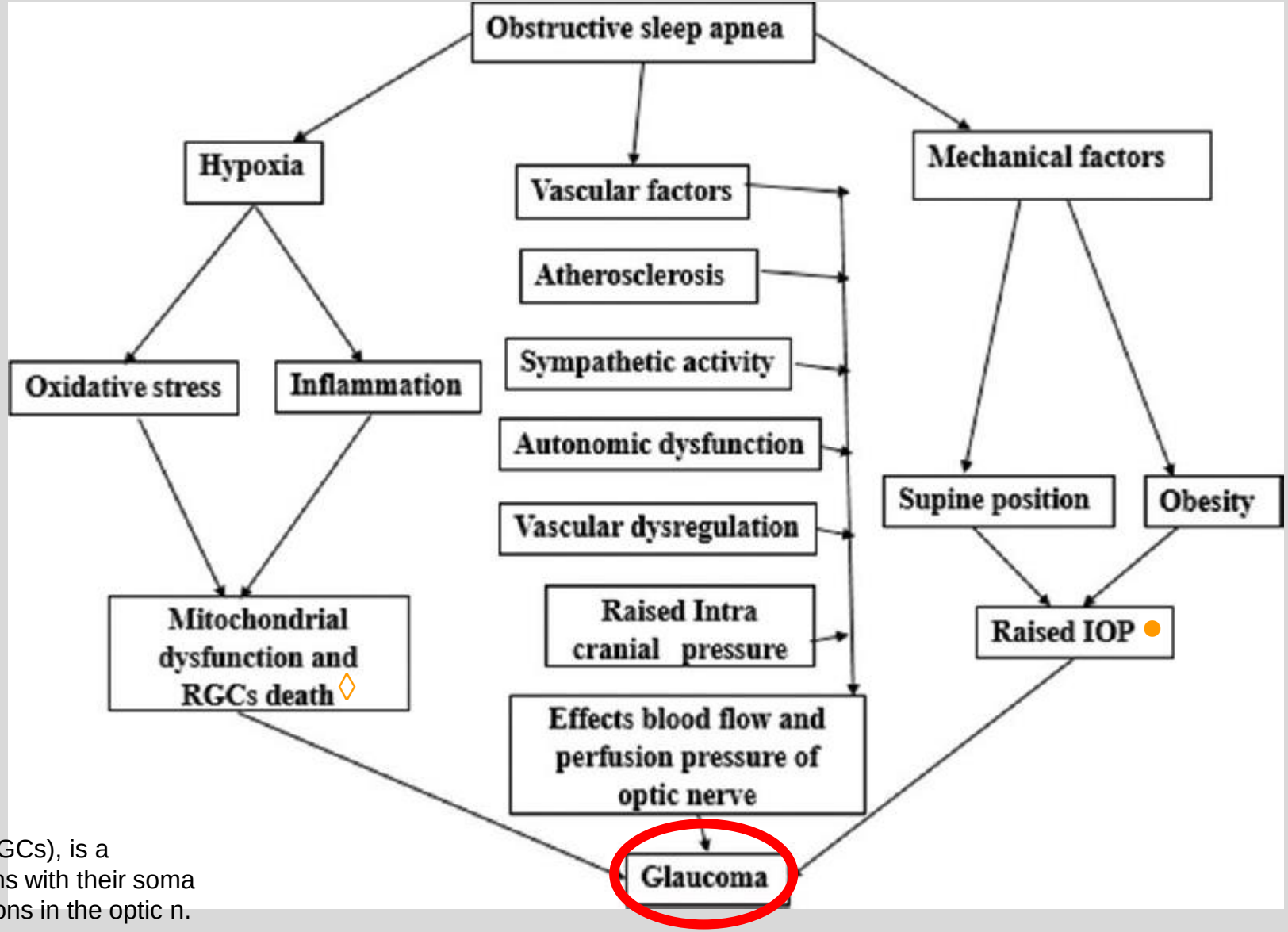


Επιπτώσεις της Υπνικής Άπνοιας στο Καρδιαγγειακό



Javaheri, S. et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.069

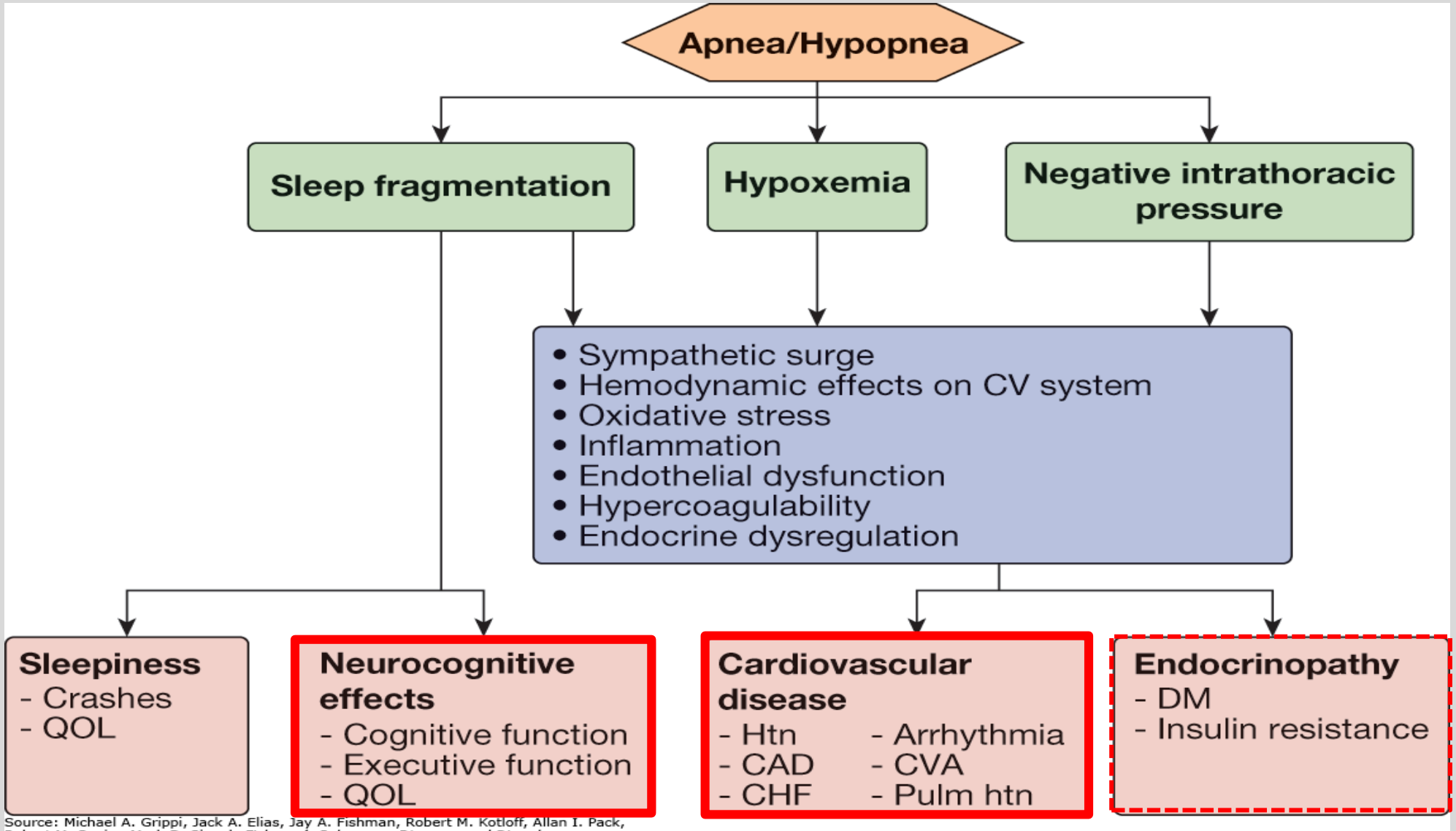
Επιπτώσεις της Υπνικής Άπνοιας στον Οφθαλμό



◊ Retinal Ganglion Cells (RGCs), is a population of CNS neurons with their soma in the inner retina and axons in the optic n.

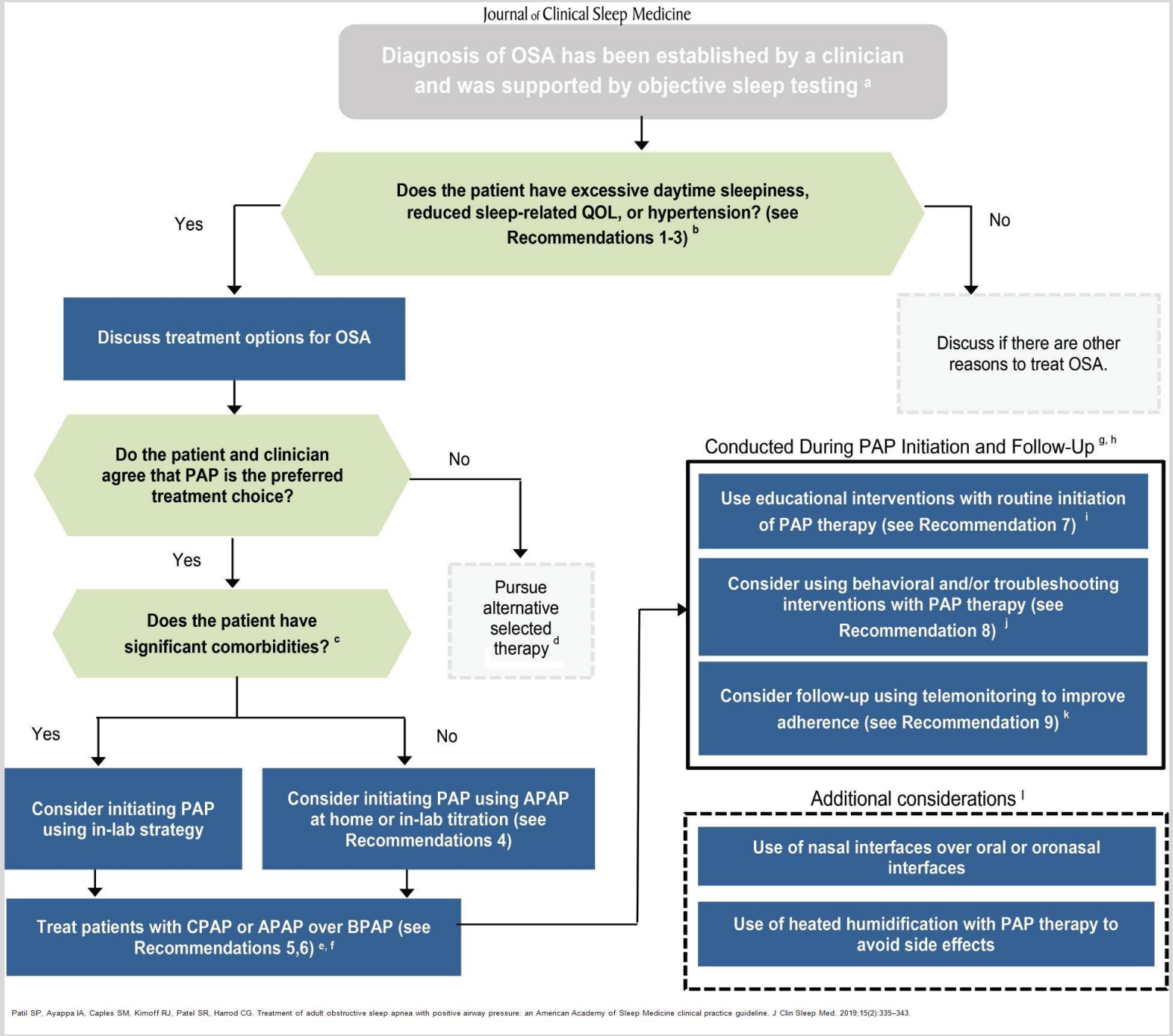
● Intraocular Pressure

Επιπτώσεις της Υπνικής Άπνοιας στο Νευρικό Σύστημα



Source: Michael A. Grippi, Jack A. Elias, Jay A. Fishman, Robert M. Kotloff, Allan I. Pack, Robert M. Senior, Mark D. Siegel: *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*: www.accessmedicine.com

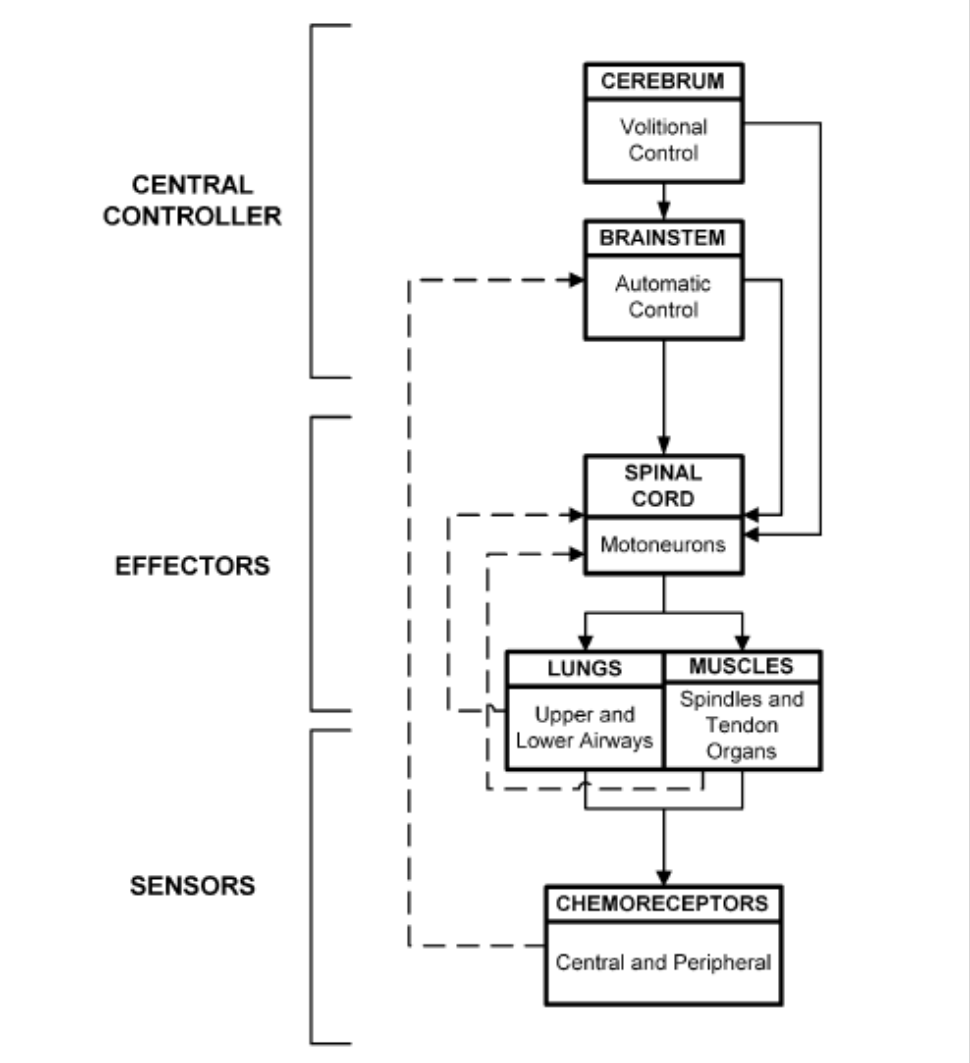
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.



Flow chart for implementation of clinical practice guideline.

a = Kapur et al., 2017.[9] *b* = symptoms that can impair sleep-related QOL include but are not limited to snoring, sleep-related choking, insomnia, disruption of bedpartner's sleep, morning headaches, nocturia, impairments in productivity or social functioning, and daytime fatigue. *c* = comorbidities may include: congestive heart failure, chronic opiate use, significant lung disease such as chronic obstructive pulmonary disease, neuromuscular disease, history of Uvulo-palato-pharyngoplasty, those with known sleep-related oxygen requirements or expected to have nocturnal arterial oxyhemoglobin desaturation due to conditions other than OSA including hypoventilation syndromes and central sleep apnea syndromes. *d* = alternative therapies may include, but are not limited to, weight loss, positional therapy, oral appliance therapy or surgical interventions. *e* = BPAP is defined as a respiratory assist device that delivers inspiratory and expiratory positive airway pressure. *f* = BPAP devices may need to be used for patients with therapeutic pressure requirements greater than can be provided with CPAP or APAP; the decision to use BPAP should be based on the clinician's clinical judgement and needs of the individual patient. *g* = PAP therapy should be performed in conjunction with adequate follow-up to ensure adequate treatment and adherence. *h* = recommendations included within these boxes should be considered concurrently. *i* = educational interventions include those focused primarily on providing information about what OSA is, downstream consequences of untreated OSA, what PAP therapy is, how to use it, and the potential benefits of PAP therapy. *j* = behavioral interventions include those focused on behavior change related to use of PAP therapy using strategies such as cognitive behavioral therapy or motivational enhancement. Troubleshooting interventions include those focused on close patient communication to identify PAP-related problems and to initiate potential solutions. *k* = telemonitoring interventions include those that remotely monitor data obtained from a PAP device to identify PAP-related problems and to initiate potential solutions. *l* = when implementing the above recommendations, providers should consider additional strategies that will maximize the individual patient's comfort and adherence. APAP=auto-adjusting positive airway pressure, BPAP= bi-level positive airway pressure, CPAP=continuous positive airway pressure, OSA=obstructive sleep apnea, PAP=positive airway pressure, QOL=quality of life.

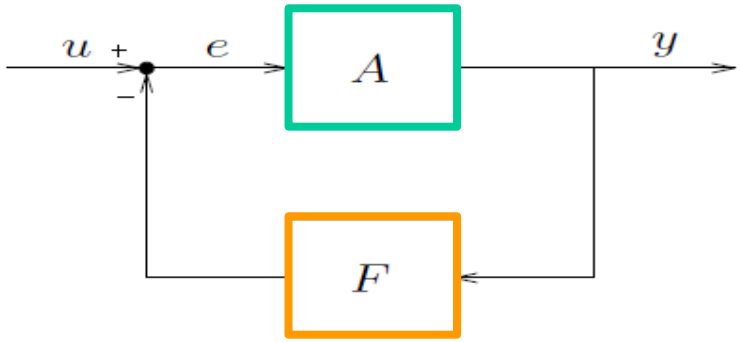
Το Σύστημα Ελέγχου της Αναπνοής



Corne S. et al. Basic Principles of Control of Breathing. Respir Care Clin 11 (2005) 147–172

Σύστημα που ελέγχεται με μηχανισμό Feedback

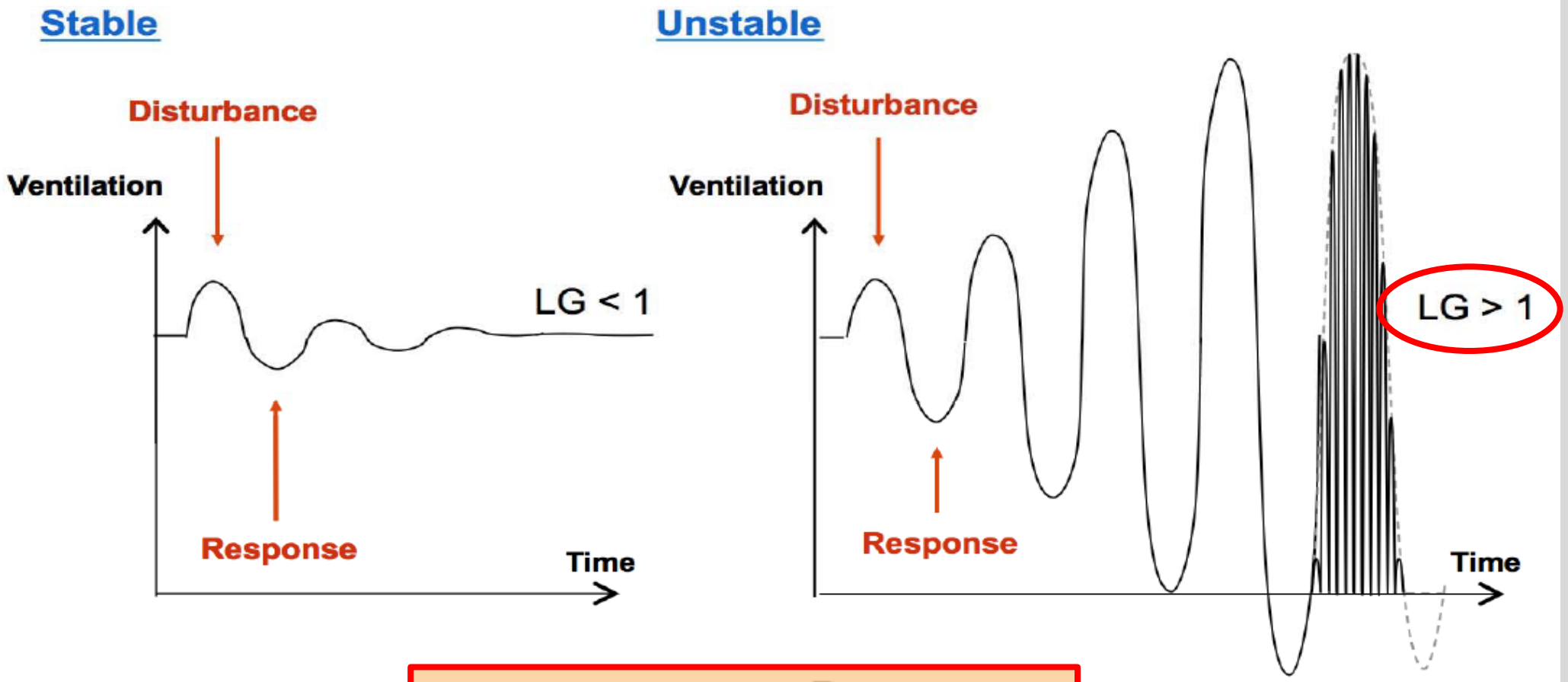
- Στατικό feedback: *τα σήματα δεν μεταβάλλονται στον χρόνο*
- Δυναμικό feedback: *τα σήματα μεταβάλλονται στον χρόνο*



- u is the *input signal*; y is the *output signal*; e is called the *error signal*
- A is called the *forward* or *open-loop* system or *plant*
- F is called the *feedback* system

in equations: $y = Ae$, $e = u - Fy$

Loop Gain: είναι η Απολαβή (Gain) του Βρόγχου (Loop) Αρνητικής Ανάδρασης που ελέγχει τον αερισμό μέσω Χημειοϋποδοχέων *(σχετίζεται με την ευαισθησία ελέγχου του συστήματος)*



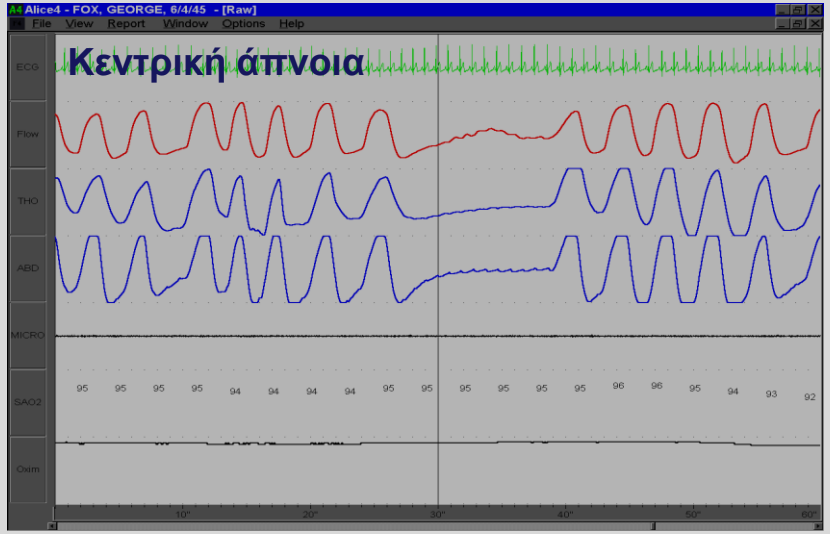
$$\text{Loop gain (LG)} = \frac{\text{Response}}{\text{Disturbance}}$$

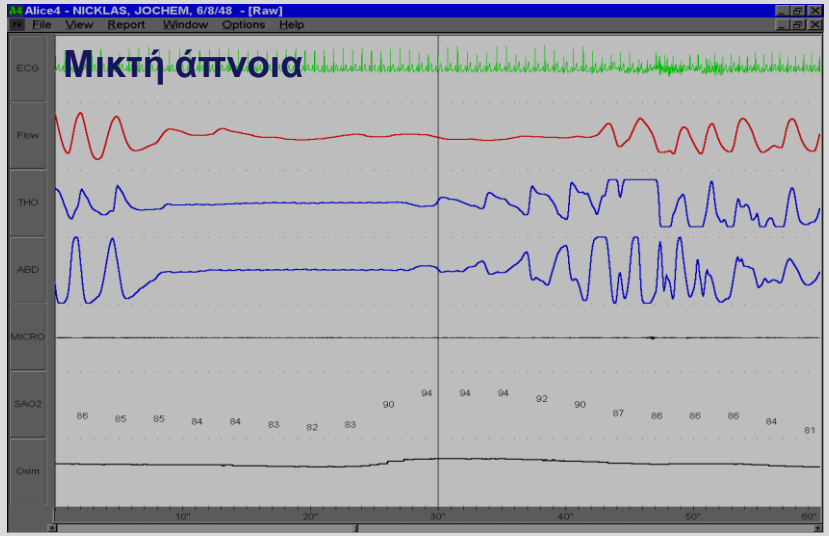
Τα αναπνευστικά γεγονότα που καταγράφονται στη Πολυϋπνογραφία (Polysomnography, PSG)

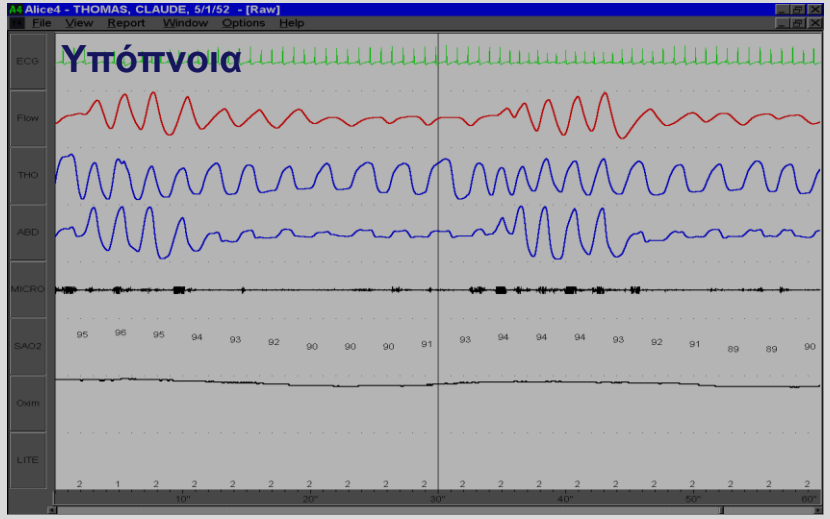
Flow

Thorax

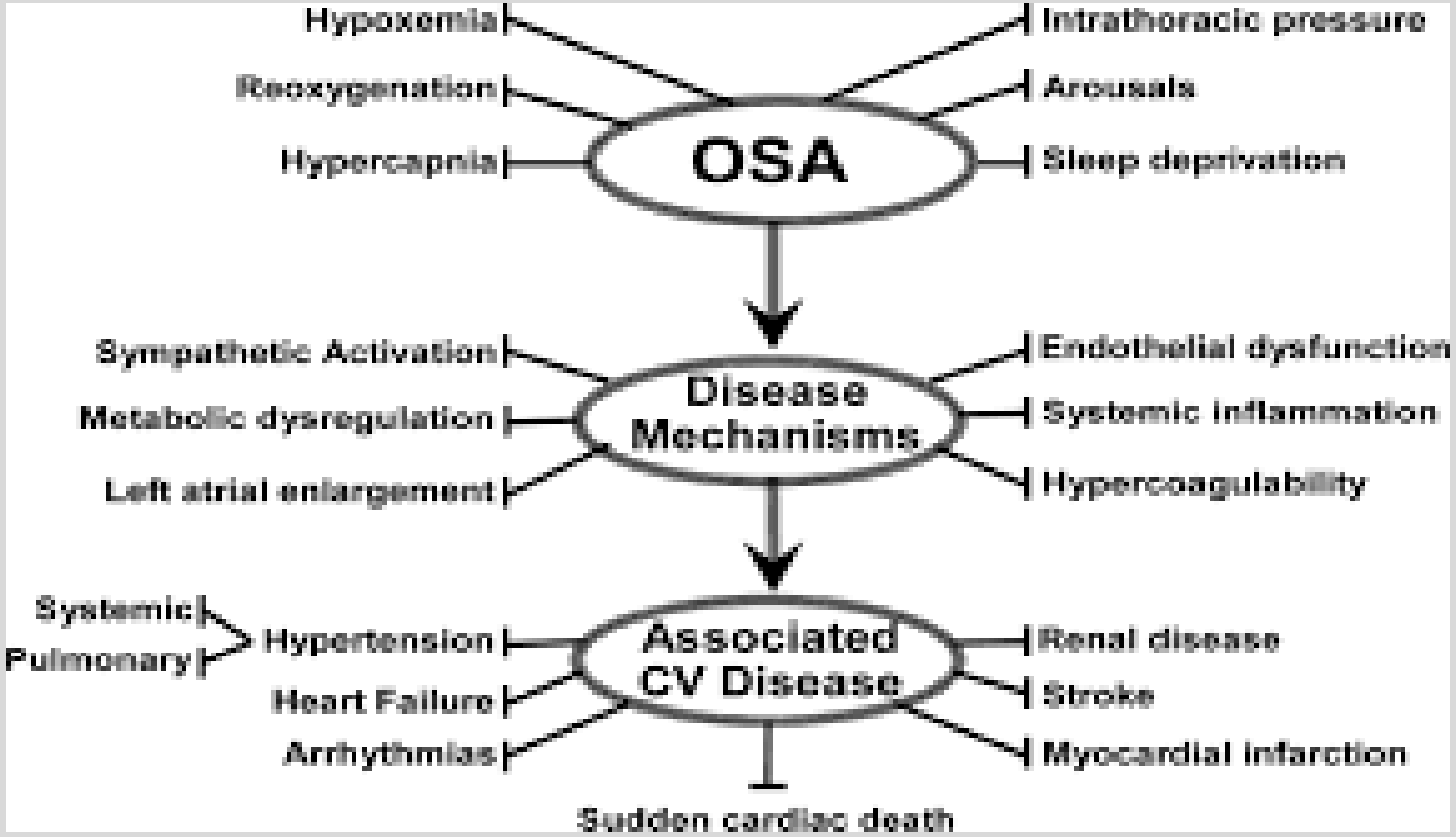
Abdomen







Επιπτώσεις της υπνικής άπνοιας στο καρδιαγγειακό

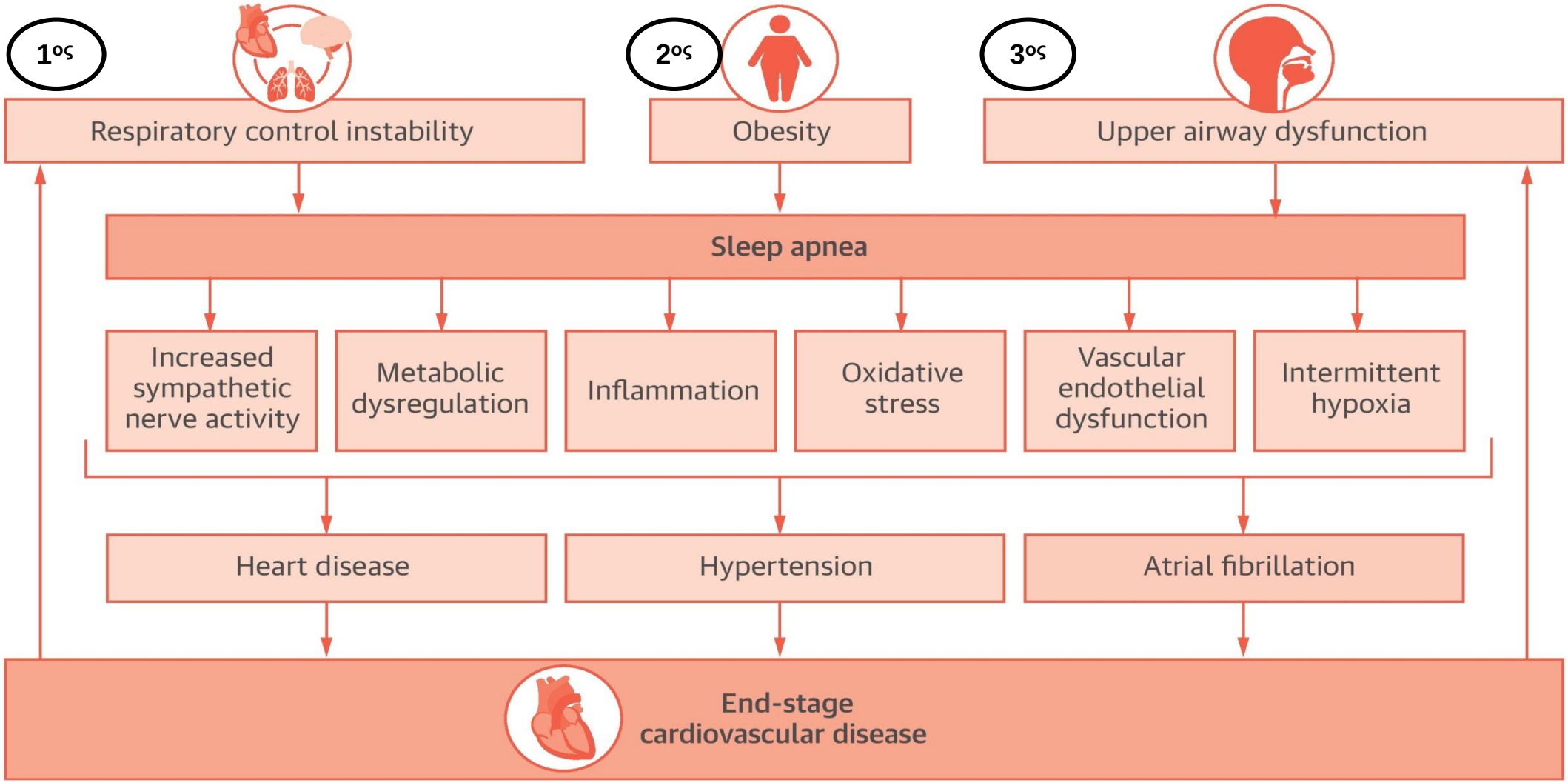


Δομή μαθήματος

- Συσκευές Θετικής Πίεσης (PAP)
  CPAP (σταθερής πίεσης και αυτόματη)
  BPAP
  Εγγυημένου όγκου (π.χ

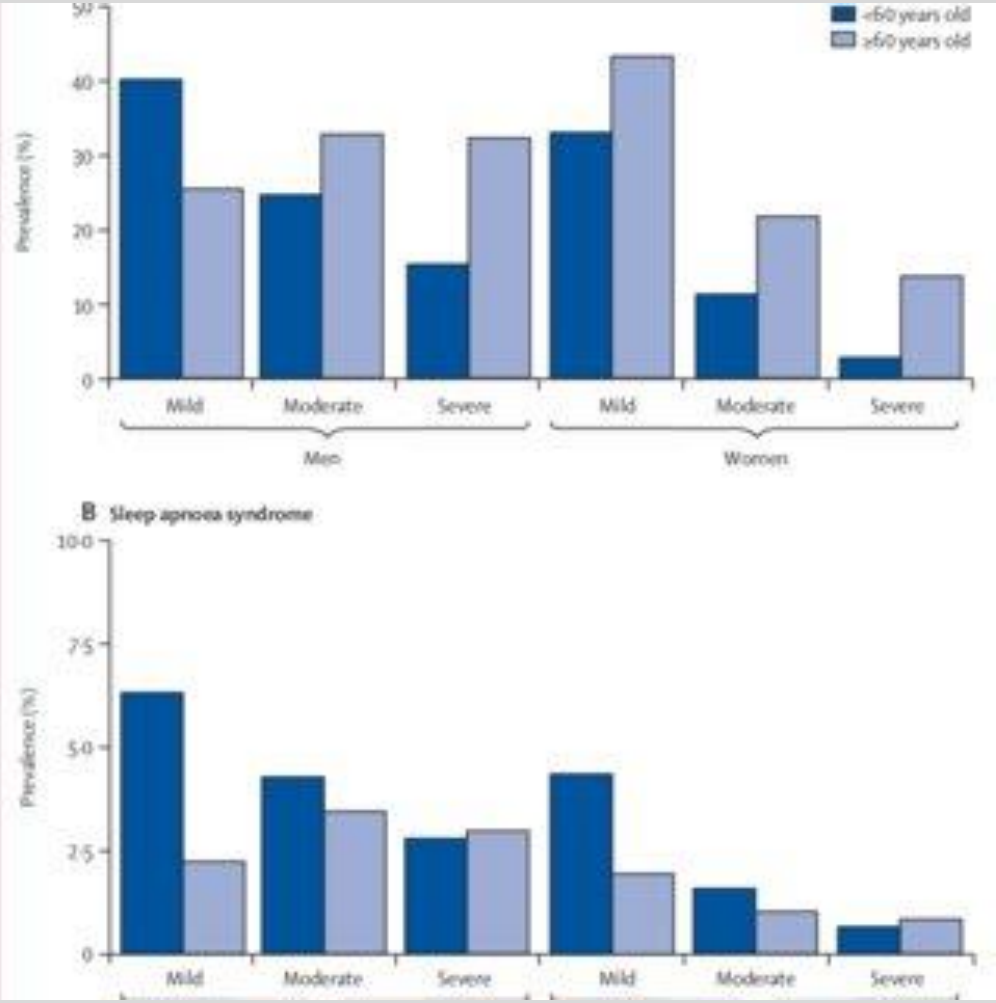
- Ενδοστοματική πρόθεση, (μασελάκι)
- Χειρουργικές επεμβάσεις (ΩΡΛ, γναθοχειρουργικές)
- Απώλεια βάρους
- Θέσεις του σώματος στον ύπνο

Οι δυνητικά αιτιολογικοί παράγοντες κίνδυνου για Υπνική Άπνοια και οι επιπτώσεις της



Javaheri, S. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69(7):841–58.

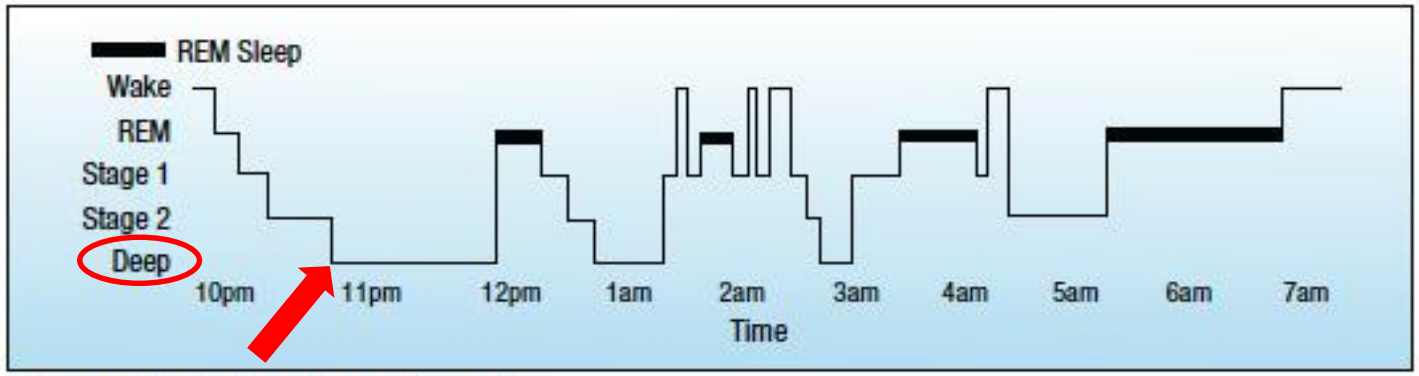
Επίπτωση της Υπνικής Άπνοιας



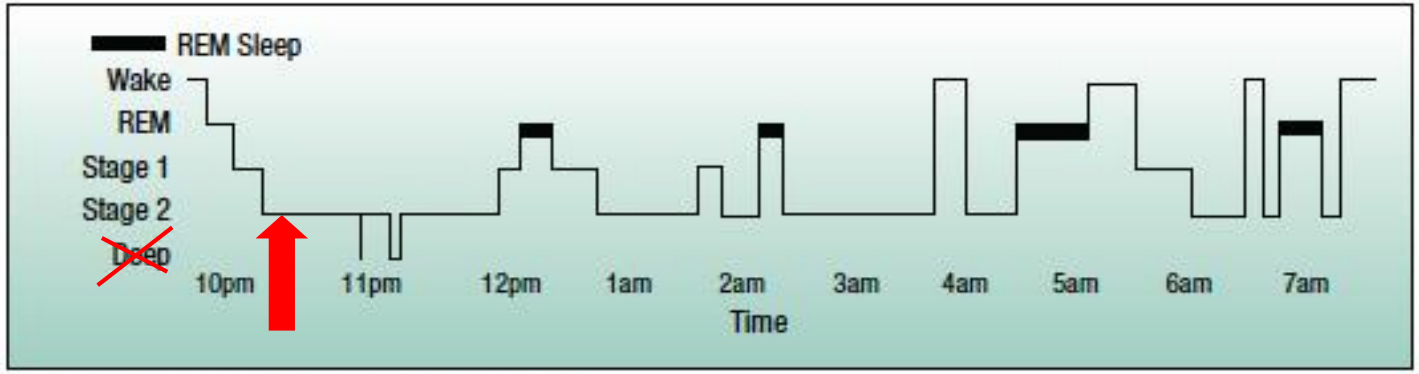
Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnoea syndrome, according to age and sex (A) Mild sleep-disordered breathing was defined as ≥5 to <15 events per h, moderate was ≥15 to <30 events per h, and severe was ≥30 events per h. Sleep-disordered breathing categories differed by age; p<0·0001 in men and p<0·0001 in women. (B) Mild sleep apnoea syndrome was defined as ≥5 to <15 events per h and an Epworth score >10, moderate was ≥15 to <30 events per h and an Epworth score >10, and severe was ≥30 events per h and an Epworth score >10. Categories of sleep apnoea syndrome differed by age; p<0·0001 in men and p<0·0001 in women.

Heinzer R et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: THE HypnoLaus study. Lancet Respir Med, 2015 Apr;3(4):310-8. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.

Φυσιολογικό και Παθολογικό Υπνόγραμμα



Sleep stage diagram of a normal night's sleep.



Sleep stage diagram of a person with fibromyalgia.

Figure 3. A normal sleep hypogram showing 25% deep sleep in the first 5 hours of sleep (above) and in in a fibromyalgia patient (below), where there is no deep sleep.
REM, rapid eye movement

Ιατρικές Ειδικότητες που το Γνωστικό τους Αντικείμενο σχετίζεται με την Υπνική Άπνοια

- Πνευμονολογία
- Ψυχιατρική
- Νευρολογία
- ΩΡΛ
- Οδοντιατρική
- Γναθοχειρουργική
- Καρδιολογία
- Ενδοκρινολογία
- Οφθαλμολογία
- Γαστρεντερολογία
- Νεφρολογία
- Παιδιατρική
- Γενική Ιατρική
- ……

ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

ΥΠΝΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

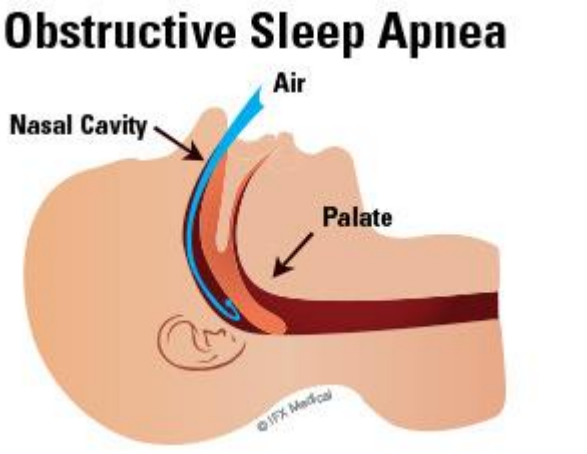
Τσιρώνα Σοφία PhD, MD

Διευθύντρια Ενδοκρινολογικού τμήματος Ευρωκλινικής Αθηνών

ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

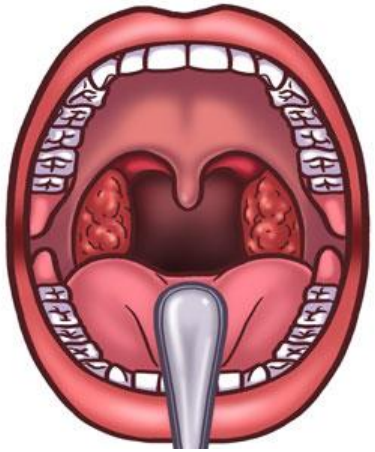
ΥΠΝΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ

- Η αποφρακτική υπνική άπνοια είναι η διαταραχή του ύπνου κατά την οποία η αναπνοή διακόπτεται περιστασιακά και επαναλαμβανόμενα, έχοντας σαν αποτέλεσμα χαμηλά επίπεδα οξυγόνωσης των ιστών, οδηγώντας σε αρτηριακή υπέρταση, καρδιαγγειακά νοσήματα, διαταραχές της διάθεσης και της μνήμης. Η άπνοια αναφέρεται στην παύση της αναπνοής που διαρκεί πάνω από 10sec.
- Συμβαίνει όταν οι μύς του φάρυγγα αδυνατούν να διατηρήσουν ανοιχτό τον αεραγωγό, παρά τις αναπνευστικές κινήσεις.
- Η κεντρική υπνική άπνοια είναι εκείνη κατά την οποία η λειτουργία της αναπνοής δεν ελέγχεται σωστά από τον εγκέφαλο.
- Παρατηρείται στο 17% του πληθυσμού και στο 40-70% των παχύσαρκων ατόμων.

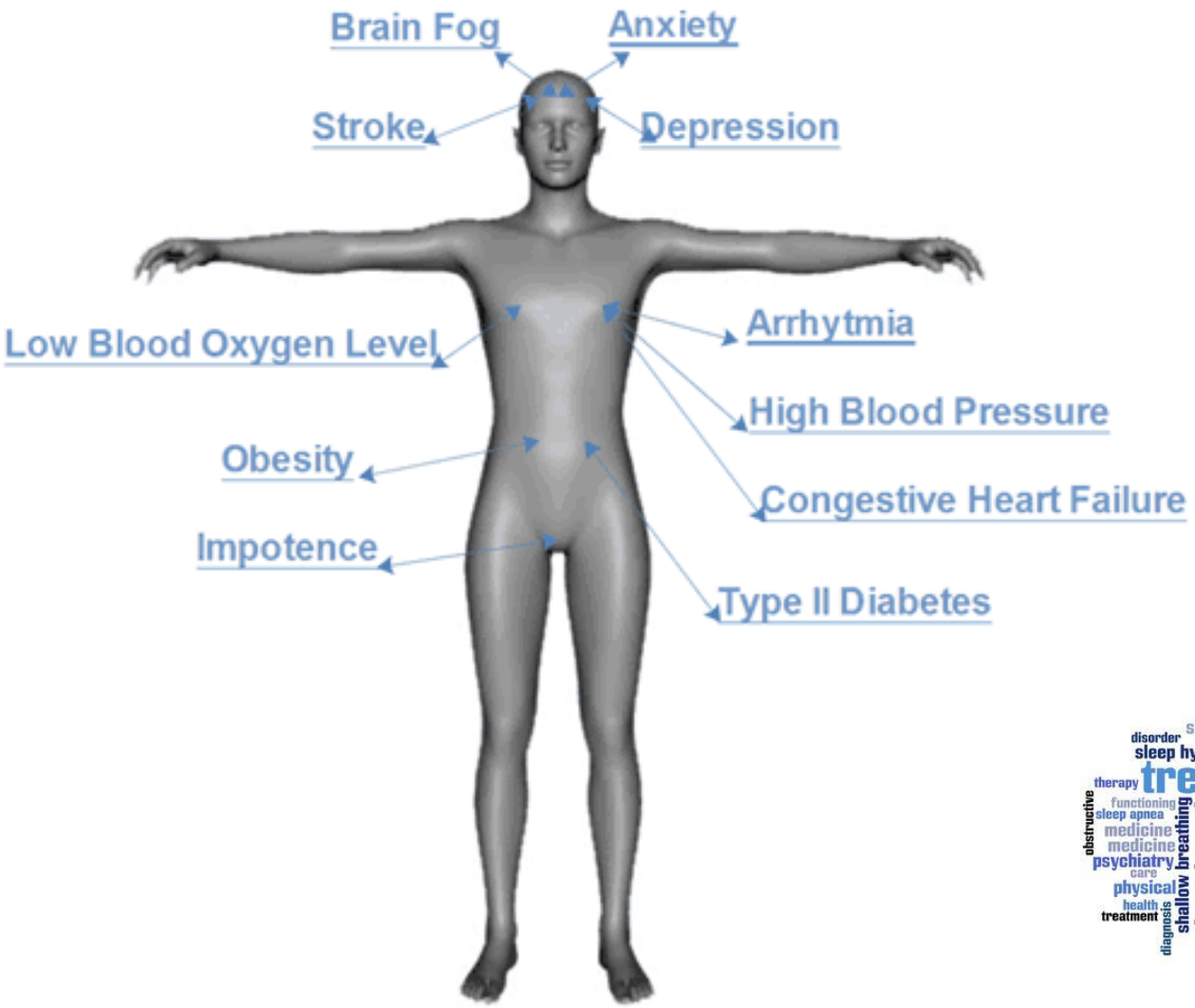


Παράγοντες κινδύνου:

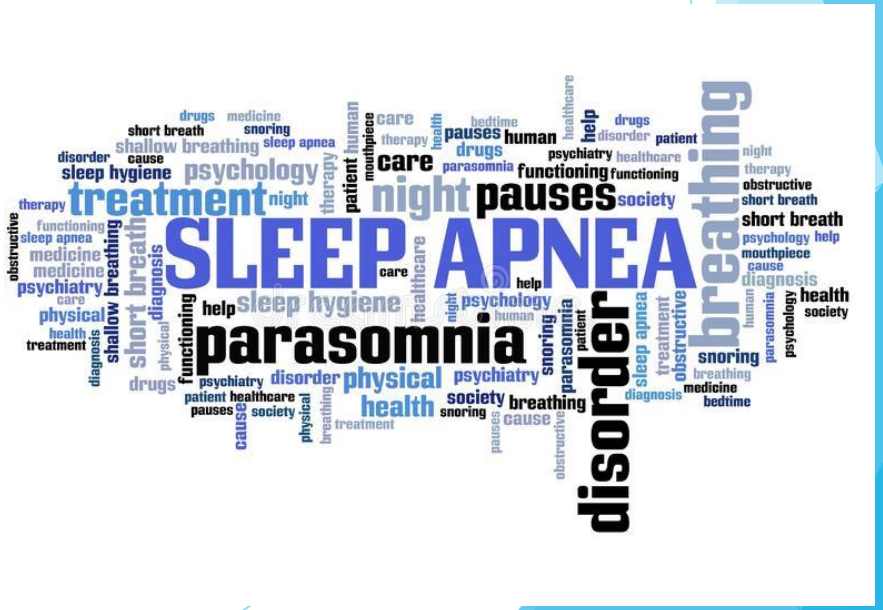
- Παχυσαρκία
- Ηλικία άνω των 40
- Αυξημένη περίμετρος τραχήλου
- Διογκωμένες αμυγδαλές
- Οικογενειακό ιστορικό
- Αλλεργίες
- ΓΟΠ
- Φάρμακα



- Διάγνωση με μελέτη ύπνου (>5 επεισόδια / ώρα)



Side Effects from Sleep Apnea



ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

Υπάρχει σχέση της Υπνικής Άπνοιας με το μεταβολισμό;

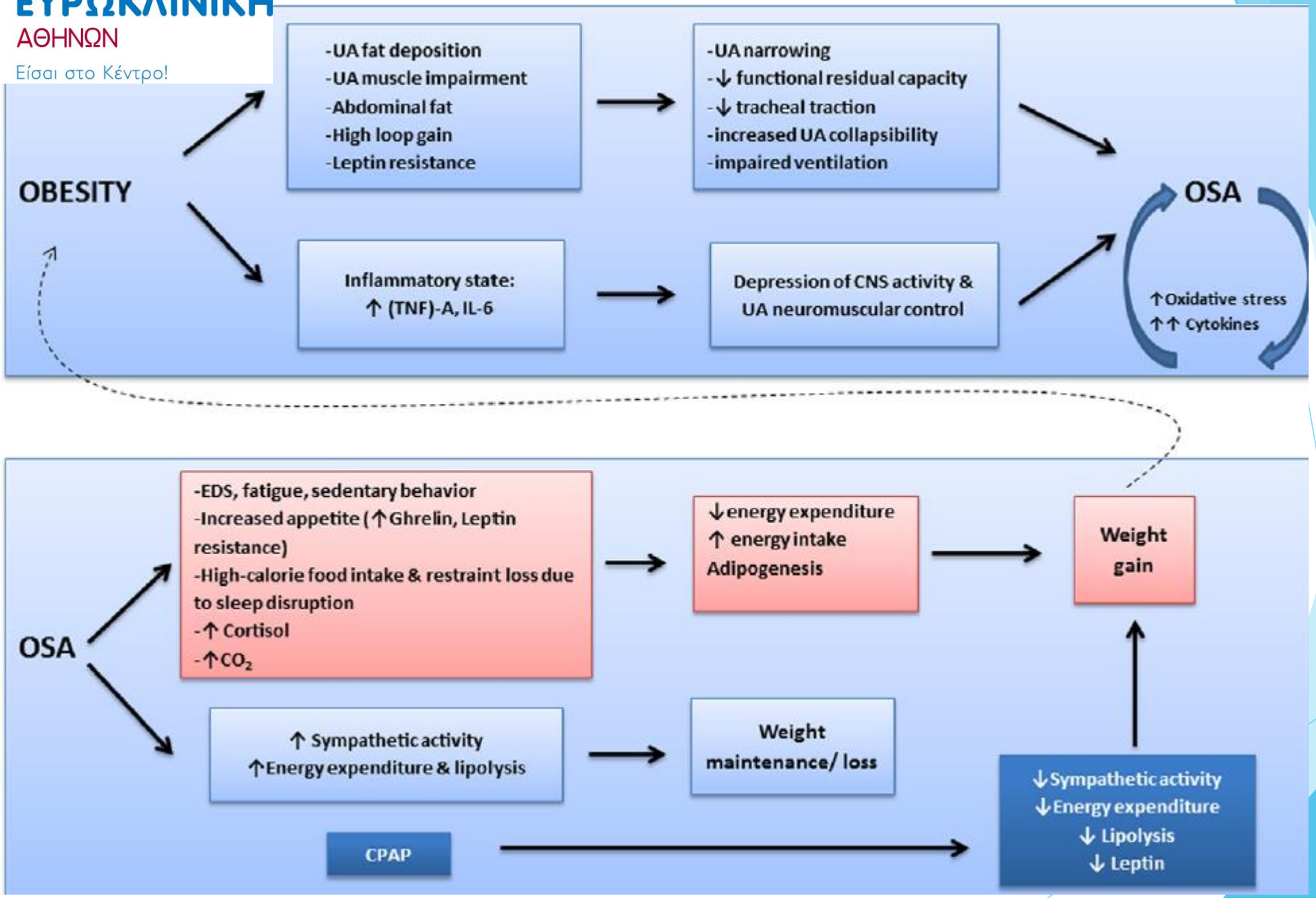
ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

Υπνική άπνοια και Παχυσαρκία

- Η παχυσαρκία είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου της υπνικής άπνοιας.
- Έως το 70% των ατόμων με σύνδρομο υπνικής άπνοιας είναι παχύσαρκοι.
- Η αυξημένη συσσώρευση λίπους στη γλώσσα και στο φάρυγγα προδιαθέτει σε άπνοιες
- 10% αύξηση του σωματικού βάρους (ΣΒ) σε περίοδο 4 ετών έχει συσχετιστεί με 32% αύξηση του δείκτη άπνοιας/υπόπνοιας και με έξι φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για μέτρια ως σοβαρή υπνική άπνοια.

- Μείωση του ΣΒ κατά 10% σχετίζεται με μείωση κατά 26% του δείκτη άπνοιας/υπόπνοιας

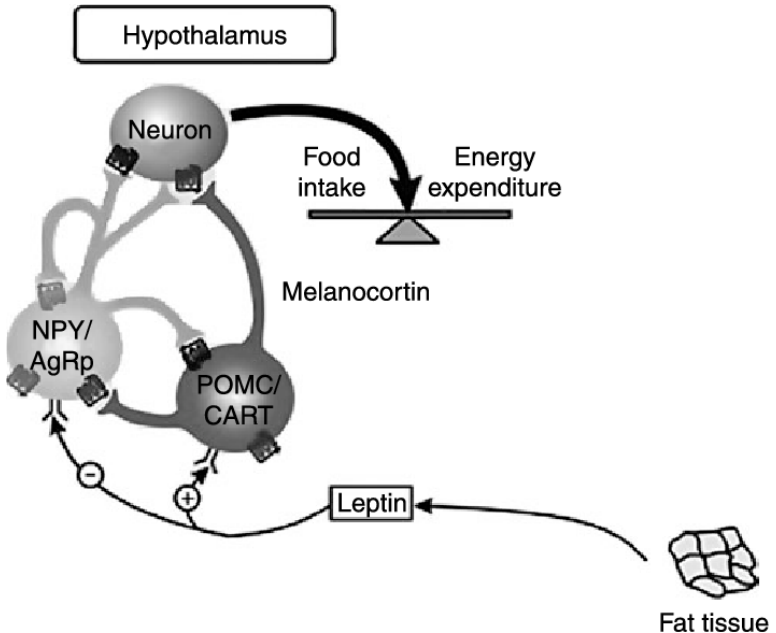
Kim AM et al Sleep (2014) 37:1639-48
Vgontzas AN et al J Clin Endo Metab (2000);85(3):1151-1158
JAMA 2000 284 3015-3021
Mao Y et al. ENDO 2019, Session SAT-095



European Journal of Endocrinology (2019) 180, R91-R125

Υπνική άπνοια και παχυσαρκία

- Η **λεπτίνη** ή αλλιώς η “ορμόνη του κορεσμού» είναι μια ορμόνη που παράγεται από τα λιπώδη κύτταρα και ρυθμίζει το σωματικό βάρος μέσω της ρύθμισης της όρεξης και της κατανάλωσης ενέργειας
- Η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα λεπτίνης, λόγω αντίστασης στη λεπτίνη
- Η **γκρελίνη**, ή αλλιώς η “ορμόνη της πείνας", είναι μία πεπτιδική ορμόνη που παράγεται από στον γαστρεντερικό σωλήνα και λειτουργεί ως νευροπεπτίδιο του κεντρικού νευρικού συστήματος, ρυθμίζοντας την όρεξη, με επαγωγή της πείνας.



Jerlhag E et al 2011
Burger KS & Berner LA, 2014
Lam J et al Sleep (2008);31(12):1721-1727
Nutrition Research Reviews (2007), 20, 195-212

ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

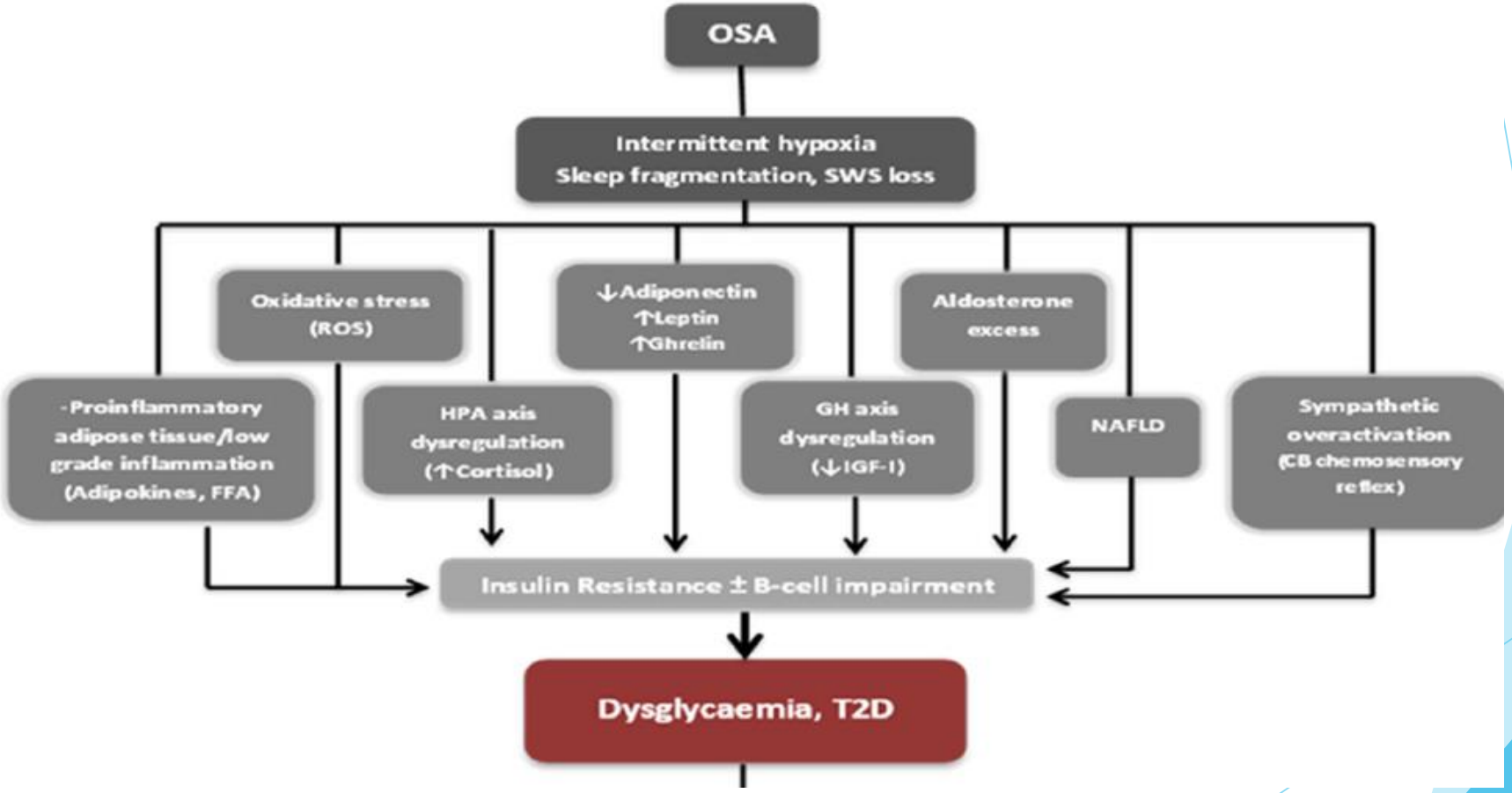
Υπνική άπνοια, αντίσταση στην ινσουλίνη και Σακχαρώδης Διαβήτης

- Υπάρχει θετική και ανεξάρτητη συσχέτιση υπνικής άπνοιας και αντίστασης στην ινσουλίνη
- Η αντίσταση στην ινσουλίνη που οφείλεται στην αποφρακτική άπνοια παρατηρείται όχι μόνο στους παχύσαρκους αλλά και σε άτομα με φυσιολογικό σωματικό βάρος

AM J Respir Crit Care (2002);165:670-676
Diabetes Metab. (2015) 41:312-8
European Journal of Endocrinology (2019) 180, R91-R125

ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

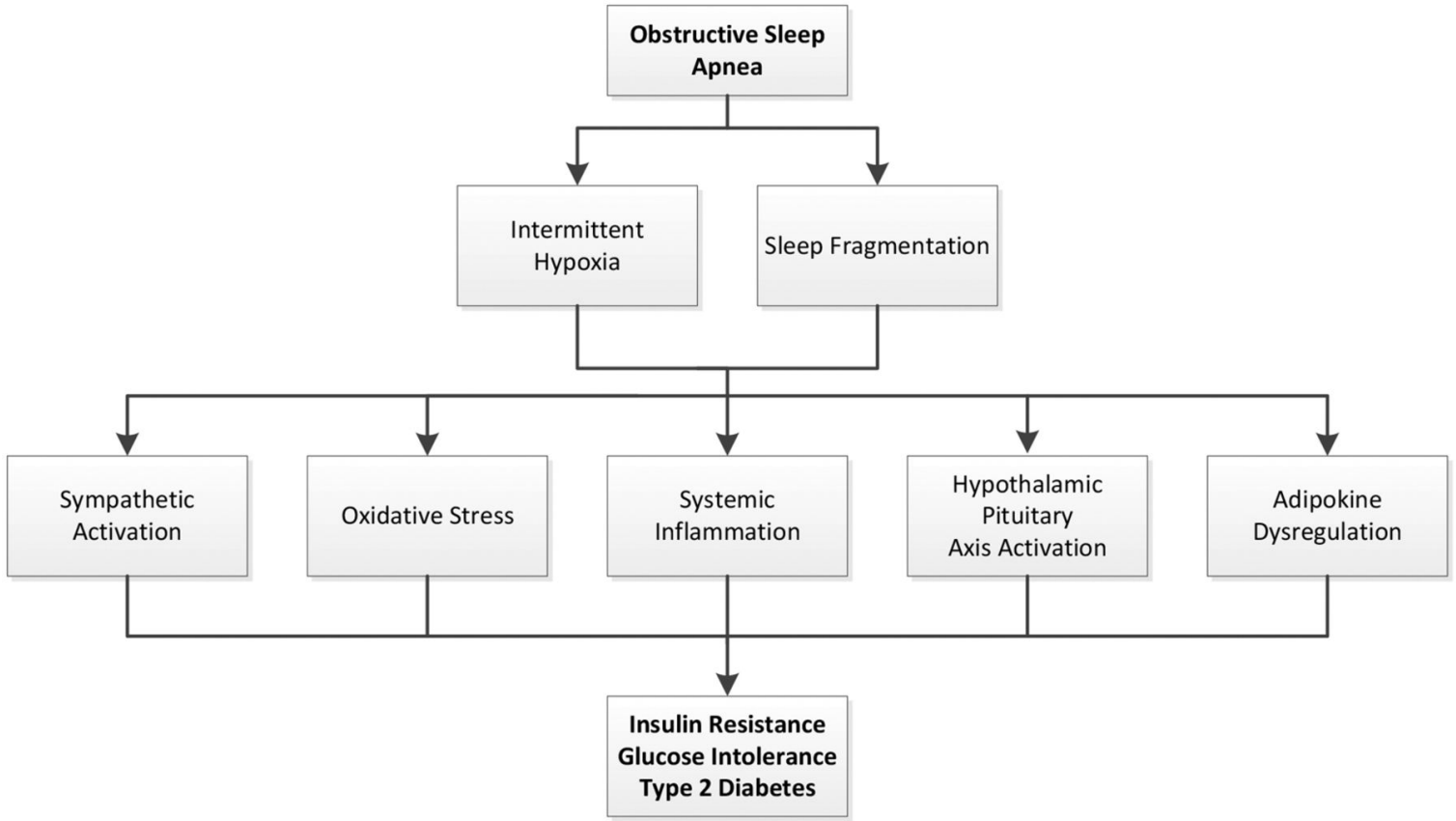
Υπνική άπνοια, αντίσταση στην ινσουλίνη και Σακχαρώδης Διαβήτης



European Journal of Endocrinology (2019) 180, R91-R125

ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

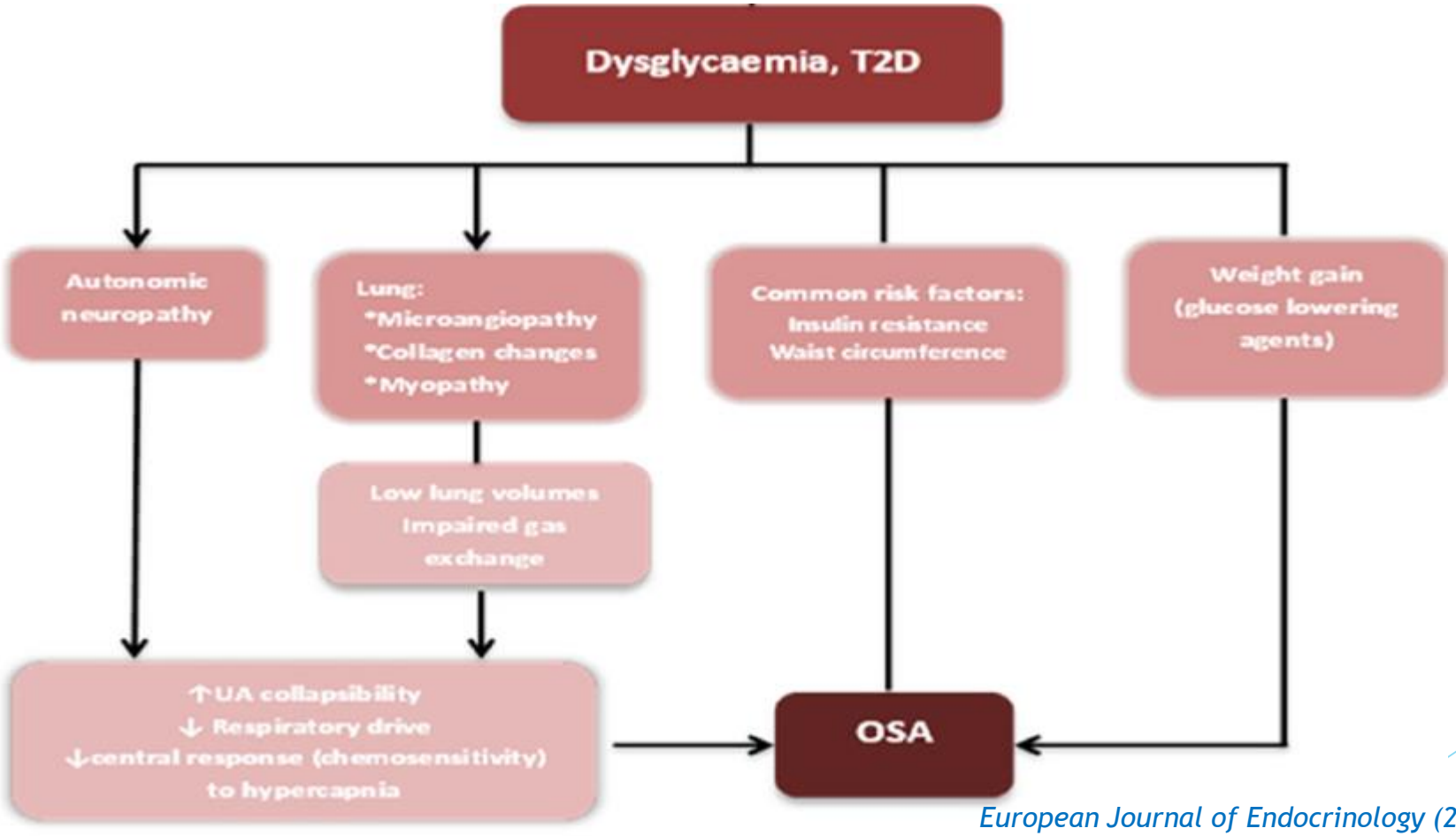
Υπνική άπνοια, αντίσταση στην ινσουλίνη και σακχαρώδης διαβήτης



European Journal of Endocrinology (2019) 180, R91-R125

ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

Υπνική άπνοια, αντίσταση στην ινσουλίνη και Σακχαρώδης Διαβήτης



European Journal of Endocrinology (2019) 180, R91-R125

ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

Υπνική άπνοια, αντίσταση στην ινσουλίνη και Σακχαρώδης Διαβήτης

- Η χρήση CPAP για 3 μήνες ελάττωσε την αντίσταση στην ινσουλίνη καθώς και βελτίωσε τη ρύθμιση του ΣΔ κυρίως σε εκείνους τους ασθενείς που παρουσίαζαν υπνηλία και αποφρακτική υπνική άπνοια
- Βελτίωση της αντίστασης στην ινσουλίνη παρατηρήθηκε και σε ασθενείς με ΔΜΣ<30
- Η χρήση CPAP ελάττωσε την πιθανότητα ανάπτυξης ΣΔ

Barcelo et al Thorax (2008);63(11):946-50
Harsch IA et al Am J Respir Crit Care Med. 2004 Jan 15;169(2):156-62
Chinese Medical Journal 2015 128 2301-2306.
Eur J Intern Med. (2017) 39:39-50

ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

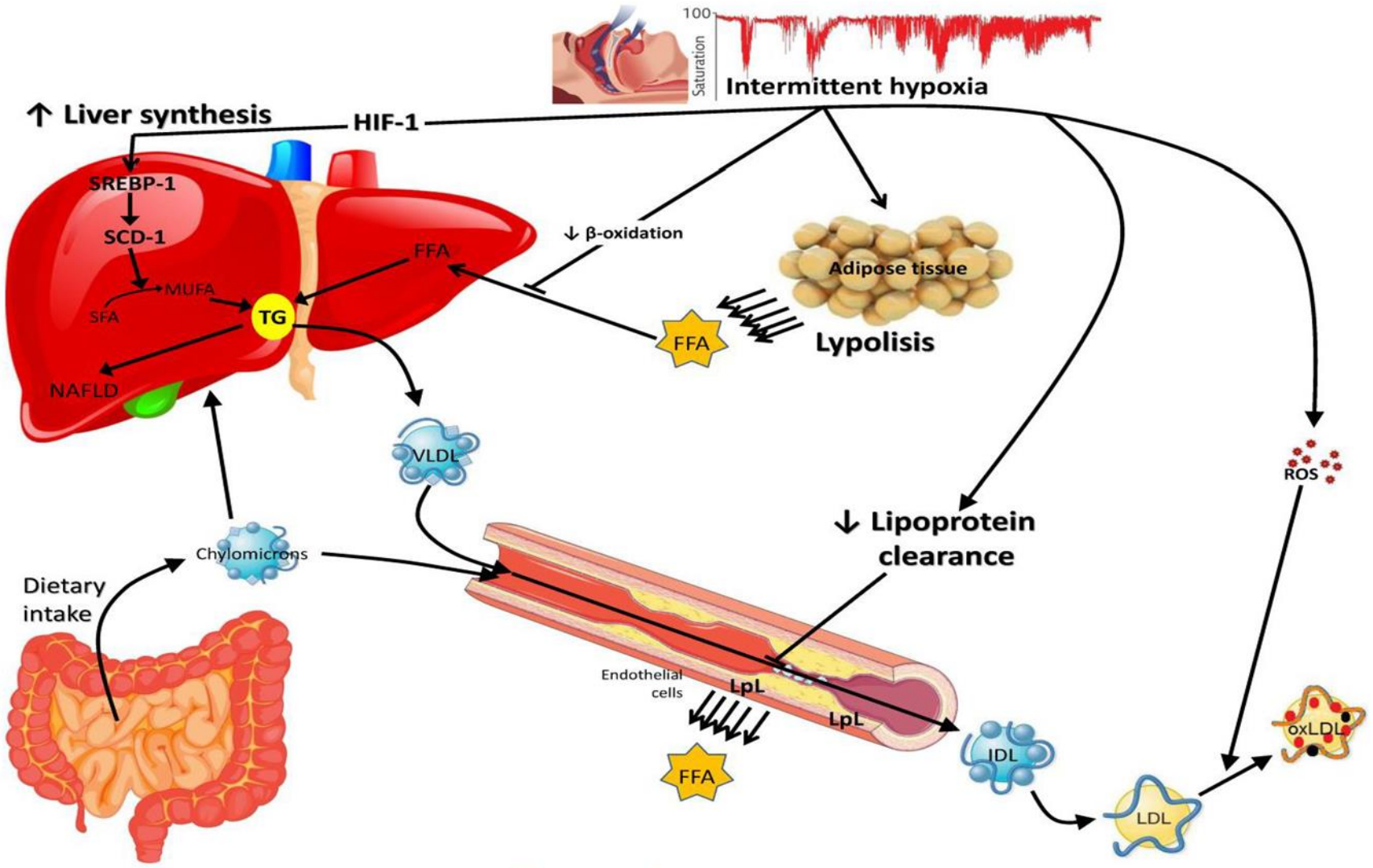
Υπνική άπνοια και δυσλιπιδαιμία

- Άτομα με υπνική άπνοια έχουν αυξημένη επίπτωση δυσλιπιδαιμίας μετά από διόρθωση για το ΔΜΣ, σε σχέση με εκείνους χωρίς υπνική άπνοια
- Τα χαμηλά επίπεδα HDL σχετίζονται με υψηλή επίπτωση υπνικής άπνοιας, ανεξάρτητα της παχυσαρκίας ιδίως σε νέους ασθενείς
- Υπάρχει θετική συσχέτιση επιπέδου τριγλυκεριδίων και υπνικής άπνοιας σε νέους ασθενείς
- Υπάρχουν στοιχεία βελτίωσης του λιπιδαιμικού προφίλ με την αντιμετώπιση της υπνικής άπνοιας

Newman A et al Am J Epidem (2001);154(1): 50-59,

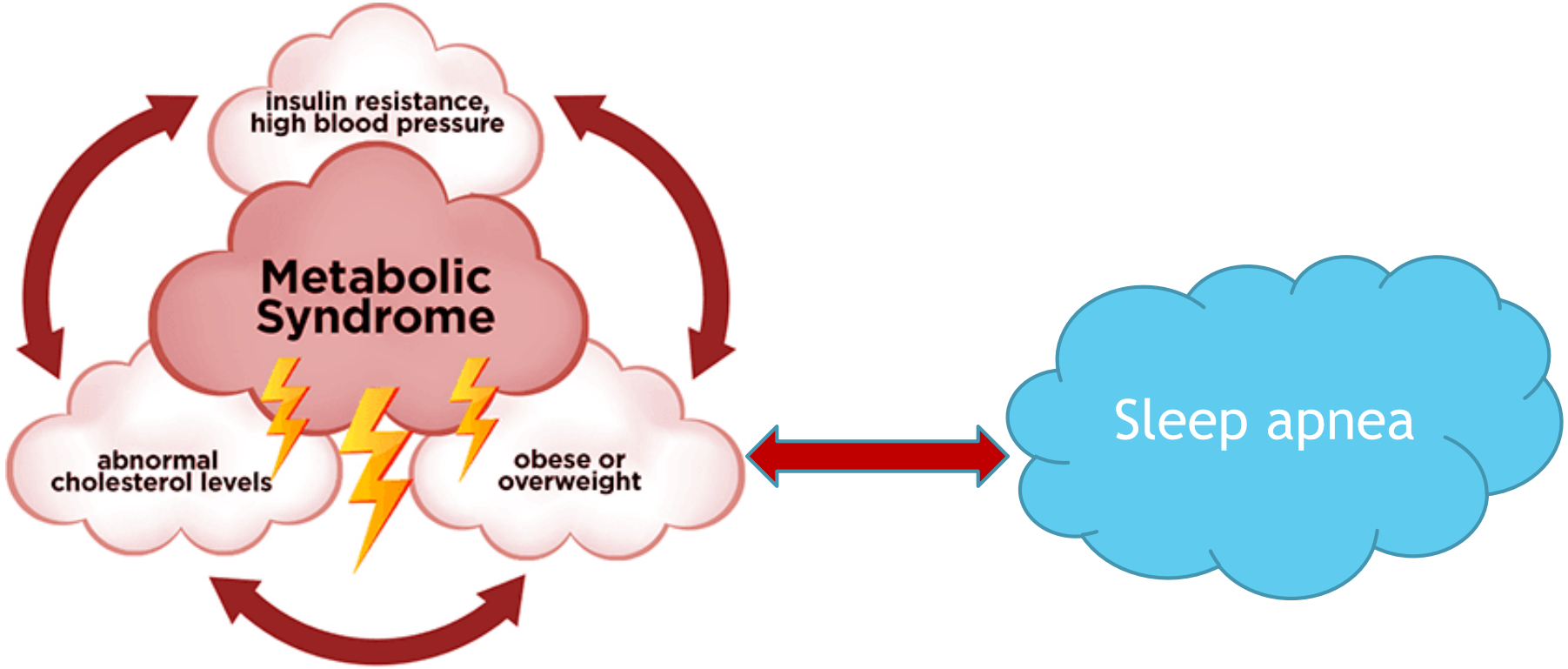
ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

Υπνική άπνοια και δυσλιπιδαιμία



ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ



ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Το σύνδρομο υπνικής άπνοιας είναι πολύπλοκο και σχετίζεται σε πολλά επίπεδα με το μεταβολισμό και τα επίπεδα των ορμονών.
- Η φλεγμονή, οι νευροορμονικές αλλαγές, η συμπαθητική ενεργοποίηση και το οξειδωτικό στρες φαίνεται να αποτελούν τους κύριους μηχανισμούς αλληλεπίδρασης.
- Σημαντική είναι ολιστική προσέγγιση τέτοιων ασθενών από γιατρούς πολλών ειδικοτήτων.

ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΘΗΝΩΝ
Είσαι στο Κέντρο!

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ

ΣΥΝΔΡΌΜΟΥ ΥΠΝΙΚΉΣ ΆΠΝΟΙΑΣ ΣΤΟΥΣ ΟΦΘΑΛΜΟΥΣ

Βασίλειος Σκουτέρης, MD, FEBO
Χειρουργός οφθαλμίατρος
Διευθυντης οφθαλμολογικού Ευρωκλινικής Αθηνών
Επιστημονικός συνεργάτης Laservision
Διευθυντης οφθαλμολογικού Πολυιατρείου Alfalife
Clinical Fellow of the Oxford Eye Hospital

- Floppy Eyelid Syndrome - Σύνδρομο χαλαρού βλεφάρου
- NAION - Μη αρτηριτιδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια.
- Γλαύκωμα
- Κεντρική ορώδης αμφιβληστροειδοπάθεια - CSR
- Αποφράξεις αμφιβληστροειδικών φλεβών.

Το σύνδρομο χαλαρών βλεφάρων - Floppy Eyelid Syndrome

- Σύνδρομο στο οποίο τα βλέφαρα αυτά καθεαυτά χαλαρώνουν
- Δυσλειτουργία
- Αναστροφή

Το σύνδρομο χαλαρών βλεφάρων - Floppy Eyelid Syndrome

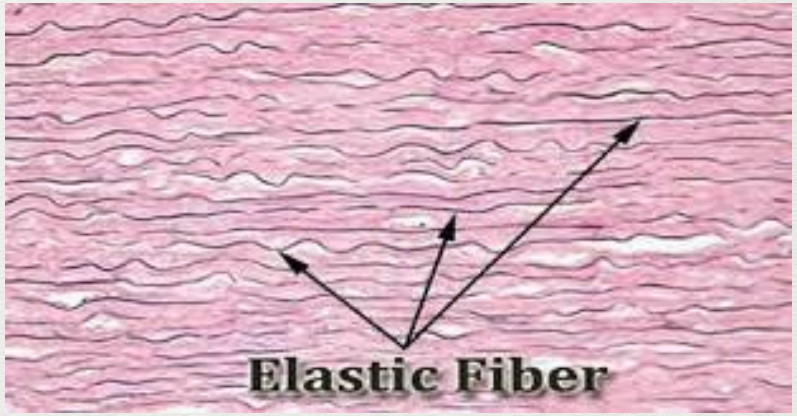
- Κόκκινα μάτια
- Αίσθημα ξένου σώματος
- Τσουξίμο
- Ξηροφθαλμία
- Οίδημα βλεφάρων
- Θόλωση της όρασης

Το σύνδρομο χαλαρών βλεφάρων - Floppy Eyelid Syndrome

- Μελέτη με 50 ασθενείς με ΣΧΒ
- 11 ήδη διαγνωσμένοι
- Υπόλοιποι εξετάστηκαν για ΣΙΑ - Διαγνώστηκαν επιπλέον 16.

Το σύνδρομο χαλαρών βλεφάρων - Floppy Eyelid Syndrome

- Ιστοπαθολογικό εύρημα: Μείωση ινών ελαστίνης στον ταρσό.
- Δεύτερο εύρημα: Χρόνια φλεγμονή.



Αλλα νοσήματα που σχετίζονται με το FES

- Κερατόκωνος
- Υπεργλυκαιμία
- Παθήσεις που προκαλούν παρατεταμένο τρίψιμο των ματιών.

Μη αρτηριτιδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια

- Αιφνίδια, ανώδυνη, μη αναστρέψιμη μείωση της όρασης
- Οίδημα οπτικής θηλής
- RAPD

Μη αρτηριτιδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια

16% Μεγαλύτερος κίνδυνος ανάπτυξης NAION σε ασθενείς με ΣΥΑ χωρίς θεραπεία.

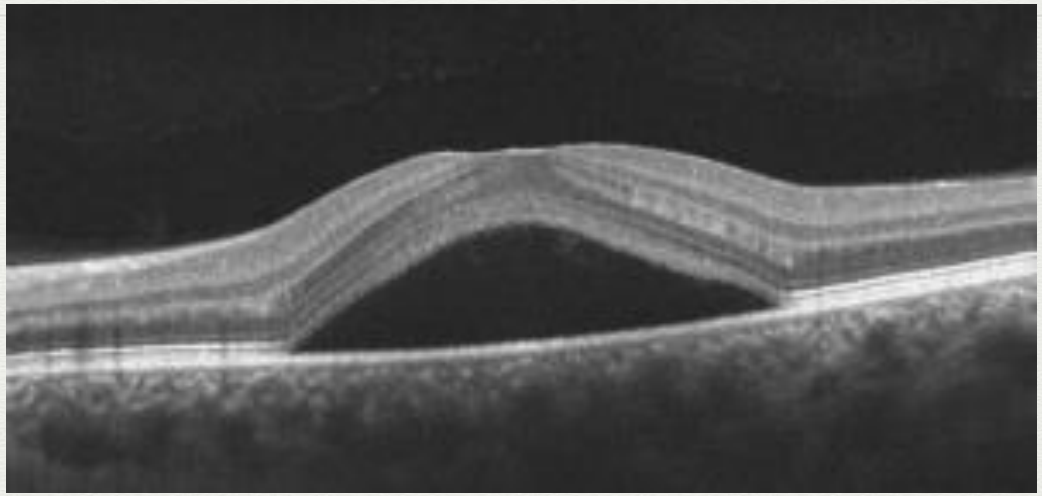
Ασθενείς με NAION 5 x πιθανότητες να αναπτύξουν ΣΥΑ

Μη αρτηριτιδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια

Ισχαιμία των μικρών αγγείων που τροφοδοτούν με αίμα τα ΟΝ.

Ισχαιμία -> Οίδημα -> Περαιτέρω συμπίεση των αγγείων -> Περαιτέρω ισχαιμία.

Κεντρική ορώδης αμφιβληστροειδοπάθεια - CSR

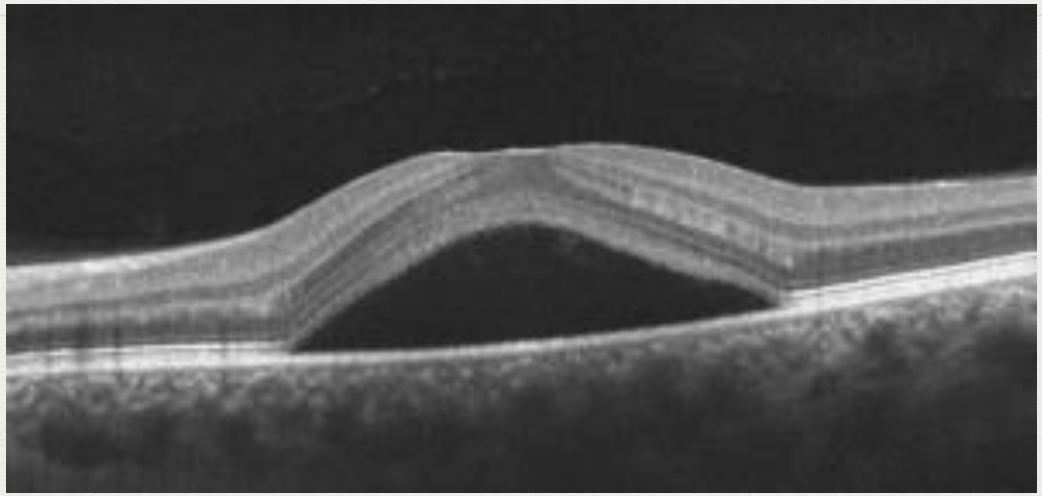


Συσσωρευμένο υγρό υπό τον αμφιβληστροειδή

Μείωση/Θόλωση όρασης

Μεταμορφοψία - Εύκολος τρόπος διερεύνησης από μη οφθαλμιάτρους

Κεντρική ορώδης αμφιβληστροειδοπάθεια - CSR



Αιτία: Συσχέτιση με Κορτιζόνη

Αύξηση επιπέδων αδρεναλίνης - νοραδρεναλίνης - Διαταραχή αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων - διαταραχή αιματο-οφθαλμικού φραγμού.

Απόφραξη φλέβας αμφιβληστροειδούς

Συχνότερη αγγειακή αιτία τύφλωσης μετα τον ΣΔ

Κλαδική - Κεντρική

Διαστολή αγγείων

Εξαγγείωση αίματος - ορού

Οίδημα ωχράς

Απόφραξη φλέβας αμφιβληστροειδούς

Μείωση όρασης

Μεταμορφοψία

Οίδημα ωχράς κηλίδας

Αιμορραγίες

Ελίκωση αγγείων

Απόφραξη φλέβας αμφιβληστροειδούς

Αίτια: Καρδιαγγειακοί παράγοντες

Κυριότερος απο όλους ΑΥ

Πολύ συχνός τρόπος διάγνωσης ΑΥ (κ.α.)

Απόφραξη φλέβας αμφιβληστροειδούς

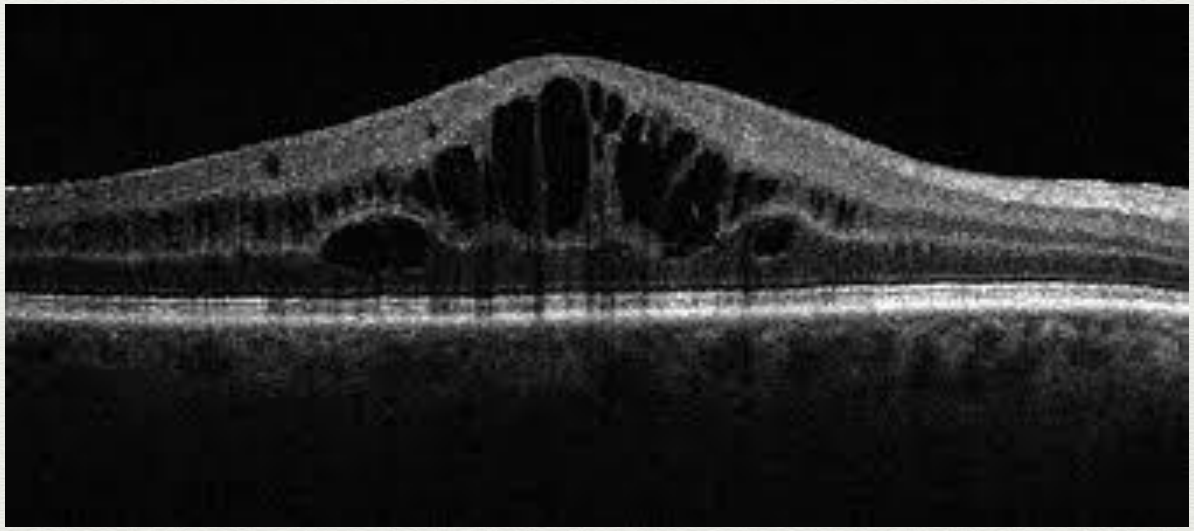
Μελέτη 40 Ασθενών:

37% διαταραχές αναπνοής ύπνου (οξύμετρο)

Απόφραξη φλέβας αμφιβληστροειδούς

Διάγνωση: OCT, βυθοσκόπηση, ιστορικό

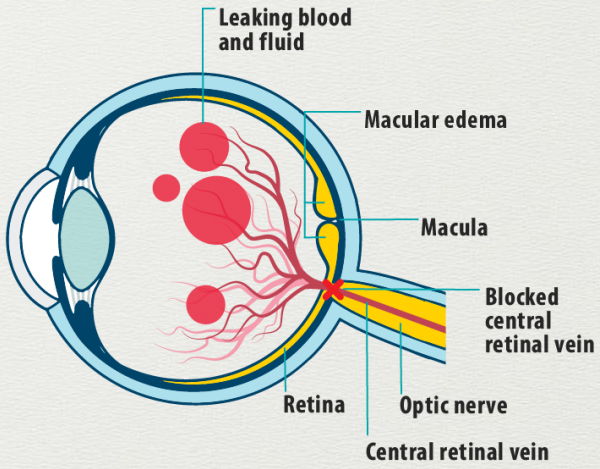
Θεραπεία: Ενδοβόλβιες εγχύσεις Anti-VEGF, Laser



Απόφραξη φλέβας αμφιβληστροειδούς

Μηχανισμός: Αυτορύθμιση κυκλοφορίας αίματος

RVO παρουσιάζονται λόγω επιβράδυνσης της αιματικής κυκλοφορίας η οποία είναι δευτερογενής στην υποξαιμία αλλά και την νυχτερινή αύξηση της ΕΚΠ.

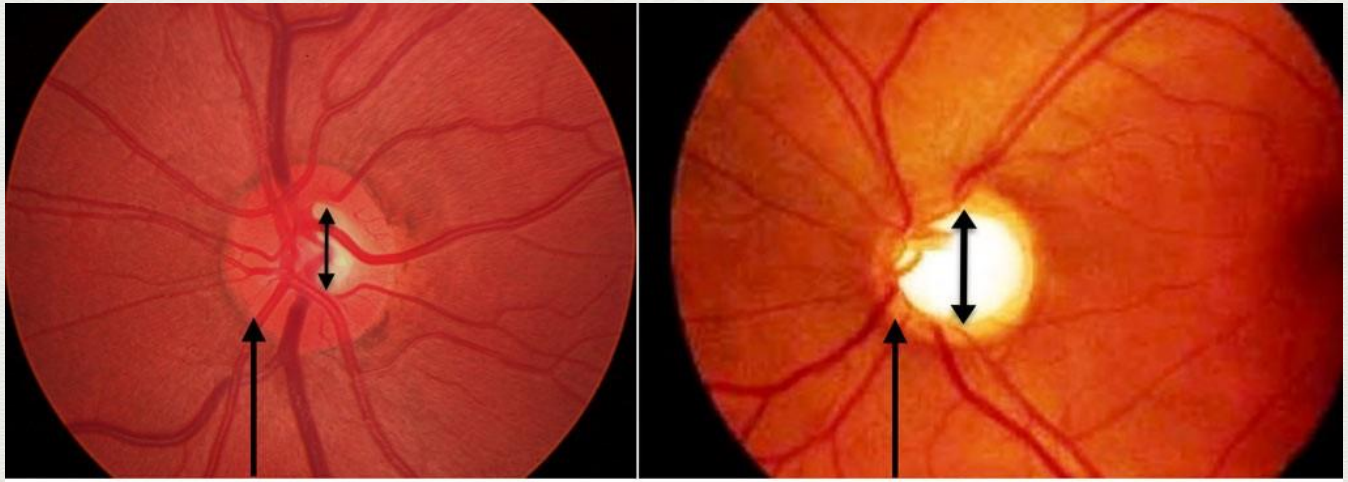


Γλαύκωμα

Χρόνια προοδευτική οπτική νευροπάθεια

Απώλεια οπτικού πεδίου

Κοίλανση οπτικού νεύρου



Normal optic nerve head | Glaucomatous cupping

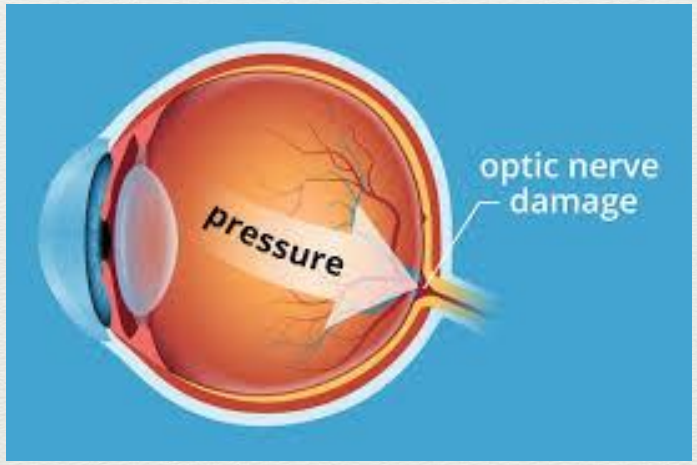
Γλαύκωμα

Υποκατηγορίες: Ανοικτής γωνίας (ΠΓΑΓ), κλειστής γωνίας (ΓΚΓ), φυσιολογικής πίεσης (ΓΦΠ) κλπ.

ΠΓΑΓ και ΓΚΓ =>Υψηλή ΕΟΠ

ΓΦΠ συσχέτιση με αγγειακό μηχανισμό καταστροφής ΟΝ.

Όλες οι μέλέτες δείχνουν έντονη συσχέτιση



Γλαύκωμα

Πάθηση που μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση

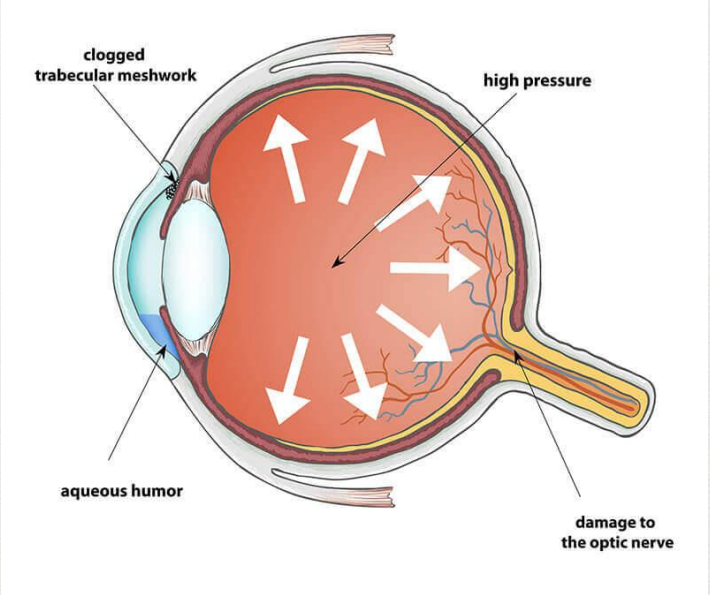
Αρχικά παρουσιάζονται αλλοιώσεις του περιφερικακού Ο.Π.

Όταν ανιχνευτούν τέτοιες αλλοιώσεις η βλάβη είναι μη αναστρέψιμη.

Πολύ σημαντικός ο προληπτικός έλεγχος (screening)

ΟΠ Λειτουργική βλάβη

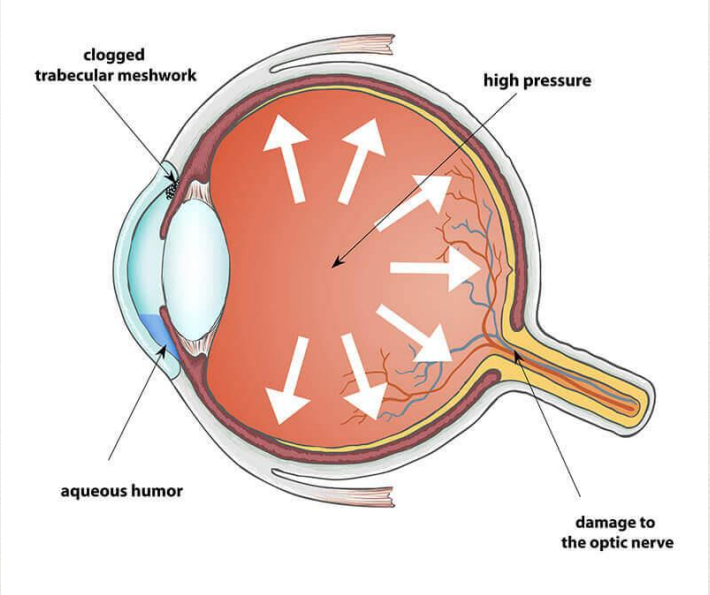
OCT Ανατομική βλάβη (GCC, RNFL)



Γλαύκωμα

Το ΣΥΑ μπορεί να συμβάλει στην παθογένεση του γλαυκώματος μέσω των πολλών αγγειακών επιπτώσεων που έχει.

Υποξία - Αιμοδυναμικές αλλαγές στα αγγεία του αμφιβληστροειδούς, οξειδωτικό στρες, φλεγμονή.



Θεραπεία με CPAP

Γλαύκωμα - Σταθεροποιηση

CSR - Μείωση διάρκειας επεισοδίων

RVO - Βελτίωση, αποτροπή νέων επεισοδίων

NAION - Αποτροπή νέων επεισοδίων - επιδείνωσης

ΣΧΒ - Βελτίωση συμπτωμάτων

Ο Οφθαλμολογικός έλεγχος και η σωστή θεραπεία του συνδρόμου σώζει απο μόνιμη απώλεια όρασης!

Ευχαριστώ!

Β. Σκουτέρης

ΟΜΙΛΟΣ ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗΣ
Είναι στο Κέντρο!

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΣΥΝΑΝΤΗΣΕΙΣ
ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗΣ 2019 - 2020

«ΥΠΝΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ»
Η ΚΟΡΥΦΗ ΤΟΥ ΠΑΓΟΒΟΥΝΟΥ

Υπνική Άπνοια και καρδιαγγειακά νοσήματα

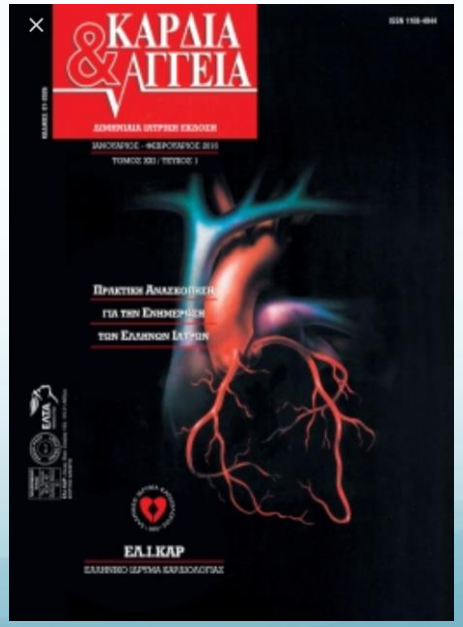
Γεώργιος Σ. Γκουμάς
Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Ευρωκλινική Αθηνών
Μέλος Διοικητικού Συμβουλίου ΕΚΘΑ

καρδιο... ΛΟΓΙΚΑ

Μὴ ξεχάσω νὰ τοὺς ρωτήσω γιὰ τὸ βράδυ...

Γεώργιος Σ. Γκουμᾶς
Ἀν. Διευθυντὴς Καρδιολογικῆς Κλινικῆς, Εὐρωκλινικὴ Ἀθηνῶν

- Άνδρας 47 ετών, παχύσαρκος
- Συχνό αίσθημα παλμών
- Αρτηριακή υπέρταση η οποία παρέμενε αρρύθμιστη υπό θεραπεία με συνδυασμό τριών φαρμάκων.
- Στην 24ωρη παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού διαπιστώθηκε μεγάλος αριθμός έκτακτων κοιλιακών και υπερκοιλιακών συστολών και σύντομα επεισόδια κολπικής μαρμαρυγής
- Στην 24ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης επιβεβαιώθηκε η παρουσία ανθεκτικής αρτηριακής υπέρτασης με εικόνα non-dipper

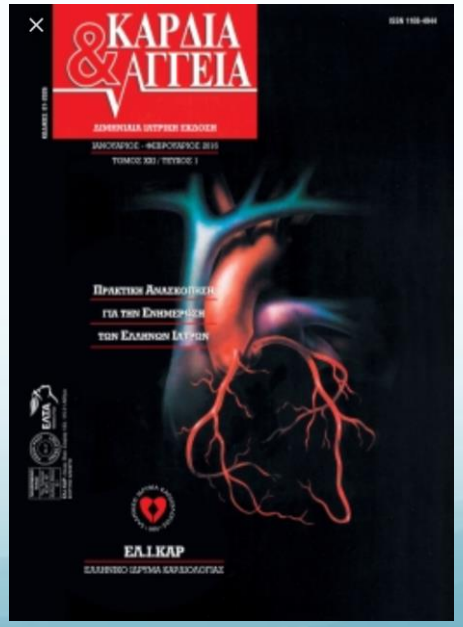


καρδιο... ΛΟΓΙΚΑ

Μὴ ξεχάσω νὰ τοὺς ρωτήσω γιὰ τὸ βράδυ...

Γεώργιος Σ. Γκουμᾶς
Ἀν. Διευθυντὴς Καρδιολογικῆς Κλινικῆς, Εὐρωκλινικὴ Ἀθηνῶν

- Μιλήσαμε αρκετή ώρα για τις απαραίτητες υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις
- Ενίσχυσα τις δόσεις σε δυο από τα φάρμακα που έπαιρνε
- Σύστησα κάποιες βασικές εξετάσεις προκειμένου να αποκλειστούν κάποιες αιτίες δευτεροπαθούς υπέρτασης.
- Στις δυο επισκέψεις που έκανε στο ιατρείο αφιέρωσα περίπου μιάμιση ώρα κι ο ασθενής έμεινε πολύ ευχαριστημένος.



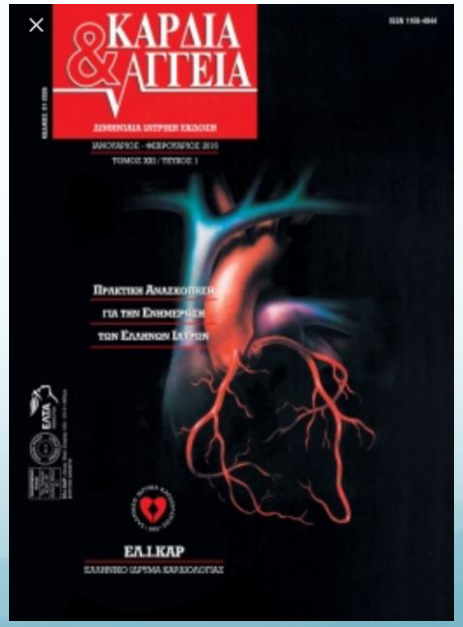
καρδιο... ΛΟΓΙΚΑ

Μὴ ξεχάσω νὰ τοὺς ρωτήσω γιὰ τὸ βράδυ...

Γεώργιος Σ. Γκουμᾶς
Ἀν. Διευθυντὴς Καρδιολογικῆς Κλινικῆς, Εὐρωκλινικὴ Ἀθηνῶν

...το ίδιο και η σύζυγός του η οποία καθώς τους χαιρετούσα μου είπε χαριτολογώντας:
«γιατρέ, σε παρακαλώ βοήθησε το σύζυγο μου να ζήσει μερικά χρόνια ακόμη. Μπορεί να είναι χοντρός και να μη με αφήνει τα βράδια να κοιμηθώ από το ροχαλητό, αλλά κάθε φορά που τη νύχτα σταματάει να αναπνέει για λίγη ώρα νομίζω ότι θα σταματήσω να αναπνέω κι εγώ, τόσο πολύ τον αγαπάω...»

Ουπσ.....



Excessive daytime sleepiness (EDS)

Definitions of respiratory events

- Apnea is defined by the American Academy of Sleep Medicine (AASM) as the cessation of airflow for at least 10 seconds.
- Hypopnea is defined as a recognizable transient reduction (but not complete cessation) of breathing for 10 seconds or longer, a decrease of greater than 50% in the amplitude of a validated measure of breathing, or a reduction in amplitude of less than 50% associated with oxygen desaturation of 4% or more.

Epidemiology

- Prevalence in US has been 2-4% for women and 4-9% for men.
- SDB remains undiagnosed in approximately 93% of affected women and 82% of affected men.

Prevalence of Sleep Disordered Breathing in Cardiovascular Disease

- **30% of cardiac disease patients**
  - *Schafer et al, Cardiology 1999*
- **50% of heart failure patients**
  - *Javaheri, Circulation 1998*
    - 40% pts with HFrSF
    - 50% pts with HFpSF
- **30% of hypertensive patients**
  - 83% of refractory hypertension
    - *Logan et al, J Hypertension 2001*

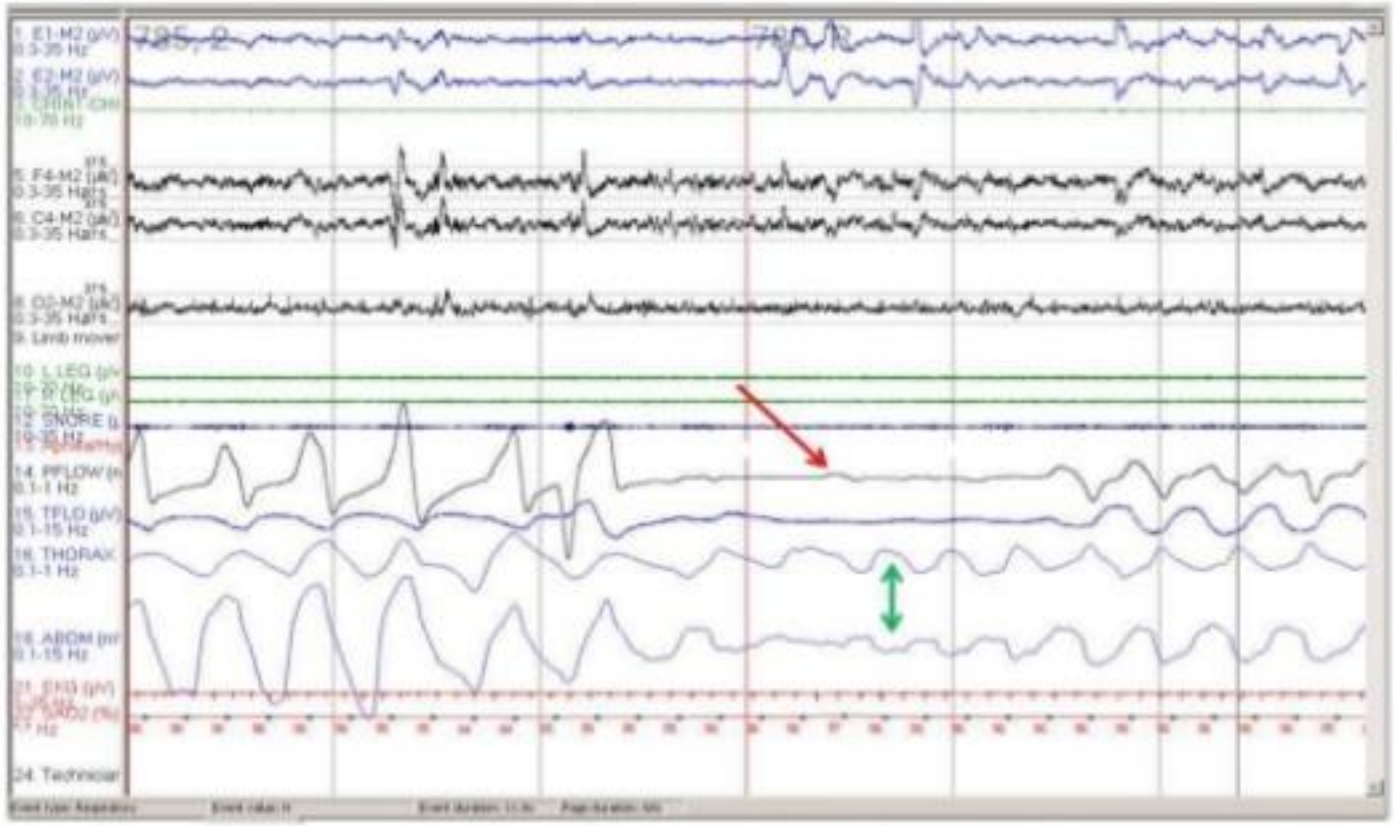
- **Η αποφρακτική υπνική άπνοια είναι ο πιο συνηθισμένος τύπος άπνοιας και αφορά έναν στους είκοσι ενηλίκους, με αναλογία ανδρών-γυναικών 3:1**

- **Η παχυσαρκία παίζει βασικό ρόλο στην ανάπτυξη της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας**

- **Η παχυσαρκία**
  - αυξάνει το βάρος του λαιμού
  - αυξάνει τη χαλαρότητα των ιστών του στοματοφάρυγγα όπως είναι η μαλθακή υπερώα η σταφυλή, και η ρίζα της γλώσσας

- OSA is a sleep disorder that involves cessation or significant decrease in airflow in the presence of breathing effort.
- It is the most common type of sleep-disordered breathing (SDB) and is characterized by recurrent episodes of upper airway (UA) collapse during sleep

Obstructive apnea is the cessation of airflow for at least 10 seconds with persistent respiratory effort



- **Η κεντρική υπνική άπνοια είναι αρκετά πιο σπάνια κι έμφανίζεται σε <1% του γενικού πληθυσμού**

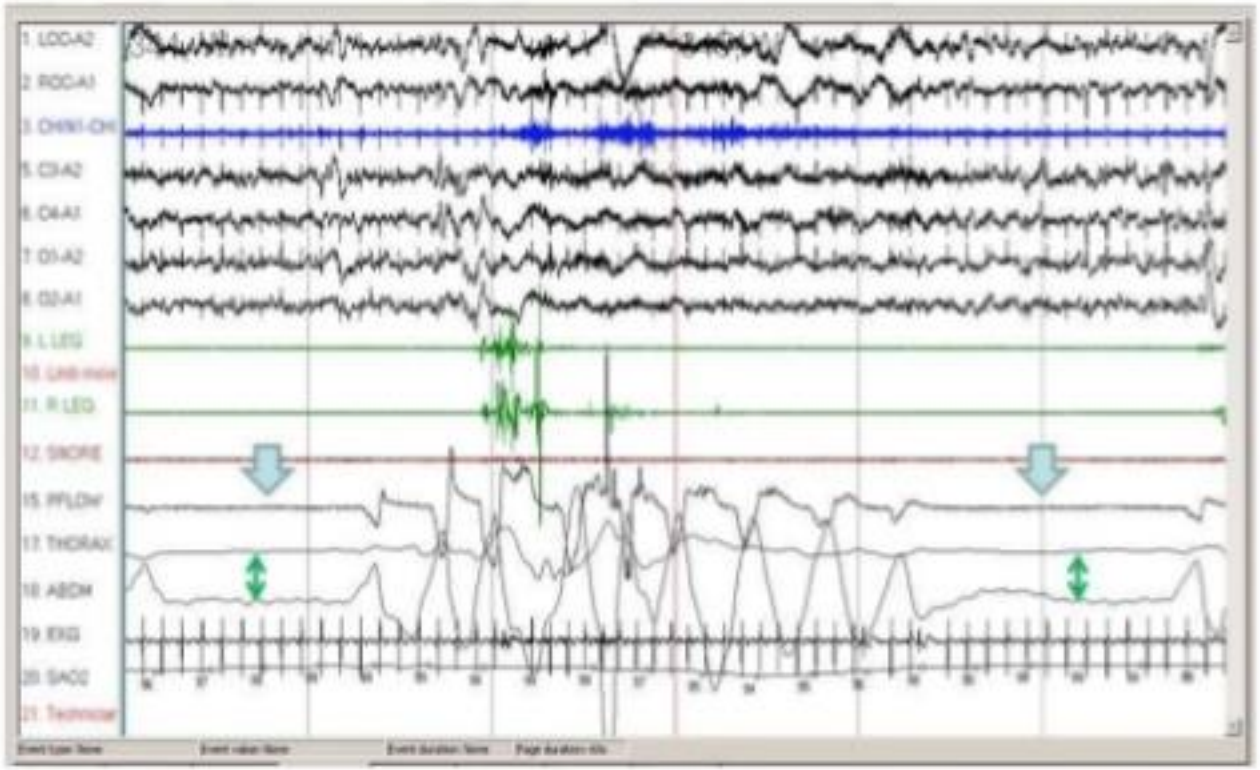
- **Είναι αρκετά πιο συχνή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ΑΕΕ και κολπική μαρμαρυγή με επίπτωση από 12 έως 53%**

- **Δε σχετίζεται με την παχυσαρκία**

- **Central Sleep Apnea is a sleep disorder that involves cessation or significant decrease in airflow in the absence of breathing effort**

- **No command from the Central Nervous System**

Central apnea is the cessation of airflow for at least 10 seconds with no respiratory effort



Review article

Interaction between smoking and obstructive sleep apnea: not just participants

LIN Ying-ni, LI Qing-yun and ZHANG Xiu-juan

Keywords: obstructive sleep apnea; smoking; nicotine

Objective To review the current evidence that links smoking to obstructive sleep apnea (OSA) and to discuss some potential mechanisms proposed for these links.

Data sources We searched PubMed and Medline to identify studies investigating the interaction between smoking and OSA.

Study selection Articles regarding the relationship between smoking and OSA were selected. Studies considered smoking as a confounding factor were excluded.

Results The association of smoking and OSA has been confirmed in several studies. The effects of smoking on the pathophysiology of OSA may include smoking-induced upper airway inflammation, stimulant effects of nicotine on upper airway muscles, and a "rebound effect" due to nightly short-term nicotine withdrawal, or all of the above. In addition, the coexistence of OSA and smoking may have more widespread implications for cardiovascular dysfunction in patients with OSA. Finally, OSA might be responsible for the addiction to nicotine.

Conclusions Smoking may act as a risk factor for OSA and join with OSA in a common pathway to increase the risk of systematic injury. OSA, in turn, may be a predisposing factor for smoking. Thus, smoking cessation is recommended when considering treatment for OSA, and treating OSA may be a necessary precondition for successful smoking cessation.

Chin Med J 2012;125(17):3150-3156

Possible CVD Complications of OSA

- Oxidative Stress, Inflammation, and Endothelial Dysfunction
- Negative Intrathoracic Pressure
- Platelet Activation and Hypercoagulability
- Autonomic Dysregulation

Possible mechanisms linking Sleep Apnea to Cardiovascular consequences

- Peripheral vasoconstriction
- Increase left ventricular afterload
- Increased thoracic blood pooling and right ventricular preload
- Hypoxia related pulmonary vasoconstriction
- Increase in right ventricular afterload
- Paradoxical leftward shift of the interventricular septum
- Decrease in stroke volume

Possible CVD Complications of OSA

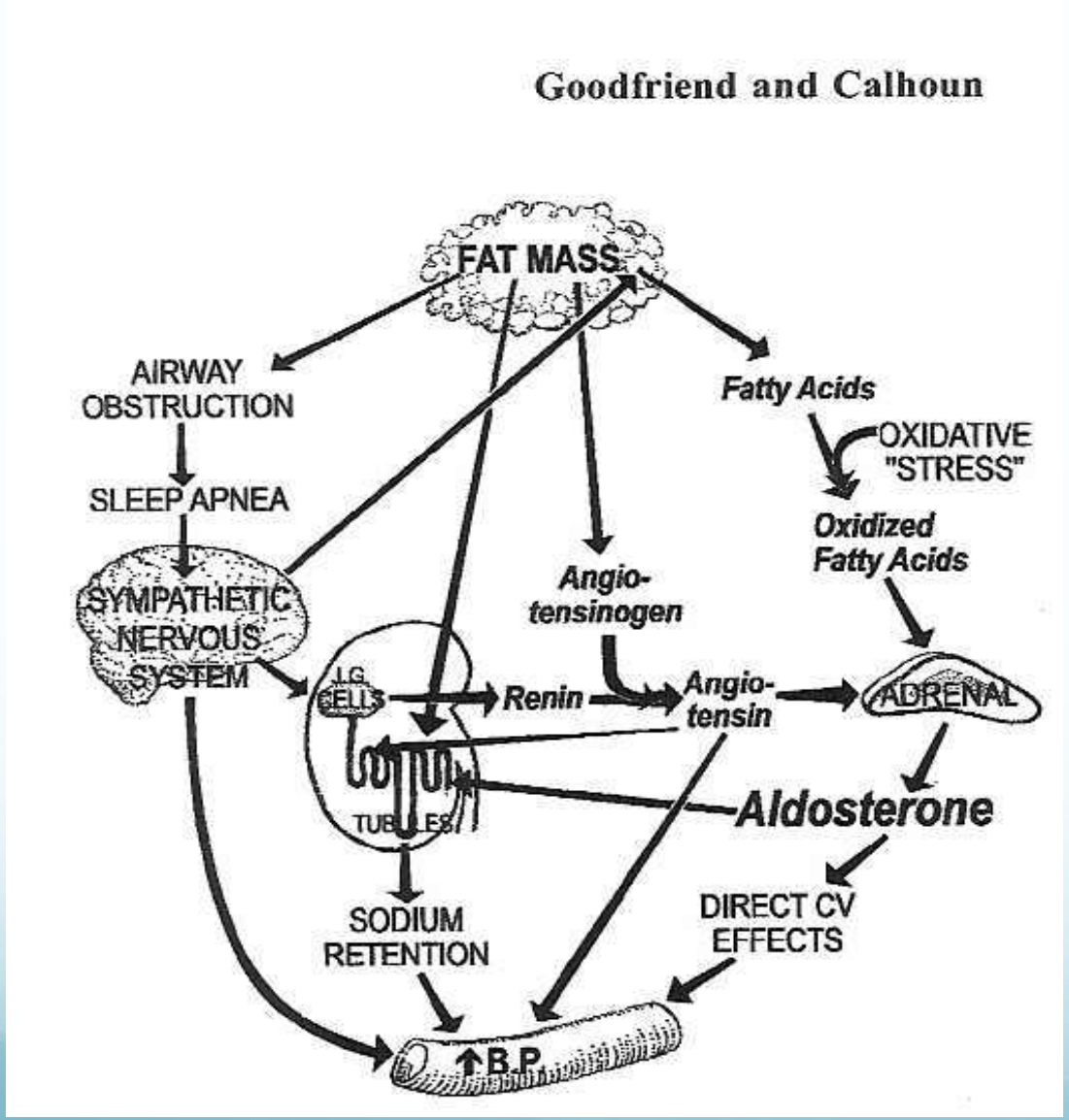
- Hypertension
- Pulmonary hypertension
- Systolic or diastolic heart failure
- Arrhythmias

Association Between OSA and Hypertension

- **40- 60% of patients with Hypertension have OSA[2]**
- **85% of patients with Resistant Hypertension on 3 or more meds have OSA[4]**
- **Even mild OSA is a risk factor for Hypertension[3, 6]**

[1] Silverberg, et al., Curr Hypertens R 2001
[2] Kraicze, et al., AJRCCM 2000
[3] Bixler, et al., Arch Intern Med 2000
[4] Logan, et al., J Hypertens 2001
[5] Heinrich, et al., Circulation 2002
[6] Neito, et al., Jama 2000

Mechanisms: Hormones



ANP

Renin

Angiotensin

Aldosterone

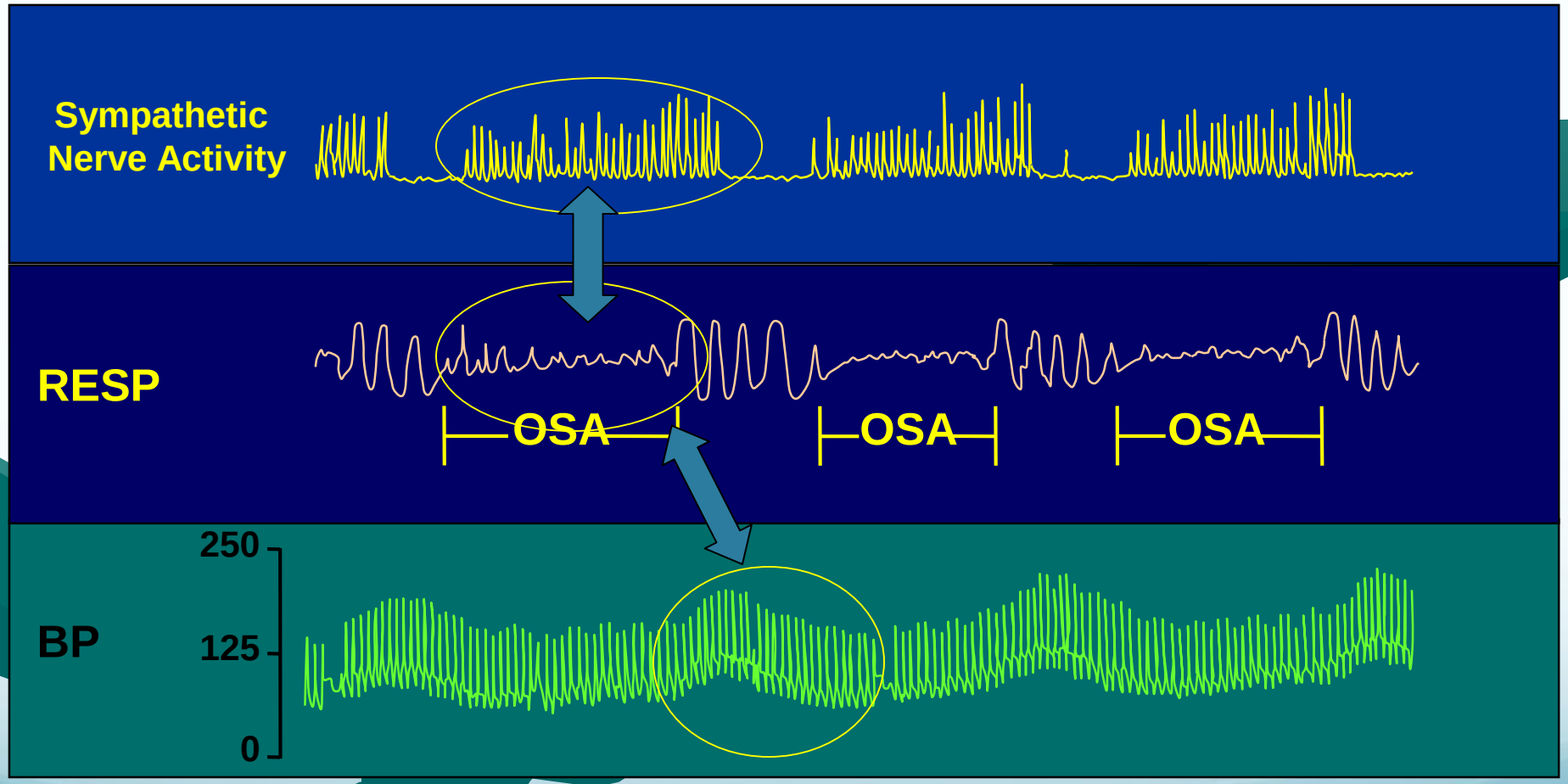
Norepinephrine

Epinephrin

Cytokines

Hypertension 2004

OSA Impacts Sympathetic Nerve Activity and Blood Pressure



Somers VK et al. *J Clin Invest.* 1995;96:1897.

ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104
doi:10.1093/eurheartj/ehy339

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

Table 24 Resistant hypertension characteristics, secondary causes, and contributing factors (adapted from reference[385])

Characteristics of patients with resistant hypertension	Causes of secondary resistant hypertension	Drugs and substances that may cause raised BP
Demographics • Older age (especially >75 years) • Obesity • More common in black people • Excess dietary sodium intake • High baseline BP and chronicity of uncontrolled hypertension	**More common causes** • Primary hyperaldosteronism • Atherosclerotic renovascular disease • Sleep apnoea • CKD	**Prescribed drugs** • Oral contraceptives • Sympathomimetic agents (e.g. decongestants in proprietary cold remedies) • Non-steroidal anti-inflammatory drugs • Cyclosporin • Erythropoietin • Steroids (e.g. prednisolone and hydrocortisone) • Some cancer therapies
Concomitant disease • HMOD: LVH and/or CKD • Diabetes • Atherosclerotic vascular disease • Aortic stiffening and isolated systolic hypertension	**Uncommon causes** • Phaeochromocytoma • Fibromuscular dysplasia • Aortic coarctation • Cushing's disease • Hyperparathyroidism	**Non-prescription drugs** • Recreational drugs (e.g. cocaine, amphetamines, and anabolic steroids) • Excessive liquorice ingestion • Herbal remedies (e.g. ephedra and ma huang)

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; HMOD = hypertension-mediated organ damage; LVH = left ventricular hypertrophy.

©ESC/ESH 2018

Eur Respir J 2003; 21: 241–247
DOI: 10.1183/09031936.03.00035402
Printed in UK – all rights reserved

Copyright ©ERS Journals Ltd 2003
European Respiratory Journal
ISSN 0903-1936

Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex

A.G. Logan*, R. Tkacova#, S.M. Perlikowski*, R.S. Leung#,¶, A. Tisler*, J.S. Floras*, T.D. Bradley#,¶,+

Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. A.G. Logan, R. Tkacova, S.M. Perlikowski, R.S. Leung, A. Tisler, J.S. Floras, T.D. Bradley. ©ERS Journals Ltd 2003.

ABSTRACT: This study was undertaken to determine whether abolition of obstructive sleep apnoea (OSA) by continuous positive airway pressure (CPAP) could reduce blood pressure (BP) in patients with refractory hypertension.

In 11 refractory hypertensive patients with OSA, the acute effects of CPAP on nocturnal BP were studied during sleep and its longer term effects on 24-h ambulatory BP after 2 months.

During a single night's application, CPAP abolished OSA and reduced systolic BP in stage 2 sleep from 138.3±6.8 to 126.0±6.3 mmHg. There was also a trend towards a reduction in average diastolic BP (from 77.7±4.5 to 72.9±4.5). CPAP usage for 2 months was accompanied by an 11.0±4.4 mmHg reduction in 24-h systolic BP. In addition, both the nocturnal and daytime components of systolic BP fell significantly by 14.4±4.4 and 9.3±3.9 mmHg, respectively. Diastolic BP was reduced significantly at night by 7.8±3.0 mmHg.

In patients with refractory hypertension, acute abolition of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure reduces nocturnal blood pressure. These data also suggest that continuous positive airway pressure may reduce nocturnal and daytime systolic blood pressure chronically. Randomised trials are needed to confirm the latter results.

Eur Respir J 2003; 21: 241–247.

*Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, #Sleep Research Laboratories of the Toronto Rehabilitation Institute, ¶Toronto General Hospital/UHN, and +Dept of Medicine and the Centre for Sleep and Chronobiology of the University of Toronto, Toronto, ON, Canada.

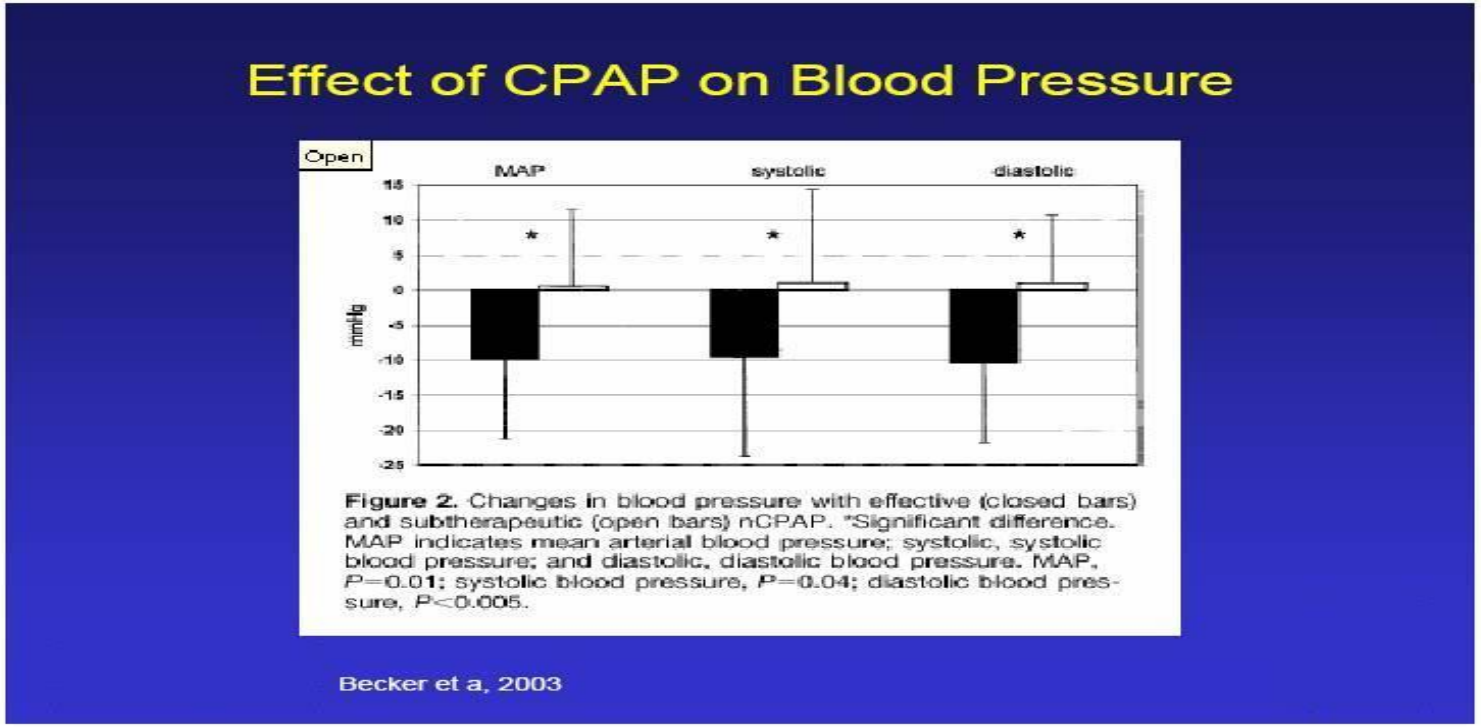
Correspondence: T.D. Bradley, NU 9-112, The Toronto General Hospital of the University Health Network, 200 Elizabeth Street, Toronto ON, M5G 2C4, Canada.
Fax: 1 4163404197
E-mail: douglas.bradley@utoronto.ca

Keywords: Cardiovascular physiology, respiratory physiology, sleep physiology

Received: April 30 2002
Accepted after revision: October 16 2002

Results

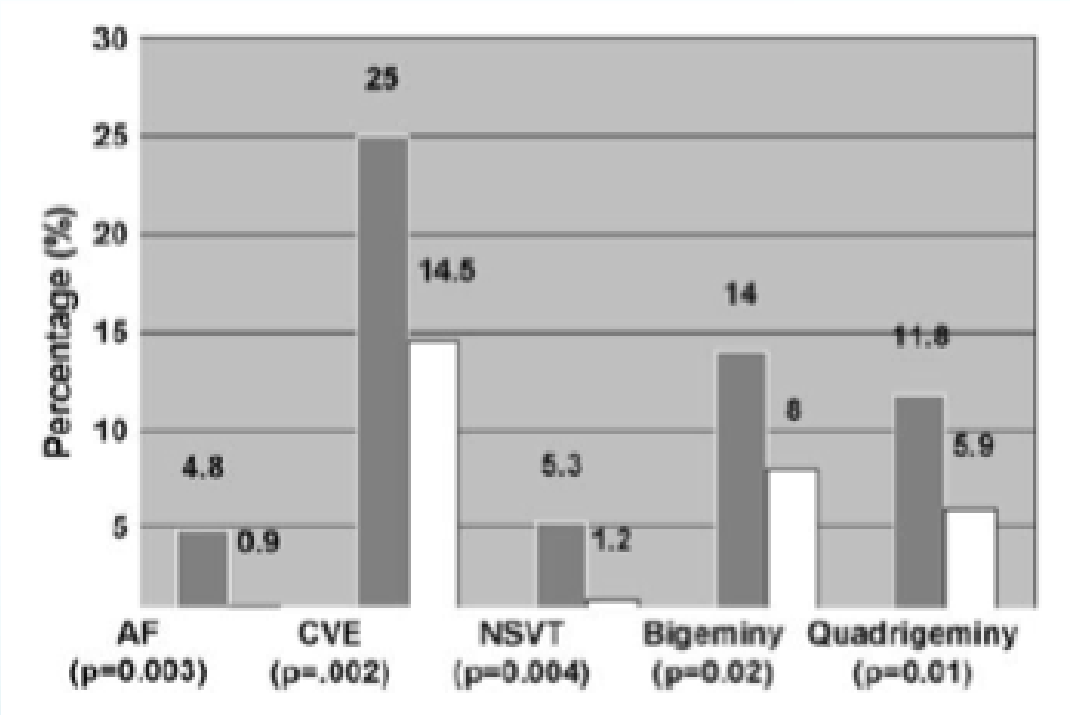
- CPAP group: Approximate 10mmHg drop in mean blood pressure
  - predicts a 37% reduction in risk for CHD
  - 56% reduction in risk for stroke
- No relevant change in blood pressure occurred with sub-therapeutic CPAP



Association Between Sleep Apnea & Arrhythmias

Sleep Heart Health Study

- 228 subjects with sleep-disordered breathing (RDI > 30)
- 338 subjects without sleep-disordered breathing (RDI < 5)



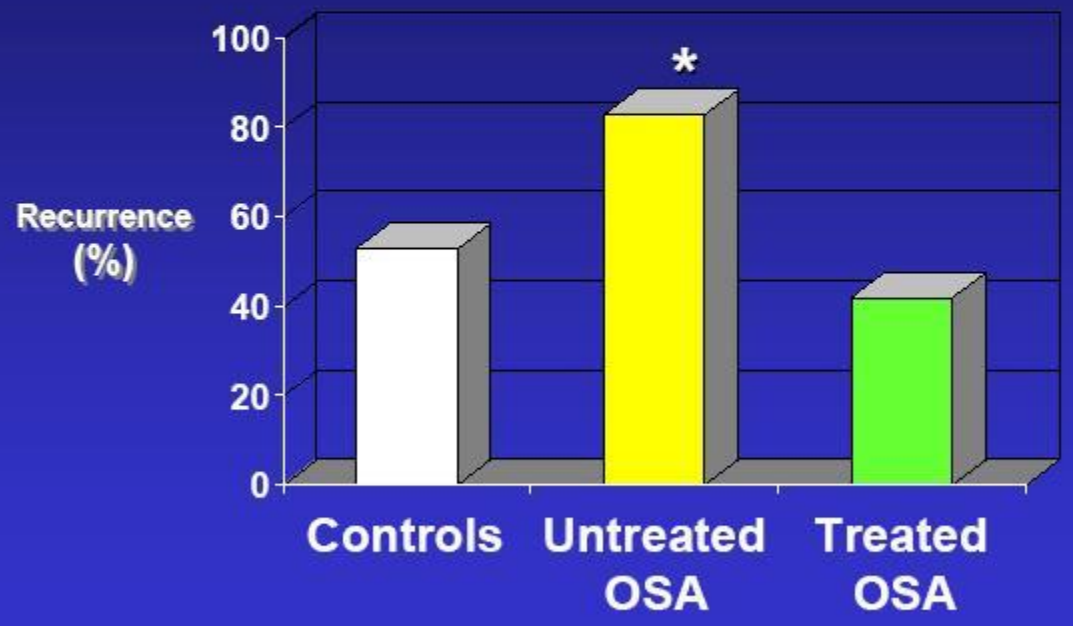
Shaded bar: pts with OSA
White bar: pts. without OSA

Mehra R, et al. Am J of Respir Crit Care Med 2006 Vol. 173: 910-916

Association Between OSA & Arrhythmias:Mechanisms

- **Wall stretch, secondary to abrupt decreases in intrathoracic pressure, with attenuation over time of normal cell to cell communication through remodeling**
- **Myocardial ischemia secondary to apnea-induced intermittent hypoxia and increased wall tension**
- **Activation of cardiac inflammatory pathways.**
- **Sympathetic activation**
- **Although cross-sectional studies have not demonstrated an increased prevalence of bradyarrhythmias in OSA, apnea-induced hypoxia can provoke parasympathetically mediated atrioventricular block that is reversible by CPAP**

12-Month Recurrence of Atrial Fibrilation in Treated and Untreated OSA



Kanagala et al, Circulation 2003

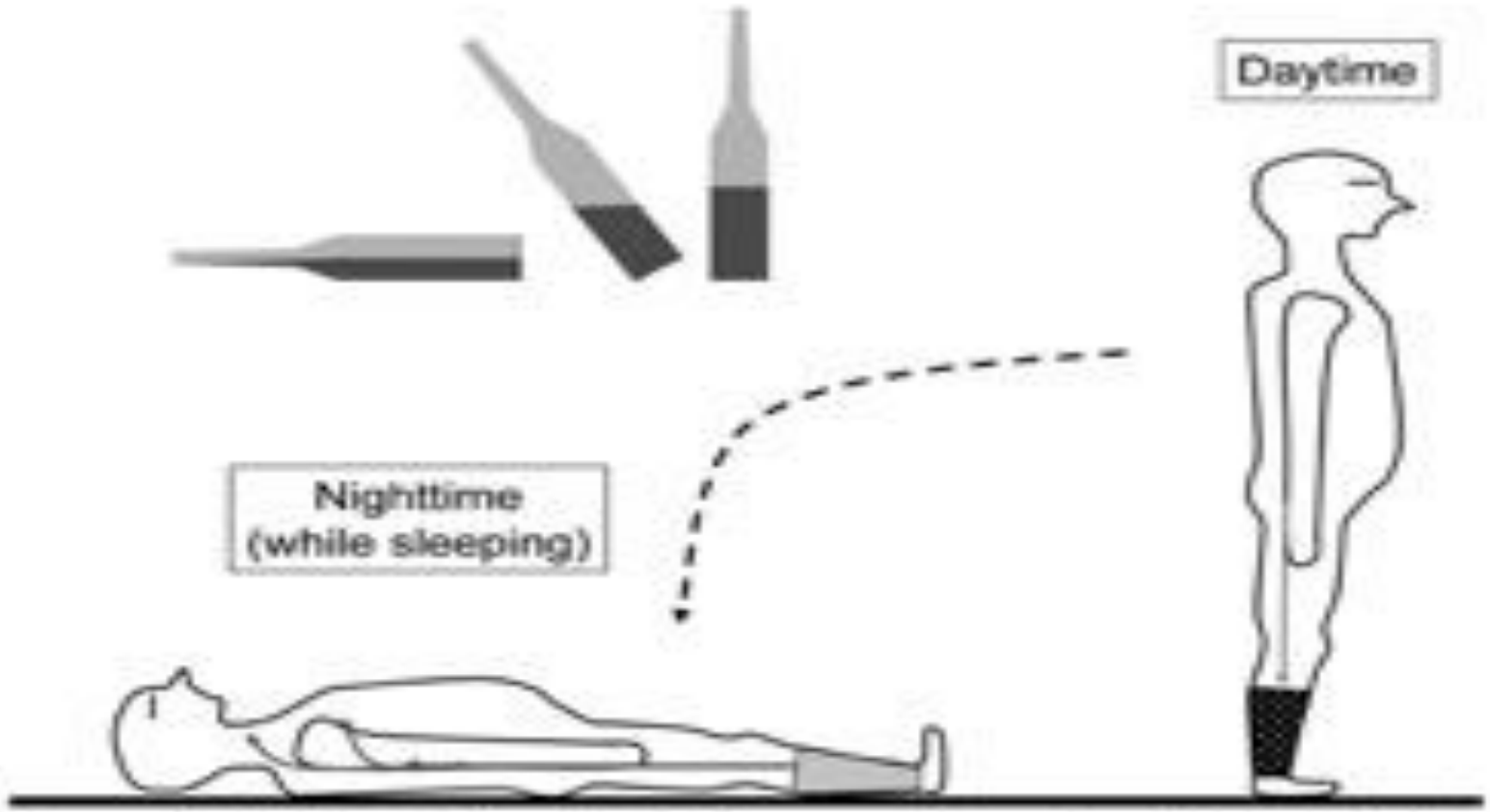


Figure 1. Fluid retention in the legs and its rostral shift. Similar to fluid movement from the bottom of the bottle while upright into the neck when horizontal, dependent fluid accumulated in the legs while upright during the day shifts rostrally and could redistribute into the neck or the lungs when recumbent during sleep in response to gravity.

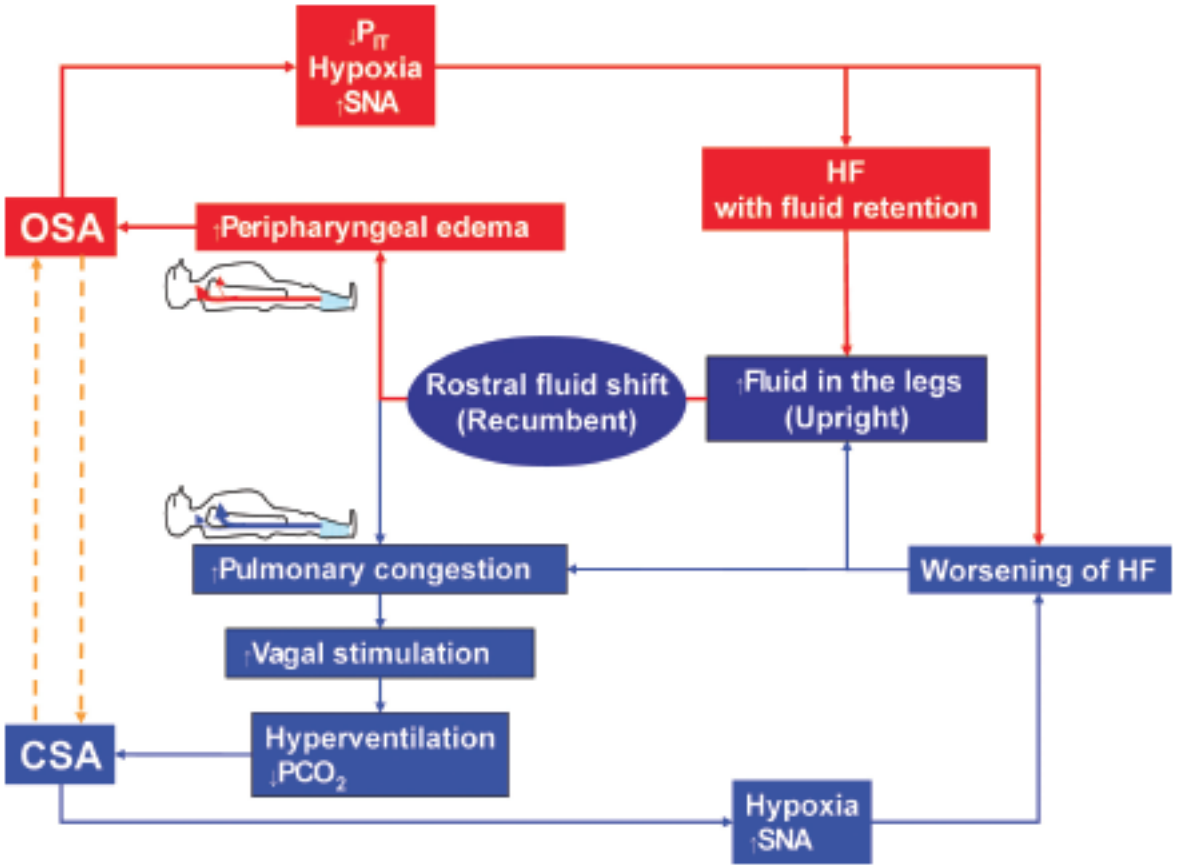


Figure 3. Schematic representation of the potential bidirectional relationship between obstructive and central sleep apnea sleep (OSA and CSA, respectively), and heart failure (HF). For example, various combinations of intermittent hypoxia, elevated sympathetic nervous system activity (↑ SNA), and reduced intrathoracic pressure (↓ P_{IT}) could lead to the development or progression of HF, whereas sodium and fluid retention arising from HF could lead to overnight rostral fluid shift into pharyngeal structures or the lungs and facilitate the development or worsening of OSA and CSA, respectively.

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

- Sleep-disordered breathing (SDB) occurs in more than one-third of patients with HF being even more prevalent in patients with AHF
- The most common types are: central sleep apnoea (CSA, similar to Cheyne Stokes respiration, CSR), obstructive sleep apnoea (OSA), and a mixed pattern of the two.

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

European Heart Journal (2016) **37**, 2129–2200
doi:10.1093/eurheartj/ehw128

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

- CSA and OSA have been shown to be associated with a worse prognosis in HF
- OSA is associated with an increased risk of incident HF in men

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

European Heart Journal (2016) **37**, 2129–2200
doi:10.1093/eurheartj/ehw128

OSA and cardiovascular mortality

Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study

Lancet 2005; 365: 1046–53

Jose M Marin, Santiago J Carrizo, Eugenio Vicente, Alvar G N Agusti

Respiratory Service, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain (J M Marin MD, S J Carrizo MD, E Vicente MD); and Respiratory Service, Hospital Universitario Son Dureta, IUNICS, Palma de Mallorca, Spain (A G N Agusti MD)

Correspondence to: Dr Jose M Marin, Servicio de Neurologia, Hospital Universitario Miguel Servet, Isabel la Catolica, 50006 Zaragoza, Spain jmmarint@unizar.es

Summary

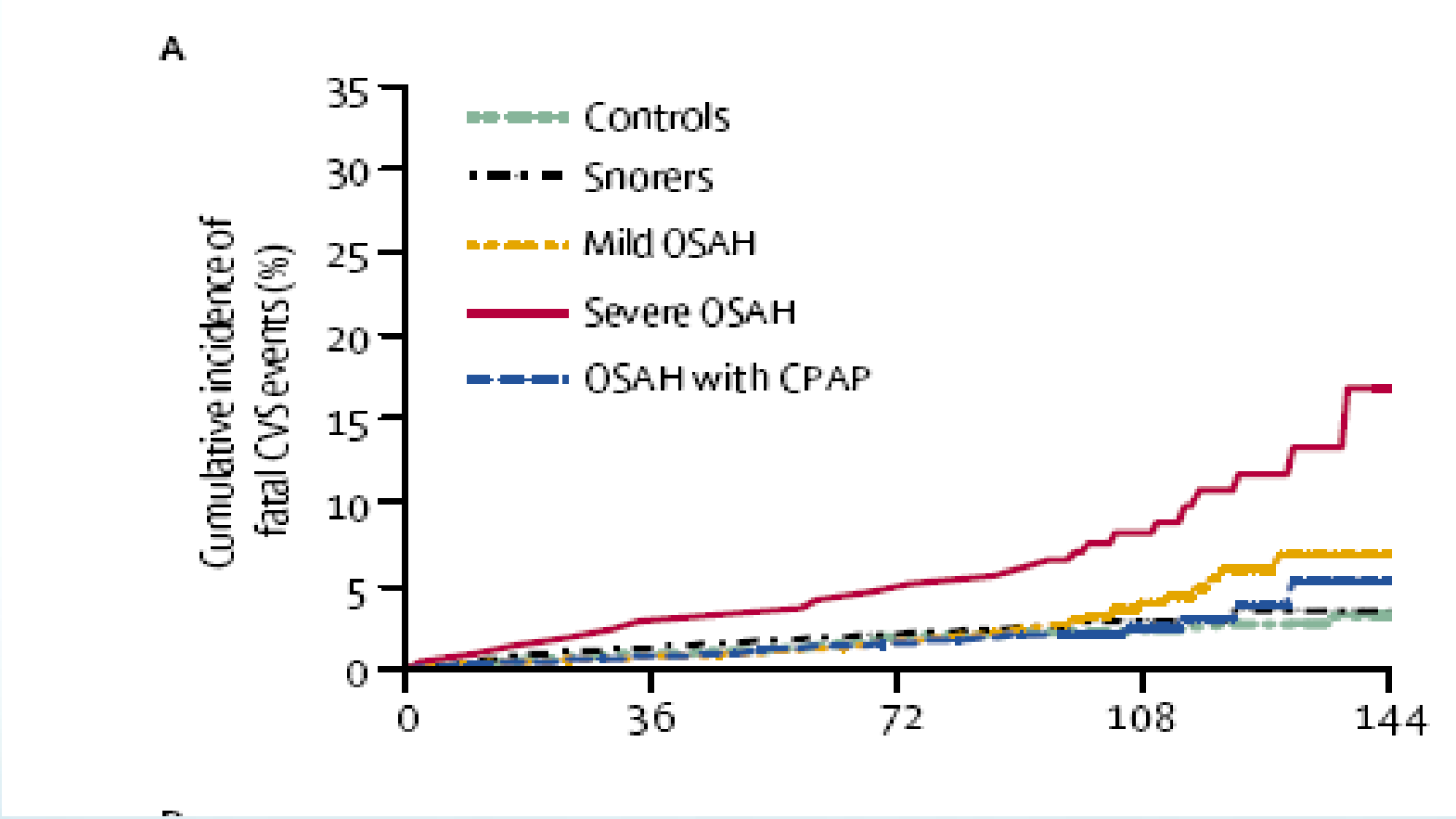
Background The effect of obstructive sleep apnoea-hypopnoea as a cardiovascular risk factor and the potential protective effect of its treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) is unclear. We did an observational study to compare incidence of fatal and non-fatal cardiovascular events in simple snorers, patients with untreated obstructive sleep apnoea-hypopnoea, patients treated with CPAP, and healthy men recruited from the general population.

Methods We recruited men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea or simple snorers from a sleep clinic, and a population-based sample of healthy men, matched for age and body-mass index with the patients with untreated severe obstructive sleep apnoea-hypopnoea. The presence and severity of the disorder was determined with full polysomnography, and the apnoea-hypopnoea index (AHI) was calculated as the average number of apnoeas and hypopnoeas per hour of sleep. Participants were followed-up at least once per year for a mean of 10·1 years (SD 1·6) and CPAP compliance was checked with the built-in meter. Endpoints were fatal cardiovascular events (death from myocardial infarction or stroke) and non-fatal cardiovascular events (non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, coronary artery bypass surgery, and percutaneous transluminal coronary angiography).

Findings 264 healthy men, 377 simple snorers, 403 with untreated mild-moderate obstructive sleep apnoea-hypopnoea, 235 with untreated severe disease, and 372 with the disease and treated with CPAP were included in the analysis. Patients with untreated severe disease had a higher incidence of fatal cardiovascular events (1·06 per 100 person-years) and non-fatal cardiovascular events (2·13 per 100 person-years) than did untreated patients with mild-moderate disease (0·55, p=0·02 and 0·89, p<0·0001), simple snorers (0·34, p=0·0006 and 0·58, p<0·0001), patients treated with CPAP (0·35, p=0·0008 and 0·64, p<0·0001), and healthy participants (0·3, p=0·0012 and 0·45, p<0·0001). Multivariate analysis, adjusted for potential confounders, showed that untreated severe obstructive sleep apnoea-hypopnoea significantly increased the risk of fatal (odds ratio 2·87, 95%CI 1·17–7·51) and non-fatal (3·17, 1·12–7·51) cardiovascular events compared with healthy participants.

Interpretation In men, severe obstructive sleep apnoea-hypopnoea significantly increases the risk of fatal and non-fatal cardiovascular events. CPAP treatment reduces this risk.

Fatal CV Events over 10 year period



Marin, JM et. al Lancet 2005: 365:1046-1053

Thank you for your attention!
Sweet dreams!

ΟΜΙΛΟΣ ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗΣ
Είσαι στο Κέντρο!

Υπνική Άπνοια

Ο ρόλος του Νευρολόγου

Νευρολογική Κλινική

Ύπνος και νευρολογία

- Αποφρακτικού τύπου άπνοια
- Κεντρικού τύπου άπνοια

Κεντρικού τύπου υπνική άπνοια

- Μικρότερος επιπολασμός από την αποφρακτικού τύπου (0.9% στο γενικό πληθυσμό)
- Συχνότερη η αϋπνία παρά η ημερήσια υπνηλία
- Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής συχνά με αναπνοή Cheyne-Stokes
- Διακοπές στην αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου (10-30sec)
- Απουσία εισπνευστικής προσπάθειας

Κεντρικού τύπου υπνική άπνοια

- Παράγοντες κινδύνου:
  - Ηλικία (αύξηση σε ηλικία >65)
  - Φύλο
  - Καρδιακή ανεπάρκεια
  - Εγκεφαλικό
  - Φάρμακα
  - Διαταραχές υπόφυσης, νεφρική ανεπάρκεια, κολπική μαρμαρυγή, μιτοχονδριακά νοσήματα, τετραπληγία

Κεντρικού τύπου υπνική άπνοια

ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΑΠΝΟΙΑ ΣΤΟΝ ΥΠΝΟ

Table 5 Diagnostic criteria for primary central sleep apnoea (adapted from ICSD-3)

Criteria A–D must be met

A. The presence of at least one of the following:
1. Sleepiness
2. Difficulty initiating or maintaining sleep, frequent awakeningsor non-restorative sleep
3. Awakening short of breath
4. Snoring
5. Witnessed apnoeas

B. PSG demonstrates all of the following:
1. Five or more central apnoeas and/or central hypopnoeas per hour of sleep (PSG)
2. The number of central apnoeas and/or central hypopnoeas is >50% of the total number of apnoeas and hypopnoeas
3. Absence of CSB

C. There is no evidence of daytime or nocturnal hypoventilation

D. The disorder is not explained more clearly by another current sleep disorder, medical or neurological disorder, medication use or substance use disorder

CSB, Cheyne–Stokes breathing; PSG, polysomnography.

Table 4 Diagnostic criteria for central sleep apnoea with Cheyne–Stokes breathing (adapted from ICSD-3)

(A or B) + C + D satisfy the criteria

A. The presence of one or more of the following:
1. Sleepiness
2. Difficulty initiating or maintaining sleep, frequent awakenings or non-restorative sleep
3. Awakening short of breath
4. Snoring
5. Witnessed apnoeas

B. The presence of atrial fibrillation/flutter, congestive heart failure or a neurological disorder

C. PSG (during diagnostic or positive airway pressure titration) shows all of the following:
1. Five or more central apnoeas and/or central hypopnoeas per hour of sleep
2. The total number of central apnoeas and/or central hypopnoeas is >50% of the total number of apnoeas and hypopnoeas
3. The pattern of ventilation meets criteria for Cheyne–Stokes breathing.

D. The disorder is not explained more clearly by another current sleep disorder, medication use (e.g. opioids) or substance use disorder

Textbook, Chapter B.1 Sleep Medicine

- Central sleep apnoea with Cheyne–Stokes breathing
- Central apnoea due to a medical disorder without Cheyne–Stokes breathing
- Central sleep apnoea due to high-altitude periodic breathing
- Central sleep apnoea due to a medication or sub- stance
- Primary central sleep apnoea
- Primary central sleep apnoea of infancy
- Primary central sleep apnoea of prematurity
- Treatment-emergent central sleep apnoea

Αποφρακτικού τύπου υπνική άπνοια (OSA)

Νευρολογικές επιπλοκές

- OSA και εγκεφαλικό
  - Ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για ισχαιμικό ΑΕΕ
  - Χειρότερη λειτουργική αποκατάσταση σε ασθενείς που έχουν υποστεί ΑΕΕ
  - Στους ίδιους ασθενείς, η υπνική άπνοια είναι παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα.

Αποφρακτικού τύπου υπνική άπνοια

- OSA και Κεφαλαλγία
  - Συχνή συνοσηρότητα
  - Κεφαλαλγία σχετιζόμενη με OSA

Box 1 Diagnostic criteria for sleep apnoea headache

A. Headache present on awakening after sleep and fulfilling criterion C
B. Diagnosis of apnoea (apnoea–hypopnoea index ≥5)
C. Evidence of causation demonstrated by at least two of the following:
   1. Headache has developed in temporal relation to the onset of sleep apnoea.
   2. Either or both of the following:
      a. Headache has worsened in parallel with worsening of sleep apnoea.
      b. Headache has significantly improved or remitted in parallel with improvement in or resolution of sleep apnoea.
   3. Headache has at least one of the following three characteristics:
      a. Recurs on >15 days per month
      b. All of the following:
         (i) bilateral location
         (ii) pressing quality
         (iii) not accompanied by nausea, photophobia or phonophobia
      c. Resolves within 4 hours
D. Not better accounted for by another International Classification of Headache Disorders 3 diagnosis.

Αποφρακτικού τύπου υπνική άπνοια

- OSA και Κεφαλαλγία
  - Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ημικρανίας και κεφαλαλγίας τύπου τάσεως σε ασθενείς με OSA
  - Συχνότερη η μετάπτωση σε χρόνια ημικρανία σε ασθενείς με OSA
  - Ανταπόκριση των ασθενών στη CPAP

Αποφρακτικού τύπου υπνική άπνοια

- OSA και Αθροιστική Κεφαλαλγία
  - Συχνή συνύπαρξη (40-80%)
  - Πιθανά κοινός παθοφυσιολογικός μηχανισμός
  - Η θεραπεία με CPAP δεν βελτιώνει σαφώς τα επεισόδια αθροιστικής κεφαλαλγίας

Αποφρακτικού τύπου υπνική άπνοια

- OSA και επιληψία
  - Συχνή η φαρμακοανθεκτική επιληψία
  - Αυξημένη η επίπτωση της OSA σε επιληπτικούς
  - Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα πιθανά να επιδεινώνουν την υπνική άπνοια
  - Χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας βελτιώνει και την OSA
  - Βελτίωση του ελέγχου των κρίσεων σε ασθενείς που τέθηκαν σε CPAP

Αποφρακτικού τύπου υπνική άπνοια

- OSA και γνωστικές λειτουργίες
  - Απουσία σαφούς συσχέτισης
  - Συσχέτιση υπνικής άπνοιας με υπνηλία και μειωμένη απόδοση στη διάρκεια της ημέρας
  - Ενδείξεις δυσλειτουργίας της επεισοδιακής και λεκτικής μνήμης και εκτελεστικών λειτουργιών
  - Δεν υπάρχει συσχέτιση με την εμφάνιση άνοιας
  - Η αποτελεσματική θεραπεία βελτιώνει τα γνωσιακά ελλείμματα μετά από αρκετούς μήνες.

Αποφρακτικού τύπου υπνική άπνοια

- OSA και νόσος Parkinson
  - Σοβαρή διαταραχή της φυσιολογίας του ύπνου στη ν. Parkinson
  - Σοβαρή διαταραχή του ύπνου REM
  - 30-60% των ασθενών παρουσιάζουν OSA
  - Συχνά προηγείται πολλά έτη της εμφάνισης συμπτωμάτων

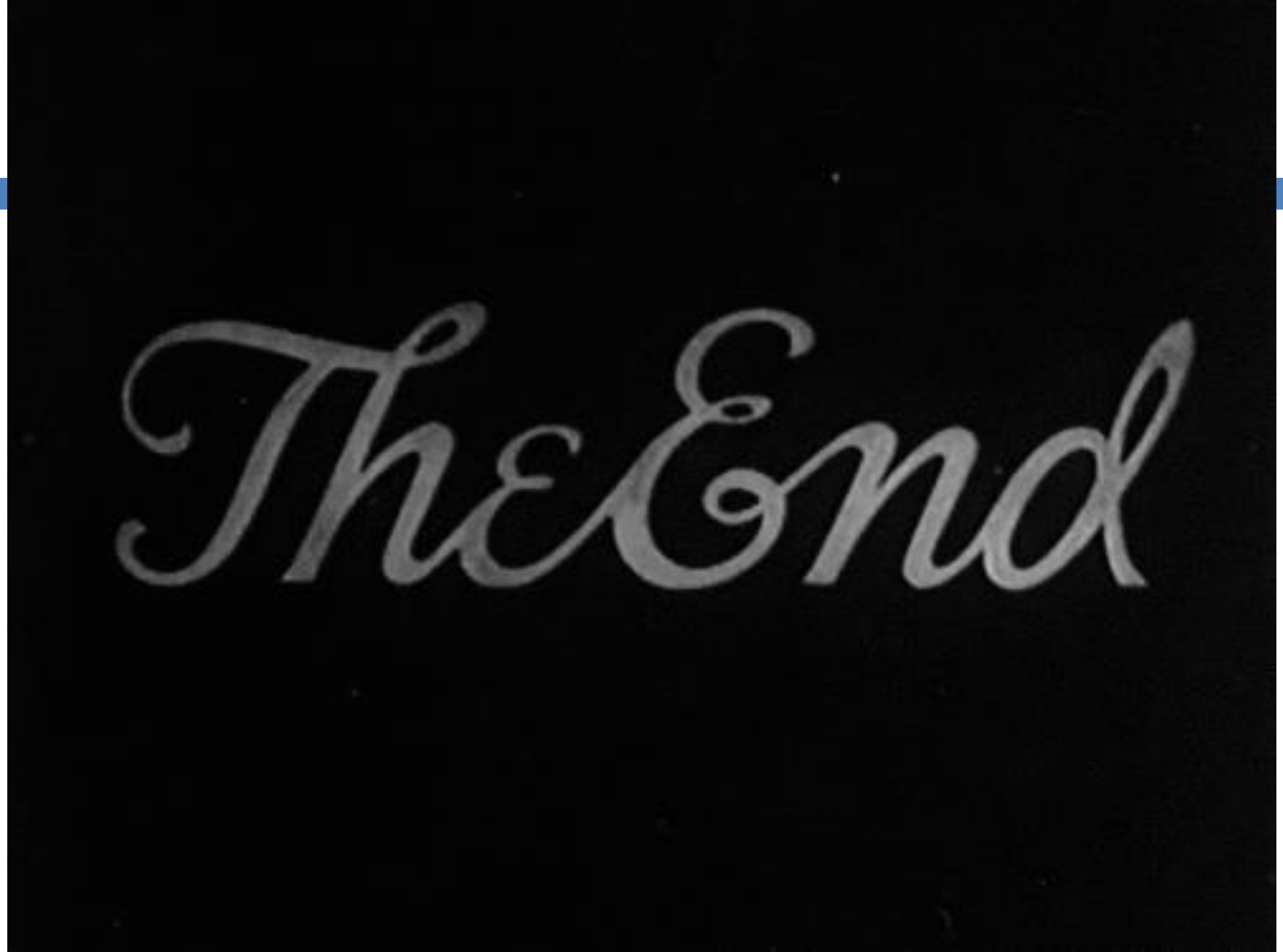
Αποφρακτικού τύπου υπνική άπνοια

- OSA και νόσος Parkinson
  - Ασθενείς με συνοσηρότητα Parkinson και OSA παρουσιάζουν χειρότερη κλινική εικόνα και νοητικό επίπεδο
  - Θεραπεία με CPAP ωστόσο δεν δείχνει βελτίωση των συμπτωμάτων
  - Ακόμη πιο συχνή η υπνική άπνοια σε άνοια με LB, και στην MSA

Αποφρακτικού τύπου υπνική άπνοια

Συχνή σε διάφορες νευρολογικές παθήσεις:

- Νευρομυικές παθήσεις
  - Μυασθένεια
  - Πλάγια μυατροφική σκλήρυνση
  - Μυοπάθειες
  - Μυοτονική δυστροφία (I & II)


The End