

Nr. 6 2002

Søvnapnø og andre søvnrelaterede respirationsforstyrrelser**Referenceprogram**

1.11.01

Korrespondence:

Poul Jennum (formand)

Overlæge, dr.med.

Klinisk neurofysiologisk afdeling

Glostrup Hospital

2600 Glostrup

Telefon 43232505

E-post: poje@glostruphosp.kbhamt.dk

Poul Jennum, Jørgen Alving, Vibeke Backer, Luisa Grymer, Aksel Grøntved, Flemming Juul Hansen, Henrik Harving, Michael Laub, Ole Nørregaard og Ian Westphall

Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
 Dansk Lungemedicinsk Selskab
 Dansk Selskab for Klinisk Neurofysiologi
 Dansk Neurologisk Selskab
 Dansk Selskab for Otolaryngologi, Hoved og Halskirurgi
 Dansk Pædiatrisk Selskab

**Indholdsfortegnelse****Resumé****Forkortelser****Indledning****Definitioner****Epidemiologi****Patofysiologi**Mekanismer ved obstruktiv apnøSygdomme i det respiratoriske apparatCentrale respirationsforstyrrelser samt sygdomme i periferer nerver og musklerBlandingstilstandeKonsekvenser af den obstruktiv søvnapnøSøvnstadierHormonelle forholdHæmodynamiske forandringer**Kliniske forhold**SymptomerÆtiologiKliniske fundDifferentialdiagnoserKonsekvenser af snorkenKonsekvenser af SDB

- Hypertension
- Kardio-vaskulær sygdom
- Cerebrovaskulær sygdom
- Morbiditet og mortalitet
- Kognitive og sociale forhold
- Trafik og erhvervsrisiko

Søvnapnø hos børnCentral søvnapnøObstruktiv søvnapnøALTE og SIDSRespirationsforstyrrelser ved sygdomme i centralnervesystemetRespirationsforstyrrelser ved neuromuskulære sygdommeSøvnproblemer ved andre kroniske sygdomme**Undersøgelser for SDB**DagstudierNatundersøgelser**Behandling af SDB**Behandling af snorkenBehandling af søvnapnø og UARSÆndring af livsstilPositiv luftvejsøvertryk

- **Kontinuert/vedvarende luftvejsøvertryk behandling**
- **Non-invasiv ventilation**
- **Overordnede mål**
- **Resultater af natlig CPAP**
- **Bivirkninger**
- **Praksis ved behandlingsstart og kontrol**
- **Patient accept**

O₂-administrationKirurgisk behandling:

- **Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP).**
- **Andre kirurgiske behandlinger:**

Oro-dentalt udstyrFarmakologisk behandling af OSASLægemidler der forværrer OSASPostoperativ hypoxæmi.Søvnapnø og økonomiSammenfatningReference list

Resumé

Søvnrelaterede respirationsforstyrrelser (sleep disordered breathing – SDB) omfatter en stor gruppe tilstande karakteriseret ved utilstrækkelig ventilationen under søvn. Årsagerne til søvnrelaterede respirationsforstyrrelser indbefatter mekaniske såvel og centralnervøse årsager. Obstruktiv søvnnapnø syndrom (OSAS) udgør den hyppigste form for søvnrelaterede respirationsforstyrrelser. Obstruktiv søvnnapnø syndrom forekommer hos børn som voksne og rammer mindst 1-2% af befolkningen. Dette svarer til at mere end 50000 mennesker er afficeret i Danmark. Hertil kommer et fortsat ukendt antal tilfælde af patienter med søvnrelaterede respirationsforstyrrelser af anden årsag. Obstruktiv søvnnapnø syndrom karakteriseres ved intermitterende komplet eller delvis okklusion af den øvre luftvej. Okklusionen brydes ved kortvarig opvågning, der medfører fragmentering af søvnen og nedsat søvnkvalitet. Som konsekvens heraf udvikler patienterne udtalt søvnighed og søvnanfald i dagtiden.

Tilstanden medfører en række alvorlige konsekvenser. Blandt de alvorligste er nedsat livskvalitet, sociale problemer, øget trafikrisiko samt øget sygelighed og dødelighed. Ubehandlet OSAS udgør en betydelig økonomisk belastning for sundhedsvæsenet. Hyppige årsager til OSAS er blandt andet abnormiteter i de øvre luftvej og neuromuskulære forhold. Overvægt og visse livsstilsforhold forværrer tilstanden.

En stor gruppe af patienterne kan udredes med anvendelse af computerbaseret udstyr til registrering af kardiopulmonale parametre. Dette apparatur er velegnet til screening for søvnrelaterede respirationsforstyrrelser og i en del af tilfældene diagnostisk. I en del grænsetilfælde, ved specielle diagnostiske problemer og ved differentialdiagnostiske problemer må man anbefale polysomnografi under søvn. Herudover retter udredningen sig mod årsagen til patienternes respirationsforstyrrelser.

Højst 10% af patienterne er aktuelt identificeret, diagnosticeret og behandlet. Behandling er veldokumenteret og effektiv. Behandlingen omfatter livsstilsændringer, non-invasiv ventilation herunder continuous positive airway pressure (CPAP) eller kirurgisk behandling.

Det anbefales, at mulighederne for diagnostik og behandling forbedres væsentligt. Udredning og behandling bør hvile på internationalt accepterede standarder og guidelines. Opsporing, diagnostik, behandling og opfølgning er tværfaglig og bør inkludere såvel primær- som sekundærsektorerne og bør varetages i samarbejde mellem de involverede specialer

Til top 

Forkortelser

AI: åpnø indeks – antal åpnøer per time.
AIDP akut demyeliniserende inflammatorisk polyneuropati
AHI: åpnø hypopnø indeks – antal åpnøer og hypopnøer per time.
ALS: amyotrofisk lateral sklerose
ALTE: apparent life threatening events
AMI: akut myokardieinfarkt
BMI: body mass index (=kg/m²)
CIP: critical illness polyneuropathy
CPAP: continuous positive airway pressure
CRM: cardio respiratory measures
CSA: central søvnåpnø
EDS: excessive daytime sleepiness
EEG: elektroencefalografi
EKG: elektrokardiografi
EMG: elektromyografi
EOG: elektrooculografi
FEV1: forceret ekspiratorisk volumen indenfor 1 sekund
IHD: ischemic heart disease
KOL: kronisk obstruktiv lungesygdom
MRI : magnetic resonans imaging
MSA : multipel system atrofi
MSLT : multipel søvnlatens test
NIPPV: non-invasive positive pressure ventilation
NREM: non rapid eye movement sleep
ODI: oxygen desaturation index
OSA: obstruktiv søvnåpnø
OSAS: obstruktiv søvnåpnø syndrom
PSG: polysomnografi (eeg, eog, emg, kardio-respiratoriske fysiologiske målinger)REM: rapid eye movement sleep
SaO₂: procentvis oxyhæmoglobin vurderet ved pulsoximetri
SDB: sleep-disordered breathing
UARS: upper airway resistance syndrome
UPPP : uvulopalatopharyngoplastik

Til top 

Indledning

Indenfor de sidste 30 år har der været stigende klinisk og forskningsmæssig interesse vedrørende søvnrelaterede sygdomme. Af disse har der ikke mindst været stor interesse for søvnrelaterede respirationsforstyrrelser (eng. Sleep-disordered Breathing - SDB), især obstruktiv søvnapnø, der primært blev beskrevet uafhængig af henholdsvis Gastaut og Lugaresi i 1965. Man har siden påvist, at SDB og især obstruktiv søvnapnø syndrom (OSAS) er meget hyppigt forekommende sygdomme og at de medfører væsentlige dagsymptomer, nedsætter livskvalitet, øger morbiditet og mortalitet samt udgør en social- og erhvervs-mæssig belastning. Nye undersøgelses- og behandlingsprincipper indebærer behandlingsmæssige muligheder der ikke var til stede eller vanskelige for få år siden (1). Internationalt har der været stigende interesse for disse tilstande, men i Danmark er størstedelen af patienterne fortsat uerkendte og ubehandlede. Det er derfor fundet nødvendigt at opsummere den aktuelle viden i nærværende

Til top ▲

Definitioner

Søvnrelaterede respirationsforstyrrelser defineres som tilstande med nedsat eller ophævet ventilation under søvn(2).

Apnø defineres som et ophør af respirationen af varighed på mindst 10 sekunder (hos voksne) eller mindre – typisk 5 sekunder - hos spædbørn. Operationelt defineres apnø når luftgennemstrømningen i luftvejen falder til under 20% i forhold til den forudgående ventilation. Der beskrives tre apnøtyper:

- Obstruktiv søvnapnø (obstructive sleep apnea - OSA): apnø betinget af inspiratorisk okklusion af den øvre luftvej og med fortsatte thoraco-abdominale bevægelser (bevaret central-nervøs aktivitet).
- Central søvnapnø (central sleep apnea - CSA): apnø betinget af manglende aktivering fra centralnervesystemet. Respirationsbevægelserne er derfor ophævede under apnøen (manglede central-nervøs aktivering).
- Blandet søvnapnø (mixed sleep apnea): apnø med såvel centrale som obstruktive komponenter.

Hypopnø defineres almindeligvis som en reduktion af vejrtrækningen på mindst 50% i forhold til forudgående ventilation af varighed på mindst 10 sekunder (3), ofte med fald i iltmætningen på 3%. (4-6).

Der kan anvendes forskellige metoder til bestemmelse af ventilation. Det ligger uden for nærværende program af redegøre for forskellene imellem disse og betydning heraf.

Sværhedsgraden af apnø/hypopnø beskrives ved forskellige mål. De hyppigst anvendte betegnelser er:

- Apnø Index (AI) eller Apnø-Hypopnø Index (AHI) svarende til antallet af apnøer eller apnøer+hypopnøer per times søvn.
- Oxygen Desaturation Index: ODI beskriver antallet af oxygen desaturationer per tidsenhed. Som kriterium er oftest benyttet et fald i iltmætningen på 3-4%(4).

Der findes andre respirationsforstyrrelser end ovenfor beskrevet. Blandt disse er Cheyne-Stokes respiration blandt de mest almindelige. Denne kan defineres som en respirationsforstyrrelse med periodisk vekslen mellem nedsættelse og øgning i ventilationen af central type.

For praktiske formål kan SDB inddeles i:

1. SDB med komplet (obstruktiv søvnapnø syndrom) eller partiel (øvre luftvejs modstands syndrom) obstruktion af den øvre luftvej,
2. alveolær hypoventilation betinget af mekaniske forhold i respirationsapparatet (adipositas induceret hypoventilation – Pickwick syndromet og andre anatomiske forhold i det respiratoriske apparat medførende restriktion af ventilationen),
3. respirationsforstyrrelser udløst fra centralnervesystemet herunder central søvnapnø syndrom og andre centrale respirationsforstyrrelser,
4. alveolær hypoventilation betinget af sygdomme i perifere nerver og muskler,
5. blandingstilstande

De ovennævnte kategorier af SDB giver sig klinisk til udtryk i en række tilstande:

- Obstruktiv søvnapnø syndrom (engelsk: obstructive sleep apnea syndrome - OSAS) defineres som en sygdom med symptomer i form af øget dagtræthed eller søvnanfald (excessive daytime sleepiness - EDS) og samtidig tilstedeværelse af OSA. I den oprindelige beskrivelse af syndromet anvendes kriteriet minimum 30 apnøer i løbet af 6-7 timers søvn, svarende til AI>5. Da mange patienter har vekslende apnøer og hypopnøer, anvendes hyppigt AHI>5 ofte som kriterium for søvnapnø/hypopnø-syndromet. Dette kriterie er forholdsvis lavt, hvorfor man i klinisk og epidemiologisk undersøgelser har anvendt højere grænser typisk AHI>10 eller AHI>15.
- Øvre luftvejs modstands syndrom (engelsk: upper airway resistance syndrome - UARS) karakteriseres som en tilstand med symptomer som ved OSAS med øget dagtræthed og søvnanfald, men betinget af partiel inspiratorisk kollaps af den øvre luftvej uden apnøer. Tilstanden defineres ikke aktuelt ud fra et bestemt antal respirationsepisoder. Til understøttelse for diagnosen anvendes polysomnografi (PSG) der viser fragmenteret søvnmønster. Den endelige diagnose kan fastslås ved i forbindelse med PSG at anvende esofagusflow-/eller trykmålinger, der udviser karakteristiske trykforandringer som ved OSAS (7).
- Adipositasinduceret hypoventilation (Pickwick) defineres som en tilstand med alveolær hypoventilation betinget af adipositas med intakt neuromuskulært apparat. Tilstanden forekommer med og uden obstruktion af den øvre luftvej.
- Central søvnapnø syndrom (engelsk: central sleep apnea syndrome – CSAS, non-obstructive sleep apnea syndrome) defineres som den kliniske tilstand der udløses af centrale søvnapnøer. Tilstanden kan følges af EDS eller insomni. Cheyne-Stokes respiration indbefattes heri.
- Alveolær hypoventilation syndrom (syn. primær alveolær hypoventilation, idiopatisk alveolær hypoventilation, engelsk: central alveolar hypoventilation syndrome, Ondines forbandelse) karakteriseres ved ventilatorisk insufficiens resulterende i hypoksi og hyperkapni, der accentueres i forbindelse med søvn hos patienter med normale lunger. Årsager hertil kan omfatte lidelser i centralnervesystemet, perifere nerver og muskler.

Epidemiologi

Til top ▲

Selvrapporteret snorken, natlige respirationspauser og til dels også hypersomni er behæftet med stor usikkerhed i forhold til objektive målinger. Undersøgelser af snorken er stort set kun udført ved anvendelse af spørgeskemaer med spørgsmål om tilstedeværelse af habituel (dvs. natlig) snorken. Dette medfører stor variation i de rapporterede prævalensrater. Der er udspurgt om generel tilstedeværelse af snorken eller som habituel (dvs. natlig) snorken. Prævalensen af habituel snorken er mellem 4-15% hos kvinderne og 9-28% hos mænd. Prævalensen stiger med alderen.

Vurdering af OSAS epidemiologi er udført ved enten at udspørge om symptomer (typisk hypersomni og snorken) og efterfølgende at undersøge de personer der rapporterer disse symptomer eller ved undersøgelse af et tilfældigt udvalg af en population (8). Søvnapnø forekommer hos en betydelig andel af befolkningen som ikke rapporterer hverken hypersomni eller snorken (9). Dette har epidemiologisk og klinisk betydning. Man ved for eksempel ikke, om personer med søvnapnø uden hypersomni har øget morbiditet og mortalitet. Hos personer over 30 år er der i Danmark fundet en prævalens af søvnapnø på 3-18% hos mænd og 5-7% hos kvinder, men højere prævalenser er rapporteret i USA og Australien. Prævalensen af OSAS er 2-4% hos mænd og 1-2% hos kvinder. Prævalensen stiger med alderen (10). Hos kvinder stiger prævalensen især efter menopausen og hormonsubstitutionsbehandling reducerer muligvis/formentlig risikoen for udvikling af OSAS. Mand:kvinde-ratioen er 2-3:1(11). Prævalensen er høj hos overvægtige (12). Der er ikke foretaget epidemiologiske undersøgelser af UARS, hvorfor prævalensrater ikke findes.

CSA kan observeres som normalt fænomen hos såvel børn som voksne, ofte i forbindelse med indsovning eller REM-søvn. Centrale respirationsforstyrrelser er hyppigt forekommende hos patienter med neurologisk sygdom eller hos patienter med inkompeniseret hjerte (Cheyne-Stokes respiration). Centrale apnøer observeres ofte hos patienter med OSAS, enten isoleret eller som led i den obstruktive apnø (blandet apnø). Efter behandling med CPAP, kan der forekomme centrale apnøer, der oftest forsvinder indenfor uger - måneder. Der foreligger kun sparsomme undersøgelser af forekomsten af andre søvnrelaterede respirationsforstyrrelser.

Til top ▲

Patofysiologi

Mekanismerne ved søvnrelaterede respirationsforstyrrelser kan som tidligere omtalt omfatte obstruktion af den øvre luftvej, mekaniske forhold i det respiratoriske apparat, respirationsforstyrrelser udløst fra centralnervesystemet samt fra perifere nerver og muskler, samt kombinationer af disse (blandingstilstande).

Til top ▲

Mekanismer ved obstruktiv åpnø

Den obstruktive søvnåpnø skyldes primært en okklusion under inspiration i den øvre luftvej lokaliseret til farynx. Denne betinges af en kombination af hypotoni i den tværstribede faryngale muskulatur under søvn og af anatomiske faktorer. Opretholdelse af faryngal lumen er vitalt for normal respiration. I vågen tilstand er der en konstant neuromuskulær tonus, der er under kontrol fra CNS, og som sikrer åbne luftveje. Under søvn er der en delvis relaxsation af den tværstribede muskulatur. Hvis der foreligger ændringer i de anatomiske forhold eller i den neurale kontrol kan der opstå et i varierende grader partiel til komplet kollaps af farynx. Lettere grader af lumenforsnævring medfører ingen eller kun beskedne inspiratorisk flow-begrænsning og der observeres ingen eller kun lette kardio-respiratoriske forandringer. Ved tiltagende kollaps opstår tiltagende inspiratorisk flow-begrænsning, accentueret respiratorisk arbejde og eventuelt reduceret alveolær ventilation. Ved den komplette kollaps er det inspiratoriske flow ophævet. Der er således en glidende overgang mellem et partiel nonperiodisk kollaps (regelmæssig snorken), over partielt periodisk (hypopnø) og komplet periodisk kollaps (åpnø).

Tilbøjelighed til okklusion fremmes af faktorer der øger det inspiratoriske undertryk såsom nasal obstruktion (nasal stenose, rhinitis), strukturelle forhold der reducerer tværsnitsarealet i luftvejen (adipositas, øget størrelse af uvula, snævre ganebuer, macroglossi, retro- eller micrognati), nedsat tonus i den tværstribede muskulatur (søvnstadie, alkohol, benzodiazepiner, barbiturater, neuromuskulært blokerende lægemidler, tunge- og svælgparese), myastenia gravis og muligvis dystrophia myotonica. Virkningsmekanismen ved nasal continuous positive airway pressure - CPAP er, at der under inspirationen appliceres et tilstrækkeligt positivt intraluminalt (inspiratorisk) tryk til at okklusionen ophæves.

Det faryngeale tværsnitsareal er ofte mindre hos patienter med OSA. Den dilaterende faryngeale muskulatur må derfor kompensere med øget aktivitet for at sikre frie luftveje. Hos vågne patienter med søvnåpnø er genioglossus muskelaktivitet som hos normale i vågentilstand. Da muskelaktiviteten falder under søvn, må man formode, at patienter med OSA ikke kan kompensere tilstrækkeligt med den dilaterende faryngeale muskulatur for modvirke kollapsedet.

Under den obstruktive søvnåpnø er den centrale aktivering af respirationsmuskulaturen helt eller delvist bevaret. Derfor fortsætter de thoraco-abdominale respirationsbevægelser gennem åpnøen trods okklusion i luftvejen. Dette viser sig ved det karakteristiske respiratoriske mønster i form af fortsatte, men paradokse, thoraco-abdominale bevægelser mod en lukket øvre luftvej. På grund af de forcerede inspirationsforsøg opstår der et negativt intrathorakalt tryk, der er medvirkende til de betydelige hæmodynamiske ændringer under åpnøen. Under åpnøen falder O_2 og CO_2 øges. Denne $PaCO_2$ -stigning, men formentlig også faldet i PaO_2 , antages at være årsagen til aktivering via hjernestammen medførende forstyrrelser af søvnen med kortvarig overgang til et mere overfladisk søvnstadie eller en egentlig opvågning. Herved aktiveres luftvejens tværstribede muskulatur, det faryngale lumen dilateres, okklusionen ophæves og respirationen reetableres. Patienten foretager enkelte respirationer, iltmætningen stiger og CO_2 udventileres. Under fortsat søvn vil luftvejens hypotoni atter medføre okklusion af luftvejen og en ny åpnø indtræder. Dette cykliske mønster er typisk for patienter med OSA. Varigheden for åpnøer kan i de sværeste tilfælde overstige 60 sekunder, og antallet af åpnøer overstige 500 per nat. Da muskeltonus og det ventilatoriske respons er lavest i de dybeste søvnstadier og i særdeleshed i REM-søvn tenderer disse søvnstadier til at accentuere obstruktionen, forlænge åpnøerne, forværre desaturationerne og de hæmodynamiske forandringer. Der er muligvis yderligere en døgnvariation i det ventilatoriske respons, der kan være medvirkende til, at åpnøer i slutningen af natten er længere, der ikke alene kan forklares ved den øgede forekomst af REM-søvn i slutningen af natten.

Til top ▲

Sygdomme i det respiratoriske apparat

Hos patienter med overvægtinduceret hypoventilations syndrom (Pickwick), ser man ikke altid typiske åpnøer med derimod natlig hypoventilation, der skyldes, at muskelkraften er utilstrækkelig til at modvirke patientens overvægt. Tilstanden karakteriseres ved successiv alveolær hypoventilation med CO_2 stigning og O_2 fald under søvn, og varierende grader af søvnåpnø. Patienter med sygdomme i thoraxskelettet og/eller columna thoracalis – f.eks. svær kyphoskoliose – kan også udvikle svær SDB med desaturationer og hyperkapni.

Til top ▲

Centrale respirationsforstyrrelser samt sygdomme i perifere nerver og muskler

Mekanismen ved de øvrige typer SDB er afhængig af årsagerne hertil. Ved læsion af hjernestamme eller cortex kan SDB med centrale apnøer skyldes en direkte påvirkning eller medindvolvering af respirationscenteret, mens obstruktive apnøer kan udløses ved tunge- og svælgparese. Hos patienter med høje cervikale læsioner kan bortfaldet af den auxiliære samt den intercostale muskulatur betinge, at den natlige diagfragmale respiration er utilstrækkelig. Læsion af de motoriske forhornsceller som ved amyotrofisk lateral sklerose (ALS) kan ved bulbære former medføre tunge- og svælgparese med obstruktion af den øvre luftvej, mens tiltagende affektion af de motoriske forhornsceller i medulla medfører progredierende respirationsinsufficiens. Denne er mest udtalt ved medindvolvering af n. phrenicus, hvorved den diagfragmale respiration under REM søvn kompromitteres. Disse patienter har dårligere prognose (13).

Svære polyneuropatier/myopatier som for eksempel akut inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (AIDP) og critical illness polyneuropathy (CIP) medfører tiltagende medindragen af respirationsapparatet med respirationsinsufficiens. Patienter med dystrophia myotonica kan udvikle centrale respirationsforstyrrelser under REM søvn, da disse patienter har utilstrækkelig aktivering af den diagfragmale respiration og nedsat såvel hyperkapnisk som hypoksæmisk respiratorisk respons. Ved myastenia gravis kan svækkelse af muskelkraften medføre SDB. En særlig tilstand er den såkaldte Ondines sygdom, hvorunder den centrale aktivering af respirationen afsvækkes/bortfalder. Tilstanden er sjælden.

Mekanismen ved de centrale respirationsforstyrrelser medførende alveolær hypoventilation og mulig SDB er der derfor multifacetteret og kompleks.

Til top ▲

Blandingstilstande

Mange patienter udviser blandingstilstande. Sådanne kan for eksempel omfatte OSAS, adipositas induceret alveolær hypoventilation og kronisk obstruktiv lungesygdom. Hyppigheden af disse rapporteres forskelligt, men op mod 1/6 af voksne henviste patienter med OSAS rapporteres at have disse tilstande vurderet ved lungefunktion og natlig PSG med CO₂-bestemmelse (14). Der foreligger ikke dokumentation for, at CO₂ rutinemæssigt bør bestemmes hos patienter mistænkt for SDB, men man bør være opmærksomhed på denne problemstilling. Dette gælder især svært adipøse patienter, patienter med KOL og patienter med neuromuskulær sygdom.

Hos KOL patienter accentueres hypoksien af flere forhold, herunder:

- kompromitteret dagtidssiltning, som i mere udtalte tilfælde medfører at kroppens evne, via en ændret binding af ilten, til at kompensere for et nedsat partialtryk af ilt overskrides,
- den søvnrelaterede normale øgning af luftvejsmodstanden adderes hos KOL-patienten til den allerede eksisterende øgede luftvejsmodstand,
- under REM-søvnen er respirationen hos alle i særlig grad diafragma-afhængig. Hos KOL patienter vil diafragmafunktionen ofte være kompromitteret på grund af thorakal hyperinflation. Dette forhold er formentlig den væsentligste årsag til søvnrelateret hypoventilation, og
- øget natlig ventilation-perfusion mismatch har formentlig også betydning.

Prævalensen af OSAS synes ikke at være anderledes hos KOL-patienter end blandt befolkningen i øvrigt.

SDB ses også i forskellige blandingsformer ved sværere hjertesygdomme eller visse neurologiske sygdomme.

Til top ▲

Konsekvenser af den obstruktiv søvnnapnø

Konsekvenser af obstruktiv søvnnapnø omfatter blandt andet ændringer i søvnmønster, dagsymptomer, hormonelle samt hæmodynamiske forhold.

Søvnstadier

Patienter med OSA, hypopnø og UARS udviser ændringer i det normale søvnmønster. Indsovningstiden er kort betinget af søvndeprivation trods øget total søvntid. Søvndeprivation skyldes fragmenteret søvn på grund af gentagne korte opvågninger under søvnen (arousals) eller overgang til mere overfladiske søvnstadier i forbindelse med afslutningen af apnøen. Herved reduceres mængden af dyb (NREM stadie 3 og 4) og REM søvn. Som kompensation herfor øges mængden af døs og overfladisk søvn (NREM stadie 1 og 2). Selvom nogle patienter vågner op om natten, bemærker patienterne som regel kun et fåtal af de talrige korte opvågninger i nattens løb.

Hormonelle forhold

Flere hormoner er afficeret hos patienter med OSAS.

Væksthormon (growth hormone). Hos patienter med OSAS er der fundet meget lav udskillelse af humant væksthormon under søvn i modsætning til normale hvor væksthormon stiger i den første del af natten. Behandling med nasal CPAP tenderer til at normalisere væksthormonudskillelsen (15).

Noradrenalin. I nogle, men ikke alle, undersøgelser er fundet forhøjet noradrenalin-udskillelse i urinen om natten. Når søvnåpnøen behandles falder udskillelsen (16). Dette kan være relateret til flere forhold såsom, hypoksi og hyperkapni eller hæmodynamiske forhold (17). Luteiniserende hormone (LH), testostosterone, cortisol, thyroid stimulating hormone (TSH), prolactin (PRL), er påvirket under ubehandlet OSAS og ændres efter CPAP behandling (16).

Leptin kan være forhøjet hos patienter med OSAS (18;19).

Plasma Insulin-like Growth Factor (IGF-I), testosteron og sex hormone-binding globulin (SHBG) er supprimeret under ubehandlet OSAS og øges under CPAP-behandling, men den lave koncentration af frit testosteron ved ubehandlet søvnåpnø ændres ikke under behandling (20).

Atrial natriuretisk peptid. Dette er formentlig øget ved ubehandlet søvnåpnø og falder under behandling, mens arginin vasopressin ikke ændres ved CPAP behandling (21).

Plasma Renin-aktivitet og plasma-aldosteron er formentlig supprimeret og stiger under CPAP-behandling (22).

Pancreatisk polypeptid øges under CPAP behandling. Dette blev taget som udtryk for øgning i aktiviteten i det parasympatiske nervesystem under CPAP behandling (23).

Insulin. Der er fundet en sammenhæng mellem forhøjet faste-insulin niveau og AHI uafhængigt af graden af fedme, samt øget risiko for OSAS. CPAP-behandling af overvægtige OSAS patienter har medført øget insulinfølsomhed (24).

Til top ▲

Hæmodynamiske forandringer

Under den obstruktive søvnåpnø registreres betydelige ændringer i hjertefrekvens og i den systemiske, intrakranielle og den pulmonale hæmodynamik. Hjertefrekvensen falder i igennem åpnøen, for herefter at stige. Det arterielle og intrakranielle tryk udviser tilsvarende forandringer, idet trykket initial falder, for herefter at stige langsomt, mens ved åpnøens afslutning udvikles en betydelig trykstigning (25) samt betydelige forandringer i cerebral flow (26). Den transmural pulmonale arterietrykgradient øges - bl.a. grundet et øget intraluminalt tryk og et tiltagende negativt intrathorakalt tryk - gennem den obstruktive søvnåpnø, hvilket antyder, at såvel højre som venstre ventrikels afterload er øget i forbindelse med den obstruktive søvnåpnø (27). Det autonome nervesystem spiller en væsentlig rolle. Der er påvist betydelige ændringer i den sympatiske nerveaktivitet vurderet i perifere nerver under søvnåpnøen og katekolaminudskildelsen er påvirket hos patienter med OSA (28). Patienter med MSA som også har søvnåpnø udviser beskedne kardielle forandringer under de obstruktive åpnøer. Udover brady-taky-kardi er der rapporteret premature ventrikulære ekstrasystoler, atrioventrikulært blok, svær bradykardi, kortvarig asystoli og ventrikulær takyarrytmier eller fibrillationer, pauser på mere end 2 sekunder samt 2. og 3. grads AV-blok. Rytmeforstyrrelserne er hyppigst om natten. Der er ikke nogen entydig sammenhæng mellem hjerte-rytme-forstyrrelserne og sværheden af SDB. Hjerte-rytme-forstyrrelser kan også observeres hos børn med SDB. Hos patienter med natlige arrytmier bør man derfor overveje SDB.

Til top ▲

Kliniske forhold

Symptomer

De hyppigste symptomer ved OSAS er kraftig snorken ofte med pauser som udtryk for obstruktiv apnø. Dette observeres oftest af sengepartneren, hvorfor denne bør udspørges. Patienterne klager oftest over dagtræthed og søvnanfald, der i de lettere former kommer i monotone situationer, i sværere former i som uvarslede søvnanfald i stort set alle situationer for eksempel under arbejde eller i trafikken. På grund af søvnanfaldene kan patienten opleve kortvarige drømmelignende episoder gennem dagen. Der er ofte øget motorisk uro og nattesved på grund af de obstruktive apnøer, og sengetøjet er ofte krøllet. Indsovningstiden er oftest kort, mens opvågninger gennem natten ofte forekommer (29). Dette kan give mistanke om insomni og medføre fejlagtig behandling med hypnotika. Den samlede søvntid er ofte øget. På trods af dette føler personen sig sjældent udhvilet og gentagen middagssøvn er almindelig. I sværere former er den mentale og intellektuelle kapacitet reduceret og lettere personlighedsforandringer kan forekomme. Disse omfatter irritabilitet, depressive symptomer og angst. Hovedpine ofte i form af trykkende morgenhovedpine/ spændingshovedpine forekommer ofte. Nocturi er meget hyppigt hvilket skyldes polyuri (22), mens enuresis og encoprese er sjældent. Potensforstyrrelser såsom impotens og erektionsproblemer forekommer i varierende grad. Natlig retrosternal svien/trykken og hoste som udtryk for natlig gastroesophageal reflux med natlig dyspepsi er hyppig (30). Kvinder rapporteres hyppigere at have insomni end mænd med OSA, men nyere undersøgelser heraf har ikke kunne bekræfte denne antagelse. Kvinder med søvnnapnø har samme symptomer som mænd. Generne af søvnnapnø kan forværres ved forudgående udtalt træthed samt indtagelse af alkohol og hypnotika. Yderligere forværres tilstanden oftest i forbindelse med perioder med vægtøgning og kan reduceres efter vægtreduktion.

Af ukendte årsager har nogle patienter såkaldt 'floppy eyelid syndrome', med tilbøjelighed til tåreflod. Yderligere er rapporteret høj hyppighed af SDB hos patienter med glaucom (31;32).

Til vurdering af søvnanfald og træthed er anvendt forskellige skalaer. Hyppigt anvendte skalaer omfatter Stanford Sleepiness Scale og Epworth Sleepiness Scale. Disse skalaer kan give en indtryk af sværheden af hypersomni. I lighed med andre kliniske symptomer er der sammenhæng men ikke fuldstændig overensstemmelse mellem sværheden af symptomer og objektiv metoder for eksempel Multipel Søvnlatens Test (MSLT).

Ætiologi

OSAS er hyppigere hos mænd end kvinder. Årsagen til denne forskel er ikke fuldt afklaret, men skyldes formentlig blandt andet strukturelle og hormonelle forhold.

Til top ▲

Familier disposition øger risikoen for snorken og søvnnapnø. Halvdelen af patienterne er overvægtige. Hos normalvægtige synes familier disposition og strukturelle abnormiteter i den øvre luftvej at spille en større rolle. Alkohol- og tobaksforbrug samt nedsat motion har en svag relation til snorken og OSAS(33).

OSAS er forbundet med strukturelle abnormiteter i den øvre luftvej: septumdeviation, adenoide vegetationer (34), tonsilhypertrofi, inflammatorisk rhinit, macroglossi, mikro- eller retrognati, Down's, Hurler's, Prader-Willi's og Marfan's syndrom.

OSAS kan ses ved flere endokrine lidelser såsom diabetes mellitus (35), hypothyroidisme (36), Cushing syndrom (37), acromegali (38;39), endogen produktion (40) eller eksogen tilførsel af testosteron (41) og muligvis overforbrug af væksthormon og anabole steroider. OSAS stiger postmenopausal hvorfor det er foreslået at estrogen/progesteron kan have indflydelse herpå (42). OSAS er forbundet med hjerte-karsygdomme som f.eks. hypertension, arteriosklerotisk hjerte sygdomme, kardiomyopati, andre medicinske sygdomme som for eksempel nyreinsufficiens(43), sarcoidose (44) og neurologiske sygdomme som apopleksi, epilepsi (45) og forhøjet intrakranielt tryk (25). Patienter med visse hovedpinesyndromer (Klyngehovedpine, kronisk paroxysmal hemikrani) kan have søvnnapnø. Søvnnapnø bør også overvejes hos patienter mistænkt for narkolepsi

CSA findes hos såvel børn som voksne. CSA omfatter en heterogen gruppe af tilstande afhængig af respirationsforstyrrelse og årsager. Respirationsforstyrrelserne varierer imellem patienter, af forskelligartet sværhedsgrad fra central hypoventilation til apnøer. Afhængig af debuttidspunkt og årsag kan respirationsforstyrrelserne inddeles i medfødt hypoventilation og CSA, erhvervet CSA samt idiopatisk CSA hos voksne. Medfødt hypoventilation og CSA gennemgås senere.

Centrale respirationsforstyrrelser inklusiv Cheyne-Stokes respiration ses generelt ved flere neurologiske og visse medicinske tilstande (for eksempel hjerte-insufficiens). Ofte er der tale om blandingsstilstande med såvel centrale som obstruktive respirationsforstyrrelser. Således ses CSA og OSAS især hos patienter med svær hjerteinsufficiens og hos patienter med akromegali (46). Hos neurologiske patienter er SDB er meget hyppigt forekommende. Dette omfatter apopleksi, epilepsi, forhøjet intrakranielt tryk, neurodegenerative sygdomme (Parkinsons sygdomme, multipel system atrofi, demens), sygdomme i hjernestammen, cervikalt eller højt thorakale læsioner i medulla (traumer, tumorer, Arnold-Chiari-malformation, syringomyeli, (47), postoperative læsioner, demyeliniserende læsioner), motor neuron sygdomme som amyotrofisk lateral sklerose, svære polyneuropatier (f.eks. diabetisk polyneuropati, AIDP, CIP og Charcot-Marie Tooth-sygdom) (48)), parese af svælg-, tunge eller diaaphragma, myasteni og ved flere muskelsygdomme (muskeldystrofier og myopati) (49).

Idiopatisk CSA hos voksne er en sjælden tilstand oftest med symptomer i form af insomni, og kan være forbundet med natlige kardiovaskulære ændringer.

Yderligere kan OSA og CSA fremkaldes eller accentueres toksisk (alkohol) eller medikamentelt (benzodiazepiner, barbiturater, muskelrelaxerende lægemidler, anæstetika m.v.).

Til top ▲

Kliniske fund

Patienterne er ofte, men ikke altid, overvægtige. Abnorme strukturelle forhold i den øvre luftvej disponerer til OSA, inklusiv hel eller delvis stenose af den nasale luftvej, øget omfang af nakken "kort nakke", mikro- og retrognati og hypertrofi af tunge og den bløde gane, samt hvælvning af den hårde gane.

Patienter med OSAS har ofte hjerte-kar sygdomme: systemisk og pulmonal hypertension, eventuel cardio- og cerebrovaskulær sygdom. Blodtryk bør kontrolleres, mens EKG oftest monitoreres ved natundersøgelsen. Selvom myxødem oftest følges af søvnapnø, er der ikke rutinemæssig indikation for bestemmelse af TSH (50). Sjældent ses øgning i hæmatokrit på grund af natlig hypoxi, men der er ikke rutinemæssig indikation for hæmoglobinbestemmelse. Afhængig af klinisk mistanke kan suppleres med yderligere undersøgelser. Leptin kan findes forhøjet hos patienter med OSAS og falder efter CPAP behandling (18;51).

Cephalometri har været anvendt som led i strukturel vurdering af den øvre luftvej. MRI og CT af hals og nakke har været anvendt til synliggørelse af luftvejene. Fiberskopi af øvre luftvej kan sandsynliggøre det øvre pharyngeale okklussionsniveau, men Müllers manøvre er ikke sikkert reproducerbar og har derfor ingen klinisk betydning. Ingen af disse undersøgelser har derfor vundet klinisk indpas.

Differentialdiagnoser

De væsentligste differentialdiagnoser er andre hypersomnier: narkolepsi, restless legs syndrome, periodic leg movements, og/eller hypersomni betinget af neurologisk, medicinsk eller psykiatrisk årsag. Yderligere kan OSAS manifesteres ved natlig motorisk uro, der kunne rejse mistanke om natlige epileptiske anfald.

Konsekvenser af snorken

Tidligere undersøgelser i begyndelsen af 1980'erne antydede, at selvrapporteret snorken kunne være associeret med hypertension, iskæmisk hjertesygdom og apopleksi. Der var imidlertid flere problemer i disse undersøgelser. Undersøgelser var primært baseret på spørgeskemainformation, hvorfor såvel afhængige som uafhængige variable var usikkert bestemt. Herudover havde man ikke kontrolleret tilstrækkeligt for mulig indflydelse af konfoundere. Senere tværsnits- og prospektive undersøgelser har peget på, at en mulig association mellem snorken og kardio- og cerebrovaskulær sygdom i vidtgående grad kan forklares ved tilstedeværelser af konfoundere såsom høj BMI, tobaks- og alkoholforbrug samt nedsat motion(52). Disse resultater tyder på, at snorken uden apnø ikke udgør nogen væsentlig risikofaktor for udvikling af kardio- og cerebrovaskulær sygdom.

Generelt foreligger der ikke dokumentation for, at snorken uden apnø eller hypopnø medfører sværere alvorlige kognitive problemer, om end enkelte undersøgelser antyder, at snorkere kan have lette kognitive forstyrrelser i form af hypersomni, tendens til hovedpine (53) og lettere hukommelses- og koncentrationsproblemer.

Til top ▲

Konsekvenser af SDB

På grund af de udtalte ændringer i søvnstadierne, desaturationerne, de hæmodynamiske ændringer og de udtalte hypoksiske ændringer, er det nærliggende at antage, at OSAS er forbundet med øget risiko for kardio- og cerebrovaskulær morbiditet og mortalitet. Der foreligger flere undersøgelser, der bekræfter denne formodning.

Hypertension

Der er en klar og i nogle undersøgelser dosis-afhængig sammenhæng mellem OSA og arteriel hypertension, også efter korrektion af konfoundere såsom adipositas (54-58). Hos nogle patienter med samtidig OSAS og arteriel hypertension, falder blodtrykket ved behandling med CPAP, og blodtrykket er ofte nemmere at kontrollere efter påbegyndelse af denne behandling. Pulmonal hypertension er hyppigt hos patienter med OSAS.

Kardio-vaskulær sygdom

OSAS er hyppigt forekommende hos patienter med koronar arteriosklerotisk hjertesygdom (59;60). Case-kontrol undersøgelser antyder, at patienter med akut myokardieinfarkt hyppigere har OSA, specielt ved myokardieinfarkt opstået om morgenen (61), omend ikke alle undersøgelser har kunne bekræfte relationen (62). Patienter med OSAS synes at have højere forekomst af iskæmisk hjertesygdom (63;64). Selvrappede snorkere har højere selvrappede symptomer på iskæmisk hjertesygdom, men relationen svækkes efter korrektion for kendte konfoundere (65). Der er sammenhæng mellem sværhed af OSA, BMI og andre kardiovaskulære risikofaktorer, men i hvilket omfang søvnapnø kausalt bidrager til arteriosklerotisk hjertesygdom er ikke afklaret (66). Patienter med OSAS har nedsat fibrinolytisk aktivitet (67). Ubehandlet OSA hos patienter med koronar arteriosklerotisk hjertesygdom er forbundet med højere mortalitet (68). SDB i form af obstruktive og centrale respirationsforstyrrelser inklusiv Cheyne-Stokes respiration er hyppigt forekommende hos patienter med akut myokardieinfarkt og er forbundet med ringere prognose (69-71). CPAP behandling hos patienter med hjerterinsufficiens og centrale respirationsforstyrrelser inklusiv Cheyne-Stokes respiration forbedrer hjertefunktionen og reducerer muligvis mortaliteten (72;73). Det er uafklaret, om OSAS patienter i CPAP-behandling udvikler færre AMI-tilfælde. Det er ligeledes uvist, om CPAP-behandling af patienter som har såvel tidligere AMI med OSA medfører bedre prognose.

SDB bør overvejes ved hjerte-rytmeforstyrrelser især hvis disse forekommer om natten. Dette indbefatter brady-taky-arytmier, atrieflimmer, ventrikulære arrytmier, især hvis disse forekommer under søvn (74). Rytmeforstyrrelser forekommer hyppigere hos overvægtige patienter (75). SDB bør også overvejes hos patienter med hjerte-rytmeforstyrrelser hos hvem der institueres pacemaker (76;77) og hos patienter der udvælges og undersøges med henblik på hjertetransplantation (78).

Til top ▲

Cerebrovaskulær sygdom

OSA forekommer hyppigt hos patienter med apopleksi omfattende læsioner såvel kortikalt, subkortikalt som i hjernestammen (79). Prospektive undersøgelser antyder øget selvrapporeret risiko for apopleksi (80). Selvrapporeret snorken er associeret til efterfølgende udvikling af apopleksi (81). SDB forekommer hyppigt hos patienter med apopleksi (82). Undersøgelser viser højere forekomst af carotis arterie atheromer hos OSAS patienter (83). Fibrinogen er korreleret til apnø-sværhed hos patienter med apopleksi (84). Under apnøen forekommer betydelige ændringer i den cerebrale cirkulation (85). Der er således flere forhold, der antyder, at OSAS kan være en risikofaktor for udvikling af apopleksi, men det skal samtidig erindres, at apopleksi kan medføre SDB på grund af påvirkning af respirationscenter og muskler involveret i ventilation. Betydning af behandling af OSAS hos disse patienter er uafklaret.

Morbiditet og mortalitet

Patienter med OSAS har generelt øget morbiditet inklusiv højere BMI, uhensigtsmæssig livsstil højere forekomst af sygdom inklusiv kardiovaskulær sygdom (86). Prospektive undersøgelser af patienter tidligere undersøgt for søvnapnø og som af forskellige grunde ikke er behandlet har øget morbiditet og mortalitet. Mortaliteten er afhængig også af samtidig tilstedeværelse af co-morbiditet f.eks. hypertension (87). Patienter der blev behandlet med tracheotomi eller CPAP havde mindre morbiditet og mortalitet. Disse undersøgelser lider imidlertid af metodeproblemer i form af selektion, frafaldsproblemer, manglende randomisering, ufuldstændig analyse af konfoundere, forskelligartede kriterier for sværheden af OSAS m.v.

Epidemiologiske undersøgelser bekræfter imidlertid formodningen om, at OSAS er forbundet med højere morbiditet og mortalitet, formentlig betinget af kardio- og cerebrovaskulære sygdomme (88). Dette er antagelig tilfældet ved svær OSAS, det vil sige $AHI > 20$ /time. Patienter med andre kardiovaskulære risikofaktorer har en yderligere øget morbiditet og mortalitet. Undersøgelsernes design tillader ikke med sikkerhed at fastlægge sammenhængen mellem sværheden af åpnøerne og morbiditet og mortalitet, alders- og kønsforskelle samt niveauer for behandling. Yderligere vides ikke, om der er forskel i morbiditet og mortalitet mellem personer med eller uden symptomer i form af hypersomni. Dette forhold er særdeles relevant, da søvnnapnø forekommer hyppigt uden subjektive klager over hypersomni. De sundhedsmæssige implikationer heraf er ikke afklaret.

Kognitive og sociale forhold

Patienter med OSAS har generelt lettere kognitive klager i form af hukommelses- og koncentrationsbesvær (89-91). Personer med OSAS har nedsat livskvalitet (92;93) med flere familiemæssige, sociale og erhvervsrelaterede problemer samt større trafikrisiko på grund af trætheden og søvnanfaldene (94;95). En del af de kognitive problemer kan skyldes patientens hypersomni. Trætheden og de kognitive forstyrrelser svinder eller reduceres efter behandling med nasal CPAP hvilket antyder, at symptomerne er delvist eller helt reversible. Hvorvidt dette skyldes normalisering af søvnmønstret, fravær af dagtidssymptomer og ophævelse af de natlige desaturationer og abnorme hæmodynamiske forhold er uvist (96). Kognitiv dysfunktion ved SDB er også beskrevet hos patienter med neurologiske udfald som for eksempel tetraplegi (97).

Søvnnapnø forekommer hyppigt hos ældre på plejehjem og hos patienter med multiinfarkt eller Alzheimers demens. Det er imidlertid tvivlsomt om OSA udgør den primære rolle for udviklingen af de svære neuropsykologiske forstyrrelser, der ses ved disse sygdomme. Søvnnapnø er snarere et ledsagefænomen til neurologiske degenerative sygdomme som følge af medinvolvering af respiratoriske apparat.

Trafik og erhvervsrisiko

Til top ▲

Der foreligger nu flere undersøgelser der samstemmende viser, at patienter med kendt OSAS har øget forekomst af trafikulykker, nærulykker især soloulykker eller erhvervsrelaterede uheld og ulykker. Dette skyldes formentlig den associerede hypersomni (98-102). Prospektive epidemiologiske undersøgelser der viser, at snorkere og personer med $AHI > 5$ har signifikant øget trafikulykkesrisiko (103) og erhvervsrisiko (104). Den relative risiko er fundet at være mellem 2-4 i forhold til kontrolpersoner. Alvoren af denne problemstilling skal ses i lyset af, at der er betydelig underrapportering i de anmeldte ulykker. I undersøgelser af mindre grupper af patienter velhandlet på CPAP og fulgt op til 3 år, fandtes ulykkesrisikoen at falde et niveau, der svarer til baggrundsbefolkningen (100;105-109). Disse resultatet understøttes af undersøgelser i trafiksimulator (110-113).

Der er tiltagende international bevågenhed vedrørende denne problemstilling, men der foreligger ingen generelt accepterede regler. Problemfeltet er komplekst: ikke alle patienter med selv svær søvnnapnø er impliceret i trafikulykker. Snorken og søvnnapnø er hyppigt forekommende, og ikke alle personer med søvnnapnø har symptomer i form af uimodståelige søvnanfald. Det vil være ressourcebelastende hvis alle som skal have kørekort skal undersøges for søvnnapnø. Hvis dette gennemføres vil der muligvis identificeres symptomfrie individer, der ikke med sikkerhed indebærer nogen trafikrisiko. OSAS opstår oftest senere end kørekortet blev erhvervet, og tidlig screening vil ikke identificere disse. Der foreligger ikke generelt accepterede standardiserede mål, der med sikkerhed kan objektivisere graden af hypersomni og som derved kan karakterisere trafikevnen hos OSAS-patienter. Der mangler viden om korrelationen til de trafikmæssige implikationer af fund af søvnnapnø, samt retningslinier for hvornår der bør træffes konsekvenser for OSAS-patientens trafikevne. Der er foreslået rekommandationer (114-116), men som anført foreligger ikke generelt internationalt accepterede regler vedrørende denne problemstilling. Indtil der foreligger bedre dokumentation og international konsensus anbefaler vi,

- at patienter med svære symptomer på søvnnapnø bør ikke ubehandlet føre motorkøretøj,
- at der bør rettes skærpet opmærksomhed mod personer der professionelt fører personbefordring (hyrevogn, bus, tog, skib og fly),
- at en patient der er velbehandlet må anses for trafikkompetent
- at vurderingen af patienternes trafikevne bør hvile på et skøn omfattende behandlingsrespons (symptomer, resultat af natlig kontrol), anvendelse af behandlingsudstyr, co-morbiditet m.v., og
- at der hos patienter der professionelt fører personbefordring bør rettes særlig opmærksomhed for at sikre, at de er velbehandlede ved genoptagelse af erhvervet, og
- vedvarende opfølgning er vigtig.

Til top ▲

Søvnapnø hos børn

Søvnrelaterede respirationsforstyrrelser i barnealderen adskiller sig på flere måder fra SDB hos voksne. Dels ses en række tilstande med specifik relation til barnets alder, og dels er nogle af forstyrrelserne associerede til forskellige sygdomme, der enten er medfødte eller erhvervede. Oftest er der tale om patologiske tilstande, som enten optræder i tilslutning til en bestående sygdom eller et syndrom - kun i sjældne tilfælde kan billedet opfattes som godartet. Hverken kliniske oplysninger eller mistanke er gode til at vurdere sværheden af SDB hos børn (117). Ved mistanke om SDB hos børn er der derfor indikation for PSG (118-120).

Central søvnapnø

Hos præmature raske børn født før 34 gestationsuge forekommer CSA både i vågen tilstand og under søvn. Fænomenet opfattes som godartet og er et udtryk for immaturitet af hjernestammen, og i takt med at barnet bliver ældre, aftager tendens til apnø (119;121). Op til ca. 15% af præmature under 32 gestationsuger har denne apnøtype, som i tilfælde af ledsagende bradykardi og/eller desaturation kan behandles med Teofyllamin eller andre centralstimulerende lægemidler i kombination med non-invasiv ventilation (Non-Invasive Positive Pressure Ventilation (NIPPV)) eller evt. alene nasal-CPAP. Erfaringsgrundlaget herfor er sparsomt, og der mangler systematisk undersøgelser heraf.

Hos nyfødte mature børn op til 12 måneders alderen ses fortsat varierende former for central søvnapnø som udtryk for manglende modning af CNS ("fysiologisk" søvnapnø). Tendensen aftager med stigende alder og er et velkendt fænomen hos spædbørn. Oftest drejer det sig om prolongeret apnø, hvor varigheden af den enkelte apnø vurderet som en egentlig respirationsforstyrrelse fortsat er under debat ved forskellige forfattere. Iflg. The American Academy of Paediatrics defineres prolongeret apnø at være længere end 20 sekunder eller kortere, såfremt der er ledsagende bradykardi, cyanose, bleghed eller fald i SaO₂. Ved såkaldt periodisk vejrtrækning optræder der 3 eller flere apnøer af mere end 3 sekunders varighed regelmæssigt efter hinanden over minimum 20 sekunder - et mønster der almindeligvis optræder hos mange præmature og nyfødte børn, og som opfattes som godartet, ved normal ilt saturationen og CO₂ niveau. Der er dog enighed om, at benign central apnø hos et barn over 12 måneder ikke må overstige 10 sekunder.

Søvnapnø hos nyfødte og spædbørn kan ses som følge af akut intrakraniell blødning ved fødselskomplikation, svær anæmi hos syge præmature eller som resultat af foeto-maternel transfusion under fødslen, sepsis, hypoglycæmi, gastroesophageal reflux, epileptiske anfald, hvor apnø kan optræde som eneste symptom samt ved sjældne metaboliske sygdomme. Ved fulminant infektion med respiratorisk syncytial virus (RS virus) hos spædbørn under 3 måneder kan udvikling af central apnø blive fatal, hvis ikke barnet indlægges til respiratorisk understøttende behandling. Enkelte præmature børn med langvarig iltkrævende respiratorbehandling udvikler bronkopulmonal dysplasi (BPD) med behov for ilttilskud op til 1 års alderen og risiko for nocturn central apnø, desaturation og i værste fald cor pulmonale.

Obstruktiv søvnapnø

OSA kan optræde hos spædbørn men er hyppigst i alderen 2-6 år og med ligelig fordeling mellem piger og drenge (119;122;123). Der foreligger ikke endeligt fastlagte kriterier for OSAS hos børn. Barnet med OSAS har oftest højtlydt snorken med intermitterende apnø, der kan vare over 20-30 sekunder og eventuelt indtrækninger i jugulum og subcostalt. Søvnens er præget af motorisk uro, korte opvågninger, enuresis og svedtendens (124;125), og i dagtimerne har disse børn ikke sjældent oral respiration med forværring af symptomerne ved catarrhalia. Børn med OSAS lider i mindre grad end voksne af dagtræthed og hovedpine, men udviser i tillæg symptomer på adfærdsvanskeligheder i form af hyperaktivitet, aggression, indlærings- og hukommelsesproblemer samt koncentrationsbesvær (126-128). Ved manifest OSAS med hyppige mikroopvågninger er søvnarkitekturen ødelagt med en mindre mængde dyb NREM søvn (129).(130), Det er muligt, men ikke fuldstændigt belyst, at SDB hos børn kan medføre dårligere kognitiv formåen (131). Børn kan, i lighed med voksne, udvikle sekundære kardiovaskulære komplikationer med hjerterytmeforstyrrelser og arteriel og pulmonal hypertension (132).

Hyppigste årsager til OSAS hos børn er hypertrofiske tonsiller og adenoide vegetationer samt adipositas (133). Efter tonsillecto- og adenotomi normaliseres søvn og væksthormon udskillelsen, og barnet indhenter næsten altid sin gamle vækstkurve (134), men der kan meget vel være underliggende predisponerende kraniofaciale faktorer der kan medføre senere udvikling af OSAS (135). OSAS er hyppigere hos børn med diabetes (136) og overvægt (137). Øvre luftvejsobstruktion ses desuden ved en række syndromer i barnealderen, især hos børn med Down syndrom på grund af skeletale forhold, hypotoni og øgning af de øvre luftvejs submucosa samt makroglossi (138;139). SDB ses også ved trisomi 21 (140), ved Chiari malformation (141), kraniofaciale dysmorfologier som Pierre Robins syndrom (micrognathi, glossoptosis og ganespalte), Marfans (142;143) og Crouzons syndrom (144) samt achondroplasi (145) og mucopolysakkaridoser (Hurler, Morquio) (146). Kongenit tracheomalaci, choanalatresi, udtalt deviation af septum nasi og erhvervet subglottisk stenose opstået efter længerevarende respiratorbehandling disponerer også til OSA. Svælgplastsplastik til behandling af ganeinsufficiens kan også resultere i OSA (147). Ved insufficient behandling af obstruktionen er der risiko for udvikling af cor pulmonale hos disse børn. Ved myelomeningocele kan observeres såvel obstruktive som centrale respirationsforstyrrelser (148). Børn med diabetes mellitus har signifikant hyppigere SDB end kontroller (149).

Behandlingen af obstruktiv søvnapnø hos børn i ovennævnte aldersklasse er langt hyppigst adeno-tonsillektomi. I tilfælde af forsnævring af den øssøse luftvej vil behandlingen ofte omfatte CPAP/Bilevel ventilation og/eller kirurgisk intervention. (150-152) og sjældent tracheostomi. Medikamentel behandling rettet mod OSA er virkningsløs.

Børn med cystisk fibrose udvikler med tiden varierende grad af lungeinsufficiens som kan medføre et forstyrret søvnmønster og tendens til lav SaO_2 og et betydeligt øget respiratorisk arbejde. Behandlingen er her typisk respiratorisk aflastning i form af NIPPV. Erfaringerne er sparsomme. Dårligt reguleret astma giver forstyrret søvn med ventilationsforstyrrelser og hosteanfald.

ALTE og SIDS

Spædbørn, der under søvn findes livløse, blege, slappe og uden respiration, udgør et specielt problem. Ved en intensiv indsats lykkes det i nogle tilfælde at genoplive barnet, der som eneste positive fund har en metabolisk acidose. Tilfældet benævnes Apparent

Life Threatening Event (ALTE) og giver anledning til et omfangsrigt udredningsprogram med henblik på ætiologi. Her tænkes på kongenit morbus cordis (malformation, arrytmie, lang QT), infektion, hypoglycæmi, metabolisk sygdom, søvnrelateret epilepsi, gastroesophageal reflux og børnemishandling. Der familier ophobning til ALTE, Sudden Infant Death Syndrom (SIDS) og SDB hos spædbørn (153).

Børnene skal undersøges med polysomnografi (PSG), som i nogle tilfælde viser prolongeret central apnø under søvn eventuelt ledsaget af bradykardi og desaturation (154), hvor behandling med Teofyllin muligvis har positiv effekt på de abnorme cardio-respiratoriske fund, men dokumentationen herfor er mangelfuld. Det er fortsat under debat, hvorvidt ALTE disponerer til pludselig uventet spædbarnsdød (SIDS), som rammer spædbørn i samme alder (typisk 2-4 måneder). Risiko for gentagelse af signifikant apnø og/eller bradykardi er dokumenteret hos op til 36% af monitorerede spædbørn (155).

Ved autopsi af SIDS-ofre kan dødsårsagen ikke påvises, mens der foreligger sikre tegn på tidligere hypoksi, som kan understøtte hypotesen om søvnapnø (øget proliferation af gliaceller i hjernestammen, hypoxanthin i øjets glaslegeme og forhøjet niveau af føtal hæmoglobin). I Danmark var incidensen af SIDS indtil 1989 på ca. 1,2 per 1000 levende fødte, men er siden faldet dramatisk til 0,2 primært som resultat af rådet om, at spædbørn skal sove i rygleje, ikke være for varmt påklædte, samt at de ikke må udsættes for tobaksrøg præ- og postnatalet.

Respirationsforstyrrelser ved sygdomme i centralnervesystemet

CSA hos børn betegnes undertiden som Ondines forbandelse (Ondine var i tysk mytologi en vandnymfe som i vrede over at være svigtet af sin elsker berøvede ham evnen til at trække vejret automatisk). Tilstanden menes at bero på nedsat eller ophævet reaktion på hyperkapni, idet supplement af oxygen forværrer tilstanden, hvilket tages som udtryk for at de perifere oxygen-sensitive kemoreceptorer fungerer. Reaktion på ændringer i PaCO_2 kontrolleres af centrale kemoreceptorer ventralt i medulla oblongata nær overfladen på 4. ventrikel sammen med sensoriske neuroner postero-lateralt i medulla oblongata (156;157). Det kliniske billede er dog polymorft.

Kongenit CSA medfører insufficient vejtrækning, apnø og cyanose, og er associeret til Mb. Hirschsprung (158), ganglioneuroblastom (159) og familiær dysautonomi (160). Centrale respirationsforstyrrelser kan også ses ved sepsis, lungeinfektion, kardiopulmonale, neurologiske sygdomme inklusiv neuromuskulær sygdom ('floppy infant').

Erhvervede tilfælde af CSA og hypoventilation kan i sjældne tilfælde bero på læsioner i hjernestammen: infarkt, hjernestamme-herniering efter traumatisk extradural/subdural blødning, abscesser, gliom (161;162), samt bilaterale plaques ved multipel sclerose.

Søvnstudier viser progressiv hyperkapni under søvnen uden at det giver anledning til den normale stimulation af vejtrækningen. CO₂ retentionen er størst i REM, mindre i NREM og lavest eller normal i vågen tilstand.

Behandlingen omfatter NIPPV eller ventilation via tracheostomi om natten/under søvn (163), mens nogle kan behandles med bilateral nervus phrenicus stimulation af diafragma via implanterede elektroder, dog sjældent uden at kunne undvære tracheostomi. (164). Tilstanden kan kompliceres af hjerterytmiske forstyrrelser som følge af hyperkapni-acidose, morgenhovedpine, søvnighed, natlig uro og insomni (157).

Respirationsforstyrrelser ved neuromuskulære sygdomme

Søvnforstyrrelser kan være sekundære til engagement af respirationsmuskler, frenicus- og intercostal nerver samt neuromuskulære endeplader i respirations- og orofaryngeale muskler (165). Nogle neuromuskulære sygdomme medfører behov for neonatal intensiv overvågning, men de fleste problemer kommer med den progredierende muskelsvækkelse. Respirationsproblemer på grund af svær neonatal hypotoni ses både ved muskeldystrofier, congenitte myopati og metaboliske myopati. De indtræffer hyppigst ved spinal muskelatrofi type I (SMA type I, Werdnig-Hoffmann) og ved dystrofia myotonica congenita, der begge diagnosticeres ved DNA-diagnostik. Prognosen er dårlig for begge sygdomme. SMA I børn bliver ubehandlede cirka 2 år (sjældent 4) og dystrofia myotonica congenita er kompliceres af svært motorisk og mentalt handicap (49;166;167).

To medfødte myopati kan give neonatale respirationsproblemer: Nemalin-myopati og den X-bundne myotubulære myopati. I modsætning til ovennævnte lidelser er prognosen her god. Hvis barnet overlever de neonatale problemer er sygdommen stationær.

Neonatale problemer ses sjældent ved congenit myopati med fiber type dysproportion og meget sjældent ved de øvrige. Congenit dystrofi optræder neonatalt med samme hyppighed som Nemalin-myopati og X-bunden myotubulær myopati og må mistænkes ved medfødte kontrakturer.

Spinal Muskel Atrofi type II kan kræve ventilation i første årti, hvorimod mange andre neuromuskulære sygdomme først giver søvnproblemer senere. Transient natlig hypoventilation og hypoxæmi medfører ofte hyppige opvågninger, afbrudt søvn, mareridt, enuresis, morgenhovedpine, evt. dårlig trivsel, opkastning, koncentrationsbesvær, indlæringsvanskeligheder, excessiv træthed med søvngennembrud om dagen samt depression/humørændringer.

Hypoksi og hyperkapni stimulerer ventilationen uafhængigt, men potentiører hinandens virkning. Under REM søvn er diafragma den dominerende respirationsmuskel. Da diafragma er medinddraget ved dystrofier, er patienterne særligt udsatte. Patienterne kan klage over vejtrækningsbesvær i liggende stilling. Symptomdebuten er ofte snigende. Man er derfor nødt til jævnligt at foretage natmonitorering med oximetri og måling af pCO₂.

Patienter med Duchenne muskeldystrofi har en mere ensartet naturhistorie. Vitalkapaciteten stiger igennem det første årti. Derefter indtræder en stationær fase efterfulgt af en fase med et fald på cirka 200 ml pr. år. Når børnene har nået den stationære fase, og i hvert fald når fald i vital kapaciteten indtræder, er det nødvendigt, at der foretages vurdering af den respiratoriske funktion ved respirationscenter, hvis ikke gentagne infektioner tidligere har gjort det nødvendigt.

Muskeldystrofierne Duchenne, limb-girdle dystrofi syndromerne, Emery-Dreyfuss og dystrofia myotonica er meget udsatte for SDB. Disse tilstande kan udvikle såvel central som obstruktiv apnø. Patienterne er særligt udsatte efter generel anæstesi eller f.eks i forbindelse med brug af sederende midler.

Den excessive hypersomni som kan ses ved dystrofia myotonica er mindre dominerende i barndommen.

Ved debut af symptomer på søvnrelateret hypoventilation og/eller dagtidshyperkapni ($\text{PaCO}_2 > 6.0 \text{ kPa}$) og/eller $\text{FEV1} < 40\%$ bør der foretages natlige cardiorespiratoriske målinger eller polysomnografi. Ved respiratorisk insufficiens vil første behandlingstilbud sædvanligvis omfatte NIPPV. Er dette tilbud ikke acceptabelt, er det forbundet med for store bivirkninger, utilstrækkeligt til at effektuere acceptabel oxygenation og/eller ventilation, eller er der behov for det i en meget stor del af døgnet, vil ventilation via tracheostomi være en mulighed. I svære tilfælde med voldsom progression bliver permanent ventilation nødvendig, men langt hen ad vejen kan patienterne klare sig med non-invasiv natventilation (168-170). Denne natlige ventilation har også stor betydning for ernæringen – og ernæringen har stor betydning for lungeproblemerne.

Søvnproblemer ved andre kroniske sygdomme

Søvnnapnø ses ved gastro-esofageal reflux (GER) og giver anledning til akutte og kroniske lungeproblemer – aspiration, pneumoni, bronchokonstriktion, astma (171;172). Syreproduktionen er underkastet en døgnrytme – lavest om natten, men stiger under REM søvn. Problemerne er størst i liggende stilling. GER ses ofte hos børn med cerebral parese (CP), specielt hos dystone børn. Disse børn kan være så svært handicappede at de ikke selv kan gøre opmærksom på deres gener. Konsekvensen er urolig søvn og smerter i toppen af epigastriet. Diagnosen stilles ved intraesofegal pH under søvn bedst kombineret med intraesofegal trykmåling.

Yderligere rapporteres SDB hyppigere hos patienter med epilepsi. Mindre patientserier har antydning bedre anfaldskontrol efter ophævelse af natlig SDB med CPAP (173).

Til top ▲

Undersøgelser for SDB

SDB kan undersøges med nedenstående teknikker:

Oximetri kan i den sværere tilfælde identificere de karakteristiske fald i SaO_2 . Som kriterium kan anvendes 4% fald, med nedre normalgrænse på 92%. Typiske forandringer med cykliske desaturationer er diagnostisk sikker, men ikke sensitiv med henblik på diagnosticering og karakterisering hverken hos børn (174) eller voksne (175). Cirka 1/3 af patienterne overses. Dette drejer sig især om patienter med lettere grader af søvnnapnø, hypopnø og UARS. Da søvn- og respirationsmønster ikke registreres foreligger der ingen oplysninger om personer var vågen eller sov, og typen af apnø kan ikke bestemmes. Da der nu foreligger relativt enkle undersøgelsesmetoder der bedre karakteriserer patientens tilstand i forhold til oximetri anbefales disse, se nedenfor.

Bestemmelse af kardio-respiratoriske målinger (CRM). Der findes i dag adskillige bærbare computerbaserede udstyr til registrering af kardio-respiratoriske parametre. Disse omfatter almindeligvis samtidig registrering af luftflow/respirationslyd, thoraco-abdominalt respirationsmønster, ekg og iltmætning. Validering af disse udstyr indikerer, at de er velegnede til screening for SDB. Fordelen ved disse udstyr er generelt, at de er simple at anvende. De er desuden små, lette og bærbare og kan erhverves til en relativt begrænset pris. Ulempen er, at der ikke opnås information om søvnmønsteret, og kun i begrænset omfang om ventilationen. UARS kan derved være vanskeligere at bestemme. Udstyret giver sædvanligvis heller ingen information om personens ventilation. CRM må anses som minimum-standard til registrering af SDB (2). Undersøgelsen kan udføres ambulant (176).

Polysomnografi (PSG) indbefatter registrering af eeg, emg, eog med henblik på klassifikation af søvnmønsteret samt registrering af ekg, respiration og oximetri og i varierende grad andre fysiologiske parametre som eksempelvis CO_2 -niveauet og dermed ventilationen, intraesofegal pH og tryk, muskelbevægelser m.v. PSG, som er velbeskrevet og valideret, har siden den oprindelige beskrivelse af OSAS været gylden standard- og referenceundersøgelse som led i udredning af søvnrelaterede sygdomme (2). PSG er mere tidskrævende, stiller større krav til teknik og personale og var for få år siden vanskeligt gennemførlig.

I de senere år er der introduceret computerbaserede udstyr, der har lettet optagelse og analysen af søvnundersøgelsen. De nyeste udstyr er bærbare, hvorfor undersøgelsen kan udføres ambulante eller under indlæggelse på sengeafdelinger efter elektropåsætning ved et neurofysiologisk laboratorium/søvnlaboratorium. Efterfølgende analyse foretages manuelt eller semi-automatisk ved efterfølgende kontrol af den foreslåede computerbaserede respirations- og søvnscoring. Den væsentligste fordel ved PSG er, at man opnår et sikkert grundlag for at identificere søvnstadier og sætte disse i forhold til kardio-respiratoriske mål. Hermed øges den diagnostiske sikkerhed. De seneste apparaturer tillader synkronisering til video-signaler hvorved kliniske fænomener kan vurderes. Dette kan have væsentlig differentieldiagnostisk værdi som led i udredning af differentialdiagnoser herunder søvnrelaterede anfaldfænomener (epilepsi eller anden primær søvn sygdom). PSG er herudover indiceret ved mistanke om andre søvn sygdomme som for eksempel andre hypersomnier inklusiv narkolepsi og periodisk læg kræmper, restless legs, ved natlige motoriske fænomener og adfærdforstyrrelser, mistanke om epileptiske anfald, visse tilfælde af svær kronisk insomni, ved mistanke om påvirket trafikvevne og ved persisterende døgnrytmeforstyrrelser (177-181). Hos børn er polysomnografi altid indiceret ved mistanke om SDB (182).

Dagstudier

Da natundersøgelse med PSG er laboratorie- og arbejdsmæssigt tidskrævende er undersøgelser foretaget om dagen foreslået. Patienten møder helt eller delvis søvndepriveret. Metoden giver et vist indtryk af tilstanden, under forudsætning af, at personen falder i søvn (det vil sige minimum NREM stadiet 2). Metoden er usikker, fordi det er vanskeligt at etablere et tilstrækkeligt roligt miljø, dagsøvn er sjældent naturligt og der opnås kun delvis repræsentation af søvnstadiene. REM søvn og NREM stadiet 3-4 opnås sjældent. Der foreligger intet normalmateriale. Dagstudier har ringe diagnostisk værdi, er personale- og ressourcekrævende og set i lyset af de seneste års teknologiske udvikling indenfor CRM og PSG, er behovet herfor begrænset

Natundersøgelser

Disse blev tidligere primært foretaget under indlæggelse. Fremkomsten af små mobile monitorerings-enheder har også muliggjort ambulante/i-hjemmet-undersøgelser med efterfølgende semi-automatisk computeranalyse. Ambulante undersøgelser har den fordel, at undersøgelserne stiller færre krav til personale og patienter sover i et naturligt og vanligt sengemiljø, men nøjere observation af patienten er vanskeligere (183). I sammenligning mellem ambulante versus indlagt undersøgelse findes stort set samme søvnstadietfordeling, men der er tendens til færre opvågninger ved den ambulante undersøgelse sammenlignet med undersøgelser på hospital. Der er ikke væsentlig forskel i efterfølgende dagsymptomer eller objektiv træthed vurderet ved MSLT (184). Undersøgelser på hospital stiller krav om tilstedeværelse af personale, men indebærer mulighed for bedre observation af patienten, kontrol over søvn-miljøet, samt opsamling af flere parametre som f. eks CO₂-status og video-monitorering. Undersøgelser på hospital er nødvendig hos patienter med håndteringsmæssige vanskeligheder, handicaps, hos børn, patienter som skal observeres for anfald m.v. Man er derfor nød til at individualisere udredning og behandling afhængigt af lokale forhold og patientsammensætningen.

Af økonomiske årsager er foreslået undersøgelse over første halvdel af natten (split-night studies), idet resten af natten anvendes til for eksempel justering af CPAP (185). Metoden har ikke vundet generel udbredelse, da undersøgelsen skal foretages på hospital med samtidig evaluering af undersøgelsesresultatet.

Multipel søvn latens test

Multipel søvn latens test (MSLT) udføres i praksis ved at lade patienten forsøge at falde i søvn efter et standardiseret skema på faste tidspunkter under 3-4 forsøg med 2 timers pause, for eksempel kl. 9, 11, 13 og 15. Tid til døs og søvn (NREM stadiet 1/2) identificeres. Hver tests varighed er 20 minutter eller 15 minutters søvn. Yderligere vurderes forekomst af eventuel REM søvn, der normalt ikke forekommer indenfor denne tidsperiode. Formålet med undersøgelsen er at opnå et objektivt mål for hypersomni samt at vurdere om der forekommer abnorm hurtig indtræden af REM søvn, hvilket kan bekræfte klinisk mistanke om narkolepsi. Undersøgelsen kan være falsk positiv med kort indsovningstid hos personer der er søvndepriverede af anden årsag, er under påvirkning med søvninducerende lægemidler eller alkohol eller med forskudt døgnrytme. MSLT anvendes således til at belyse andre hypersomnier (essentiell hypersomni og narkolepsi), men anvendes ikke primært til diagnosticering af søvnrapnø.

Til top 

Behandling af SDB

Behandling af snorken

Forud for en eventuel behandling af snorken bør der vurderes hvorvidt personen overhovedet snorker. Tilstedeværelse af snorken alene vurderet udelukkende ud fra patientens eller sengepartneres rapportering er et utilstrækkeligt mål for tilstedeværelse af snorken. Hvis man overvejer behandling (CPAP, kirurgi mv.) skal der foretages objektivisering med minimum CRM der skal inkludere registrering af respirationslyd. Ændringer i livsstil (vægtreduktion, ophør med eller reduktion af alkohol- og tobaksforbrug, ophør af benzodiazepiner og sovemidler) kan i et vist omfang modificere snorken. Hos patienter med dokumenterede strukturelle abnormiteter i luftvejen (f. eks septum deviation, svulst i rhinopharynx, tonsil hypertrofi) kan kirurgisk behandling helbrede snorken og operation bør altid overvejes. Hos udvalgte patienter kan der foretages Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) eller andre volumenreducerende operationer på den bløde gane.

Ofte kan objektivt påvises kongestion af næse- og rhinopharynx slimhinden og patienten frembyder vasomotoriske rhinit symptomer. Derfor vil behandling med lokal nasal steroid spray kunne dæmpe symptomerne. Der bør udvises forsigtighed med anvendelse af detumescerende næsedråber, da denne gruppe patienter oftere end andre udvikler rhinitis medicamentosa. Behandling med medicinske præparater (progesteron, mazindol, tricykliske antidepressiva), har ingen dokumenteret effekt på snorken. Orale skinner, der tvinger over- og underkæben sammen, kan i udvalgte tilfælde være en effektiv behandling af snorken.

Ændringer i livsstil (vægtreduktion, alkohol- og tobaksforbrug, ophør af benzodiazepiner og sovemidler), behandling af endokrine sygdomme (myxødem, acromegali) kan i et vist omfang modificere snorken. CPAP-behandling har almindeligvis ingen eller kun beskedne plads i behandling af simpel snorken, det vil sige snorken med ingen eller kun få apnøer (AHI<5), med beskedne fald i iltmætningen (< 3%), uden væsentlige subjektive symptomer, og uden væsentlig påvirkning af søvnen vurderet ved PSG (186).

Til top ▲

Behandling af søvnnapnø og UARS

OSAS og andre SDB er forsøgt behandlet med ændring af livsstilsparametre, medicinsk, med positiv luftvejsovertryk, kirurgisk og med dentale devices for eksempel tandskinner.

Til top ▲

Ændring af livsstil

Behandling af overvægt. En stor andel af patienter med OSAS og UARS er overvægtige. Der er sammenhæng mellem legemsvægten eller indices heraf (BMI eller halsomfang) og OSAS. Tilstanden kan forværres ved yderligere vægtøgning. Hos overvægtige patienter med OSAS, kan vægtreduktion medføre ophør eller reduktion af apnøerne. Derfor bør overvægtige patienter med OSAS gives kostrekommandation med henblik på vægtreduktion. Hvis patienten har svær OSAS eller UARS bør der primært tilbydes anden effektiv behandling for langt hyppigst nasal CPAP. Vægtreduktion kan efterfølgende tilbydes som led i denne behandling. Tilstedeværelse af forsat OSAS/UARS kan efterfølgende kontrolleres efter eventuel vægtreduktionen med og uden CPAP, hvorefter der kan tages stilling til videre behandlingsbehov.

Alkohol. Alkoholindtagelse kort før sengetid kan udløse eller accentuere snorken og OSA. Der er en relativ svag, men i nogle undersøgelser signifikant, sammenhæng mellem vedvarende alkoholindtagelse og søvnnapnø. Der foreligger ingen undersøgelser der viser, om alkoholreduktion kan have effekt på OSA. Hvis patienterne har stort alkoholforbrug bør der dog anbefales reduktion af alkoholindtagelsen.

Tobak. Tobaksrygning er fundet at være en svag risikofaktor for snorken og søvnnapnø. Børn af forældre, der ryger, har hyppigere luftvejssymptomer, infektioner og natlig snorken. Det er uvist, om rygeophør påvirker søvnnapnø eller snorken.

Legemsposition. Nogle patienter med OSAS og UARS har positionsafhængig søvnnapnø, der forværres især i rygleje. Måske kan nogle af disse bedres ved lejringsændringer.

Positiv luftvejsovertryk

En række tilstande med SDB kan behandles med ikke invasiv positiv luftvejsovertryk (Positive Airway Pressure – PAP). Disse kan inddeles apparater der applicerer et konstant positivt luftvejsovertryk (Continuous Positive Airway Pressure – CPAP) og i respirationsunderstøttende behandling (Non-invasive positive pressure ventilation - NIPPV).

Til top ▲

Til top ▲

Kontinuert/vedvarende luftvejsovertryk behandling - CPAP

Natlig CPAP blev i 1981 beskrevet første gang til behandling af OSAS. CPAP doseres via ansigtsmaske, almindeligvis nasalmaske, som via slangesystem er forbundet til et CPAP-apparat. Der er foretaget talrige undersøgelser af CPAP, som har dokumenteret at denne behandling er en effektiv metode. Det patofysiologiske grundlag for CPAPs virkning er – som tidligere beskrevet – en øgning af det intraluminale tryk i luftvejene til et niveau, hvor kollapstrykket overvindes.

Indikationen for at påbegynde natlig CPAP er primært behandling af OSAS og UARS, samt til visse blandingstilfælde af OSAS/CSAS. CPAP er imidlertid ikke tilstrækkelig behandling til andre typer af SDB. Til patienter med OSAS kombineret med svær adipositas-induceret natlig hypoventilation (Pickwick syndrom), visse tilfælde af obstruktive og restriktive lungesygdomme, kyfoscoliose, neuromuskulære sygdomme, hjerteinsufficiens med Cheyne-Stokes respiration og andre centrale respirationsforstyrrelser kan natlig CPAP være mindre velegnet eller direkte kontraindiceret. Til disse patientgrupper bør man i stedet overveje behandling med natlig/søvnrelateret NIPPV (186).

For at opnå god behandlingsaccept er grundig instruktion og individuel tilpasning af CPAP-udstyret, særlig (ansigts-)/næsemasken, vigtig. I en del tilfælde må forskellige fabrikater forsøges, inden den ideelle maske findes, og det må anbefales af have en bred vifte af forskellige typer og mærker på lager. I sjældne tilfælde kan det være nødvendigt at fremstille specialmaske hos bandagist. CPAP-trykket skal indstilles således, at det forhindrer luftvejskollaps, men ikke er så højt at patienten finder det ubehageligt. Der er forskellige metoder til at indstille CPAP-trykket:

- Nogle anvender et subjektiv skøn af trykbehovet og efterfølgende vurdering og justering ved en eller flere natlige kontrolmålinger med registrering af AHI og klinisk effekt, idet trykbehovet for optimal effekt kan ændres igennem de første uger eller måneder (187). Denne metode kan ikke anbefales, da trykket let indstilles forkert.
- Natlig titreringsstudier med samtidig PSG/CRM med kontinuerlig registrering af masketrykket er ideelt, men ressourcekrævende og effekten af samtidig søvnundersøgelser er omdiskuteret (188).
- Auto-CPAP-apparatur. I modsætning til konventionel CPAP indstiller auto-CPAP-apparatet automatisk trykket afhængig af samtidig registrering af respirationsparametre. Apparatets trykvariationer kan efterfølgende aflæses, hvorved der opnås et forslag til behandlingstrykket (189).

Ved auto-CPAP registrering konstaterer man hos nogle patienter store variationer i det natlige trykbehov. Disse patienter vil i mange tilfælde vanskeligt kunne vænne sig til at sove med et fikseret tryk. Nogle af disse patienter har fordel af permanent behandling med auto-CPAP. Generelt foreligger dog ikke sikker dokumentation for, at auto-CPAP er bedre en vanlig CPAP.

Non-invasiv ventilation - NIPPV

Til top ▲

Hos patienter med OSAS og samtidig natlig hypoventilation er CPAP, som nævnt ovenfor, ofte utilstrækkelig, og hos nogle endda kontraindiceret, da en øgning i det respiratoriske arbejde med CPAP kan forværre den natlige hypoventilation. Forudsætningen for at konstatere natlig hypoventilation er først og fremmest at denne mulighed indgår i de diagnostiske overvejelser, evt. understøttet af hyperkapni ($\text{PaCO}_2 > 6.0 \text{ kPa}$) og/eller øget base excess ($>+4,0$) målt ved arteriepunktur, dernæst at patienten henvises til natlig monitorering med CO_2 – måling, hvilket i praksis vil sige at der udføres kontinuerlig transkutan eller end-tidal CO_2 – måling under søvn. Dette forudsætter, at patienten henvises til de landsdelscentre hvor dette kan evalueres. Man vil her vurdere behovet for at påbegynde permanent hjemlig natlig NIPPV, som kan sidestilles med respiratorbehandling via ansigtsmaske. Med denne behandling tilstræbes en forbedring/normalisering af den alveolære ventilation samtidig med at åpnøerne ophæves. Apparatet er i lighed med et CPAP-apparat bærbart. Disse patienter stiller særlige krav til opfølgning og kontrol.

Der foreligger ingen validerede værdier for hvornår der bør påbegyndes permanent hjemme-NIPPV. Kombinationen af symptomer i dagtiden (morgen/formiddags konfusion, dagtidssomnolens og træthed, afsvækket indprentning (tenacitet), hukommelse og koncentrationsevne) og CO_2 – værdier over cirka 6-7 kPa vil ofte være et signal om at påbegynde behandling. Konstatation af samtidig natlig hypoxi vil forstærke disse overvejelser. Vedvarende hypoventilation i dagtiden udgør i sig selv en indikation, og vil ved en række neuromuskulære lidelser indicere akut eller subakut behov for NIPPV. Generelt er resultaterne af kronisk NIPPV hos patienter med neuromuskulære sygdomme (herunder børn med CSA) gode, hvorimod resultaterne hos patienter med KOL er mere tvivlsomme. Der er således ikke dokumenteret systematisk effekt heraf. I modsætning hertil er resultaterne hos begge patientgrupper overbevisende når der institueres midlertidig NIPPV i forbindelse med akut respiratorisk insufficiens.

Til top ▲

Overordnede mål

Disse er på kort sigt via en bedret ventilation at bedre/normalisere patientens livskvalitet og arbejdsevne. På længere sigt er hensigten at mindske de helbredsrisici som vedvarende ubehandlet OSAS og andre SDB medfører.

Resultater af natlig CPAP

[Til top ▲](#)

Behandling med CPAP medfører som tendens umiddelbar ophævelse af apnøerne og dermed ophævelse af O₂-desaturationerne, reduktion i arousals, normalisering af søvnmønsteret og subjektiv bedring i løbet af dage eller uger efter behandlingsstart. Nogle oplever dramatisk bedring i almentilstanden allerede efter få nætter med CPAP. Hypersomnolens og søvnanfald svinder, samtidigt med at den fysiske formåen og kognitive funktion bedres, hvilket er bekræftet ved neuropsykologiske undersøgelser (96;190). Søvnmonsteret udviser karakteristiske forandringer. I de første dage eller uger ses øget NREM stadiet 3 og 4 samt REM-søvn, hvilket er et udtryk for kompensatorisk rebound fænomen som udtryk for svær suppression af den dybe og REM søvn. Dette kan hos nogle give anledning til midlertidig øget drømmeaktivitet, eventuelt med mareridt ved behandlingsstart. Efter nogle uger normaliseres søvnmønsteret. Nocturi reduceres blandt andet på grund af normalisering af ADH-sekretionen. Hæmodynamisk mindskes eller ophæves de respirationsinducerede arterielle, centralvenøse og intrakranielle trykvariationer og den cerebrale reaktivitet tenderer mod normalisering (191). Dette skyldes flere forhold, blandt andet ophævelse af intrathorakale tryksvingninger, hypoksi, hyperkapni og normalisering af sympatisk og parasympatisk kationus. Yderligere sker der en række ændringer i forskellige hormoner – for eksempel vil den normale natsekretion af væksthormon, som er supprimeret ved OSAS, stige ved CPAP-behandling.

Langtidsundersøgelser af patienter der sættes i behandling med CPAP tyder på, at prognosen efterfølgende er som for normalbefolkningen tilsyneladende bedst for patienter der er ikke-rygere og ikke har co-morbiditet f.eks. i form af lungesygdom (192;193). Der er dog ikke foretaget dobbeltblinde prospektive undersøgelser vedrørende denne problemstilling. Disse er vanskelige at gennemføre på grund af den åbentlyse behandlingseffekt. Retrospektive undersøgelser antyder dog, at CPAP-behandlede patienter har mindre morbiditet og mortalitet end ubehandlede. Endvidere er der påvist en nedsat trafikrisiko efter iværksættelse af behandling.

Bivirkninger

[Til top ▲](#)

Bivirkninger ved natlig CPAP er udtørring af slimhinder i næse, mund og svælg forårsaget af luftstrømmen fra apparaturet. Disse gener er mest udtalt i perioder med lav luftfugtighed, f.eks. i den kolde årstid. Endvidere optræder direkte gener blandt andet på huden fra maske og hovedtøj, ubehag på grund af lufttrykket og støj fra apparaturet. Sidstnævnte kan også være et problem for patientens sovepartner/ægtefælle og medvirke til dårlig patientkomplians. Nogle patienter sluger luft og får udspilet mave ved brug af CPAP, specielt ved høje behandlingstryk, hvilket hos nogle kan afhjælpes med Bilevel ventilation.

De nævnte slimhindegener er hyppigt forekommende i startfasen, men svinder ofte de første uger/måneder. Vedvarende næse- og slimhindegener eller udvikling af rhinit kan skyldes natlig luftlækage gennem åbentstående mund, hvor CPAP-apparatet for at undgå trykfald kompenserer ved at øge luftstrømmen til masken. I disse tilfælde bør man overveje brug af hagerem. Alternativt kan hel-ansigtsmaske forsøges. Andre muligheder er fugtning af næsen morgen og aften med saltvandsspray, periodevis brug af mild nasal steroidspray eller fugteranlæg, som nemt kan tilsluttes apparaturet.

Specielt for børn gælder at et masketryk hver nat gennem længere tid kan medføre deformation af ansigtsskelettet og tandstillingen. Løsningen på dette problem kan være dagligt skift mellem forskellige masketyper, men problematikken skal under alle omstændigheder diskuteres på et tværfagligt plan. Yderligere er det vigtigt før påbegyndt og under behandling at informere børn og forældre.

Langtids organpåvirkning på f.eks. lunger og hjerte som følge af natlig CPAP er ikke beskrevet (194).

Praksis ved behandlingsstart og kontrol

[Til top ▲](#)

Behandlingen kan iværksættes på forskellig måde. Som tidligere anført er god initial instruktion til patient og dennes eventuelle samlever/ægtefælle meget væsentlig for et godt resultat. Hvorvidt behandlingen aktuelt påbegyndes under indlæggelse eller i ambulante regi, afhænger dels af patientens kooperationssevne og samlede sygdomsbillede, dels af den behandelende kliniks kapacitet og tradition. Der findes ingen data for hvilke patienter eller sygdomsbilleder, som med fordel kan håndteres ambulante eller bedst påbegynde behandling under indlæggelse. Indtil sådanne foreligger er det referencegruppens anbefaling, at ambulante introduktion til natlig CPAP reserveres til ukomplicerede voksne patienter med OSAS uden betydende ledsagesygdomme (f.eks. sværere kardiell, pulmonal eller neurologisk sygdom) og med tilstrækkelig kommunikativ og kognitiv funktion.

Opfølgning og kontrol er vigtig i startfasen, hvor behandleren både skal vurdere den kliniske effekt af CPAP, foretage natlig kontrolmåling med CPAP, samt bistå med løsning af startvanskeligheder og behandle eventuelle bivirkninger. Det er nødvendigt med adekvat efterkontrol. Mange patienter har co-morbiditet for eksempel i form af kardio-vaskulær eller neurologiske sygdomme. Når behandlingen fungerer efter hensigten anbefales en årlig ambulant kontrol. Patienten skal dog have mulighed for telefonisk henvendelse til klinikken med henblik på besvarelse af spørgsmål og rekvirering af filtre, maske og slanger m.v.

Til top ▲

Patient accept

Omkring 2/3 af patienterne har umiddelbart god effekt af behandlingen og fortsætter med denne uden nævneværdige gener i mange år. Hos 1/5 – 1/4 konstateres vedvarende gener/ubehag og mange af disse patienter opgiver CPAP. En del af disse patienter kan formentlig med fordel i stedet behandles med auto-CPAP, men der er dog ikke foretaget prospektive undersøgelser herom. Endelig ses hos en mindre gruppe patienter, at de ikke har problemer med at gennemføre behandlingen, men trods dette udebliver den kliniske effekt (195;196).

Der foreligger ikke data til belysning af dosis-respons forhold ved CPAP-brug, men der er indicier på, at brug af CPAP noget af natten (> 4 timer) er bedre end ingen CPAP. Der foreligger ikke gode prædiktorer for god patientaccept. Af betydning for et godt behandlingsrespons synes at være information, kontroller, udtalte dagsymptomer med godt behandlingsrespons, mens sværheden af OSAS, tilstedeværelse af andre sygdomme af sygdomme er ringere eller ikke korreleret til vedvarende CPAP brug. Dårlig accept er muligvis forbundet med forudgående kirurgi på ganen, manglende tilstedeværelse af hypoksi ved den primære natlige måling samt ringe uddannelsesniveau (197). Hos patienter med OSAS er kun sparsomme sammenlignede undersøgelser vedrørende NIPPV versus CPAP brug.

Til top ▲

O₂-administration

Oxygen-administration har ingen praktisk betydning som led i behandlingen af OSAS, idet der ikke er nogen dokumenteret effekt. I visse tilfælde forlænges apnøerne på grund af nedsat aktivering af respirationscenteret.

Kirurgisk behandling:

I visse tilfælde kan den obstruktion, som ses i svælgområdet ved snorken og OSAS afhjælpes ved kirurgisk at korrigere svælgets anatomi. Obstruktionen skyldes et komplekst samspil af variationer i anatomi og neuromuskulær fysiologi. Problemet er ikke entydigt defineret, og der findes således ingen veldefineret kirurgisk metode til at afhjælpe problemet. Der foretages operationer i den bløde gane, i tungebasis og i mandiblen, afhængig af hvor obstruktionen antages at findes.

Til top ▲

Svælganatomien vurderes ved inspektion på vågen patient i siddende og liggende stilling under anvendelse af spejl, stive eller fleksible optikker samt radiologiske metoder. Under søvn anvendes akustiske, manometriske og xeroradiografiske metoder foruden PSG m.m.

Hvis undersøgelserne viser, at obstruktion med overvejende sandsynlighed er lokaliseret retropalatinalt (svarende til den nasooropharyngeale overgang eller oropharynx). Hvis andre behandlingsmetoder har vist sig resultatløse, kan såvel OSAS-patienten men især snorkepatienten eventuelt tilbydes UPPP.

Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP).

UPPP har været anvendt i Japan siden 1954 (Ikematsu), men metoden fik sit gennembrud efter at være anvendt og beskrevet af Fujita (Detroit) i 1981. UPPP foretages med patienten intuberet, i generel anæstesi oftest suppleret med lokalanalgesi. Udvalgelse afhænger af vægt (BMI helst ikke over 27) og graden af OSAS (AHI < 20-30). Kontraindikation er svær overvægt (BMI >30) på grund af øget risiko for postoperative komplikationer.

Til top ▲

Ved UPPP søges at nedsætte den bløde ganes fylde og at stramme den op, således at det postpalatinalt rum øges uden at påvirke ganens funktion under synkning eller tale. Operationen kan foretages med laser, el-kniv eller skalpel. Der findes forskellige variationer af metoden, hvor større eller mindre slimhindedele efterlades i midtlinien. Svælgmuskulaturen skånes. Der sker opheling i løbet af en uges tid. Patienten er normalt indlagt 1-2 dage efter indgrebet. Der er næsten altid behandlingskrævende smerter af højst varierende intensitet efter indgrebet. Enkelte patienter har behov for smertebehandling i op til 3 uger. Hos en del patienter er der effekt af indgrebet straks, mens der hos andre - formentlig på grund af postoperativt ødem - kan gå flere uger, før effekten viser sig. Der kan hos få patienter være varige gener i form af nasal regurgitation, stemmeændring, smerter eller kradsende fornemmelse i svælget, synkegener og/eller problemer med efterfølgende anvendelse af CPAP/NIPPV. .

Hovedproblemet ved UPPP er, at selv de bedste resultater viser en subjektiv helbredelsesprocent mindre end 60% med hensyn til snorken og en subjektiv rapportering hos mindre end 50% med hensyn til OSAS (198). Cirka 10% af snorkerne og cirka 25% af OSAS-patienterne rapportere ingen ændring i tilstanden efter indgrebet. De subjektive resultater kan imidlertid ikke genfindes ved efterfølgende PSG undersøgelser, der viser væsentlig mindre behandlingseffekt med ophævelse af apnøer hos færre end 10-20% (199). Årsagen hertil er ikke fuldstændig belyst og omdiskuteret. En medvirkende faktor kan være "regression to the mean", idet patienterne behandles på et tidspunkt hvor behandlingsbehovet er størst. Der behandles, f.eks. med kirurgi, og den *spontane* forbedring tilskrives i ikke-prospektiv-randomiserede undersøgelser fejlagtigt indgrebet. På grund af indgrebets natur er en optimal kontrolgruppe ikke mulig at etablere i relation til UPPP.

Et væsentlig problem er, at det er vanskeligt at udvælge hvilke patienter der responderer på indgrebet postoperativt. Selvom flere undersøgelser, også ved objektive undersøgelser præ- og postoperativt, har dokumenteret effekt af indgrebet, mangler der fortsat randomiserede undersøgelser, samt undersøgelser der dokumenterer langtidseffekt. I Cochrane Review konkluderes, at der ikke kunne identificeres arbejder der opfyldte kriterierne for randomiserede undersøgelser med regelret præ- og postoperative undersøgelser, hvilket man anbefalede snarest blev udført (200;201).

Indtil bedre diagnostiske og prognostiske metoder er udviklet, bør derfor UPPP kun anvendes hos udvalgte patienter, hvor andre behandlinger ikke er mulige. Der foreligger ikke sikre kliniske parametre, der på forhånd kan udsige hvilke patienter der kan få effekt af indgrebet. Der skal foreligge relevant præoperativ udredning samt postoperativ klinisk og objektiv vurdering af effekten på de respiratoriske forstyrrelser (202). Det er vigtigt, at patienten før indgrebet er klar over risikoen for manglende effekt og de postoperative gener.

Andre kirurgiske behandlinger:

Til top ▲

Ved udtalte kranio-faciale deformiteter med små dimensioner i farynx kan større prothognatiske operationer føre til bedring af den nasale respiration, både i vågen og i sovende tilstand.

Tungebasis resektion og kirurgisk fremadføring af tungen kan anvendes. Fremadføring af tungen kan foretages ved mandibulær osteotomi eller eventuelt wire i genioglossus. Der er tale om behandlingstyper, hvor indikation og effekt fortsat ikke er fastlagt.

Volumen reducerende indgreb på den bløde gane er baseret på vapisering/koagulation af det submucøse væv, der resulterer dels i et øget volumen af det postpalatinalt rum og dels fibrosering og stramning af den slappe bløde gane. Erfaringerne er fortsat sparsomme. De anvendes til snorkere og til let-moderat OSAS. Den største fordel er at de er relative smertefri og kan foretages på ambulant basis. Der rapporteres om behov for op til 12 seancer før man opnår et tilfredsstillende resultat.

Til top ▲

Oro-dentalt udstyr

Orale skinner har været brugt til forskellige formål igennem mange år, og har også været anvendt som led i behandling af snorken og apnø. Andre betegnelser er oral aktivator, snorke skinner eller apnø-skiner. Den formodede virkningsmekanisme omfatter ændring af dimensioner i orofarynx-tungebasis og at muskelfunktionen ændres således, at tendensen til kollapsibilitet i lufvejene nedsættes. Der findes to hovedtyper: tungeretentionsskiner og mandibulafremføringsskiner. Begge typer findes kan fremstilles som individuelt tilpassede eller præfabrikerede. Begge typer kan give problemer med kæbeledene og løshed af tænderne. Der foreligger ikke egentlig dobbeltblinde undersøgelser, i åbne undersøgelser angives at cirka halvdelen af patienterne får reduktion af apnøerne, dokumentationen for snorken er mangelfuld. Bedst virkning opnås tilsyneladende hos ikke-adipøse patienter med moderat OSAS. Acceptraten angives meget forskellig, men udstyret kan anvendes som led i behandling med beskeden OSAS eller overvejes hos patienter som ikke tolererer CPAP.

Effekten, bivirkninger og effekten er således variabel og kræver for mange en individuel tilpasning (203).

Farmakologisk behandling af OSAS

Til top ▲

Protiptylin og visse andre tricykliske antidepressiva er forsøgt som led i behandling af OSAS. Dette er givet

ud fra observationen af at REM søvnen hæmmes (hvorved de sværeste apnøer reduceres) og ud fra formodningen af, at tonus i den øvre luftvejsmuskulatur øges. Det er muligt, at protiptylin kan reducere lette tilfælde af OSAS på grund af hæmning af REM-søvnen. Patienterne er allerede søvndepriverede og den opnåede effekt er beskeden hvorfor denne behandling ingen klinisk praktisk betydning har.

Teofyllin, acetazolamid og progesteronderivater er forsøgt givet til patienter med OSAS ud fra formodningen om at aktivering af respirationscenteret, kan reducere sværheden af åpnøerne. Imidlertid har man ikke kunne dokumentere væsentlig effekt hos patienter med OSAS i kliniske forsøg (204). Androgen-blokade har ingen effekt på OSAS (205).

Næsedråber har ingen klinisk dokumenteret effekt på snorken eller søvnnapnø.

Sammenfattende kendes ingen lægemidler der kan anvendes som led i behandling af OSAS.

Lægemidler der forværrer OSAS

Til top ▲

Forskellige lægemidler modificerer den øvre luftvej og/eller respirationen og kan derved påvirke SDB.

Benzodiazepiner reducerer den neuromuskulære tonus i tværstribet muskulatur og øger dermed kollapstendensen i den øvre luftvej. Dette er påvist ved flurazepam, men er formentlig også tilfældet for nitrazepam, flunitrazepam og diazepam, men der foreligger ikke sikre kliniske undersøgelser heraf. Derfor er benzodiazepiner kontraindiceret hos patienter med OSAS.

Nyere hypnotika inklusiv cyklopyrroloner påvirker respirationen i mindre grad og OSAS påvirkes kun beskedent. Som hovedregel bør hypnotika ikke anvendes hos patienter med svær snorken og OSAS.

Barbiturater øger okklusionen af den øvre luftvej og bør ikke gives til patienter med OSAS, medmindre dette sker under situationer hvor respirationen kan monitoreres. Da barbiturater kun i omfang anvendes i klinisk praksis (epilepsi) bør der vælges anden antiepileptisk behandling til disse patienter. Det skal bemærkes, at der er beskeden viden om antiepileptikas virkning på respiration under søvn. Yderligere skal nævnes, at OSAS hyppigt forekommer hos patienter med epilepsi, og at svær ubehandlet OSAS muligvis forværrer epilepsien (173).

Morfika kan hæmme det respiratoriske respons. Man bør være opmærksom på denne problemstilling ved smertebehandling til patienter med SDB.

Testosteron. Det er nærliggende at antage, at testosteron og anabole steroider kan accentuerer eller medføre udvikling af OSA. OSA forekommer hyppigere hos mænd, og prevalensen af OSA stiger efter menopausen. Der foreligger kasuistiske tilfælde med udvikling af OSAS i forbindelse med testosteron-administration. På den anden side er der ikke fundet øget risiko for OSA hos mænd med hypogonadal funktion der er givet testosteron-præparater. Testosteron-antagonister har ikke dokumenteret effekt på søvnnapnø. Forholdet har interesse idet anabole steroider og testosteron tidvis anvendes på misbrugsbasis, men betydningen heraf i forbindelse med udvikling af OSAS er ukendt.

Hypothyreodisme. Patienter med myxødem har hyppig OSAS, og behandling med thyreoideapræparater kan bedre tilstanden.

Postoperativ hypoxæmi.

Til top ▲

Hos patienter generelt der undergår generel anæstesi i forbindelse med kirurgiske indgreb er der risiko for postoperativ hypoxæmi. Denne opstår typisk 2. og 3. postoperative nat, men kun sjældent første postoperative nat. Det patofysiologiske grundlag er en farmakologisk inhibition af REM søvn betinget af anæstesimidlerne, der efter udskillelse for nogle af stoffernes vedkommende efter 1-2 døgn, medfører REM-rebound muligvis kombineret med hypotoni af den tværstribede muskulatur i de efterfølgende nætter. Tilstanden kan indebære risiko for postoperativ øget morbiditet og mortalitet. Den postoperative hypoxæmi ses som periodisk hypoxæmi (f.eks. OSA) og som non-periodisk i form af centralt betinget alveolær hypoventilation. Patienter med adipositas, svær snorken og OSAS, restriktive og obstruktive lungesygdomme, neuromuskulære sygdomme og patienter med marginal respirationsreserve i øvrigt har særlig stor risiko. Patienterne bør identificeres præoperativt med henblik på postoperativ monitorering og eventuel behandling med oxygen, CPAP eller understøttelse af respirationen. Det er vigtigt at være opmærksom på at monitorering alene med pulsoxymeter under samtidig ilttilskud intet siger om ventilationen. Hertil behøves yderligere information, f.eks. om CO₂-udskillelse eller -niveau i blodet. En særlig risikopopulation er patienter med kendt OSAS, der opereres i øvre luftvej.

En anden gruppe, som man også bør være opmærksom på kan udvise SDB, er patienter som udskrives efter længerevarende intensive forløb, især ved modtagelse af længerevarende mekanisk ventilation (206).

Søvnnapnø og økonomi

Der foreligger meget få data som direkte og samlet fokuserer på udgifterne ved ubehandlet søvnnapnø, og endnu færre som belyser de økonomiske effekter af at behandle søvnnapnø.

Det ligger imidlertid fast, at lidelsen er hyppig, og at mellem 80 – 90 % endnu ikke er diagnosticerede. En række undersøgelser har dokumenteret, at sygdomme der potentielt er forbundet med søvnnapnø (f.eks. hypertension) er lettere at behandle hvis søvnnapnøen behandles. Yderligere er nylig sandsynliggjort, at indlæggelser af kardiovaskulære årsager falder efter CPAP-behandling. Det er på den baggrund tankevækkende at et nyligt arbejde ikke fandt nogen nedre grænse for hvornår AHI var relateret til øget forekomst af hypertension. De økonomiske konsekvenser heraf er ikke estimerede, men må formodes at være betydelige.

Afledte økonomiske konsekvenser af ubehandlet søvnnapnø omfatter blandt andet sygdom og død fra følgesygdomme som hypertension, adipositas og apopleksi, samt udgifterne ved trafikuheld og nedsat arbejdsevne (207). Tallene vedrørende disse forhold er indtil videre skøn, men tyder på at dette ikke er ubetydeligt. I foreløbige undersøgelser vedrørende trafik, skønnes det at den økonomiske faktor ikke er ubetydelig (208). Hertil kommer større ulykker hvor træthed, manglende koncentration og søvnanfald kan være en medvirkende faktor.

Sammenfatning

Til top ▲

SDB herunder OSAS tilhører en gruppe af sygdomme, som der har været internationalt fokus på igennem de seneste 20-30 år. I Danmark har interessen herfor i de kliniske specialer foreløbig været begrænset, på trods af at SDB forekommer hyppigt hos patienter med neurologiske og medicinske sygdomme. Der foreligger tilstrækkelig evidens til at konkludere at der er tale om tilstande der er hyppige, rammer børn som voksne, afficerer livskvalitet, sociale og erhvervsmæssige forhold og indebærer øget morbiditet og mortalitet. Patienterne har øget trafikrisiko. Der findes behandling herfor, der – trods visse forbehold – indebærer forbedring af patientens natlige respiration, søvnkvalitet og dagfunktion. Der er undersøgelser der antyder, at behandlingen medfører fald i trafikrisiko, mortalitet og morbiditet, men dette er ufuldstændigt belyst.

SDB herunder OSAS har været underdiagnosticeret og underbehandlet i Danmark. Som det fremgår af nærværende referenceprogram er der tale om et område, der stiller krav til faglig interesse, udvikling og ressourcer. Det anbefales, at området implementeres i det kliniske miljø med relevante undersøgelses- og behandlingsmuligheder. Udredning, behandling og efterkontrol bør følge internationale rekommandationer og guidelines. Da SDB afficerer forskellige patientkategorier, da der ofte er differentialediagnostiske problemer og fordi tilstandene rammer patienter af alle aldre foreslås, at udredning og behandling foretages i samarbejde med flere speciale med interesse herfor. Ukomplicerede tilfælde kan udredes og behandles afhængig af ressourcer og faglige muligheder. På lands- og landsdelsygehuse bør etableres muligheder for diagnostik og behandling. Patienter med komplicerede tilstande bør henvises til specialiserede centre.

Til top ▲

Reference List

1. Punjabi NM, Welch D, Strohl K. Sleep disorders in regional sleep centers: a national cooperative study. Coleman II Study Investigators. *Sleep* 2000; 23(4):471-48
2. Systematic review of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 1999;(1):i-154.
3. Gould GA, Whyte KF, Rhind GB, Airlie MA, Catterall JR, Shapiro CM et al. The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137(4):895-898.
4. Whyte KF, Allen MB, Fitzpatrick MF, Douglas NJ. Accuracy and significance of scoring hypopneas. *Sleep* 1992; 15(3):257-260.
5. Moser NJ, Phillips BA, Berry DT, Harbison L. What is hypopnea, anyway? *Chest* 1994; 105(2):426-428.
6. Tsai WH, Flemons WW, Whitelaw WA, Remmers JE. A comparison of apnea-hypopnea indices derived from different definitions of hypopnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(1):43-48.
7. Mbbs JRW, Fracp. Definition and diagnosis of upper airway resistance syndrome. *Sleep* 2000; 23 Suppl 4:S193-S196.
8. Kripke DF, Ancoli-Israel S, Klauber MR, Wingard DL, Mason WJ, Mullaney DJ. Prevalence of sleep-disordered breathing in ages 40-64 years: a population-based survey. *Sleep* 1997; 20(1):65-76.
9. 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):859-864.
10. Zamarron C, Gude F, Otero Y, Alvarez JM, Golpe A, Rodriguez JR. Prevalence of sleep disordered breathing and sleep apnea in 50- to 70- year-old individuals. A survey. *Respiration* 1999; 66(4):317-322.
11. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(3 Pt 1):608-613.
12. van Boxtel TJ, de Groot GH. Prevalence and severity of sleep disordered breathing in a group of morbidly obese patients. *Neth J Med* 1999; 54(5):202-206.
13. Arnulf I, Similowski T, Salachas F, Garma L, Mehiri S, Attali V et al. Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(3 Pt 1):849-856.
14. Resta O, Foschino Barbaro MP, Bonfitto P, Talamo S, Mastrosimone V, Stefano A et al. Hypercapnia in obstructive sleep apnoea syndrome. *Neth J Med* 2000; 56(6):215-222.
15. Saini J, Krieger J, Brandenberger G, Wittersheim G, Simon C, Follenius M. Continuous positive airway pressure treatment. Effects on growth hormone, insulin and glucose profiles in obstructive sleep apnea patients. *Horm Metab Res* 1993; 25(7):375-381.
16. Bratel T, Wennlund A, Carlstrom K. Pituitary reactivity, androgens and catecholamines in obstructive sleep apnoea. Effects of continuous positive airway pressure treatment (CPAP). *Respir Med* 1999; 93(1):1-7.
17. Hedner J. Vascular function in OSA. *Sleep* 1996; 19(10 Suppl):S213-S217.
18. Ip MS, Lam KS, Ho C, Tsang KW, Lam W. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118(3):580-586.
19. Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, Choe I, Somers VK. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279(1):H234-H237.
20. Grunstein RR, Handelsman DJ, Lawrence SJ, Blackwell C, Caterson ID, Sullivan CE. Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: reversal by continuous positive airways pressure therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68(2):352-358.
21. Krieger J, Follenius M, Sforza E, Brandenberger G, Peter JD. Effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on atrial natriuretic peptide and arginine vasopressin release during sleep in patients with obstructive sleep apnoea. *Clin Sci (Colch)* 1991; 80(5):443-449.
22. Follenius M, Krieger J, Krauth MO, Sforza F, Brandenberger G. Obstructive sleep apnea treatment: peripheral and central effects on plasma renin activity and aldosterone. *Sleep* 1991; 14(3):211-217.
23. Jennum P, Wildschiodtz G, Christensen NJ, Schwartz T. Blood pressure, catecholamines, and pancreatic polypeptide in obstructive sleep apnea with and without nasal Continuous Positive Airway Pressure (nCPAP) treatment. *Am J Hypertens* 1989; 2(11 Pt 1):847-852.
24. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin HM et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(3):1151-1158.

25. Jennum P, Borgesen SE. Intracranial pressure and obstructive sleep apnea. *Chest* 1989; 95(2):279-283.
26. Garpestad E, Katayama H, Parker JA, Ringler J, Lilly J, Yasuda T et al. Stroke volume and cardiac output decrease at termination of obstructive apneas. *J Appl Physiol* 1992; 73(5):1743-1748.
27. Tolle FA, Judy WV, Yu PL, Markand ON. Reduced stroke volume related to pleural pressure in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1983; 55(6):1718-1724.
28. Phillips BG, Somers VK. Neural and humoral mechanisms mediating cardiovascular responses to obstructive sleep apnea. *Respir Physiol* 2000; 119(2-3):181-187.
29. Lichstein KL, Riedel BW, Lester KW, Aguillard RN. Occult sleep apnea in a recruited sample of older adults with insomnia. *J Consult Clin Psychol* 1999; 67(3):405-410.
30. Teramoto S, Ouchi Y. A possible pathologic link between chronic cough and sleep apnea syndrome through gastroesophageal reflux disease in older people. *Chest* 2000; 117(4):1215-1216.
31. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Bohnke M, Korner F, Mathis J. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2000; 214(2):115-118.
32. Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, Dascotte JC, Kulik JF, Rouland JF. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78(6):638-641.
33. Jennum P, Sjol A. Snoring, sleep apnoea and cardiovascular risk factors: the MONICA II Study. *Int J Epidemiol* 1993; 22(3):439-444.
34. Brooks LJ, Stephens BM, Bacevice AM. Adenoid size is related to severity but not the number of episodes of obstructive apnea in children. *J Pediatr* 1998; 132(4):682-686.
35. Ficker JH, Dertinger SH, Siegfried W, Konig HJ, Pentz M, Sailer D et al. Obstructive sleep apnoea and diabetes mellitus: the role of cardiovascular autonomic neuropathy. *Eur Respir J* 1998; 11(1):14-19.
36. Hira HS, Sibal L. Sleep apnea syndrome among patients with hypothyroidism. *J Assoc Physicians India* 1999; 47(6):615-618.
37. Shipley JE, Schteingart DE, Tandon R, Starkman MN. Sleep architecture and sleep apnea in patients with Cushing's disease. *Sleep* 1992; 15(6):514-518.
38. Weiss V, Sonka K, Pretl M, Dostalova S, Klozar J, Rambousek P et al. Prevalence of the sleep apnea syndrome in acromegaly population. *J Endocrinol Invest* 2000; 23(8):515-519.
39. Dostalova S, Sonka K, Smahel Z, Weiss V, Marek J, Horinek D. Craniofacial abnormalities and their relevance for sleep apnoea syndrome aetiopathogenesis in acromegaly. *Eur J Endocrinol* 2001; 144(5):491-497.
40. Dexter DD, Dovre EJ. Obstructive sleep apnea due to endogenous testosterone production in a woman. *Mayo Clin Proc* 1998; 73(3):246-248.
41. Cistulli PA, Grunstein RR, Sullivan CE. Effect of testosterone administration on upper airway collapsibility during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(2 Pt 1):530-532.
42. Keefe DL, Watson R, Naftolin F. Hormone replacement therapy may alleviate sleep apnea in menopausal women: a pilot study. *Menopause* 1999; 6(3):196-200.
43. Hui DS, Wong TY, Ko FW, Li TS, Choy DK, Wong KK et al. Prevalence of sleep disturbances in chinese patients with end-stage renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2000; 36(4):783-788.
44. Drent M, Verbraecken J, van der GC, Wouters E. Fatigue associated with obstructive sleep apnea in a patient with sarcoidosis. *Respiration* 2000; 67(3):337-340.
45. Beran RG, Plunkett MJ, Holland GJ. Interface of epilepsy and sleep disorders. *Seizure* 1999; 8(2):97-102.
46. Grunstein RR, Ho KY, Berthon-Jones M, Stewart D, Sullivan CE. Central sleep apnea is associated with increased ventilatory response to carbon dioxide and hypersecretion of growth hormone in patients with acromegaly. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150(2):496-502.
47. Waters KA, Forbes P, Morielli A, Hum C, O'Gorman AM, Vernet O et al. Sleep-disordered breathing in children with myelomeningocele. *J Pediatr* 1998; 132(4):672-681.
48. Dematteis M, Pepin JL, Jeanmart M, Deschaux C, Labarre-Vila A, Levy P. Charcot-Marie-Tooth disease and sleep apnoea syndrome: a family study. *Lancet* 2001; 357(9252):267-272.
49. Gozal D. Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29(2):141-150.
50. Kapur VK, Koepsell TD, deMaine J, Hert R, Sandblom RE, Psaty BM. Association of hypothyroidism and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(5 Pt 1):1379-1383.
51. Mickelson SA, Lian T, Rosenthal L. Thyroid testing and thyroid hormone replacement in patients with sleep disordered breathing. *Ear Nose Throat J* 1999; 78(10):768-5.

52. Jennum P, Hein HO, Suadiciani P, Gyntelberg F. Risk of ischemic heart disease in self-reported snorers. A prospective study of 2,937 men aged 54 to 74 years: the Copenhagen Male Study. *Chest* 1995; 108(1):138-142.
53. Jennum P, Hein HO, Suadiciani P, Gyntelberg F. Headache and cognitive dysfunctions in snorers. A cross-sectional study of 3323 men aged 54 to 74 years: the Copenhagen Male Study. *Arch Neurol* 1994; 51(9):937-942.
54. Young T, Peppard P, Palta M, Hla KM, Finn L, Morgan B et al. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med* 1997; 157(15):1746-1752.
55. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA* 2000; 283(14):1829-1836.
56. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Leiby BE, Vela-Bueno A et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 2000; 160(15):2289-2295.
57. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Zully J, Smirne S. Is sleep-disordered breathing an independent risk factor for hypertension in the general population (13,057 subjects)? *J Psychosom Res* 2000; 48(6):593-601.
58. Elmasry A, Lindberg E, Berne C, Janson C, Gislason T, Awad TM et al. Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study. *J Intern Med* 2001; 249(2):153-161.
59. Peker Y, Kraiczi H, Hedner J, Loth S, Johansson A, Bende M. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *Eur Respir J* 1999; 14(1):179-184.
60. Schafer H, Koehler U, Ewig S, Hasper E, Tasci S, Luderitz B. Obstructive sleep apnea as a risk marker in coronary artery disease. *Cardiology* 1999; 92(2):79-84.
61. Aboyans V, Cassat C, Lacroix P, Tapie P, Tabaraud F, Pesteil F et al. Is the morning peak of acute myocardial infarction's onset due to sleep-related breathing disorders? A prospective study. *Cardiology* 2000; 94(3):188-192.
62. Koehler U, Schafer H. Is obstructive sleep apnea (OSA) a risk factor for myocardial infarction and cardiac arrhythmias in patients with coronary heart disease (CHD)? *Sleep* 1996; 19(4):283-286.
63. Schafer H, Koehler U, Ewig S, Hasper E, Tasci S, Luderitz B. Obstructive sleep apnea as a risk marker in coronary artery disease. *Cardiology* 1999; 92(2):79-84.
64. Maekawa M, Shiomi T, Usui K, Sasanabe R, Kobayashi T. Prevalence of ischemic heart disease among patients with sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 52(2):219-220.
65. Olson LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. A community study of snoring and sleep-disordered breathing. Health outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(2):717-720.
66. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG et al. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001; 154(1):50-59.
67. Rangemark C, Hedner JA, Carlson JT, Gleeurup G, Winther K. Platelet function and fibrinolytic activity in hypertensive and normotensive sleep apnea patients. *Sleep* 1995; 18(3):188-194.
68. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Loth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(1):81-86.
69. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, Mazzuero G, Colombo R, Donner CF et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 1999; 99(11):1435-1440.
70. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(4):1101-1106.
71. Andreas S. Central sleep apnea and chronic heart failure. *Sleep* 2000; 23 Suppl 4:S220-S223.
72. Tkacova R, Rankin F, Fitzgerald FS, Floras JS, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. *Circulation* 1998; 98(21):2269-2275.
73. Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000; 102(1):61-66.
74. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998; 97(21):2154-2159.
75. Valencia-Flores M, Orea A, Castano VA, Resendiz M, Rosales M, Rebollar V et al. Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients. *Obes Res* 2000; 8(3):262-269.
76. Fries R, Bauer D, Heisel A, Juhasz J, Fichter J, Schieffer H et al. Clinical significance of sleep-related breathing disorders in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22(1 Pt 2):223-227.

77. Fietze I, Rottig J, Quispe-Bravo S, Riedel F, Witte J, Baumann G et al. Sleep apnea syndrome in patients with cardiac pacemaker. *Respiration* 2000; 67(3):268-271.
78. Brilakis ES, Olson EJ, McGregor CG, Olson LJ. Sleep apnea in heart transplant recipients: type, symptoms, risk factors, and response to nasal continuous positive airway pressure. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19(4):330-336.
79. Parra O, Arboix A, Bechich S, Garcia-Eroles L, Montserrat JM, Lopez JA et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(2 Pt 1):375-380.
80. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier NF et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(1):19-25.
81. Jennum P, Schultz-Larsen K, Davidsen M, Christensen NJ. Snoring and risk of stroke and ischaemic heart disease in a 70 year old population. A 6-year follow-up study. *Int J Epidemiol* 1994; 23(6):1159-1164.
82. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep* 1999; 22(2):217-223.
83. Friedlander AH, Yueh R, Littner MR. The prevalence of calcified carotid artery atheromas in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56(8):950-954.
84. Wessendorf TE, Thilmann AF, Wang YM, Schreiber A, Konietzko N, Teschler H. Fibrinogen levels and obstructive sleep apnea in ischemic stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(6):2039-2042.
85. Franklin KA, Sandstrom E, Johansson G, Balfors EM. Hemodynamics, cerebral circulation, and oxygen saturation in Cheyne- Stokes respiration. *J Appl Physiol* 1997; 83(4):1184-1191.
86. Finn L, Young T, Palta M, Fryback DG. Sleep-disordered breathing and self-reported general health status in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep* 1998; 21(7):701-706.
87. Noda A, Okada T, Yasuma F, Sobue T, Nakashima N, Yokota M. Prognosis of the middle-aged and aged patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 52(1):79-85.
88. Newman AB, Spiekerman CF, Enright P, Lefkowitz D, Manolio T, Reynolds CF et al. Daytime sleepiness predicts mortality and cardiovascular disease in older adults. The Cardiovascular Health Study Research Group. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48(2):115-123.
89. Telakivi T, Kajaste S, Partinen M, Koskenvuo M, Salmi T, Kaprio J. Cognitive function in middle-aged snorers and controls: role of excessive daytime somnolence and sleep-related hypoxic events. *Sleep* 1988; 11(5):454-462.
90. Jennum P, Sjol A. Self-assessed cognitive function in snorers and sleep apneics. An epidemiological study of 1,504 females and males aged 30-60 years: the Dan-MONICA II Study. *Eur Neurol* 1994; 34(4):204-208.
91. Lojander J, Kajaste S, Maasilta P, Partinen M. Cognitive function and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *J Sleep Res* 1999; 8(1):71-76.
92. Yang EH, Hla KM, McHorney CA, Havighurst T, Badr MS, Weber S. Sleep apnea and quality of life. *Sleep* 2000; 23(4):535-541.
93. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2001; 24(1):96-105.
94. Flemons WW, Tsai W. Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(2):S750-S756.
95. Douglas NJ. Sleep and breathing. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130(8):272-276.
96. Engleman HM, Kingshott RN, Martin SE, Douglas NJ. Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep* 2000; 23 Suppl 4:S102-S108.
97. Sajkov D, Marshall R, Walker P, Mykytyn I, McEvoy RD, Wale J et al. Sleep apnoea related hypoxia is associated with cognitive disturbances in patients with tetraplegia. *Spinal Cord* 1998; 36(4):231-239.
98. Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med* 1999; 340(11):847-851.
99. Hakkanen J, Summala H. Sleepiness at work among commercial truck drivers. *Sleep* 2000; 23(1):49-57.
100. Horstmann S, Hess CW, Bassetti C, Gugger M, Mathis J. Sleepiness-related accidents in sleep apnea patients. *Sleep* 2000; 23(3):383-389.
101. Masa JF, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(4 Pt 1):1407-1412.
102. Lloberes P, Levy G, Descals C, Sampol G, Roca A, Sagales T et al. Self-reported sleepiness while driving as a risk factor for traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and in non- apnoeic snorers. *Respir Med* 2000; 94(10):971-976.
103. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population- based sample of employed adults. *Sleep* 1997; 20(8):608-613.

104. Ulfberg J, Carter N, Edling C. Sleep-disordered breathing and occupational accidents. *Scand J Work Environ Health* 2000; 26(3):237-242.
105. Cassel W, Ploch T, Becker C, Dugnus D, Peter JH, von Wichert P. Risk of traffic accidents in patients with sleep-disordered breathing: reduction with nasal CPAP. *Eur Respir J* 1996; 9(12):2606-2611.
106. 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):857-859.
107. Yamamoto H, Akashiba T, Kosaka N, Ito D, Horie T. Long-term effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood and traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea. *Respir Med* 2000; 94(1):87-90.
108. George CF. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax* 2001; 56(7):508-512.
109. 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):857-859.
110. Hack M, Davies RJ, Mullins R, Choi SJ, Ramdassingh-Dow S, Jenkinson C et al. Randomised prospective parallel trial of therapeutic versus subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure on simulated steering performance in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2000; 55(3):224-231.
111. Risser MR, Ware JC, Freeman FG. Driving simulation with EEG monitoring in normal and obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 2000; 23(3):393-398.
112. Randerath WJ, Gerdesmeyer C, Siller K, Gil G, Sanner B, Ruhle KH. A test for the determination of sustained attention in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 2000; 67(5):526-532.
113. Hack MA, Choi SJ, Vijayapalan P, Davies RJ, Stradling JR. Comparison of the effects of sleep deprivation, alcohol and obstructive sleep apnoea (OSA) on simulated steering performance. *Respir Med* 2001; 95(7):594-601.
114. Pakola SJ, Dinges DF, Pack AI. Review of regulations and guidelines for commercial and noncommercial drivers with sleep apnea and narcolepsy. *Sleep* 1995; 18(9):787-796.
115. Hansotia P. Sleep, sleep disorders and motor vehicle crashes. *Wis Med J* 1997; 96(5):42-47.
116. McNicholas WT. Sleep apnoea and driving risk. European Respiratory Society Task Force on "Public Health and Medicolegal Implications of Sleep Apnoea". *Eur Respir J* 1999; 13(6):1225-1227.
117. Preutthipan A, Chantarojanasiri T, Suwanjutha S, Udomsubpayakul U. Can parents predict the severity of childhood obstructive sleep apnoea? *Acta Paediatr* 2000; 89(6):708-712.
118. Cardiorespiratory sleep studies in children. Establishment of normative data and polysomnographic predictors of morbidity. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(4):1381-1387.
119. Kato I, Franco P, Groswasser J, Kelmanson I, Togari H, Kahn A. Frequency of obstructive and mixed sleep apneas in 1,023 infants. *Sleep* 2000; 23(4):487-492.
120. Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(1):16-30.
121. Erler T, Wischniewski E. Sleep medicine in infants--practicability and limitations. *Early Hum Dev* 2001; 63(1):23-35.
122. Nieminen P, Tolonen U, Lopponen H, Lopponen T, Luotonen J, Jokinen K. Snoring children: factors predicting sleep apnea. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997; 529:190-194.
123. Guilleminault C, Pelayo R. Sleep-disordered breathing in children. *Ann Med* 1998; 30(4):350-356.
124. Yamadera W, Chiba S, Itoh H, Ozono M, Takahashi T, Sasaki M et al. Sleep architectures of obstructive sleep apnea syndrome in the young child. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54(3):330-331.
125. Cinar U, Vural C, Cakir B, Topuz E, Karaman MI, Turgut S. Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 59(2):115-118.
126. Rosen CL. Clinical features of obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome in otherwise healthy children. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27(6):403-409.
127. Blunden S, Lushington K, Kennedy D, Martin J, Dawson D. Behavior and neurocognitive performance in children aged 5-10 years who snore compared to controls. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22(5):554-568.
128. Goldstein NA, Post JC, Rosenfeld RM, Campbell TF. Impact of tonsillectomy and adenoidectomy on child behavior. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126(4):494-498.
129. Sanchez-Armengol A, Fuentes-Pradera MA, Capote-Gil F, Garcia-Diaz E, Cano-Gomez S, Carmona-Bernal C et al. Sleep-related breathing disorders in adolescents aged 12 to 16 years : clinical and polygraphic findings. *Chest* 2001; 119(5):1393-1400.
130. Scholle S, Zwacka G. Arousals and obstructive sleep apnea syndrome in children. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(6):984-991.
131. Gozal D, Pope DW, Jr. Snoring during early childhood and academic performance at ages thirteen to fourteen years. *Pediatrics* 2001; 107(6):1394-1399.

132. Gorur K, Doven O, Unal M, Akkus N, Ozcan C. Preoperative and postoperative cardiac and clinical findings of patients with adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 59(1):41-46.
133. Redline S, Tishler PV, Schluchter M, Aylor J, Clark K, Graham G. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(5 Pt 1):1527-1532.
134. Soultan Z, Wadowski S, Rao M, Kravath RE. Effect of treating obstructive sleep apnea by tonsillectomy and/or adenoidectomy on obesity in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153(1):33-37.
135. Finkelstein Y, Wexler D, Berger G, Nachmany A, Shapiro-Feinberg M, Ophir D. Anatomical basis of sleep-related breathing abnormalities in children with nasal obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126(5):593-600.
136. Villa MP, Multari G, Montesano M, Pagani J, Cervoni M, Midulla F et al. Sleep apnoea in children with diabetes mellitus: effect of glycaemic control. *Diabetologia* 2000; 43(6):696-702.
137. Visscher TL, Seidell JC. The public health impact of obesity. *Annu Rev Public Health* 2001; 22:355-375.
138. Levanon A, Tarasiuk A, Tal A. Sleep characteristics in children with Down syndrome. *J Pediatr* 1999; 134(6):755-760.
139. Uong EC, McDonough JM, Tayag-Kier CE, Zhao H, Haselgrove J, Mahboubi S et al. Magnetic resonance imaging of the upper airway in children with Down syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(3 Pt 1):731-736.
140. Hoch B, Barth H. Cheyne-Stokes respiration as an additional risk factor for pulmonary hypertension in a boy with trisomy 21 and atrioventricular septal defect. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31(3):261-264.
141. Zolty P, Sanders MH, Pollack IF. Chiari malformation and sleep-disordered breathing: a review of diagnostic and management issues. *Sleep* 2000; 23(5):637-643.
142. Bell RB, Turvey TA. Skeletal advancement for the treatment of obstructive sleep apnea in children. *Cleft Palate Craniofac J* 2001; 38(2):147-154.
143. Cistulli PA, Sullivan CE. Sleep apnea in Marfan's syndrome. Increased upper airway collapsibility during sleep. *Chest* 1995; 108(3):631-635.
144. Hui S, Wing YK, Kew J, Chan YL, Abdullah V, Fok TF. Obstructive sleep apnea syndrome in a family with Crouzon's syndrome. *Sleep* 1998; 21(3):298-303.
145. Waters KA, Everett F, Sillence D, Fagan E, Sullivan CE. Breathing abnormalities in sleep in achondroplasia. *Arch Dis Child* 1993; 69(2):191-196.
146. Leighton SE, Papsin B, Vellodi A, Dinwiddie R, Lane R. Disordered breathing during sleep in patients with mucopolysaccharidoses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 58(2):127-138.
147. Senders CW. Management of velopharyngeal competence. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2001; 9(1):27-35.
148. Kirk VG, Morielli A, Gozal D, Marcus CL, Waters KA, D'Andrea LA et al. Treatment of sleep-disordered breathing in children with myelomeningocele. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30(6):445-452.
149. Villa MP, Multari G, Montesano M, Pagani J, Cervoni M, Midulla F et al. Sleep apnoea in children with diabetes mellitus: effect of glycaemic control. *Diabetologia* 2000; 43(6):696-702.
150. Downey R, III, Perkin RM, MacQuarrie J. Nasal continuous positive airway pressure use in children with obstructive sleep apnea younger than 2 years of age. *Chest* 2000; 117(6):1608-1612.
151. McNamara F, Sullivan CE. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome in children. *Sleep* 2000; 23 Suppl 4:S142-S146.
152. Doshi A, Udawadia Z. Prader-Willi syndrome with sleep disordered breathing: effect of two years nocturnal CPAP. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2001; 43(1):51-53.
153. McNamara F, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea in infants: relation to family history of sudden infant death syndrome, apparent life-threatening events, and obstructive sleep apnea. *J Pediatr* 2000; 136(3):318-323.
154. Edner A, Katz-Salamon M, Lagercrantz H, Ericson M, Milerad J. Heart rate variability in infants with apparent life-threatening events. *Acta Paediatr* 2000; 89(11):1326-1329.
155. The VIIIth ESPID Conference (European Society for the Study and Prevention of Infant Death), the International Conference on Prevention of Infantile Apnea and Sudden Infant Death on the Verge of the Millennium. Jerusalem, Israel, May 30-June 3, 1999. Abstracts. *Pediatr Res* 1999; 45(5 Pt 2):1A-52A.
156. Kerbl R, Litscher H, Grubbauer HM, Reiterer F, Zobel G, Trop M et al. Congenital central hypoventilation syndrome (Ondine's curse syndrome) in two siblings: delayed diagnosis and successful noninvasive treatment. *Eur J Pediatr* 1996; 155(11):977-980.
157. Idiopathic congenital central hypoventilation syndrome: diagnosis and management. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(1):368-373.
158. Sagel SD, Cohen H, Townsend SF. Neonatal Hirschsprung disease, dysautonomia, and central hypoventilation. *Obstet Gynecol* 1999; 93(5 Pt 2):834-836.

159. Diez GR, Carrillo A, Bartolome M, Casanova A, Prieto M. Central hypoventilation syndrome associated with ganglioneuroblastoma. *Eur J Pediatr Surg* 1995; 5(5):292-294.
160. Hansen A, Guerina N, Lerman-Sagie T, Korson M. Central apnea in a child with congenital autonomic dysfunction and universal pain loss. *J Child Neurol* 1996; 11(2):162-164.
161. Strauser LM, Helikson MA, Tobias JD. Anesthetic care for the child with congenital central alveolar hypoventilation syndrome (Ondine's curse). *J Clin Anesth* 1999; 11(5):431-437.
162. Hui SH, Wing YK, Poon W, Chan YL, Buckley TA. Alveolar hypoventilation syndrome in brainstem glioma with improvement after surgical resection. *Chest* 2000; 118(1):266-268.
163. Villa MP, Dotta A, Castello D, Piro S, Pagani J, Palamides S et al. Bi-level positive airway pressure (BiPAP) ventilation in an infant with central hypoventilation syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1997; 24(1):66-69.
164. Girsch W, Koller R, Holle J, Bijak M, Lanmuller H, Mayr W et al. Vienna phrenic pacemaker--experience with diaphragm pacing in children. *Eur J Pediatr Surg* 1996; 6(3):140-143.
165. Kohrman MH, Carney PR. Sleep-related disorders in neurologic disease during childhood. *Pediatr Neurol* 2000; 23(2):107-113.
166. Khan Y, Heckmatt JZ. Obstructive apnoeas in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1994; 49(2):157-161.
167. Pradella M. Sleep polygraphic parameters in neuromuscular diseases. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52(4):476-483.
168. Piper AJ, Sullivan CE. Effects of long-term nocturnal nasal ventilation on spontaneous breathing during sleep in neuromuscular and chest wall disorders. *Eur Respir J* 1996; 9(7):1515-1522.
169. Fanfulla F, Berardinelli A, Gualtieri G, Zoia MC, Ottolini A, Vianello A et al. The efficacy of noninvasive mechanical ventilation on nocturnal hypoxaemia in Duchenne's muscular dystrophy. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998; 53(1):9-13.
170. Guilleminault C, Philip P, Robinson A. Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65(2):225-232.
171. Arad-Cohen N, Cohen A, Tirosh E. The relationship between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *J Pediatr* 2000; 137(3):321-326.
172. Amin RS. Gastroesophageal reflux and infant apnea. *J Pediatr* 2000; 137(3):298-300.
173. Koh S, Ward SL, Lin M, Chen LS. Sleep apnea treatment improves seizure control in children with neurodevelopmental disorders. *Pediatr Neurol* 2000; 22(1):36-39.
174. Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, Waters KA, Luciano R, Ducharme FM. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2000; 105(2):405-412.
175. Ryan PJ, Hilton MF, Boldy DA, Evans A, Bradbury S, Sapiano S et al. Validation of British Thoracic Society guidelines for the diagnosis of the sleep apnoea/hypopnoea syndrome: can polysomnography be avoided? *Thorax* 1995; 50(9):972-975.
176. Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1994; 17(4):372-377.
177. American Electroencephalographic Society guidelines for polygraphic assessment of sleep-related disorders (polysomnography). *J Clin Neurophysiol* 1992; 9(1):88-96.
178. Guideline fifteen: guidelines for polygraphic assessment of sleep-related disorders (polysomnography). American Electroencephalographic Society. *J Clin Neurophysiol* 1994; 11(1):116-124.
179. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep* 1997; 20(6):406-422.
180. Chesson A, Jr., Hartse K, Anderson WM, Davila D, Johnson S, Littner M et al. Practice parameters for the evaluation of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine report. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2000; 23(2):237-241.
181. AARC-APT (American Association of Respiratory Care-Association of Polysomnography Technologists) clinical practice guideline. Polysomnography. *Respir Care* 1995; 40(12):1336-1343.
182. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(2):866-878.
183. Redline S, Sanders MH, Lind BK, Quan SF, Iber C, Gottlieb DJ et al. Methods for obtaining and analyzing unattended polysomnography data for a multicenter study. Sleep Heart Health Research Group. *Sleep* 1998; 21(7):759-767.
184. Kingshott RN, Douglas NJ. The effect of in-laboratory polysomnography on sleep and objective daytime sleepiness. *Sleep* 2000; 23(8):1109-1113.

185. Chung KF. Half-night polysomnography: how is it compared to full-night polysomnography? *Eur Respir J* 1998; 12(3):748-749.
186. Wright J, White J. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001106.
187. Jokic R, Klimaszewski A, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Continuous positive airway pressure requirement during the first month of treatment in patients with severe obstructive sleep apnea. *Chest* 1998; 114(4):1061-1069.
188. Whittle AT, Douglas NJ. Does the physiological success of CPAP titration predict clinical success? *J Sleep Res* 2000; 9(2):201-206.
189. Series F. Accuracy of an unattended home CPAP titration in the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(1):94-97.
190. Engleman HM, Martin SE, Kingshott RN, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1998; 53(5):341-345.
191. Diomedes M, Placidi F, Cupini LM, Bernardi G, Silvestrini M. Cerebral hemodynamic changes in sleep apnea syndrome and effect of continuous positive airway pressure treatment. *Neurology* 1998; 51(4):1051-1056.
192. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Sforza E, Hammad H, Oswald M et al. Prognostic value of lung function and pulmonary haemodynamics in OSA patients treated with CPAP. *Eur Respir J* 1999; 13(5):1091-1096.
193. Veale D, Chailleux E, Hoorelbeke-Ramon A, Reybet-Degas O, Humeau-Chapuis MP, Alluin-Aigouy F et al. Mortality of sleep apnoea patients treated by nasal continuous positive airway pressure registered in the ANTADIR observatory. *Association Nationale pour le Traitement A Domicile de l'Insuffisance Respiratoire chronique. Eur Respir J* 2000; 15(2):326-331.
194. Hoffstein V, Viner S, Mateika S, Conway J. Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. Patient compliance, perception of benefits, and side effects. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145(4 Pt 1):841-845.
195. Nosedá A, Jann E, Hoffmann G, Linkowski P, Kerkhofs M. Compliance with nasal continuous positive airway pressure assessed with a pressure monitor: pattern of use and influence of sleep habits. *Respir Med* 2000; 94(1):76-81.
196. Meslier N, Lebrun T, Grillier-Lanoir V, Rolland N, Henderick C, Saily JC et al. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: benefits, tolerance, compliance and quality of life. *Eur Respir J* 1998; 12(1):185-192.
197. Janson C, Noges E, Svedberg-Randt S, Lindberg E. What characterizes patients who are unable to tolerate continuous positive airway pressure (CPAP) treatment? *Respir Med* 2000; 94(2):145-149.
198. Grontved AM, Karup P. Complaints and satisfaction after uvulopalatopharyngoplasty. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000; 543:190-192.
199. Boot H, Poublon RM, Van Wegen R, Bogaard JM, Schmitz PI, Ginai AZ et al. Uvulopalatopharyngoplasty for the obstructive sleep apnoea syndrome: value of polysomnography, Mueller manoeuvre and cephalometry in predicting surgical outcome. *Clin Otolaryngol* 1997; 22(6):504-510.
200. Backer V, Rasmussen N. Kirurgisk behandling af obstruktiv søvnrapnø syndrom. Et evidens-baseret review. *Ugeskr Læger* 1998; 160(46):6629-6631.
201. Bridgman SA, Dunn KM. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD001004.
202. Practice parameters for the treatment of obstructive sleep apnea in adults: the efficacy of surgical modifications of the upper airway. Report of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 1996; 19(2):152-155.
203. Ayas NT, Epstein LJ. Oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea and snoring. *Curr Opin Pulm Med* 1998; 4(6):355-360.
204. Hudgele DW, Thanakitcharu S. Pharmacologic treatment of sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(3):691-699.
205. Stewart DA, Grunstein RR, Berthon-Jones M, Handelsman DJ, Sullivan CE. Androgen blockade does not affect sleep-disordered breathing or chemosensitivity in men with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146(6):1389-1393.
206. Chishti A, Batchelor AM, Bullock RE, Fulton B, Gascoigne AD, Baudouin SV. Sleep-related breathing disorders following discharge from intensive care. *Intensive Care Med* 2000; 26(4):426-433.
207. Rodenstein DO. Sleep apnoea syndrome: the health economics point of view. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55(5):404-410.
208. Findley LJ, Suratt PM. Serious motor vehicle crashes: the cost of untreated sleep apnoea. *Thorax* 2001; 56(7):505.

Til top 