

# 1

---

## Σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο: Ιστορικό και ορισμοί

*J.-L. Racineux, E. Weitzenblum*

Η ταυτοποίηση του συνδρόμου της άπνοιας στον ύπνο (ΣΑΥ) ως παθολογικής οντότητας είναι σχετικά πρόσφατη, δεδομένου ότι χρονολογείται από το 1976 [1]. Το ΣΑΥ αντιπροσωπεύει για πολλούς μία «νέα» οντότητα η οποία ήταν παραγνωρισμένη στην πράξη για 20 χρόνια περίπου. Η σημαντική ανάπτυξη των εργαστηρίων ύπνου από τη δεκαετία του 1980 και έπειτα, η έναρξη εφαρμογής αποτελεσματικής θεραπείας του ΣΑΥ το 1981 [2], όπως και πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες που κατέδειξαν ότι πρόκειται για μία συχνή πάθηση που προσβάλλει 2-4% [3] του ενήλικου πληθυσμού, αποτελούν όλοι τους παράγοντες που μετασχημάτισαν την κλασική αντίληψη των γιατρών για το ΣΑΥ από πάθηση «ορφανή», παραγνωρισμένη, υποτιμημένη, αγνοημένη, σε μία ασθένεια «σημαντική», συχνή, για την οποία εδώ καλούμαστε να υπογραμμίσουμε ότι αντιπροσωπεύει ένα μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας. Η διάγνωση και η θεραπεία της αποτελούν στη σύγχρονη ιατρική πράξη μία πολύ σοβαρή υπόθεση. Εξάλλου το ΣΑΥ στη διάρκεια των τελευταίων ετών αποτέλεσε την αιτία συγγραφής επιστημονικών συγγραμμάτων και αυτή η τάση τείνει να παγιωθεί στα επόμενα έτη.

Αλλά, αν και το ΣΑΥ αποτελεί αδιαμφισβήτητα μία πρόσφατα οριοθετημένη πάθηση, η γνώση των αναπνευστικών προβλημάτων κατά την διάρκεια του ύπνου χρονολογείται από την αρχαιότητα. Ο Κάρολος Ντίκενς μας κληροδότησε πριν από 160 χρόνια μία αξιοσημείωτη περιγραφή του κλινικού πίνακα που οι γιατροί αρκετά χρόνια αργότερα (το 1956)

απεκάλεσαν «σύνδρομο του Pickwick». Θα υπενθυμίσουμε σχηματικά τα σημαντικότερα ιστορικά βήματα στη γνώση των αναπνευστικών προβλημάτων κατά τη διάρκεια του ύπνου. Ιδιαίτερη έμφαση θα δοθεί στη σύγχρονη εποχή και στα πρόσφατα κεκτημένα.

Το δεύτερο μέρος αυτού του κεφαλαίου αφιερώνεται στους σύγχρονους ορισμούς των αναπνευστικών προβλημάτων. Οι ορισμοί αυτοί ανταποκρίνονται στα στοιχεία της αναπνευστικής λειτουργίας που περιγράφονται στα άλλα κεφάλαια αυτού του βιβλίου και σκοπό έχουν να διευκολύνουν τον αναγνώστη στη χρήση του βιβλίου.

## Το ιστορικό των αναπνευστικών προβλημάτων του ύπνου

---

### Περίοδος προγενέστερη του Charles Dickens

Στην αξιοσημείωτη ιστορική μελέτη του Συνδρόμου του Pickwick, ο Kryger αναφέρει ότι ο Διονύσιος, μονάρχης της Ηράκλειας (στη Μικρά Ασία) [4], έζησε στην εποχή του Μεγάλου Αλεξάνδρου, περί το 350 π.Χ. και έπασχε από το ΣΑΥ. Οι έλληνες χρονικογράφοι τον περιγράφουν όλο ως παχύσαρκο άνδρα, δυσπνοϊκό λόγω αυξήσεως του βάρους του, υποκειμένο σε συχνές προσβολές ασφυκτικών επεισοδίων, ειδικά κατά τη διάρκεια του ύπνου. Για να τον διατηρούν ξύπνιο και σε εγρήγορση οι γιατροί του εφαρμόζαν μία παράξενη θεραπεία. Του κεντούσαν την κοιλιά και το θωρακικό τοίχωμα με βελόνες πολύ μακριές και λεπτές. Το μήκος των βελόνων δικαιολογείτο από το πάχος του λιπώδους ιστού που έπρεπε να διαπεραστεί προκειμένου να προσεγγιστούν οι μύες. Σε αντίθεση με το λιπώδη υποδόριο ιστό που ήταν πράγματι ανώδυνος στην ένεση, η διείδυση των βελόνων μέσα στη μυϊκή μάζα ήταν απόλυτα αισθητή από τον πάσχοντα, ο οποίος χειρόταν παρά το γεγονός ότι συνήθως είχε έναν ύπνο αρκετά βαθύ. Η έγερση επέτρεπε να αποφεύγονται τα αναπνευστικά προβλήματα του ύπνου. Σύμφωνα με τον Kryger, είναι φανερό ότι ο Διονύσιος είχε το ΣΑΥ δεδομένου ότι ήταν υπέρβαρος, παρουσίαζε υπνηλία στη διάρκεια της ημέρας και αναπνευστικά προβλήματα, όπως συχνά ασφυκτικά επεισόδια, κυρίως κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Η περίπτωση του Διονυσίου δεν είναι μεμονωμένη αν λάβουμε υπόψη ποικίλα χρονικά της ελληνικής αρχαιότητας στα οποία αναφέρονται παρόμοιες περιπτώσεις προσώπων με προβλήματα αναπνευστικής δυσχέρειας και υπνηλίας, σε έδαφος μεγάλης παχυσαρκίας.

Ο Kryger σημειώνει ότι ο Sir John Falstaff, μία από τις πιο σημαντικές προσωπικότητες του Σεξπηρικού έργου (1564-1616), αφού εμφανίζεται στον «Ερρίκο τον 4ο» όπως επίσης και στις «Χαρούμενες κουτσομπόλες του Γουϊνσдор» είχε χωρίς αμφιβολία προσβληθεί από το ΣΑΥ: ήταν παχύσαρκος, ροχάλιζε και παρουσίαζε υπνηλία. Τα συμπτώματα (κυ-

ρίως το ροχαλητό και η υπνηλία) φαίνεται να εντείνονται από την κατανάλωση αλκοόλ.

## Ο Charles Dickens και τα μετά θάνατον έγγραφα του Pickwick Club

Αφού είχαν ήδη εντοπίσει από το 1956 ένα σύνδρομο που συνδύαζε παχυσαρκία, υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, περιοδική αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου, αναπνευστική ανεπάρκεια και δεξιά πνευμονική καρδιά, ο Burwell και οι συν. [5] το προσονόμασαν εν συνεχεία «Σύνδρομο του Pickwick», ορμώμενοι από την περιγραφή του νεαρού Joe Pickwick από τον Κάρολο Ντίκενς η οποία αντιστοιχούσε επακριβώς στην κλινική εικόνα του ασθενούς τους. Ήταν το 1836, όταν ο Κάρολος Ντίκενς εξέδωσε στον οίκο Charman και Hall την πρώτη του νουβέλα [6]: «τα μετά θάνατον έγγραφα του Pickwick Club». Ήταν λοιπόν ο Joe, το μικρό αγόρι, που είχε εμπνεύσει τους Burwell και συν. Ο Joe έπασχε από υπνηλία, είχε την τάση να αποκοιμάται ροχαλίζοντας ανεξαρτήτως ώρας και τόπου. Ήταν σημαντικά υπέρβαρος (ζύγιζε πάνω από 120 kg) και λαίμαργος. Αποκοιμόταν αμέσως μετά το γεύμα και συχνά κατά τη διάρκεια της μάσησης και του γεύματος. Τα πόδια του ήταν πρησμένα. Παρουσίαζε δυσκολία στη συγκέντρωση (ήταν αρκετά αργός) και προβλήματα συμπεριφοράς. Ο Joe παρουσίαζε λοιπόν τα κυρίαρχα βασικά σημεία του ΣΑΥ (ροχαλητό, υπνηλία, προβλήματα συγκέντρωσης-προσοχής) και του συνδρόμου «παχυσαρκία-υποαερισμός» με επιπλοκές από τη δεξιά καρδιακή κοιλότητα (παχυσαρκία, κοκκίνισμα του προσώπου, οιδήματα των αστραγάλων). Ο κος Pickwick, σε αντίθεση με αυτό που γενικά ήταν πιστευτό, δεν ήταν υπναλέος/νυσταλέος. Ήταν μεν σωματώδης αλλά άγρυπνος, προσεκτικός και ζωηρός. Παρ' όλα αυτά συνέβαινε ενίοτε να είναι υπναλέος/νυσταλέος, αλλά αυτό μόνο αφού είχε πιει αρκετό αλκοόλ.

Ο Charles Dickens, όντας ένας πολύ καλός παρατηρητής, εγκαθίδρυσε μία σχέση ανάμεσα στην παχυσαρκία και στην υπνηλία, σχέση η οποία απ' ό,τι φαίνεται δεν ήταν γνωστή στην πλειονότητα των γιατρών της εποχής του. Υπογραμμίζεται επίσης από πολλούς συγγραφείς της ίδιας περιόδου ότι ο Charles Dickens υπήρξε πολύ πιο προσεκτικός παρατηρητής της «παθολογίας του δρόμου», από ό,τι αρκετοί σύγχρονοί του γιατροί του 19<sup>ου</sup> αιώνα. Επιπλέον, πριν να γίνει μυθιστοριογράφος, ο Charles Dickens ήταν ο καλύτερος κοινοβουλευτικός ρεπόρτερ της εποχής του. Το πνεύμα της αναλυτικής παρατηρητικότητας και της εστιασμένης προσοχής στις λεπτομέρειες διατρέχουν ξεκάθαρα όλες του τις περιγραφές χαρακτήρων. Σύμφωνα προς τον Kryger, ο Charles Dickens αποτελεί ένα παράδειγμα προς μίμηση για όλους τους γιατρούς: γιατί δεν υπάρχει πραγματικά τίποτα που να αντικαθιστά την προσεκτική παρατήρηση στην κλινική εξέταση καθώς και την αξιόπιστη καταγραφή της.

## Οι Burwell και συν. και η έναρξη της σύγχρονης περιόδου

Όπως ήδη σημειώσαμε, οι Burwell, Robin, Whaley και Bickelmann<sup>5</sup> περιέγραψαν το 1956 στο *American Journal of Medicine*, ένα σύνδρομο που συνέδεε τη σοβαρή παχυσαρκία, το χρόνια κυψελιδικό υποαερισμό και τη δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Για να κατονομάσουν αυτήν την κλινική εικόνα, πρότειναν τον όρο «Σύνδρομο του Pickwick». Ο όρος αυτός έγινε αργότερα αποδεκτός αλλά και πολύ δημοφιλής στην ιατρική βιβλιογραφία. Επιδεικνύοντας εντιμότητα, οι Burwell και συν. αναγνώρισαν ότι η πρώτη ιατρική περιγραφή του εν λόγω συνδρόμου είχε αναμφίβολα πραγματοποιηθεί πολύ νωρίτερα από τον άγγλο χειρουργό Wadd [7]. Το 1816 ο Wadd είχε εκδώσει μία μονογραφία αφιερωμένη στην παχυσαρκία ως παθολογική οντότητα. Εκτιμούσε ότι η παχυσαρκία θα μπορούσε να είναι μία πηγή αναπνευστικών δυσκολιών και είχε συσχετίσει τη σχέση που συνδέει την παχυσαρκία με την υπνηλία.

Το 1955, δηλαδή μία χρονιά πριν από τους Burwell και συν., τρεις ομάδες αμερικανών συγγραφέων είχαν ήδη πραγματοποιήσει την περιγραφή του ίδιου συνδρόμου, χωρίς ωστόσο να του δώσουν μία φιλολογική ονομασία: πρόκειται για τους Auckinloss και συν. [8] που ανέφεραν ένα περιστατικό, για τους Sieker και συν. [9] που περιέγραψαν τέσσερα περιστατικά και για τους Weil και συν. [10] που αξιολόγησαν δύο περιστατικά. Μέσα σε όλες αυτές τις παρατηρήσεις, όπως και στην έκδοση του Burwell και συν., γίνεται μία συσχέτιση της νοσηρής παχυσαρκίας, του χρόνιου κυψελιδικού υποαερισμού με την πολυερυθραιμία και τη δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Οι ασθενείς αυτοί συχνά παρουσιάζουν υπνηλία και περιοδική αναπνοή κατά τον ύπνο. Η λειτουργική διερεύνηση δείχνει διαταραχή αερισμού περιοριστικού τύπου. Η απώλεια βάρους συχνά οδηγεί σε θεαματική βελτίωση των συμπτωμάτων.

Στην πραγματικότητα, μία εξίσου πλήρης περιγραφή είχε γίνει ήδη από το 1937, από τον Spitz [11] που παρατήρησε σε 3 ασθενείς την παρουσία των ίδιων κοινών συμπτωμάτων, κυάνωση, ημερήσια υπνηλία (την οποία λανθασμένα είχε αποκαλέσει τότε ναρκοληψία) και σημεία δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας. Υπήρχε επίσης αναπνοή τύπου Cheyne-Stokes κατά τη διάρκεια του ύπνου σε 2 από τους 3 ασθενείς. Η απώλεια βάρους οδηγούσε στη μείωση της υπνηλίας.

Από το 1956 και μετά, τα εκδοθέντα περιστατικά με σύνδρομο του Pickwick πολλαπλασιάστηκαν. Η κλινική διερεύνηση παρακολούθησε δύο σημαντικές κατευθύνσεις. Η πρώτη συνίστατο στην ταυτοποίηση των σχέσεων που συνδέουν τη νοσηρή παχυσαρκία με την ανάπτυξη κυψελιδικού υποαερισμού. Η παχυσαρκία μπορεί πράγματι να οδηγήσει στην χρόνια υπερκαπνία. Πρόκειται για το σύνδρομο «παχυσαρκίας-υποαερισμού», ορισμός σαφώς προτιμότερος του «συνδρόμου του Pickwick». Οι εργασίες αυτές πάνω στο σύνδρομο «παχυσαρκίας-υποαερισμός» εικονογραφούνται στην εξάισια μελέτη του Rochester και Enson [12], το 1974,

που αποκαλύπτει την παθογένεια του συνδρόμου έχοντας παραμείνει μέχρι και σήμερα επίκαιρη.

Η δεύτερη σημαντική κατεύθυνση της κλινικής διερεύνησης του συνδρόμου «παχυσαρκία-υποαερισμός» αφορούσε στην καταγραφή των απνοιών κατά τη διάρκεια του ύπνου. Το ΣΑΥ ήταν γνωστό αλλά η αντικειμενική του καταγραφή απέτέλεσε βασικό σταθμό. Σχεδόν ταυτόχρονα, οι Gastaut, Tassinari και Duroon στην Marseille [13] και οι Jung και Kuhlo στη Γερμανία [14] εξέδωσαν το 1965 τις πρώτες παρατηρήσεις απνοιών αποφρακτικού τύπου, καταγεγραμμένες σε ασθενείς με «σύνδρομο του Pickwick». Αυτές οι άπνοιες οδηγούσαν σε υποξαιμία και στην αποδιοργάνωση του ύπνου που εξηγούσε την υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η ημερήσια υπνηλία δεν ήταν απότοκος των διαταραχών των τιμών των αερίων του αίματος κατά τη διάρκεια της ημέρας. Εξάλλου, οι άπνοιες αποφρακτικού τύπου ήταν παρούσες και σε ασθενείς χωρίς σύνδρομο του Pickwick (δηλ. σε μη υπερκαπνικούς ασθενείς). Η εποχή της πολυυπνογραφίας είχε μόλις αρχίσει.

### Από τις αρχές της πολυυπνογραφίας ως σήμερα

Το σύνδρομο της άπνοιας στον ύπνο δεν ταυτοποιήθηκε ως διακριτή παθολογική οντότητα παρά μόνο το 1976, δηλαδή 10 χρόνια μετά από την καταγραφή του ως φαινομένου σε ασθενείς με σύνδρομο του Pickwick. Στον Guilleminault και συν. [1] οφείλουμε την περιγραφή του ΣΑΥ ως παθολογικής οντότητας, αλλά είναι σημαντικό να υπογραμμίσουμε ότι οι άπνοιες στη διάρκεια του ύπνου ήταν ήδη αρκετά γνωστές κυρίως σε ορισμένες ευρωπαϊκές ομάδες, όπως μαρτυρεί ένα συμπόσιο πολύ υψηλού επιπέδου που έλαβε χώρα στο Rimini της Ιταλίας το Μάιο του 1972 και ήταν αφιερωμένο στην υπνηλία με περιοδική αναπνοή [15]. Οι ανακοινώσεις του στο συμπόσιο οι οποίες κατά τύχη εξεδόθησαν στο σύνολό τους [15] αποδεικνύουν ότι οι αποφρακτικές άπνοιες και οι επιπτώσεις τους στον ύπνο ήταν ήδη το αντικείμενο πολυάριθμων μελετών. Οι Guilleminault και συν. [1] προσδιόρισαν το σύνδρομο απνοιών με βάση το δείκτη απνοιών (αριθμός απνοιών/ώρα), το διαχώρισαν από το σύνδρομο του Pickwick (μεγάλη παχυσαρκία δεν είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την εκδήλωση του ΣΑΥ, οι διαταραχές των τιμών των αερίων του αίματος κατά τη διάρκεια της ημέρας δεν είναι σταθερές δηλ. απαραίτητες) και τέλος, το κοινοποίησαν στην ιατρική κοινότητα.

Στη δεκαετία του 80 έλαβε χώρα η ανάπτυξη των εργαστηρίων του ύπνου που μέχρι τότε περιοριζόταν σε ορισμένα σπάνια πανεπιστημιακά κέντρα. Η πολυυπνογραφία ωφελήθηκε έκτοτε από την πρόοδο της τεχνολογίας περιλαμβανομένων των οξυμέτρων που επιτρέπουν τη συνεχή διαδερμική και μη επεμβατική μέτρηση του κορεσμού σε οξυγόνο [16]: τα πλέον εύχρηστα οξύμετρα με αισθητήρα αυτιού διαδέχτηκαν τα οξύμετρα σφυγμού (παλμικά οξύμετρα). Η ηχογράφηση των ανα-