

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Interrelații : sindromul de apnee- hipopnee în somn și bolile cardiorespiratorii

Doctorand : **Mihaela Alexandra Pop**

Conducător de doctorat : Prof. Dr. **Carmen Monica Pop**

CLUJ- NAPOCA 2014



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CUPRINS

INTRODUCERE

1. **Ipoteză de lucru/ obiective**
2. **Studiul 1 - Asocierea între parametrii electro- encefalografici și respiratori polisomnografici**
3. **Studiul 2 - Asocierea între SAHS și diverse simptome**
4. **Studiul 3 - Asociere: sindromul de apnee- hipopnee în somn și bolile cardio- respiratorii**
5. **Studiul 4 - Asociere: sindromul de apnee- hipopnee în somn și bolile metabolico- hormonale**
6. **Studiul 5 - Asocierea între diverși parametri ai SAHS și nivelele proteinei C reactive. Proteina C reactivă – test diagnostic pentru SAHS**
7. **Concluzii generale**

Cuvinte cheie : apnee, hipopnee, polisomnografie, index de apnee- hipopnee, index de microtrezire, somnolență diurnă excesivă, sforăit, chestionar Epworth, chestionar Pichot, dorsal, non- dorsal, cardiorespirator, metabolic, proteina C reactivă, curba ROC.

INTRODUCERE

Sindromul de apnee- hipopnee în timpul somnului (SAHS) reprezintă un paradox în medicină. Această patologie a fost recent evidențiată, nefiind bine cunoscută de către mulți clinicieni.

SAHS este o boală medicală comună și curentă ce are consecințe medicale și de sănătate publică nefavorabile. Aceasta este o patologie serioasă a somnului, cu o prevalență crescută în comunitate. Datele epidemiologice evidențiază că prevalența acesteia este a doua după astmul bronșic. Mai mult, există o evidență crescută a sechelelor fizice și comportamentale cauzate de SAHS. Consecințele comportamentale implică somnolența diurnă excesivă, lipsa de concentrare și disfuncția neuropsihologică, în timp ce consecințele fizice includ bolile cardiovasculare (hipertensiunea arterială, tulburările de ritm cardiac, infarctul miocardic, etc.), cerebrovasculare (în special, accidentul vascular cerebral), patologii respiratorii (de exemplu: bronhopneumopatia cronică obstructivă, astmul bronșic) și bolile metabolice (obezitatea, rezistența la insulină, dislipidemia). De asemenea, toate acestea pot cauza, în timp, deteriorarea calității vieții pacienților, prin creșterea mortalității și morbidității cardiovasculare și metabolice; iar în ceea ce privește lipsa

de concentrare și somnolența diurnă excesivă, apariția accidentelor atât în trafic, cât și la locul de muncă.

1. Ipoteza de lucru/obiective

Ipoteza de lucru consta în:

- Evidențierea parametrilor simptomatici, a antecedentelor personale patologice, precum și a terapiei medicamentoase a patologiilor asociate la populația studiată;
- Evaluarea diversilor parametrii simptomatici prin intermediul chestionarelor utilizate internațional;
- Analiza statistică între diverși parametrii polisomnografici;
- Evaluarea legăturii și a riscului asociat între parametrii simptomatici și apariția fenomenului de apnee- hipopnee (AH);
- Compararea severității sindromului de apnee- hipopnee în somn și corelarea acesteia cu parametrii simptomatici;
- Asocierea SAHS- ului cu patologia cardiovasculară, pulmonară, metabolică, hormonală, otorinolaringologică și inflamatorie;
- Asocierea SAHS- ului cu terapiile medicamentoase ale comorbidităților asociate.

2. Studiul 1 - Asocierea între parametrii electro-encefalografici și respiratori polisomnografici

Acest studiu este un studiu caz- martor între diverși parametrii electro-encefalografici (TTS – timpul total de somn - , stadiile N1, N2, N3 și REM (Rapid Eye Movement) de somn, index de microtrezire) și respiratori polisomnografici (IAH- ul total - indexul de apnee- hipopnee - , dorsal și în alte poziții), propunându- și: 1) evidențierea caracteristicilor generale și polisomnografice, precum și, descrierea caracteristicilor electro- encefalografice și respiratorii polisomnografice ale lotului studiat; 2) analiza statistică a parametrilor polisomnografici; 3) compararea pacienților cu SAHS prezent versus SAHS absent; 4) evidențierea unor relații statistice între timpul total de somn, stadiile superficiale, profunde și paradoxale de somn și caracteristicile AH; 5) efectuarea unor corelații statistice între diverse tipuri de IAH și prezența sau absența AH.

Au fost selectați 100 de pacienți din care 43 % au fost femei și 57 % au fost bărbați, cu vârste cuprinse între 18 și 80 de ani, prezența AH fiind evidențiată la 60 % din cazuri. AH de tip obstructiv a fost întâlnită la 44 % dintre pacienți, cea de tip obstructiv pozițional la 11 % din pacienți, iar cea de tip central în 5 % din cazuri. 2 % dintre pacienți au fost diagnosticați cu SAHS formă ușoară, 21 % au avut SAHS formă moderată și 37 % SAHS formă severă.

Împărțind subiecții în grupuri de pacienți cu și fără apnee- hipopnee, au fost găsite diferențe statistice semnificative între: tipul de apnee- hipopnee ($p = 0,000 <$

0,050), gradul de severitate al acesteia ($p = 0,000 < 0,050$), mediile IAH dorsale (Testul Levene: $p = 0,000 < 0,050$; Testul T: $p = 0,000 < 0,050$), mediile IAH non- dorsale (Testul Levene: $p = 0,000 < 0,050$; Testul T: $p = 0,000 < 0,050$), mediile indexului de microtrezire (Testul Levene: $p = 0,000 < 0,050$; Testul T: $p = 0,000 < 0,050$) asociat evenimentelor respiratorii, ale grupului fără apnee- hipopnee versus cel cu apnee-hipopnee.

Au existat diferențe statistice semnificative între severitatea apneei- hipopneei și TTS- ul la risc (Testul Chi- Pătrat: $p < 0,050$); între stadiile N1, N2 de somn și prezența apneei- hipopneei (Testul Exact al lui Fisher: $p < 0,050$), tipul apneei-hipopneei (Testele Chi- Pătrat: $p < 0,050$), severitatea acesteia (Testele Chi- Pătrat: $p < 0,050$) și IAH- ul total (Testul Exact al lui Fisher: $p < 0,050$); între stadiul REM la risc și: prezența apneei- hipopneei, tipul apneei- hipopneei, severitatea acesteia, IAH- ul total (Testele Chi- Pătrat: $p < 0,050$). A existat un risc de 4,333 ori mai mare a grupului cu REM la risc față de cel fără risc de a dezvolta un IAH ≥ 5 / h de somn.

3. Studiul 2 - Asocierea între SAHS și diverse simptome

Prin acest studiu s- au evidențiat parametrii simpomatici ai pacienților, evaluarea legăturii și a riscului asociat între aceștia și apariția fenomenului de apnee-hipopnee, corelarea acestora cu anumiți parametri respiratori polisomnografici, cu scopul de a facilita și îmbunătăți diagnosticul precoce al SAHS.

Cele mai frecvente simptome au fost somnolența diurnă excesivă (SDE), sforăitul, pauzele respiratorii nocturne și astenia, cea din urmă fiind reprezentată în procent de 41 %. Pacienții care au prezentat somnolență diurnă excesivă au fost evidențiați într-un procent important, și anume în 61 % din cazuri. Majoritatea pacienților au avut un scor Epworth peste 10 puncte. Tipul obstructiv de apnee-hipopnee a fost întâlnit în procent crescut la pacienții cu chestionarele Epworth și Pichot la risc. Formele moderate și severe de SAHS au predominat la pacienții cu cele două chestionare la risc. Între prezența apneei- hipopneei (Testele Exacte ale lui Fisher: $p < 0,050$), tipul apneei- hipopneei (Testele Chi- Pătrat: $p < 0,050$), severitatea acesteia (Testele Chi- Pătrat: $p < 0,050$), IAH- ul total (Testele Exacte ale lui Fisher: $p < 0,050$) și cele două chestionare la risc aplicate au fost evidențiate corelații statistice semnificative.

Alte relații semnificative au fost evidențiate și între: media IAH- ului dorsal a grupului fără SDE și media IAH- ului dorsal a grupului cu SDE (Testul Levene: $p > 0,050$; Testul T: $p = 0,036 < 0,050$), media IAH- ului dorsal a grupului fără sforăit față de media IAH- ului dorsal a grupului cu sforăit (Testul Levene: $p > 0,05$; Testul T: $p = 0,036 < 0,050$ și $p = 0,034 < 0,050$), media IAH- ului non- dorsal a grupului fără sforăit față de media IAH- ului non- dorsal a grupului cu sforăit (Testul Levene: $p > 0,05$; Testul T: $p = 0,036 < 0,050$ și $p = 0,034 < 0,050$), media IAH- ului non- dorsal a grupului fără pauze respiratorii față de media IAH- ului non- dorsal a grupului cu pauze

respiratorii (Testul Levene: $p > 0,050$; Testul T: $p = 0,011 < 0,050$) și media indexului de microtrezire a grupului fără pauze respiratorii față de media indexului de microtrezire a grupului cu pauze respiratorii (Testul Levene: $p < 0,050$; Testul T: $p = 0,017 < 0,050$).

4. Studiul 3 - Asociere: sindromul de apnee- hipopnee în somn și bolile cardio- respiratorii

S- a realizat: 1) evidențierea antecedentelor personale patologice (APP) cardio-respiratorii și din sfera otorinolaringologică a pacienților introduși; 2) descrierea parametrilor clinici numerici (tensiunea arterială (TA) sistolică și diastolică, fracția de ejeție a ventriculului stâng, volumului expirator maxim pe secundă); 3) evidențierea terapiei medicamentoase a comorbidităților asociate (antihipertensivă, antiaritmică, cu antiagregant plachetar, cu antivitamină K, bronhodilatatoare); 4) corelarea SAHS- ului cu patologia cardiovasculară, pulmonară, otorinolaringologică și cu terapiile medicamentoase ale comorbidităților asociate; 5) evidențierea relațiilor statistice dintre IAH- ul total, prezența, tipul, severitatea apneei- hipopneei și: patologiile cardio-pulmonare și din sfera ORL (otorinolaringologică), terapiile medicamentoase asociate.

Aproape jumătate dintre pacienții acestui studiu au prezentat antecedente personale patologice cardiovasculare. Hipertensiunea arterială (HTA) a fost reprezentată într-un procent important. Majoritatea pacienților au prezentat o fracție de ejeție păstrată.

Tipul obstructiv de apnee- hipopnee a predominat la pacienții cu: APP cardiovasculare, HTA în antecedente, diverse grade de HTA, tulburări de ritm cardiac, infarct miocardic, cardiopatie ischemică. Tipul central de apnee- hipopnee a fost întâlnit în special la pacienții cu fracție de ejeție la risc și AVC (accident vascular cerebral) în antecedente. Pentru pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă (ICC) în antecedente, tipul obstructiv și central de apnee- hipopnee a fost reprezentat în mod egal.

Forma moderată de SAHS a fost mai crescută la pacienții cu HTA grad I, iar cea severă a predominat la pacienții cu: APP cardiovasculare, fracție de ejeție la risc, HTA în antecedente, HTA grad II, HTA grad III, tulburări de ritm cardiac, ICC, infarct miocardic și cardiopatie ischemică. La pacienții cu TA normal înaltă, formele moderate și severe de SAHS au fost prezente în număr egal.

Între tipul de apnee- hipopnee și: fracția de ejeție, HTA, gradele HTA, AVC au fost demonstrate legături statistice semnificative, - testele Chi-Pătrat: $p < 0,050$.

În ceea ce privește severitatea apneei- hipopneei, între aceasta și: fracția de ejeție la risc, AVC, tulburările de ritm cardiac, ICC, infarctul miocardic, cardiopatia ischemică nu au fost relații statistice semnificative, însă acestea au fost prezente între severitatea apneei- hipopneei și HTA, gradele acesteia (Testele Chi- Pătrat : $p < 0,050$).

36 % dintre pacienții acestui studiu au prezentat APP pulmonare. Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) a fost întâlnită la 27 % din pacienți, iar astmul bronșic la 11 %. Au predominat formele ușoare și moderate de BPCO. Tabagismul a fost prezent la 42 % dintre pacienți, iar 37 de pacienți au prezentat peste 10 pachete- ani țigarete fumate.

Tipul obstructiv de apnee- hipopnee a predominat la pacienții cu APP pulmonare, BPCO și astm bronșic. Formele moderate de SAHS au fost întâlnite în număr mare la pacienții cu astm bronșic în antecedente, iar cele severe la pacienții cu APP pulmonare și BPCO.

Între APP pulmonare, BPCO, astm bronșic și: prezența apneei- hipopneei, tipul apneei- hipopneei, severitatea acesteia, IAH- ul total nu au fost evidențiate relații statistice semnificative (Testele Chi- Pătrat și Exacte ale lui Fischer: $p > 0,050$). De asemenea, legături statistice ne semnificative au fost observate și între prezența apneei- hipopneei și fumat.

29 % dintre pacienți au prezentat APP din sfera otorinolaringologică, iar din aceștia 21 au avut SAHS pozitiv. Deviația de sept nazal a fost întâlnită la 20 % din cazuri, hipertrofia amigdaliană și/sau palatină la 14 %, iar retrognatismul la 8 % din cazuri. IAH- ul $\geq 5/h$ a fost întâlnit la: 13 pacienți cu deviație de sept nazal, 9 cu hipertrofia amigdaliană și/sau palatină și 5 pacienți cu retrognatism.

Tipul obstructiv de apnee- hipopnee, precum și, formele moderate și severe de SAHS au fost predominante la pacienții cu APP ORL, deviație de sept nazal, hipertrofie amigdaliană/palatină și retrognatism.

Relații statistice semnificative au fost observate între: severitatea apneei-hipopneei și APP din sfera ORL, severitatea apneei- hipopneei și deviația de sept nazal (Testele Chi- Pătrat: $p < 0,050$).

21 % dintre pacienți nu au avut terapie medicamentoasă la momentul diagnosticului. Astfel, 79 dintre pacienți au avut în antecedente fie monoterapie, fie pluriterapie medicamentoasă.

Diagnosticul pozitiv de SAHS a fost prezent la: 28 din 42 de pacienți cu tratament antihipertensiv; 7 din 11 pacienți cu tratament antiaritmice; 17 din 29 pacienți tratați cu antiagregant plachetar; 13 din 17 pacienți tratați cu antivitamină K; 21 din 32 de pacienți cu tratament bronhodilatator. Tipul obstructiv de apnee-hipopnee și formele severe de SAHS au predominat la toți pacienții cu terapiile medicamentoase enumerate. Forma moderată de SAHS a fost întâlnită într- un procent crescut și la pacienții cu tratament bronhodilatator în antecedente. Diferențe statistice semnificative au fost observate între: tipul apneei- hipopneei și tratamentul antihipertensiv (Testul Chi- Pătrat: $p < 0,050$); severitatea apneei- hipopneei și tratamentul cu antivitamină K (Testul Chi- Pătrat: $p < 0,050$).

5. Studiul 4 - Asociere: sindromul de apnee- hipopnee în somn și bolile metabolico- hormonale

S- a realizat un studiu caz- martor între: prezența, tipul, severitatea apneei-hipopneei; IAH- ul total, IAH- ul dorsal, IAH- ul non- dorsal, indexul de microtrezire și patologiile metabolico- hormonale, precum și tratamentul medicamentos al acestora.

Raportate la numărul total de pacienți incluși în studiu, supraponderalitatea și obezitatea au fost întâlnite într-un procent crescut de 71 %. Cazurile supraponderale și cele cu obezitate de grad I au predominat în procente de 33 %, respectiv 29 %, fiind urmate de cele cu obezitate grad II și III, 7 %, respectiv 2 %. Majoritatea pacienților au avut un IMC (index de masă coroprală) superior de 25 kg/ m², iar prezența SAHS- ului a fost relevată la 50 dintre aceștia. A existat un risc de 3 ori mai mare a grupului de pacienți cu IMC la risc față de cel fără risc de a dezvolta apnee- hipopnee în somn.

Prezența dislipidemieii a fost reprezentată într-un procent de 43 %, iar cea a diabetului și a hipotiroidismului în procente egale de 12 %. Dintre pacienții cu dislipidemie, un număr important au avut un IAH \geq 5/ora de somn.

Diagnosticul pozitiv de SAHS a fost prezent la: 31 din 44 pacienți tratați cu hipolipemiant; 7 din 11 pacienți tratați cu tratament hipoglicemiant și substitutiv hormonal.

La pacienții cu SAHS pozitiv și: APP metabolice și hormonale, IMC la risc, dislipidemie, diabet, hipotiroidism, tratați cu hipolipemiant, hipoglicemiant și substitutiv hormonal au predominat tipul obstructiv de apnee- hipopnee și formele severe de SAHS.

Relații statistice semnificative au fost observate între: prezența apneei-hipopneei și: IMC- ul la risc, tratamentul hipolipemiant; tipul apneei- hipopneei și: APP metabolice și hormonale, IMC- ul la risc, dislipidemie, tratamentul hipolipemiant; severitatea apneei- hipopneei și: IMC- ul la risc, dislipidemie, tratamentul hipolipemiant; IAH- ul total și: IMC- ul la risc, tratamentul hipolipemiant - Testele Chi-Pătrat: $p < 0,050$.

Diferențe statistice semnificative au fost evidențiate între: media IMC a grupului fără apnee- hipopnee față de media IMC a grupului cu apnee- hipopnee (Testul Levene: $p = 0,140 > 0,050$; Testul T: $p = 0,007 < 0,050$), media IAH- ului dorsal a grupului fără obezitate față de media IAH- ului dorsal a grupului cu obezitate (Testul Levene: $p < 0,050$; Testul T: $p = 0,002 < 0,050$), media IAH- ului non-dorsal a grupului fără obezitate față de media IAH- ului non-dorsal a grupului cu obezitate (Testul Levene: $p < 0,050$; Testul T: $p = 0,000 < 0,050$), media indexului de microtrezire a grupului fără obezitate față de media indexului de microtrezire a grupului cu obezitate (Testul Levene: $p < 0,050$; Testul T: $p = 0,009 < 0,050$).

6. Studiul 5 - Asocierea între diverși parametri ai SAHS și nivelele proteinei C reactive. Proteina C reactivă – test diagnostic pentru SAHS

Acest studiu a evaluat în ce măsură pacienții cu SAHS ar putea dezvolta un sindrom inflamator pe baza parametrilor simptomatici ai pacienților, cu scopul de a îmbunătăți diagnosticul precoce al morbidităților asociate SAHS-ului și de a preveni riscul cardiovascular. De asemenea, a determinat capacitatea diagnostică a nivelului PCR (proteinei C reactive) pentru SAHS, cu scopul de a facilita testele exploratorii în domeniul medicinei somnului. Pentru stabilirea diagnosticului de SAHS au fost calculate sensibilitatea și specificitatea PCR. A fost construită curba ROC (Receiving Operating Characteristic), folosind software-ul specific GraphPad Prism, și a fost determinată "area under the curve" pentru un interval de încredere de 95 %.

Majoritatea pacienților au prezentat sindrom inflamator. Pacienții cu SAHS au prezentat un risc de 6,5 ori mai mare de a avea PCR la risc.

A fost calculat riscul de a dezvolta sindrom inflamator la pacienții cu SAHS și cu simptome diverse. Rezultatele testelor statistice au fost semnificative pentru pacienții sforăitori și pentru cei ce au prezentat pauze respiratorii nocturne conștiente. Sindromul inflamator a fost prezent în procente semnificative la cei ce au avut SDE, sforăit, pauze respiratorii, astenie, cefalee matinală, treziri nocturne. Pacienții cu SAHS și : SDE au prezentat un risc de a dezvolta inflamație mai mic decât cei fără SDE (4,980 respectiv 6,960); sforăitori au prezentat un risc de a avea sindrom inflamator mai mare decât cei nesforăitori (9,840 respectiv 3,890); pauze respiratorii nocturne conștiente au avut un risc de a dezvolta inflamație mai mare decât cei fără această simptomatologie (52 respectiv 2,310); astenie au avut un risc mai mic de a dezvolta PCR la risc față de cei non-astenicici (1,910 respectiv 12,320); cefalee matinală absentă au prezentat un risc mai crescut de a avea sindrom inflamator decât cei cu cefalee matinală prezentă (13,520 respectiv 1,410); treziri nocturne repetitive au prezentat un risc mai mare de a avea inflamație decât cei fără această simptomatologie (13 respectiv 5,570); transpirații nocturne au prezentat un risc de 5 ori de a dezvolta PCR la risc, iar cei fără transpirații nocturne au avut un risc de 4,460 de a avea inflamație.

Valorile PCR < 10 mg/l au demonstrat faptul că testul ROC a fost puțin sensibil, existând mulți pacienți falși negativi, dar a fost foarte specific, astfel că, toți pacienții cu nivele ale PCR < 10 mg/l au fost corect diagnosticați ca neavând SAHS. Valorile PCR > 12 mg/l au arătat că testul ROC a fost foarte sensibil, fiind detectați toți pacienții cu SAHS, dar specificitatea acestuia a descrescut dramatic, ducând la erori de clasificare a subiecților în pacienți falși pozitivi.

7. Concluzii generale

1. Somnolența diurnă excesivă a fost un simptom caracteristic sindromului de apnee- hipopnee în somn de tip obstructiv pozițional; astfel, poziția supină din timpul somnului fiind considerată un factor de risc important în apariția și accentuarea acestei simptomatologii.
2. Unul din zece pacienți ce prezintă fie iritabilitate, fie coșmaruri ar putea avea SAHS.
3. SAHS- ul ar putea fii întâlnit la doi din zece pacienți ce prezintă dispnee sau transpirații nocturne.
4. S- a determinat o corelație pozitivă între IAH- ul dorsal și prezența apneei-hipopneei, somnolenței diurne excesive, sforăitului, somnului agitat.
5. Între IAH- ul non- dorsal și prezența apneei- hipopneei, sforăitului, pauzelor respiratorii nocturne, somnului agitat au fost evidențiate corelații pozitive.
6. Corelații pozitive au fost relevate între indexul de microtrezire și prezența apneei-hipopneei, pauzelor respiratorii nocturne, somnului agitat.
7. Un număr de 46 de pacienți au prezentat APP cardiovasculare, cea mai frecventă componentă asociată cu sindromului de apnee- hipopnee în somn de tip obstructiv fiind hipertensiunea arterială.
8. Un număr de 36 de pacienți au avut APP pulmonare, cea mai frecventă componentă a sindromului de apnee- hipopnee în somn de tip obstructiv fiind BPCO- ul.
9. 53 de pacienți au prezentat APP metabolico- hormonale, cele mai frecvente patologii asociate cu SAHOS- ul fiind supraponderabilitatea, obezitatea și dislipidemia.
10. 29 de pacienți au prezentat APP din sfera ORL, cea mai frecventă componentă asociată cu SAHOS- ul fiind deviația de sept nazal.
11. Din concluziile 7 – 10 putem relata faptul că SAHOS- ul este un important factor de risc independent în apariția hipertensiunii arteriale, BPCO- ului, supraponderabilității, obezității, dislipidemie și a deviației de sept nazal.
12. Obezitatea a fost asociată cu IAH- ul dorsal și non- dorsal, ceea ce ar putea reprezenta agravarea sindromului de apnee- hipopnee în somn de tip obstructiv în diverse posturi din timpul somnului.
13. SAHOS- ul a fost puternic corelat cu prezența tratamentului antihipertensiv, antivitaminic K și hipolipemiant, ceea ce înseamnă că prezența acestor tratamente reprezintă un factor de risc în apariția tipului obstructiv de boală.
14. Pacienții sforăitori au prezentat un risc de 9, 840 ori mai mare de a dezvolta un sindrom inflamator decât cei nesforăitori.
15. Pacienții cu pauze respiratorii nocturne conștiente au avut un risc de 52 de ori mai mare de a dezvolta inflamație decât cei fără această simptomatologie.

16. Pacienții cu treziri nocturne repetitive au prezentat un risc de 13 ori mai mare de a avea inflamație decât cei fără treziri nocturne.
17. Pacienții cu transpirații nocturne au prezentat un risc de 5 ori mai mare de a dezvolta PCR la risc în comparație cu pacienții fără transpirații nocturne.
18. Din concluziile 14 – 17 putem evidenția faptul că evaluarea riscului inflamator pe baza parametrilor simptomatici ai pacienților cu diagnostic pozitiv de SAHS ajută la îmbunătățirea diagnosticului precoce și a evoluției comorbidităților asociate SAHS-ului.
19. Au fost determinate corelații pozitive între IAH- ul total și: valorile $> 25 \text{ kg/m}^2$ ale IMC- ului ; valorile ≥ 10 puncte ale chestionarului Epworth; valorile ≥ 22 puncte ale chestionarului Pichot ; valorile $> 10 \text{ mg/l}$ ale PCR; valorile $< 45\%$ din TTS ale stadiilor N1 și N2 de somn; valorile $< 20\%$ din TTS ale stadiului REM de somn; prezența sindromului inflamator; prezența tratamentului hipolipemiant.
20. Între tipul de apnee- hipopnee și: valorile ≥ 10 puncte ale chestionarului Epworth; valorile ≥ 22 puncte ale chestionarului Pichot; valorile $> 25 \text{ kg/m}^2$ ale IMC- ului ; valorile $< 50 \%$ ale fracției de ejeție a ventriculului stâng; valorile $> 10 \text{ mg/l}$ ale PCR; valorile $< 45 \%$ din TTS ale stadiilor N1 și N2; valorile $< 20 \%$ din TTS ale stadiului REM; prezența APP cardiovasculare; prezența HTA; gradele acesteia; prezența AVC- ului, APP metabolico- hormonale, dislipidemie, sindromului inflamator; prezența tratamentului antihipertensiv și hipolipemiant au fost evidențiate relații pozitive.
21. Corelații pozitive au fost relevate între severitatea apneei- hipopneei și: valorile ≥ 10 puncte ale chestionarului Epworth; valorile ≥ 22 puncte ale chestionarului Pichot; valorile $> 25 \text{ kg/m}^2$ ale IMC- ului; valorile $> 10 \text{ mg/l}$ ale PCR; valorile ≤ 300 minute/noapte ale TTS; valorile $< 45\%$ din TTS ale stadiilor N1 și N2; valorile $< 20\%$ din TTS ale stadiului REM; prezența HTA; gradele acesteia; prezența dislipidemie, APP ORL, deviației de sept nazal, sindromului inflamator; prezența tratamentului hipolipemiant, antivitaminic K.
22. Nivelul proteinei C reactive nu poate fi folosit pentru diagnosticul pozitiv de SAHS, deoarece, specificitatea testului a scăzut dramatic la valori mai mari de 13 mg/l ale proteinei C reactive.
23. Relația dintre simptomatologia pacienților, patologiile cardiorespiratorii, metabolico- hormonale și sindromul de apnee- hipopnee în somn are un dublu sens. Acestea se influențează negativ reciproc, potențându- și efectele negative, ducând, astfel, la alterarea calității vieții pacienților și la agravarea morbidității și mortalității cardiovasculare și metabolice asociate prin obezitate.
24. Evidențierea simptomelor specifice pacienților cu SAHS și a patologiilor cardiorespiratorii și metabolice participă la îmbunătățirea și alegerea unui tratament de specialitate caracteristic fiecărui caz în parte; îmbunătățind, astfel, calitatea vieții pacienților și a comorbidităților acestora.

PhD Thesis- Abstract

Interrelations: Sleep Apnea- Hypopnea Syndrome and the Cardio- Respiratory Diseases

PhD Candidate: **Mihaela Alexandra Pop**, MD

PhD Advisor: **Carmen Monica Pop**, MD, PhD

CLUJ- NAPOCA 2014



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CONTENTS

INTRODUCTION

- 1. Hypothesis and objectives**
- 2. Study 1 - The association between electro-encephalographic and respiratory polysomnographic parameters**
- 3. Study 2 - The association between SAHS and various symptoms**
- 4. Study 3 - Association: apnea-hypopnea sleep syndrome and cardio-respiratory diseases**
- 5. Study 4 - Association: apnea-hypopnea sleep syndrome and the metabolic - hormonal diseases**
- 6. Study 5 - The association between various parameters of SAHS and C-reactive protein levels. C-reactive protein - diagnostic test for SAHS**
- 7. General conclusions**

Keywords: apnea, hypopnea, polysomnography, apnea-hypopnea index, arousals index, excessive daytime sleepiness, snoring, Epworth questionnaire, Pichot questionnaire, dorsal, non-dorsal, cardio-respiratory, metabolic, C-reactive protein, ROC curve.

INTRODUCTION

Sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) is a paradox in medicine. This pathology was recently highlighted and is not well known by many clinicians.

SAHS is a common and ordinary medical condition that has unfavorable medical and public health consequences. This is a serious pathology of sleep with an increased prevalence in the community. Epidemiological data show that its prevalence is second only to asthma. Moreover, there is evidence of increased physical and behavioral sequelae caused by SAHS. Behavioral consequences imply excessive daytime sleepiness, lack of concentration and neuropsychological dysfunction, while the physical consequences include cardiovascular diseases (hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, etc.), cerebrovascular diseases (especially stroke), respiratory pathologies (for example, chronic obstructive pulmonary disease, asthma) and metabolic diseases (obesity, insulin resistance, dyslipidemia). Also, all these can cause in time deterioration of the quality of life of patients, by increasing mortality and cardiovascular morbidity and metabolism; and in terms of lack of concentration and excessive daytime sleepiness, occurrence of accidents both in traffic and at work.

1. Hypothesis and objectives

The hypothesis includes:

- Highlighting symptomatic parameters, a medical history and drug therapy of pathologies associated with the studied population;
- Evaluation of various symptomatic parameters through internationally used questionnaires;
- Statistical analysis between various polysomnographic parameters;
- Evaluation of the relationship between the symptomatic parameters and the associated risk with the phenomenon of apnea- hypopnea (AH);
- Comparison of severity of apnea- hypopnea during sleep and its correlation with symptomatic parameters;
- SAHS association with cardiovascular, pulmonary, metabolic, hormonal, otorhinolaryngology and inflammatory disease;
- SAHS association with drug therapies of the related co- morbidities.

2. Study 1 - The association between electro-encephalographic and respiratory polysomnographic parameters

This study is a case- control study among various electro- encephalography parameters (TST - total sleep time -, sleep stages N1, N2, N3 and REM (Rapid Eye Movement), arousals sleep index) and polysomnographic respiratory (Total, dorsal and in other positions AHI - apnea- hypopnea index), aiming to: 1) emphasize the general and polysomnographic characteristics, and, the description of the electro-encephalographic and respiratory polysomnographic characteristics of the studied group; 2) statistical analysis of polysomnographic parameters; 3) comparing patients with present SAHS versus absent SAHS; 4) highlighting statistical relationships between total sleep time, superficial, deep and paradoxical stages of sleep and AH characteristics; 5) performance of statistical correlations between different types of AHI and presence or absence of AH.

100 patients were selected of whom 43% were women and 57% were male, aged between 18 and 80, AH presence being evidenced in 60% of cases. Obstructive AH was present in 44% of cases, the positional obstructive in 11% of cases, and the central type in 5% of cases. 2% of patients were diagnosed with mild SAHS, 21% had moderate SAHS and 37% severe SAHS.

Dividing the subjects into groups of patients with and without apnea- hypopnea, statistically significant differences were found between: apnea- hypopnea type ($p = 0.000 < 0.050$), its degree of severity ($p = 0.000 < 0.050$), the means of the dorsal AHI (Levene Test: $p = 0.000 < 0.050$; T- Test: $p = 0.000 < 0.050$), the means of the non-dorsal AHI (Levene Test: $p = 0.000 < 0.050$; T- Test: $p = 0.000 < 0.050$), the means of the arousal index (Levene Test: $p = 0.000 < 0.050$; T- Test: $p = 0.000 < 0.050$)

associated with respiratory events, of the group without apnea- hypopnea versus the one with apnea- hypopnea.

There were statistically significant differences between the apnea- hypopnea severity and TST at risk (Chi- square test: $p < 0.050$); between stages N1, N2 of sleep and the presence of apnea- hypopnea (Fisher's Exact Test: $p < 0.050$), apnea- hypopnea type (Chi- square tests: $p < 0.050$), its severity (Chi-square tests: $p < 0.050$) and the total AHI (Fisher's Exact Test: $p < 0.050$); between risk and REM stage: apnea- hypopnea presence, apnea- hypopnea type, its severity, the total AHI (Chi- square tests: $p < 0.050$). There was a 4.333 times higher risk of the group with REM at risk versus the group without risk of developing an $AHI \geq 5$ / h of sleep.

3. Study 2 - The association between SAHS and various symptoms

Through this study was showed symptomatic parameters of patients, the assessment of the risk and the link between them and the occurrence of the phenomenon of apnea- hypopnea, some correlations with polysomnographic respiratory parameters in order to facilitate and improve early diagnosis of SAHS.

The most common symptoms were excessive daytime sleepiness (EDS), snoring, nocturnal respiratory pauses and asthenia, the latter being represented in 41% of cases. Patients who had excessive daytime sleepiness were highlighted in a significant proportion, namely 61% of cases. Most patients had an Epworth score over 10 points. Obstructive type of apnea- hypopnea was found in an increased percentage in patients with Epworth and Pichot questionnaires at risk. Moderate and severe forms of SAHS prevailed in patients with the two questionnaires at risk. Between the presence of apnea- hypopnea (Fisher's Exact Tests: $p < 0.050$), apnea- hypopnea type (Chi- square tests: $p < 0.050$), its severity (Chi- square tests: $p < 0.050$), total AHI (Fisher's Exact Tests: $p < 0.050$) and the two questionnaires at risk applied, statistically significant correlations were found.

Other significant relationships were found between: the mean of the dorsal AHI of the group without EDS and the mean of the dorsal AHI of the group with EDS (Levene Test: $p > 0.050$; T- Test: $p = 0.036 < 0.050$), the mean of the dorsal AHI of the group without snoring versus the mean of the dorsal AHI of the group with snoring (Levene Test: $p > 0.050$; T- Test: $p = 0.036 < 0.050$ and $p = 0.034 < 0.050$), the mean of the non- dorsal AHI of the group without snoring versus the mean of the non- dorsal AHI of the group with snoring (Levene Test: $p > 0.050$; T- Test: $p = 0.036 < 0.050$ and $p = 0.034 < 0.050$), the mean of the non- dorsal AHI of the group without breathing pauses versus the mean of the non- dorsal AHI of the group with breathing pauses (Levene Test: $p > 0.050$; T- Test: $p = 0.011 < 0.050$) and the mean of the arousals index of the group without breathing pauses compared to the mean of the arousals index of the group with breathing pauses (Levene Test: $p < 0.050$; T- Test: $p = 0.017 < 0.050$).

4. Study 3 - Association: sleep apnea- hypopnea syndrome and cardio-respiratory diseases

It was accomplished: 1) highlighting pathological personal history (PPH) of cardio- respiratory and otorhinolaryngological sphere of studied patients; 2) the description of numerical clinical parameters (systolic and diastolic blood pressure (BP), left ventricular ejection fraction, peak expiratory volume per second); 3) evidence of drug therapy for associated co- morbidities (antihypertensive, antiarrhythmic, platelet antiaggregant, treatment with antivitamin K, bronchodilators); 4) the correlation of SAHS with cardiovascular, pulmonary, otorhinolaryngology disease and drug therapies of associated co- morbidities; 5) highlighting statistical relationships between the total AHI, the presence, the type, the severity of the apnea- hypopnea and: cardio- pulmonary and ORL (otorhinolaryngological) pathologies, associated drug therapies.

Almost half of the patients of this study had a history of cardiovascular pathology. High blood pressure (HBP) was represented in a significant percentage. Most patients presented a preserved ejection fraction.

The obstructive type of apnea- hypopnea predominated in patients with: cardiovascular PPH, hypertension history, various degrees of hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction and ischemic heart disease. The central type of apnea- hypopnea was encountered especially in patients with ejection fraction and stroke risk in history. For patients with congestive heart failure (CHF) in history, the obstructive and central type of apnea- hypopnea were represented equally.

The moderate form of SAHS was higher in patients with hypertension grade I, while the severe one predominated in patients with: cardiovascular PPH, risk ejection fraction, history of hypertension, hypertension grade II, hypertension grade III, cardiac arrhythmias, CHF, myocardial infarction and ischemic heart disease. In patients with high normal blood pressure, moderate and severe forms of SAHS were present in equal number.

Between the apnea- hypopnea type and: ejection fraction, hypertension, hypertension grades, stroke were demonstrated statistically significant connections – Chi- square test: $p < 0.050$.

Regarding the severity of apnea- hypopnea, between it and: risk ejection fraction, stroke, cardiac arrhythmias, CHF, myocardial infarction, ischemic heart disease, relationships were not statistically significant, but they were present between the severity of apnea- hypopnea and hypertension and its degrees (Chi- square tests: $p < 0.050$).

36% of the patients in this study had lung PPH. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was found in 27% of patients and asthma at 11%. Mild and moderate forms of COPD were predominant. Tobacco was present in 42% of patients, and 37 patients had more than 10 packets- years of smoked cigarettes.

The obstructive type of apnea- hypopnea predominated in patients with pulmonary PPH, COPD and asthma. Moderate forms of SAHS were found in large numbers in patients with a history of bronchial asthma and severe forms were found in patients with COPD and lung PPH.

Between the lung PPH, COPD, asthma and: apnea- hypopnea presence, apnea- hypopnea type, severity, the total AHI were found no statistically significant relationships (Chi- square tests and Fisher's Exact Test: $p > 0.050$). Also, non-significant statistical connections were observed between the presence of apnea- hypopnea and smoking.

29% of patients had PPH in the otorhinolaryngological field, and of these 21 had positive SAHS. The deviation of the nasal septum was present in 20% of cases, tonsillar hypertrophy and / or palate to 14% and retrognathism in 8% of cases. The $AHI \geq 5 / h$ was met in: 13 patients with nasal septal deviation, 9 patients with tonsillar hypertrophy and / or palate and 5 patients with retrognathism.

The obstructive type of apnea- hypopnea, moderate and severe forms of SAHS were prevalent in patients with ORL PPH, nasal septum deviation, tonsillar hypertrophy / palate and retrognathism.

Statistically significant relationships were observed between: the severity of apnea- hypopnea and ORL PPH, the severity of apnea- hypopnea and nasal septum deviation (Chi- square tests: $p < 0.050$).

21% of patients had no drug treatment at the time of diagnosis. Thus, 79 of the patients had a history of either drug monotherapy, or pluritherapy.

Positive diagnosis of SAHS was present at: 28 of 42 patients with antihypertensive treatment; 7 of 11 patients with antiarrhythmic therapy; 17 of 29 patients treated with platelet antiaggregant; 13 of 17 patients treated with antivitamin K; 21 of the 32 patients with bronchodilator therapy. The obstructive type of apnea- hypopnea and the severe forms of SAHS were predominant in all patients with the listed drug therapies. The moderate form of SAHS was found in a high percentage in patients with a history of bronchodilator treatment. Statistically significant differences were observed between: the apnea- hypopnea type and the antihypertensive treatment (Chi- square test: $p < 0.050$); the apnea- hypopnea severity and treatment with antivitamin K (Chi- square test: $p < 0.050$).

5. Study 4 - Association: sleep apnea- hypopnea syndrome and the metabolico - hormonal diseases

We conducted a case- control study among: the presence, the type, the severity of the apnea- hypopnea; the total AHI, the dorsal AHI, the non- dorsal AHI, the arousal index and the metabolico- hormonal pathologies, as well as their drug therapy.

Reported to the total number of patients included in the study, overweight and obesity were found in a high percentage of 71%. Overweight and obesity cases with

grade I prevailed in 33% of the cases and 29% of the cases, followed by those with obesity grade II and III, 7% and respectively 2%. Most patients had a BMI (body mass index) higher of $25\text{kg} / \text{m}^2$ and the presence of SAHS was revealed in 50 of them. There was a 3 times higher risk for the group of patients with BMI at risk as opposed to the group of patients without risk of developing sleep apnea- hypopnea syndrome.

The presence of dyslipidemia was represented at a rate of 43% and the diabetes and hypothyroidism in equal percentage of 12%. Among patients with dyslipidemia, a significant number had $\text{AHI} \geq 5$ / hour of sleep.

The positive diagnosis of SAHS was present at: 31 of 44 patients treated with lipid- lowering; 7 of 11 patients treated with hypoglycemic therapy and hormone replacement therapy.

In patients with positive SAHS and: metabolic and hormonal PPH, BMI at risk, dyslipidemia, diabetes, hypothyroidism, treated with lipid- lowering, hypoglycemic and hormone replacement predominated the obstructive type of apnea- hypopnea and the severe forms of SAHS.

Statistically significant relationships were observed between: the presence of apnea- hypopnea and: the BMI at risk, lipid- lowering treatment; the apnea- hypopnea type and: metabolic and hormonal PPH, BMI at risk, dyslipidemia, lipid- lowering treatment; the severity of apnea- hypopnea and: BMI at risk, dyslipidemia, lipid- lowering treatment; the total AHI and: BMI at risk, lipid- lowering treatment – Chi-square tests: $p < 0.050$.

Statistically significant differences were found between: BMI mean of the group without apnea- hypopnea as opposed to the BMI mean of the group with apnea- hypopnea (Levene Test: $p = 0.140 > 0.050$; T-Test: $p = 0.007 < 0.050$), the mean of the dorsal AHI of the group without obesity versus the mean of the dorsal AHI of the group with obesity (Levene Test: $p < 0.050$; T- Test: $p = 0.002 < 0.050$), the mean of the non-dorsal AHI of the group without obesity versus the mean of the non- dorsal AHI of the group with obesity (Levene Test: $p < 0.050$; T- Test: $p = 0.000 < 0.050$), the mean of the arousals index of the group without obesity versus the mean of the arousals index of the group with obesity (Levene Test: $p < 0.050$; T- Test: $p = 0.009 < 0.050$).

6. Study 5 - The association between various parameters of SAHS and C-reactive protein levels. C- reactive protein - diagnostic test for SAHS

This study assessed whether patients with SAHS could develop an inflammatory syndrome based on the parameters of symptomatic patients, in order to improve the early diagnosis of associated morbidities of SAHS and to prevent the risk of cardiovascular disease. Also, it was determined the diagnostic capacity of the CRP levels (C- reactive protein) for SAHS in order to facilitate the exploratory tests in the

field of sleep medicine. For the diagnosis of SAHS were calculated sensitivity and specificity of CRP. It was built the ROC curve (Receiving Operating Characteristic) using the specific GraphPad Prism software and was determined "area under the curve" for a confidence interval of 95%.

Most patients had inflammatory syndrome. Patients with SAHS had a 6.5 times higher risk of having CRP at risk.

It was calculated the risk of developing inflammatory syndrome to patients with SAHS and various symptoms. Statistical test results were significant for snorer patients and those who had conscious nocturnal breathing pauses. Inflammatory syndrome was present in significant percentages to those who had EDS, snoring, breathing pauses, asthenia, morning headache and nighttime awakenings. Patients with SAHS and: EDS had a risk of developing inflammation lower than those without EDS (4.980 respectively 6.960); snoring patients presented a risk of having inflammatory syndrome higher than those who didn't snore (9.840 respectively 3.890); conscious night breathing pauses patients had a risk of developing inflammation higher than those without these symptoms (52 respectively 2.310); asthenia patients had a lower risk of developing CRP at risk as opposed to the non-asthenic patients (1.910 respectively 12.320); absent morning headache showed a higher risk of having inflammatory syndrome than those with present morning headache (13.520 respectively 1.410); repetitive nocturnal awakenings had a higher risk of getting inflammation than those without this symptom (13 respectively 5.570); night sweats had a 5 times risk of developing CRP at risk and those without night sweats had a risk of getting inflammation of 4460.

CRP values < 10 mg/l showed that the ROC test was a bit sensitive, as there were many false negative patients, but it was very specific, so that all patients with CRP levels < 10 mg/l were correctly diagnosed as not having SAHS. PCR values > 12 mg/l showed that the ROC test was very sensitive, being detected all patients with SAHS, but specificity decreased dramatically, leading to errors in classification of subjects, in false positive patients.

7. General Conclusions

1. Excessive daytime sleepiness was a characteristic symptom of positional obstructive apnea-hypopnea during sleep; so supine position during sleep is considered a risk factor in the emergence and intensification of symptoms.
2. One in ten patients presenting either irritability, either nightmares may have SAHS.
3. The SAHS could be met in two of ten patients presenting dyspnea or night sweats.
4. It was determined a positive correlation between the dorsal AHI and the presence of apnea-hypopnea, excessive daytime sleepiness, snoring, restless sleep.

5. Between the non- dorsal AHI and the presence of apnea- hypopnea, snoring, nocturnal respiratory pauses, restless sleep were found positive correlations.
6. Positive correlations were revealed between the arousals index and the presence of apnea- hypopnea, nocturnal respiratory pauses and restless sleep.
7. A total of 46 patients had cardiovascular PPH, the most common component associated with obstructive type of sleep apnea- hypopnea syndrome was hypertension.
8. A total of 36 patients had pulmonary PPH, the most common component associated with obstructive type of sleep apnea- hypopnea syndrome was COPD.
9. 53 patients showed metabolico- hormonal PPH, the most common pathologies associated with OSAHS were overweight, obesity and dyslipidemia.
10. 29 patients presented ORL PPH, the most common component associated with OSAHS was nasal septum deviation.
11. From the conclusions 7-10 we can report that OSAHS is an important independent risk factor for high blood pressure, COPD, overweight, obesity, dyslipidemia and nasal septum deviation.
12. Obesity was associated with dorsal and non- dorsal AHI, which could aggravate the obstructive sleep apnea- hypopnea syndrome in various positions during sleep.
13. OSAHS has been strongly correlated with the presence of antihypertensive treatment, and lipid-lowering, antivitamin K, which means that the presence of these treatments is a risk factor in the occurrence of obstructive disease type.
14. Snoring patients presented a 9.840 times higher risk of developing an inflammatory syndrome than those who didn't snore.
15. Patients with conscious nocturnal breathing pauses had a 52 times higher risk of developing inflammation than those without such symptoms.
16. Patients with repetitive nocturnal awakenings had a 13 times higher risk of getting inflammation than those without nocturnal awakenings.
17. Patients with night sweats had a 5 times higher risk of developing CRP at risk as compared to patients without night sweats.
18. From the conclusions 14- 17 we can emphasize that inflammatory risk assessment based on the symptomatic parameters of patients with positive diagnosis of SAHS helps to improve early diagnosis and evolution of associated co- morbidities of SAHS.
19. Positive correlations were determined between the total AHI and: values $> 25 \text{ kg} / \text{m}^2$ of BMI; values ≥ 10 points of the Epworth questionnaire; values ≥ 22 points of Pichot questionnaire; values $> 10 \text{ mg} / \text{l}$ of CRP; values $< 45\%$ of TST of N1 and N2 stages of sleep; values $< 20\%$ of TST of the REM stage of sleep; presence of inflammatory syndrome; the presence of lipid- lowering therapy.
20. Between the type of apnea- hypopnea and: values ≥ 10 points of the Epworth questionnaire; values ≥ 22 points of the Pichot questionnaire; values $> 25 \text{ kg} / \text{m}^2$

of BMI; values < 50% of the left ventricular ejection fraction; values > 10 mg/ l of CRP; values < 45% of the TST of N1 and N2 stages; values of < 20% of the TST of the REM stage; presence of cardiovascular PPH; presence of hypertension; its levels; presence of stroke, metabólico- hormonal PPH, dyslipidemia, inflammatory syndrome; presence of antihypertensive and lipid- lowering therapy were found positive relationships.

21. Positive correlations were revealed between apnea- hypopnea severity and: values ≥ 10 points of the Epworth questionnaire; values ≥ 22 points of the Pichot questionnaire; values > 25 kg / m² of BMI; values > 10 mg/ l of CRP; values ≤ 300 minutes / night of TST; values < 45% of the TST of N1 and N2 stages; values of < 20% from the TST of the REM stage; presence of hypertension; its levels; dyslipidemia, ORL PPH, nasal septum deviation, inflammatory syndrome; the presence of lipid-lowering therapy, antivitamin K.
22. The level of C- reactive protein may be used for the diagnosis of SAHS, because the specificity of the test has dropped dramatically to levels above 13 mg/ l of C- reactive protein.
23. The relationship between the patients' symptoms, cardio- respiratory pathologies, metabólico-hormonal and apnea- hypopnea during sleep has a double meaning. They adversely affect each other, empowering the negative effects, leading to altering the quality of life of patients and worsening morbidity and mortality associated with obesity and metabolic disorders.
24. Highlighting the specific symptoms of SAHS patients and cardio- respiratory and metabolic pathologies participate in improving and choosing a specialty treatment specific to each case; thereby improving the quality of life of patients and their co- morbidities.