

# 20°

## Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος

ΑΘΗΝΑ 24-27 Νοεμβρίου 2011  
Ξενοδοχείο Athens Hilton



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
HELLENIC THORACIC SOCIETY



# Μεθοδολογία εφαρμογής και παρακολούθησης της θεραπείας του ΣΑΥ με CPAP

Πασχάλης Στειρόπουλος *MD, PhD, FCCP*

Πνευμονολογική Κλινική ΔΠΘ  
ΠΓΝ Αλεξανδρούπολης



# Δομή ομιλίας

- **ΣΑΥ - Θεραπεία με ΡΑΡ**
- **Μεθοδολογία εφαρμογής της θεραπείας**
- **Μεθοδολογία παρακολούθησης της θεραπείας**
- **Μελλοντικοί στόχοι - Συμπεράσματα**

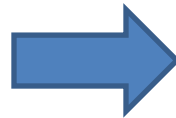


# Σύνδρομο απνοιών υποπνοιών ύπνου (ΣΑΥ)

Διαταραχή που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια πλήρους ή μερικής απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών, κατά τη διάρκεια του ύπνου



περιορισμός της ροής



- αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια
- επαναλαμβανόμενα επεισόδια αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης
- αύξηση της συστηματικής και πνευμονικής αρτηριακής πίεσης
- κατακερματισμός του ύπνου

2-4% του ενήλικου πληθυσμού μέσης ηλικίας πάσχει από ΣΑΥ

Το ΣΑΥ σχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα και θνησιμότητα



# Στόχος Θεραπείας

- ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα και ιδιαίτερα της υπνηλίας
- μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας
- βελτίωση της ποιότητας ζωής



# Πριν την απόφαση

- **Εκτίμηση βαρύτητας**
- **Εκτίμηση συνοδών νοσημάτων**
- **Κατάλληλη θεραπεία**

# Θεραπεία ΣΑΥ

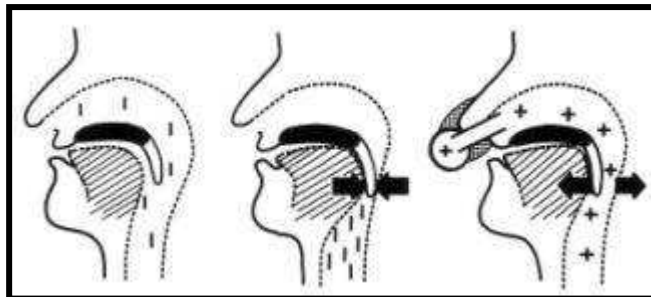
- **Αλλαγή τρόπου ζωής / Συντηρητικά μέτρα**
- **Θετική πίεση αεραγωγών**
- **Ενδοστοματικές συσκευές**
- **Χειρουργική**

# Θεραπεία με ΡΑΡ

- Η θεραπεία του ΣΑΥ με εφαρμογή θετικής πίεσης περιγράφηκε πρώτη φορά από τον Sullivan το 1981

*Sullivan CE. Lancet 1981;1:862-5*

- Η εφαρμοζόμενη θετική πίεση μπορεί να είναι συνεχής (CPAP), διφασική (BPAP) ή αυτόματη (autoCPAP)

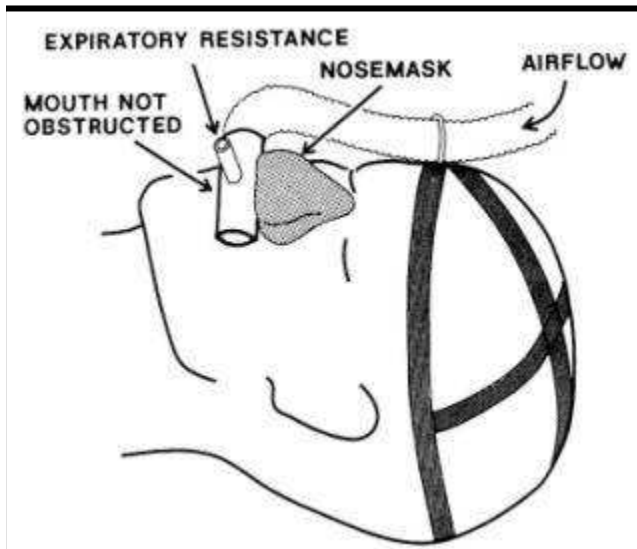


Sullivan C et al., Lancet 1981; 1: 862-5



# Θεραπεία με PAP

- Η εφαρμοζόμενη θετική πίεση μέσω ρινικής, στοματικής ή ρινοστοματικής μάσκας είναι η θεραπεία εκλογής στο ΣΑΥ
- Η θεραπεία με CPAP και BPAP είναι ασφαλής, οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ελάχιστες και αναστρέψιμες  
*Kushida CA et al. Sleep 2006;29:375-80*



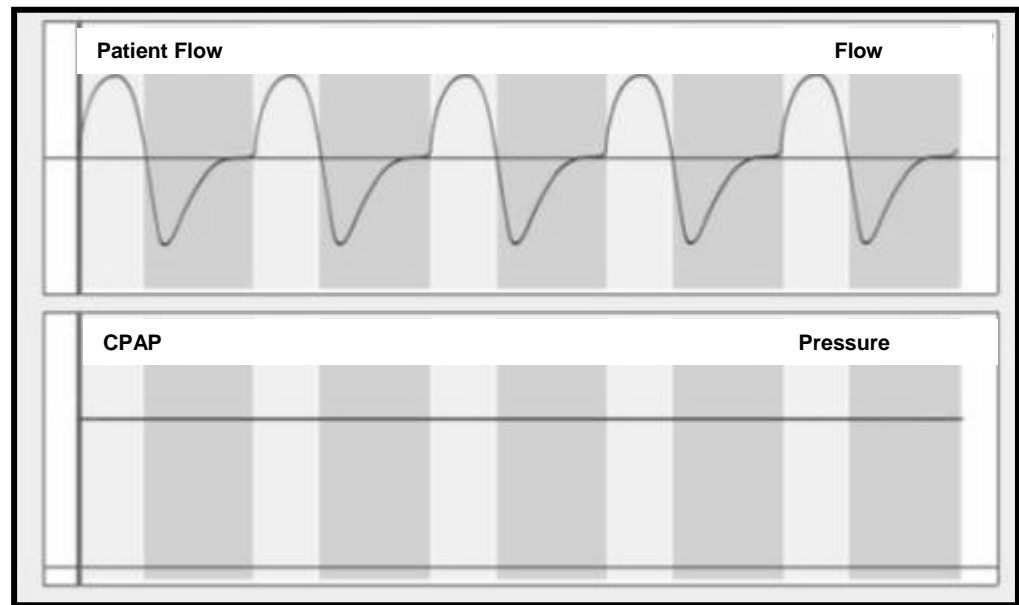
Sullivan C et al.,  
Bull Eur Physiopathol Resp 1984; 20. 49-54



# Συσκευές θετικής πίεσης

- **CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)**  
συσκευή συνεχούς θετικής πίεσης
- **APAP/autoCPAP (Autoadjusting PAP)**  
αυτόματη ή αυτορυθμιζόμενη συσκευή συνεχούς θετικής πίεσης
- **Flexible CPAP (expiratory pressure relief)**  
συσκευή συνεχούς θετικής πίεσης με υποβοήθηση κατά την εκπνοή
- **BPAP (Bilevel PAP)**  
συσκευή διφασικής ή δύο επιπέδων θετικής πίεσης
- **ASV (adaptive servoventilation)**  
προσαρμοζόμενος αερισμός υποστηρικτικής πίεσης

# Θεραπεία με CPAP



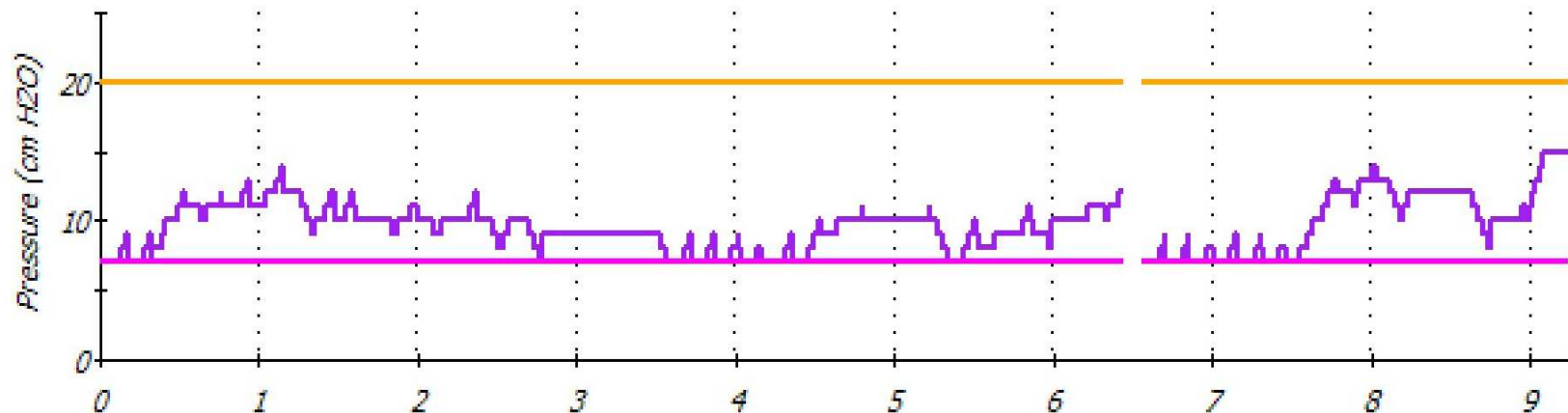
Συνεχής σταθερή πίεση σε εισπνοή – εκπνοή

# Παράγοντες που επηρεάζουν την πίεση

- **Θέση σώματος**
- **Στάδιο ύπνου**
- **Αλκοόλ – Φάρμακα**
- **Σωματικό βάρος**
- **Πάροδος του χρόνου**
- **Ρινική συμφόρηση**

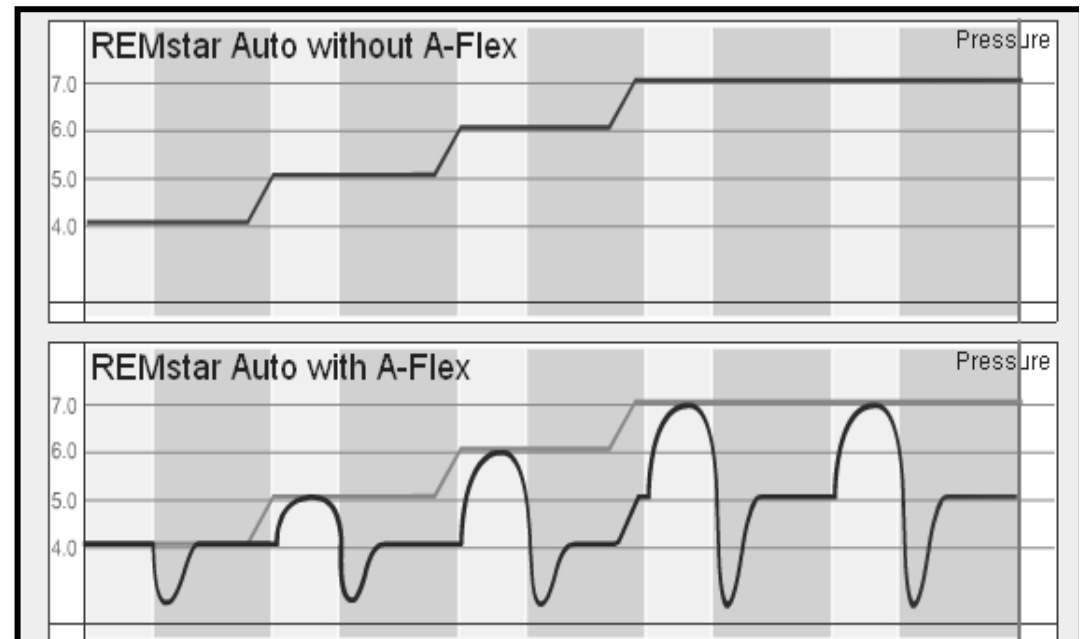
# APAP (autoadjusting PAP)

Η αυτόματη CPAP αυξομειώνει την πίεση ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενή

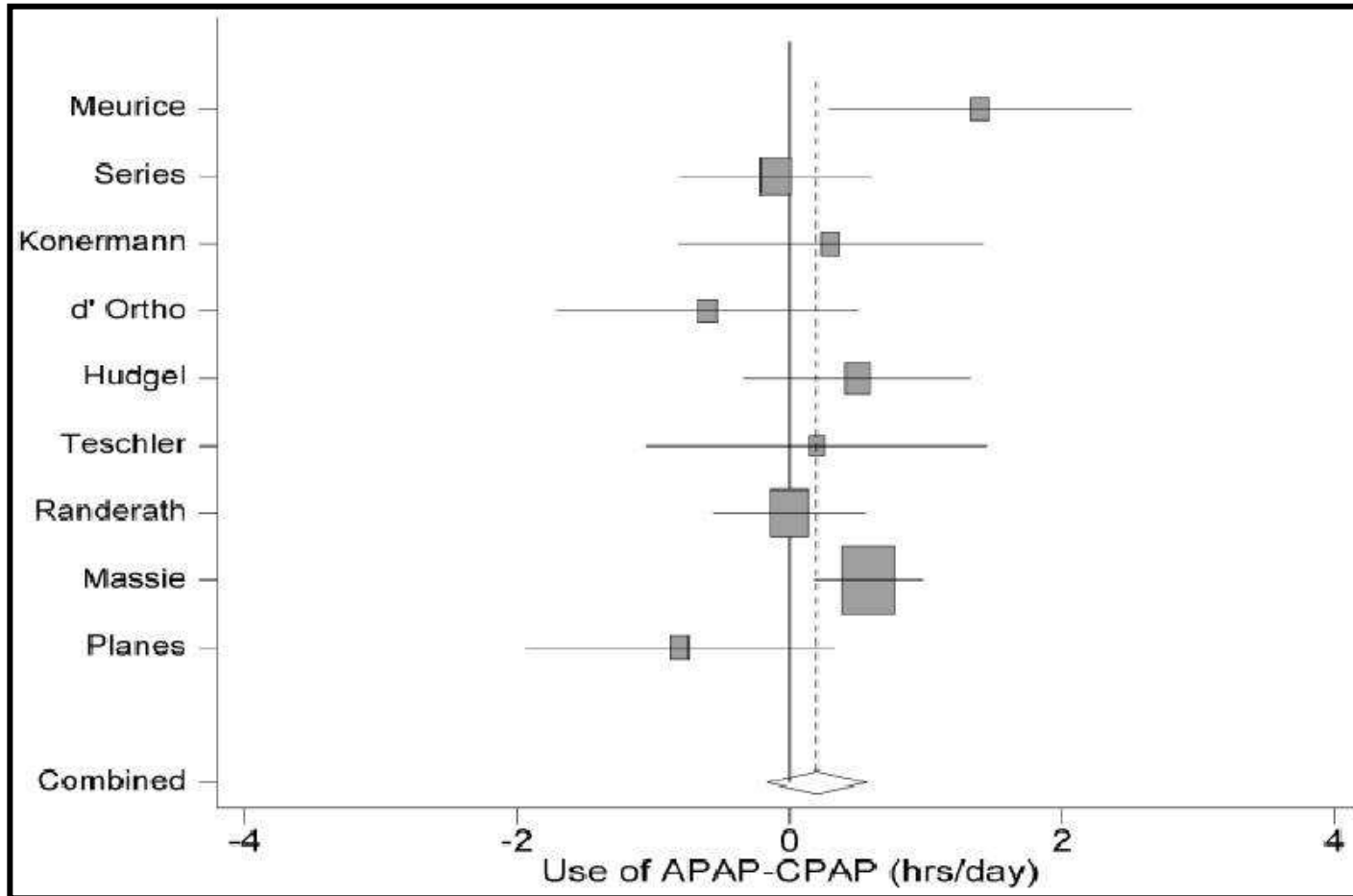


# ΑΡΑΡ αντί CPAP

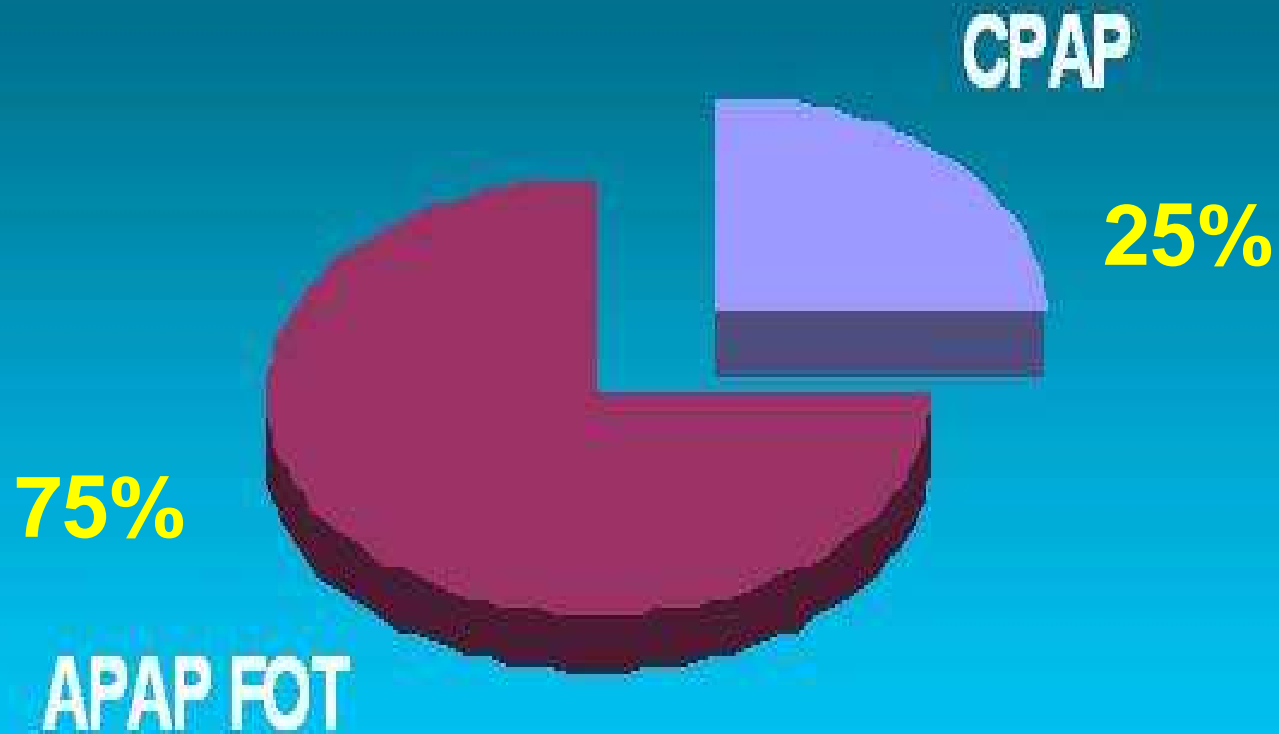
- Άπνοιες θέσεως
- Παρενέργειες από απλή CPAP
- Υψηλές πιέσεις



# Automatic CPAP Therapy



# Preference



Prospective, randomized study, n = 52.

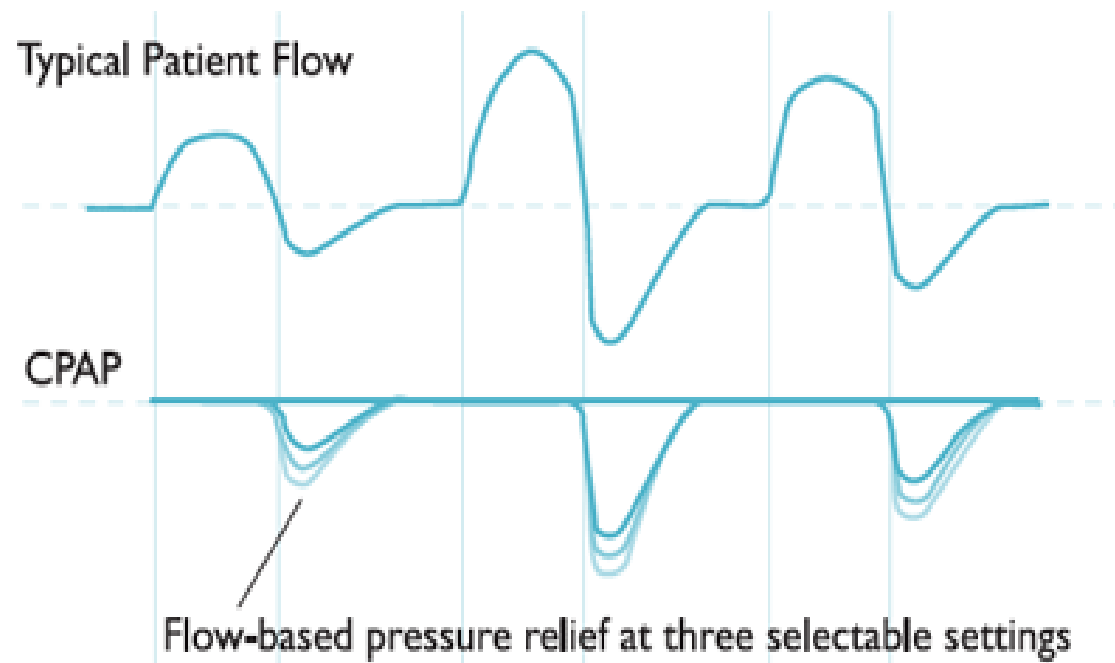
Cross-over design for 6 weeks CPAP und APAP<sub>FOT</sub> each.

Randerath et al. Am J Resp Crit Care Med, 2001; 163: 652-657

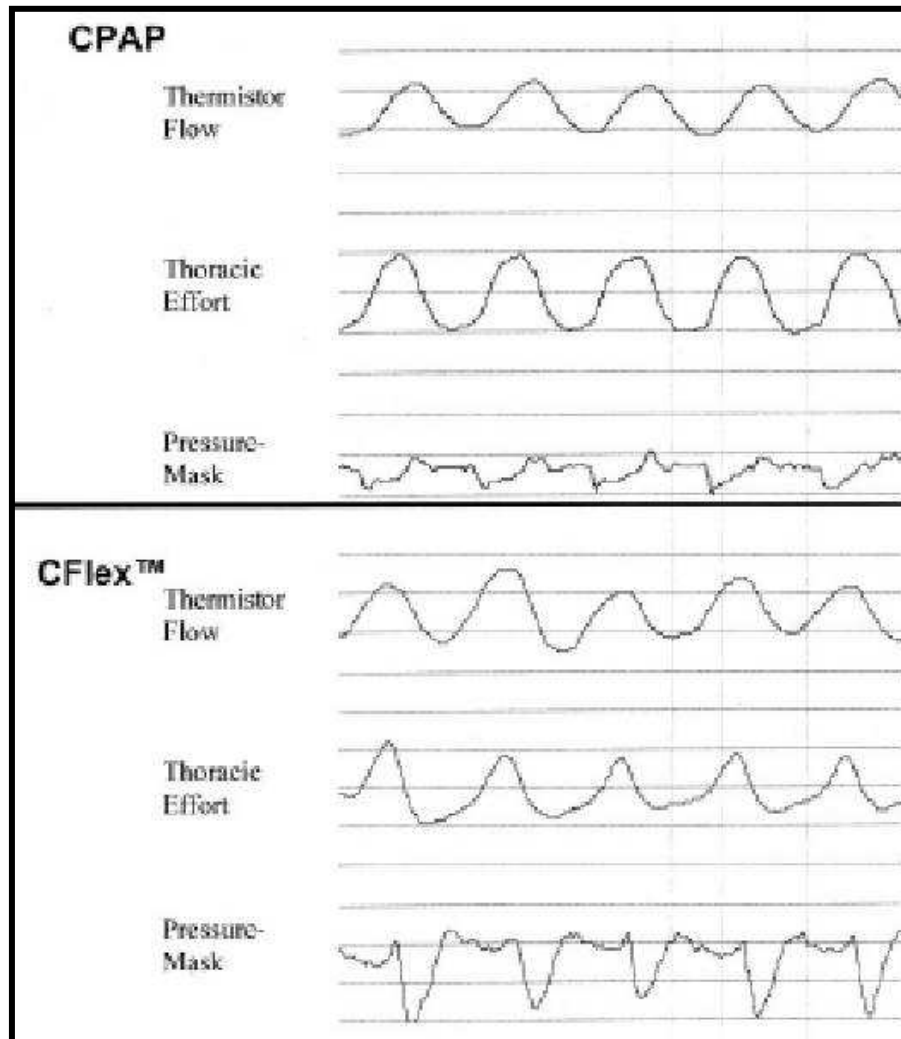
# CPAP με υποβοήθηση κατά την εκπνοή

C-flex  
(Respironics)

EPR-expiratory pressure relief  
(Resmed)



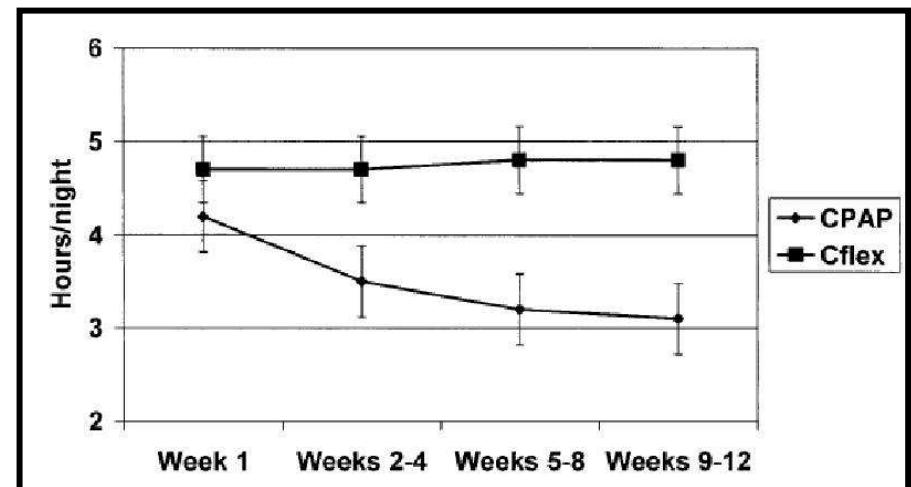
# Expiratory Pressure Relief



## Adherence and clinical outcomes?

- 89 pts, moderate-severe OSAS.
- No differences in age, BMI, AHI, CPAP.
- Cohort study, 41 CPAP, 48 C-Flex.
- Follow-up over 3 months.
- No differences in sleepiness and functional outcomes.

Aloia MS et al. Chest 2005; 127:2085–2093

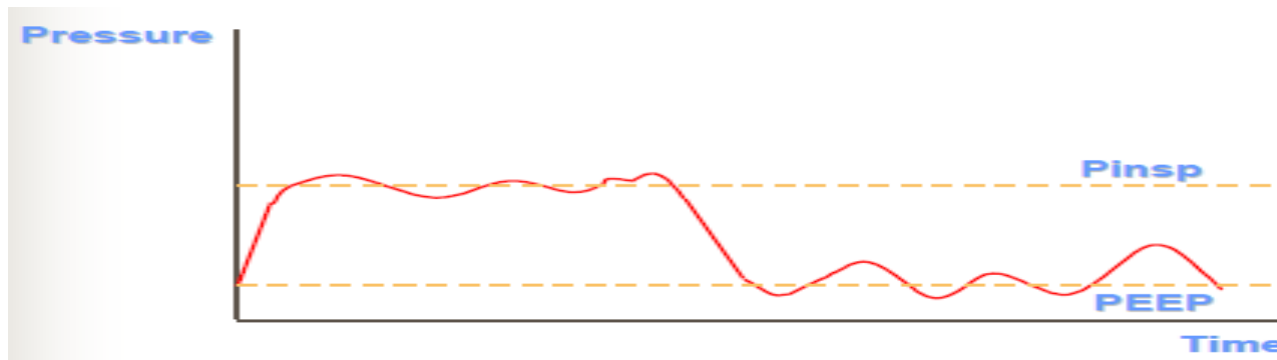


**Cave: Conflicting results!**

Nilius G et al. Chest 2006; 130:1018-1024.

# Bilevel PAP - ΣΑΥ

- Μη ανοχή CPAP (πχ υψηλές πιέσεις)
- Μη βελτίωση της διαταραχής λόγω βαρύτητας ή συνύπαρξης με άλλο νόσημα πχ ΧΑΠ, παχυσαρκία-υποαερισμός
- Επί συνύπαρξης υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας στην εγρήγορση



# Bilevel PAP

- Νοσήματα που προκαλούν υποαερισμό (σ. πρωτοπαθούς υποαερισμού, κεντρικές άπνοιες, παχυσαρκία-υποαερισμός, παθήσεις θωρακικού τοιχώματος, διαφράγματος)
- Νοσήματα πνευμονικού παρεγχύματος με ΑΑ (ΧΑΠ, κυστική ίνωση)
- Νευρομυϊκά νοσήματα
- ΣΑΥ

*Ρύθμιση με αέρια και νυχτερινή παρακολούθηση (οξυμετρία, καπνογραφία) σε κλινική, με αρωγή του εργαστηρίου*

# BiPAP

## EPAP

- Κατάργηση των απνοιών
- Βελτίωση οξυγόνωσης (δράση PEEP)

## IPAP

- Αποκατάσταση διαταραχών κορεσμού αιμοσφαιρίνης
- Αύξηση κυψελιδικού αερισμού, μείωση υπερκαπνίας

# Servoventilation

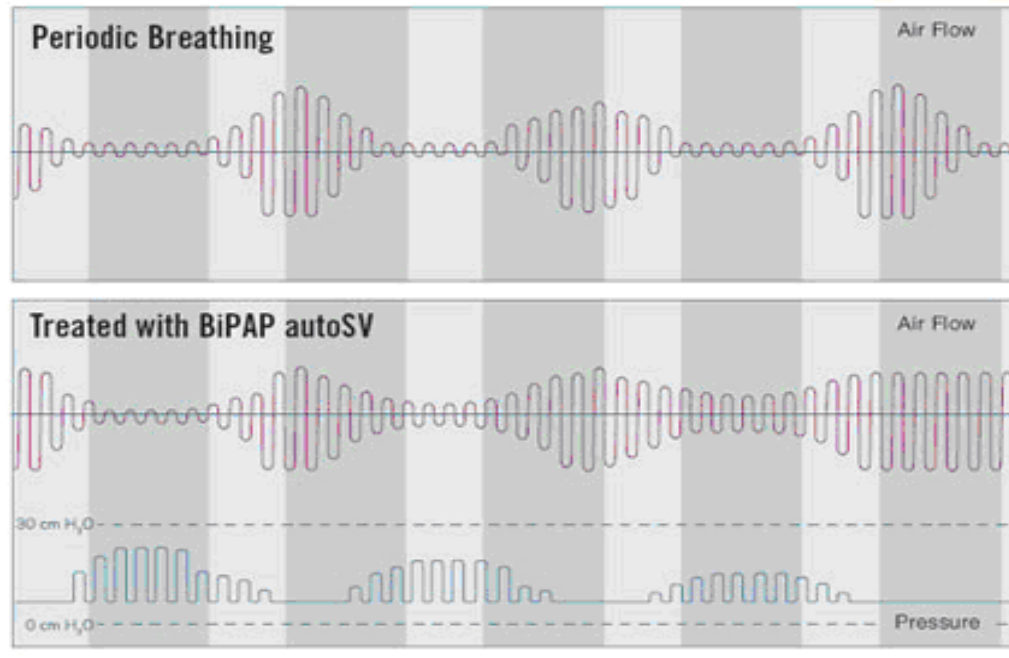
Επιτυγχάνει το 90% του πρόσφατου μέσου αερισμού μέσω μηχανισμού ανάδρασης και μέσω συγχρονισμού της αναπνοής του ασθενούς και της ανάλογης pressure support (pressure support = IPAP-EPAP)

- Cheyne-Stokes σε καρδιακή ανεπάρκεια
- Complex apnea

# Servoventilation

## BiPAP autoSV FUNCTION ALGORITHM

The BiPAP autoSV sleep therapy system reacts to periodic breathing events by increasing inspiratory pressure during periods of apnea or hypopnea.



# Η ανάγκη....

JCSM  
Journal of Clinical  
Sleep Medicine

## LETTER TO THE EDITOR

### The Need for a Standardized CPAP Titration Protocol and Follow-Up Procedures

Edward J. Stepanski, Ph.D.

*Sleep Disorders Service and Research Center, Rush University Medical Center, Chicago, IL*

*J Clin Sleep Med 2005;1(3):311*

# Κατευθυντήριες Οδηγίες

JCSM  
Journal of Clinical  
Sleep Medicine

SPECIAL ARTICLE

## Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults

Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine

Task Force Members: Lawrence J. Epstein, M.D.<sup>1</sup>(Chair); David Kristo, M.D.<sup>2</sup>; Patrick J. Strollo, Jr., M.D.<sup>2</sup>; Norman Friedman, M.D.<sup>3</sup>; Atul Malhotra, M.D.<sup>4</sup>; Susheel P. Patil, M.D., Ph.D.<sup>5</sup>; Kannan Ramar, M.D.<sup>6</sup>; Robert Rogers, D.M.D.<sup>7</sup>; Richard J. Schwab, M.D.<sup>8</sup>; Edward M. Weaver, M.D., M.P.H.<sup>9</sup>; Michael D. Weinstein, M.D.<sup>10</sup>

*Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol.5, No. 3, 2009*

SPECIAL ARTICLE

## Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults

Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine

Task Force Members: Lawrence J. Epstein, M.D.<sup>1</sup>(Chair); David Kristo, M.D.<sup>2</sup>; Patrick J. Strollo, Jr., M.D.<sup>2</sup>; Norman Friedman, M.D.<sup>3</sup>; Atul Malhotra, M.D.<sup>4</sup>; Susheel P. Patil, M.D., Ph.D.<sup>5</sup>; Kannan Ramar, M.D.<sup>6</sup>; Robert Rogers, D.M.D.<sup>7</sup>; Richard J. Schwab, M.D.<sup>8</sup>; Edward M. Weaver, M.D., M.P.H.<sup>9</sup>; Michael D. Weinstein, M.D.<sup>10</sup>

Table 1—AASM Levels of Recommendation

---

Term	Definition
Standard	This is a generally accepted patient-care strategy that reflects a high degree of clinical certainty. The term standard generally implies the use of Level 1 Evidence, which directly addresses the clinical issue, or overwhelming Level 2 Evidence.
Guideline	This is a patient-care strategy that reflects a moderate degree of clinical certainty. The term guideline implies the use of Level 2 Evidence or a consensus of Level 3 Evidence.
Option	This is a patient-care strategy that reflects uncertain clinical use. The term option implies insufficient, inconclusive, or conflicting evidence or conflicting expert opinion.

---

# Κατευθυντήριες Οδηγίες

[www.hts.org.gr](http://www.hts.org.gr)



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ**

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ ΑΘΗΝΩΝ "Η ΣΩΤΗΡΙΑ" Α.ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 152 Τ.Κ. 115 27  
ΤΗΛ: 210 74.87.723, FAX: 210 74.87.723, Internet site: [www.hts.org.gr](http://www.hts.org.gr), E-mail: [htsinfo@hts.org.gr](mailto:htsinfo@hts.org.gr)

---

**ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ  
ΑΠΝΟΙΩΝ-ΥΠΟΠΝΟΙΩΝ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΥΠΝΟ (ΣΑΥΥ) ΜΕ CPAP.  
ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΟΣ ΚΛΙΝΙΚΟΣ-ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ/  
ΕΜΠΛΕΚΟΜΕΝΟΙ ΦΟΡΕΙΣ /ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ  
ΣΥΣΚΕΥΩΝ CPAP/ΤΥΠΟΙ ΣΥΣΚΕΥΩΝ/ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ.**

X. Μερμύγκης, Σ. Σχίζα, Ε. Βαγιάκης

ΟΜΑΔΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΥΠΝΟΥ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

# Εφαρμογή CPAP



# Κατευθυντήριες Οδηγίες ΕΠΕ

Η εφαρμογή θετικής πίεσης αεραγωγών (**positive airways pressure – PAP**) αποτελεί τη θεραπεία πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση ασθενών με ΣΑΥΥ(μέτριο-σοβαρό)

## Ενδείξεις:

- ❖  $AHI \geq 15$  αναπνευστικών επεισοδίων ανά ώρα ύπνου
  
- ❖  $5 < AHI < 15$  και παρουσία ενός ή περισσότερων εκ των κατωτέρω
  1. ημερήσια υπνηλία
  2. γνωσιακές διαταραχές
  3. διαταραχή συναισθήματος ή αυπνία
  4. Α.Υ.
  5. ισχαιμική καρδιοπάθεια
  6. ιστορικό ΑΕΕ

# Ενδείξεις εφαρμογής CPAP

JCSM  
Journal of Clinical  
Sleep Medicine

SPECIAL ARTICLE

## Clinical Guidelines for the Manual Titration of Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea

Positive Airway Pressure Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine

Task Force Members: Clete A. Kushida, M.D., Ph.D., RPSGT (Chair)<sup>1</sup>; Alejandro Chediak, M.D. (Vice-Chair)<sup>2</sup>; Richard B. Berry, M.D.<sup>3</sup>; Lee K. Brown, M.D.<sup>4</sup>; David Gozal, M.D.<sup>5</sup>; Conrad Iber, M.D.<sup>6</sup>; Sairam Parthasarathy, M.D.<sup>7</sup>; Stuart F. Quan, M.D.<sup>8</sup>; James A. Rowley, M.D.<sup>9</sup>

- **Μέτριο/ σοβαρό ΣΑΥ (Standard)**
- **Ήπιο ΣΑΥ (Option)**
- **Βελτίωση υπνηλίας (Standard) σε ασθενείς με ΣΑΥ**
- **Βελτίωση ποιότητας ζωής (Option) σε ασθενείς με ΣΑΥ**
- **Συμπληρωματική θεραπεία στην ελάττωση της ΑΠ σε υπερτασικούς ασθενείς με ΣΑΥ (Option)**

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4:157-71*



# Αλγόριθμος έναρξης, εφαρμογής και παρακολούθησης θεραπείας με CPAP

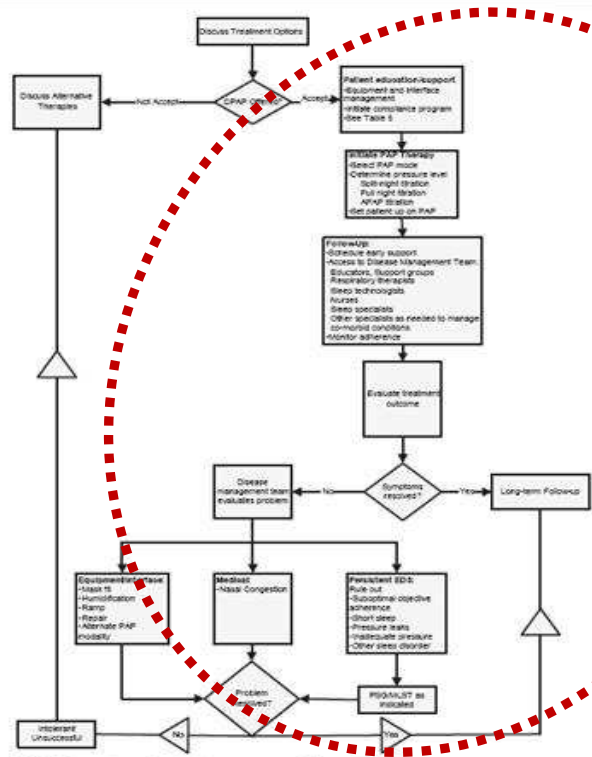
JCSM  
Journal of Clinical  
Sleep Medicine

SPECIAL ARTICLE

## Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults

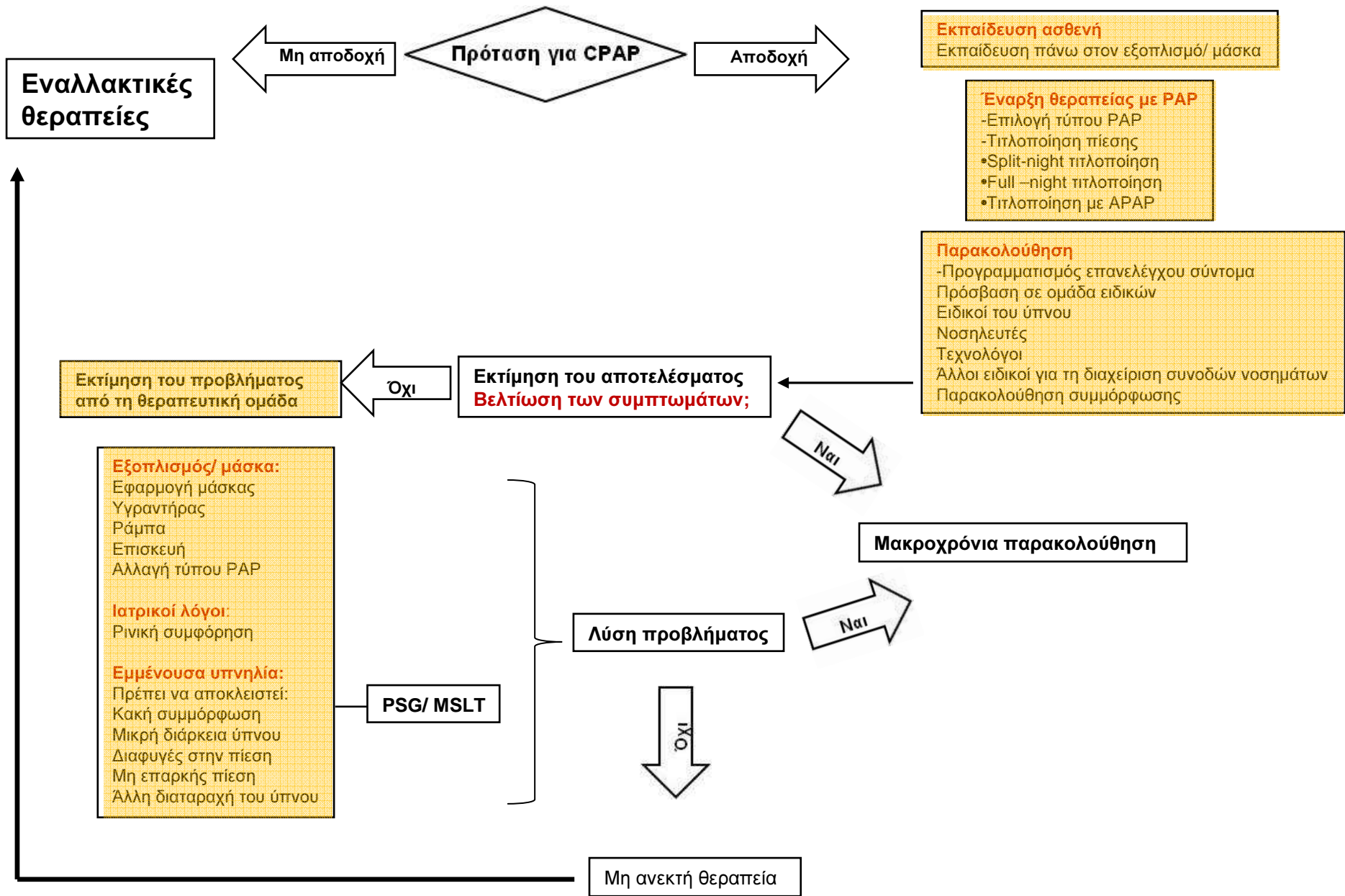
Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine

Task Force Members: Lawrence J. Epstein, M.D.<sup>1</sup>(Chair); David Kristo, M.D.<sup>2</sup>; Patrick J. Strollo, Jr., M.D.<sup>2</sup>; Norman Friedman, M.D.<sup>3</sup>; Atul Malhotra, M.D.<sup>4</sup>; Susheel P. Patil, M.D., Ph.D.<sup>5</sup>; Kannan Ramar, M.D.<sup>6</sup>; Robert Rogers, D.M.D.<sup>7</sup>; Richard J. Schwab, M.D.<sup>8</sup>; Edward M. Weaver, M.D., M.P.H.<sup>9</sup>; Michael D. Weinstein, M.D.<sup>10</sup>



*J Clin Sleep Med* 2009;5(3):263- 276





# Εκπαίδευση ασθενή

- Ευρήματα της μελέτης ύπνου/ σοβαρότητα της διαταραχής
- Παθοφυσιολογία ΣΑΥ
- Φυσική ιστορία της νόσου και σχετιζόμενες διαταραχές
- Ανίχνευση των παραγόντων κινδύνου και σχεδιασμός παρεμβάσεων για τροποποίηση τους
- Θεραπευτικές επιλογές
- Αναμενόμενα αποτελέσματα θεραπείας
- Έμφαση στο ρόλο του ασθενή στη θεραπεία: απάντηση στα ερωτήματα/ ανησυχίες τους
- Ο ασθενής πρέπει να θέσει στόχους
- Συνέπειες της διαταραχής χωρίς θεραπεία
- Συμβουλευτική πάνω στην υπνηλία στην οδήγηση



# Τιτλοποίηση πίεσης

Προτεινόμενη προσέγγιση για τιτλοποίηση πίεσης:



- Πλήρης πολυσωματοκαταγραφική μελέτη υπό παρακολούθηση στο εργαστήριο ύπνου
- Ωστόσο, αποδεκτές θεωρούνται και οι μελέτες split-night (Guideline)

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4:157-71*



# Τιτλοποίηση πίεσης



## Συστάσεις της AASM Board of Directors:

- Χώρος: πιστοποιημένο κέντρο ή εργαστήριο ύπνου
- Εφαρμογή από πιστοποιημένο τεχνικό ύπνου
- Επεξεργασία/ ερμηνεία της μελέτης ύπνου από πιστοποιημένο ειδικό ιατρό ύπνου
- Πρέπει να ακολουθούνται οι ορισμοί, οι διαδικασίες, τα πρωτόκολλα και οι ενδείξεις για τη διάγνωση και τη διαχείριση του ΣΑΥ που εκδόθηκαν από την AASM

*Kushida CA et al. Sleep 2005;28:499-521*

*Kushida CA et al. Sleep 2006;29:375-80*

*Iber C et al. AASM 2007*



# Τιτλοποίηση πίεσης



## Γενικές συστάσεις:

- Όλοι οι ασθενείς, υποψήφιοι για μελέτη τιτλοποίησης πίεσης πρέπει να λάβουν επαρκή εκπαίδευση, με πρακτική άσκηση, εφαρμογή μάσκας και εξοικείωση πριν από τη μελέτη τιτλοποίησης (Standard)

*Kushida CA et al. Sleep 2006;29:375-80*

- Αποδεκτές μέθοδοι για την ανίχνευση απνοιών και υποπνοιών: καταγραφή του σήματος ροής της συσκευής PAP ή υπολογισμός της διαφοράς πίεσης ανάμεσα στη μάσκα και στην έξοδο της συσκευής με αισθητήρα πίεσης (με/χωρίς μετατροπή της τετραγωνικής ρίζας του σήματος) (Consensus)

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4(2):157-171*





## Εξοικείωση της μάσκας



# Τιτλοποίηση πίεσης



## Συστάσεις κατά τη μελέτη τιτλοποίησης:

- Η CPAP πρέπει να αυξάνει μέχρι να εξαφανιστούν τα παρακάτω αναπνευστικά γεγονότα: άπνοιες, υπόπνοιες, RERAs, ροχαλητό ή όταν επιτευχθεί η προτεινόμενη μέγιστη πίεση

**\*\* ΠΡΟΣΟΧΗ!** Τα επεισόδια αποκορεσμού- επανακορεσμού της οξυαιμοσφαιρίνης που δε συνοδεύονται από αποφρακτικά αναπνευστικά γεγονότα δεν πρέπει να επηρεάζουν την απόφαση αύξησης της πίεσης

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4(2):157-171*



# Τιτλοποίηση πίεσης



## Συστάσεις κατά τη μελέτη τιτλοποίησης:

- Η προτεινόμενη ελάχιστη πίεση έναρξης τιτλοποίησης πρέπει να είναι στα 4 cmH<sub>2</sub>O τόσο σε ενήλικες, όσο και σε παιδιατρικούς ασθενείς (Consensus)
- Η προτεινόμενη μέγιστη πίεση πρέπει να είναι 15 cmH<sub>2</sub>O για ασθενείς <12 ετών και 20 cmH<sub>2</sub>O για ασθενείς ≥12 ετών (Consensus)
- Οποιαδήποτε μεθοδολογία προσδιορισμού της πίεσης εκ των προτέρων δεν έχει επαρκή ένδειξη. Μπορεί η έναρξη να γίνει από υψηλότερη πίεση σε ασθενείς με υψηλό BMI και για μελέτες επανατιτλοποίησης (Consensus)

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4(2):157-171*



# Τιτλοποίηση πίεσης



## Συστάσεις κατά τη full-night μελέτη τιτλοποίησης:

- Η πίεση πρέπει να αυξάνεται κατά τουλάχιστον 1 cmH<sub>2</sub>O σε χρονικά διαστήματα μεγαλύτερα των 5 λεπτών, με στόχο την εξάλειψη των αποφρακτικών αναπνευστικών γεγονότων
- Η πίεση πρέπει να αυξάνεται αν καταγραφεί τουλάχιστον 1 αποφρακτική άπνοια σε ασθενείς <12 ετών ή 2 αποφρακτικές άπνοιες σε ασθενείς ≥12 ετών (Consensus)
- Η πίεση πρέπει να αυξάνεται αν καταγραφεί τουλάχιστον 1 υπόπνοια σε ασθενείς <12 ετών ή 3 υπόπνοιες σε ασθενείς ≥12 ετών (Consensus)
- Η πίεση πρέπει να αυξάνεται αν καταγραφούν τουλάχιστον 3 RERAs σε ασθενείς <12 ετών ή 5 RERAs σε ασθενείς ≥12 ετών (Consensus)
- Η πίεση πρέπει να αυξάνεται αν καταγραφεί τουλάχιστον 1 λεπτό έντονο ή σαφές ροχαλητό σε ασθενείς <12 ετών ή τουλάχιστον 3 λεπτά έντονο ή σαφές ροχαλητό σε ασθενείς ≥12 ετών (Consensus)

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4(2):157-171*



# Τιτλοποίηση πίεσης



## Συστάσεις κατά τη full-night μελέτη τιτλοποίησης:

- «Διερευνητικές» απόπειρες αύξησης της πίεσης πάνω από το όριο ελέγχου των αναπνευστικών ανωμαλιών δε θα πρέπει να ξεπερνούν τα 5 cm H<sub>2</sub>O (Consensus)
- Αν ο ασθενής ξυπνήσει και παραπονεθεί ότι η πίεση είναι πολύ υψηλή, θα πρέπει να γίνει επανέναρξη από χαμηλότερο σημείο, στο οποίο ο ασθενής δηλώνει ότι αισθάνεται άνετα και μπορεί να κοιμηθεί (Consensus)
- Τιτλοποίηση προς τα κάτω δεν είναι υποχρεωτική, αλλά μπορεί να υπάρχει ως επιλογή (Consensus)

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4(2):157-171*



# Τιτλοποίηση πίεσης



## Συστάσεις κατά τη split-night μελέτη τιτλοποίησης:

- Ο αλγόριθμος τιτλοποίησης της πίεσης με split-night πρέπει να είναι ο ίδιος με αυτόν της full-night (Guideline)
- Ανεπαρκή τα στοιχεία για split-night τιτλοποίηση σε παιδιά <12 ετών

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4(2):157-171*



# Τιτλοποίηση πίεσης

## Κριτήρια για εφαρμογή split- night μελέτη τιτλοποίησης:

- **1.** AHI > 40/h σε τουλάχιστον δίωρη καταγραφή πολυυπνογραφίας (ορισμένες φορές εφαρμόζεται και με AHI μεταξύ 20 και 40/h με βάση την κρίση του θεράποντα (σοβαροί αποκορεσμοί, καρδιακές αρρυθμίες). Όμως, για AHI < 40/h, ο προσδιορισμός της πίεσης ίσως είναι λιγότερο ακριβής σε σχέση με τη full-night μελέτη)
- **2.** Η διάρκεια τιτλοποίησης πίεσης πρέπει να είναι τουλάχιστον 3 ώρες (τα αναπνευστικά γεγονότα επιδεινώνονται καθώς προχωράει η νύχτα)
- **3.** Η πολυσωματοκαταγραφική μελέτη πρέπει να πιστοποιεί την ελάττωση των αναπνευστικών γεγονότων τόσο στον ύπνο REM όσο και στον ύπνο NREM με τον ασθενή σε ύπτια θέση
- **4.** Αν δεν πληρούνται τα κριτήρια 2 και 3 επαναλαμβάνεται η μελέτη ύπνου

*Kushida CA et al. Sleep 2005;28:499-521*



# Τιτλοποίηση πίεσης



Μία μελέτη είναι **αποδεκτή** όταν:

- Η πίεση που θα επιλεγεί εκφράζει τον έλεγχο της αποφρακτικής διαταραχής με: χαμηλό RDI (<5/h), ελάχιστο SpO<sub>2</sub> >90%, και με αποδεκτές διαφυγές

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4(2):157-171*



# Τιτλοποίηση πίεσης

- **Βέλτιστη τιτλοποίηση:** Κατά τη διάρκεια της επιλεγμένης πίεσης ελαττώνεται ο RDI < 5/h για τουλάχιστον 15 λεπτά. Πρέπει να περιλαμβάνεται οπωσδήποτε ύπνος REM σε ύπτια θέση που δε διακόπτεται από αφυπνίσεις (Consensus)
- **Καλή τιτλοποίηση:** Κατά τη διάρκεια της επιλεγμένης πίεσης ελαττώνεται ο συνολικός RDI < 10/h ή κατά 50% αν ο αρχικός RDI είναι > 15/h. Πρέπει να περιλαμβάνεται οπωσδήποτε ύπνος REM σε ύπτια θέση που δε διακόπτεται από αφυπνίσεις (Consensus)
- **Επαρκής τιτλοποίηση:** Δεν ελαττώνει τον RDI < 10/h, αλλά ελαττώνει τον RDI > 75% από την αρχική τιμή (ειδικά σε ασθενείς με βαρύ ΣΑΥ) ή όταν πληρούνται τα κριτήρια για βέλτιστη ή καλή τιτλοποίηση αλλά δεν προέκυψε ύπνος REM σε ύπτια θέση κατά την επιλεγμένη πίεση
- **Μη αποδεκτή τιτλοποίηση:** Όταν δεν πληρούνται τα παραπάνω κριτήρια

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4(2):157-171*



# Τιτλοποίηση πίεσης



## Επανάληψη μελέτης τιτλοποίησης:

- Όταν η μελέτη δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ως βέλτιστη ή καλή

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4(2):157-171*



# Τιτλοποίηση πίεσης

## Διαφυγές

- Πρέπει να τροποποιείται η εφαρμογή της μάσκας και να επαναπροσαρμόζεται η θέση, όταν παρατηρείται οποιοδήποτε σημαντική μη ηθελημένη διαφυγή (πχ ανοιχτό στόμα σε ρινική μάσκα, όχι καλή εφαρμογή ανάμεσα στη μάσκα και το πρόσωπο)
- Στις περιπτώσεις αυτές βοηθάει: η επανατοποθέτηση της μάσκας, το κλείσιμο του στόματος με ιμάντα, ή η εφαρμογή ρινοστοματικής ή ολοπροσωπικής μάσκας

**Berry RB In Johnson, Gluckman,Sanders Eds. 2002  
Schwartz AR et al. Respir Care 2004;49:270-5**



# Τιτλοποίηση πίεσης



## Διαφυγές

### Σημαντική διαφυγή

- Γενικά, θεωρείται κάθε διαφυγή που είναι μεγαλύτερη από αυτή που καταγράφεται σε συγκεκριμένη πίεση μέσω μάσκας που εφαρμόζει καλά και ασφαλώς

### Αποδεκτή διαφυγή

- Είναι μεγαλύτερη από τη σκόπιμη διαφυγή που εξαρτάται από την εφαρμοζόμενη πίεση και τον τύπο της μάσκας
- Δύσκολος ο προσδιορισμός μίας μη αποδεκτής διαφυγής, απαιτείται κλινικό κριτήριο
- ΓΕΝΙΚΑ: μία απότομη αύξηση στη διαφυγή, χωρίς μεταβολή στην πίεση πρέπει να υποψιάζει τον τεχνικό για πιθανή διαφυγή από τη μάσκα ή το στόμα

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4(2):157-171*



# Τιτλοποίηση πίεσης

## Άνεση ασθενή

- Οι τεχνολογίες μετατροπής της κυματομορφής της πίεσης μπορούν αν βελτιώσουν την άνεση και τη συμμόρφωση του ασθενή

***Juhasz J et al. Eur Respir J 2001;17:467-73***

***Aloia MS et al. Chest 2005;127:2085-93***

***Nilius G et al. Chest 2006;130:1018-24***

***Blau A et al. Sleep Breath 2011 [e-pub ahead of print]***



# Τιτλοποίηση πίεσης

## Θέση ασθενή/ στάδια ύπνου

- Ιδανικά πρέπει να γίνει καταγραφή με τον ασθενή σε REM ύπνο σε ύπτια θέση για τουλάχιστον 15 λεπτά στη βέλτιστη πίεση
- Αν ο ασθενής είναι σε REM ύπνο, αλλά όχι σε ύπτια θέση κατά τη διάρκεια εφαρμογής βέλτιστης πίεσης, μπορεί να αφυπνιστεί και να του δοθεί οδηγία να ξαπλώσει σε ύπτια θέση
- Πρέπει να γίνει εκτίμηση και στο NREM ύπνο (δεδομένου ότι τότε μπορεί να εμφανιστούν λόγω της θεραπείας κεντρικές άπνοιες)
- Η βέλτιστη πίεση σε ύπτια θέση είναι κατά 2 cm H<sub>2</sub>O υψηλότερη από την πίεση σε πλάγια θέση, τόσο στο REM, όσο και στο NREM ύπνο, τόσο σε παχύσαρκους όσο και σε μη, τόσο σε νέους, όσο και σε μεγαλύτερους των 60 ετών

*Oksenberg A et al. Chest 1999;116:1000-6*  
*Gilmartin GS et al. Curr Opin Pulm Med 2005;11:485-93*



# Τιτλοποίηση πίεσης

## Συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου

- Οξυγόνο πρέπει να προστίθεται κατά την τιτλοποίηση όταν, πριν από την εφαρμογή PAP, ο κορεσμός του ασθενή σε εγρήγορση και ύπτια θέση, στον αέρα είναι  $\leq 88\%$
- Όταν κατά την τιτλοποίηση ο κορεσμός είναι  $\leq 88\%$  για  $\geq 5$  λεπτά παρά την απουσία αποφρακτικών αναπνευστικών γεγονότων
- Και στις 2 περιπτώσεις η χορήγηση πρέπει να ξεκινήσει από το 1 lt/min και να αυξάνεται με στόχο ο κορεσμός να είναι μεταξύ 88% και 94% σε χρονικό διάστημα  $>$  των 15 λεπτών
- Προτιμάται η σύνδεση να γίνεται στο σωλήνα κοντά στη μάσκα με τη χρήση συνδετικού, παρά απ'ευθείας πάνω στη μάσκα (εξασφαλίζεται σταθερή χορήγηση οξυγόνου)
- Ελάττωση της ανάγκης χορήγησης οξυγόνου με αύξηση της PAP ή με εισαγωγή BPAP

*Yoder EA et al. Sleep Breath 2004;8:1-5*

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4(2):157-1*



# Τιτλοποίηση πίεσης



## Συσκευές αυτόματης πίεσης

- Δε συστήνονται προς το παρόν για τιτλοποίηση με split-night μελέτη (Standard)
- Συγκεκριμένες συσκευές αυτόματης πίεσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τιτλοποίηση υπό παρακολούθηση με πολυσωματοκαταγραφική μελέτη προκειμένου να προσδιοριστεί η πίεση που θα εφαρμοστεί με CPAP σε ασθενείς με μέτριο/βαρύ ΣΑΥ (Guideline)
- Συγκεκριμένες συσκευές αυτόματης πίεσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς παρακολούθηση για τον προσδιορισμό συγκεκριμένης πίεσης CPAP ασθενείς με μέτριο/ βαρύ ΣΑΥ χωρίς συνοδά νοσήματα (Option)
- Δεν έχουν ένδειξη σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, νυχτερινό αποκορεσμό εκτός ΣΑΥ (πχ Σύνδρομο παχυσαρκίας- υποαερισμού), ασθενείς που δε ροχαλίζουν, ασθενείς με κεντρικές άπνοιες (Standard)

***Morgenthaler TI et al. Sleep 2008;31:141-7***



# Άλλες θεραπευτικές επιλογές

## Σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχτούν τη CPAP

- **BPAP** (όταν απαιτούνται υψηλές πιέσεις- όταν υπάρχει δυσκολία στην εκπνοή έναντι μίας σταθερής πίεσης και όταν συνυπάρχει κεντρικός υποαερισμός) (Guideline)

*Kushida CA et al. Sleep 2006;29:375-80*

*Ballard RD et al. J Clin Sleep Med 2007;3:706-12*

- **Pressure relief:** κυματοειδής τροποποίηση της πίεσης βελτιώνει την άνεση του ασθενή και τη συμμόρφωση στη θεραπεία (Consensus)

*Kushida CA et al. J Clin Sleep Med 2008;4:157-71*

- **APAP:** Συγκεκριμένες συσκευές αυτόματης πίεσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τιτλοποίηση υπό παρακολούθηση με πολυσωματοκαταγραφική μελέτη προκειμένου να προσδιοριστεί η πίεση που θα εφαρμοστεί με CPAP σε ασθενείς με μέτριο/βαρύ ΣΑΥ (Guideline)

*Morgenthaler TI et al. Sleep 2008;31:141-7*



## BiPAP

- αρχική πίεση **8/4 cmH<sub>2</sub>O**
- προτεινόμενη διαφορά **P<sub>i</sub>-P<sub>e</sub>: ~ 4cmH<sub>2</sub>O (μεγ. 10cmH<sub>2</sub>O)**
- μέγιστη **P<sub>i</sub> ≤ 20cmH<sub>2</sub>O ή 30cmH<sub>2</sub>O**  
(ασθενείς >12 χρονών)

# Άλλες θεραπευτικές επιλογές

**Απώλεια βάρους**

**Αλλαγή θέσης ύπνου**

**Πρώθηση της κάτω γνάθου**

- Ενδοστοματικές συσκευές
- Οστεοτομία με πρώθηση της κροταφογναθικής (σε νεαρούς, αδύνατους και αποφασισμένους ασθενείς)

**Χειρουργική επέμβαση** ανώτερου αεραγωγού όπως UPPP ή εκτομή με ραδιοσυχνότητες

**Φαρμακευτική αγωγή:** απογοητευτικά αποτελέσματα

*Ryan CF. Thorax 2005;60:595-604*

*Cistulli PA et al. Sleep Med Rev 2004;8:443-57*

*Haniffa M et al. Cochrane Database Syst Rev 2004;18(4):CD003531*



# Επιλογή μάσκας



- Γίνεται από τον ασθενή με τη βοήθεια της ομάδας των θεραπόντων
- Προτεινόμενη οδός η ρινική
- Πρέπει να προταθούν όμως και οι εναλλακτικές λύσεις μρεστόχο την άνεση και την εξάλειψη των δυσκολιών (Consensus)



# Υγραντήρας

- Η χρήση CPAP βελτιώνεται με την προσθήκη υγραντήρα και την εκπαίδευση πάνω στη χρήση
- Η εφαρμογή υγραντήρα ελάττωσε τη συχνότητα των αναφερόμενων ρινικών συμπτωμάτων δε φάνηκε όμως να επηρεάζει τη συμμόρφωση ή την ποιότητα ζωής των ασθενών



*Kushida CA et al. Sleep 2006;29:375-80*  
*Ryan S et al. J Clin Sleep Med 2009;5(5):422-7*

# Παρακολούθηση ασθενών υπό CPAP



# Μακροχρόνια παρακολούθηση

- Όλοι οι ασθενείς με ΣΑΥ πρέπει να έχουν συνεχή, μακροχρόνια παρακολούθηση για τη διαταραχή τους η οποία είναι χρόνια
- Πρέπει να παρακολουθούνται ως προς τη συμμόρφωση στη θεραπεία, τις παρενέργειες, την ανάπτυξη διαταραχών που συνοδεύουν το ΣΑΥ και τη συνεχή εξάλειψη των συμπτωμάτων
- Ακόμη και αυτούς στους οποίους ελαττώθηκαν οι άπνοιες (απώλεια βάρους, χειρουργείο) πρέπει να ελέγχονται συνεχώς ως προς την τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου και να επαγρυπνούν για την εμφάνιση των συμπτωμάτων του ΣΑΥ



# Παρακολούθηση μετά από μελέτη τιτλοποίησης

- Η χρήση θετικής πίεσης πρέπει να καταγράφεται αντικειμενικά (Standard)

*Kushida CA et al. Sleep 2006;29:375-80*

- Η παρακολούθηση των ασθενών υπό θεραπεία με PAP πρέπει να περιλαμβάνει αντιμετώπιση των προβλημάτων που προκύπτουν, των ανεπιθύμητων ενεργειών και εισαγωγή μεθόδων που αυξάνουν τη συμμόρφωση (Standard)
- Η παρακολούθηση πρέπει να είναι στενή, ειδικά το πρώτο διάστημα, και εκτός από εξειδικευμένο ιατρικό ή νοσηλευτικό προσωπικό μπορεί να βασίζεται σε άλλες μεθόδους (πχ τηλεϊατρική μέσω internet αποδείχθηκε ισοδύναμη)
- Μη χρήση CPAP >2 νύχτες την πρώτη εβδομάδα της εφαρμογής ενδεικτική κακής συμμόρφωσης, καταδεικνύει την ανάγκη για στενή παρακολούθηση
- Υπολογίζεται ότι 5-50% των ασθενών με ΣΑΥ σταματούν τη χρήση την πρώτη εβδομάδα

*Weaver TE et al. Sleep 1997;20:278-83*

*Engleman HM et al. Sleep Med Rev 2003;7:81-99*

*Taylor Y et al. Sleep Breath 2006;10:132-8*



# Παρακολούθηση ασθενών

JCSM  
Journal of Clinical  
Sleep Medicine

SPECIAL ARTICLE

## Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults

Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine

Task Force Members: Lawrence J. Epstein, M.D.<sup>1</sup>(Chair); David Kristo, M.D.<sup>2</sup>; Patrick J. Strollo, Jr., M.D.<sup>3</sup>; Norman Friedman, M.D.<sup>4</sup>; Atul Malhotra, M.D.<sup>4</sup>; Susheel P. Patil, M.D., Ph.D.<sup>5</sup>; Kannan Ramar, M.D.<sup>6</sup>; Robert Rogers, D.M.D.<sup>7</sup>; Richard J. Schwab, M.D.<sup>8</sup>; Edward M. Weaver, M.D., M.P.H.<sup>9</sup>; Michael D. Weinstein, M.D.<sup>10</sup>

**Σε όλους τους ασθενείς πρέπει σε κάθε επανέλεγχο να εξετάζονται τα εξής:**

**Table 6—General OSA Outcomes Assessment**

---

Resolution of sleepiness  
OSA specific quality of life measures  
Patient and spousal satisfaction  
Adherence to therapy  
Avoidance of factors worsening disease  
Obtaining an adequate amount of sleep  
Practicing proper sleep hygiene  
Weight loss for overweight/obese patients

---



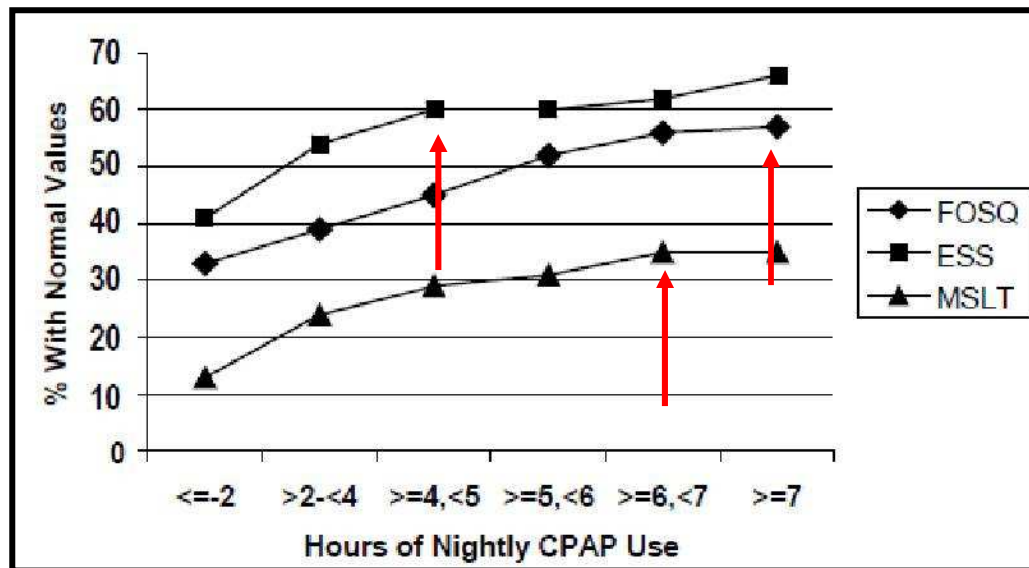
# Παρακολούθηση ασθενών

- Ενδείκνυται στενή παρακολούθηση της χρήσης και των προβλημάτων από εξειδικευμένο προσωπικό για την αποτελεσματική χρήση και την εξάλειψη των προβλημάτων
- Ιδιαίτερα σημαντικό τις πρώτες εβδομάδες της χρήσης
- Η παρακολούθηση πρέπει να είναι μακροχρόνια και να επαναλαμβάνεται ετησίως ή όποτε είναι απαραίτητο ώστε να αντιμετωπιστούν προβλήματα στη μάσκα, στη συσκευή ή στη χρήση (Option)

*Kushida CA et al. Sleep 2006;29:375-80*



# Compliance and adherence



- Prospective, multicenter study.
- 149 patients with severe OSAS.
- Linear relationship only up to 7 hours use.

Measure	Mean CPAP Hours Per Night					
	≤2	>2 - <4	≥4 - <5	≥5 - <6	≥6 - <7	≥7
ESS, score	41.2 (7/17)	68.8 (11/16)	73.3 (11/15)	59.1 (13/22)	68.2 (15/22)	92.9 (13/14)
MSLI, min	12.5 (2/16)	35.3 (6/17)	41.7 (5/12)	35.3 (6/17)	53.3 (8/15)	37.5 (3/8)
FOSQ, Total score	33.3 (6/18)	43.5 (10/23)	58.8 (10/17)	68.0 (17/25)	72.7 (16/22)	60.0 (9/15)

- Optimal use may be outcome specific
- Unclear why some patients benefit with less CPAP use independent of baseline AHI or degree of obesity.

# Compliance and adherence

## Influences on CPAP compliance?

### Disease severity

- Weak correlation between compliance and AHI.
- No correlation with oxygen desaturation.

### No correlation with age, sex, marital or socioeconomic status

- African-Americans?

Joo MJ et al. J Clin Sleep Med 2007;3: 285–288.

### No correlation with side-effects.

Engleman HM et al. Sleep Med Rev 2003;7:81–99.

# Παρακολούθηση ασθενών

- Παρακολούθηση της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας με έλεγχο **νευρογνωσιακών λειτουργιών**  
*Kushida CA ET AL. J Clin Sleep Med 2006;2(3):288-300*
- Καλή συμμόρφωση σχετίζεται με λιγότερη αναφερόμενη κόπωση, απώλεια ενέργειας και υπνηλία  
*Chotinaiwattarakul W et al. J Clin Sleep Med 2009;5(3):240-5*



# Παρακολούθηση ασθενών

## Έλεγχος σωματικού βάρους

- Παρά την πεποίθηση ότι η εφαρμογή CPAP οδηγεί σε απώλεια βάρους, διαπιστώθηκε αύξηση BMI μετά από 1 έτος χρήσης CPAP σε γυναίκες και σε μη παχύσαρκους ασθενείς

*Redenius R et al. J Clin Sleep Med 2008;4(3):205-9*

- Η απώλεια βάρους σε ασθενείς με ΣΑΥ φάνηκε να βελτιώνει νευροσυμπεριφορικές και καρδιομεταβολικές λειτουργίες, αλλά όχι τις διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο

*Barnes M et al. J Clin Sleep Med 2009;5(5):409-15*



# Παρακολούθηση ασθενών

## Μη συμμόρφωση

- Αν η χρήση χαρακτηριστεί ανεπαρκής με βάση αντικειμενική καταγραφή και τα αναφερόμενα συμπτώματα πρέπει να γίνουν προσπάθειες για βελτίωση της χρήσης PAP ή να εφαρμοστούν εναλλακτικές θεραπείες
- Παρεμβάσεις βελτίωσης της συμμόρφωσης, όπως αλλαγή μάσκας, προσθήκη θερμαινόμενου υγραντήρα, τοπική θεραπεία ρινός, εκπαίδευση, αλλαγή τύπου αερισμού

*Ballard RD et al. J Clin Sleep Med 2007;3(7):706-12*



# Παρακολούθηση ασθενών

## Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Περίπου το 60% αναφέρουν κάποιου βαθμού δυσκολία στην εφαρμογή CPAP λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών
- Συχνά αναφέρονται: ρινική συμφόρηση, ξηρότητα ρινικού ή φαρυγγικού βλεννογόνου, δυσανεξία σε έκθεση στον κρύο αέρα
- Ρινορραγία συμβαίνει λιγότερο συχνά, αλλά μπορεί αν είναι σοβαρή
- Τα συμπτώματα από τον ανώτερο αεραγωγό οφείλονται σε διαφυγές από το στόμα με μεγάλη έξοδο αέρα πάνω στους βλεννογόνους

***Pepin JL et al. Chest 1995;107(2):375-81***

***Massie CA et al. Chest 1999;116(2):403-8***

***Hui DSC et al. Chest 2001;120(1):170-6***

- Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί πνευμεγκέφαλος, βακτηριακή μηνιγγίτιδα, κοιλιακή αρρυθμία, επιδείνωση γλαυκώματος

***Jarjour NN. Chest 1989;96(6):1425-6***

***Bamford CR. Sleep 1993;16(1):31-2***

***Meurice JC et al. Chest 1992;102(2):640-2***

***Prados C et al. Chest 1995;108(5):1478***



# Ανεπιθύμητες ενέργειες

	<b>Engleman 1996</b>	<b>Meslier 1998</b>
<b>Mask leak</b>	<b>63%</b>	<b>n. a.</b>
<b>Rhinitis</b>	<b>64%</b>	<b>50%</b>
<b>Dryness Mucosa</b>	<b>62%</b>	<b>52%</b>
<b>Dryness skin</b>	<b>41%</b>	<b>n. a.</b>
<b>Irritation Conjunctiva</b>	<b>31%</b>	<b>28%</b>
<b>Noise</b>	<b>41%</b>	<b>47%</b>
<b>Thoracic oppression</b>	<b>21%</b>	<b>n. a.</b>

# Παρακολούθηση ασθενών

## Προβλήματα που σχετίζονται με την εφαρμογή CPAP

- Άρνηση εφαρμογής
- Μη ανοχή στην πίεση
- Μη ανοχή στη μάσκα
- Ρινικά προβλήματα (ρινική συμφόρηση, ξηρότητα)
- Κλειστοφοβία
- Δυσκολία στην έναρξη ύπνου με CPAP
- Ξηροστομία
- Μη ηθελημένη απομάκρυνση της μάσκας στον ύπνο

*Vanderveken OM, Hoekema A. Breath 2010;7(2):157-67*



# Ειδικές ομάδες πληθυσμού

- Ασθενείς με Σύνδρομο Down
- Νόσο Alzheimer
- Ψυχικές και σωματικές αναπηρίες
  
- Μπορεί να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην εφαρμογή CPAP
- Απαιτείται η κρίση του γιατρού για την εφαρμοζόμενη θεραπεία, η συζήτηση με τον ασθενή αλλά και η υποστήριξη από συγγενείς και ιατρονοσηλευτικό προσωπικό



# Μελλοντικοί στόχοι

Απαραίτητη η διενέργεια κλινικών μελετών με στόχο:

- Τη σύγκριση manual τιτλοποίησης vs. autotitrating τιτλοποίησης λαμβάνοντας υπόψη τη βαρύτητα του ΣΑΥ, σε διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών
- Την εκτίμηση της εγκυρότητας της επιλογής της βέλτιστης πίεσης μετά από μελέτη τιτλοποίησης και τη σταθερότητα της επιλογής μετά από επαναλαμβανόμενες μελέτες
- Θέσπιση κλινικά σημαντικών ορίων για τις μη σκόπιμες διαφυγές από τη μάσκα ή το στόμα
- Τεχνολογική πρόοδο ώστε να αυξηθεί η άνεση του ασθενή και η συμμόρφωση στη θεραπεία
- **Χρήση βιολογικών δεικτών ως κριτήριο επιλογής ασθενών**
- **Χρήση βιολογικών δεικτών για την παρακολούθηση της θεραπείας**



# *Ευχαριστώ πολύ*

