

STUDIUL PRIVIND FACTORI DE RISC INTRINSECI LA PACIENȚII CU SINDROM DE APNEE ÎN SOMN DE TIP OBSTRUCTIV

STUDY REGARDING INTRINSIC RISK FACTORS IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA SYNDROME

Drd. *Andreea Codruța Coman*, conf.univ.dr. *Doina Adina Todea*, dr. *Meda Romana Simu*,
Livia Vincze, prof.univ.dr. *Cristina Maria Borzan*
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu-Hațieganu” Cluj-Napoca
Autor corespondent: *Doina Adina Todea*, e-mail: *doina_adina@yahoo.com*

Abstract:

Focusing the attention to the education for health, with the topic on obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) we can improve the humans health. The aim of this study was to evaluate the OSAS patients characteristics. We conducted an observational, descriptive, retrospective study in Sleep Laboratory of University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu", during 2010. From all 148 subjects, 79.05% were males; 89.19% - were between 30-69 years age. Mean neck circumference was 45.97 ± 5.31 cm and mean abdominal circumference was 116.36 ± 17.26 cm. More than half of the subjects (55.14%) had severe OSAS with apnoea hypopnea index >30 events/sleep hour. There is a significant statistical correlation between AHI and neck circumference, abdominal circumference, medium oxygen saturation, minimum oxygen saturation, ($p=0.000$), Epworth Sleep Scale ($p=0.001$). The need of knowledge about OSAS and the importance of Sleep Laboratories are topics which need to be improved in order to have great education for health.

Key-words: *OSAS, risk factors, sleep laboratory, specialized healthcare*

Introducere

Focusarea atenției către educația pentru sănătate prin identificarea golurilor în speță în acordarea serviciilor de asistență medicală specializată către un anumit tip de patologie, ar îmbunătății dezideratul Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) care face referire la promovarea sănătății, prin oferirea de soluții cu aplicabilitate practică. [3].

Pentru ca acestea să fie puse în aplicare este nevoie de evaluarea nevoilor de sănătate ale comunității, investigarea frecvenței de apariție a riscurilor și hazardurilor pentru sănătate în comunitate, construirea și susținerea unui suport pentru sănătatea publică, dezvoltarea unor politici și planuri coerente pentru soluționarea nevoilor prioritare de sănătate, evaluarea rezultatelor programelor și serviciilor, precum și informarea și educarea publicului. [3, 4].

Sindromul de apnee în somn de tip obstructiv (SASO) este o patologie periculoasă cu numeroase fațete, cu o prevalență de 3-7% la populația de sex masculin și 2-5% la populația de sex feminin. [12]. SASO este definit prin apariția unor episoade de colaps recurent la nivelul căilor aeriene superioare, care au ca rezultat oprirea

parțială (hipopnee) sau totală (apnee) cu durata ≥ 10 secunde a fluxului aerian la nivelul regiunii oronazale. Ca și consecințe ale acestor modificări apărute în calea aeriană superioară apar desaturări intermitente, modificarea arhitecturii somnului și somnolență diurnă excesivă. [20]. Stabilirea diagnosticului SASO implică prezența simptomelor nocturne și diurne asociate la un IAH ≥ 5 evenimente respiratorii/ora de somn conform înregistrării somnografice. Somnolența diurnă excesivă, cefaleea matinală, tulburările de concentrare și memorie precum și iritabilitatea sunt cele mai frecvente simptome diurne, iar nocturn apar frecvent sforăitul zgomotos, apneea raportată, trezirile nocturne și nicturia. [16].

Factorii de risc pentru apneea în somn sunt reprezentați de: sex, SASO fiind frecvent întâlnit la populația de sex masculin [23].; vârsta, prevalența SASO crescând cu vârsta, cu vârf între 50-59 ani [22]; suprapondere și obezitate, astfel ca 60% dintre pacienții cu obezitate au SASO [21]; anomaliile cranio-faciale precum micrognația, retrognația, hipertrofia amigdaliană, deviația de sept, macroglosia [5]; factorii hormonalți [2] și genetici [21].

Tipicul pacientului cu SASO este reprezentat de pacientul obez (obezitate androidă), cu gâtul scurt și gros, cu consecințe cardiovasculară, prezența HTA, asocierea bronho-pneumopatiei obstructive cronice (BPOC) cunoscut drept SASO-BPOC "overlap syndrome" și modificări în sfera ORL. [19].

SASO prezintă numeroase comorbidități care trebuie subliniate. Astfel, cele cardiovasculare sunt datorate în speță hipoxemiei intermitente și microtrezirilor și sunt reprezentate de hipertensiunea arterială, hipertensiunea pulmonară, boala coronariană ischemică, aritmii cardiace și insuficiență cardiacă. [7]. Diabetul zaharat este frecvent asociat SASO, prin mecanisme incomplet elucidate însă posibil prin existența unor factori de risc comuni reprezentați de obezitate, vârstă, grăsimea viscerală, asociat anomaliilor metabolice sau ale sistemului nervos autonom. [14]. Referitor la sindromul metabolic și SASO, actualmente datele sunt incomplete elucidate, însă ca și mecanisme implicate sunt cele fiziopatologice comune pentru ambele patologii: disfuncția endotelială, stresul oxidativ, inflamația sistemică, activarea sistemului nervos simpatic. [8].

Terapia SASO variază în funcție de severitate, simptome și patologiiile asociate, însă standardul de aur pentru tratamentul pacientului tipic cu SASO este reprezentat de ventilația nocturnă cu presiune pozitivă continuă pe mască nazală sau facială (CPAP) [11].

O nișă care necesită exploatată de către serviciile de sănătate este cea în acordarea de servicii specializate unui anumit grup populațional cu simptomatologie SASO sau la risc de a dezvolta în timp aceasta patologie. Datele epidemiologice, clinice și diagnostice prezentate în acest manuscris vor confirma utilitatea laboratorului de somnologie în practica medicală curentă.

Scopul studiului a fost de a evalua caracteristicile pacientului cu sindrom de apnee în somn de tip obstructiv care se adresează Laboratorului de Somnologie pentru asistență medicală specializată.

Material și metodă

Am realizat un studiu observațional, descriptiv, retrospectiv pe baza de date înregistrată în anul 2010 la Laboratorul de Somnologie din cadrul Universității de

Medicină și Farmacie „Iuliu-Hatieganu” din Cluj-Napoca. Studiul cuprinde un număr de 148 pacienți diagnosticați cu SASO, reprezentând totalitatea pacienților care au solicitat serviciile acestui laborator în perioada studiului, respectiv 01 Ianuarie - 20 Decembrie 2010.

Tuturor participanților la studiu li s-a cerut acordul scris de utilizare a datelor personale, cu păstrarea anonimului, doar în scopul cercetării științifice. Au fost respectate normele etice ale cercetării științifice.

Colectarea datelor a fost efectuată utilizând fișa pacientului cu tulburări respiratorii în timpul somnului care cuprinde datele de identificare ale pacientului, datele antropometrice, circumferința gâtului, circumferința abdomenului, identificarea simptomelor specifice pentru SASO (sforăit, apnee raportată în somn, somn agitat, treziri nocturne, nicturie, cefalee matinală), comorbidități, scala de somnolență Epworth.

Toți pacienții care s-au adresat Laboratorului de Somnologie au efectuat înregistrare poligrafică cardio-respiratorie nocturnă. Utilizând poligraful cardio-respirator tip Philips Respironics Stardust II Sleep Recorder s-au achiziționat următorii parametri: fluxul nazal cu ajutorul canulei nazale, mișcările toracice și abdominale cu ajutorul a două centuri pletismografice, frecvența cardiacă și saturația în oxigen prin pulsoximetrie, poziția corpului și numărul de evenimente de sforăit. Toate înregistrările au fost validate manual în cadrul Laboratorului de Somnologie. Criteriile pentru diagnosticul SASO au fost $IAH > 5$ evenimente/oră, somnolență diurnă sau alte simptome [17]. Valorile cut-off pentru IAH au fost $5 \leq IAH < 15$ evenimente/h, $15 \leq IAH < 30$ și $IAH \geq 30$ pentru indicarea gradelor ușor, moderat și sever ale SASO. Indexul de desaturare al oxigenului este numărul de episoade pe ora de somn în care nivelul de oxigen din sânge scade cu 3% sau mai mult față de valoarea de bază. [1].

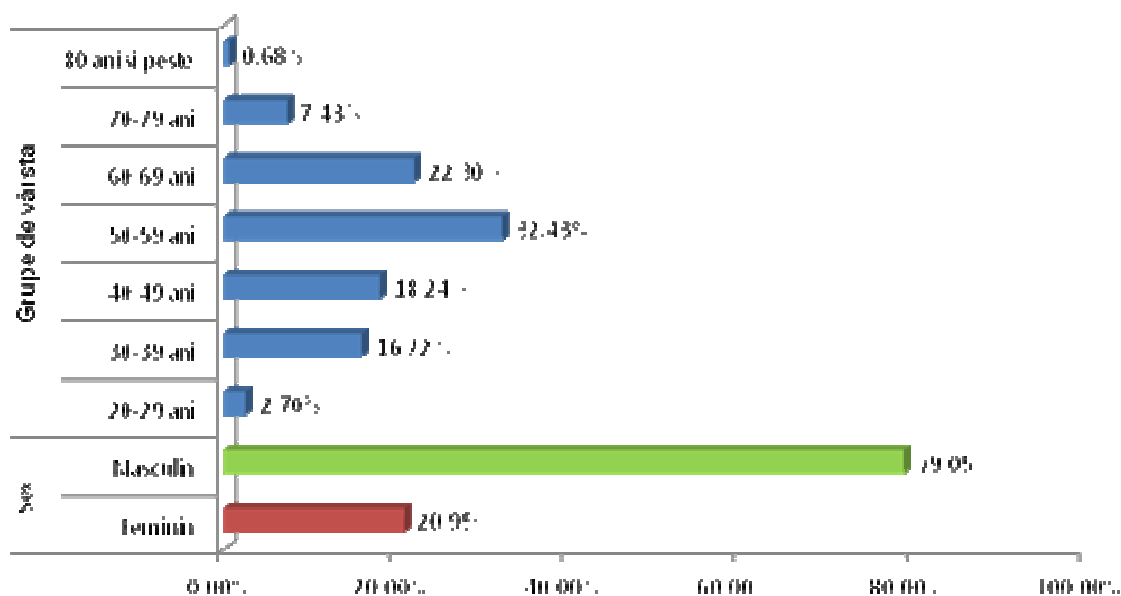
Datele obținute au fost prelucrate prin metode statistico-matematice programul MedCalc Statistical Software versiunea 15.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgia) [9]. Variabilele cantitative au fost testate în ce privește normalitatea distribuției prin testul Kolmogorov-Smirnov. Variabilele cantitative au fost descrise utilizându-se media și deviația

standard sau mediana. Datele calitative au fost caracterizate prin frecvență și procentaj. Variația datelor între două măsurări s-a evaluat cu ajutorul testului t pentru eșantioane perechi, al testului Wilcoxon sau ANOVA pentru măsurări repetate, când s-a considerat necesar. Diferențele dintre grupe au fost testate cu ajutorul testului Student t, Mann-Whitney, când s-a considerat necesar. O valoare $p < 0.05$ a fost

considerată semnificativă statistic.

Rezultate

Peste trei sferturi din ei - 79,05% - sunt reprezentați de sexul masculin, iar o cincime (20,95%) de cel feminin. Pacienții luați în studiu au vârstele cuprinse între 20-80 de ani și peste. Majoritatea subiecților – 89,19% - se încadrează în segmentul de vârstă 30-69 ani. (Grafic 1)



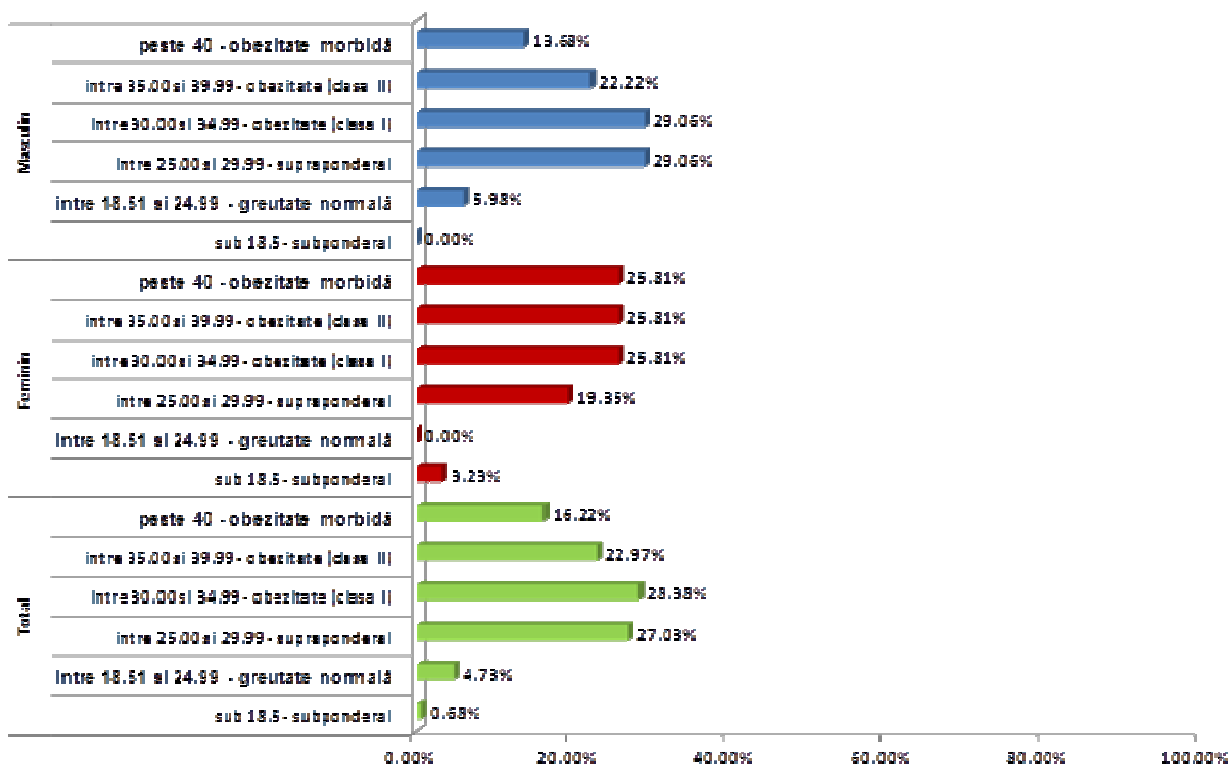
Grafic 1. Caracterizarea lotului de pacienți incluși în studiu

Media și deviația standard privind vârsta, înălțimea, greutatea și indicele corporal de masă a pacienților incluși în cercetare sunt prezentate în Tabelul 1.

	Vârstă	Înălțime	Greutate	IMC
Total	52,05±12,37	173±0,094	100,28±22,06	33,35±6,90
Feminin	55,25±9,04	160±0,074	94,61±27,90	36,26±9,16
Masculin	51,20±13,01	176±0,068	101,79±20,11	32,58±5,97

Tabel 1. Media și deviația standard a vârstei, înălțimii, greutății și indicelui de masă corporală la subiecții incluși în studiu

Peste jumătate din subiecții incluși în cercetare, indiferent de gen, prezintă un indice de masă corporală ridicat, astfel 67,57% din total, peste trei sferturi din persoanele de sex feminin – 77,43% - și o pondere de 64,96% sunt încadrate în aceleași grupe de greutate, aspect ce demonstrează că aceste persoane suferă de obezitate clasele de risc I, II și morbidă. (Grafic 2)



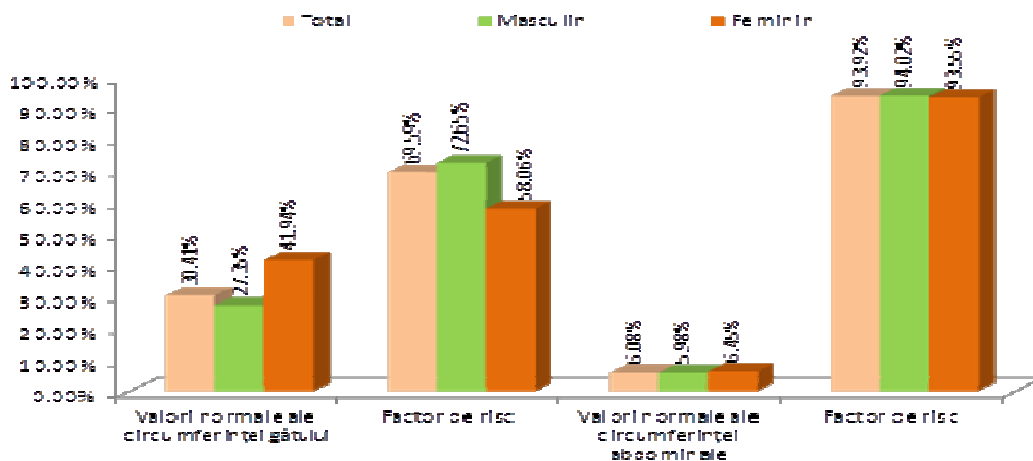
Grafic 2. Ponderea subiecților incluși în studiu în funcție de grupele de greutate în care se încadrează

Media și deviația standard privind circumferința gâtului și cea abdominală a subiecților incluși în studiu sunt prezentate în Tabelul 2.

	Circumferință gât	Circumferință abdominală
Total	45.97±5.31	116.36±17.26
Feminin	42.97±5.27	117.26±22.40
Masculin	46.76±5.06	116.12±15.74

Tabel 2. Mediile și deviațiile standard ale circumferinței gâtului și a celei abdominale la subiecții incluși în studiu

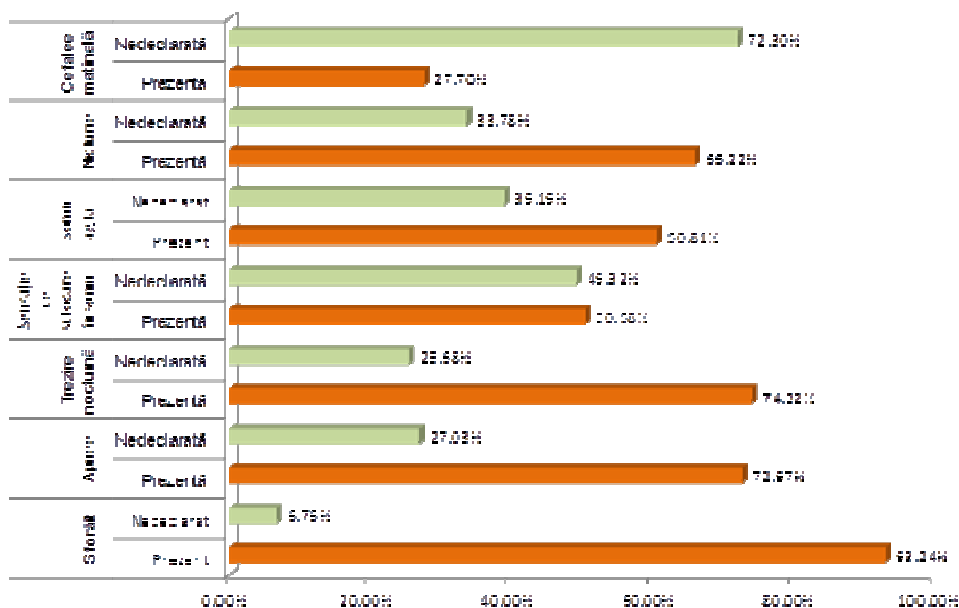
Din analiza următoarelor date observăm că la peste jumătate din subiecții luați în studiu – 69,59% - este prezent factorul de risc în apariția SASO, reprezentat de circumferința mare a gâtului (peste 41 cm la femei și 43cm la bărbați), și la majoritatea pacienților – 93,92% - regăsim ca factor de risc circumferința abdominală crescută peste valorile normale (peste 80 cm la femei și peste 94 cm la bărbați). (Grafic 3)



Grafic 3. Ponderea subiecților incluși în studiu în funcție de prezența anumitor factori de risc în apariția SASO

În lotul studiat principalele simptome care pledează pentru SASO au fost (Grafic 4), de remarcat că în primele cinci ranguri s-au situat sforăitul, trezirea nocturnă, apneea nocturnă,

nicturia și somnul agitat. Senzația de sufocare în somn și cefaleea matinală au fost prezente în ponderi mai scăzute în declarațiile participanților la studiu.



Grafic 4. Ponderele simptomelor în lotul de subiecți incluși în studiu

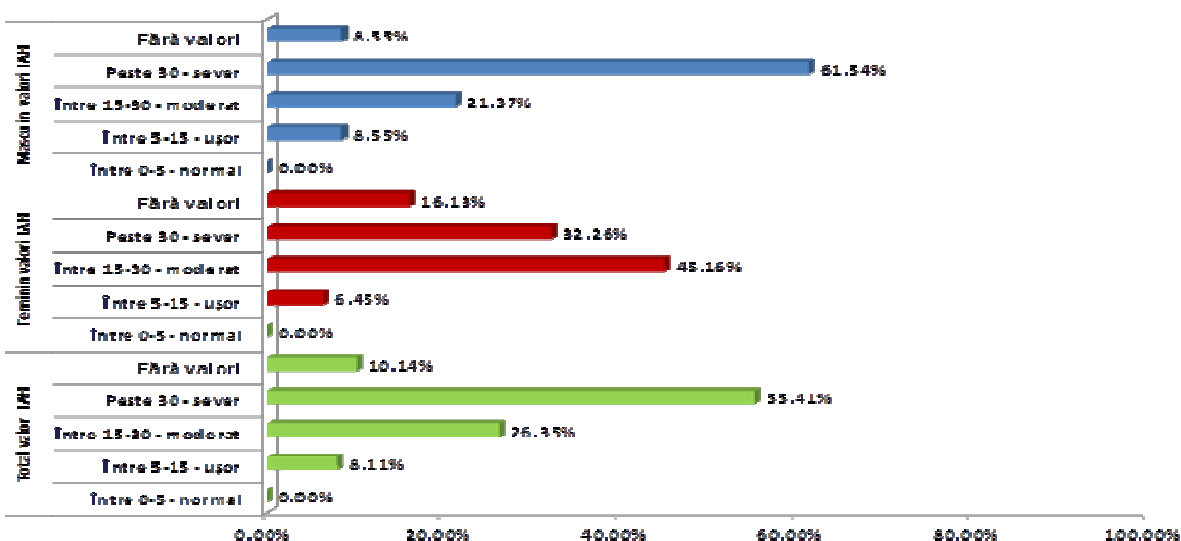
În rândul patologiilor asociate în rangul I se situează hipertensiunea arterială, urmată de cardiopatia ischemică și diabetul zaharat (rang II), dislipidemia ocupă rangul al III-lea, urmat de BPOC (rang IV) și deviație de sept (rang V). Alte boli asociate regăsite la subiecții incluși în cercetare sunt: angina pectorală (AP), insuficiența cardiacă (IC), aritmii și accident vascular cerebral, fibrilație atrială, infarct miocardic, cord pulmonar cronic, polipoză și hipertrofie cornete nazale.

Media și deviația standard Scala Epworth sunt prezentate în tabelul 3.

	Total	Masculin	Feminin
Scala ePworth	9.74±4.65	9.52±6.02	9.78±4.39

Tabel 3. Media și deviația standard scala Epworth la subiecții incluși în studiu

Indicele de apnee hipopnee la întregul lot a înregistrat valori > 30 evenimente/ora de somn (SASO forma severă) la mai mult de jumătate din pacienții luați în studiu (55,41%), genul masculin înregistrând ponderile cele mai mari (61,54%).



Grafic 5. Ponderele subiecților incluși în studiu în funcție de valorile IAH

Datele referitoare la desaturările nocturne minime, medii și indexul de desaturare al oxigenului în timpul poligrafiei cardio-respiratorii nocturne sunt prezentate în Tabelul 4.

	Total	Masculin	Feminin
Saturația medie	91.89±5.46	89.88±8.23	92.41±4.40
Saturație minimă	73.92±15.18	70.88±17.44	74.70±14.53
Index de desaturare	34.71±30.75	36.32±37.68	34.28±28.87

Tabel 4. Media și deviația standard saturație medie, minimă și indexul de desaturare la subiecții incluși în studiu

între prezența SASO cuantificată prin IAH>5 evenimente ora/somn și indicele de masă corporală (IMC), circumferința gâtului, circumferința abdomenului (p=0,000) și prezența somnolenței evaluată prin scala Epworth (p=0,001) și nu exista semnificație statistică IAH – vârsta (0.641) (Tabel 5). Exista semnificație statistică între IAH și SaO2 minimă, medie și indexul de desaturare. (p=0,000) (Tabel 6)

Există o corelație semnificativă statistic

		Correlations					
		IAH	Vârsta	IMC	Circumferința gât	Circumferință abdomen	Scala Epworth
IAH	Pearson Correlation	1	-,041	,498**	,445**	,547**	,334**
	Sig. (2-tailed)		,641	,000	,000	,000	,001
	N	133	133	133	133	133	99

Tabel 5. Evaluarea corelației între IAH și vârsta, IMC, circumferința gât, circumferința abdomen, Scala Epworth; p < 0.05 semnificativă statistic

		Correlations				
		IAH	Sat medie	Sat min	Index de desaturare	
Spearman's rho	IAH	Correlation Coefficient	1,000	-,551**	-,657**	,821**
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,000	,000
		N	133	128	127	125

Tabel 6. Evaluarea corelației între IAH și SaO2 medie, SaO2 minimă, index de desaturare; p < 0.05 semnificativă statistic

Discuții

În SASO, studiile din literatură au evidențiat un raport între sexe masculin: feminin variabil (1.5:1/2.2:1/3.31) [2, 13, 23], însă întotdeauna în favoarea sexului masculin. Conform datelor studiului nostru, procentul de persoane de sex masculin cu SASO a fost de 79.05%, proporție care păstrează raportul datelor existente deja în literatura de specialitate. Se pare că, predispoziția masculină pentru a dezvolta SASO este datorată particularităților anatomice și funcționale cranio-faciale, precum și dispoziției țesutului adipos. [15].

În studiul de față majoritatea subiecților respectiv, 89,19% se încadrează în segmentul de vârstă 30-69 ani, date care concordă cu datele din literatura. Media vârstei la sexul masculin cât și la sexul feminin 51.20 ani, respectiv 55.25 ani se încadrează în peak-ul SASO existent în populație [22]. Ca și explicații pentru creșterea

prevalenței SASO odată cu vârsta sunt modificările adipoase și structurale din regiunea faringiană, precum și mărirea în dimensiune a vălului palatin [15].

În SASO, 60% dintre pacienți sunt supraponderali sau obezi [20]. Conform rezultatelor studiului nostru 27,03% pacienți cu SASO sunt supraponderali, 28,38% au obezitate grad I, 22,97% obezitate grad II, iar 16,22% obezitate morbidă. Deci, raportul procentual al pacienților supraponderali sau obezi incluși în studiul nostru depășește raportul datelor existente în literatura. Acest fapt poate fi explicat printr-o educație pentru sănătate deficitară, fapt care atrage după sine creșterea în greutate cu comorbiditățile asociate, printre care și SASO.

Simptomele specifice pentru SASO descrise în literatură [16]. se regăsesc și în lotul studiat, preponderent fiind sforăitul, trezirea

nocturnă, apneea nocturnă, nicturia și somnul agitat și corespund cu datele unui alt studiu [6], unde populația studiată nu era la risc de SASO, demonstrând faptul că simptomele SASO apar precoce în evoluția bolii, nefiind întotdeauna remarcate.

Somnolență diurnă excesivă este cel mai dominant simptom diurn în SASO. La nivel global este cuantificată prin intermediul Scalei Epworth Sleepiness Scale (ESS) care este un chestionar cu opt itemi care măsoară somnolența diurnă excesivă (EDS). Aceasta este definită ca un scor ESS ≥ 10 (minimum 0 = nicio șansă de a adormi în niciuna din cele 8 situații și maximum 24 = probabilitate ridicată de a adormi în toate cele 8 situații). [22] În studiul nostru media ESS a fost $9,74 \pm 4,65$, demonstrând faptul că subiecții care s-au adresat la Laboratorul de Somnologie au avut un nivel mediu al somnolenței; valorile apropiate de 10, însă fără să le depășească numai la anumiți subiecți conform valorilor deviației standard pot fi explicate printr-o completare necorespunzătoare a chestionarului sau datorită percepției diferite a somnolenței de către participanții la studiu. Totuși a existat semnificație statistică IAH – valorile ESS, demonstrând faptul că, cuantificarea somnolenței prin intermediul ESS este sensibilă și utilă.

Conform datelor din literatură, 50% dintre pacienții cu SASO sunt hipertensivi. [18]. În studiul nostru cea mai frecventă patologie asociată SASO a fost hipertensiunea arterială, urmată de cardiopatia ischemică și bolile metabolice. Formele severe de SASO au fost la mai mult de jumătate din pacienții luați în studiu (55,41%), în special la sexul masculin (61,54%). Acest fapt este explicat prin faptul că adresabilitatea în laboratorul de somnologie a fost tardivă, pacienții prezentându-se în stadii severe de boală, cu simptomatologie pregnantă și comorbidități.

Concluzii

Datele acestui studiu aduc dovezi conform cărora există un grup populațional la risc pentru SASO care nu este direcționat către serviciile specializate pentru diagnosticul SASO decât tardiv, în forme avansate de boală, când simptomatologia este dominantă iar comorbiditățile numeroase. Prin intermediul acestor date se deschid noi direcții de cercetare

atât în vederea stabilirii prevalenței SASO în regiunea studiată, ulterior cu extrapolare la nivel populațional, iar pe de altă parte se subliniază importanța laboratorului de somnologie pentru pacientul cu SASO.

Este o nevoie iminentă de optimizare a nivelului de educație și cunoștințe asupra SASO atât la nivelul cadrelor medicale, cât și la nivelul populației, precum și de optimizare a laboratoarelor de somnologie la nivelul real al persoanelor care suferă de SASO.

Notă

Prezenta cercetare face parte din teza de doctorat cu titlul „Cercetări privind calitatea vieții pacienților cu sindrom de apnee în somn de tip obstructiv”, din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu-Hațieganu” Cluj-Napoca. Această lucrare a fost cofinanțată din FONDUL SOCIAL EUROPEAN, prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013, proiect numărul POSDRU/107/1.5/S/82705, Titlul proiectului: „Creșterea calității și vizibilității rezultatelor cercetării științifice a doctoranzilor cu frecvență prin acordarea de burse doctorale”, Axa prioritară „Educația și formarea profesională în sprijinul creșterii economice și dezvoltării societății bazate pe cunoaștere”, Domeniul major de intervenție “Programe doctorale și post-doctorale în sprijinul cercetării”, Partener 1: Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.

References

- [1] American Academy of Sleep Medicine. (2005). International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual. 2nd edn. Westchester: American Academy of Sleep Medicine.
- [2] Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Mar;163 (3 Pt 1):608-13
- [3] Borzan C., Mocean F. Sănătate Publică, Ed. Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, 2002, pag. 35, 44, 164.
- [4] Borzan C., Noi abordări ale sănătății publice și managementului în regiunea Europeană a Organizației Mondiale a Sănătății, Ed. Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, 2007, pag. 73, 86.
- [5] Cistulli PA. Craniofacial abnormalities in obstructive sleep apnoea: implications for treatment. *Respirology.* 1996 Sep;1(3):167-74.
- [6] Coman A. C., Todea D. A., Domnariu C., Vincze L., Borzan C. M. - Evaluarea riscului și nivelului de cunoștințe despre sindromul

- apneei în somn la candidații la școala de conducători auto, *Acta Medica Transilvanica*, Decembrie 2014; 2(4):11-15
- [7] Corrà U, Pistono M, Mezzani A, Braghiroli A, Giordano A, Lanfranchi P, Bosimini E, Gnemmi M, Giannuzzi P. Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation*. 2006 Jan 3;113(1):44-50.
- [8] Corrà U, Pistono M, Mezzani A, Braghiroli A, Giordano A, Lanfranchi P, Bosimini E, Gnemmi M, Giannuzzi P. Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation*. 2006 Jan 3; 113(1): 44-50.
- [9] <https://www.medcalc.org>; 2015, data ultimei accesări 10 noiembrie 2015.
- [10] Johns MW. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 14(6):540-5.
- [11] Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D,Boehlecke B, Brown TM, Coleman J Jr, Friedman L, Kapen S, Kapur VK, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP, Swick TJ, Wise MS; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep*. 2006 Mar; 29(3):375-80.
- [12] Lindberg E.. Epidemiology of OSA. *European Respiratory Monograph*. 2010.
- [13] Newman AB, Foster G, Gilvelber R et al. Progression and regression of sleep disorder breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2005; 165:2408-13.
- [14] Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE; Sleep Heart Health Study Investigators. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol*. 2004 Sep 15;160 (6):521-30.
- [15] Renata L Riha. Obstructive Sleep Apnoea – current pathophysiological, clinical and therapeutic concepts. Clinical assessment of obstructive sleep apnoea. ERS Vienna 2009 Congress September 12-16, 2009; 23-28.
- [16] Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014 Nov; 146(5): 1387-94.
- [17] Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* (1999); 22: 667-689.
- [18] Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, Daniels S, Floras JS, Hunt CE, Olson LJ, Pickering TG, Russell R, Woo M, Young T, Sleep apnea and cardiovascular disease: an american heart association/american college of cardiology foundation scientific statement from the american heart association council for high blood pressure research professional education committee, council on clinical cardiology, stroke council, and council on cardiovascular nursing, *J Am Coll Cardiol*. 2008 Aug 19;52(8):686-717.
- [19] Todea D. A., Apneea în somn și comorbiditățile”, sub redacția Doina Adina Todea, Ed. Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, Editia 2013, pg.13.
- [20] Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, risk factors, and pathogenesis. *Clin Chest Med*. 2010 Jun;31(2):179-86.
- [21] Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, risk factors, and pathogenesis. *Clin Chest Med*. 2010 Jun;31(2):179-86.
- [22] Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 May 1;165(9):1217-39.
- [23] Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, Samet JM; Sleep Heart Health Study Research Group. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep HeartHealth Study. *Arch Intern Med*. 2002 Apr 22;162(8):893-900.