

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ ΥΠΝΟΥ



**Ομάδα Εργασίας της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας
και της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας**

Εκ μέρους της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας

Ελένη Διαμαντάκη

Γεωργία Μίχα

Γεώργιος Στεφανάκης

Παναγιώτα Στρατηγοπούλου

Εκ μέρους της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας

Αναστασία Αμφιλοχίου

Αγγελική Δαμιανάκη

Ευμορφία Κονδύλη

Πασχάλης Στειρόπουλος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περιεχόμενα	2
Γλωσσάρι.....	3
Εισαγωγή.....	5
Παθοφυσιολογία: Φαινότυποι - Ενδότυποι	7
Σκοπός των Συστάσεων	8
Προεγχειρητική Εκτίμηση (Screening).....	9
Η Αποτελεσματικότητα της Χρήσης PAP σε Χειρουργικούς Ασθενείς με ΣΑΥ.....	13
Ενδείξεις για την Αποτελεσματικότητα της CPAP στους Χειρουργικούς Ασθενείς	15
Εκτίμηση και Διαχείριση Αεραγωγού	21
Διεγχειρητική Διαχείριση – Αναισθητική Τεχνική	23
Αναισθητικοί Παράγοντες	27
Παράγοντες Κινδύνου για την Εμφάνιση Επιπλοκών κατά τη Μετεγχειρητική Περίοδο.....	34
Διαταραχές της Αρχιτεκτονικής του Ύπνου κατά τη Μετεγχειρητική Περίοδο.....	34
Η Μετεγχειρητική Διαχείριση των Ασθενών με ΣΑΥ	37
Πίνακες.....	44
Βιβλιογραφία	47

Γλωσσάρι

- AASM (American Academy of Sleep Medicine): Αμερικανική Ακαδημία της Ιατρικής του Ύπνου
- AHI (Apnea Hypopnea Index): Δείκτης απνοιών-υποπνοιών ανά ώρα ύπνου
- APAP (Auto-titrating Positive Airway Pressure): Αυτόματα τιτλοποιούμενη θετική πίεση στον αεραγωγό
- Arousal: Ηλεκτροεγκεφαλογραφική αφύπνιση. Πρόκειται για ηλεκτροεγκεφαλογραφικό εύρημα κατά την πολυπνογραφία, που χαρακτηρίζεται από απότομη αλλαγή της συχνότητας του ΗΕΓ σε α ρυθμό, διάρκειας ≥ 3 sec, ενώ πρέπει να προηγούνται 10 sec ύπνου
- Αναπνευστικό arousal: Arousal που οφείλεται στην αναπνευστική προσπάθεια του ασθενή, προκειμένου να λύσει την απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού κατά την διάρκεια της άπνοιας
- ASA : Αμερικανική Εταιρεία των Αναισθησιολόγων
- ASV (Adaptive Servo-Ventilation): Σερβοαναπνευστήρας
- AUC (Area Under the Curve): Περιοχή κάτω από την καμπύλη
- BMI (Body Mass Index): Δείκτης μάζας σώματος
- BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure): Διφασική θετική πίεση στον αεραγωγό (διαφορετική Ρεισπνοής Ρεκπνοής)
- CPAP (Continuous Positive Airway Pressure): Συνεχής θετική πίεση στον αεραγωγό
- EPAP (Expiratory Positive Airway Pressure): Εκπνευστική θετική πίεση στον αεραγωγό
- FRC (Functional Residual Capacity): Λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα
- FVC (Forced Vital Capacity): Βίαια εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα
- FEV₁ (Forced Expiratory Volume in 1 Second): Βίαια εκπνεόμενος όγκος αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο
- GABA: γ-αμινο-βουτυρικό οξύ
- IPAP (Inspiratory Positive Airway Pressure): Εισπνευστική θετική πίεση στον αεραγωγό
- IPI (Integrated Pulmonary Index): Δείκτης που προκύπτει από συνεκτίμηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο, του τελικοεκπνευστικού διοξειδίου του άνθρακα, της αναπνευστικής συχνότητας και του αριθμού των σφύξεων
- N1: Στάδιο 1 ύπνου
- N2: Στάδιο 2 ύπνου
- N3: Στάδιο 3 ύπνου
- NoSAS Questionnaire (Neck Circumference, Obesity, Snoring, Age, Sex): Περιφέρεια τραχήλου, παχυσαρκία, ροχαλητό, ηλικία, φύλο
- NPV (Negative Predictive Value): Αρνητική προγνωστική αξία
- NREM (Non rapid eye movement) sleep: Ύπνος χωρίς ταχείες κινήσεις οφθαλμών
- ODI (Oxygen Desaturation Index): Δείκτης αποκορεσμών του οξυγόνου/ώρα ύπνου
- OHS (Obesity Hypoventilation Syndrome): Σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού
- OIRD (Opioid-Induced Respiratory Depression): Αναπνευστική καταστολή επαγόμενη από τα οπιοειδή

- PAP (Positive Airway Pressure): Θετική πίεση στον αεραγωγό
- PCA (Patient Controlled Analgesia): Αναλγησία ελεγχόμενη από τον ασθενή
- PO₂: Μερική πίεση του οξυγόνου
- POSA (Positional Obstructive Sleep Apnea): Αποφρακτική υπνική άπνοια θέσης
- PPV (Positive Predictive Value): Θετική προγνωστική αξία
- PSG (Polysomnography): Πολυπνογραφία
- RCTs (Randomized Controlled Trials): Τυχασιοποιημένες μελέτες
- RDI (Respiratory Disturbance Index): Δείκτης αναπνευστικών διαταραχών
- REM (Rapid Eye Movement) Sleep: Ύπνος με ταχείες κινήσεις οφθαλμών
- REM Sleep Rebound: Εκσεσημασμένη αύξηση του REM ύπνου μετά από διόρθωση προγενέστερης στέρησής του
- RERAS (Respiratory Effort Related Arousals): Arousals που συνδέονται με αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια
- SaO₂: κορεσμός της αιμοσφαιρίνης αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο
- SASM (Society of Anesthesia and Sleep Medicine): Εταιρεία της Αναισθησίας και της Ιατρικής του Ύπνου
- SE (Sleep efficiency): Αποτελεσματικότητα ύπνου
- SL (Sleep latency): Χρόνος έλευσης ύπνου
- SSRIs: Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης
- STOP-Bang Questionnaire (Snoring, Tiredness, Observed Apneas, High Blood Pressure - BMI, Age, Neck-Circumference, Gender): Ροχαλητό, παρατηρούμενες άπνοιες, υψηλή αρτηριακή πίεση- Δείκτης μάζας σώματος, ηλικία, περίμετρος τραχήλου, φύλο
- SWS (slow wave sleep): Ύπνος βραδέων κυμάτων
- TAP (Transversus Abdominis Plane) block: Αποκλεισμός της περιτονίας του εγκάρσιου κοιλιακού μυός
- TCI (Target-Controlled Infusion): Εγχυση προκαθορισμένου στόχου
- TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation): Διαδερμική ηλεκτρική νευροδιέγερση
- TST (Total Sleep Time): Συνολικός χρόνος ύπνου
- V_T (Tidal Volume): Αναπνεόμενος όγκος αέρα
- ΕΑΕ: Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία
- ΕΚεΔΥ: Εργαστήριο ή Κέντρο Διαταραχών Ύπνου
- ΕΠΕ: Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία
- ΗΕΓ: Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
- ΗΜΓ: Ηλεκτρομυογράφημα
- ΗΟΓ: Ηλεκτροοφθαλμογράφημα
- ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
- ΜΣΑΦ: Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη
- ΣΑΥ: Σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο

Εισαγωγή

Ο ύπνος είναι μια ταχέως αναστρέψιμη κατάσταση, μειωμένης απόκρισης, κινητικής δραστηριότητας και μεταβολισμού.¹ Η εκτίμηση και η σταδιοποίηση του ύπνου επιτελείται στα εργαστήρια ή στα κέντρα διαταραχών του ύπνου (ΕΚΕΔΥ) με την πολυπνογραφία (PSG) εκτιμώντας το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ), το ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ) και το ηλεκτροοφθαλμογράφημα (ΗΟΓ) και άλλους αισθητήρες και σύμφωνα με το εγχειρίδιο της AASM που συνεχώς υιοθετείται παγκοσμίως.²

Ο ύπνος μπορεί αδρά να χωρισθεί σε REM (Rapid eye movement) και NREM (Non rapid eye movement). Οι περισσότεροι ενήλικες θα εισέλθουν από μια κατάσταση ηρεμίας σε ύπνο NREM, που χωρίζεται σε τρία στάδια, τα οποία βαθύνουν προοδευτικά: το στάδιο N1, το στάδιο N2 και το στάδιο N3. Με την παλιά ταξινόμηση ο NREM ύπνος είχε 4 στάδια: N1, N2, N3 και N4 (ή ύπνος των βραδένων κυμάτων, SWS).³ Με τη νέα ταξινόμηση τα στάδια N3 και N4 συγχωνεύθηκαν στο στάδιο N3.⁴ Ο άνθρωπος εισέρχεται κυκλικά από τον NREM στον REM ύπνο περίπου 4-6 φορές κατά την διάρκεια της νύχτας.

Το στάδιο N1 τυπικά αποτελεί τη μετάβαση από την εγρήγορση στον ύπνο. Είναι το πιο ελαφρύ στάδιο του ύπνου, από το οποίο ο άνθρωπος μπορεί να ξυπνήσει πολύ εύκολα και αποτελεί το 5-10% του ολικού χρόνου ύπνου (TST).⁵ Αυξημένη αναλογία του N1 σταδίου στην πολυπνογραφία μπορεί να υποδηλώνει κάποια διαταραχή του ύπνου, όπως πχ το ΣΑΥ. Το στάδιο N2 γενικά αποτελεί το μεγαλύτερο ποσοστό του TST (45-55%).⁵ Το στάδιο N3 συχνά αναφέρεται ως «βαθύς ύπνος» ή «ύπνος των βραδένων κυμάτων». Αποτελεί το 10-20% του TST και μειώνεται με την ηλικία.⁵ Τείνει να εμφανίζεται στο πρώτο μισό της νύχτας, και κυρίως στην αρχή της νύχτας. Η αφύπνιση είναι πιο δύσκολη σε σύγκριση με τα στάδια N1 και N2 και είναι το στάδιο στο οποίο συμβαίνουν οι NREM-παραϋπνίες.

Για τη σταδιοποίηση του ύπνου είναι απαραίτητο να καταγράφονται ταυτοχρόνως ΗΕΓ, ΗΟΓ, ΗΜΓ υπογενειδίου μυός. Έτσι αναγνωρίζεται και ο REM ύπνος.⁴ Πήρε το όνομά του από τις ταχείες κινήσεις των ματιών που παρατηρούνται στο ΗΟΓ, ενώ στο ΗΜΓ παρατηρείται μυική ατονία των γραμμωτών μυών, που είναι το αποτέλεσμα της άμεσης αναστολής των α κινητικών νευρώνων. Στο ΗΕΓ παρατηρούνται κύματα χαμηλού δυναμικού. Είναι το στάδιο που εμφανίζονται τα όνειρα για αυτό και η μυική ατονία, προκειμένου να μην εκδραματίζονται.

Το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου (ΣΑΥ) αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας, διότι απασχολεί περίπου 1.000.000.000 ανθρώπους σε ολόκληρο τον κόσμο.⁶ Χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια πλήρους ή μερικής απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού. Τα επεισόδια αυτά συνοδεύονται από υποξυγοναιμία και ενεργοποίηση του συμπαθητικού και τερματίζονται με σύντομα arousals ή σπανιότερα με αφυπνίσεις. Η διαταραχή της συνέχειας του ύπνου οδηγεί σε κατακερματισμό του, με επακόλουθο τη διαταραχή της αρχιτεκτονικής και πιθανόν ημερήσια υπνηλία. Συνυπάρχει, συνήθως, δυνατό ροχαλητό. Εκτός από την έντονη και ενοχλητική

συμπτωματολογία, το ΣΑΥ μπορεί να οδηγήσει και σε σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία, διότι συνδέεται με καρδιαγγειακά νοσήματα (αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία νόσο, αρρυθμία, πνευμονική υπέρταση, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), μεταβολικό σύνδρομο, γνωσιακές διαταραχές, κατάθλιψη, αυξημένο κίνδυνο για τροχαία και εργατικά συμβάματα.⁷⁻¹⁴

Πολλοί παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΑΥ. Οι κυριότεροι είναι: παχυσαρκία, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ, αυξημένη περίμετρος λαιμού, άρρεν φύλο, προχωρημένη ηλικία, υπερτροφία αμυγδαλών και αδενοειδών εκβλαστήσεων (κυρίως στα παιδιά) και κраниοπροσωπικές δυσμορφίες.¹⁵⁻¹⁸ Η ηλικία και το φύλο φαίνεται ότι έχουν καθοριστική σημασία.

Η βαρύτητα του ΣΑΥ προσδιορίζεται από τον δείκτη απνοιών-υποπνοιών ανά ώρα ύπνου (AHI). AHI <5 θεωρείται φυσιολογικός. Με AHI 5-14.9 ορίζεται το ήπιας βαρύτητας ΣΑΥ, με AHI 15-29.9 το μέτριας βαρύτητας ΣΑΥ και με AHI \geq 30 ορίζεται το σοβαρό ΣΑΥ. Σύμφωνα με τη μελέτη HypnoLaus, την πρώτη και μοναδική μέχρι σήμερα, μεγάλη Ευρωπαϊκή επιδημιολογική μελέτη,¹⁹ κατεγράφη δείκτης απνοιών-υποπνοιών ανά ώρα ύπνου (AHI) \geq 5, σε ποσοστό 83,8% των ανδρών και 60,8% των γυναικών. AHI \geq 15, δηλαδή μέτριου και σοβαρού βαθμού ΣΑΥ, παρατηρείται στο 49.7% των ανδρών και 23.4% των γυναικών. Συγκριτικά με τις γυναίκες, τα επίπεδα του AHI στους άνδρες ήταν 3 φορές υψηλότερα στην κατηγορία 40-60 έτη και 2 φορές στην κατηγορία 60-85. Ωστόσο, έχει υπολογισθεί ότι ποσοστό έως και 90% των πασχόντων από ΣΑΥ μέτριο και σοβαρό, παραμένουν αδιάγνωστοι.²⁰⁻²¹

Φαίνεται ότι η συχνότητα ΣΑΥ είναι υψηλότερη σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργικές επεμβάσεις και σε επιλεγμένους πληθυσμούς μπορεί να φτάσει και το 70% ή και περισσότερο (π.χ. ασθενείς που θα υποβληθούν σε βαριατρικές επεμβάσεις).²²⁻²³ Όπως και στον γενικό πληθυσμό, έτσι και μεταξύ των χειρουργικών ασθενών, διαπιστώνονται υψηλά ποσοστά αδιάγνωστων περιπτώσεων.

Η παρουσία ΣΑΥ επιδρά στην περιεγχειρητική έκβαση και οδηγεί σε μετεγχειρητική νοσηρότητα και πιθανές σοβαρές επιπλοκές. Οι ασθενείς με ΣΑΥ έχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιοπνευμονικών επιπλοκών και είναι πιθανόν να χρειαστούν. Μετεγχειρητικά. φροντίδα σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).²⁴⁻²⁸ Η βαρύτητα ΣΑΥ, όπως αυτή καθορίζεται από τον AHI, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών.²⁹⁻³⁴

Παγκοσμίως, σε ένα γηράσκοντα πληθυσμό με διαρκή αύξηση των δεικτών παχυσαρκίας, αναμένεται να αυξηθεί η συχνότητα του ΣΑΥ. Αν σε αυτό προστεθεί και ο συνεχώς αυξανόμενος αριθμός των χειρουργικών παρεμβάσεων, είναι αναμενόμενο ότι οι ασθενείς που πρόκειται να χειρουργηθούν, επίσης, θα εμφανίζουν ΣΑΥ σε αυξημένη συχνότητα. Αν το ΣΑΥ είναι διαγνωσμένο ή όχι και σε περίπτωση που λαμβάνουν θεραπεία οι ασθενείς, αν αυτή είναι αποτελεσματική και αν η συμμόρφωση είναι επαρκής, είναι ερωτήματα που πρέπει να διερευνηθούν προεγχειρητικά. Η εφαρμογή κατάλληλων στρατηγικών απέδειξε ότι κρίσιμα, απειλητικά για τη ζωή και πολλές φορές μοιραία μετεγχειρητικά συμβάματα, θα μπορούσαν να έχουν αντιμετωπισθεί, όπως φάνηκε, ελέγχοντας τα δεδομένα εκ των υστέρων.²⁴ Επίσης, πρέπει να τονισθεί ότι το ΣΑΥ είναι μια σύνθετη κατάσταση με σημαντική ετερογένεια, από πλευράς βαρύτητας νόσου, ύπαρξης συννοσηροτήτων, κλινικών φαινοτύπων, ενδοτύπων και κινδύνου επιπλοκών.

Παθοφυσιολογία: Φαινότυποι-Ενδότυποι

Η παθοφυσιολογία του ΣΑΥ καθορίζεται από την αλληλεπίδραση μεταξύ δυσμενών μεταβολών στην ανατομία και ευενδοτότητα (collapsibility) του ανώτερου αεραγωγού και την αστάθεια του συστήματος ελέγχου αερισμού.²⁴ Η βαρύτητα του ΣΑΥ αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου περιεγχειρητικών επιπλοκών. Ασθενείς με στενότερο και πιο ευένδοτο αεραγωγό, συνήθως, λόγω παχυσαρκίας ή κρανιοπροσωπικών δυσμορφιών (ανατομικών λόγων) μπορεί να εμφανίζουν πιο σοβαρές επιπτώσεις ΣΑΥ.

Ικανότητα των διατεινόντων μυών του ανώτερου αεραγωγού να ανταποκρίνονται στη σύγκλιση του φάρυγγα και την άπνοια κατά τη διάρκεια του ύπνου: Ο μειωμένος τόνος των μυών αυτών συνιστά κρίσιμο στοιχείο στην παθογένεση του ΣΑΥ. Μόλις συμβεί η απόφραξη και μειωθεί ο αερισμός, επέρχονται διαταραχές στα αέρια αίματος που διεγείρουν την αναπνευστική προσπάθεια και ταυτόχρονα τη δραστηριότητα των διατεινόντων τον αεραγωγό μυών. Η απάντηση αυτή έχει ως αποτέλεσμα τον τερματισμό της άπνοιας και ξεκινά, όταν επιτυγχάνεται ο ουδός του αναπνευστικού arousal.³⁵

Ασθενείς με ΣΑΥ μπορεί να εμφανίζουν υψηλό ή χαμηλό ουδό αφύπνισης ως απάντηση στην υποξυγοναιμία και την υπερκαπνία που σχετίζονται με άπνοια. Ένας χαμηλός ουδός σημαίνει ότι οι ασθενείς ξυπνούν πιο εύκολα σε ελαφρύτερα ερεθίσματα, πριν να φτάσουν σε κρίσιμα χαμηλά επίπεδα κορεσμού οξυγόνου (ελάχιστο επίπεδο κορεσμού >82%). Έτσι, χαμηλός ουδός εμφανίζεται σε ασθενείς που αναφέρουν διακοπτόμενο ύπνο και πάσχουν από ΣΑΥ ήπιας και μέτριας βαρύτητας, με υψηλότερα ποσοστά υποπνοιών παρά απνοιών.³⁶ Αντίθετα, ασθενείς με υψηλό ουδό αφύπνισης ξυπνούν πιο δύσκολα από τα απνοϊκά επεισόδια και συνεπώς φτάνουν σε βαρύτερα επίπεδα υποξυγοναιμίας, με εντονότερες πτώσεις του κορεσμού. Υψηλός ουδός αφύπνισης παρατηρείται περισσότερο σε περιστατικά μέτρια έως σοβαρά. Αυτοί οι ασθενείς είναι σε ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο, όταν χρησιμοποιούν ηρεμιστικά και ναρκωτικά φάρμακα, διότι αυτά προκαλούν μεγαλύτερη καθυστέρηση στην απάντηση στο arousal, με αποτέλεσμα την εντονότερη μείωση επιπέδων κορεσμού και πιθανόν αναπνευστική καταστολή.³⁷

Τέλος, η σταθερότητα του ελέγχου του αναπνευστικού κέντρου αποτελεί άλλον έναν πιθανό μηχανισμό παθογένεσης ΣΑΥ. Πιθανή αστάθεια οδηγεί σε τάση για κυκλική εναλλαγή κατά τη διάρκεια του ύπνου μεταξύ αναπνευστικών επεισοδίων (επεισοδίων άπνοιας και υπόπνοιας) και arousals. Οι επαναλαμβανόμενοι κύκλοι αναπνευστικών επεισοδίων και arousals, με επακόλουθο τα επίσης επαναλαμβανόμενα υποξυγοναιμικά συμβάματα, έχουν δυσμενείς επιπτώσεις, που περιλαμβάνουν καρδιακές αρρυθμίες, ισχαιμία μυοκαρδίου, πνευμονική και συστηματική υπέρταση με υπερτροφία των κοιλιών και κατακερματισμό του ύπνου με έκπτωση της νοητικής λειτουργίας και συμπεριφορικές μεταβολές.^{24,37}

Σκοπός των Συστάσεων

Η Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία (ΕΠΕ) και η Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία (ΕΑΕ) συνεργάστηκαν στενά με τη συγκρότηση επιτροπής ειδικών, προκειμένου να εκδώσουν συστάσεις για τη διαχείριση, προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, ασθενών με ΣΑΥ. Πρωταρχικός σκοπός των συστάσεων είναι η βελτίωση της περιεγχειρητικής φροντίδας και η μείωση των ανεπιθύμητων συμβαμάτων και επιπλοκών στους χειρουργικούς ασθενείς με γνωστό ή ύποπτο ΣΑΥ, που υποβάλλονται σε καταστολή ή/και αναισθησία για διαγνωστικές/θεραπευτικές διαδικασίες, τόσο ως εξωτερικοί, όσο και ως νοσηλευόμενοι ασθενείς. Επιπρόσθετος στόχος είναι να λειτουργήσουν ως πηγή πληροφοριών για ιατρούς όλων των ειδικοτήτων που εμπλέκονται στην περιεγχειρητική διαχείριση αυτών των ασθενών, με στόχο τη βελτίωση της ασφάλειας αυτών, περιεγχειρητικά.

Προεγχειρητική Εκτίμηση (Screening)

Ερώτηση 1. Θα πρέπει να αναγνωρίζονται προεγχειρητικά οι ασθενείς με διαγνωσμένο ΣΑΥ ή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ;

Σύσταση:

1.1 Οι ασθενείς με διαγνωσμένο ΣΑΥ ή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ θα πρέπει να αναγνωρίζονται προεγχειρητικά, προκειμένου να τροποποιηθεί, όπου είναι απαραίτητο, η περιεγχειρητική διαχείρισή τους.

Σε μεγάλο αριθμό μελετών παρατήρησης, το ΣΑΥ συσχετίζεται με συννοσηρότητες, όπως αρτηριακή υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, ενδοκρινικά και μεταβολικά νοσήματα. Ο Huang και συν. ανέλυσαν δεδομένα από 60.197 ασθενείς με ΣΑΥ στην Αυστραλία, στους οποίους βρέθηκαν ως κύριες συννοσηρότητες: η υπέρταση, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II και η στεφανιαία νόσος.³⁸ Ο Kaw και συν. επικεντρώθηκαν σε μελέτες πάνω στη μετεγχειρητική έκβαση των ασθενών με ΣΑΥ. Στη μετα-ανάλυσή τους, συγκριτικά με τους χειρουργικούς ασθενείς χωρίς ΣΑΥ, οι ασθενείς με ΣΑΥ είχαν αυξημένο κίνδυνο για οποιαδήποτε κατηγορία καρδιαγγειακού συμβάματος/επιπλοκής (OR 2.07, 95% CI: 1.23-3.50), για οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (OR 2.43, 95% CI: 1.34-4.39) και για νοσηλεία στη ΜΕΘ (ORof 2.81, 95% CI: 1.46-5.43).²⁹ Οι Orperez και συν. σε πρόσφατη ανασκόπηση διερεύνησαν τη συσχέτιση του ΣΑΥ με την εμφάνιση περιεγχειρητικών επιπλοκών, αναλύοντας 50 μελέτες που συμπεριέλαβαν ασθενείς που έλαβαν γενική ή περιοχική αναισθησία και 11 μελέτες με ασθενείς που έλαβαν καταστολή.²⁵ Οι συγγραφείς δεν πραγματοποίησαν μετα-ανάλυση των δεδομένων, λόγω της σημαντικής ετερογένειας των μελετών, η οποία αφορούσε κυρίως τους διαφορετικούς τρόπους διάγνωσης του ΣΑΥ (μελέτη ύπνου, Διεθνή Ταξινόμηση Νοσημάτων, ICD-9 κωδικοποίηση, ερωτηματολόγια, κλινική διάγνωση). Η πλειοψηφία των μελετών περιγράφει δυσμενέστερη έκβαση των ασθενών με ΣΑΥ συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, με αυξημένη συχνότητα επιπλοκών από το αναπνευστικό σε 9 από τις 15 μελέτες, συχνότερα επεισόδια αποκορεσμού σε 7 από τις 12 μελέτες, δύσκολη διασωλήνωση σε 4 από τις 6 μελέτες, επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σε μία από τις 10 μελέτες και κολπική μαρμαρυγή σε 5 από τις 6 μελέτες.²⁵ Τέλος, η αναδρομική μελέτη των D'Aruzzo και συν. διερεύνησε τη συσχέτιση του ΣΑΥ με τη μετεγχειρητική θνησιμότητα και το κόστος σε 16.000 ασθενείς με ΣΑΥ που υποβλήθηκαν σε αναθεώρηση ολικής αρθροπλάστικής ισχίου ή γόνατος.³⁹ Βρέθηκε συσχέτιση του ΣΑΥ με μετεγχειρητική πνευμονική εμβολή, με παρατεταμένη νοσηλεία και με αυξημένο κόστος, χωρίς όμως να αναφέρουν δεδομένα σχετικά με την τεχνική αναισθησίας, συννοσηρότητες, τον τρόπο διάγνωσης του ΣΑΥ ή τις παρεμβάσεις για ελαχιστοποίηση των επιπλοκών.³⁹

Ερώτηση 2. Πώς μπορούν να αναγνωρισθούν οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ προεγχειρητικά;

Σύσταση:

2.1 Συστήνεται η χρήση ειδικών ερωτηματολογίων για τον εντοπισμό ασθενών με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ. Το ερωτηματολόγιο STOP-BANG είναι το πιο ευαίσθητο, ειδικό και καλύτερα επικυρωμένο εργαλείο.

Η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση του ΣΑΥ είναι η πολυπνογραφία (polysomnography), μια χρονοβόρα και με υψηλό κόστος διαδικασία.^{40,41} Συνήθως, προϋποθέτει την ολονύκτια παραμονή του ασθενούς σε ειδικό κέντρο ύπνου (ΕΚΕΔΥ). Εξαιτίας αυτών των μειονεκτημάτων έχουν προταθεί φορητές συσκευές για καταγραφή εκτός εργαστηρίου ύπνου.⁴² Αποτελούν δηλαδή εναλλακτική μέθοδο της πολυπνογραφίας για ασθενείς με αδυναμία μετακίνησης ή/και κρίσιμης βαρύτητας συστηματικής νόσου και δεν έχουν ένδειξη για χρήση σε χειρουργικούς ασθενείς.⁴³

Η χρήση διαγνωστικών εργαλείων για τον εντοπισμό ασθενών με ΣΑΥ αποκτά ολοένα και μεγαλύτερη σημασία, λόγω του αυξανόμενου αριθμού ασθενών που προσέρχονται για εκλεκτικές (προγραμματισμένες) επεμβάσεις. Για την αναγνώριση ασθενών με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ ή και για την εκτίμηση κινδύνου ασθενών με γνωστό ΣΑΥ έχουν δημιουργηθεί ευαίσθητα και εύκολα στην εφαρμογή τους ερωτηματολόγια, όπως το NoSAS, το Berlin και το STOP-Bang.^{44, 45} Το τελευταίο βρίσκει τη μεγαλύτερη εφαρμογή στον προεγχειρητικό έλεγχο ασθενών με ύπνο ΣΑΥ, για εκλεκτικές και μη επεμβάσεις.

Το ερωτηματολόγιο NoSAS (Neckcircumference, Obesity, Snoring, Age, Sex) αποτελεί ένα απλό, αποτελεσματικό και εύκολο στη χρήση του εργαλείο.^{46,47} Αξιολογεί πέντε μεταβλητές: περίμετρο τραχήλου, παχυσαρκία, ροχαλητό, ηλικία, και φύλο, αποδίδοντας 4 βαθμούς για περίμετρο λαιμού >40cm, 3 βαθμούς για δείκτη μάζας σώματος (BMI) μεταξύ 25 και 30 kg/m² ή 5 βαθμούς για BMI >30 kg/m², 2 βαθμούς για ροχαλητό, 4 βαθμούς για ηλικία > 55 ετών και 2 βαθμούς για το ανδρικό φύλο. Η βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 17. Ένας ασθενής έχει υψηλή πιθανότητα για ΣΑΥ, εάν η βαθμολογία NoSAS είναι ≥ 8 , με θετική προγνωστική αξία (PPV) 47% αλλά υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (NPV) 90%, καθώς και υψηλότερη περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) 0.74, σε σύγκριση με άλλα εργαλεία, όπως το STOP-Bang (AUC 0.67) και το Berlin (AUC 0.63). Με βάση τη μελέτη των Guichard και συν., το NoSAS αποδείχθηκε εξίσου αποτελεσματικό με το ερωτηματολόγιο Berlin και στατιστικά καλύτερο από το ερωτηματολόγιο STOP-Bang (AUC 0.72 για NoSAS, 0.66 για το STOP-Bang και 0.69 για το Berlin).⁴⁸ Τέλος, σε άλλη μελέτη, η ευαισθησία, η ειδικότητα, η NPV και PPV του NoSAS για πρόβλεψη σοβαρού ΣΑΥ (AHI ≥ 30), ήταν 69.2%, 73.1%, 95.2%, και 23.7%, αντίστοιχα.⁴⁹ Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αποτελεσματικότητα του NoSAS ήταν αντίστοιχη με αυτή των STOP-Bang και Berlin, με AUC και για τα τρία ερωτηματολόγια μεταξύ 0.682–0.748. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του NoSAS σε χειρουργικούς ασθενείς.

Το ερωτηματολόγιο Berlin αποτελεί ένα ακόμη ευρέως διαδεδομένο ερωτηματολόγιο για τον εντοπισμό ασθενών με αυξημένη πιθανότητα για ΣΑΥ, που βασίζεται στη συχνότητα, την ένταση, τις διαταραχές και τη διακοπή της αναπνοής στον ύπνο, το ροχαλητό, την υπνηλία στη διάρκεια της

ημέρας και την παρουσία υπέρτασης ή/και παχυσαρκίας. Περιλαμβάνει τρεις κατηγορίες ερωτήσεων. Η πρώτη κατηγορία περιλαμβάνει 5 ερωτήσεις, σχετικές με το ροχαλητό, η δεύτερη 3 ερωτήσεις σχετικά με την υπνηλία στη διάρκεια της ημέρας και η τρίτη κατηγορία αναφέρεται στην παρουσία ή μη υπέρτασης και σε πληροφορίες σχετικά με το BMI. Οι βαθμολογίες από τις δύο πρώτες κατηγορίες αξιολογούνται ως θετικές, εάν οι απαντήσεις αφορούν συμπτώματα με αυξημένη συχνότητα, π.χ. 3-4 φορές την εβδομάδα, ενώ η βαθμολογία στην τρίτη κατηγορία θεωρείται θετική εάν υπάρχει ιστορικό υπέρτασης ή BMI >30 Kg/m². Ως ασθενείς με υψηλή πιθανότητα για ΣΑΥ είναι αυτοί που έχουν θετική βαθμολογία σε δύο ή περισσότερες από τις 3 κατηγορίες του ερωτηματολογίου.⁵⁰

Το ερωτηματολόγιο STOP-BANG είναι το πιο επικυρωμένο εργαλείο που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση του ΣΑΥ στους χειρουργικούς ασθενείς (Πίνακας 2). Αποτελεί ακρωνύμιο των Snoring, Tiredness, Observed Apnea, High Blood Pressure -Body Mass Index, Age, Neck Circumference and Gender. Αποτελείται από 8 μεταβλητές με απάντηση ναι ή όχι, με ένα βαθμό για κάθε θετική απάντηση, με συνολική βαθμολογία που κυμαίνεται μεταξύ 0 και 8.⁴⁴ Αρχικά δημιουργήθηκε και επικυρώθηκε σε χειρουργικούς ασθενείς στον Καναδά και στην αρχική του μορφή συμπεριλαμβάνονταν οι εξής μεταβλητές: το ροχαλητό, η κόπωση, η άπνοια και η υψηλή αρτηριακή πίεση, δηλαδή σχημάτιζαν τη λέξη STOP. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της αρχικής μορφής ήταν 65.6 και 60% αντίστοιχα στο χειρουργικό πληθυσμό για AHI >5. Οι μεταβλητές του ακρωνύμιου BANG επιλέχθηκαν μετά από ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών και αξιολόγηση της ικανότητας πρόβλεψης.⁴⁴ Η εξέλιξη και η επικύρωση του ερωτηματολογίου βασίστηκε στη συσχέτιση με τον AHI, και ως ουδός για τη συσχέτιση με AHI >5 τέθηκε ο βαθμός 3, με ευαισθησία 83.6%, ειδικότητα 56.4%, PPV 81.0% και NPV 60.8%. Σε περιπτώσεις μεγαλύτερης βαρύτητας ΣΑΥ με AHI > 15, η ευαισθησία και η NPV του STOP-bang βελτιώνονται, εις βάρος όμως της ειδικότητας και της PPV.⁴⁴ Είναι αξιοσημείωτο ότι υψηλότερη πιθανότητα για σοβαρό ΣΑΥ παρατηρείται σε υψηλές βαθμολογίες.⁵¹ Στη συνέχεια, το ερωτηματολόγιο αξιολογήθηκε σε χειρουργικούς ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία, όπου βαθμολογία ≥ 4 αποδείχθηκε καλύτερος δείκτης ευαισθησίας και ειδικότητας.^{52,53,54} Το μειονέκτημα του STOP-bang παραμένει η μετρίου βαθμού ειδικότητά του.⁵² Αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μη ενδεδειγμένη παραπομπή ασθενών σε εργαστήρια ύπνου ή σε εφαρμογή εξειδικευμένου monitoring ή χρήση κλίνης σε ΜΕΘ, με συνέπεια την ανατιολογήτη καθυστέρηση εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης και κατ' επέκταση αύξηση του κόστους.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ειδικότητα του ερωτηματολογίου, προστέθηκαν μεταβλητές, όπως ο δείκτης μάζας σώματος BMI >35 kg/m², η περίμετρος του τραχήλου >40 cm, το φύλο (άνδρες) και η ηλικία >50 ετών. Ο συνδυασμός βαθμολογίας στο STOP ≥ 2 με τουλάχιστον μία από τις προαναφερθείσες μεταβλητές αύξησαν την ειδικότητα του ερωτηματολογίου στο 77% έως 85%.⁵⁵ Μια άλλη προσέγγιση ήταν η προσθήκη επιπλέον μεταβλητών, όπως η τιμή των διττανθρακικών ιόντων στο πλάσμα, τα οποία εμφανίζουν υψηλές τιμές σε ασθενείς με άπνοια.⁵⁶ Τιμές διττανθρακικών υψηλότερες των 28 mmol/ L σε συνδυασμό με τιμές STOP-BANG ≥ 3 αυξάνουν την ειδικότητα για μέτριας /μεγάλης βαρύτητας ΣΑΥ από το 30% στο 82%.⁴⁹ Οι Chung και συν. πρόσφατα πρότειναν έναν αλγόριθμο δύο βημάτων για τον έλεγχο των χειρουργικών ασθενών.⁵² Αρχικά, το ερωτηματολόγιο εφαρμόζεται σε όλους τους χειρουργικούς ασθενείς. Ασθενείς με συνολική βαθμολογία 0-2 έχουν χαμηλή πιθανότητα για ΣΑΥ. Ασθενείς με βαθμολογία 5-8 θεωρούνται

ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για μέτριας έως σοβαρής βαρύτητας ΣΑΥ. Εκείνοι με ενδιάμεσες βαθμολογίες (3-4) θεωρούνται υψηλού κινδύνου για ΣΑΥ, εάν έχουν STOPScore ≥ 2 σε συνδυασμό με BMI >35 kg/m² ή περίμετρο τραχήλου >40 cm ή είναι γένους αρσενικού. Εναλλακτικά, αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ έχει ασθενής με συνολική STOP-bang βαθμολογία ≥ 3 και τιμές διττανθρακικών ≥ 28 mmol/L.

Σε μια αναδρομική μελέτη με σημαντικό αριθμό χειρουργικών ασθενών φάνηκε συσχέτιση μεταξύ υψηλών βαθμολογιών στο STOP-BANG και μη αναμενόμενων διεγχειρητικών και άμεσων μετεγχειρητικών ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση 10 μελετών με 23.609 ασθενείς, ασθενείς με υψηλή STOP-BANG βαθμολογία εμφάνισαν αυξημένη συχνότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών και μακρύτερης διάρκειας νοσηλεία σε σύγκριση με ασθενείς με χαμηλή STOP-BANG βαθμολογία.

Η Αποτελεσματικότητα της Χρήσης PAP σε Χειρουργικούς Ασθενείς με ΣΑΥ

Η εφαρμογή θετικής πίεσης στον αεραγωγό (Positive Airway Pressure, PAP) μέσω ρινικής ή στοματορινικής μάσκας κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι η πιο αποτελεσματική και ευρέως χρησιμοποιούμενη θεραπεία του ΣΑΥ.^{57,58} Ο παρεχόμενος αέρας με θετική πίεση δρα ως αερονάρθηκας στον ανώτερο αεραγωγό, τον σταθεροποιεί και τον διατηρεί ανοικτό μειώνοντας ή και εξαλείφοντας τα αναπνευστικά επεισόδια. Επιπλέον, αυξάνει τη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (Forced Residual Capacity, FRC) και τον όγκο του πνεύμονα, ελαττώνει το έργο της αναπνοής, μειώνει τις ατελεκτασίες, τα επεισόδια αποκορεσμού και τα υπερκαπνικά επεισόδια, ενώ μπορεί επίσης να μειώσει το οίδημα και τη φλεγμονή του ανώτερου αεραγωγού.⁵⁹ Είναι αποτελεσματική θεραπεία στον έλεγχο των συμπτωμάτων του ΣΑΥ.^{60,61} Οι διαθέσιμοι τρόποι χορήγησης PAP είναι οι ακόλουθοι:⁶²

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure): χορηγείται μια σταθερή θετική πίεση καθ' όλη τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου (εισπνοή και εκπνοή). Είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος, διότι είναι η παλαιότερη, η πιο απλή, έχει μελετηθεί περισσότερο και υπάρχει μεγαλύτερη κλινική εμπειρία.

APAP (Auto-titrating Positive Airway Pressure): το μέγεθος της χορηγούμενης θετικής πίεσης (PAP) αυξομειώνεται ανάλογα με την αντίσταση στον ανώτερο αεραγωγό. Η αποτελεσματικότητα της CPAP και της APAP είναι η ίδια.⁶³⁻⁶⁷

BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure): χορηγείται μια προκαθορισμένη εισπνευστική PAP (IPAP) και εκπνευστική PAP (EPAP). Ο βαθμός της υποστηρικτικής πίεσης (Pressure Support) και κατά συνέπεια του αναπνεόμενου όγκου αέρα (tidal volume) σχετίζεται με τη διαφορά μεταξύ IPAP και EPAP. Δεν υπάρχει αποδεδειγμένο πλεονέκτημα της χρήσης BPAP έναντι της CPAP για τη θεραπεία του ΣΑΥ.⁶⁸

Σερβοαναπνευστήρας ASV (Adaptiveservo-ventilation): χορηγείται μια ποικίλλη εισπνευστική πίεση πάνω σε μια χαμηλού επιπέδου CPAP. Είναι χρήσιμος σε ασθενείς με κεντρικές άπνοιες, ως αποτέλεσμα της χρήσης CPAP (complex sleep apnea), της λήψης χρονίως δρώντων οπιοειδών (κεντρική άπνοια από τη χρήση ναρκωτικών ουσιών) ή σε ασθενείς που έχουν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή νεφρική νόσο (κεντρική άπνοια που οφείλεται σε άλλες καταστάσεις). Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, με αναπνοή Cheyne-Stokes και κλάσμα εξώθησης <45%, στους οποίους η χρήση του πρέπει να αποφεύγεται καθόσον έχει παρατηρηθεί αυξημένη θνητότητα.⁶⁹

Άλλες εναλλακτικές μορφές θεραπείας για την αντιμετώπιση του ΣΑΥ είναι τα ενδοστοματικά προθέματα για ασθενείς που αρνούνται ή έχουν ανεπαρκή συμμόρφωση στην PAP, η θεραπεία θέσης, η χειρουργική επέμβαση στον ανώτερο αεραγωγό και η διέγερση του υπογλωσσίου νεύρου σε ειδικές περιπτώσεις και υπό προϋποθέσεις.

Αποδεδειγμένα η θεραπεία με την εφαρμογή PAP στον αεραγωγό εκτός του ότι μειώνει ή εξαλείφει τα αναπνευστικά επεισόδια κατά τη διάρκεια του ύπνου, μειώνει την ημερήσια υπνηλία, μειώνει τον κίνδυνο για τροχαία ατυχήματα, βελτιώνει τη συστηματική αρτηριακή πίεση, βελτιώνει τη στυτική δυσλειτουργία και την ποιότητα ζωής στους περισσότερους ενήλικους, συμπεριλαμβανομένων και των υπερηλίκων.^{70-81,58} Δεν υπάρχουν αρκετές ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα της PAP στη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση,⁸² στην καρδιακή ανεπάρκεια και στη μείωση του κινδύνου της κολπικής μαρμαρυγής και των νυχτερινών αρρυθμιών. Η θετική της επίδραση στη θνητότητα δεν είναι τεκμηριωμένη, ενώ δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρο εάν υπάρχει διαφορά στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας από τη χρήση ρινικής ή στοματορινικής μάσκας.⁸³

Η AASM συστήνει την εφαρμογή θεραπείας με PAP στους ασθενείς με ΣΑΥ.^{62,84} Ο ασθενής χρειάζεται θεραπεία, εάν ο δείκτης αναπνευστικών διαταραχών (Respiratory Disturbance Index, RDI) είναι ≥ 15 , ανεξαρτήτως συμπτωμάτων ή εάν ο RDI είναι μεταξύ 5 και 14, που συνοδεύεται με ένα από τα παρακάτω: υπνηλία, μη αποτελεσματικός ύπνος, κόπωση ή συμπτώματα αυπνίας, ξύπνημα με αίσθημα πνιγμονής, υπέρταση, διαταραχές της διάθεσης, διαταραχές της συγκέντρωσης, στεφανιαία νόσο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κολπική μαρμαρυγή ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου II.⁸⁵ Ο RDI είναι ο αριθμός των απνοιών /υποπνοιών και των αφυπνίσεων που συνδέονται με αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια (Respiratory Effort Related Arousals, RERAS) ανά ώρα ύπνου και είναι συνήθως μεγαλύτερος από τον AHI.

Ένα σημαντικό πρόβλημα στη θεραπεία με CPAP είναι η έλλειψη συμμόρφωσης, ειδικά σε ασθενείς χωρίς βελτίωση των συμπτωμάτων τους, όπως αυτό της ημερήσιας υπνηλίας. Σε ασθενείς με ΣΑΥ ως μη συμμόρφωση ορίζεται η χρήση της CPAP για <4 ώρες/ημέρα ή για $<70\%$ των ημερών (πχ <5 ημέρες/εβδομάδα). Η μη συμμόρφωση μειώνει τα ευεργετικά αποτελέσματα της θεραπείας. Υπολογίζεται ότι 20-40% των ασθενών δεν χρησιμοποιούν τη συσκευή PAP και πολλοί άλλοι δεν την χρησιμοποιούν καθ'όλη τη διάρκεια της νύχτας, κάθε νύχτα.⁸⁶⁻⁹² Η αναγνώριση της ελλιπούς συμμόρφωσης είναι απαραίτητη, προκειμένου να αντιμετωπισθεί, καθότι το πρόβλημα είναι πολυπαραγοντικό. Παρενέργειες από τη χρήση της, όπως οι διαρροές από τη μάσκα και η αεροφαγία (που σχετίζονται με τη συνταγογραφηθείσα θετική πίεση) αλλά και η ξηρότητα των βλενογόνων και η κλειστοφοβία, δεν είναι σοβαρές αλλά συμβάλλουν στη μειωμένη συμμόρφωση. Οι σημερινές συσκευές APAP τιτλοποιούν αυτόματα την ελάχιστη αναγκαία θετική πίεση (μέσα στο συνταγογραφημένο εύρος πιέσεων) κατά τη διάρκεια του ύπνου, μειώνοντας τα συμπτώματα των διαρροών και της αεροφαγίας σε σχέση με την απλή μηχανική CPAP,⁹³ ενώ έχουν τη δυνατότητα ενσωμάτωσης υγραντήρα για την αντιμετώπιση της ξηρότητας των βλενογόνων.

Ενδείξεις για την Αποτελεσματικότητα της CPAP στους Χειρουργικούς Ασθενείς

Υπάρχουν συνεχώς αυξανόμενες ενδείξεις με τυχαιοποιημένες μελέτες (Randomized Controlled Trials, RCTs) για τη θετική επίδραση της CPAP γενικά στους χειρουργικούς ασθενείς χωρίς ΣΑΥ.⁹⁴⁻¹¹⁴ Η θετική αυτή επίδραση συνοψίζεται:

- στη βελτίωση της μερικής πίεσης του οξυγόνου (PO₂) ή του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης (SaO₂) με χρήση από 1-8 ώρες μετεγχειρητικά⁹⁴⁻¹⁰⁴
- στη μείωση της πιθανότητας επαναδιασωλήνωσης και χρήσης μηχανικού αερισμού^{97,101}
- στη μείωση της πιθανότητας ανάπτυξης πνευμονίας^{97,101} και ενδονοσοκομειακής λοίμωξης¹⁰¹
- στη μείωση του χρόνου παραμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο¹⁰¹
- στη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας (βελτίωση FEV₁, FVC).^{98,99,104} Αυτό δεν υποστηρίζεται από όλες τις μελέτες.^{94, 96,102,105-108}
- στη μείωση της πιθανότητας καταστολής της αναπνευστικής λειτουργίας.⁹⁵

Ενώ υπάρχουν αρκετές RCTs για την αποτελεσματικότητα της χρήσης της CPAP κατά τη διεγχειρητική περίοδο γενικά στους χειρουργικούς ασθενείς, είναι λιγοστές οι μελέτες RCTs στους χειρουργικούς ασθενείς με ΣΑΥ και όλες αναφέρονται σε ασθενείς που διαγνώστηκαν κατά την προεγχειρητική περίοδο, οπότε δεν είχαν την εμπειρία από τη χρήση CPAP και τον χρόνο για να εξοικειωθούν με τη συσκευή. Οι RCTs μελέτες για την αποτελεσματικότητα της διεγχειρητικής χρήσης της σε ασθενείς με διαγνωσμένο ΣΑΥ που χρησιμοποιούν ήδη CPAP δεν έχουν πραγματοποιηθεί για λόγους δεοντολογίας.

Δύο μεγάλες αναδρομικές μελέτες σηματοδότησαν την αρχική ένδειξη ότι το ΣΑΥ θα πρέπει να διαγιγνώσκεται προεγχειρητικά και να θεραπεύεται.^{110,111} Στην πρώτη, στους ασθενείς που διαγνώστηκαν με ΣΑΥ, συνταγογραφήθηκε CPAP πριν από την επέμβαση με σημαντική μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιοαγγειακών επιπλοκών σε σύγκριση με τους ασθενείς με αδιάγνωστο ΣΑΥ (oddsratio [OR], 0.34; 95% confidenceinterval, 0.15–0.77; P = .009).¹¹⁰ Στη δεύτερη μελέτη βρέθηκε ότι οι ασθενείς με αδιάγνωστο ΣΑΥ εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές σε σύγκριση με αυτούς στους οποίους συνταγογραφήθηκε CPAP (riskadjustedrates 6.7% vs 4%; adjusted OR = 1.8, P = .001). Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (adjusted OR = 2.6, P = .031) και μη αναμενόμενες επαναδιασωληνώσεις (adjusted OR = 2.5, P = .003) ήταν σημαντικά μεγαλύτερες στους ασθενείς με αδιάγνωστο ΣΑΥ.¹¹¹

Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση του 2021¹¹² από τις συνολικά 21 RCTs που βρέθηκαν στη βιβλιογραφία σχετικά με την επίδραση της χρήσης CPAP στην μετεγχειρητική έκβαση των ασθενών συμπεριλαμβανομένης της επαναδιασωλήνωσης και της χρήσης μηχανικού αερισμού, της πνευμονίας, της μερικής πίεσης του οξυγόνου, του AHI, του δείκτη αποκορεσμών του οξυγόνου (Oxygen Desaturation Index, ODI), της πνευμονικής λειτουργίας, της εμφάνισης παραληρήματος και του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο, μόνο 4 RCTs,^{104,111,113,114} και 1 συστηματική ανασκόπηση⁵⁹

συμπεριελάμβανε ασθενείς με ΣΑΥ. Σε όλες οι ασθενείς χρησιμοποιήσαν για πρώτη φορά CPAP. Καμία μελέτη δε βρέθηκε να μελετά την επίδραση της CPAP αποκλειστικά σε ασθενείς με ήδη διαγνωσμένο ΣΑΥ με εμπειρία από τη χρήση της συσκευής στο σπίτι. Οι 4 RCTs συμπεριελάμβαναν 398 ασθενείς με ΣΑΥ διαγνωσμένο με πολυπνογραφία προεγχειρητικά ή ασθενείς με αυξημένη πιθανότητα για ΣΑΥ, βάσει ερωτηματολογίων (STOP BANG) και κυρίως για ορθοπαιδικά χειρουργεία. Όλοι οι ασθενείς με ΣΑΥ μείωσαν τον AHI με τη μετεγχειρητική χρήση της CPAP, όπως επίσης και τον ODI στις μελέτες που συμπεριελήφθηκε.¹⁰⁴ Δεν υπήρχε επίδραση στην εμφάνιση παραληρήματος μετεγχειρητικά¹¹³ ή στον χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο.¹¹⁴

Στη συστηματική ανασκόπηση δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μετεγχειρητικές επιπλοκές μεταξύ των ασθενών που χρησιμοποίησαν CPAP μετεγχειρητικά και σε αυτούς που δεν χρησιμοποίησαν.⁵⁹ Πιθανόν αυτό το αποτέλεσμα να οφείλεται στον μικρό αριθμό των ασθενών που συμπεριελήφθησαν. Πάντως, σε αυτή την ανασκόπηση η μέση τιμή του AHI ελαττώθηκε από 37±19 πριν από την επέμβαση σε 12±16 ($P < .001$), χρησιμοποιώντας CPAP, μετά την επέμβαση. Υπήρχε επίσης μια πτωτική τάση στον χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο από 4.0±4 στην ομάδα που χρησιμοποίησε CPAP συγκρινόμενη με 4.4±8 στην ομάδα που δεν χρησιμοποίησε CPAP ($P = .05$).⁵⁹

Επίσης, μελετήθηκε η επίδραση της χρήσης CPAP για μία ώρα μετά από βαριατρικές επεμβάσεις σε μια κοόρτη όπου το 60% των ασθενών είχαν ΣΑΥ. Ανέφεραν μείωση του AHI, του ODI και της πιθανότητας καταστολής του αναπνευστικού κέντρου στη μεταναισθητική μονάδα.⁹⁵

Το πρόβλημα σε όλες τις μελέτες με τη χρήση CPAP, είναι η μη συμμόρφωση στη θεραπεία, κυρίως σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν ημερήσια υπνηλία,¹¹⁵ ενώ ως δυσκολίες κατά τη χρήση της εμφανίστηκαν: η γενικευμένη δυσφορία, η ναυτία και έμετος.^{104,113,114}

Παρά τα κενά στη βιβλιογραφία για την αποτελεσματικότητα της χρήσης της CPAP σε χειρουργικούς ασθενείς με ΣΑΥ, με δεδομένες τις συνεχώς αυξανόμενες ενδείξεις της ευεργετικής της επίδρασης γενικά στους χειρουργικούς ασθενείς, οι οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας των Αναισθησιολόγων (ASA) συστήνουν την αναζήτηση προεγχειρητικά ΣΑΥ σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, καθώς και την εφαρμογή θεραπείας για τη μείωση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας.¹¹⁶ Επιπλέον, οι οδηγίες της Εταιρείας της Αναισθησιολογίας και της Ιατρικής του Ύπνου (SASM) που δημοσιεύτηκαν το 2016 συστήνουν ότι ασθενείς με ΣΑΥ που χρησιμοποιούν CPAP θα πρέπει να συνεχίσουν τη θεραπεία τους τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά.¹¹⁷ Η χρήση CPAP θα πρέπει να εξατομικεύεται σε ύποπτες αλλά προηγουμένως αδιάγνωστες περιπτώσεις ΣΑΥ.¹¹⁷

Σε μια πρόσφατη διατύπωση θέσεων ομοφωνίας μεταξύ ειδικών για την περιεγχειρητική διαχείριση ασθενών με ΣΑΥ που θα υποβληθούν σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση, αποφασίστηκε ότι θα πρέπει να συστήνεται η περιεγχειρητική χρήση CPAP, παρότι οι ενδείξεις στη βιβλιογραφία είναι περιορισμένες.¹¹⁸

Όλα τα παραπάνω σηματοδοτούν την ανάγκη για περισσότερες RCTs για την περιεγχειρητική χρήση της CPAP στους ασθενείς με ΣΑΥ. Βασιζόμενοι στα προαναφερθέντα, προτείνουμε συστάσεις που απαντούν ερωτήματα καθημερινής πρακτικής. Σε ένα μεγάλο μέρος συμφωνούν με τις συστάσεις της Εταιρείας της Αναισθησιολογίας και της Ιατρικής του Ύπνου (SASM) που δημοσιεύτηκαν το 2016.

Ερώτηση 3. Ποιός είναι ο απαιτούμενος χρόνος για τη σωστή προεγχειρητική εκτίμηση του ασθενούς με γνωστό ΣΑΥ ή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ;

Σύσταση:

3.1 Προτείνουμε, εάν η χειρουργική επέμβαση είναι επείγουσα, ο ασθενής να προχωρήσει στην επέμβαση με όλες τις προφυλάξεις και τα πρωτόκολλα για τη βέλτιστη αντιμετώπισή τους. Εάν η χειρουργική επέμβαση δεν είναι επείγουσα, η προεγχειρητική εκτίμηση των ασθενών με γνωστό ΣΑΥ, αλλά κυρίως αυτών με αυξημένο κίνδυνο να έχουν ΣΑΥ, να γίνεται όσο το δυνατόν νωρίτερα από τη χειρουργική επέμβαση, προκειμένου να γίνει σωστή εκτίμηση και να ακολουθήσει η ενδεικνυόμενη θεραπεία.

Ωστόσο, επί του παρόντος δεν υπάρχουν ενδείξεις ή συστάσεις στη βιβλιογραφία.

Ερώτηση 4. Ποιά είναι η καλύτερη περιεγχειρητική στρατηγική, προκειμένου να βελτιώσουμε την έκβαση στους χειρουργικούς ασθενείς με διαγνωσμένο ΣΑΥ;

Σύσταση:

4.1 Όλη η εμπλεκόμενη ιατρική ομάδα (χειρουργός, αναισθησιολόγος) και ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθούν πριν από την επέμβαση ότι ο ασθενής πάσχει από ΣΑΥ, το οποίο ενδεχομένως να αυξήσει τη νοσηρότητα από την χειρουργική του επέμβαση.

4.2 Προτείνουμε: α) να καταγράφονται στο ιστορικό του ασθενούς τα σημεία και τα συμπτώματα του ΣΑΥ, β) να λαμβάνονται και να καταγράφονται τα αποτελέσματα από την πρόσφατη μελέτη ύπνου του ασθενούς και οι συνιστώμενες ρυθμίσεις της συσκευής PAP, γ) να μελετώνται τα αποτελέσματα από την πρόσφατη καταγραφή στην κάρτα μνήμης της συσκευής.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις στη βιβλιογραφία για τη χρησιμότητα της γνώσης των αποτελεσμάτων της μελέτης ύπνου του ασθενούς και της σωστής ρύθμισης της PAP. Παρόλα αυτά με τη μελέτη ύπνου θα επιβεβαιώσουμε την ύπαρξη, τον τύπο και τη σοβαρότητα του ΣΑΥ. Οι συνιστώμενες ρυθμίσεις της χρησιμοποιούμενης συσκευής PAP θα οδηγήσουν στη λήψη της σωστής απόφασης για την αποτελεσματική υποστήριξη του ανώτερου αεραγωγού στη διάρκεια του ύπνου κατά την ανάρρωση από τη χειρουργική επέμβαση. Η ύπαρξη συμπτωμάτων ΣΑΥ πιθανόν να υποδεικνύει ελλιπή συμμόρφωση στη θεραπεία και θα πρέπει να συνεκτιμάται με τα αποτελέσματα από την πρόσφατη ανάλυση της κάρτας μνήμης της χρησιμοποιούμενης συσκευής.

Σύσταση:

4.3 Προτείνουμε στις μονάδες υγείας να υπάρχουν διαθέσιμες συσκευές PAP για τους ασθενείς για διεγχειρητική χρήση ή να φέρουν οι ασθενείς τη δική τους συσκευή στο χειρουργείο.

4.4 Οι ασθενείς θα πρέπει να συνεχίσουν να χρησιμοποιούν τη συσκευή τους κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στο νοσοκομείο, τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά.

Εκτός από τις συνεχώς αυξανόμενες ενδείξεις στη βιβλιογραφία, που υποστηρίζουν ότι η θεραπεία με PAP στο ΣΑΥ μειώνει τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, όπως προαναφέρθηκε,^{110,111,119,59} επιπλέον, η απόσυρσή της από τους συμμορφούμενους οδηγεί σε υποτροπή του ΣΑΥ και των συμπτωμάτων εντός 1-3 ημερών και των παθοφυσιολογικών διαταραχών εντός 2 εβδομάδων.^{120,121}

Ασθενείς που χρησιμοποιούν εναλλακτικές θεραπείες για ΣΑΥ, όπως ενδοστοματικά προθέματα, ρυθμιστές της θέσης του σώματος (body positioners), στοματικές συσκευές αρνητικής πίεσης (oral negative pressure devices) και βηματοδότες του υπογλώσσιου νεύρου (hypoglossal nervestimulators) θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συνεχίσουν τη θεραπεία τους κατά την περιεγχειρητική περίοδο. Θα πρέπει να ζητείται η γνώμη του υπνολόγου του ασθενούς, εάν υπάρχουν ερωτήσεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα, τις ρυθμίσεις και τη χρήση αυτών των συσκευών.

Ερώτηση 5. Ποιά είναι η καλύτερη δυνατή πρακτική, προκειμένου να βελτιώσουμε την έκβαση των χειρουργικών ασθενών με διαγνωσμένο ΣΑΥ και καλή συμμόρφωση στη θεραπεία;

Ισχύουν οι συστάσεις 4.1 έως 4.4 κ επιπλέον:

Σύσταση:

5.1 Ασθενείς με διαγνωσμένο ΣΑΥ και καλή συμμόρφωση στη θεραπεία με PAP μπορούν να προχωρήσουν στη χειρουργική επέμβαση με όλες τις προφυλάξεις και τα πρωτόκολλα για τη βέλτιστη αντιμετώπισή τους.

Οι ασθενείς με ΣΑΥ που βρίσκονται σε θεραπεία με εναλλακτικές μεθόδους εκτός PAP, όπως στοματικά προθέματα, ρινικές βαλβίδες (nasal resistive valves) και χειρουργική θεραπεία, αλλά δεν έχουν επανεξετασθεί με μελέτη ύπνου, προκειμένου να επιβεβαιωθεί το αποτέλεσμα της συγκεκριμένης θεραπείας, θα πρέπει να θεωρούνται ότι έχουν μεγάλη πιθανότητα να υποθεραπεύονται. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση τους στη διεγχειρητική περίοδο και η εφαρμογή τους στη μετεγχειρητική περίοδο είναι περιορισμένη.

Ερώτηση 6. Ποιά είναι η καλύτερη δυνατή πρακτική, προκειμένου να βελτιώσουμε την έκβαση των χειρουργικών ασθενών με διαγνωσμένο ΣΑΥ αλλά με ελλιπή ή καθόλου συμμόρφωση στη θεραπεία με PAP;

Ισχύουν οι συστάσεις 4.1 έως 4.4 και επιπλέον:

Σύσταση:

6.1 Προτείνουμε: α) εκτίμηση και βέλτιστη αντιμετώπιση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας, β) εκτίμηση ύπαρξης τυχόν μη ελεγχόμενης συστηματικής νόσου, γ) εκτίμηση ύπαρξης νόσου που σχετίζεται με τον αερισμό ή την ανταλλαγή των αερίων, όπως σύνδρομο υποαερισμού, σοβαρή πνευμονική υπέρταση, υποξυγοναιμία ηρεμίας μη αποδιδόμενη σε άλλη καρδιοαναπνευστική νόσο, δ) συζήτηση με τον υπνολόγο και τον ασθενή για το αίτιο της ελλιπούς συμμόρφωσης, προκειμένου να αντιμετωπισθεί.

Δεν υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία που να υποστηρίζουν την καθυστέρηση της χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με ήδη διαγνωσμένο ΣΑΥ, που δεν αποδέχονται ή έχουν ελλιπή συμμόρφωση στη θεραπεία. Με το ΣΑΥ συχνά συνυπάρχουν συννοσηρότητες που συνοδεύονται από αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών, όπως κλινικά σημαντικά υποαερισμός,¹²² πνευμονική υπέρταση ^{123,124} και υποξυγοναιμία ηρεμίας, απουσία γνωστής καρδιοαναπνευστικής νόσου.¹²⁵ Συνεπώς, θεωρείται επιτακτική η ανάγκη εκτίμησης και βελτιστοποίησης της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας και η αναγνώριση αυτών των συννοσηροτήτων.

Θα πρέπει να ενθαρρύνουμε τον ασθενή να αρχίσει και να συνεχίζει να εφαρμόζει τη θεραπεία με PAP όσο το δυνατόν περισσότερο κατά τη διάρκεια του ύπνου, καθώς ταυτόχρονα εκτιμούμε και βελτιώνουμε την καρδιοαναπνευστική λειτουργία ^{110,117,119,57}

Σύσταση:

6.2 Προτείνουμε ασθενείς με ΣΑΥ, με ελλιπή ή καθόλου συμμόρφωση στη θεραπεία, μετά τη βέλτιστη αντιμετώπιση των συννοσηροτήτων που αναφέρονται στην **6.1**, να προχωρήσουν στην επέμβαση υιοθετώντας στρατηγικές μείωσης των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Ερώτηση 7. Ποιά είναι η καλύτερη προεγχειρητική στρατηγική, προκειμένου να βελτιώσουμε την έκβαση στους χειρουργικούς ασθενείς που έχουν αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ;

Σύσταση:

7.1 Όλη η ιατρική ομάδα και ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθούν πριν από την επέμβαση ότι ο ασθενής έχει αυξημένη πιθανότητα να έχει ΣΑΥ, το οποίο μπορεί να αυξήσει τη νοσηρότητα από την επέμβαση.

7.2 Εάν οι ασθενείς έχουν τις συννοσηρότητες που αναφέρονται στη σύσταση **6.1**, προτείνουμε την εφαρμογή της σύστασης **6.1**. Προτείνουμε να δοθεί, εάν η κατάσταση του ασθενούς το επιτρέπει, ο απαραίτητος χρόνος μέχρι την καλύτερη δυνατή αντιμετώπιση των συννοσηροτήτων. Η απόφαση για περαιτέρω έλεγχο με μελέτη ύπνου πρέπει να εξατομικεύεται.

Δεν υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία που να υποστηρίζουν την καθυστέρηση του χειρουργείου σε ασθενείς με αυξημένη πιθανότητα να έχουν ΣΑΥ.

Σύσταση:

7.3 Εάν οι ασθενείς δεν έχουν τις νόσους που αναφέρονται στη σύσταση **6.1**, η περαιτέρω εκτίμησή τους (αναβολή της επέμβασης) προτείνουμε να καθορίζεται από τη βαρύτητα της επέμβασης:

α) οι ασθενείς που θα υποβληθούν σε μικρής βαρύτητας χειρουργικές επεμβάσεις μπορούν να προχωρήσουν στην επέμβαση, λαμβάνοντας μέριμνα για μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

β) ασθενείς που θα υποβληθούν σε μεγάλης βαρύτητας χειρουργικές επεμβάσεις (όπου εμπλέκεται ο αεραγωγός ή/και επηρεάζεται η καρδιοαναπνευστική λειτουργία ή/και απαιτείται μεγάλη δόση οπιοειδών, μετεγχειρητικά) προτείνουμε στο πλαίσιο του εφικτού να δοθεί χρόνος για περαιτέρω εκτίμηση και η τελική απόφαση πρέπει να εξατομικεύεται.

Σε μια αναδρομική μελέτη, χρησιμοποιώντας ένα πρωτόκολλο διαστρωμάτωσης του κινδύνου, ασθενείς με αυξημένη πιθανότητα να έχουν ΣΑΥ αντιμετωπίστηκαν με ασφάλεια, χωρίς επίσημη επιβεβαίωση του ΣΑΥ με πολυπνογραφία.¹²⁶ Τελικά, η απόφαση να προχωρήσει ή να καθυστερήσει η επέμβαση θα πρέπει να εξατομικεύεται και θα πρέπει να λαμβάνεται από την ιατρική ομάδα και τον ασθενή.

Σύσταση:

7.4 Ασθενείς με αυξημένη πιθανότητα να έχουν ΣΑΥ που χειρουργήθηκαν χωρίς περαιτέρω επιβεβαίωση του ΣΑΥ με μελέτη ύπνου προεγχειρητικά, πρέπει να ενημερώνονται ότι θα πρέπει να απευθυνθούν σε εργαστήριο ύπνου σε δεύτερο χρόνο, προκειμένου να εκτιμηθούν από ιατρό εξειδικευμένο στην ιατρική του ύπνου, που θα δώσει διαγνωστικές και θεραπευτικές κατευθύνσεις, δεδομένου ότι τα ερωτηματολόγια έχουν χαμηλή προς μέτρια ειδικότητα.

Ερώτηση 8. Έχουν οι ασθενείς με ΣΑΥ αυξημένο κίνδυνο για δύσκολο αεραγωγό;

Συστάσεις:

8.1 Γνωστό ή ύποπτο ΣΑΥ θα πρέπει να θεωρείται ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για δύσκολη διασωλήνωση, δύσκολο αερισμό με προσωπίδα ή συνδυασμό και των δύο. Πρέπει να εξασφαλίζονται επαρκείς δικλείδες για τη διαχείριση του αεραγωγού.

8.2 Προτείνεται η ταχεία εισαγωγή στην αναισθησία σε θέση ramped με χρήση βίντεο-λαρυγγοσκοπίου και υπό εφαρμογή αερισμού με θετικές πιέσεις και συμπληρωματικής ρινικής οξυγονοθεραπείας υψηλής ροής, με σκοπό να παραταθεί η ασφαλής περίοδος άπνοιας.

Η άποψη ότι το ΣΑΥ αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για το δύσκολο αεραγωγό είναι ευρέως διαδεδομένη μεταξύ των αναισθησιολόγων και των εντατικολόγων. Η θέση αυτή υποστηρίζεται από αρκετές προοπτικές και αναδρομικές μελέτες παρατήρησης, αλλά, λόγω ηθικών περιορισμών, δεν υπάρχουν σχετικές τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες.¹²⁷ Συνολικά φαίνεται ότι οι ασθενείς με ΣΑΥ έχουν αυξημένο κίνδυνο (8 φορές) για δύσκολο αεραγωγό σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό, γι' αυτό και απαιτείται εκ των προτέρων καλός σχεδιασμός της διαχείρισης του αεραγωγού με τον απαραίτητο εξοπλισμό.^{127,128}

Τυπικά χαρακτηριστικά του ΣΑΥ, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας και των παραλλαγών στην ανατομία του ανώτερου αεραγωγού και του κρανίου (οστών, μαλακών μορίων), προδιαθέτουν τους ασθενείς σε υψηλότερο κίνδυνο για δύσκολο αεραγωγό, περιεγχειρητική κάκωση στον λάρυγγα και τραύμα των αεραγωγών, ταχύ αποκορεσμό, εισρόφηση, μη αναμενόμενη εισαγωγή στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) και θάνατο.^{24,127} Στις συνήθεις ανωμαλίες της ανατομίας του ανώτερου αεραγωγού συμπεριλαμβάνονται: η ελαττωμένη διάμετρός του, η εναπόθεση λίπους στον φάρυγγα, η μεγαλύτερη περιφέρεια του τραχήλου και η μακρογλωσσία.^{24, 129}

Η επίγνωση της συσχέτισης ΣΑΥ και δύσκολου αεραγωγού μπορεί να βελτιώσει την περιεγχειρητική διαχείριση του αεραγωγού και να μειώσει τις αντίστοιχες επιπλοκές.¹²⁷ Η δυσκολία αφορά στην ενδοτραχειακή διασωλήνωση, τον αερισμό με προσωπίδα και ασκό ή τον συνδυασμό τους.¹²⁷⁻¹²⁹ Η συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των Nagarrakai συν. επισήμανε ότι ο κίνδυνος για δύσκολη λαρυγγοσκόπηση (Cormack-Lehane III/IV) και για πολλαπλές προσπάθειες για διασωλήνωση υπερτριπλασιάστηκε στους ασθενείς με ΣΑΥ, ενώ αντίστοιχη δυσκολία παρατηρήθηκε και ως προς τον αερισμό με προσωπίδα και ασκό.¹³⁰ Τα δεδομένα σχετικά με την τοποθέτηση υπεργλωττιδικών συσκευών είναι ανεπαρκή και δεν υποστηρίζουν διαφορές στους ασθενείς με ή χωρίς ΣΑΥ. Ωστόσο, αν και χωρίς σημαντική συσχέτιση με το ΣΑΥ, έχει αναφερθεί αποτυχία τοποθέτησης υπεργλωττιδικής συσκευής.¹²⁷ Στη βιβλιογραφία έχει προταθεί, ιδίως αν ο ασθενής είναι παχύσαρκος, η ανύψωση της κεφαλής, η επαρκής προοξυγόνωση, πιθανά με αερισμό με θετικές πιέσεις, ενώ, για το ενδεχόμενο γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, η ταχεία εισαγωγή στην αναισθησία με κρικοειδική πίεση.¹²⁸

Παρόλο που δεν έχουν όλοι οι ασθενείς με ΣΑΥ δύσκολη ενδοτραχειακή διασωλήνωση, η παρουσία ΣΑΥ θα πρέπει να θεωρείται παράγοντας κινδύνου για επιπλοκές από τον αεραγωγό και ορισμένοι συγγραφείς προτείνουν τη διαχείρισή του, σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τον δύσκολο αεραγωγό.^{24,129,131} Σε αυτό το πλαίσιο προτείνεται η ταχεία εισαγωγή στην αναισθησία σε θέση ramped, με χρήση βιντεο-λαρυγγοσκοπίου, υπό εφαρμογή αερισμού με θετικές πιέσεις και συμπληρωματικής ρινικής οξυγονοθεραπείας υψηλής ροής (HFNO), με σκοπό να παραταθεί η ασφαλής περίοδος άπνοιας.^{129,131,132} Η θέση ramped επιτυγχάνεται με την τοποθέτηση υποστηριγμάτων κάτω από το κεφάλι και το άνω μέρος του σώματος, με σκοπό την ευθυγράμμιση του έξω ακουστικού πόρου με τη στερνική εντομή.¹³³ Εξοπλισμός για επείγουσα διαχείριση του αεραγωγού θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμος.^{129,131} Εφόσον αποφασιστεί η διενέργεια ξύπνιας ενδοτραχειακής διασωλήνωσης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το γεγονός ότι η τοπική εφαρμογή αναισθητικών παραγόντων στον στοματοφάρυγγα και τον ανώτερο αεραγωγό μπορεί να συμβάλει σε απόφραξη μετά την αποσωλήνωση.¹²⁹

Οι προβληματισμοί σχετικά με τη διεγχειρητική διαχείριση των ασθενών με ΣΑΥ περιλαμβάνουν, εκτός από τη διαχείριση του αεραγωγού, για την οποία έγινε λόγος σε προηγούμενη ενότητα, και την επιλογή της αναισθητικής τεχνικής, τις κατηγορίες και τη δοσολογία των χρησιμοποιούμενων παραγόντων, τη διαχείριση του αεραγωγού και του πόνου και το απαιτούμενο monitoring.^{116,129,131} Δυστυχώς, η βιβλιογραφία δεν επαρκεί για την απόλυτη εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.¹¹⁶ Πάντως, οι στρατηγικές διεγχειρητικής διαχείρισης με σκοπό την ελάττωση του κινδύνου στους ασθενείς με ΣΑΥ βασίζονται στην κατανόηση της φαρμακολογίας των κατασταλτικών και αναισθητικών παραγόντων, των αλλαγών της φυσιολογίας επί ΣΑΥ και των μεταξύ τους αλληλεπιδράσεων.¹²⁸

Ερώτηση 9. Πρέπει να προτιμάται η περιοχική αναισθησία έναντι της γενικής αναισθησίας σε ασθενείς με ΣΑΥ;

Συστάσεις:

9.1 Όποτε είναι εφικτό, η περιοχική αναισθησία (διενέργεια κεντρικών ή περιφερικών αποκλεισμών) είναι προτιμότερη από τη γενική αναισθησία σε ασθενείς με ΣΑΥ.

9.2 Εφόσον πρέπει να διεξαχθεί η επέμβαση υπό γενική αναισθησία, προτείνεται η χορήγηση βραχέως δρώντων παραγόντων, όπως προποφόλης και δεσφλουρανίου.

9.3 Σε περίπτωση γενικής αναισθησίας οι προκλήσεις σχετικά με τις επιπλοκές από τον αεραγωγό σε ασθενείς με ΣΑΥ φαίνεται να επεκτείνονται και στην περίοδο της αφύπνισης και στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο.

9.4 Η αποδιασωλήνωση καλό είναι να γίνεται σε μη ύπτια θέση, μετά από την αφύπνιση και την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού.

9.5 Η γενική αναισθησία είναι προτιμότερη της βαθιάς καταστολής, χωρίς εξασφαλισμένο αεραγωγό.

9.6 Σε περίπτωση καταστολής χρειάζεται η παρακολούθηση της αναπνοής με καπνογραφία.

9.7 Προτιμότερος είναι ο έλεγχος της διεγχειρητικής αλγαισθησίας και του μετεγχειρητικού πόνου μέσω πολυπαραγοντικής προσέγγισης, χωρίς οπιοειδή.

Παρόλο που δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να υποστηρίζουν αυτήν την πρακτική, τόσο η περιοχική αναισθησία όσο και η πολυπαραγοντική προσέγγιση προωθούνται στους ασθενείς με ΣΑΥ από τη βιβλιογραφία και τις ήδη υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες.^{127,128,131} Η περιοχική αναισθησία έχει το πλεονέκτημα της αποφυγής των νευρομυϊκών αποκλειστών και της ανάγκης χειρισμών στον αεραγωγό, της εξοικονόμησης των οπιοειδών, της ελαχιστοποίησης της επίδρασης των αναισθητικών παραγόντων στην αναπνευστική ώση, της καταστολής της συστηματικής απόκρισης στο χειρουργικό stress, της ελάττωσης του

κατακερματισμού του ύπνου και της διατήρησης της απόκρισης αφύπνισης κατά τη διάρκεια επεισοδίων άπνοιας.^{24,127,129,131} Σε ασθενείς με ΣΑΥ η νευραξονική αναισθησία (επισκληρίδιος, υπαραχνοειδής) σχετίζεται με λιγότερες σημαντικές επιπλοκές, σε σύγκριση με τη γενική, ενώ ο συνδυασμός γενικής αναισθησίας-νευραξονικής τεχνικής βελτιώνει την έκβαση.¹²⁷ Η νευραξονική αναισθησία έχει σχετισθεί με λιγότερες αναπνευστικές επιπλοκές, εισαγωγές στη ΜΕΘ και μικρότερη διάρκεια νοσηλείας στους ασθενείς με ΣΑΥ.¹²⁹ Κατά την εφαρμογή της νευραξονικής αναισθησίας θα πρέπει να ισοσταθμιστούν: ο κίνδυνος και το όφελος από τη χρήση οπιοειδών έναντι της χρήσης μόνο τοπικού αναισθητικού.²⁴⁰ Οι περιφερικοί νευρικοί αποκλεισμοί συσχετίζονται με μειωμένες πιθανότητες για μηχανικό αερισμό, εισαγωγές στη μονάδα εντατικής θεραπείας και παρατεταμένη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο.¹²⁷ Επιτολής παρεμβάσεις μπορούν να διεξαχθούν υπό τοπική αναισθησία ή αποκλεισμό περιφερικών νεύρων, με ή χωρίς μέτρια καταστολή.¹¹⁶

Οι υπναγωγοί παράγοντες μπορεί να επιδεινώσουν τη σύγκλιση του ανώτερου αεραγωγού και την κεντρική αναπνευστική καταστολή στους ασθενείς με ΣΑΥ.¹²⁸ Οι συνήθεις αναισθητικοί παράγοντες, όπως η προποφόλη, η θειοπεντόνη, τα οπιοειδή και οι βενζοδιαζεπίνες μπορούν να οδηγήσουν σε απόφραξη του αεραγωγού λόγω ελάττωσης του τόνου των φαρυγγικών μυών.¹³¹ Εφόσον πρέπει να διεξαχθεί η επέμβαση υπό γενική αναισθησία, προτείνεται η χορήγηση βραχέως δρώντων παραγόντων, όπως προποφόλης και δεσφλουρανίου, με σκοπό την ταχύτερη ανάκτηση της συνείδησης και επιστροφή στη βασική κατάσταση του αναπνευστικού συστήματος.^{128,129} Ο κίνδυνος της αναπνευστικής καταστολής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και κατά τον καθορισμό της αναισθητικής τεχνικής και της δοσολογίας των παραγόντων της.¹²⁸ Η προνάρκωση με κατασταλτικούς παράγοντες καλό είναι να αποφεύγεται ως ρουτίνα, όμως, εφόσον χρειάζεται και πρόκειται να χορηγηθεί, προτιμητέα είναι η χορήγηση α₂-αγωνιστών.^{128,129}

Η γενική αναισθησία έχει αναγνωρισθεί ως παράγοντας κινδύνου για υποξυγοναιμία, σοβαρές αναπνευστικές επιπλοκές, εισαγωγή στη ΜΕΘ και παράταση της διάρκειας νοσηλείας στους ασθενείς με ΣΑΥ.²⁴ Πιθανόν, οι υπολειμματικές επιδράσεις της γενικής αναισθησίας να επηρεάσουν τη μετεγχειρητική αρχιτεκτονική του ύπνου και τη διαταραγμένη κατά τον ύπνο αναπνοή στους ασθενείς με ΣΑΥ. Αναφορικά με τη γενική αναισθησία, οι προκλήσεις σχετικά με τις επιπλοκές από τον αεραγωγό σε ασθενείς με ΣΑΥ φαίνεται να επεκτείνονται και στην περίοδο της αφύπνισης και στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, οδηγώντας δυνητικά στην ανάγκη επείγουσας παρέμβασης στον αεραγωγό. Το ΣΑΥ έχει αναγνωρισθεί ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για αναπνευστικές επιπλοκές και επείγουσα επαναδιασωλήνωση. Για τους λόγους αυτούς, σε ασθενείς με ΣΑΥ, παρά την έλλειψη υψηλής ποιότητας τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, η γενική αναισθησία θεωρείται υψηλότερου κινδύνου για επιπλοκές σε σύγκριση με την περιοχική.¹²⁷ Στους ασθενείς αυτούς η περιοχική αναισθησία είναι προτιμότερη, όποτε είναι εφικτό.^{24,127,129}

Μετά την αφύπνιση, ο κίνδυνος για απειλητική για τη ζωή απόφραξη του αεραγωγού, ταχύ αποκορεσμό και γαστροοισφαγική παλινδρόμηση είναι αυξημένος στους ασθενείς με ΣΑΥ.^{24,131} Η πρώιμη αποδιασωλήνωση μπορεί να οδηγήσει ακόμη και σε πνευμονικό οίδημα αρνητικής πίεσης.^{129,131} Για τους λόγους αυτούς συστήνεται η αποδιασωλήνωση, εφόσον δεν υπάρχει αντένδειξη, να γίνεται όταν ο ασθενής έχει ξυπνήσει και εκτελεί εντολές, και αφού έχει επιβεβαιωθεί

η πλήρης αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού μετά τη χορήγηση των ανταγωνιστών του.^{24,116,128,129} Η θέση του ασθενούς κατά την αφύπνιση είναι καθοριστικής σημασίας. Η ύπτια θέση προδιαθέτει σε απόφραξη του αεραγωγού, ενώ η κεφαλική μετακίνηση των υγρών σε οίδημά του. Η πλάγια θέση μπορεί να συμβάλει στη διατήρηση της βατότητας του αεραγωγού. Η αντίστροφη Trendelenburg κατά 30° θέση ελαχιστοποιεί την κοιλιακή συμπίεση του διαφράγματος.²⁴ Επομένως, όποτε είναι δυνατόν, προτείνεται η αποδιασωλήνωση και η ανάνηψη σε μη ύπτια θέση, πχ πλάγια ή ημικαθιστή.^{24,116,128}

Σε σύγκριση όμως με τη βαθειά καταστολή, χωρίς εξασφαλισμένο αεραγωγό είναι προτιμότερη η γενική αναισθησία, ιδίως αν διακυβεύεται η βατότητα του αεραγωγού.^{24,116,128,129,131} Η διενέργεια παρεμβάσεων υπό καταστολή με προποφόλη ή βενζοδιαζεπίνες φέρει τον κίνδυνο αναπνευστικών ανεπιθύμητων ενεργειών.¹²³ Ασθενείς υπό προηγούμενη θεραπεία με CPAP πιθανόν να χρειαστούν τη συσκευή τους κατά τη διάρκεια της καταστολής.^{116,128,129,131} Οι ασθενείς με ΣΑΥ θα πρέπει να βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της καταστολής.¹³¹ Εάν χρησιμοποιείται μέτρια καταστολή, η αναπνοή θα πρέπει να παρακολουθείται συνεχώς με καπνογραφία ή άλλη αυτοματοποιημένη μέθοδο και με σφυγμική οξυμετρία λόγω του αυξημένου κινδύνου απαρατήρητης απόφραξης του αεραγωγού σε αυτούς τους ασθενείς.^{116,129,131} Η καπνογραφία ανιχνεύει πιο έγκαιρα την αναπνευστική καταστολή σε σχέση με τη σφυγμική οξυμετρία.¹²⁹

Πέρα από την καπνογραφία, την παλμική οξυμετρία και τον έλεγχο του νευρομυϊκού αποκλεισμού, το υπόλοιπο monitoring κατευθύνεται από τις συννοσηρότητες του ασθενούς και το είδος της χειρουργικής επέμβασης.^{129,131} Δεδομένου ότι οι ασθενείς με ΣΑΥ ενδεχεται να έχουν αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο ή δυσλειτουργία του μυοκαρδίου, ενδείκνυται η παρακολούθηση για ισχαιμία του μυοκαρδίου ή αρρυθμίες. Η διοισοφάγειος υπερηχογραφία μπορεί να είναι χρήσιμη σε επιλεγμένους ασθενείς με ΣΑΥ, καθώς παρέχει πληροφορίες για τη λειτουργία του μυοκαρδίου και τις πιέσεις στην πνευμονική κυκλοφορία. Σε ασθενείς με ΣΑΥ και νοσογόνο παχυσαρκία, όταν η μη επεμβατική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης είναι μη εφικτή ή μη αξιόπιστη, ενδείκνυται η τοποθέτηση ενδοαρτηριακού καθετήρα για επεμβατική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης.¹³¹

Δεδομένου ότι η πνευμονική υπέρταση αποτελεί επιπλοκή σε χρόνιο ΣΑΥ, θα πρέπει να αποφεύγονται διεγχειρητικά ερεθίσματα για την αύξηση των πιέσεων στις πνευμονικές αρτηρίες, όπως η υπερκαπνία, η υποξυγοναιμία, η υποθερμία και η οξέωση.¹²⁸

Με στόχο την αύξηση της ασφάλειας του ασθενούς, θέση στη διαχείρισή του έχει η χρήση πολυπαραγοντικής αναλγησίας.^{24,129} Δεδομένου ότι τα οπιοειδή μπορούν να συμβάλουν σε σοβαρή αναπνευστική καταστολή, στη διαχείριση των ασθενών με ΣΑΥ έχει θέση η πολυπαραγοντική αναλγησία χωρίς οπιοειδή.¹³¹ Ο συνδυασμός παραγόντων με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης, όπως παρακεταμόλης, στεροειδών και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, α₂-αγωνιστών και κεταμίνης, εξοικονομεί οπιοειδή και ελαττώνει τις επιπλοκές και τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τα οπιοειδή.^{24,129,131} Αυτό είναι σημαντικό, καθώς σε μια συστηματική ανασκόπηση, η περιεγχειρητική χρήση των οπιοειδών αναδείχθηκε ως ο κύριος παράγοντας που σχετίστηκε με δυσμενή έκβαση.^{17,128} Επομένως, είναι προτιμότερος ο έλεγχος της διεγχειρητικής αλγαισθησίας (δηλαδή της βιολογικής διαδικασίας της κωδικοποίησης και μεταβίβασης του αλγογόνου ερεθίσματος) και του μετεγχειρητικού πόνου με μη οπιοειδείς παράγοντες, ενώ, εφόσον κρίνεται

αναγκαία η χορήγηση οπιοειδών, προτιμότερα είναι τα υπερβραχείας δράσης, όπως η ρεμιφεντανύλη.¹²⁸ Προσοχή σε αυτό το πλαίσιο χρειάζεται η χρήση των γκαμπαπεντινοειδών, λόγω της συνδυαστικής τους δράσης με άλλους κατασταλτικούς παράγοντες, ενώ ορισμένοι συγγραφείς συστήνουν την αποφυγή τους στους ασθενείς με ΣΑΥ.^{24,129} Η ενδοφλέβια δεξαμεθαζόνη έχει σχετισθεί με ήπια αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα, την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, γεγονός που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στους ασθενείς με ΣΑΥ και διαβήτη. Στο πλαίσιο της πολυπαραγοντικής αναλγησίας εντάσσονται και τοποπεριοχικές τεχνικές, όπως η τοπική διήθηση, οι περιφερικοί αποκλεισμοί νεύρων και οι νευραξονικές τεχνικές.¹²⁹

Η προεγχειρητική εκπαίδευση, η ακριβής εκτίμηση του πόνου και η πολυπαραγοντική αναλγησία συμβάλλουν στην αποτελεσματική διαχείριση του πόνου, συνεπικουρούν στην ανάνηψη και αποκατάσταση του ασθενούς και μπορεί να σχετίζονται με τη μείωση των μετεγχειρητικών ανεπιθύμητων συμβαμάτων και του κόστους της υγειονομικής περίθαλψης.¹²⁹

Αναισθητικοί Παράγοντες

Η πιθανότητα μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την επιλογή των παραγόντων που θα χρησιμοποιηθούν διεγχειρητικά.¹¹⁶ Οι αναισθητικοί και αναλγητικοί παράγοντες μπορούν να αλληλεπιδράσουν ή να επηρεάσουν τη συνείδηση και την εγρήγορση, τον ύπνο, την ανατομία και τη φυσιολογία των ανώτερων αεραγωγών και την ενεργοποίηση των μυών, αυξάνοντας δυνητικά τον περιεγχειρητικό κίνδυνο σε ασθενείς με ΣΑΥ.¹²⁷ Οι αναισθητικοί παράγοντες συμβάλλουν στη σύγκλειση του ανώτερου αεραγωγού και την καταστολή του αναπνευστικού κέντρου, οδηγώντας σε ελαττωμένη ενεργοποίηση των μυών που διατείνουν τον ανώτερο αεραγωγό και ελάττωση της δυνατότητας εγρήγορσης (ως απάντηση στην απόφραξη του αεραγωγού) και της αύξησης του αερισμού (ως απάντησης στην υποξυγοναιμία και την υπερκαπνία). Πολλές από αυτές τις επιδράσεις παρατείνονται και μετά την αφύπνιση του ασθενούς, ακόμη και όταν αυτός έχει μεταφερθεί πλέον στον θάλαμο, σε ένα περιβάλλον χωρίς στενή παρακολούθηση.²⁴

Κατά τη γενική αναισθησία προκαλείται δοσοεξαρτώμενη ελάττωση της δραστηριότητας των μυών του ανώτερου αεραγωγού, επιτείνοντας την προδιάθεση για σύγκλεισή του, ενώ καταστέλλονται τα αντανακλαστικά του ανώτερου αεραγωγού. Η κύρια θέση της σύγκλεισης είναι το επίπεδο της μαλακής υπερώας, όμως κατά την καταστολή μπορεί να συμβεί σύγκλειση σε πολλαπλά σημεία του αεραγωγού. Επομένως, τόσο κατά τη διάρκεια της καταστολής όσο και κατά τη μετεγχειρητική ανάνηψη, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στους ασθενείς με ΣΑΥ, λόγω επισφαλούς αεραγωγού. Η διεγχειρητική παρακολούθηση του βάθους της αναισθησίας συμβάλλει στην κατάλληλη τιτλοποίηση των υπναγωγών παραγόντων.²⁴

| Οπιοειδή |

Ερώτηση 10. Έχουν οι ασθενείς με ΣΑΥ αυξημένο κίνδυνο για αναπνευστικά συμβλήματα σχετιζόμενα με τα οπιοειδή;

Σύσταση:

10.1 Οι ασθενείς με ΣΑΥ μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανεπιθύμητα αναπνευστικά συμβλήματα από τη χρήση οπιοειδών.

Ερώτηση 11. Μεταβάλλεται η αντίληψη του πόνου και η ισχύς των οπιοειδών σε ασθενείς με ΣΑΥ;

Σύσταση:

11.1 Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα αλλοιωμένης αντίληψης του πόνου σε ασθενείς με ΣΑΥ.

Στους ασθενείς με ΣΑΥ αναμένεται αλλαγή στην αντίληψη του πόνου και αύξηση της ισχύος των οπιοειδών.²⁴ Μάλιστα, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι ασθενείς με ΣΑΥ χωρίς αγωγή είναι περισσότερο

ευαίσθητοι στα οπιοειδή.¹³⁴ Η εγγενής ιδιότητα των οπιοειδών να καταστέλουν την αναπνευστική ώση, επιβάλλει προσοχή στη διαχείριση των ασθενών με ΣΑΥ. Παρόλο που συστήνεται ο περιορισμός ή η αποφυγή των οπιοειδών επί ΣΑΥ, υπάρχουν μόνο περιορισμένα σε αριθμό, σχετικά ισχυρά, υψηλής ποιότητας επιστημονικά δεδομένα.¹²⁷ Η παρουσία ΣΑΥ θεωρείται ότι αυξάνει κατά 50% τον κίνδυνο για αναπνευστική καταστολή, επαγόμενη από τα οπιοειδή (OIRD). Τα οπιοειδή καταστέλλουν την κεντρική αναπνευστική ώση, ελαττώνοντας την απόκριση στην υποξυγοναιμία και την υπερκαπνία, ενώ ελαττώνουν και τον κινητικό τόνο στον φάρυγγα.²⁴ Φαίνεται ότι η χορήγηση οπιοειδών αυξάνει τα επεισόδια κεντρικής υπνικής άπνοιας και αποκορεσμού, ενώ η ελάττωση της δόσης τους μειώνει την επίπτωση της κεντρικής άπνοιας και των αναπνευστικών συμβαμάτων.¹²⁷ Η αθροιστική δόση των οπιοειδών έχει σχετισθεί με τη μετεγχειρητική βαρύτητα των επεισοδίων κεντρικής άπνοιας και του δείκτη AHI.²⁴ Αν και αυτό δεν επιβεβαιώνεται από όλες τις υπάρχουσες μελέτες, οι περισσότερες συσχετίζουν τη χρήση οπιοειδών, παρουσία ΣΑΥ με δυσμενή περιεγχειρητική έκβαση.¹²⁷

Η διεγχειρητική και μετεγχειρητική παρεντερική χορήγηση οπιοειδών έχει σχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο αναπνευστικής ανεπάρκειας στους ασθενείς με ΣΑΥ, ενώ υπάρχουν μελέτες που καταδεικνύουν σημαντική συσχέτιση μεταξύ ΣΑΥ και μετεγχειρητικών απαιτήσεων σε ναλοξόνη.²⁴ Για τον λόγο αυτό η χορήγηση οπιοειδών θα πρέπει ιδανικά να αποτελεί αναλγησία διάσωσης και να συντελείται μέσω της από του στόματος οδού.¹²⁹

Ωστόσο, η παρουσία ΣΑΥ δεν μπορεί να αναδειχθεί σε ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές από τη χρήση οπιοειδών, πιθανά λόγω της μετεγχειρητικής εφαρμογής PAP σε αυτούς τους ασθενείς.¹²⁷ Ως προς τη νευραξονική χορήγηση των οπιοειδών, ίσως στους ασθενείς με ΣΑΥ ο κίνδυνος για αναπνευστική καταστολή να είναι μεγαλύτερος, όμως τα αποτελέσματα, αναφορικά με τη συσχέτισή τους με μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές, είναι αντικρουόμενα.^{127,129,135} Επομένως, μπορεί η υπάρχουσα, περιορισμένη βιβλιογραφία να υποδηλώνει ότι οι ασθενείς με ΣΑΥ πιθανόν να έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανεπιθύμητα αναπνευστικά συμβαμάτα που σχετίζονται με τα οπιοειδή, ωστόσο απουσιάζουν σε μεγάλο βαθμό σχετικά δεδομένα υψηλής ποιότητας που να υποστηρίζουν αυτήν την άποψη.^{30,127} Η επάρκεια του αερισμού, της οξυγόνωσης και του επιπέδου συνείδησης θα πρέπει να παρακολουθούνται διαρκώς στους ασθενείς που λαμβάνουν οπιοειδή από νευραξονική οδό.¹²⁹

Μια ανάλυση κλειστών αξιώσεων από την Αμερικανική Εταιρεία Αναισθησιολόγων (ASA) αναγνώρισε το ΣΑΥ και τους φαινότυπους που σχετίζονται με ΣΑΥ ως κοινές καταστάσεις μεταξύ ασθενών που υπέστησαν εγκεφαλική βλάβη ή πέθαναν στα πλαίσια μετεγχειρητικής OIRD. Όμως, αν και η μετεγχειρητική υποξυγοναιμία, λόγω αναλγησίας με οπιοειδή είναι συχνή και εμμένουσα, η απειλητική για τη ζωή OIRD αποτελεί ασυνήθιστο σύμβαμα.¹³⁶ Επίσης, ενώ παρατηρείται αυξημένη επίπτωση ΣΑΥ στο χειρουργικό πληθυσμό, στη βιβλιογραφία δεν ισχύει το ίδιο και για την OIRD. Αυτό ίσως υποδηλώνει ότι δεν είναι όλοι οι ασθενείς με ΣΑΥ σε αυξημένο κίνδυνο για OIRD.¹³⁴ Είναι λογικό να υποθέσουμε ότι οι αναπνευστικές επιδράσεις στους ασθενείς με ΣΑΥ και η ευαισθησία τους στην OIRD μπορεί να εξαρτάται από τον συγκεκριμένο ενδότυπο ΣΑΥ και ότι η επίγνωση του τελευταίου μπορεί να προβλέψει τις αναπνευστικές επιδράσεις. Η υπόθεση αυτή υποστηρίζεται επίσης από τη σημαντική διακύμανση των παρατηρούμενων αναπνευστικών

επιδράσεων των οπιοειδών σε ασθενείς με ΣΑΥ.¹³⁶ Οι ασθενείς με ΣΑΥ που έχουν αυξημένο κίνδυνο για OIRD έχουν ελαττωμένη απόκριση των χημειοϋποδοχέων και αυξημένο ουδό αφύπνισης.¹³⁴

Με σκοπό την ελαχιστοποίηση αυτών των συμβαμάτων, η κατάλληλη διαχείριση και τιτλοποίηση των οπιοειδών προϋποθέτει και την κατανόηση της επίδρασης της παρουσίας ΣΑΥ στην αντίληψη του πόνου.¹²⁷ Η χρόνια διαλείπουσα υποξυγοναιμία και ο κατακερματισμός του ύπνου μπορεί να αυξάνουν την ευαισθησία στον πόνο, την αντίληψη του πόνου και την ισχύ των οπιοειδών.^{24,127,129} Πιθανόν, στην αυξημένη ευαισθησία στα οπιοειδή να ενέχεται μια επαγόμενη από την υποξία, αύξηση του αριθμού των υποδοχέων των οπιοειδών.²⁴ Στις μελέτες, η νυχτερινή υποξυγοναιμία έχει συσχετιστεί με αυξημένη ευαισθησία στην αναλγητική δράση της ρεμιφεντανύλης και με ελάττωση της κατανάλωσης οπιοειδών.¹³⁴

Η διεγχειρητική και μετεγχειρητική παρεντερική χορήγηση οπιοειδών αυξάνει τον κίνδυνο αναπνευστικής ανεπάρκειας στους ασθενείς με ΣΑΥ.¹²⁹ Ίσως οι απαιτήσεις σε οπιοειδή στους ασθενείς με ΣΑΥ να είναι μικρότερες.^{24,134} Ωστόσο, τα αποτελέσματα ως προς την επίδραση της ΣΑΥ στον ουδό του πόνου και τις μετεγχειρητικές ανάγκες σε οπιοειδή είναι αντικρουόμενα.¹²⁷ Πολλά από αυτά τα δεδομένα προέρχονται από μελέτες σε παιδιά με ΣΑΥ, από τις οποίες οι περισσότερες αναφέρουν ελαττωμένες ανάγκες για μετεγχειρητική χρήση μορφίνης, όταν ο προεγχειρητικός νυχτερινός κορεσμός της αιμοσφαιρίνης ελαττώνεται σε επίπεδα <85%.^{127,134} Στα παιδιά με ΣΑΥ θα πρέπει να χρησιμοποιούνται τα κατά το δυνατόν λιγότερα οπιοειδή.¹³⁴

| Νευρομυϊκοί Αποκλειστές – Παράγοντες Αναστροφής του Νευρομυϊκού Αποκλεισμού |

Ερώτηση 12. Έχουν οι ασθενείς με ΣΑΥ αυξημένο κίνδυνο για μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές λόγω χρήσης νευρομυϊκών αποκλειστών;

Σύσταση:

12.1 Οι ασθενείς που έλαβαν νευρομυϊκούς αποκλειστές μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μετεγχειρητικού υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού, υποξυγοναιμίας ή αναπνευστικής ανεπάρκειας.

Ερώτηση 13. Επηρεάζει η επιλογή του παράγοντα αναστροφής του νευρομυϊκού αποκλεισμού τον κίνδυνο μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών σε ασθενείς με ΣΑΥ;

Σύσταση:

13.1 Επί του παρόντος δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν την προτίμηση οποιουδήποτε παράγοντα αναστροφής νευρομυϊκού αποκλεισμού για τη μείωση του κινδύνου μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών.

Ο υπολειπόμενος νευρομυϊκός αποκλεισμός έχει σχετισθεί με σημαντικές μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές, όπως υποξυγοναιμία, απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού και πνευμονία.^{127,131} Η απουσία monitoring του νευρομυϊκού αποκλεισμού μπορεί να επιτείνει την εμφάνιση υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού. Δεν έχει διευκρινισθεί κατά πόσον οι ασθενείς με ΣΑΥ έχουν υψηλότερο κίνδυνο για μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές, λόγω

υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού. Επιπλέον, δεν είναι σαφές εάν η επιλογή του παράγοντα αναστροφής επηρεάζει τον κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών σε ασθενείς με ΣΑΥ. Πολλοί ασθενείς με ΣΑΥ είναι παχύσαρκοι και έχουν ανατομικούς παράγοντες κινδύνου που τους καθιστούν περισσότερο ευάλωτους στις επιπτώσεις του υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού ως προς τη λειτουργία του ανώτερου αεραγωγού. Αν και χαμηλού επιπέδου τεκμηρίωσης, οι μελέτες υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς με ΣΑΥ που έλαβαν νευρομυϊκούς αποκλειστές μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού, μετεγχειρητικής αναπνευστικής ανεπάρκειας και υποξυγοναιμίας. Ακόμη και μερικός υπολειπόμενος νευρομυϊκός αποκλεισμός που δεν προκαλεί εμφανή αναπνευστικά συμπτώματα μπορεί να βλάψει τη λειτουργία των μυών που διατείνουν τον ανώτερο αεραγωγό.¹²⁷ Η ελαχιστοποίηση της χρήσης και της δόσης του νευρομυϊκού αποκλειστή, η παρακολούθηση του επιπέδου του νευρομυϊκού αποκλεισμού και η πλήρης αναστροφή του, πριν από την αποδιασώληνωση μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντική για ασθενείς με ΣΑΥ.^{127,129}

Η πλήρης αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού πριν από την αφύπνιση είναι ουσιώδης για τη διατήρηση της βατότητας του αεραγωγού, την επάρκεια της αναπνοής και την επάνοδο των αντανακλαστικών του αεραγωγού.^{24,129} Στην πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη STRONGER, που αφορά όμως στον γενικό πληθυσμό και όχι συγκεκριμένα ασθενείς με ΣΑΥ, η χρήση της σουγκαμαντέξης έναντι της νεοστιγμίνης συσχετίστηκε με ελάττωση του κινδύνου για πνευμονικές επιπλοκές κατά 30%, για πνευμονία κατά 47% και για αναπνευστική ανεπάρκεια κατά 55%.¹³⁷ Ωστόσο, λίγες είναι οι μελέτες που να συγκρίνουν την επίδραση διαφορετικών παραγόντων αναστροφής του νευρομυϊκού αποκλεισμού, ως προς τις μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές σε ασθενείς με ΣΑΥ και που να ευνοούν τη χρήση της σουγκαμαντέξης.^{138,139} Ως εκ τούτου, αν και σε κάποιες μελέτες, η χρήση της σουγκαμαντέξης φαίνεται να ελαττώνει ορισμένες μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές, επί του παρόντος στους ασθενείς με ΣΑΥ δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να προκρίνουν τη χρήση της έναντι της νεοστιγμίνης για τη μείωση του κινδύνου μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών.^{127,138,139}

| Λοιποί Αναισθητικοί Παράγοντες |

Ερώτηση 14. Έχουν οι ασθενείς με ΣΑΥ αυξημένο κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση των συνήθως χρησιμοποιούμενων αναισθητικών παραγόντων;

Συστάσεις:

14.1 Οι ασθενείς με ΣΑΥ μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανεπιθύμητα αναπνευστικά συμβάντα από τη χρήση της προποφόλης για καταστολή.

14.2 Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την αξιολόγηση των υπολειμματικών επιδράσεων των εισπνεόμενων αναισθητικών παραγόντων στους ασθενείς με ΣΑΥ.

14.3 Οι βενζοδιαζεπίνες πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή, καθώς οι ασθενείς με ΣΑΥ μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανεπιθύμητα αναπνευστικά συμβάντα από την ενδοφλέβια καταστολή με βενζοδιαζεπίνες.

14.4 Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών της κεταμίνης και των α₂-αγωνιστών στους ασθενείς με ΣΑΥ.

▪ Προποφύλη

Η σοβαρότητα του ΣΑΥ σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα ο ασθενής να έχει πολλαπλές θέσεις σύγκλεισης και απόφραξης των αεραγωγών κατά την ενδοσκόπηση, κατά τον φαρμακευτικά προκαλούμενο ύπνο.¹²⁷ Η ενδοσκόπηση κατά τον φαρμακευτικά προκαλούμενο ύπνο συνεπικουρεί στην εκτίμηση του ανώτερου αεραγωγού των ασθενών με ΣΑΥ.¹⁴⁰ Η προποφύλη και η μιδαζολάμη αποτελούν τους συνηθέστερους παράγοντες που χρησιμοποιούνται για αυτήν την τεχνική.^{127,141}

Η προποφύλη έχει μια σχετικά απότομη καμπύλη δόσης-απόκρισης σε σύγκριση με άλλους υπναγωγούς παράγοντες, γεγονός που καθιστά αναγκαία την προσεκτική τιτλοποίησή της, καθώς δεν είναι ασυνήθεις οι ανεπιθύμητες ενέργειές της σε ασθενείς με ΣΑΥ που υποβάλλονται σε καταστολή με προποφύλη.^{127,141} Η συγχορήγηση και άλλων υπναγωγών ή αγχολυτικών παραγόντων επιβάλλει περαιτέρω επαγρύπνηση.¹²⁷ Στον γενικό πληθυσμό, η χρήση της καπνογραφίας ελαττώνει την επίπτωση των υποξικών συμβαμάτων σε σύγκριση με την εφαρμογή μόνο βασικού monitoring κατά τη διάρκεια της καταστολής με προποφύλη.^{142,143} Είναι λογικό να συμπεράνουμε ότι η χρήση της καπνογραφίας κατά την καταστολή με προποφύλη θα πρέπει να επεκτείνεται και στον πληθυσμό με ΣΑΥ.

▪ Εισπνεόμενα Αναισθητικά

Η υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν επαρκεί για να υποστηρίξει ανωτερότητα είτε των εισπνεόμενων παραγόντων είτε της ολικής ενδοφλέβιας αναισθησίας ως προς την ανάνηψη των ασθενών με ΣΑΥ, ενώ τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται από τη μελέτη ασθενών με παχυσαρκία.¹²⁷ Ωστόσο, φαίνεται ότι το σεβοφλουράνιο και το δεσφλουράνιο μπορεί να είναι ανώτερα από την προποφύλη, όσον αφορά στην αφύπνιση και την ανάνηψη σε ασθενείς με παχυσαρκία.^{144,145} Σε ορισμένες μελέτες σε παχύσαρκους ασθενείς η σύγκριση αυτών των δύο εισπνεόμενων αναισθητικών δε φαίνεται να παρουσιάζει διαφορές ως προς την αιμοδυναμική κατάσταση, την αφύπνιση, την ανάνηψη και την πρώιμη μετεγχειρητική αναπνευστική λειτουργία των παχύσαρκων ασθενών.¹⁴⁶⁻¹⁴⁸ Όμως, σύμφωνα με μια συστηματική ανασκόπηση και μια κλινική δοκιμή, ανάμεσα στα συνήθως χρησιμοποιούμενα εισπνεόμενα αναισθητικά (σεβοφλουράνιο, δεσφλουράνιο και ισοφλουράνιο) και την προποφύλη, το δεσφλουράνιο φαίνεται να υπερτερεί ως προς το προφίλ της αφύπνισης και της μετεγχειρητικής ανάνηψης, όπως αυτό προσδιορίζεται από το άνοιγμα των οφθαλμών, την εκτέλεση εντολών, τον χρόνο για την αποδιασώληνωση και τον μετεγχειρητικό υψηλότερο κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο.^{149,150} Από την άλλη, μια πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη που συνέκρινε την επίδραση του συνδυασμού βραχύτερα δρώντων παραγόντων (δεσφλουρανίου-ρεμιφεντανύλης) με τον συνδυασμό σεβοφλουρανίου-φαιντανύλης δεν έδειξε διαφορά ως προς τη βαρύτητα των επεισοδίων άπνοιας κατά την πρώτη και τρίτη μετεγχειρητική νύχτα.¹⁵¹

Πάντως, τόσο το δεσφλουράνιο όσο και το σεβοφλουράνιο έχουν χαμηλούς συντελεστές κατανομής αίματος/αερίου, παρέχοντας μεγαλύτερο διεγχειρητικό έλεγχο του βάθους της αναισθησίας, καθώς

και ταχεία και σταθερή αφύπνιση και μετεγχειρητική ανάνηψη, γι' αυτό και η χρήση τους υποστηρίζεται σε ασθενείς με παχυσαρκία.¹²⁷

Σημαντική, βέβαια, παράμετρος για την ασφάλεια σε ασθενείς με ΣΑΥ είναι πιθανόν η διεγχειρητική παρακολούθηση του βάθους της αναισθησίας. Η παρακολούθηση και η συνακόλουθη κατάλληλη τιτλοποίηση των εισπνεόμενων αναισθητικών βελτιώνει την ανάνηψη μετά την αναισθησία σε ασθενείς με παχυσαρκία. Δεδομένης της ισχυρής συσχέτισης μεταξύ της παχυσαρκίας και του ΣΑΥ, η αντίστοιχη επιθυμητή έκβαση μπορεί να ισχύει και για ασθενείς με ΣΑΥ. Ωστόσο, εκτός από δύο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες ειδικά για το ΣΑΥ και επομένως, δεν μπορούν να γίνουν συγκεκριμένες συστάσεις.¹²⁷

▪ Βενζοδιαζεπίνες

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών για καταστολή στο πλαίσιο διαγνωστικών παρεμβάσεων αποτελεί συνήθη πρακτική. Η μιδαζολάμη αποτελεί έναν από τους συνηθέστερα χρησιμοποιούμενους παράγοντες κατά την ενδοσκόπηση στον φαρμακευτικά προκαλούμενο ύπνο.^{127,141} Αν και η υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν επαρκεί για την τεκμηρίωση των επιδράσεων των βενζοδιαζεπινών στους ασθενείς με ΣΑΥ, φαίνεται ότι σε αυτόν τον πληθυσμό ελλοχεύει ο κίνδυνος απόφραξης του αεραγωγού. Εντούτοις, δεν υπάρχουν πολλές μελέτες που να τεκμηριώνουν αυξημένο κίνδυνο αναπνευστικών επιπλοκών από τη χρήση βενζοδιαζεπινών σε ασθενείς με ΣΑΥ.¹²⁷ Μια μελέτη περιπτώσεων-μαρτύρων ανέδειξε τη χρήση βενζοδιαζεπινών ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για αναπνευστικές ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς με ΣΑΥ. Στη μελέτη αυτή, η περαιτέρω ανάλυση σε υποομάδες έδειξε ότι τόσο η πρόσφατη όσο και η μακροχρόνια χρήση βενζοδιαζεπινών αύξησε τον κίνδυνο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας.¹⁵²

▪ Κεταμίνη

Η βιβλιογραφία είναι περιορισμένη όσον αφορά στις επιπλοκές που σχετίζονται με την κεταμίνη σε ασθενείς με ΣΑΥ και, επομένως, δεν μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.¹²⁷ Στον γενικό πληθυσμό η χρήση της κεταμίνης κατά την καταστολή έχει σχετισθεί με θετικές επιδράσεις ως προς τη βατότητα του αεραγωγού και την αναπνευστική λειτουργία.¹⁵³ Η δραστηριότητα των μυών που διατείνουν τους ανώτερους αεραγωγούς παίζει σημαντικό ρόλο σε ασθενείς με κίνδυνο απόφραξης τους και η κεταμίνη φαίνεται να μην επηρεάζει δυσμενώς ή και να ευνοεί τη λειτουργία των μυών του ανώτερου αεραγωγού. Παρά την έλλειψη δεδομένων για την κεταμίνη στους ασθενείς με ΣΑΥ, τα υπάρχοντα δεδομένα υποδηλώνουν πιθανό όφελος από τις ενδεχόμενες ευνοϊκές αναπνευστικές επιδράσεις της κεταμίνης σε σχέση με τους άλλους κατασταλτικούς παράγοντες. Ωστόσο, επί του παρόντος, δεν μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.¹²⁷

▪ α₂-Αγωνιστές

Η δεξμεδετομιδίνη και η κλονιδίνη είναι κεντρικώς δρώντες α₂-αγωνιστές με ηρεμιστικές, αναλγητικές και συμπαθολυτικές ιδιότητες.¹²⁷ Ιδίως η δεξμεδετομιδίνη προκαλεί καταστολή, παρόμοια με τον φυσιολογικό ύπνο, χωρίς σημαντική αναπνευστική καταστολή.¹⁵⁴ Επειδή οι ασθενείς με ΣΑΥ βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων μετεγχειρητικών πνευμονικών συμβαμάτων, η χρήση των α₂-αγωνιστών έχει θέση σε αυτούς τους ασθενείς, λόγω του ευνοϊκού

αναπνευστικού προφίλ τους και της εξοικονόμησης σε άλλους αναλγητικούς παράγοντες. Ωστόσο, δεν υπάρχει σύγκριση ανάμεσα σε ασθενείς με χωρίς ΣΑΥ ως προς τις ανεπιθύμητες ενέργειες των α_2 -αγωνιστών. Οι περισσότερες μελέτες σε ασθενείς με ΣΑΥ ή παχυσαρκία συγκρίνουν τη χρήση των α_2 -αγωνιστών είτε με εικονικό φάρμακο (placebo) είτε με άλλους παράγοντες. Όμως η βιβλιογραφία χαρακτηρίζεται από μικρό συνολικό αριθμό ασθενών, έλλειψη ομοιογένειας στα αποτελέσματα και χαμηλά ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών. Αν και πολλές μελέτες καταδεικνύουν στατιστικές διαφορές στις αιμοδυναμικές παραμέτρους με τους α_2 -αγωνιστές, η μετάφρασή τους σε κλινικά σημαντικές διαφορές έκβασης δεν υποστηρίζεται επί του παρόντος.¹²⁷

Κατά την ενδοσκόπηση κατά τον φαρμακευτικά προκαλούμενο ύπνο, σε σύγκριση με την προποφόλη, η οποία έχει τα πλεονεκτήματα της ταχύτερης έναρξης και του μικρότερου χρόνου ημίσειας ζωής, η δεξμεδετομιδίνη σχετίζεται με μικρότερη απόφραξη του αεραγωγού και περισσότερο σταθερό καρδιοαναπνευστικό προφίλ.^{127,154} Ως προς τη χρήση της δεξμεδετομιδίνης για παρεμβάσεις υπό καταστολή, σε μια τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη, σε σύγκριση με την έγχυση προποφόλης προκαθορισμένου στόχου, η δεξμεδετομιδίνη σχετίσθηκε με λιγότερες αιμοδυναμικές μεταβολές, λιγότερα επεισόδια αποκορεσμού και μικρότερη επίπτωση απόφραξης του αεραγωγού.¹⁵⁵

Παράγοντες Κινδύνου για την Εμφάνιση Επιπλοκών κατά τη Μετεγχειρητική Περίοδο

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών αποτελούν: η σοβαρότητα του ΣΑΥ, η συστηματική χορήγηση οπιοειδών και ηρεμιστικών, το είδος της χειρουργικής επέμβασης και η ανατομική περιοχή που ενέχεται καθώς και η πιθανότητα για άπνοια κατά τον ύπνο REM κατά την εκσεσημασμένη αύξηση του REM ύπνου (REM sleep rebound) από την 3^η έως την 5^η μετεγχειρητική ημέρα, καθώς αποκαθίσταται η αρχιτεκτονική του ύπνου.

Διαταραχές της Αρχιτεκτονικής του Ύπνου κατά τη Μετεγχειρητική Περίοδο

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι χειρουργικοί ασθενείς εμφανίζουν σημαντικές διαταραχές της αρχιτεκτονικής του ύπνου τις πρώτες μετεγχειρητικές νύχτες, χαρακτηριζόμενες κυρίως από σημαντική μείωση έως και πλήρη κατάργηση του σταδίου REM, μείωση του σταδίου SWS και αύξηση του σταδίου N2.¹⁵⁶⁻¹⁶² Οι διαταραχές στην αρχιτεκτονική του ύπνου, και ιδιαίτερα η σημαντική μείωση του REM, έχουν αποδοθεί στο χειρουργικό στρες, τον πόνο και τη χρήση κατασταλτικών και αναλγητικών παραγόντων διεγχειρητικά.^{156,163,164} Το στρες της χειρουργικής επέμβασης προκαλεί την απελευθέρωση κορτιζόλης και φλεγμονωδών κυτταροκινών (πχ IL-1 και TNF), που έχει βρεθεί ότι επηρεάζουν την αρχιτεκτονική του ύπνου, καταστέλλοντας ή μειώνοντας σημαντικά το στάδιο REM.¹⁶⁵⁻¹⁷² Κατά συνέπεια, η καταστολή του REM αναμένεται να είναι πιο έντονη μετά από μείζονες, συγκριτικά με τις ελάσσονες, χειρουργικές επεμβάσεις. Όπως θα αναφερθεί αναλυτικότερα στη συνέχεια, η διαταραχή της αρχιτεκτονικής του ύπνου σχετίζεται, επίσης, με τη χρήση κατασταλτικών και αναλγητικών παραγόντων, διεγχειρητικά. Είναι ενδιαφέρον ότι σε μια μελέτη διαπιστώθηκε ότι παρά τη σχεδόν κατάργηση του REM ύπνου κατά τη διάρκεια των πρώτων μετεγχειρητικών νυχτών, παρατηρείται σημαντική αύξηση των επεισοδίων REM κατά τη διάρκεια της ημέρας.¹⁷³

Σε αρχικές μελέτες σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις στην άνω κοιλία είχε δειχθεί ότι η πλήρης καταστολή του REM ύπνου την 1^η και 2^η μετεγχειρητική νύχτα, συνήθως ακολουθείται από μια εκσεσημασμένη αύξηση του REM ύπνου (REM sleep rebound) από την 3^η έως την 5^η μετεγχειρητική ημέρα.^{160,174} Ωστόσο, σε μεταγενέστερη μελέτη οι Chung και συν.¹⁷⁴ μελέτησαν την αρχιτεκτονική του ύπνου σε μετεγχειρητικούς ασθενείς για μία εβδομάδα και διαπιστώθηκε ότι η αναμενόμενη καταστολή του REM την 1^η και 2^η μετεγχειρητική νύχτα ακολουθείται από επανεμφάνιση του REM σε φυσιολογικά επίπεδα την 3^η-5^η μετεγχειρητική νύχτα χωρίς την εμφάνιση REM sleep rebound.

Η Σημασία των Διαταραχών του Ύπνου Μετεγχειρητικά σε Ασθενείς με ΣΑΥ

Γνωρίζουμε ότι τα επεισόδια διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο και της υποξυγοναιμίας είναι συνήθως εντονότερα κατά τη διάρκεια του ύπνου REM, λόγω της χάλασης του μυϊκού τόνου και της ασταθούς αναπνοής. Ο ύπνος REM σχετίζεται επίσης με την εμφάνιση συμπαθητικών εκφορτίσεων με εκδήλωση ταχυκαρδίας ή/και αρτηριακής υπέρτασης και έχει συσχετιστεί με αιμοδυναμική αστάθεια και ισχαιμία του μυοκαρδίου.¹⁷⁴⁻¹⁷⁷ Είναι γνωστό ότι οι περισσότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές συμβαίνουν κατά την πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα, ιδίως μεταξύ της 2^{ης} -5^{ης} μετεγχειρητικής ημέρας, κατά τις οποίες εμφανίζεται REM rebound. Επιπλέον, μεταξύ της 2^{ης} και 5^{ης} μετεγχειρητικής ημέρας αναφέρεται αυξημένη επίπτωση επεισοδίων υποξυγοναιμίας.^{178,179} Η εμφάνιση επεισοδίων υποξυγοναιμίας μετεγχειρητικά έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος, εγκεφαλική δυσλειτουργία και καρδιακές αρρυθμίες.¹⁸⁰ Σε μια μελέτη παρατήρησης από την Mayo Clinic βρέθηκε ότι η συχνότητα εμφάνισης οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου ήταν υψηλότερη την 3^η μετεγχειρητική ημέρα.¹⁷⁵ Ομοίως, έχει αναφερθεί ότι επεισόδια παραληρήματος, εφιάλτες και ψυχοκινητική δυσλειτουργία εμφανίζονται συχνότερα μεταξύ της 3^{ης} και 5^{ης} μετεγχειρητικής νύχτας.^{111,178,180}

Διαταραχές της Αναπνοής στον Ύπνο κατά την Άμεση Μετεγχειρητική Περίοδο

Σημαντικές διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο έχουν καταγραφεί μετεγχειρητικά σε ασθενείς με ή χωρίς γνωστό ΣΑΥ. Οι Liao και συν.¹⁸¹ έδειξαν σημαντική αύξηση του AHI και του αριθμού των επεισοδίων πτώσης του SaO₂ την 3^η μετεγχειρητική νύχτα. Παρομοίως, οι Roggenbach και συν.¹⁷⁹ σε έξι ενήλικους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, έδειξαν ότι ο AHI ήταν σημαντικά υψηλός την 3^η – 6^η μετεγχειρητική νύχτα. Σε μια πρόσφατη μελέτη οι Chang και συν.¹⁸² μελέτησαν τις διαταραχές ύπνου σε 58 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πολυπνογραφία προεγχειρητικά και την 1^η, 3^η, 5^η και 7^η μετεγχειρητική νύχτα. Στη μελέτη αυτή βρέθηκε σημαντική αύξηση του AHI μετεγχειρητικά, σε σύγκριση με την προεγχειρητική φάση σε ασθενείς με ή χωρίς ΣΑΥ (P<0.05), με μέγιστη αύξηση στη 3^η μετεγχειρητική νύχτα. Ο δείκτης υποπνοιών αντιπροσώπευε το 72% της μετεγχειρητικής αύξησης του AHI. Ο δείκτης κεντρικών απνοιών ήταν χαμηλός (διάμεση τιμή = 0), αλλά αυξήθηκε σημαντικά την 1^η μετεγχειρητική νύχτα μόνο σε ασθενείς χωρίς ΣΑΥ.¹⁸⁰

Επίδραση των Οπιοειδών και Κατασταλτικών Φαρμάκων στην Αρχιτεκτονική του Ύπνου και τις Διαταραχές της Αναπνοής στον Ύπνο Περιεγχειρητικά

Κατά την περιεγχειρητική περίοδο τα περισσότερα από τα πιο συχνά χορηγούμενα κατασταλτικά και αναλγητικά σχετίζονται με την εμφάνιση διαταραχών στην αρχιτεκτονική του ύπνου είτε μέσω της επίδρασής τους στα κέντρα ύπνου και εγρήγορσης στο ΚΝΣ ή/και της διέγερσης ή καταστολής των νευροδιαβιβαστών που προάγουν τον ύπνο και την εγρήγορση (Πίνακας 3). Στον Πίνακα 4 συνοψίζεται η επίδραση στην αρχιτεκτονική του ύπνου των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών ουσιών, περιεγχειρητικά.

Ερώτηση 15. Ποιά είναι η βέλτιστη μετεγχειρητική τοποθέτηση των ασθενών με διαγνωσμένο ΣΑΥ ή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ;

Σύσταση:

15.1 Συστήνεται οι ασθενείς με ΣΑΥ ή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ να τοποθετούνται κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής τους πορείας σε μη ύπτια θέση.

Υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για τη βέλτιστη τοποθέτηση των ασθενών με ΣΑΥ μετεγχειρητικά. Συγκριτικές μελέτες παρατήρησης αναφέρουν βελτίωση του δείκτη AHI σε μη χειρουργημένους ασθενείς κατά τον ύπνο σε πλάγια κατακεκλιμένη, καθιστή ή πρηνή θέση, σε σχέση με την ύπτια.¹⁸³ Η ύπτια θέση έχει συσχετιστεί με μείωση του όγκου του πνεύμονα, οπότε αυξάνεται η πίεση σύγκλεισης των αεραγωγών, και η προς τα πίσω κίνηση της γλώσσας μειώνει τον χώρο υπερθεν της γλωττίδας.¹⁸⁴ Επίσης, η απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού φαίνεται ότι είναι συνηθέστερη στους ασθενείς με ΣΑΥ και συσχετίζεται με την πρόπτωση της μαλακής υπερώας και τη χορήγηση αναισθητικών παραγόντων (κατασταλτικά, οπιοειδή, υπολειπόμενος νευρομυϊκός αποκλεισμός).¹²⁹ Επιπρόσθετα, ο συνολικός δείκτης AHI μπορεί να επηρεαστεί σημαντικά από τη θέση κατά τον ύπνο με το 60% των ασθενών με ΣΑΥ να εξαρτώνται από αυτή.¹⁸⁵ Ως ΣΑΥ σχετιζόμενο με τη θέση (POSA) ορίζεται όταν ο AHI είναι 2 φορές μεγαλύτερος στην ύπτια θέση σε σχέση με τις άλλες.¹⁸⁶ Σε κάποιους φαινότυπους του ΣΑΥ, όπως στις περιπτώσεις ανατομικών παραλλαγών του ανώτερου αεραγωγού, η οπίσθια ροή των εκκρίσεων κατά την ύπτια θέση μπορεί να προκαλέσει οίδημα και να επιδεινώσει την ήδη υπάρχουσα απόφραξη του αεραγωγού.¹⁸⁷ Η πλάγια κατακεκλιμένη και η ημικαθιστή θέση (semi-Fowler) μπορούν παθητικά να διατηρούν τον ανώτερο αεραγωγό ανοιχτό σε ασθενείς με ΣΑΥ.¹⁸⁸ Συμπερασματικά, όποτε είναι δυνατόν, προτείνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες οι ασθενείς με ΣΑΥ ή αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ να τοποθετούνται κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής τους πορείας σε μη ύπτια θέση.¹¹⁶

Ερώτηση 16. Ποιά είναι η βέλτιστη μετεγχειρητική αναλγησία των ασθενών με διαγνωσμένο ΣΑΥ ή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ;

Συστάσεις:

16.1 Αντί για συστηματική χορήγηση οπιοειδών προτείνεται να εφαρμόζονται περιοχικές τεχνικές αναλγησίας χωρίς οπιοειδή, όταν είναι εφικτό.

16.2 Συστήνεται η χρήση PCA χωρίς βασικό ρυθμό έγχυσης αλλά μόνο κατ' επίκληση.

16.3 Προτείνεται η χορήγηση μη οπιοειδών αναλγητικών από του στόματος ή παρεντερικά.

Είναι γνωστό ότι οι ασθενείς με ΣΑΥ έχουν αυξημένο κίνδυνο OIRD και παρουσιάζουν μια δοσοεξαρτώμενη αύξηση στην εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών από το αναπνευστικό.¹⁸⁹ Πέρα όμως από τη δόση, ο κίνδυνος επιπλοκών από το αναπνευστικό φαίνεται να αυξάνει ανάλογα με τη βαρύτητα του ΣΑΥ και την αυξημένη ευαισθησία που έχουν στα οπιοειδή. Έχει παρατηρηθεί ότι ο

χρόνιος κατακερματισμός του ύπνου και τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια υποξυγοναιμίας στο ΣΑΥ αυξάνουν την ευαισθησία στα επώδυνα ερεθίσματα και ενισχύουν την αναλγητική δράση των οπιοειδών.¹⁸⁹

Παρόλο που δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα στη βιβλιογραφία, ώστε να δοθούν ισχυρές συστάσεις από τις κατευθυντήριες οδηγίες, προτείνεται η υιοθέτηση πρακτικών μετεγχειρητικής αναλγησίας στους ασθενείς με ΣΑΥ που μειώνουν τη συστηματική χορήγηση οπιοειδών.¹¹⁶ Οι περιοχικές τεχνικές αναλγησίας προτείνεται να έχουν θέση στη μετεγχειρητική διαχείριση των ασθενών με ΣΑΥ, αξιολογώντας πάντα τον κίνδυνο από την πιθανότητα κεφαλικής διασποράς του οπιοειδούς και την εμφάνιση όψιμης καταστολής του αναπνευστικού στην περίπτωση κεντρικών αποκλεισμών. Σε μια συστηματική ανασκόπηση 5 μελετών ο επιπολασμός της εμφάνισης επιπλοκών από το αναπνευστικό και καρδιαγγειακό εκτιμήθηκε στο 4.1% σε ασθενείς με ΣΑΥ που έλαβαν οπιοειδή στην περιοχική αναισθησία.¹³⁵

Προτείνεται επίσης να μη χορηγείται βασικός ρυθμός έγχυσης οπιοειδών στις αντλίες ελεγχόμενης χορήγησης από τον ασθενή (PCA), αλλά μόνο όταν ο ασθενής ενεργοποιεί την αντλία μόνος του, με σκοπό να αποφευχθεί η συσσώρευση οπιοειδών και ο κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής.

Στο πλαίσιο της μείωσης των αναγκών σε οπιοειδή προτείνεται η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών και άλλων επικουρικών φαρμάκων και τεχνικών, πχ διαδερμικής ηλεκτρικής νευροδιέγερσης, (TENS) στο πλαίσιο ενός πολυδύναμου πλάνου αναλγησίας με ταυτόχρονη αποφυγή συγχορήγησης φαρμάκων που δύνανται να προκαλέσουν αναπνευστική καταστολή. Τα γκαμπαπεντινοειδή χορηγούνται ως επικουρικοί αναλγητικοί παράγοντες σε πολλά πολυδύναμα σχήματα μετεγχειρητικής αναλγησίας και δρουν με μηχανισμό που δεν προκαλεί καταστολή του αναπνευστικού, όμως δεν προτείνονται στους ασθενείς με ΣΑΥ λόγω του ότι έχουν συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά αναπνευστικής καταστολής, λόγω συνεργιστικής δράσης με άλλους χορηγούμενους φαρμακευτικούς παράγοντες στο αναπνευστικό κέντρο.^{190,191} Οι βενζοδιαζεπίνες προκαλούν καταστολή του κέντρου της αναπνοής μέσω σύνδεσής τους με τον υποδοχέα BZ2 και παρουσιάζουν συνεργιστική δράση με τα οπιοειδή. Επιπλέον, μειώνουν τον μυϊκό τόνο του ανώτερου αεραγωγού σε ασθενείς με ΣΑΥ και αυξάνουν τον ΑΗΙ. Σύμφωνα με τα παραπάνω δεν προτείνεται η μετεγχειρητική χρήση τους σε ασθενείς με ΣΑΥ.^{152,192}

Ερώτηση 17. Ενδείκνυται η χορήγηση οξυγόνου μετεγχειρητικά σε ασθενείς με ΣΑΥ;

Σύσταση:

17.1 Προτείνεται η χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου, έως ότου είναι σε θέση να διατηρούν τον βασικό κορεσμό οξυγόνου τους στον ατμοσφαιρικό αέρα.

Η μετεγχειρητική χορήγηση οξυγόνου βελτιώνει την οξυγόνωση και μειώνει τον ΑΗΙ, χωρίς να αυξάνει τα επεισόδια άπνοιας-υπόπνοιας ή τα επίπεδα του CO₂.¹⁹³ Παρόλα αυτά υπάρχει ένα ποσοστό ασθενών όπου παρατηρείται κατακράτηση CO₂, συνήθως την πρώτη μετεγχειρητική νύχτα και απαιτείται παρακολούθηση της αναπνευστικής συχνότητας ή καταγραφή του τελοεκπνευστικού CO₂, συνήθως πρόκειται για ασθενείς με OHS.¹⁹⁴ Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, οξυγόνο πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ΣΑΥ ή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ, έως ότου είναι σε θέση να

διατηρούν τον βασικό κορεσμό οξυγόνου τους στον ατμοσφαιρικό αέρα, διατηρώντας υψηλό δείκτη υποψίας για αύξηση της διάρκειας των απνοϊκών επεισοδίων και λανθάνουσας ατελεκτασίας και επεισοδίων υποαερισμού.¹¹⁶

Ερώτηση 18. Ποιά είναι τα ενδεικνύμενα συστήματα μετεγχειρητικής παρακολούθησης (monitoring) των ασθενών με διαγνωσμένο ΣΑΥ ή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ;

Συστάσεις:

18.1 Συστήνεται συνεχής παρακολούθηση της οξυμετρίας σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο επιπλοκών ακόμα και μετά την αναχώρηση από την αίθουσα ανάνηψης, στον θάλαμο νοσηλείας, κατά προτίμηση μέσω συστημάτων τηλεμετρίας.

18.2 Ο μετεγχειρητικός χρόνος παρακολούθησης σε ασθενείς με ΣΑΥ θα πρέπει να παρατείνεται κατά 7 ώρες μετά από το τελευταίο επεισόδιο απόφραξης του αεραγωγού ή υποξυγοναιμίας στον ατμοσφαιρικό αέρα.

18.3 Ο μετεγχειρητικός χρόνος παρακολούθησης σε ασθενείς με ΣΑΥ θα πρέπει να παρατείνεται κατά 3 ώρες μετά από επεμβάσεις ημερήσιας νοσηλείας.

18.4 Προτείνεται η χρήση καπνογραφίας, όπου αυτό είναι εφικτό, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για επιπλοκές.

Σύμφωνα με μια πρόσφατη ανασκόπηση ιατρονομικών υποθέσεων, > 50% των αναφερόμενων επιπλοκών σε ασθενείς με ΣΑΥ έλαβαν χώρα σε περιβάλλον χωρίς παρακολούθηση και σε αυτές όσοι ασθενείς είχαν λάβει και οπιοειδή συσχετίστηκαν με θανατηφόρα έκβαση.¹⁹⁵ Η ASA προτείνει την παράταση του διάμεσου μετεγχειρητικού χρόνου παρακολούθησης σε ασθενείς με ΣΑΥ κατά 3 ώρες μετά από επεμβάσεις ημερήσιας νοσηλείας και κατά 7 ώρες μετά από το τελευταίο επεισόδιο απόφραξης του αεραγωγού ή υποξυγοναιμίας στον ατμοσφαιρικό αέρα.¹⁹⁶

Σε πρόσφατες μελέτες αναφέρεται ότι τα περισσότερα επεισόδια καταγράφονται το πρώτο 24ωρο μετεγχειρητικά.²⁰¹ Ο κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών από το ΣΑΥ δεν εξαλείφεται τα επόμενα 24ωρα και κλιμακώνεται την 3^η μετεγχειρητική νύχτα, γεγονός που απαιτεί υψηλό δείκτη κλινικής υποψίας και επαγρύπνησης.¹⁹⁶

Σε μια μελέτη παρατήρησης καταγράφηκαν λιγότερα επεισόδια επείγουσας μεταφοράς σε μονάδα εντατικής θεραπείας ή επείγουσας αναζωογόνησης, όταν οι ασθενείς ήταν υπό παρακολούθηση με συνεχή οξυμετρία.¹⁹⁷ Συνεπώς, προτείνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες να υπάρχει συνεχής παρακολούθηση της οξυμετρίας σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο επιπλοκών από ΣΑΥ, ακόμα και μετά τον χώρο της ανάνηψης, στον θάλαμο νοσηλείας, κατά προτίμηση μέσω συστημάτων τηλεμετρίας. Η παρακολούθηση αυτή επεκτείνεται σε όλο το διάστημα κατά το οποίο ο ασθενής βρίσκεται σε κίνδυνο.¹¹⁶ Σύμφωνα με μελέτες, οι ασθενείς αυτοί με ΣΑΥ μπορούν, επίσης, να ωφεληθούν από παρακλινία καπνογραφία, ειδικά στα πρώτα στάδια της μετεγχειρητικής περιόδου.^{198,199} Σύμφωνα με μια πρόσφατη μετα-ανάλυση, η παρακολούθηση των ασθενών αυτών με καπνογραφία μπορεί να αναγνωρίσει περισσότερα κατά 8.6% επεισόδια αναπνευστικής καταστολής από οπιοειδή και 6 φορές περισσότερα από την παρακολούθηση μόνο με οξύμετρο.²⁰⁰

Ερώτηση 19. Προτείνεται η χρήση συσκευών θετικής πίεσης (PAP) μετεγχειρητικά σε ασθενείς με διαγνωσμένο ΣΑΥ ή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ;

Σύσταση:

19.1 Οι ασθενείς με επιβεβαιωμένο ΣΑΥ, οι οποίοι χρησιμοποιούν συσκευές PAP, θα πρέπει άμεσα μετεγχειρητικά να τις εφαρμόσουν.

Η εφαρμογή θετικής πίεσης, μετεγχειρητικά (συνήθως ως CPAP) καθορίζεται από το εάν οι ασθενείς έχουν επιβεβαιωμένη ή όχι διάγνωση ΣΑΥ και εάν προεγχειρητικά έχουν καλή ή όχι συμμόρφωση στη χορηγηθείσα θεραπεία του ΣΑΥ. Σε μια προοπτική μελέτη ασθενών με ΣΑΥ, που τους χορηγήθηκε CPAP και υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση, ικανοποιητική χρήση CPAP (≥ 4 ώρες/νύχτα) προεγχειρητικά παρατηρήθηκε στο 61% αυτών.²⁰¹

Η μετεγχειρητική εφαρμογή CPAP συστήνεται άμεσα σε ασθενείς με ΣΑΥ υπό θεραπεία με CPAP και καλή συμμόρφωση στη χρήση της, προεγχειρητικά. Σε ασθενείς χωρίς επιβεβαιωμένη διάγνωση ΣΑΥ ή σε ασθενείς με τεκμηριωμένη διάγνωση ΣΑΥ, που όμως δε συμμορφώνονται ή δεν ανέχονται τη θεραπεία με CPAP, προτείνεται η μετεγχειρητική εφαρμογή PAP, εάν καταγραφούν επεισόδια υποξυγοναιμίας, απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού, άπνοιας ή υποαερισμού. Η θεραπεία με PAP ξεκινά στην αίθουσα ανάνηψης και συνεχίζεται στον θάλαμο νοσηλείας, κάθε φορά που ο ασθενής αναπαύεται στο κρεβάτι και είναι πιθανό να κοιμηθεί (οι ασθενείς μετά το χειρουργείο είναι πιθανό να κοιμούνται και κατά τη διάρκεια της ημέρας). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με PAP, προτείνεται οι ασθενείς να παρακολουθούνται με συνεχή οξυμετρία.

Σε ασθενείς που δεν ανέχονται μετεγχειρητικά την εφαρμογή PAP μπορεί να απαιτηθούν χειρισμοί, όπως αλλαγή της μάσκας (πχ ολοπροσωπική μάσκα, εάν υπάρχει ρινογαστρικός σωλήνας), προσθήκη θερμαινόμενου υγραντήρα ή/και προσθήκη ράμπας στην εφαρμοζόμενη πίεση.^{97,101,114,202}

Η εφαρμογή PAP φαίνεται να είναι ασφαλής περιεγχειρητικά. Παρά τις ανησυχίες ότι μπορεί να οδηγήσει σε διάσπαση των αναστομών σε επεμβάσεις του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος, μια συστηματική ανασκόπηση 13 μελετών (5500 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης), η μετεγχειρητική εφαρμογή PAP δε συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο διάσπασης των αναστομών.²⁰³

Παρά τις συστάσεις των επιστημονικών εταιρειών, η εφαρμογή PAP μετεγχειρητικά σε ασθενείς με διαγνωσμένο ΣΑΥ υπό θεραπεία με PAP κατ' οίκον φαίνεται να είναι πολύ περιορισμένη.¹⁸²

Ασθενείς με Επιβεβαιωμένη Διάγνωση ΣΑΥ

Όπως προαναφέρθηκε, οι ασθενείς με ΣΑΥ υπό θεραπεία με CPAP κατ' οίκον θα πρέπει να φέρουν τη συσκευή τους στο νοσοκομείο για συνέχιση της χρήσης της άμεσα, μετεγχειρητικά. Η θεραπεία με PAP (συνήθως CPAP) θα πρέπει να ξεκινά στην αίθουσα ανάνηψης με τιμές πίεσης ίδιες με τις συνταγογραφούμενες. Ωστόσο, μπορεί να χρειαστεί να γίνουν προσαρμογές στις ρυθμίσεις της συσκευής, λαμβάνοντας υπόψη τυχόν αλλαγές περιεγχειρητικά, όπως το οίδημα του προσώπου και του ανώτερου αεραγωγού, πιθανές μετατοπίσεις υγρών λόγω της ύπτιας θέσης ή τη φαρμακευτική αγωγή του ασθενούς.¹⁸²

Σε περίπτωση που δεν είναι γνωστή η συνταγογραφούμενη πίεση στη συσκευή CPAP, η εφαρμογή της θα πρέπει να ξεκινάει εμπειρικά από 8 έως 10 cm H₂O και στη συνέχεια να γίνεται τιτλοποίηση στο επίπεδο της πίεσης, όπου εξαλείφονται οι άπνοιες, τα επεισόδια αποκορεσμού της οξυαιμοσφαιρίνης και το ροχαλητό. Εναλλακτικά, η αυτόματη τιτλοποίηση με συσκευές APAP χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο.^{193,210}

Όσοι ασθενείς με σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού ή σύνδρομο αλληλοεπικάλυψης ΣΑΥ και ΧΑΠ εφαρμόζουν BPAP κατ' οίκον, προεγχειρητικά, θα χρειαστεί να την εφαρμόσουν και μετεγχειρητικά. Η εφαρμογή BPAP S/T (με εφεδρικές υποχρεωτικές αναπνοές) μπορεί να απαιτηθεί σε όσους εμφανίζουν σημαντικό υποαερισμό, ως επιπλοκή της χειρουργικής επέμβασης.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ενδοστοματικά προθέματα, ως θεραπεία για το ΣΑΥ, οι συσκευές αυτές θα πρέπει να εφαρμόζονται στη μονάδα ανάνηψης, εάν είναι εφικτό. Μία άλλη εναλλακτική θεραπεία για αυτούς τους ασθενείς είναι η εφαρμογή PAP.

Τέλος, η χρήση ρινικής οξυγονοθεραπείας, υψηλής ροής έχει μελετηθεί ελάχιστα για τη μετεγχειρητική διαχείριση ασθενών με ΣΑΥ, αλλά μπορεί να αποτελεί μια εναλλακτική θεραπεία. Προσοχή χρειάζεται, βέβαια, στους ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου 2.

Ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση ΣΑΥ που δε συμμορφώνονται στη θεραπεία με PAP θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με παρόμοιο τρόπο με εκείνους με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ.

Ερώτηση 20. Ποιές κατηγορίες ασθενών με ΣΑΥ χρήζουν συνεχούς παρακολούθησης (monitoring) μετεγχειρητικά;

Σύσταση:

20.1 Οι ασθενείς με ΣΑΥ που είναι υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών, όπως είναι οι ασθενείς με σοβαρό ΣΑΥ, βαθμολογία STOP-Bang ≥ 5 , συνυπάρχουσες σοβαρές συννοσηρότητες και παρεντερική χρήση οπιοειδών μετεγχειρητικά, θα πρέπει να παρακολουθούνται και μετά την αναχώρηση από τη μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας.

Η παρακολούθηση των ασθενών είναι απαραίτητη για την πρώιμη αναγνώριση αυτών που θα εμφανίσουν κλινική επιδείνωση. Ωστόσο, η τρέχουσα βιβλιογραφία είναι ανεπαρκής, για να καθοριστεί ποιος είναι ο κατάλληλος χρόνος μεταφοράς των ασθενών από μονάδα μετεγχειρητικής φροντίδας σε περιβάλλον, όπου δεν υπάρχει δυνατότητα συνεχούς παρακολούθησης. Αυτό αποτελεί σημαντική κλινική πρόκληση, δεδομένου ότι αρκετές μελέτες υποστηρίζουν ότι η συνέχιση της παρακολούθησης μετά την έξοδο των ασθενών από τη μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα αποτροπής της εμφάνισης απειλητικών για τη ζωή συμβάντων, μετεγχειρητικά σε ασθενείς με ΣΑΥ.^{204,205} Σε χειρουργικούς ασθενείς μετά από γενική αναισθησία, η προσθήκη της καπνογραφίας και του IPI στη συνήθη παρακολούθηση των ασθενών κατά τον χρόνο παραμονής στη μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας μπορεί δυνητικά να παρέχει κλινικά σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την αναπνευστική λειτουργία και να συμβάλει σημαντικά στην πρώιμη ανίχνευση σοβαρών αναπνευστικών συμβάντων.²⁰⁶

Μελέτες διερεύνησης των αιτιών θανάτων ή απειλητικών για τη ζωή συμβάντων σε ασθενείς με ΣΑΥ στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο έχουν δείξει ότι η χρήση, μετεγχειρητικά, οπιοειδών ή κατασταλτικών φαρμάκων υπό συνθήκες ελλιπούς παρακολούθησης αποτελούν τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων.³⁰ Κατά πλειοψηφία, οι θάνατοι ή τα απειλητικά για τη ζωή συμβάματα αποδίδονται σε καταστολή του αναπνευστικού κέντρου, οφειλόμενη στη χρήση οπιοειδών, με τα περισσότερα από αυτά να λαμβάνουν χώρα εντός 24ώρου από την έναρξη της χρήσης οπιοειδών.^{30,205} Ως εκ τούτου, για την αποτροπή ή την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης, μετεγχειρητικά, θανάτων ή απειλητικών για τη ζωή συμβαμάτων συστήνεται η συνέχιση παρακολούθησης για τις πρώτες 24 ώρες σε ασθενείς με ΣΑΥ που θα χρειαστεί να λάβουν οπιοειδή, μετεγχειρητικά. Επιπλέον, συστήνεται η βελτιστοποίηση της εφαρμογής CPAP σε ασθενείς που ήδη είναι υπό θεραπεία και η προτροπή εφαρμογής της σε ασθενείς με υποψία ή μη θεραπευόμενο ΣΑΥ που θα χρειαστούν να λάβουν οπιοειδή για μετεγχειρητική αναλγησία.¹¹⁶

Ερώτηση 21. Ποιά είναι τα κριτήρια μεταφοράς των ασθενών με διαγνωσμένο ΣΑΥ ή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΑΥ σε περιβάλλον χωρίς δυνατότητα παρακολούθησης μετεγχειρητικά;

Σύσταση:

21.1 Οι ασθενείς με διαγνωσθέν ή υψηλής πιθανότητας ΣΑΥ και αυξημένο περιεγχειρητικό κίνδυνο δεν θα πρέπει να μεταφέρονται από τη μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας σε μη ελεγχόμενο περιβάλλον (στο σπίτι ή νοσηλευτικό τμήμα όπου δεν υπάρχει δυνατότητα παρακολούθησης) έως ότου θεωρηθεί ότι δεν διατρέχουν πλέον κίνδυνο μετεγχειρητικής αναπνευστικής καταστολής.

Οι ασθενείς με επαναλαμβανόμενα αναπνευστικά επεισόδια έχουν αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών. Μετά την έξοδο τους από την μονάδα μετεγχειρητικής φροντίδας θα πρέπει να μεταφερθούν σε νοσηλευτικό τμήμα με δυνατότητα συνεχούς παρακολούθησης. Προκειμένου να τεκμηριωθεί η δυνατότητα διατήρησης επαρκούς οξυγόνωσης και απουσίας άλλων αναπνευστικών επεισοδίων, συστήνεται η παρακολούθηση των ασθενών να γίνεται σε ήσυχο περιβάλλον και κατά προτίμηση, κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Λόγω του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού ή καταστολής του αναπνευστικού κέντρου συστήνεται η παράταση παραμονής στη μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας ή σε νοσηλευτικό τμήμα με δυνατότητα παρακολούθησης.

Στους ασθενείς με ΣΑΥ ή υποψία για ΣΑΥ συστήνεται μετά από γενική αναισθησία, η παραμονή τους στη μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας για παρακολούθηση για επιπλέον 60 λεπτά μετά την εκπλήρωση των τροποποιημένων κριτηρίων Aldrete.²⁰⁷ Η συχνότητα εμφάνισης επαναλαμβανόμενων αναπνευστικών επεισοδίων στη μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας αποτελεί ένδειξη για συνεχή μετεγχειρητική παρακολούθηση. Τα αναπνευστικά επεισόδια αφορούν επεισόδια άπνοιας (διάρκειας ≥ 10 δευτερόλεπτα), βραδυπνοιας (< 8 αναπνοές/λεπτό), ή επαναλαμβανόμενα επεισόδια αποκορεσμού ($\text{SaO}_2 < 90\%$). Η επαναλαμβανόμενη εμφάνιση οποιουδήποτε από αυτά τα επεισόδια θεωρείται ως επαναλαμβανόμενο αναπνευστικό επεισόδιο στη μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας. Οι ασθενείς με ΣΑΥ, με επαναλαμβανόμενα αναπνευστικά επεισόδια, έχουν αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών και θα πρέπει μετά την έξοδό τους από τη μονάδα μεταναισθητικής φροντίδας να μεταφερθούν σε νοσηλευτικό τμήμα με δυνατότητα συνεχούς παρακολούθησης.

Οι ασθενείς με ΣΑΥ διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για την εμφάνιση απειλητικών για τη ζωή επεισοδίων από το αναπνευστικό σύστημα έως και μία εβδομάδα μετά τη χειρουργική επέμβαση. Συνεπώς, είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ότι οι ασθενείς θα χρησιμοποιούν τη θεραπεία με CPAP, μετά την έξοδο τους από το νοσοκομείο.

Γι' αυτό συστήνεται η συστηματική ενημέρωση των ασθενών και των φροντιστών τους για την πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων επεισοδίων και τη σπουδαιότητα της συμμόρφωσης στη χρήση της CPAP, μετεγχειρητικά, τόσο κατά τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο όσο και μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο.

Σε ασθενείς με διάγνωση ή υποψία ΣΑΥ, που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις μίας ημέρα θα πρέπει να έχει εξασφαλιστεί ότι υπάρχει δυνατότητα διαχείρισης μετεγχειρητικών επιπλοκών που σχετίζονται με το ΣΑΥ και δυνατότητα μετεγχειρητικής νοσηλείας.

Πίνακες

Ερωτηματολόγιο NoSAS		
	Μεταβλητή	Βαθμοί
1. Περίμετρος τραχήλου	>40 cm	4
2. Παχυσαρκία	BMI 25-30kg/m ²	3
	BMI ≥30kg/m ²	5
3. Ροχαλητό	Ναι	2
4. Ηλικία	> 55 έτη	4
5. Φύλο	Άρρεν	2

Πίνακας 1. Ερωτηματολόγιο NoSAS⁴⁶

Ερωτηματολόγιο STOP-BANG (S noring, T iredness, O bserved A pnea, High Blood P ressure - B ody Mass Index, A ge, N eck Circumference and G ender)			
1	Ροχαλίζετε δυνατά;	Ναι	Όχι
2	Αισθάνεστε συχνά κόπωση ή υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας;	Ναι	Όχι
3	Έχει παρατηρήσει κανείς εάν διακόπτεται απότομα η αναπνοή σας κατά τη διάρκεια του ύπνου;	Ναι	Όχι
4	Έχετε ή λαμβάνετε θεραπεία για αυξημένες τιμές αρτηριακής πίεσης;	Ναι	Όχι
5	Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) >35 kg/m ²	Ναι	Όχι
6	Ηλικία >50 έτη	Ναι	Όχι
7	Είναι η περίμετρος του λαιμού σας >43 cm (άντρες) ή >41cm (γυναίκες);	Ναι	Όχι
8	Φύλο = άρρεν	Ναι	Όχι

Πίνακας 2. Ερωτηματολόγιο STOP-BANG. Προσαρμογή από Chung και συν.⁴⁴

Νευροδιαβιβαστικά Συστήματα		
Νευροδιαβιβαστής	Ανατομική Εντόπιση	Φαρμακευτικές Ουσίες
Νορεπινεφρίνη	Υπομέλνας τόπος Πλάγια καλυπτική περιοχή	Μονταφιλίνη, Δεξμεδετομιδίνη
Ντοπαμίνη	Μέλαινα ουσία Κοιλιακή καλυπτική περιοχή (A10 νευρώνες)	Μονταφιλίνη
Σεροτονίνη	Ραχιαίοι και μέσοι πυρήνες ραφής	SSRIs, Τρικυκλικά Αντικαταθλιπτικά
Ακετυλοχολίνη	Βασικός πρόσθιος εγκέφαλος Εγκεφαλικό στέλεχος	Χολινεργικά, Αντιχολινεργικά
Ισταμίνη	Οπίσθιος υποθάλαμος	Αντιισταμινικά
Ενδογενή οπιοειδή	Υποθάλαμος και στέλεχος	Εξωγενή Οπιοειδή
Γλουταμικό	Ανιών δικτυωτός σχηματισμός	Κεταμίνη, Πτητικά Αναισθητικά
GABA	Ανιών δικτυωτός σχηματισμός Υποθάλαμος, Θάλαμος	Βαρβιτουρικά, Βενζοδιαζεπίνες, Προποφόληκτλ

Πίνακας 3. Νευροδιαβιβαστικά συστήματα που συμμετέχουν στη ρύθμιση του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης και οι φαρμακευτικοί παράγοντες που δρουν σε αυτά³²

Φαρμακευτικοί Παράγοντες – Επίδραση στον Ύπνο			
Κατηγορία Φαρμάκων	Φαρμακευτικοί Παράγοντες	Επίδραση στην Αρχιτεκτονική του Ύπνου	Παθοφυσιολογικός Μηχανισμός
GABA-Αγωνιστές	Λοραζεπάμη, Διαζεπάμη, Οξαζεπάμη, Προποφόλη	Καταστολή, ↓REM, ↑TST, ↑N2, ↓SL, ↓SWS	Διέγερση των GABAυποδοχέων
Οπιοειδή	Μορφίνη, Φαιντανύλη, Ρεμιφεντανύλη	Καταστολή, ↓REM, ↓SWS	Διέγερση μ-υποδοχέων
α ₂ -Αγωνιστές	Κλονιδίνη, Δεξμετεδομιδίνη	Καταστολή, ↓REM, ↓N1	Διέγερση α ₂ υποδοχέων
Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη	Ιβουπροφαίνη, Παρεκοξίμπη, Ινδομεθακίνη	↓TST, ↓SE	Αναστολή της συνθέσεως των προσταγλαδινών
Κορτικοστεροειδή	Πρεδνιζολόνη, Δεξαμεθαζόνη, Υδροκορτιζόνη	Διέγερση, ↓REM, ↓SWS	↓έκκρισης μελατονίνης
Αντιεπιληπτικά	Φαινοβαρβιτάλη, Καρβαμαζεπίνη, Φαινυνοϊίνη.	Καταστολή, ↑TST, ↓SL, ↑SWS	Δράση στους GABA _A υποδοχείς καθώς και στα κανάλια γλουταμινικού
Τρικυκλικά και Τετρακυκλικά Αντικαταθλιπτικά	Αμιτριπτίνη, Ιμιπραμίνη, Δοξεπίμη, Χλωμιπραμίνη	Καταστολή, ↓REM, ↑TST, ↑N2	Αντιμουςκαρινική δράση, διεγερση α ₁ υποδοχέων

Πίνακας 4. Συχνά χρησιμοποιούμενοι φαρμακευτικοί παράγοντες περιεγχειρητικά και η επίδρασή τους στην αρχιτεκτονική του ύπνου

| Βιβλιογραφία |

1. Siegel JM. Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. *Nat Rev Neurosci*. 2009 Oct;10(10):747-53
2. Magalang UJ, Chen NH, Cistulli PA, Fedson AC, Gíslason T, Hillman D, Penzel T, Tamisier R, Tufik S, Phillips G, Pack AI; SAGIC Investigators. Agreement in the scoring of respiratory events and sleep among international sleep centers. *Sleep*. 2013 Apr 1;36(4):591-6
3. Rechtschaffen A, Kales A (Eds). A manual of standardized terminology and scoring system for sleep stages of human subjects. 204, United States Government Printing Office; National Institutes of Health, Washington, DC 1968
4. Berry RB, Quan SF, Abreu AR, et al for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.6, www.aasmnet.org, American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL 2020
5. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*. 2004 Nov 1;27(7):1255-73
6. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, Nunez CM, Patel SR, Penzel T, Pépin JL, Peppard PE, Sinha S, Tufik S, Valentine K, Malhotra A. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019 Aug;7(8):687-698
7. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005 Mar 19-25;365(9464):1046-53
8. Peker Y, Kraiczi H, Hedner J, Löth S, Johansson A, Bende M. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *Eur Respir J*. 1999 Jul;14(1):179-84
9. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, Sahadevan J, Redline S; Sleep Heart Health Study. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Apr 15;173(8):910-6
10. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Dec 1;172(11):1447-51
11. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005 Nov 10;353(19):2034-41
12. Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Mar 1;165(5):670-6
13. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 2004 May;25(9):735-41
14. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, Ancoli-Israel S, Stone KL. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA*. 2011 Aug 10;306(6):613-9
15. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 Feb 15;5(2):136-43

16. Isono S. Obstructive sleep apnea of obese adults: pathophysiology and perioperative airway management. *Anesthesiology*. 2009 Apr;110(4):908-21
17. Chung SA, Yuan H, Chung F. A systemic review of obstructive sleep apnea and its implications for anesthesiologists. *AnesthAnalg*. 2008 Nov;107(5):1543-63
18. Verbraecken J, Hedner J, Penzel T. Pre-operative screening for obstructive sleep apnoea. *EurRespirRev*. 2017 Jan 3;26(143):160012
19. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, Mooser V, Preisig M, Malhotra A, Waeber G, Vollenweider P, Tafti M, Haba-Rubio J. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *LancetRespirMed*. 2015 Apr;3(4):310-8
20. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep*. 1997 Sep;20(9):705-6
21. Chen X, Wang R, Zee P, Lutsey PL, Javaheri S, Alcántara C, Jackson CL, Williams MA, Redline S. Racial/Ethnic Differences in Sleep Disturbances: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Sleep*. 2015 Jun 1;38(6):877-88
22. Hallowell PT, Stellato TA, Schuster M, Graf K, Robinson A, Crouse C, Jasper JJ. Potentially life-threatening sleep apnea is unrecognized without aggressive evaluation. *Am J Surg*. 2007 Mar;193(3):364-7
23. Frey WC, Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. *ObesSurg*. 2003 Oct;13(5):676-8
24. Cozowicz C, Memtsoudis SG. Perioperative Management of the Patient With Obstructive Sleep Apnea: A Narrative Review. *AnesthAnalg*. 2021 May 1;132(5):1231-1243
25. Opperer M, Cozowicz C, Bugada D, Mokhlesi B, Kaw R, Auckley D, Chung F, Memtsoudis SG. Does Obstructive Sleep Apnea Influence Perioperative Outcome? A Qualitative Systematic Review for the Society of Anesthesia and Sleep Medicine Task Force on Preoperative Preparation of Patients with Sleep-Disordered Breathing. *AnesthAnalg*. 2016 May;122(5):1321-34
26. Chaudhry R, Suen C, Mubashir T, Wong J, Ryan CM, Mokhlesi B, Chung F. Risk of major cardiovascular and cerebrovascular complications after elective surgery in patients with sleep-disordered breathing: A retrospective cohort analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2020 Aug;37(8):688-695
27. Chan MTV, Wang CY, Seet E, Tam S, Lai HY, Chew EFF, Wu WKK, Cheng BCP, Lam CKM, Short TG, Hui DSC, Chung F; Postoperative Vascular Complications in Unrecognized Obstructive Sleep Apnea (POSA) Study Investigators. Association of Unrecognized Obstructive Sleep Apnea With Postoperative Cardiovascular Events in Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery. *JAMA*. 2019 May 14;321(18):1788-1798
28. Hai F, Porhomayon J, Vermont L, Frydrych L, Jaoude P, El-Solh AA. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J ClinAnesth*. 2014 Dec;26(8):591-600
29. Kaw R, Chung F, Pasupuleti V, Mehta J, Gay PC, Hernandez AV. Meta-analysis of the association between obstructive sleep apnoea and postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 2012 Dec;109(6):897-90
30. Bolden N, Posner KL, Domino KB, Auckley D, Benumof JL, Herway ST, Hillman D, Mincer SL, Overdyk F, Samuels DJ, Warner LL, Weingarten TN, Chung F. Postoperative Critical Events Associated With Obstructive Sleep Apnea: Results From the Society of Anesthesia and Sleep Medicine Obstructive Sleep Apnea Registry. *AnesthAnalg*. 2020 Oct;131(4):1032-1041

31. Memtsoudis S, Liu SS, Ma Y, Chiu YL, Walz JM, Gaber-Baylis LK, Mazumdar M. Perioperative pulmonary outcomes in patients with sleep apnea after noncardiac surgery. *AnesthAnalg*. 2011 Jan;112(1):113-21
32. Memtsoudis SG, Stundner O, Rasul R, Chiu YL, Sun X, Ramachandran SK, Kaw R, Fleischut P, Mazumdar M. The impact of sleep apnea on postoperative utilization of resources and adverse outcomes. *AnesthAnalg*. 2014 Feb;118(2):407-418
33. Mokhlesi B, Hovda MD, Vekhter B, Arora VM, Chung F, Meltzer DO. Sleep-disordered breathing and postoperative outcomes after bariatric surgery: analysis of the nationwide inpatient sample. *ObesSurg*. 2013 Nov;23(11):1842-51
34. Mokhlesi B, Hovda MD, Vekhter B, Arora VM, Chung F, Meltzer DO. Sleep-disordered breathing and postoperative outcomes after elective surgery: analysis of the nationwide inpatient sample. *Chest*. 2013 Sep;144(3):903-914
35. Jordan AS, O'Donoghue FJ, Cori JM, Trinder J. Physiology of Arousal in Obstructive Sleep Apnea and Potential Impacts for Sedative Treatment. *Am J RespirCritCareMed*. 2017 Oct 1;196(7):814-821
36. Subramani Y, Singh M, Wong J, Kushida CA, Malhotra A, Chung F. Understanding Phenotypes of Obstructive Sleep Apnea: Applications in Anesthesia, Surgery, and Perioperative Medicine. *AnesthAnalg*. 2017 Jan;124(1):179-191
37. Lynn LA, Curry JP. Patterns of unexpected in-hospital deaths: a root cause analysis. *PatientSafSurg*. 2011 Feb 11;5(1):3
38. Huang QR, Qin Z, Zhang S, Chow CM. Clinical patterns of obstructive sleep apnea and its comorbid conditions: a data mining approach. *J Clin Sleep Med*. 2008 Dec 15;4(6):543-50
39. D'Apuzzo MR, Browne JA. Obstructive sleep apnea as a risk factor for postoperative complications after revision joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012 Sep;27(8 Suppl):95-8.
40. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014 Feb 22;383(9918):736-47
41. Vaughn BV, Giallanza P. Technical review of polysomnography. *Chest*. 2008 Dec;134(6):1310-1319
42. Kuna ST. Portable-monitor testing: an alternative strategy for managing patients with obstructive sleep apnea. *Respir Care*. 2010 Sep;55(9):1196-215
43. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, Hudgel D, Sateia M, Schwab R; Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J ClinSleepMed*. 2007 Dec 15;3(7):737-47
44. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008 May;108(5):812-21
45. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology*. 2008 May;108(5):822-30

46. Georgakopoulou VE, Pantazis N, Tsiadaki X, Nena E, Amfilochiou A, Steiropoulos P. Validation of NoSAS score for the screening of obstructive sleep apnea. *MedInt (Lond)*. 2023 Feb 22;3(2):14
47. Marti-Soler H, Hirotsu C, Marques-Vidal P, Vollenweider P, Waeber G, Preisig M, Tafti M, Tufik SB, Bittencourt L, Tufik S, Haba-Rubio J, Heinzer R. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study. *LancetRespirMed*. 2016 Sep;4(9):742-748
48. Guichard K, Marti-Soler H, Micoulaud-Franchi JA, Philip P, Marques-Vidal P, Vollenweider P, Waeber G, Preisig M, Haba-Rubio J, Heinzer R. The NoSAS score: A new and simple screening tool for obstructive sleep apnea syndrome in depressive disorder. *J AffectDisord*. 2018 Feb;227:136-140
49. Lye P, Soh R, Chua A, Tan A. Using NoSAS score to predict severe obstructive sleep apnea in a clinic-based population. *Respirology*. 2018;23 Suppl. 2:195
50. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *AnnInternMed*. 1999 Oct 5;131(7):485-91
51. Chung F, Subramanyam R, Liao P, Sasaki E, Shapiro C, Sun Y. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth*. 2012 May;108(5):768-75
52. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. 2016 Mar;149(3):631-8
53. Corso RM, Petrini F, Buccioli M, Nanni O, Carretta E, Trolio A, De Nuzzo D, Pigna A, Di Giacinto I, Agnoletti V, Gambale G. Clinical utility of preoperative screening with STOP-Bang questionnaire in elective surgery. *MinervaAnesthesiol*. 2014 Aug;80(8):877-84
54. Cattano D, Sridhar S, Cai C, Mullaly A, Kainer L, Sparkle T, Castriotta RJ, Courtney S, Hagberg CA. Assessing risk of obstructive sleep apnea by STOP-BANG questionnaire in an adult surgical population screened in the preoperative anesthesia clinic. *Minerva Anesthesiol*. 2016 May;82(5):605-6
55. Chung F, Yang Y, Brown R, Liao P. Alternative scoring models of STOP-bang questionnaire improve specificity to detect undiagnosed obstructive sleep apnea. *J ClinSleepMed*. 2014 Sep 15;10(9):951-8
56. Chung F, Chau E, Yang Y, Liao P, Hall R, Mokhlesi B. Serum bicarbonate level improves specificity of STOP-Bang screening for obstructive sleep apnea. *Chest*. 2013 May;143(5):1284-1293
57. Ireland CJ, Chapman TM, Mathew SF, Herbison GP, Zacharias M. Continuous positive airway pressure (CPAP) during the postoperative period for prevention of postoperative morbidity and mortality following major abdominal surgery. *CochraneDatabaseSystRev*. 2014 Aug 1;2014(8):CD008930
58. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981 Apr 18;1(8225):862-5
59. Nagappa M, Mokhlesi B, Wong J, Wong DT, Kaw R, Chung F. The Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Postoperative Outcomes in Obstructive Sleep Apnea Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *AnesthAnalg*. 2015 May;120(5):1013-1023
60. Montserrat JM, Ferrer M, Hernandez L, Farré R, Vilagut G, Navajas D, Badia JR, Carrasco E, De Pablo J, Ballester E. Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J RespirCritCareMed*. 2001 Aug 15;164(4):608-13

61. Hassaballa HA, Tulaimat A, Herdegen JJ, Mokhlesi B. The effect of continuous positive airway pressure on glucose control in diabetic patients with severe obstructive sleep apnea. *SleepBreath*. 2005 Dec;9(4):176-80
62. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD; Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J ClinSleepMed*. 2009 Jun 15;5(3):263-76
63. Nussbaumer Y, Bloch KE, Genser T, Thurnheer R. Equivalence of autoadjusted and constant continuous positive airway pressure in home treatment of sleep apnea. *Chest*. 2006 Mar;129(3):638-43
64. Fietze I, Glos M, Moebus I, Witt C, Penzel T, Baumann G. Automatic pressure titration with APAP is as effective as manual titration with CPAP in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration*. 2007;74(3):279-86
65. Ayas NT, Patel SR, Malhotra A, Schulzer M, Malhotra M, Jung D, Fleetham J, White DP. Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Sleep*. 2004 Mar 15;27(2):249-53
66. Carlucci A, Ceriana P, Mancini M, Cirio S, Pierucci P, D'ArtavillaLupo N, Gadaleta F, Morrone E, Fanfulla F. Efficacy of Bilevel-auto Treatment in Patients with Obstructive Sleep Apnea Not Responsive to or Intolerant of Continuous Positive Airway Pressure Ventilation. *J ClinSleepMed*. 2015 Sep 15;11(9):981-5
67. Pépin JL, Tamisier R, Baguet JP, Lepaulle B, Arbib F, Arnol N, Timsit JF, Lévy P. Fixed-pressure CPAP versus auto-adjusting CPAP: comparison of efficacy on blood pressure in obstructive sleep apnoea, a randomised clinical trial. *Thorax*. 2016 Aug;71(8):726-33
68. Reeves-Hoché MK, Hudgel DW, Meck R, Witteman R, Ross A, Zwillich CW. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Feb;151(2 Pt 1):443-9
69. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, Levy P, Simonds AK, Somers VK, Zannad F, Teschler H. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2015 Sep 17;373(12):1095-105
70. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Weber RP, Arvanitis M, Stine A, Lux L, Harris RP. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2017 Jan 24;317(4):415-433
71. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *CochraneDatabaseSystRev*. 2006 Jan 25;(1):CD001106
72. Patel SR, White DP, Malhotra A, Stanchina ML, Ayas NT. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2003 Mar 10;163(5):565-71
73. McDaid C, Durée KH, Griffin SC, Weatherly HL, Stradling JR, Davies RJ, Sculpher MJ, Westwood ME. A systematic review of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *SleepMedRev*. 2009 Dec;13(6):427-36

74. Martínez-García MÁ, Chiner E, Hernández L, Cortes JP, Catalán P, Ponce S, Diaz JR, Pastor E, Vigil L, Carmona C, Montserrat JM, Aizpuru F, Lloberes P, Mayos M, Selma MJ, Cifuentes JF, Muñoz A; Spanish Sleep Network. Obstructive sleep apnoea in the elderly: role of continuous positive airway pressure treatment. *EurRespir J*. 2015 Jul;46(1):142-51
75. Salord N, Fortuna AM, Monasterio C, Gasa M, Pérez A, Bonsignore MR, Vilarrasa N, Montserrat JM, Mayos M. A Randomized Controlled Trial of Continuous Positive Airway Pressure on Glucose Tolerance in Obese Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2016 Jan 1;39(1):35-41
76. Martínez-Cerón E, Barquiel B, Bezos AM, Casitas R, Galera R, García-Benito C, Hernanz A, Alonso-Fernández A, Garcia-Rio F. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Glycemic Control in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Type 2 Diabetes. A Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Aug 15;194(4):476-85
77. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, Mediano O, Chen R, Drager LF, Liu Z, Chen G, Du B, McArdle N, Mukherjee S, Tripathi M, Billot L, Li Q, Lorenzi-Filho G, Barbe F, Redline S, Wang J, Arima H, Neal B, White DP, Grunstein RR, Zhong N, Anderson CS; SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016 Sep 8;375(10):919-31
78. Kuhn E, Schwarz EI, Bratton DJ, Rossi VA, Kohler M. Effects of CPAP and Mandibular Advancement Devices on Health-Related Quality of Life in OSA: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2017 Apr;151(4):786-794
79. Schulz R, Bischof F, Galetke W, Gall H, Heitmann J, Hetzenecker A, Laudenburg M, Magnus TJ, Nilius G, Priegnitz C, Randerath W, Schröder M, Tremel M, Arzt M; German Sleep Apnea Research Network (GERSAN). CPAP therapy improves erectile function in patients with severe obstructive sleep apnea. *SleepMed*. 2019 Jan;53:189-194
80. Walia HK, Thompson NR, Pascoe M, Faisal M, Moul DE, Katzan I, Mehra R, Foldvary-Schaefer N. Effect of Positive Airway Pressure Therapy on Drowsy Driving in a Large Clinic-Based Obstructive Sleep Apnea Cohort. *J ClinSleepMed*. 2019 Nov 15;15(11):1613-1620
81. Navarro-Soriano C, Torres G, Barbé F, Sánchez-de-la-Torre M, Mañas P, Lloberes P, Cambriles TD, Somoza M, Masa JF, González M, Mañas E, de la Peña M, García-Río F, Montserrat JM, Muriel A, Oscullo G, García-Ortega A, Posadas T, Campos-Rodríguez F, Martínez-García MÁ; on behalf the Spanish Sleep Network. The HIPARCO-2 study: long-term effect of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension: a multicenter prospective study. *J Hypertens*. 2021 Feb 1;39(2):302-309
82. Tamanna S, Campbell D, Warren R, Ullah MI. Effect of CPAP Therapy on Symptoms of Nocturnal Gastroesophageal Reflux among Patients with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2016 Sep 15;12(9):1257-61
83. Shirlaw T, Duce B, Milosavljevic J, Hanssen K, Hukins C. A randomised crossover trial comparing nasal masks with oronasal masks: No differences in therapeutic pressures or residual apnea-hypopnea indices. *J SleepRes*. 2019 Oct;28(5):e12760
84. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, Marcus CL, Mehra R, Parthasarathy S, Quan SF, Redline S, Strohl KP, Davidson Ward SL, Tangredi MM; American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for

the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J ClinSleepMed*. 2012 Oct 15;8(5):597-619

85. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed, American Academy of Sleep Medicine, 2014

86. Waldhorn RE, Herrick TW, Nguyen MC, O'Donnell AE, Sodero J, Potolicchio SJ. Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. *Chest*. 1990 Jan;97(1):33-8

87. Rolfe I, Olson LG, Saunders NA. Long-term acceptance of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1991 Nov;144(5):1130-3

88. Hoffstein V, Viner S, Mateika S, Conway J. Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. Patient compliance, perception of benefits, and side effects. *Am Rev Respir Dis*. 1992 Apr;145(4 Pt 1):841-5

89. Krieger J, Kurtz D. Objective measurement of compliance with nasal CPAP treatment for obstructive sleep apnoea syndrome. *EurRespir J*. 1988 May;1(5):436-8

90. Meurice JC, Dore P, Paquereau J, Neau JP, Ingrand P, Chavagnat JJ, Patte F. Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome. *Chest*. 1994 Feb;105(2):429-33

91. Reeves-Hoche MK, Meck R, Zwillich CW. Nasal CPAP: an objective evaluation of patient compliance. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Jan;149(1):149-54

92. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Smith PL, Schwartz AR, Schubert NM, Redline S, Henry JN, Getsy JE, Dinges DF. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *AmRevRespirDis*. 1993 Apr;147(4):887-95

93. Shirlaw T, Hanssen K, Duce B, Hukins C. A Randomized Crossover Trial Comparing Autotitrating and Continuous Positive Airway Pressure in Subjects With Symptoms of Aerophagia: Effects on Compliance and Subjective Symptoms. *J Clin Sleep Med*. 2017 Jul 15;13(7):881-888

94. Guimarães J, Pinho D, Nunes CS, Cavaleiro CS, Machado HS. Effect of Boussignac continuous positive airway pressure ventilation on Pao₂ and Pao₂/Fio₂ ratio immediately after extubation in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: a randomized controlled trial. *J ClinAnesth*. 2016 Nov;34:562-70

95. Zaremba S, Shin CH, Hutter MM, Malviya SA, Grabitz SD, MacDonald T, Diaz-Gil D, Ramachandran SK, Hess D, Malhotra A, Eikermann M. Continuous Positive Airway Pressure Mitigates Opioid-induced Worsening of Sleep-disordered Breathing Early after Bariatric Surgery. *Anesthesiology*. 2016 Jul;125(1):92-104

96. Wong DT, Adly E, Ip HY, Thapar S, Maxted GR, Chung FF. A comparison between the Boussignac™ continuous positive airway pressure mask and the venturi mask in terms of improvement in the PaO₂/F(I)O₂ ratio in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Can J Anaesth*. 2011 Jun;58(6):532-9

97. Zarbock A, Mueller E, Netzer S, Gabriel A, Feindt P, Kindgen-Milles D. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients. *Chest*. 2009 May;135(5):1252-1259

98. Gaszynski T, Tokarz A, Piotrowski D, Machala W. Boussignac CPAP in the postoperative period in morbidly obese patients. *ObesSurg*. 2007 Apr;17(4):452-6
99. Böhner H, Kindgen-Milles D, Grust A, Buhl R, Lillotte WC, Müller BT, Müller E, Fürst G, Sandmann W. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure after major vascular surgery: results of a prospective randomized trial. *LangenbecksArchSurg*. 2002 Apr;387(1):21-6
100. Liao P, Luo Q, Elsaid H, Kang W, Shapiro CM, Chung F. Perioperative auto-titrated continuous positive airway pressure treatment in surgical patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2013 Oct;119(4):837-47
101. Squadrone V, Coha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, Belloni G, Vilianis G, Fiore G, Cavallo F, Ranieri VM; Piedmont Intensive Care Units Network (PICUN). Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005 Feb 2;293(5):589-95
102. Denehy L, Carroll S, Ntoumenopoulos G, Jenkins S. A randomized controlled trial comparing periodic mask CPAP with physiotherapy after abdominal surgery. *PhysiotherResInt*. 2001;6(4):236-50
103. Matte P, Jacquet L, Van Dyck M, Goenen M. Effects of conventional physiotherapy, continuous positive airway pressure and non-invasive ventilatory support with bilevel positive airway pressure after coronary artery bypass grafting. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000 Jan;44(1):75-81
104. Lindner KH, Lotz P, Ahnefeld FW. Continuous positive airway pressure effect on functional residual capacity, vital capacity and its subdivisions. *Chest*. 1987 Jul;92(1):66-70
105. Ricksten SE, Bengtsson A, Soderberg C, Thorden M, Kvist H. Effects of periodic positive airway pressure by mask on postoperative pulmonary function. *Chest*. 1986 Jun;89(6):774-81
106. Al Jaaly E, Fiorentino F, Reeves BC, Ind PW, Angelini GD, Kemp S, Shiner RJ. Effect of adding postoperative noninvasive ventilation to usual care to prevent pulmonary complications in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a randomized controlled trial. *J ThoracCardiovascSurg*. 2013 Oct;146(4):912-8
107. FagevikOlsén M, Wennberg E, Johnsson E, Josefson K, Lönroth H, Lundell L. Randomized clinical study of the prevention of pulmonary complications after thoracoabdominal resection by two different breathing techniques. *Br J Surg*. 2002 Oct;89(10):1228-34
108. Carlsson C, Sondén B, Thylén U. Can postoperative continuous positive airway pressure (CPAP) prevent pulmonary complications after abdominal surgery? *IntensiveCareMed*. 1981;7(5):225-9
109. Neligan PJ, Malhotra G, Fraser M, Williams N, Greenblatt EP, Cereda M, Ochroch EA. Continuous positive airway pressure via the Boussignac system immediately after extubation improves lung function in morbidly obese patients with obstructive sleep apnea undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesthesiology*. 2009 Apr;110(4):878-8
110. Mutter TC, Chateau D, Moffatt M, Ramsey C, Roos LL, Kryger M. A matched cohort study of postoperative outcomes in obstructive sleep apnea: could preoperative diagnosis and treatment prevent complications? *Anesthesiology*. 2014 Oct;121(4):707-18
111. Abdelsattar ZM, Hendren S, Wong SL, Campbell DA Jr, Ramachandran SK. The Impact of Untreated Obstructive Sleep Apnea on Cardiopulmonary Complications in General and Vascular Surgery: A Cohort Study. *Sleep*. 2015 Aug 1;38(8):1205-10

112. Jonsson Fagerlund M, Franklin KA. Perioperative Continuous Positive Airway Pressure Therapy: A Review With the Emphasis on Randomized Controlled Trials and Obstructive Sleep Apnea. *AnesthAnalg*. 2021 May 1;132(5):1306-1313
113. Nadler JW, Evans JL, Fang E, Preud'Homme XA, Daughtry RL, Chapman JB, Bolognesi MP, Attarian DE, Wellman SS, Krystal AD. A randomised trial of peri-operative positive airway pressure for postoperative delirium in patients at risk for obstructive sleep apnoea after regional anaesthesia with sedation or general anaesthesia for joint arthroplasty. *Anaesthesia*. 2017 Jun;72(6):729-736
114. O'Gorman SM, Gay PC, Morgenthaler TI. Does autotitrating positive airway pressure therapy improve postoperative outcome in patients at risk for obstructive sleep apnea syndrome? A randomized controlled clinical trial. *Chest*. 2013 Jul;144(1):72-78
115. Chai-Coetzer CL, Luo YM, Antic NA, Zhang XL, Chen BY, He QY, Heeley E, Huang SG, Anderson C, Zhong NS, McEvoy RD. Predictors of long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea and cardiovascular disease in the SAVE study. *Sleep*. 2013 Dec 1;36(12):1929-37
116. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2014 Feb;120(2):268-86
117. Chung F, Memtsoudis SG, Ramachandran SK, Nagappa M, Opperer M, Cozowicz C, Patrawala S, Lam D, Kumar A, Joshi GP, Fleetham J, Ayas N, Collop N, Doufas AG, Eikermann M, Englesakis M, Gali B, Gay P, Hernandez AV, Kaw R, Kezirian EJ, Malhotra A, Mokhlesi B, Parthasarathy S, Stierer T, Wappler F, Hillman DR, Auckley D. Society of Anesthesia and Sleep Medicine Guidelines on Preoperative Screening and Assessment of Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. *AnesthAnalg*. 2016 Aug;123(2):452-73
118. De Raaff CAL, Gorter-Stam MAW, de Vries N, Sinha AC, Jaap Bonjer H, Chung F, Coblijn UK, Dahan A, van den Helder RS, Hilgevoord AAJ, Hillman DR, Margaron MP, Mattar SG, Mulier JP, Ravesloot MJL, Reiber BMM, van Rijswijk AS, Singh PM, Steenhuis R, Tenhagen M, Vanderveken OM, Verbraecken J, White DP, van der Wielen N, van Wagenveld BA. Perioperative management of obstructive sleep apnea in bariatric surgery: a consensus guideline. *SurgObesRelatDis*. 2017 Jul;13(7):1095-1109
119. Chung F, Nagappa M, Singh M, Mokhlesi B. CPAP in the Perioperative Setting: Evidence of Support. *Chest*. 2016 Feb;149(2):586-597
120. Young LR, Taxin ZH, Norman RG, Walsleben JA, Rapoport DM, Ayappa I. Response to CPAP withdrawal in patients with mild versus severe obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep*. 2013 Mar 1;36(3):405-12
121. Kohler M, Stoewhas AC, Ayers L, Senn O, Bloch KE, Russi EW, Stradling JR. Effects of continuous positive airway pressure therapy withdrawal in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Nov 15;184(10):1192-9
122. Kaw R, Bhateja P, Paz Y Mar H, Hernandez AV, Ramaswamy A, Deshpande A, Aboussouan LS. Postoperative Complications in Patients With Unrecognized Obesity Hypoventilation Syndrome Undergoing Elective Noncardiac Surgery. *Chest*. 2016 Jan;149(1):84-91

123. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, Chandrasekaran K, McGoon MD. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2005 May 17;45(10):1691-9
124. Minai OA, Ricaurte B, Kaw R, Hammel J, Mansour M, McCarthy K, Golish JA, Stoller JK. Frequency and impact of pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol*. 2009 Nov 1;104(9):1300-6
125. Chung F, Zhou L, Liao P. Parameters from preoperative overnight oximetry predict postoperative adverse events. *MinervaAnesthesiol*. 2014 Oct;80(10):1084-95
126. Chong CT, Tey J, Leow SL, Low W, Kwan KM, Wong YL, Lew TW. Management plan to reduce risks in perioperative care of patients with obstructive sleep apnoea averts the need for presurgical polysomnography. *AnnAcadMedSingap*. 2013 Mar;42(3):110-9
127. Memtsoudis SG, Cozowicz C, Nagappa M, Wong J, Joshi GP, Wong DT, Doufas AG, Yilmaz M, Stein MH, Krajewski ML, Singh M, Pichler L, Ramachandran SK, Chung F. Society of Anesthesia and Sleep Medicine Guideline on Intraoperative Management of Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. *AnesthAnalg*. 2018 Oct;127(4):967-987
128. Abdullah HR, Chung F. Perioperative Management of Obstructive Sleep Apnea. *CurrAnesthesiolRep*. 2014;4:19-27
129. MbadjeuHondjeu AR, Chung F, Wong J. Perioperative Management of Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Can Journ Gen Int Med [Internet]*. 2022 Feb 23;17(SP1):1-16
130. Nagappa M, Wong DT, Cozowicz C, Ramachandran SK, Memtsoudis SG, Chung F. Is obstructive sleep apnea associated with difficult airway? Evidence from a systematic review and meta-analysis of prospective and retrospective cohort studies. *PLoSOne*. 2018 Oct 4;13(10):e0204904
131. Rudra A, Chatterjee S, Das T, Sengupta S, Maitra G, Kumar P. Obstructive sleep apnoea and anaesthesia. *Indian J CritCareMed*. 2008 Jul;12(3):116-23
132. Wu YM, Li CC, Huang SY, Su YH, Wang CW, Chen JT, Shen SC, Lo PH, Yang YL, Cherng YG, Wu HL, Tai YH. A Comparison of Oxygenation Efficacy between High-Flow Nasal Cannulas and Standard Facemasks during Elective Tracheal Intubation for Patients with Obesity: A Randomized Controlled Trial. *J ClinMed*. 2022 Mar 18;11(6):1700
133. Lee S, Jang EA, Hong M, Bae HB, Kim J. Ramped versus sniffing position in the videolaryngoscopy-guided tracheal intubation of morbidly obese patients: a prospective randomized study. *Korean J Anesthesiol*. 2023 Feb;76(1):47-55
134. Dawson D, Singh M, Chung F. The importance of obstructive sleep apnoea management in peri-operative medicine. *Anaesthesia*. 2016 Mar;71(3):251-6
135. Orlov D, Ankichetty S, Chung F, Brull R. Cardiorespiratory complications of neuraxial opioids in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review. *J ClinAnesth*. 2013 Nov;25(7):591-9.
136. Ayas NT, Laratta CR, Coleman JM, Doufas AG, Eikermann M, Gay PC, Gottlieb DJ, Gurubhagavatula I, Hillman DR, Kaw R, Malhotra A, Mokhlesi B, Morgenthaler TI, Parthasarathy S, Ramachandran SK, Strohl KP, Strollo PJ, Twery MJ, Zee PC, Chung FF; ATS Assembly on Sleep and Respiratory Neurobiology. Knowledge Gaps in the Perioperative Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea and Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Feb;15(2):117-126

137. Kheterpal S, Vaughn MT, Dubovoy TZ, Shah NJ, Bash LD, Colquhoun DA, Shanks AM, Mathis MR, Soto RG, Bardia A, Bartels K, McCormick PJ, Schonberger RB, Saager L. Sugammadex versus Neostigmine for Reversal of Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications (STRONGER): A Multicenter Matched Cohort Analysis. *Anesthesiology*. 2020 Jun;132(6):1371-1381
138. Ünal DY, Baran İ, Mutlu M, Ural G, Akkaya T, Özlü O. Comparison of Sugammadex versus Neostigmine Costs and Respiratory Complications in Patients with Obstructive Sleep Apnoea. *Turk J AnaesthesiolReanim*. 2015 Dec;43(6):387-95
139. Hafeez KR, Tuteja A, Singh M, Wong DT, Nagappa M, Chung F, Wong J. Postoperative complications with neuromuscular blocking drugs and/or reversal agents in obstructive sleep apnea patients: a systematic review. *BMC Anesthesiol*. 2018 Jul 19;18(1):91
140. Blumen M, Bequignon E, Chabolle F. Drug-induced sleep endoscopy: A new gold standard for evaluating OSAS? Part II: Results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2017 Apr;134(2):109-115
141. Colao J, Rodriguez-Correa D. Rapidly Metabolized Anesthetics: Novel Alternative Agents for Procedural Sedation. *J Anesth Clin Res*. 2016;7:11
142. Deitch K, Miner J, Chudnofsky CR, Dominici P, Latta D. Does end tidal CO₂ monitoring during emergency department procedural sedation and analgesia with propofol decrease the incidence of hypoxic events? A randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2010 Mar;55(3):258-64
143. Friedrich-Rust M, Welte M, Welte C, Albert J, Meckbach Y, Herrmann E, Kannengiesser M, Trojan J, Filmann N, Schroeter H, Zeuzem S, Bojunga J. Capnographic monitoring of propofol-based sedation during colonoscopy. *Endoscopy*. 2014 Mar;46(3):236-4.
144. Siampalioti A, Karavias D, Zotou A, Kalfarentzos F, Filos K. Anesthesia management for the super obese: is sevoflurane superior to propofol as a sole anesthetic agent? A double-blind randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 Jul;19(13):2493-500
145. Zoremba M, Dette F, Hunecke T, Eberhart L, Braunecker S, Wulf H. A comparison of desflurane versus propofol: the effects on early postoperative lung function in overweight patients. *Anesth Analg*. 2011 Jul;113(1):63-9
146. Ozdogan HK, Cetinkunar S, Karateke F, Cetinalp S, Celik M, Ozyazici S. The effects of sevoflurane and desflurane on the hemodynamics and respiratory functions in laparoscopic sleeve gastrectomy. *J Clin Anesth*. 2016 Dec;35:441-445
147. Arain SR, Barth CD, Shankar H, Ebert TJ. Choice of volatile anesthetic for the morbidly obese patient: sevoflurane or desflurane. *J Clin Anesth*. 2005 Sep;17(6):413-9
148. Bansal T, Garg K, Katyal S, Sood D, Grewal A, Kumar A. A comparative study of desflurane versus sevoflurane in obese patients: Effect on recovery profile. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2020 Oct-Dec;36(4):541-545
149. Liu FL, Cherg YG, Chen SY, Su YH, Huang SY, Lo PH, Lee YY, Tam KW. Postoperative recovery after anesthesia in morbidly obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*. 2015 Aug;62(8):907-1
150. Juvin P, Vadam C, Malek L, Dupont H, Marmuse JP, Desmoulin JM. Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. *Anesth Analg*. 2000 Sep;91(3):714-9

151. Albrecht E, Bayon V, Hirotsu C, Heinzer R. Impact of short-acting vs. standard anaesthetic agents on obstructive sleep apnoea: a randomised, controlled, triple-blind trial. *Anaesthesia*. 2021 Jan;76(1):45-53
152. Wang SH, Chen WS, Tang SE, Lin HC, Peng CK, Chu HT, Kao CH. Benzodiazepines Associated With Acute Respiratory Failure in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Front Pharmacol*. 2019 Jan 7;9:1513
153. De Oliveira GS Jr, Fitzgerald PC, Hansen N, Ahmad S, McCarthy RJ. The effect of ketamine on hypoventilation during deep sedation with midazolam and propofol: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2014 Dec;31(12):654-62
154. Zhao LL, Liu H, Zhang YY, Wei JQ, Han Y, Han L, Yang JP. A Comparative Study on Efficacy and Safety of Propofol versus Dexmedetomidine in Sleep Apnea Patients undergoing Drug-Induced Sleep Endoscopy: A CONSORT-Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Biomed Res Int*. 2018 Nov 1;2018:8696510
155. Ma XX, Fang XM, Hou TN. Comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol target-controlled infusion for sedation during coblation-assisted upper airway procedure. *Chin Med J (Engl)*. 2012 Mar;125(5):869-73
156. Ellis BW, Dudley HA. Some aspects of sleep research in surgical stress. *J PsychosomRes*. 1976;20(4):303-8
157. Kavey NB, Ahshuler KZ. Sleep in herniorrhaphy patients. *Am J Surg*. 1979 Nov;138(5):683-7
158. Lehmkuhl P, Prass D, Pichlmayr I. General anesthesia and postnarcotic sleep disorders. *Neuropsychobiology*. 1987;18(1):37-42
159. Aurell J, Elmqvist D. Sleep in the surgical intensive care unit: continuous polygraphic recording of sleep in nine patients receiving postoperative care. *BrMed J (ClinResEd)*. 1985 Apr 6;290(6474):1029-32
160. Knill RL, Moote CA, Skinner MI, Rose EA. Anesthesia with abdominal surgery leads to intense REM sleep during the first postoperative week. *Anesthesiology*. 1990 Jul;73(1):52-61
161. Rosenberg J. Sleep disturbances after non-cardiac surgery. *SleepMedRev*. 2001 Apr;5(2):129-137
162. Rosenberg-Adamsen S, Skarbye M, Wildschjødtz G, Kehlet H, Rosenberg J. Sleep after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 1996 Nov;77(5):572-5
163. Helton MC, Gordon SH, Nunnery SL. The correlation between sleep deprivation and the intensive care unit syndrome. *HeartLung*. 1980 May-Jun;9(3):464-8
164. De Andrés I, Corpas I. Morphine effects in brainstem-transected cats: II. Behavior and sleep of the decerebrate cat. *Behav Brain Res*. 1991 Jul 1;44(1):21-6
165. Fehm HL, Benkowitsch R, Kern W, Fehm-Wolfsdorf G, Pauschinger P, Born J. Influences of corticosteroids, dexamethasone and hydrocortisone on sleep in humans. *Neuropsychobiology*. 1986;16(4):198-204
166. Moser NJ, Phillips BA, Guthrie G, Barnett G. Effects of dexamethasone on sleep. *PharmacolToxicol*. 1996 Aug;79(2):100-2
167. Lin E, Calvano SE, Lowry SF. Inflammatory cytokines and cell response in surgery. *Surgery*. 2000 Feb;127(2):117-26

168. Menger MD, Vollmar B. Surgical trauma: hyperinflammation versus immunosuppression? *LangenbecksArchSurg.* 2004 Nov;389(6):475-84
169. Ni Choileain N, Redmond HP. Cell response to surgery. *Arch Surg.* 2006 Nov;141(11):1132-40
170. Opp MR, Kapás L, Toth LA. Cytokine involvement in the regulation of sleep. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1992 Oct;201(1):16-27
171. Kapás L, Hong L, Cady AB, Opp MR, Postlethwaite AE, Seyer JM, Krueger JM. Somnogenic, pyrogenic, and anorectic activities of tumor necrosis factor-alpha and TNF-alpha fragments. *Am J Physiol.* 1992 Sep;263(3 Pt 2):R708-15
172. Krueger JM, Fang J, Taishi P, Chen Z, Kushikata T, Gardi J. Sleep. A physiologic role for IL-1 beta and TNF-alpha. *Ann N Y Acad Sci.* 1998 Sep 29;856:148-159
173. Gögenur I, Wildschjøtz G, Rosenberg J. Circadian distribution of sleep phases after major abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2008 Jan;100(1):45-9
174. Reeder MK, Muir AD, Foëx P, Goldman MD, Loh L, Smart D. Postoperative myocardial ischaemia: temporal association with nocturnal hypoxaemia. *Br J Anaesth.* 1991 Nov;67(5):626-31
175. Kehlet H, Rosenberg J. Late post-operative hypoxaemia and organ dysfunction. *Eur J AnaesthesiolSuppl.* 1995 May;10:31-4
176. Tarhan S, Moffitt EA, Taylor WF, Giuliani ER. Myocardial infarction after general anesthesia. *JAMA.* 1972 Jun 12;220(11):1451-4.
177. Edwards H, Rose EA, Schorow M, King TC. Postoperative deterioration in psychomotor function. *JAMA.* 1981 Apr 3;245(13):1342-3
178. Brimacombe J, Macfie AG. Peri-operative nightmares in surgical patients. *Anaesthesia.* 1993 Jun;48(6):527-9
179. Rosenberg J, Wildschjødtz G, Pedersen MH, von Jessen F, Kehlet H. Late postoperative nocturnal episodic hypoxaemia and associated sleep pattern. *Br J Anaesth.* 1994 Feb;72(2):145-50
180. Galanakis P, Bickel H, Gradinger R, Von Gumpfenberg S, Förstl H. Acute confusional state in the elderly following hip surgery: incidence, risk factors and complications. *Int J GeriatrPsychiatry.* 2001 Apr;16(4):349-55
181. Liao P, Yegneswaran B, Vairavanathan S, Zilberman P, Chung F. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea: a retrospective matched cohort study. *Can J Anaesth.* 2009 Nov;56(11):819-28
182. Chung F, Liao P, Yegneswaran B, Shapiro CM, Kang W. Postoperative changes in sleep-disordered breathing and sleep architecture in patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2014 Feb;120(2):287-98
183. Cartwright RD, Diaz F, Lloyd S. The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. *Sleep.* 1991 Aug;14(4):351-3
184. Moon IJ, Han DH, Kim JW, Rhee CS, Sung MW, Park JW, Kim DS, Lee CH. Sleep magnetic resonance imaging as a new diagnostic method in obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope.* 2010 Dec;120(12):2546-54
185. Lee CH, Shin HW, Han DH, Mo JH, Yoon IY, Chung S, Choi HG, Kim JW. The implication of sleep position in the evaluation of surgical outcomes in obstructive sleep apnea. *OtolaryngolHeadNeckSurg.* 2009 Apr;140(4):531-5

186. Martínez Ruiz de Apodaca P, Carrasco Llatas M, MatarredonaQuiles S, Dalmau Galofre J. Development of positional obstructive sleep apnea (POSA) after upper airway surgery in OSA patients. *SleepBreath*. 2020 Sep;24(3):849-856
187. Lam T, Singh M, Yadollahi A, Chung F. Is Perioperative Fluid and Salt Balance a Contributing Factor in Postoperative Worsening of Obstructive Sleep Apnea? *AnesthAnalg*. 2016 May;122(5):1335-9
188. Isono S, Tanaka A, Nishino T. Lateral position decreases collapsibility of the passive pharynx in patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2002 Oct;97(4):780-5
189. Cozowicz C, Chung F, Doufas AG, Nagappa M, Memtsoudis SG. Opioids for Acute Pain Management in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review. *AnesthAnalg*. 2018 Oct;127(4):988-1001
190. Myhre M, Diep LM, Stubhaug A. Pregabalin Has Analgesic, Ventilatory, and Cognitive Effects in Combination with Remifentanyl. *Anesthesiology*. 2016 Jan;124(1):141-9
191. FDA, DSC. FDA warns about Serious Breathing Problems with Seizure and Nerve Pain Medicines Gabapentin (Neurontin, Gralise, Horizant) and Pregabalin (Lyrica, Lyrica CR) United States: FDA; 2019
192. Hsu TW, Chen HM, Chen TY, Chu CS, Pan CC. The Association between Use of Benzodiazepine Receptor Agonists and the Risk of Obstructive Sleep Apnea: A Nationwide Population-Based Nested Case-Control Study. *Int J EnvironResPublic Health*. 2021 Sep 15;18(18):9720
193. Liao P, Wong J, Singh M, Wong DT, Islam S, Andrawes M, Shapiro CM, White DP, Chung F. Postoperative Oxygen Therapy in Patients With OSA: A Randomized Controlled Trial. *Chest*. 2017 Mar;151(3):597-611
194. Wijesinghe M, Williams M, Perrin K, Weatherall M, Beasley R. The effect of supplemental oxygen on hypercapnia in subjects with obesity-associated hypoventilation: a randomized, crossover, clinical study. *Chest*. 2011 May;139(5):1018-1024
195. Wolfe RM, Pomerantz J, Miller DE, Weiss-Coleman R, Solomonides T. Obstructive Sleep Apnea: Preoperative Screening and Postoperative Care. *J Am Board FamMed*. 2016 Mar-Apr;29(2):263-75
196. The American Association of Sleep Technologists (AAST). Pre- and Post-Operative Monitoring of the OSA Patient. January 2020
197. Taenzer AH, Pyke JB, McGrath SP, Blike GT. Impact of pulse oximetry surveillance on rescue events and intensive care unit transfers: a before-and-after concurrence study. *Anesthesiology*. 2010 Feb;112(2):282-7
198. Qadeer MA, Vargo JJ, Dumot JA, Lopez R, Trolli PA, Stevens T, Parsi MA, Sanaka MR, Zuccaro G. Capnographic monitoring of respiratory activity improves safety of sedation for endoscopic cholangiopancreatography and ultrasonography. *Gastroenterology*. 2009 May;136(5):1568-76
199. Kjørven M, Dunton D, Milo R, Gerein L. Bedside capnography: better management of surgical patients with obstructive sleep apnea. *Can Nurse*. 2011 Nov;107(9):24-6
200. Lam T, Nagappa M, Wong J, Singh M, Wong D, Chung F. Continuous Pulse Oximetry and Capnography Monitoring for Postoperative Respiratory Depression and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *AnesthAnalg*. 2017 Dec;125(6):2019-2029
201. Suen C, Wong J, Warsame K, Subramani Y, Panzarella T, Waseem R, Auckley D, Chaudhry R, Islam S, Chung F. Perioperative adherence to continuous positive airway pressure and its effect on

postoperative nocturnal hypoxemia in obstructive sleep apnea patients: a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2021 May 11;21(1):142

202. Kindgen-Milles D, Müller E, Buhl R, Böhner H, Ritter D, Sandmann W, Tarnow J. Nasal-continuous positive airway pressure reduces pulmonary morbidity and length of hospital stay following thoracoabdominal aortic surgery. *Chest.* 2005 Aug;128(2):821-8

203. Tong S, Gower J, Morgan A, Gadbois K, Wisbach G. Noninvasive positive pressure ventilation in the immediate post-bariatric surgery care of patients with obstructive sleep apnea: a systematic review. *SurgObesRelatDis.* 2017 Jul;13(7):1227-1233

204. Subramani Y, Nagappa M, Wong J, Patra J, Chung F. Death or near-death in patients with obstructive sleep apnoea: a compendium of case reports of critical complications. *Br J Anaesth.* 2017 Nov 1;119(5):885-899

205. Lee LA, Caplan RA, Stephens LS, Posner KL, Terman GW, Voepel-Lewis T, Domino KB. Postoperative opioid-induced respiratory depression: a closed claims analysis. *Anesthesiology.* 2015 Mar;122(3):659-65

206. Chung F, Wong J, Mestek ML, Niebel KH, Lichtenthal P. Characterization of respiratory compromise and the potential clinical utility of capnography in the post-anesthesia care unit: a blinded observational trial. *J ClinMonitComput.* 2020 Jun;34(3):541-551

207. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J ClinAnesth.* 1995 Feb;7(1):89-91