

Impact of Polysomnographic Parameters on Continuous Positive Airway Pressure in Patient with Obstructive Sleep Apnea in 2012

Mozafari A^{1*}, Mohebi S², Rezaie M¹, Afrakhteh Z³

¹Department of Medical Sciences, Qom Branch, Islamic Azad University, Qom, Iran ²Health Policy and Promotion Research Center, School of Health, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran ³General Practitioner, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

*Corresponding Author. Tel: +982537780001 Fax: +982537788051 E-mail: a_mozafari@hotmail.com

Received: 11 Sep 2013 Accepted: 8 Apr 2014

ABSTRACT

Background & objectives: Obstructive sleep apnea is a preventable and prevalent major health hazard with serious health consequences including excessive daytime sleepiness, cognitive disturbances, depression, cardiovascular diseases and hypertension. Obstructive sleep apnea is a disorder affecting 2 to 4% of the adult population. The continuous positive airway pressure (CPAP) is the most efficacious therapy and is often the first option for these patients. The pressure titration during laboratory polysomnography is required for treatment by CPAP.

Methods: The patients with obstructive sleep apnea requiring continuous positive airway pressure treatment were selected. CPAP titration was done according to American Academy of Sleep Medicine protocol. Comparison among continuous positive airway pressure with polysomnographic parameters was performed and analyzed with Pearson correlation coefficient. For analysis of qualitative parameters, we used chi-square and then checked with SPSS version 18 software.

Results: From 125 patients with obstructive sleep apnea, there were 112 cases with inclusion criteria. Mean age of participants was 55.07±12, male frequency was 59.2%, apnea hypopnea index was 43.62 and mean continuous positive airway pressure was 12.50. There was significant relationship among the pressure of continuous positive airway pressure with apnea hypopnea index (P=0.028), arousal index (P=0.011), body mass index (P=0.041) and O₂ desaturation index (P=0.022), although age was not significantly related.

Conclusion: In accordance to this data, we found out a prediction equation for optimal CPAP in our patients

Keywords: CPAP; Obstructive Sleep Apnea; Polysomnography

بررسی پارامترهای پلی سومنوگرافی مؤثر در تعیین فشار سی پاپ بیماران با اختلال تنفسی حین خواب در سال ۱۳۹۱

ابوالفضل مظفری^۴، سیامک محبی^۲، محسن رضایی^۱، زهرا افراخته^۳

^۱ گروه پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران

^۲ گروه مرکز تحقیقات سیاست گذاری و ارتقاء سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

^۳ پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

*نویسنده مسئول: تلفن: ۰۲۵۳-۷۷۸۰۰۱ فاکس: ۰۲۵۳۷۷۸۸۰۵۱ پست الکترونیک: a_mozafari@hotmail.com

چکیده

زمینه و هدف: اختلال تنفسی حین خواب یک بیماری قابل پیشگیری و نسبتاً شایع که در صورت عدم درمان، منجر به خواب آلودگی، اختلالات شناختی و افسردگی، بیماریهای قلبی و عروقی و فشار خون می شود. شیوع آن در بالغین دو تا چهار درصد است. مؤثرترین راه درمان این اختلال، استفاده از دستگاه سی پاپ می باشد و غالباً بعنوان اولین انتخاب درمانی بکار می رود. برای درمان بیماران با دستگاه سی پاپ، لازم است فشار آن حین انجام پلی سومنوگرافی تنظیم گردد. هدف از این مطالعه بررسی متغیرها و پارامترهای تاثیر گذار در تعیین فشار سی پاپ می باشد.

روش کار: از میان بیماران مراجعه کننده به کلینیک خواب، افرادی که نیاز به دستگاه سی پاپ داشتند انتخاب گردیدند. تیتراسیون بر اساس پروتکل آکادمی خواب آمریکا صورت گرفت. مقایسه میان پارامترهای پلی سومنوگرافی با فشار سی پاپ صورت گرفت. داده ها توسط شاخصهای آمار مرکزی و نیز توزیع فروانی و همچنین توسط آزمون های T مستقل، ضریب همبستگی پیرسون و نیز کای اسکور در سطح معنی داری $p < 0/05$ با استفاده از نرم افزار نسخه ۱۸ SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

یافته ها: از ۱۲۵ بیمار مراجعه کننده با تشخیص اختلال تنفسی حین خواب، ۱۱۲ نفر وارد مطالعه شدند. سن متوسط $55/07 \pm 12$ سال و از این تعداد ۵۹/۲۰٪ مرد بودند. اندکس آپنه هیپوپنه $43/62$ و فشار متوسط سی پاپ $12/50$ سانتی متر آب بود. ارتباط معناداری مابین فشار سی پاپ با اندکس آپنه هیپوپنه ($p=0/028$)، اندکس بیداری ($p=0/011$)، شاخص توده بدنی ($p=0/041$) و اندکس افت اشباع اکسیژن شریانی ($p=0/022$) مشاهده شد ولی با سن ارتباط معناداری یافت نشد.

نتیجه گیری: بر اساس این مطالعه، روشی برای پیش بینی بهترین فشار سی پاپ در بیماران اختلال تنفسی حین خواب بدست آمد.

کلمات کلیدی: سی پاپ؛ اختلال تنفسی حین خواب؛ پلی سومنوگرافی

دریافت: ۹۲/۶/۲۰ پذیرش: ۹۳/۱/۱۹

مقدمه

اختلال تنفسی حین خواب^۱ (OSA) بیماری نسبتاً شایعی است که حدود دو تا چهار درصد بالغین به آن مبتلا هستند. غالباً در سن سی تا ۶۵ سال دیده می شود و در مردان دو تا سه برابر شایعتر است [۲،۱]. این بیماری در نتیجه انسداد مکرر دستگاه تنفسی

فوقانی طی خواب رخ می دهد که منجر به کم شدن کیفیت خواب، هیپوکسی و هیپرکاپنی، افزایش فشار منفی داخل قفسه صدری و ازدیاد فعالیت سیستم سمپاتیکی می شود. از نقطه نظر بالینی اختلال تنفسی حین خواب زمانی گفته می شود که علائمی مانند خواب آلودگی طی روز، خرخر و قطع تنفس و احساس خفگی حین خواب درکنار حداقل پنج بار در

¹ Obstructive Sleep Apnea

جمله استفاده از اتوسی پاپ، بای پاپ و کاهش فشار در ابتدای بازدم است [۱۴،۱۳]. در رابطه با فاکتورهای دخیل در میزان فشار سی پاپ اختلاف نظر وجود دارد. از عوامل احتمالی دخیل در این فشارمی توان به شاخص توده بدنی، سن، دور کردن، اندکس آپنه هیپوپنه، اندکس افت اشباع اکسیژن شریانی^۳ (ODI) و اشباع اکسیژن شریانی پایه اشاره کرد که در بعضی از مقالات بر همین اساس فرمولی برای پیش بینی میزان فشار لازم برای درمان نگارش شده است [۱۶،۱۵]. هدف از این پژوهش یافتن متغیرهای پلی سومنوگرافی (شامل اندکس آپنه هیپوپنه، اندکس بیداری، اندکس افت اشباع اکسیژن شریانی، سی پاپ) مؤثر در فشار سی پاپ بیماران می باشد.

روش کار

این مطالعه به صورت توصیفی تحلیل مقطعی در سال ۱۳۹۱ در کلینیک خواب درمانگاه تخصصی و فوق تخصصی بقیه الله قم بر روی ۱۲۵ بیمار اختلال تنفسی حین خواب که برای انجام پلی سومنوگرافی مراجعه کرده بودند صورت گرفت. معیارهای ورود شامل سن بالای ۳۰ سال و اندکس آپنه هیپوپنه بالای پنج و معیارهای خروج بیماران کمتر از سی سال، نارسایی کبدی، نارسایی کلیوی، هیپوتیروئیدی، سابقه سگته مغزی، مصرف داروهای خواب آور و اندکس آپنه هیپوپنه کمتر از پنج بودند. با در نظر گرفتن این معیارها، در نهایت ۱۱۲ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. پلی سومنوگرافی کامل مورد استفاده جهت تشخیص اختلال تنفسی حین خواب، از نوع آلیس پنج شرکت رسپیرونیک بود. متغیرهایی که با آن اندازه گیری شد شامل فلوی بینی و دهان، دو کمربندی که حرکات شکم و قفسه سینه را رصد می کرد، نوار قلب، سنسور تشخیص خرخر، الکترومیوگرافی چانه و

ساعت آپنه و یا هیپوپنه انسدادی دیده شود و یا آپنه و هیپوپنه بیش از پانزده بار در ساعت بدون وجود علامت داشته باشد [۴،۳]. درمان اساسی در غالب بیماران اختلال تنفسی حین خواب خصوصا در افرادی که اندکس آپنه هیپوپنه^۱ (AHI) بالای پانزده دارند استفاده از سی پاپ^۲ (CPAP) می باشد. مکانیسم تاثیر سی پاپ در بیماران، ایجاد فشار مثبت روی نازوفارینکس و اروفارینکس و نهایتا باز نگه داشتن مسیر تنفسی حین خواب و از بین بردن آپنه و هیپوپنه است [۵]. از طرفی بدنبال باز بودن مسیر تنفسی، تونیسیتی عضلات کاهش یافته و منجر به افزایش گنجایش عملکردی باقیمانده خواهد شد [۷،۶]. برای تعیین فشار لازم برای از بین رفتن آپنه و هیپوپنه، فشار سی پاپ با چهار سانتی متر آب شروع شده و کم کم افزایش داده تا خرخر و انسداد در وضعیت طاق باز و در خواب رم حذف شود و اشباع اکسیژن شریانی به بالای ۹۰٪ برسد. سی پاپ با ماسک بینی بسیار مؤثرتر و شانس پذیرش از بیمار بیشتر است. تقریبا ۹۵٪ بیماران با اختلالات تنفسی حین خواب با این وسیله درمان می شوند [۸]. به دنبال استفاده از سی پاپ با فشار مناسب در اکثر مواقع خواب آلودگی برطرف یا به طور قابل توجهی کاهش می یابد [۱۰،۹]. کیفیت زندگی بهبود یافته [۱۱] و شانس بستری شدن بیماران کم می شود [۱۲]. یکی از مهمترین عوامل در راه استفاده از سی پاپ، تحمل و پذیرش بیمار می باشد زیرا فرد مجبور است حداقل پنج ساعت در شبانه روز از آن استفاده کند. عوارض پوستی روی صورت و سروصدای این وسیله در شب نیز مزید بر علت است و مهمتر از همه نقش فشارسی پاپ که بیمار تحمل می کند بسیار اهمیت دارد. به همین دلیل لازم است که در تنظیم آن دقت لازم صورت گیرد. راه های متفاوتی برای افزایش تحمل پذیری وجود دارد که از آن

¹ Apnea Hypopnea Index

² Continuous Positive Airway Pressure

³ Oxygen Desaturation Index

پرسشنامه در بررسی خواب آلودگی محسوب می شود و در بسیاری از مطالعات نشان داده شده که با تست اندازه گیری متعدد زمان خوابیدن تا به خواب رفتن (MSLT)^۳، که تست استاندارد در بررسی خواب آلودگی است ارتباط نزدیکی دارد [۲۱]. ما برای بیماران خود از نسخه ایرانی آن که روایی و پایایی آن به اثبات رسیده استفاده نمودیم [۲۲]. داده ها به صورت محرمانه گردآوری و تجزیه و تحلیل شد. در نهایت داده ها توسط نرم افزار SPSS 18 توسط شاخصهای آمار مرکزی و نیز توزیع فروانی و همچنین توسط آزمونهای T مستقل، ضریب همبستگی پیرسون و نیز کای اسکور با سطح اطمینان ۹۵٪ تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها

۱۱۲ بیمار در این پروژه شرکت کردند که سن متوسط آنان $55/07 \pm 12$ سال، شاخص توده بدنی $24/34 \pm 7$ کیلو گرم بر مجذور متر مربع، دور گردن $23/23 \pm 4$ سانتی متر و تعداد $20/59$ ٪ مرد بودند. سایر پارامترهای دموگرافیک در جدول ۱ نشان داده شده است.

در گروه مورد مطالعه، اندکس آپنه هیپوپنه خفیف (۵-۱۵ بار در ساعت) در $13/80$ ٪ و اندکس آپنه هیپوپنه متوسط (۱۵-۳۰ بار در ساعت) در $23/90$ ٪ مشاهده گردید و مابقی یعنی $62/30$ ٪ اندکس آپنه هیپوپنه شدید داشتند. هم چنین از میان بیمارانی که

ساق پا برای ثبت خواب رم و حرکات پاها، پالس اکسی متر، نوار مغز با استفاده از هشت کانال و الکترواکولوگرافی جهت ثبت مراحل مختلف خواب بود. طبق تعریف، آپنه به توقف کامل تنفس بیش از ده ثانیه و هیپوپنه به کاهش جریان هوای دمی بیش از 50 ٪ که بالای ده ثانیه طول کشیده و همراه بیداری و یا کاهش اشباع اکسیژن شریانی افزون بر سه درصد باشد گفته می شود. اندکس آپنه هیپوپنه، تعداد آپنه و هیپوپنه پنج و بالای آن در ساعت است [۱۷]. طبقه بندی مراحل خواب بر اساس معیارهای کالز و رکنتس هافن^۱ بوده است [۱۸]. بازدهی خواب به مدت زمانی که فرد خوابیده است تقسیم بر مدت زمانی که در بستر بوده است و لامپ ها خاموش بوده است اطلاق می شود. معیار و اندکس بیداری به تعداد دفعات بیداری در ساعت گفته می شود که بر اساس معیار انجمن خواب آمریکا می باشد [۱۹]. برای ارزیابی خواب آلودگی از پرسش نامه استاندارد معیار خواب آلودگی اپورس (ESS)^۲ استفاده شد. این پرسشنامه بسیار ساده است و سوالاتی در رابطه با خواب آلودگی در موقعیت های متفاوتی مانند زمان رانندگی، بعد از صرف غذا و حین مشاهده تلویزیون می باشد. پرسشنامه از هشت سوال تشکیل شده است و به هر گزینه نمره صفر تا سه داده می شود. بنابر این نمره بیمار از صفر تا ۲۴ متغیر است. نمره مساوی یا بیش از ده نشان دهنده خواب آلودگی بیمار است [۲۰]. هم اکنون کاربردی ترین

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار سن، دور گردن، شاخص توده بدنی، اندکس آپنه هیپوپنه، اندکس بیداری (AI: Arousal Index)، اندکس افت اشباع

اکسیژن شریانی، معیار خواب آلودگی اپورس و سی پاپ در گروه مورد بررسی

میانگین	انحراف معیار	کمینه	بیشینه
۵۵/۰۷	۱۲/۲۷	۳۱/۰۰	۶۸/۰۰
۴۲/۲۳	۳/۶۴	۳۲/۰۰	۵۲/۰۰
۳۴/۳۴	۷/۰۸	۲۳/۲۰	۵۲/۶۹
۴۳/۶۲	۲۹/۸۵	۸/۰۰	۱۲۱/۴۰
۳۰/۶۴	۱۸/۷۲	۴/۰۰	۹۷/۳۰
۳۷/۴۳	۳۰/۷۰	۱/۱۰	۱۳۷/۵۰
۱۲/۸۳	۵/۳۱	۱/۰۰	۲۱/۰۰
۱۲/۵۰	۳/۷۳	۴/۰۰	۲۵/۰۰

به سی پاپ کمتر از ۱۲ سانتی متر آب نیاز داشتند فقط ۲۱/۵۰٪ جزء موارد آپنه هیپوپنه خفیف بودند و در ۷۱/۴۰٪ موارد فشار سی پاپ بالا، آپنه هیپوپنه ها شدید مشاهده گردید (جدول ۲).

بر اساس نتایج بدست آمده ارتباط معناداری میان میزان فشار سی پاپ با شاخص توده بدنی و اندکس آپنه هیپوپنه بدست آمد ولی با سن ارتباط قابل توجهی مشاهده نشد. سایر موارد در جدول ۳ آورده شده است.

هم چنین مابین نیاز به فشار بالای سی پاپ (بیش از ۱۲ سانتی متر آب) با اندازه دور گردن رابطه معناداری مشاهده گردید (p=۰/۰۴۶) ولی بین جنس

میان متوسط فشار سی پاپ با اندکس آپنه هیپوپنه بالای پانزده و با معیار خواب آلودگی اپورس شدید (ESS>16) رابطه معنی داری وجود دارد. سایر موارد در جدول ۴ گزارش شده است.

با توجه به نتایج بدست آمده معادله و فرمول نهایی برای پیش بینی مقدار فشار سی پاپ مورد نیاز بدین صورت می باشد.

$$CPAP=۶/۹۵+۰/۰۰۶AHI+۰/۰۴۲AI+۰/۰۱۰OD$$

$$I+۰/۱۰۸BMI$$

بحث

مهمترین راه درمان بیماران با اختلال تنفسی حین خواب استفاده از سی پاپ است. فشار سی پاپ

جدول ۲. مقایسه توزیع فراوانی وضعیت اندکس آپنه هیپوپنه بر حسب سی پاپ

سی پاپ کمتر از ۱۲		سی پاپ بیش از ۱۲		
تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۱۱	۲۱/۵	۲	۴/۸	۵-۱۵
۱۲	۲۳/۶	۱۰	۲۳/۸	۱۵-۳۰
۲۸	۵۴/۹	۳۰	۷۱/۴	>۳۰

جدول ۳. همبستگی بین سی پاپ با سن، دور گردن، شاخص توده بدنی، اندکس آپنه هیپوپنه، اندکس بیداری، اندکس افت اشباع اکسیژن شریانی و معیار خواب آلودگی اپورس

	سن	دور گردن	شاخص توده بدنی	اندکس آپنه هیپوپنه	اندکس بیداری	اندکس افت اشباع اکسیژن شریانی	معیار خواب آلودگی اپورس
r	۰/۰۱۷	-۰/۰۴۱	۰/۲۱۳	۰/۲۲۹	۰/۲۶۴	۰/۲۳۷	۰/۱۹۷
p	۰/۸۷۰	۰/۶۹۸	۰/۰۴۱	۰/۰۲۸	۰/۰۱۱	۰/۰۲۲	۰/۰۴۸

جدول ۴. مقایسه میانگین و انحراف معیار سی پاپ بر حسب وضعیت اندکس آپنه هیپوپنه، اندکس افت اشباع اکسیژن شریانی و معیار خواب آلودگی اپورس

میانگین سی پاپ	انحراف معیار	P
<۱۵	۲/۳۶	۰/۰۴۰
>۱۵	۳/۸۲	
<۱۰	۲/۸۲	۰/۰۱۱
>۱۰	۳/۷۶	
<۱۶	۳/۳۴	۰/۰۱۲
>۱۶	۴/۱۹	
>۱۰	۰/۴۷	۰/۲۵۷
<۱۰	۳/۵۴	

مناسب، حداقل فشاری است که در آن آپنه هیپوپنه، خرخر و بیدار شدن بدلیل افزایش فشار قفسه صدری

مرد و زن و نیاز به فشار بالا این رابطه معنادار نشد (p=۰/۴۳۶). از طرف دیگر این مطالعه نشان داد که

با آپنه هیپوپنه خفیف، متوسط و شدید به سی پاپ بالای دوازده نیاز داشتند [۳۴]. در مطالعه حاضر متوسط اندکس آپنه و هیپوپنه بیماران بسیار بالاتر بود بیش از شصت درصد بیماران اندکس آپنه و هیپوپنه بالای سی داشتند. به نظر می رسد علت آن عدم مراجعه بیماران با اندکس آپنه و هیپوپنه پایین تر و با علامت کمتر باشد و فقط بیماران با آپنه هیپوپنه شدید مراجعه می کنند. در نهایت این پژوهش محدودیت هایی نیز داشت از جمله تعدادی از بیماران بدلیل عدم تحمل تست خواب یا کوتاه بودن مدت خواب، از مطالعه خارج شدند. هم چنین با وجودی که حدود دو سال از کار کلینیک خواب می گذرد و طبق آمار موجود شیوع خرخر و اختلالات تنفسی حین خواب در کشور و شهر قم نسبتا بالاست ولی بدلیل عدم توجه و آگاهی کافی هم کاران، تعداد موارد جهت بررسی همین تعداد محدود بوده است.

نتیجه گیری

در مطالعات مختلف متغیرهای متفاوتی از پارامترهای پلی سومنوگرافی بعنوان عامل تاثیرگذار در فشار سی پاپ بدست آمده است. در پژوهش حاضر اندکس آپنه و هیپوپنه، اندکس افت اشباع اکسیژن شریانی و اندکس بیداری و نیز BMI تعیین کننده بود و فرمولی برای پیش بینی فشار مناسب بدست آمد.

تقدیر و تشکر

نتایج این مطالعه برگرفته از پایان نامه دکترای حرفه ای مصوب شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم بود که در اینجا از پرسنل این معاونت و نیز کلیه بیماران حاضر در مطالعه تقدیر و تشکر به عمل می آید.

ناشی از تلاش بیمار در وضعیت طاق باز و در خواب رم را به حداقل برساند. بدلیل حساس بودن تعیین دقیق فشار مناسب انجمن خواب آمریکا توصیه کرده که این کار توسط پرسنل مجرب و با تجربه و با دستگاه کامل پلی سومنوگرافی صورت گیرد [۲۷-۲۳]. البته با توجه به شیوع اختلالات تنفسی حین خواب و محدودیت ها در فضا و امکانات و پرسنل، اخیرا انجام تیتراسیون و تنظیم فشار سی پاپ به روش های دیگر مانند استفاده از اتوسی پاپ، بای پاپ و پلی گرافی در منزل مرسوم شده است. در این مطالعات روش هایی مانند اتوسی پاپ و تیتراسیون بوسیله فرمول با پلی سومنوگرافی کامل مقایسه شده و اختلاف چندانی در فشار مناسب و میزان تحمل دستگاه سی پاپ و خواب آلودگی طی روز و کیفیت خواب مشاهده نشده است [۲۸-۳۱]. در مطالعه حاضر، ارتباط قابل ملاحظه ای میان سی پاپ با اندکس بیداری، اندکس آپنه و هیپوپنه، شاخص توده بدنی، خواب آلودگی و اندکس افت اشباع اکسیژن شریانی مشاهده شد و فرمولی برای پیش بینی فشار سی پاپ ارائه گردید. در مطالعه لین^۱ و همکاران، مابین سی پاپ با سن، شاخص توده بدنی، دور گردن، و خواب آلودگی و اشباع اکسیژن شریانی متوسط ارتباط نزدیکی دیده شد و فرمول ذیل بدست آمد [۳۲].

$$CPAP\ pressure = 0.052 + 0.1174 \times BMI + 0.042 \times AHI$$

در پژوهش دیگر مهمترین پارامتر مرتبط با سی پاپ، چاقی و اشباع اکسیژن شریانی بود [۳۳]. در تحقیق اکسنبرگ^۲ مشاهده شد با افزایش شدت اندکس آپنه و هیپوپنه، میزان فشار سی پاپ افزایش می یابد بطوریکه در آپنه هیپوپنه خفیف، متوسط و شدید به ترتیب فشار ۷/۷۹، ۸/۷۰ و ۱۰/۱۰ سانتی متر نیاز داشت و به ترتیب در ۶/۹؛ ۵/۸؛ و ۲۸/۶٪ بیماران

¹ Lin IF

² Oksenberg A

References

- 1- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle aged adults. *N Engl J Med.* 1993 Apr 29;328(17):1230-5.
- 2- Barbe F, Mayoralas LR, Duran J, Masa JF, Maimo A, Montserrat JM, et al. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. *Ann Intern Med.* 2001 Jun 5;134(11):1015-23.
- 3- Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep.* 2006 Mar; 29(3):375-80.
- 4- Schütz TC, Cunha TC, Moura-Guimaraes T, Luz GP, Ackel-D'Elia C, Alves Eda S, et al. Comparison of the effects of continuous positive airway pressure, oral appliance and exercise training in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinics (Sao Paulo).* 2013 Mar;68(8):1168-74.
- 5- Stepnowsky C, Zamora T, Barker R, Liu L, Sarmiento K. Accuracy of positive airway pressure device-measured apneas and hypopneas: role in treatment follow up. *Sleep Disord.* 2013 Aug;2013:314589.
- 6- Huang J, Pinto SJ, Yuan H, Katz ES, Karamessinis LR, Bradford RM, Upper airway collapsibility and genioglossus activity in adolescents during sleep. *Sleep.* 2012. Oct 1;35(10):1345-52.
- 7- Gordon P, Sanders MH. Sleep.7: positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax.* 2005 Jan; 60(1):68-75.
- 8- Montserrat JM, Ferrer M, Hernandez L, Farre R, Vilagut G, Navajas D. Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Aug 15;164(4):608-13.
- 9- Engleman HM1, Cheshire KE, Deary IJ, Douglas NJ. Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after CPAP for the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Thorax.* 1993 Sep; 48: 911-914.
- 10- Steiropoulos P, Papanas N, Nena E, Maltezos E, Bouros D. Continuous positive airway pressure treatment in patients with sleep apnea: does it really improve glucose metabolism? *Curr Diabetes Rev.* 2010 May;6(3):156-66.
- 11- Parish JM, Lyng PJ. Quality of life in bed partners of patients with obstructive sleep apnea or hypopnea after treatment with continuous positive airway pressure. *Chest.* 2003 Sep;124(3):942-7.
- 12- Owens RL, Malhotra A. Sleep-disordered breathing and COPD: the overlap syndrome. *Respir Care.* 2010 Oct;55(10):1333-44;
- 13- Berry RB, Chediak A, Brown LK, Finder J, Gozal D, Iber C, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine.* 2010 Oct 15;6(5):491-509.
- 14- Kushida CA, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2008 Apr 15;4(2):157-71.
- 15- Ahmed O, Parthasarathy S. APAP and alternative titration methods. *Sleep Med Clin.* 2010 Sep 1;5(3):361-368.
- 16- Choi JH, Kim EJ, Kim KW, Choi J, Kwon SY, Lee HM, et al. Optimal continuous positive airway pressure level in korean patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2010 Dec;3(4):207-11.
- 17- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. 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 Clin Sleep Med.* 2012 Oct 15;8(5):597-619.

- 18- Hori T1, Sugita Y, Koga E, Shirakawa S, Inoue K, Uchida S, et al. A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects', the Rechtschaffen & Kales standard. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2001 Jun; 55(3):305-10.
- 19- Bonnet M, Carley D, Canrscadon M, Easton P, Guilleminault Ch, Harper R, et al. EEG arousals, scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association Sleep. 1992 Apr;15(2):173-84.
- 20- Smith SS, Oei TP, Douglas JA, Brown I, Jorgensen G, Andrews J. Confirmatory factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale (ESS) in patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep medicine*. 2008 Oct; 9(7):739-44.
- 21- Johns M. Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540-5.
- 22- Sadeghniaat Haghighi K, Montazeri A, Khajeh Mehrizi A, Aminian O, Rahimi Golkhandan A, Saraei M, et al. The epworth sleepiness scale: translation and validation study of the Iranian version. *Sleep Breath*. 2013 Mar;17(1):419-26.
- 23- Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest*. 1999 Mar;115(3):863-6.
- 24- Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005 Apr;28(4):499-521.
- 25- Pevernagie D, Shepard J. Relations between sleep stage, posture and effective nasal CPAP levels in OSA. *Sleep*. 1992 Apr;15(2):162-7.
- 26- Series F, Marc I. Importance of sleep stage and body position-dependence of sleep apnea determining benefits of auto-CPAP therapy. *Eur Respir J*. 2001 Jul;18(1):170-5.
- 27- Ravesloot MJ, van Maanen JP, Dun L, de Vries N. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea-a review of the literature. *Sleep Breath*. 2013 Mar;17(1):39-49.
- 28- Masa JF, Jimenez A, Duran J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Dec 1;170(11):1218-24.
- 29- Oliver Z, Hoffstein V. Predicting effective continuous positive airway pressure. *Chest*. 2000 Apr;117(4):1061-4.
- 30- Fitzpatrick MF, Alloway CE, Wakeford TM, MacLean AW, Munt PW, Day AG. Can patients with obstructive sleep apnea titrate their own continuous positive airway pressure? *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Mar 1;167(5):716-22.
- 31- Planes C, DOrtho MP, Foucher A, Berkani M, Leroux K, Essalhi M, et al. Efficacy and cost of home-initiated auto-nCPAP versus conventional nCPAP. *Sleep*. 2003 Mar 15;26(2):156-60.
- 32- Lin IF, Chuang ML, Liao YF, Chen NH, Li HY. Predicting effective continuous positive airway pressure in Taiwanese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Formos Med Assoc*. 2003 Apr;102(4):215-21.
- 33- Loreda JS, Berry C, Nelesen RA, Dimsdale JE. Prediction of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2007 Mar;11(1):45-51.
- 34- Oksenberg A, Arons E, Fromm P. Does the severity of obstructive sleep apnea predict patients requiring high continuous positive airway pressure; *Laryngoscope*. 2006 Jun;116(6):951-5.