

Patogenesis, Diagnostik dan Skrining OSA (Obstructive Sleep Apnea)

Budhi Antariksa
Kepala Sleeplab RS Persahabatan
Dept Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi
RS Persahabatan-FKUI Jakarta

PENDAHULUAN

Tidur merupakan suatu proses fisiologi kompleks yang terdiri dari stage 1–4 disebut nonrapid eye movement sleep (NREM) dan stage 5 disebut rapid eye movement sleep (REM). Lebih dari separuh tidur total adalah stage NREM sedangkan 20–35% adalah stage REM. Beberapa tahun terakhir banyak penelitian yang mempelajari fisiologi tidur dan gangguan gangguan tidur, seperti obstructive sleep apnea (OSA) dan central sleep apnea (CSA). Ternyata 95% gangguan napas saat tidur adalah obstruksi saluran napas atas dan 5% adalah gangguan sistem saraf pusat.^{1,4}

Gangguan pernapasan saat tidur dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Di Amerika sekitar 12 juta orang usia 30–60 tahun menderita OSA dan setiap tahun 38.000 meninggal karena penyakit kardiovaskular yang berhubungan dengan gangguan pernapasan saat tidur. Sekitar 40–50% penderita gagal jantung kongestif menderita OSA atau pernapasan cheyne–stokes dengan CSA. Gangguan ini menyebabkan progresifitas gagal jantung dan prognosis yang buruk.³

FISIOLOGI PERNAPASAN SAAT TIDUR

Pada orang dewasa normal, selama tidur volume tidal menurun 15–25% dan lebih dangkal pada stage REM dibandingkan stage NREM. Frekuensi napas meningkat perlahan selama stage NREM dan tidak teratur selama stage REM. Pernapasan tidak teratur selama tidur REM disebabkan perubahan aktivitas kortikal saraf pusat yang berhubungan dengan gerakan bola mata yang cepat atau terdapat mimpi dan berlanjutnya stage NREM 1–2 ke stage tidur dalam 3–4 atau gelombang tidur lambat, ventilasi menjadi teratur dan dipengaruhi kontrol sistem regulasi metabolik.¹

Sejumlah kecil apnea pada orang normal timbul kurang dari 20 detik dan frekuensinya kurang dari 5 kali dalam 1 jam tidur yang dapat menyebabkan sedikit penurunan saturasi O₂ dan sering timbul pada stage REM dan NREM stadium 1–2 dan jarang pada stage NREM 3–4. Keadaan apnea ini meningkat sesuai dengan umur, jenis kelamin laki–laki, obesiti dan riwayat mendengkur.¹

GANGGUAN NAPAS SAAT TIDUR

Gangguan napas saat tidur menggambarkan abnormalitas respirasi selama tidur dengan keluhan dengkur ringan sampai OSA yang mengancam jiwa. Karakteristiknya adalah obstruksi saluran napas yang menyebabkan episode hipoksia arteri berulang dan arousal (terjaga) sebagai hasil peningkatan upaya respirasi. Tiga sindrom yang saling berhubungan adalah upper airway resistance syndrome (UARS), obstructive sleep hypopnea dan obstructive sleep apnea.¹

Upper airway resistance syndrome (UARS)

Diperkirakan 80% penderita UARS mempunyai keluhan mendengkur yang menetap.¹ Kelainan ini diakibatkan oleh kolaps saluran napas sebagian akibat tekanan rongga toraks dan ditandai dengan timbulnya arousal. Upaya respirasi menyebabkan lebih dari 15 arousal/jam sedangkan volume tidal dan saturasi O₂ arteri tetap normal. Peningkatan volume lidah, jaringan lunak dan dinding faring lateral pada sleep apnea yang diperiksa dengan magnetic resonance imaging (MRI) dan computer reconstruction algorithms merupakan faktor risiko timbulnya apnea. Kelainan ini dapat menyebabkan keluhan mengantuk berat dan berkembang menjadi OSA.^{5,6}

Obstructive sleep hypopnea

Frekuensi episode obstruksi saluran napas lebih dari 15 kali/jam dengan waktu lebih dari 10 detik yang menurunkan volume tidal hingga lebih dari 50% normal dan penurunan saturasi O₂ yang minimal.⁵

Obstructive sleep apnea (OSA)

Obstructive sleep apnea lebih sering dijumpai, 2–4% pada orang dewasa muda laki-laki dan perempuan dengan perbandingan 2:1. Frekuensi obstruksi apnea lebih dari 5 episode/jam, lebih dari 10 detik dan menyebabkan penurunan saturasi oksigen yang berat.^{2,5}

Sindroma obstructive sleep hypopnea dan obstructive sleep apnea ini digabungkan menjadi sleep apnea/hipopnea syndrome (SAHS). Derajat beratnya dihitung dengan apnea/hypopnea index (AHI) dengan menghitung jumlah apnea/hipopnea yang lamanya lebih dari 10 detik. Apnea/hipopnea dapat terjadi pada sentral atau obstruksi. Perbedaannya dilihat dari rekaman pergerakan iga dan abdomen. Apnea sentral sering terdapat pada penderita tua.⁵

MENDENGKUR

Mendengkur adalah tanda pernapasan abnormal yang terjadi akibat obstruksi sebagian sehingga aliran udara yang masuk akan menggetarkan palatum molle dan jaringan lunak sekitarnya. Keadaan ini dipermudah dengan relaksasi lidah, uvula dan otot di saluran napas bagian atas. Obstruksi dapat terjadi sebagian (hipopnea) atau total (apnea). Obstructive sleep apnea adalah obstruksi saluran napas baik sebagian maupun total saat tidur yang menyebabkan mendengkur, desaturasi oksihemoglobin dan arousal.⁴

Mendengkur dibagi menjadi 2 kategori yaitu intermiten dan persisten. Mendengkur intermiten tidak timbul setiap malam meskipun menderita OSA. Dicituskan oleh satu atau beberapa faktor seperti obesiti, merokok, konsumsi alkohol. Sedangkan mendengkur persisten merupakan gambaran penderita OSA dengan keluhan sakit kepala pagi hari, kelelahan, kurang konsentrasi, hipertensi dan obesiti.⁴

CENTRAL SLEEP APNEA (CSA)

Keadaan ini ditandai dengan berkurangnya ventilasi selama tidur yang disebabkan menurunnya upaya respirasi selama 10 detik atau lebih pada orang dewasa. Umumnya terjadi pada penderita dengan gangguan neurologis yang mempengaruhi pusat pernapasan. Prevalensi CSA tidak diketahui, meskipun pada penderita gangguan neuromuskular dan orang tua mempunyai predisposisi lebih besar. Aliran udara tidak terjadi, disebabkan berhentinya upaya bernapas selama beberapa saat akibat otak gagal mengirimkan sinyal ke diafragma dan otot dada untuk mempertahankan siklus pernapasan. Pergerakan irama pernapasan hilang secara periodik, jalan napas tetap terbuka tetapi udara tidak masuk melalui hidung atau mulut karena aktivitas diafragma dan otot dada berhenti. Penderita dengan CSA tidak ada dengkur dan cenderung sering terbangun dari tidur.⁷

Patogenesis

Ketidakstabilan pola pernapasan CSA disebabkan oleh berbagai keadaan klinis mulai dari kerusakan batang otak hingga vertebra servikal dan dapat diklasifikasikan sebagai hiperkapnia atau hipokapnia. Bentuk hiperkapnia tampak pada penderita penyakit sistem saraf pusat yang menyebabkan hilangnya kontrol pernapasan, seperti ensefalitis, penyakit neuromuskular atau abnormaliti anatomi toraks (kifoskoliosis) sedangkan hipokapnia terjadi pada penderita dengan gagal jantung kongestif.⁸

Ketidakstabilan yang disebabkan oleh pernapasan periodik (pernapasan cheyne-stokes) timbul hanya pada saat mengantuk dan tidur dangkal. Karena tidak ada defek pada kontrol pernapasan, kadar PCO₂ arteri saat bangun atau tidur gelombang lambat adalah normal atau rendah. Siklus hipopnea (apnea) bergantian dengan hiperpnea (pernapasan Cheyne-stokes) secara berulang sampai terjadi tidur.⁹

Gambaran klinis

Central sleep apnea pada penderita gangguan kontrol respirasi atau fungsi neuromuskular memberikan gambaran klinis episode gagal napas berulang dan gambaran sindroma hipoventilasi alveolar kronik, retensi CO₂, hipoksemia, hipertensi pulmoner, gagal jantung kanan dan polisitemia. Keluhan yang timbul yaitu restless sleep (badan terasa tidak bugar setelah tidur), sakit kepala pagi hari, kelelahan dan rasa mengantuk siang hari.⁷

Beberapa penderita mempunyai riwayat obstruksi hidung dan mendengkur sehingga pada awalnya dianggap menderita OSA. Penderita tipe CSA ini dapat terjadi tanpa gangguan klinis (idiopathic central sleep apnea) tetapi dapat merupakan gambaran sekunder gagal jantung kongestif. Penderita dengan gagal jantung dan CSA terdapat insomnia, paroxysmal nocturnal dyspnea serta denyut takikardia ventrikuler lebih tinggi dibandingkan tanpa CSA dan berhubungan dengan saturasi O₂. Mekanismenya belum diketahui tetapi diduga karena hipoksia akibat apnea, aktivitas saraf simpatis, tekanan darah sistemik atau volume ventrikel kanan yang lebih besar pada penderita CSA. Faktor ini berhubungan dengan meningkatnya mortalitas pada penderita gagal jantung kongestif dengan apnea tidur dibandingkan tanpa apnea tidur.⁹

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (OSA)

Insidensi OSA diperkirakan 1–4% populasi umum. Penderita OSA dengan kebiasaan mendengkur lebih banyak terjadi apnea, hipopnea dan penurunan saturasi oksihemoglobin sewaktu tidur dibandingkan tanpa mendengkur. Enampuluh persen pasien OSA adalah kelebihan berat badan (berat badan lebih dari 20 persen diatas ideal). Ukuran leher, area distal faring dan indeks masa tubuh berhubungan dengan frekuensi apnea.¹

Apnea dapat didefinisikan sebagai hilangnya aliran udara sedikitnya 10 detik. Penurunan volume tidal melebihi 50% tetapi di bawah 75% dari nilai dasar dengan terhentinya aliran udara sedikitnya 10 detik disebut hipopnea. Gabungan apnea/hipopnea merupakan patofisiologi obstructive apnea. Pada dewasa muda normal, sampai dengan 5 apnea/hipopnea perjam saat tidur adalah fisiologis, frekuensi ini meningkat sesuai umur.¹

Laki–laki mempunyai tahanan faring lebih tinggi ketika bangun dan celah faring lebih kecil sehingga respon ventilasi yang menyebabkan terjadinya hiperkarbia dan hipoxia lebih besar pada laki–laki dan faktor hormonal berperan pada patogenesis OSA.¹

Obstructive sleep apnea umumnya terjadi pada dewasa muda, biasanya antara umur 40–50 tahun, meskipun dapat terjadi juga pada anak–anak dan remaja. Mayoritas pasien OSA adalah kelebihan berat badan, tidak semua obesitas meskipun demikian peningkatan berat badan mempengaruhi peningkatan frekuensi apnea/hypopnea dan penurunan berat badan mempengaruhi penurunan apnea/hypopnea index (AHI).¹

Evaluasi anatomi jalan nafas atas merupakan bagian dari pemeriksaan fisis penderita OSA. Inspeksi terdapatnya abnormaliti struktur atau sempitnya saluran napas atas sering terjadi pada pasien OSA. Obstructive sleep apnea syndrome berhubungan dengan beberapa penyakit paru seperti PPOK, penyakit paru restriktif, penyakit neuromuskular.¹

Patogenesis

Pada OSA terjadi pendorongan lidah dan palatum ke belakang sehingga aposisi dengan dinding faring posterior yang menyebabkan oklusi nasofaring dan orofaring. Sewaktu tidur oklusi saluran napas menyebabkan berhentinya aliran udara meskipun pernapasan masih berlangsung sehingga timbul apnea, asfiksia sampai proses terbangun yang singkat dari tidur dan terjadi perbaikan patensi saluran napas atas sehingga aliran udara dapat diteruskan kembali. Dengan perbaikan asfiksia, penderita tidur kembali sampai kejadian berikutnya terulang kembali.¹

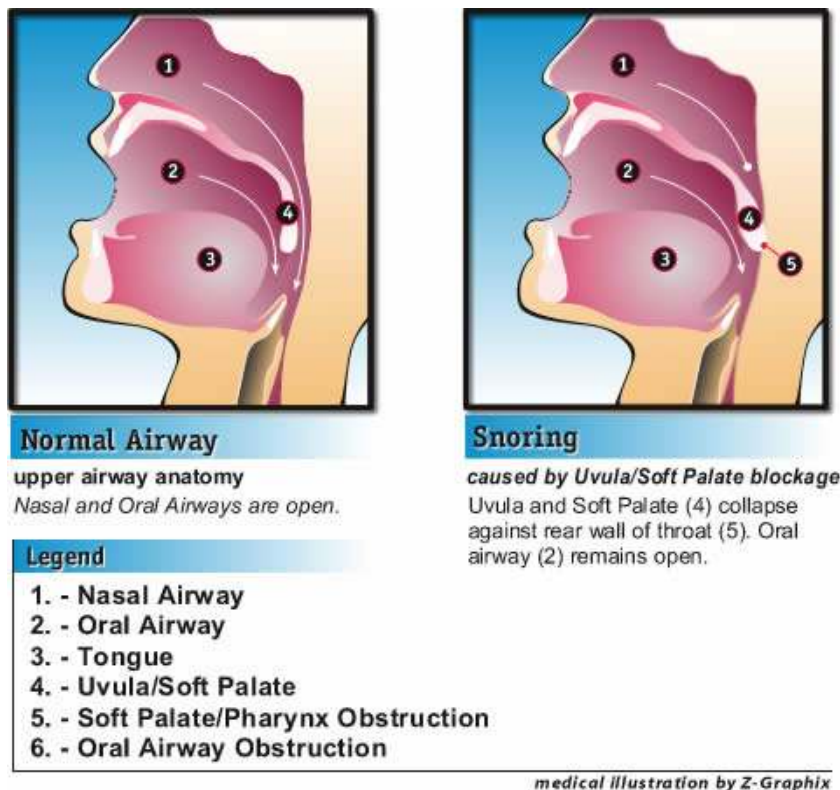
Saluran napas atas kolaps jika tekanan faring negatif selama inspirasi melebihi kekuatan stabilisasi otot dilator dan abduktor saluran napas atas. Beberapa penderita dengan penyempitan saluran napas akibat mikrognatia, retrognatia, hipertropi adenotonsilar, magroglossia atau akromegali. Reduksi ukuran orofaring menyebabkan complaince saluran napas atas meningkat sehingga cenderung kolaps jika ada tekanan negatif.¹

Obesitas juga berperan dalam penyempitan jalan napas. Berat badan yang berlebihan pada dinding dada dan disfungsi diafragma mengganggu upaya ventilasi saat tidur dan jaringan lemak pada leher dan lidah menurunkan diameter saluran napas yang merupakan predisposisi terjadinya penutupan prematur saat jaringan otot relaksasi waktu tidur.⁷

Saat bangun, aktiviti otot saluran napas atas lebih besar dari normal, kemungkinan kompensasi dari penyempitan dan tahanan saluran napas yang tinggi. Aktiviti otot yang menurun saat tidur menyebabkan kolaps saluran napas atas sewaktu inspirasi. Reduksi fisiologis aktivitas saluran napas atas terjadi selama tidur REM. Alkohol dan obat sedatif menyebabkan depresi aktiviti otot saluran napas atas sehingga terjadi kolaps.¹

Beberapa penderita juga tampak obstruksi hidung, tahanan tinggi merupakan predisposisi kolaps saluran napas atas karena tekanan negatif meningkat di faring saat inspirasi menyebabkan kontraksi diafragma meningkat untuk mengatasi tahanan aliran udara di hidung. Akhir obstructive apnea tergantung proses terbangun dari tidur ke tingkat tidur yang lebih dangkal dan diikuti oleh aktiviti otot dilator dan abduktor saluran napas atas dan perbaikan posisi saluran napas.¹

Pada orang normal, ukuran dan panjang palatum lunak, uvula dan besar lidah, saluran napas atas pada tingkat nasofaring, orofaring dan hipofaring ukuran dan konturnya normal (gambar 1).⁴



Gambar 1. Saluran napas atas normal dibandingkan dengan penderita mendengkur

Gambaran klinis

Manifestasi klinis dibedakan dalam dua kelompok yaitu kelompok dominan neuropsikiatri dan perilaku dan kelompok dominan kardiorespirasi. Manifestasi klinis tersering adalah neuropsikiatri dan perilaku dengan keluhan tersering rasa mengantuk berat di siang hari. Gejala malam yang tersering adalah suara dengkur keras yang disebabkan jalan napas yang sempit. Akhir tiap episode apnea biasanya ditandai dengan hembusan napas dengkur keras yang diikuti gerakan tubuh, penderita tidak

menyadari tetapi dikeluhkan oleh teman tidurnya. Kadang penderita terbangun dan tersedak, kurang udara atau insomnia, tidak nyaman, disorientasi dan sakit kepala di pagi hari. Gejala klinis yang umum terjadi pada OSA tampak pada tabel 1.¹

Tabel 1. Gejala klinis pada OSA

Gejala klinis	Insidensi (%)
Suara dengkur	95
Mengantuk	75
Restless sleep	99
Mental abnormal	58
Perubahan personaliti	48
Impotensi	40
Sakit kepala siang hari	35
Nokturia	30
Enuresis	tidak diketahui
Nocturnal choking	tidak diketahui

Dikutip dari (1)

Akibat gangguan pola tidur normal, penderita dengan apnea tidur sering merasa mengantuk, gangguan konsentrasi dan aktivitas di siang hari. Termasuk didalamnya depresi, iritabiliti, sulit belajar, gangguan seksual dan tertidur saat bekerja atau saat menyetir kendaraan. Diperkirakan sampai 50% penderita apnea tidur mempunyai tekanan darah tinggi meskipun tidak diketahui dengan jelas apakah merupakan penyebab atau efek apnea tidur. Risiko serangan jantung dan stroke meningkat pada penderita apnea tidur.³

DIAGNOSIS dan SKRINING OBSTRUKTIVE SLEEP APNEA

Ciri khas penderita OSA adalah usia pertengahan, laki-laki atau perempuan dengan kelebihan berat badan ringan sampai sedang dan hipertensi dengan riwayat mendengkur. Tidur tidak nyaman, tersedak di malam hari atau sesak napas dan mengantuk berat di siang hari. Keadaan ini kurang terjadi pada wanita premenstruasi, anak-anak, laki-laki muda dan tidak obesiti.¹

Penelitian menunjukkan bahwa perempuan pasca menopause mempunyai kecenderungan 2,6 kali mempunyai 5 atau lebih apnea atau hipopnea perjam dan 3,5 kali mempunyai 15 atau lebih apnea atau hipopnea perjam dibandingkan perempuan premenopause dan tidak meningkat pada perempuan perimenopause. Sedangkan pemberian hormon pengganti pada perempuan pasca menopause dapat mencegah atau mengurangi gangguan napas saat tidur.^{6,10,14}

Banyak penderita OSA dengan obesiti, ukuran leher lebih dari 17 inchi merupakan faktor risiko, pengukuran body mass index (BMI) dan pengukuran tekanan darah karena prevalensi hipertensi tinggi pada populasi ini. Pemeriksaan fisis pada lokasi obstruksi di kepala dan leher, pemeriksaan tonsil dan posisi rahang dan hyoid.⁷ Screening OSA dapat dilakukan dengan kuesioner Berlin yang bertujuan untuk menjangkau pasien PPOK yang mempunyai risiko tinggi terjadi OSA. Telah dilakukan

penelitian di Amerika dan Eropa yang mendapatkan sensitiviti 0,86, spesifisiti 0,77, *positive predictive value* 0,89 dan *likelihood ratio* 3,79. Kuesioner ini terdiri dari 3 bagian yaitu bagian pertama berisi tentang apakah mereka mendengkur, seberapa keras, seberapa sering dan apakah sampai mengganggu orang lain. Bagian kedua berisi tentang kelelahan setelah tidur, seberapa sering merasakan lelah dan pernahkah tertidur saat berkendara. Bagian ketiga berisi tentang riwayat hipertensi, berat badan, tinggi badan, umur, jenis kelamin dan Body Mass Index (BMI). Seseorang dinyatakan berisiko tinggi OSA bila memenuhi paling sedikit 2 kriteria di atas. Kuesioner ini mempunyai validiti yang tinggi (Crobback correlation dari 0,86 – 0,92).

Diagnosis pasti penderita OSA dan CSA dengan pemeriksaan polisomnografi. Pada OSA untuk melihat episode berhentinya aliran udara yang berulang diikuti dengan upaya respirasi kontinue sedangkan pada CSA untuk melihat episode apnea berulang diikuti dengan hilangnya upaya ventilasi, gerakan napas terhenti karena hilangnya pergerakan iga dan abdomen juga aktiviti elektromiografi diafragma.¹

POLISOMNOGRAFI

Polisomnografi merupakan alat uji diagnostik menevaluasi gangguan tidur, dilakukan pada saat malam hari di laboratorium tidur. Laboratorium tidur biasanya terdapat di klinik atau rumah sakit tetapi ruangan ini di desain sedemikian rupa sehingga tidak memberikan kesan sarana kesehatan.

Pemeriksaan terdiri dari elektroensefalogram (EEG), elektromyogram (EMG), elektrookulogram (EOG), parameter respirasi, electrocardiogram (ECG), saturasi oksigen dan mikrofon untuk merekam dengkur. Penderita dimonitor selama 6 jam 10 menit.⁷

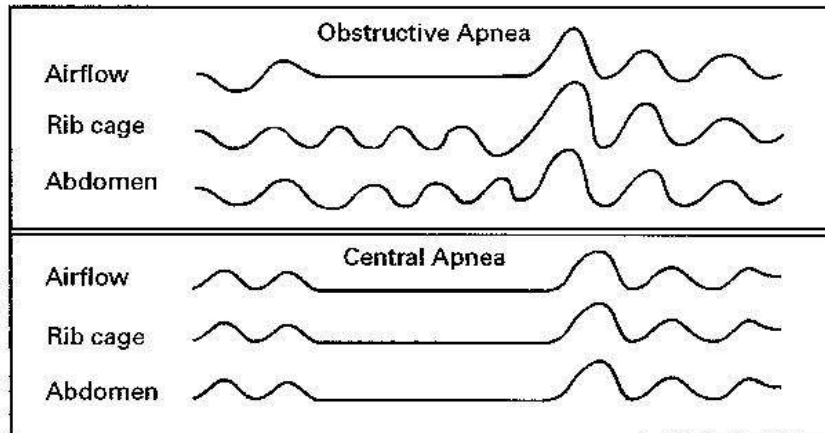
Mendengkur dan obesiti merupakan faktor risiko OSA, tanpa gejala klinis tidak merupakan indikasi pemeriksaan polisomnografi. Pemeriksaan ini cukup untuk mengevaluasi gangguan tidur selama rekaman satu malam, beberapa variabel yang direkam selama penelitian tidur pada tabel 2.¹

Tabel 2. Variabel yang direkam pada polisomnografi

Stadium tidur
Upaya pernafasan
Aliran udara
Saturasi oksihemoglobin arteri
Posisi tubuh
Gerakan anggota badan
Irama dan denyut jantung

Dikutip dari (1)

Polisomnografi merupakan baku emas diagnosis gangguan tidur, yang meneliti tidur penderita, analisis tingkat tidur dan saturasi oksigen, aliran udara melalui mulut dan hidung, gerakan napas, pola elektrokardiografi, posisi tubuh dan gerakan anggota badan. Tujuan penelitian tidur ini untuk konfirmasi diagnosis OSA, beratnya apnea, pemilihan terapi dan evaluasi respon terapi. Tingkat tidur dinilai dengan EEG, EOG, EMG.¹ Gambaran polisomnogram yang berbeda pada obstructive apnea dan central apnea terlihat pada gambar 5.²⁰



Gambar 5. Gambaran polisomnogram obstructive apnea dan central apnea
Dikutip dari (20)

Kategori beratnya apnea tidur berdasarkan AHI terdiri dari apnea tidur ringan dengan AHI 5–15, saturasi oksigen 86% dan keluhan ringan, apnea tidurd sedang dengan AHI 15–30, saturasi oksigen 80–85% dan keluhan mengantuk dan sulit konsentrasi, apnea tidur berat dengan AHI 30, saturasi oksigen kurang dari 80% dan gangguan tidur.⁷

Seseorang dikatakan menderita OSA jika terdapat :

1. Keadaan mengantuk berat sepanjang hari yang tidak dapat dijelaskan karena sebab lain.
2. Dua atau lebih keadaan seperti tersedak sewaktu tidur, terbangun beberapa kali ketika tidur, tidur yang tidak menyebabkan rasa segar, perasaan lelah sepanjang hari dan gangguan konsentrasi.
3. Hasil PSG menunjukkan AHI ≥ 5 (jumlah total apnea ditambah terjadi hipopnea per-jam selama tidur).
4. Hasil PSG negatif untuk gangguan tidur lainnya.

KESIMPULAN

1. Gangguan napas saat tidur menggambarkan abnormalitas respirasi selama tidur, memberikan gejala mendengkur, rasa tidak segar saat bangun tidur, kepala pusing, mengantuk pada pagi/siang hari yang akhirnya menurunkan aktivitas kerja, meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler sampai henti napas yang mengancam jiwa.
2. Obstructive sleep apnea (OSA) merupakan gangguan respirasi saat tidur yang paling banyak insidensinya.
3. Polisomnografi merupakan standar baku dalam pemeriksaan gangguan napas sewaktu tidur.

DAFTAR PUSTAKA

1. Omidvari K. Sleep disorders. In: Ali juzar, Summer Warren, Levitzky Michael, editors. Pulmonary pathophysiology. New york: McGraw-Hill; 2000. p.283-90.
2. Loadsman, Hillman. Sleep related breathing disorders. British J of Anesth 2001;86:254-66.
3. Ovid, Roux. Sleep related breathing disorder and cardiovascular disease. Am J med 2000;108:396-402.
4. Sleep apnea and snoring. Available at: <http://www.The silencer.com>. Accessed on june 19th, 2005.
5. Lumb AB, Nunn JF. Sleep. In: Lumb AB, Nunn JF, editors. Nunn's applied respiratory physiology. 5th ed. Oxford: Butterworth Heinemann; 2000.p. 345-8.
6. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. Am J Respir crit care med 2003;168:522-30.
7. Dahl GR. Sleep disordered breathing: diagnosis and treatment. Available at: <http://www.sleep.htm>. Accessed on June 19th, 2005.
8. Alvi A, Lee SE. Putting sleep apnea to rest: tailored therapy reduces fatigue-related risks. Postgrad Med 2005;117:20-5.
9. Bradley TD, Phillipson EA. Sleep disorders. In: Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Boushey HA, editors. Textbook of respiratory medicine 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders company; 2000.p.2153-69.
10. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep disordered breathing in wisconsin sleep cohort study. Am J Respir crit care med 2003;167:1181-5.
11. Fitzpatrick MF, Alloway CE, Wakeford TM, Maclean AW, Munt PW, Day AG. Can patients with obstructive sleep apnea titrate their own continous positive airway pressure? Am J Respir crit care med 2003;167:716-22.
12. Massie CA, McArdle N, Hart RW, Schmidt-Nowara WW, Lankford A, Hudgel, et al. Comparison between automatic and fixed positive airway pressure therapy in the home. Am J Respir crit care med 2003;167:20-3.
13. Fergusson KA, Heighway K, Ruby RR. A randomized trial of laser assisted uvulopalatoplasty in treatment of mild obstructive sleep apnea. Am J Respir crit care med 2003;167:15-9.
14. Tobin MJ. Sleep disordered breathing, control of breathing, respiratory muscles, pulmonary function testing in AJRCCM 2003. Am J Respir crit care med 2004;169:254-7.
15. Schwab RJ, Golberg AN, Pack AI. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP. Pulmonary diseases and disorders 3rd ed. New york: McGraw-hill; 1999.p.1617-34.
16. The apnea patient's news, education and awareness network. Facts about sleep apnea. Available at: <http://www.altzman.medem.com/medem/upload/content.htm>. Accessed on june 12th, 2005.
17. Leech JA, Onal E, Lopata M. Nasal CPAP continues to improve sleep-disordered breathing and daytime oxygenation overlong-term follow-up of occlusive sleep apnea syndrome. Chest 1992; 102:1651-5.
18. Loubé DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA. Indication for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. Chest 1999;115:863-5.
19. Hui DS, Choy DK, Wong LK. Prevalence of sleep disordered breathing and continous positive airway pressure compliance. Chest 2002;122:852-60.
20. Drazen JM. Sleep apnea syndrome. N Engl J Med 2002;346:390.
21. Hu K, Li Q, Yang J, Hu S, Chen X. The effect of theophylline on sleep-disordered breathing in patients with stable chronic congestive heart failure. CMJ 2003;11:1711-6.
22. Shwab RJ, Golberg AN, Pack AI. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, editors. Fishman's pulmonary diseases and disorders. 3rd ed. New york: McGraw-Hill; 1998.p.11627.

