

# Dansk Lungemedicinsk Selskab

Emne: <b>Søvnapnø</b>	Dato: 13/5 - 2018 Dato for revision: Maj 2020	Retningslinje nummer:  Sider: 5
Udarbejdet af: Eline Kirstine Gantzhorn, Vibeke Gottlieb, Jost Wessels, Philip Tønnesen		

## BAGGRUND:

Respirationsforstyrrelser associeret med søvn omfater;

- DG47.3 Søvnapnø
- DG47.32 Obstruktiv søvnapnø syndrom
- DG47.31 Central søvnapnø
- DE66.2 Ekstrem fedme med hypoventilation (OHS)

For en komplet liste over søvnrelaterede respirations-sygdomme og relaterede behandlingskoder henvises til SKS browseren(1).

## ORDLISTE:

OSA: Obstruktiv søvnapnø  
OSAS: Obstruktiv søvnapnø syndrom  
CPAP: Continuous positive airway pressure  
EPAP: Expiratory positive airway pressure  
PS: Pressure support = trykstøtte  
NIV: Noninvasiv ventilation  
CRM: Cardio respiratorisk monitorering  
PSG: Polysomnografi  
PG: Polygrafi  
RDI: Respiratory disturbance index  
RERA: Respiratory effort related arousal  
HI: Hypopnø index  
AI: Apnø index  
AHI: Apnø hypopnø index  
ODI: Oxygen desaturations index  
CAI: Central apnø index  
CSA: Central sleep apnea  
CSR: Cheyne Stokes Respiration  
FL: Flowlimitation (angives i %)  
UARS: Upper airway resistance syndrome  
POSA: Positionel OSA  
RLS: Restless legs syndrome  
PLMS/D: Periodic leg movement syndrome/disorder  
ESS: Epworth Sleep Score Scale  
pSAT: Perifer saturation  
MAD: Mandibular Advancement Device (tandskinne)  
SPT: Sleep Position Trainer  
LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction  
SDB: Sleep Disordered Breathing

## FOREKOMST:

Ca. 40 % af mænd og 30 % af kvinder snorker. Den eksakte prævalens af OSAS er ukendt, men den angives til 4 % hos mænd og 2 % hos kvinder. Prævalensen stiger med alderen og med overvægt. Antallet af udiagnosticerede patienter med obstruktiv søvnapnø er stort(2).

OSAS er associeret til hjertekarsygdom, er socialt og erhvervsmæssigt invaliderende, og har væsentlig samfundsmæssig betydning, både i relation til trafikrisiko, mistede arbejdsdage og livskvalitet.

## SCREENING FOR OSA:

Ved mistænkt obstruktiv søvnapnø kan STOP/Bang-kriterierne(3) vejlede:

- Kraftig snorken: Ja/nej
- Træthed i dagtiden: Ja/nej

- Har nogen observeret apnøer under søvn: Ja/nej
- Hypertension: ja/nej
- BMI > 35: Ja/nej
- Alder > 50år: Ja/nej
- Halsomfang > 40cm: ja/nej
- Mand: ja/nej

Lav risiko for OSA: Ja: 0-2  
Intermediær risiko for OSA: Ja: 3-4  
Høj risiko for OSA: Ja: 5-8

## ÆTIOLOGI:

OSA er karakteriseret ved gentagen obstruktion af de øvre luftveje under søvn i form af apnøer og hypopnøer.

OSA er en multifaktoriel lidelse, hvor især pladsforholdende i de øvre luftveje spiller en væsentlig rolle. Der er ingen støttende strukturer i de øvre luftveje, og deres stabilitet beror udelukkende på anatomiske og non-anatomiske variable.

Især overvægt (ca. 50 % af patienter med BMI > 35kg/m<sup>2</sup> har OSA), men også rygning, alkohol og sedativa forværrer OSA.

## DEFINITION (4):

Obstruktiv søvnapnø (OSA) er defineret ved gentagne obstruktioner af de øvre luftveje under søvn. Har patienten som følge heraf forstyrret søvnkvalitet og ledsagende dagstræthed, kaldes det obstruktivt søvn-apnøsyndrom (OSAS).

Central søvnapnø opstår som følge af manglende ventilatoriske impulser fra hjernestammen og er hyppigt koblet til hjertesvigt, neurologiske lidelser eller medicin.

Diagnosen stilles ved enten CRM (ambulant) eller PSG (natlig indlæggelse) der demonstrerer AHI/RDI  $\geq$  5/time.

AHI < 5/time:	Ingen søvnapnø
AHI 5-14/time:	Mild søvnapnø
AHI 15-29/time:	Moderat søvnapnø
AHI $\geq$ 30/time:	Svær søvnapnø

Apnø: Respirationsstop (flow < 10 %)  $\geq$  10 sek.

Der findes flere klassifikationer for hypopnøer. Fælles for dem er varigheden på  $\geq$  10 sek.

Hypopnø: Flowreduktion  $\geq$  30 %,  $\geq$  10sek. og ledsagende desaturation  $\geq$  3 % eller ledsagende arousal (arousal kan kun vurderes ved PSG)

Obstruktiv apnø: flow < 10 %,  $\geq$ 10sek. MED fortsatte respirationsbevægelser i thorax- og abdomenbælter.

CSA: flow < 10 %,  $\geq$ 10sek. UDEN respirationsbevægelser i thorax- og abdomenbælter.

Cheyne Stokes respiration, CSR, er en subgruppe af CSA. En vejtrækningsforstyrrelse med skiftevis hy-

perventilation og hypoventilation. Minimum 3 på hinanden følgende centrale apnøer adskilt af crescendo-decrescendo ændringer i vejtrækningsamplitude med en cykluslængde på minimum 40 sek. (vanligvis 60-90 sek.)

Der skal være minimum 5 centrale apnøer med led-sagende crescendo-decrescendo flowmønster pr. time målt over minimum 2 timer.

Ligner ofte perler på snor.

#### SYMPTOMER:

- Snorken
- Observerede apnøer (af partner)
- Dagstræthed
- Døsen/søvnanfald ved siddende aktivitet
- Koncentrations/hukommelsesbevær
- Ofte ikke udhvilet om morgenen
- Vågner med kvælningssornemmel-se/gisp/snork
- Nykturi – ofte x flere
- Urolig søvn, nattesved
- Dårlig søvnkvalitet
- RLS, PLM
- Morgenhovedpine, tung i hovedet
- Mundtørhed om natten og morgenen
- Refluks

Graden af dagstræthed vurderes ud fra ESS (se vedhæftet).

#### UDREDNING:

##### CRM/PG:

Ambulant udredning – udelukkende for søvnapnø. CRM måler natten igennem oronasalt flow, aktivitet, patientens position, snorken, abdominale og thorakale bevægelser, puls, hjerterytme, ilt-saturation og ofte ben-bevægelser.

Ved lavt AHI (AHI < 5) med fortsat mistanke til søvnapnø eller mistanke til underliggende søvnlidelse, kan henvises til **PSG** under indlæggelse.

Foruden data som ved CRM, supplerer PSG med EEG (søvnfaser mm.) samt elektrode på kæbe og ben (PLMS/D mm.)

PSG foretages ofte i neurofysiologisk regi, men kan også udføres på respirationscentre.

Ved CRM er følgende vigtigt at bemærke:

- Kvaliteten af undersøgelsen
- Antal timer for undersøgelsen
- AHI, herunder AI, HI, CAI
- ODI
- Antal minutter med ilt-SAT under 90 %
- FLI
- Evt. paradoks vejtrækning

#### OBJEKTIV UNDERSØGELSE:

I forbindelse med forundersøgelsen inden opstart af behandling, skal udføres objektiv undersøgelse især med henblik på komorbiditeter.

Der kan suppleres med nedenstående paraklinik, hvis det skønnes relevant og det ikke allerede ligger fra henvisende instans.

- Blodtryk og puls (alle)
- Vægt og højde (alle)
- Lungefunktion (alle)
- EKG

- Venøse blodprøver (elektrolytter, HbA1c, leveralt, Hgb, TSH, D-vitamin)
- Røntgen af thorax
- Arteriel blodgas ved mistænkt hypoventilation.
- Ekkokardiografi ved mistænkt hjertesygdom

#### BEHANDLINGSINDIKATION:

Indikation for behandling er moderat til svær søvnapnøsyndrom, hvor den primære behandling er CPAP. Der foreligger sparsom evidens for behandling af mild OSA, men enkelte studier har vist effekt på patientens subjektive træthed og på livskvaliteten(5).

Ved mild søvnapnø og svær dagstræthed og symptomer på obstruktiv søvnapnø, kan CPAP forsøges, ofte i 3 mdr.

En del patienter med moderat-svær søvnapnø har ingen subjektive symptomer på OSAS. Det tilrådes at forsøge CPAP behandling i ca. 3 mdr. Mærker patienten ingen effekt ophøres oftest med CPAP. Mellem 1/2 - 2/3 af patienter med DM2 har OSA mens en mindre del har OSAS. For begge grupper gælder at en gavnlig effekt af CPAP ikke er entydig.

#### BEHANDLINGER:

Målet med behandlingen er;

- Stabil oxygenering og ventilation
- Eliminere søvnfragmentering
- Øge vågenheden i dagtiden

Der findes flere former for behandling af obstruktiv søvnapnø.

Gold standard er auto-CPAP, men der findes endvidere MAD-skiner og positionstrænere samt kirurgiske tilbud, som dog falder udenfor denne instruks spændvidde.

#### CPAP behandling:

Auto-CPAP-behandling stenter luftvejene ved konstant positivt overtryk og giver frie luftveje, så patienten kan trække vejret uforstyrret under søvn.

#### Opstart af CPAP-behandling:

Patienten skal, gerne ved læge, informeres om diagnosen, behandlingen samt forventet udbytte heraf. Herefter kan patienten ved sygeplejerske få udleveret CPAP-apparat samt maske med god tid til instruktion i apparatet og masketilpasning. Udlevering af CPAP kan foregå individuelt eller i grupper.

#### Indstilling af auto-CPAP:

De fleste maskiner kan arbejde med tryk ml. 4 til 20 cm H<sub>2</sub>O.

Hvorvidt man benytter standardindstillinger eller ej er op til det enkelte behandlingssted.

En udgangs- auto-CPAP indstilling kunne være:

EPAP, min 4cm H<sub>2</sub>O

EPAP, max 16-20 cm H<sub>2</sub>O

Den enkelte patients behov for "stentning" af luftvejene afhænger af mange faktorer, men ovenstående er som udgangspunkt fornuftigt at starte med.

Ved meget svær OSA eller ved svær adipositas, kan man evt. lægge ud med EPAP, min. på 6cm H<sub>2</sub>O, men patienterne skal også have mulighed for at vænne sig til behandlingen, hvilket kan blive vanskeligt, hvis starttrykkene sættes alt for højt initialt. Omvendt kan nogle patienter med stort behov for "stentning" af luftvejene også opleve ubehag ved for lave starttryk.

Ved udtørring af slimhinder og bivirkninger fra næse kan tilkobles fugter til maskinen. Nogle maskiner har fugter indbygget fra start, andre kræver fugter koblet til efterfølgende.

Ved udtalt paradoks vejtrækning (eks. pga. stort abdominalt omfang) eller nedsat lungefunktion (uden svær hypoventilation), findes CPAP-maskiner med indbygget mulighed for PS. Her ved kan man støtte vejtrækningen en smule og hjælpe patienten med ventilationen. Auto-CPAP med PS er IKKE en NIV, idet der ikke er backup frekvens for vejtrækningen indbygget i maskinen.

Som udgangspunkt ved paradoks vejtrækning eller svær lungesygdom uden svær hyperkapni ( $\text{paCO}_2 < 6,5\text{kPa}$ ) kan startes ud med PS på 4cm  $\text{H}_2\text{O}$ .

#### **Adapto Servo Ventilation:**

Til patienter med CS i overvejende grad, patienter med kompleks søvnapnø og patienter med medikamentelt udløst centrale åpnøer, hvor søvnkvaliteten og trætheden formodes at være udløst heraf, kan behandles med ASV.

ASV ligner for så vidt NIV. Der er mulighed for at indstille enten fast EPAP eller EPAP, min og EPAP, max samt PS, min og PS, max. Algoritmen for hvorledes maskinen arbejder er ikke umiddelbart kendt, men den benytter nogle fixpunkter fra patientens egen vejtrækning, som den så "fylder" ud med, når der er centrale åpnøer og behov for hjælp til ventilationen. Maskinen er desuden designet til at udligne den "crescendo-descrescendo"-ventilation som patienter med klassisk CS har – primært pga. varierende PS.

Standard(start-)indstillinger for ASV-behandling:  
Fast EPAP: 5-6cm  $\text{H}_2\text{O}$ , men afhænger af behovet for stentning af luftvejene ved en evt. kombineret obstruktiv søvnapnø.

EPAP, min 4 cm  $\text{H}_2\text{O}$   
EPAP, max 15  $\text{H}_2\text{O}$   
PS, min 3cm  $\text{H}_2\text{O}$   
PS, max 10-15 cm  $\text{H}_2\text{O}$

Behandling med ASV er flere steder centraliseret til respirationscentre.

#### **MASKER:**

Masketilpasning er noget af det vigtigste, for at opnå god komfort og adhærence til behandlingen. Der kan benyttes enten næsemaske eller fullface-maske og der er utallige masker på markedet. Der er mulighed for udlevering af en hagerem, hvis patienten under søvn "taber hagen" og derved åbner munden.

#### **LÆKAGE:**

Lækage skal så vidt muligt undgås. Det kan genere patienten og evt. sengepartner, da lækage larmer og kan forstyrre. Skæg er en hyppig kilde til lækage og bør trimmes tæt, hvis det ikke fjernes helt. For meget lækage kan endvidere forstyrre behandlingen, så data kan blive utroværdige.

Grænserne for lækage afhænger af de forskellige apparater.

#### **KONTRAINDIKATIONER:**

Auto-CPAP: Patienten skal selv kunne tage masken af ved behov. Hvis patienten ikke selv mestrer at fjerne masken ved evt. aspiration, skal henvises til et respirationscenter, der kan vurdere behovet for evt. hjemmehold og observation.

#### Svær klaustrofobi

ASV: LVEF < 45 % (6)

#### **BIVIRKNINGER:**

**Irritation af slimhinder** (Rhinitis, nasalstenose, conjunctivitis og lign.):

Næseolie

Saliva Gel

Øjendråber

Obs! at det ikke er maskelækage der udtørrer øjnene.

Fugter

**Trykgener** fra maske, sår dannelse, allergiske reaktioner:

Aflastende puder af gel, stof, skift af maske, ren hud.  
Evt. dermatologisk/allergologisk udredning

#### **Aerophagi/refluks**

Ofte selvlimiterende

Eleveret hovedgærde

Øge EPAP, min. 1-2cm  $\text{H}_2\text{O}$

Reducere EPAP, max.

Sove med hagen nedad (aflukker naturligt passage til øsophagus).

#### **Hovedpine, smerter i bihuler/mellemøre:**

Fugter

Nasal steroid

#### **MAD-skiner:**

Behandling med MAD-skiner er ikke fuldt dækket af det offentlige, men især hos mild til moderat OSA kan behandlingen være relevant og der er vist effekt på især snorken og AHI (ved mild OSA).

Patienter, som ønsker MAD-skinne, retter på nuværende tidspunkt selv henvendelse til tandlæge og betaler også selv. Man kan evt. tilbyde kontrol-CRM efter tandskinnen er udformet mhp. status.

Enkelte patienter kan henvises til kæbekirurgisk afd. mhp. MAD-skinne på det offentliges regning. Det kan være patienter med så svær OSA, at der er behov for kombination af MAD-skinne og CPAP for at få AHI i niveau. En anden indikation kan være svære bivirkninger til CPAP, hos en patient med i øvrigt høj compliance.

#### **Kirurgisk behandling:**

Kirurgisk behandling varetages af otologisk afdeling. Mange patienter er allerede forud for CRM set ved otolog. Er der mistanke om kirurgisk behov bør patienten henvises til otolog.

Generelt er der sjældent behov for operation og de tidligere operationer med fjernelse af uvula og ganebuer reducerede snorken, men fjernede ikke søvnapnøen.

#### **SPT-Positionstræner:**

En positionstræner er et alternativ til den klassiske "at sy en tennisbold ind i ryggen på nattrøjen for at forhindre rygleje".

Det er et bælte, der spændes fast om thorax med en indbygget vibrator i en lomme over sternum

Initialt er der en indkøringsperiode på et par dage, hvor den blot måler mængden af rygleje. Dernæst begynder den at vibrere når pt. lægger sig i rygleje.

Den vibrerer i tiltagende grad indtil patienten skifter position til andet end rygleje.

Positionstræneren er endnu ikke med i de regionale udbud, men enkelte afdelinger har mulighed for at udlevere den på forsøgsbasis. Hvis patienterne ønsker positionstræner er det vanligvis egenbetaling. Indikationen for SPT-positionstræner er positionel OSAS, dvs. kun åpnøer i rygleje.

- Subjektivt generende symptomer på søvnapnø
- Mild til moderat OSA
- Rygleje søvn mellem (10)-20 % til 90 % af natten
- Supint AHI > 20
- Non-supint AHI < 10
- Klar dokumentation af effekt ved både kontrol-CRM samt ESS.

Ofte kontrolleres patienten efter 3-4 mdrs. behandling med aflæsning af ”%søvn” i rygleje og subjektiv effekt. Dernæst kontrol med 1-1½ års interval. Kontrol CRM efter 3-12 mdr.

Evt. vurdering ved ØNH-læge.

#### KØREKORT OG OSA:

Der henvises til Sundhedsstyrelsen;  
<https://stps.dk/da/udgivelser/2017/vejledning-om-helbredskrav-til-koere-kort/~media/9BE267FAC6AE4BE3ABB93FAA6E7C2347.ashx>

Kørselsforbud er ALTID en lægelig vurdering. Der skal udstedes midlertidigt kørselsforbud, hvis man vurderer, at patienten er for træt til at kunne færdes sikkert i trafikken. Som hjælp i vurderingen skal ESS benyttes. Ved ESS > 15 er der excessiv dagstræthed og udstedelse af kørselsforbud skal overvejes kraftigt.

ALLE patienter skal endvidere informeres om at køre efter færdselsloven, især paragraf § 54 stk. 2.

<https://www.retsinformation.dk/Forms/r0710.aspx?id=185819>.

Iht. Sundhedsstyrelsen kan patientens midlertidige kørselsforbud ophæves, når patienten er velbehandlet for sin søvnapnø med compliance > 70 % og AHI < 15/time (<10/time ved erhvervskørsel) igennem minimum 4 uger. Politiet forespørger ofte hvorvidt patienten opfylder kravene til kørekort i forhold til OSA. Det skal anføres i svaret om patienten før behandling led af dagsøvnighed og/eller søvnanfald og havde AHI < 15/time. Hvis ikke er patienten ikke omfattet af kontrolkrav.

Hvis patienten mistænkes for ikke at opretholde kørselsforbuddet og ikke demonstrerer god compliance, kan der være behov for kontakt til embedslægen.

#### Øvrig behandling

##### KRAM-faktorerne:

Patienterne skal informeres om KRAM-faktorerne *kost, rygning, alkohol og motion*. Henvisning af overvægtige til diætist er optimalt.

Overvej om den svært adipøse patient skal henvises til vurdering i forhold til bariatrisk kirurgi.

#### FORSLAG TIL BEHANDLINGS ALGORITME

AHI >15, ESS > 9 og / eller aldrig udhvilet og / eller udtalt dagsøvnighed ( og/eller ”falder i søvn ved bilkørsel som fører” ) : **CPAP behandling og kørselsforbud**

AHI > 15, ESS < 10 og/ eller aldrig udhvilet og / eller udtalt dagsøvnighed : **CPAP behandling**

AHI > 15, ESS <10 og tilfredsstillende søvn og altid udhvilet og ingen dagsøvnighed: **CPAP i 3 mdr**

AHI < 15, ESS > 14 og/ eller aldrig udhvilet og eller udtalt dagsøvnighed: **CPAP i 3 mdr**

AHI < 15, ESS <10 og tilfredsstillende søvn og altid udhvilet og ingen dagsøvnighed: **Ingen behandling**

AHI < 15, ESS <10 og tilfredsstillende søvn og altid udhvilet og ingen dagsøvnighed: **Ingen behandling**

#### KONTROL

Der anbefales en opfølgende kontrol efter opstart af CPAP. Den første kontrol bør ligge efter 1-3 mdr. Kontroller foregår oftest hos sygeplejerske og konference med læge ved behov.

Ved kontrollerne skal der især lægges vægt på;

- Compliance (%)
- AHI
- Leak
- ESS
- Bivirkninger

Hvis patienterne er velbehandlede med god kontrol over behandlingen kan de overgå til kontrol med 1-2 års intervaller. Med fremmøde, via indsending af SD-kort eller via telemedicinsk modul (som flere apparater efterhånden tilbyder)

Vanligvis har patienterne behov for ny maske, slange, filtre mm. ca. 1 gang pr. år.

Behandlingen kan justeres efter behov.

Ved dårlig compliance er det vigtigt at finde årsagen og sætte patienten til opfølgende kontrol. Knap halvdelen af patienter der sættes i behandling med CPAP stopper behandlingen i løbet af det første år.

#### OSA hos KOL-patienter:

Kombination af OSA og KOL forværrer synergistisk den respiratoriske funktion og kaldes overlapsyndrom. Patienter med overlapsyndrom har sværere oxygen-desaturationer under søvn samt værre hypoksæmi og hyperkapni i dagtiden. De har dårligere søvnkvalitet, kortere søvntid og højere ESS sammenlignet med OSA eller KOL isoleret.

Ubehandlet OSA hos KOL-patienter er associeret med øget antal eksacerbationer, indlæggelser og mortalitet.

Ved at behandle OSA reduceres denne risiko og patienterne får bedre livskvalitet samt nedsat mortalitet(7).

#### Obesity Hypoventilation Syndrome (8):

Fedme er en stor belastning på det respiratoriske system og påvirker lungevolumina, funktionen af respirationsmusklerne, vejtrækningsarbejdet samt den ventilatoriske kontrol. Til trods for dette, formår flertallet af svært adipøse patienter rent faktisk at opretholde normal CO<sub>2</sub>, hvorimod kun enkelte udvikler kronisk hyperkapni. Det er altså ikke alle svært overvægtige patienter, som udvikler OHS.

OHS er et selvstændigt syndrom, som skal adskilles fra adipositas med normal CO<sub>2</sub> og fra Obstruktiv Søvnnapnø (OSA), omend mange af symptomerne er overlappende.

Syndromet er en kompleks interaktion mellem søvnforstyrrelse, nedsat respiratorisk drive og fedmerelateret hypoventilation og har betydelig morbiditet og mortalitet

Pt. med OHS – i modsætning til adipøse pt. uden hyperkapni, har hyppigere oplevelse af dyspnø og symptomer på hjertesvigt.

90 % af pt. med OHS, har som søvnforstyrrelse simpel OSA. De resterende 10 % har isoleret hypoventilation eller en kombination.

OHS defineres ud fra 4 kriterier (Alle opfyldt):

1. BMI  $\geq$  30kg/m<sup>2</sup>
2. Kronisk alveolær hypoventilation (paCO<sub>2</sub> > 6 kPa – i dagtiden)
3. Hypoksæmi (paO<sub>2</sub> < 9,3kPa) uden ilt
4. SDB

OHS er en udelukkelsesdiagnose, dvs. patienterne må ikke have anden åbenlys årsag til hypoventilation end adipositas.

Ved mistanke om OHS bør foretages en natlig måling af CO<sub>2</sub> mhp. natlig hypoventilation med enten transcutan CO<sub>2</sub> eller end-expiratory CO<sub>2</sub>. Nogle patienter med OHS kan behandles med auto-CPAP. Hvis patienten trods CPAP fortsat har paCO<sub>2</sub> i dagtiden > 6kPa eller der fortsat er symptomer på natlig hyperkapni (morgenhovedpine, røde øjne, træthed mm.) skal patientens henvises til PSG på et respirationscenter med henblik på natlig NIV.

#### REFERENCER:

(1) [www.medinfo.dk/sks/brows.php](http://www.medinfo.dk/sks/brows.php)

(2) Løvschall C et. al. *Medicinsk teknologivurdering af obstruktiv søvnapnø*. Aarhus: CFK · Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland, 2013.

(3) Jesper Bille et. al. *Translation and validation of the Stop-Bang Questionnaire for obstructive sleep apnoea into Danish*. *Dan Med J*. 2015; 62(12): A5158

(4) Richard B. Berry et al. *Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events* *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2012;8:597-619

(5) Susmita Chowdhuri et. al. *An Official American Thoracic Society Research Statement: Impact of Mild Obstructive Sleep Apnea in Adults*. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 193, Iss 9, ppe37-e54, May 1, 2016

(6) Aurora RN et. al. *Updated adaptive servoventilation recommendations for the 2012 AASM guideline: "The Treatment of Central Sleep Apnea Syndromes in Adults: Practice Parameters with an Evidence-Based Literature Review and Meta-Analyses"*. *J Clin Sleep Med* 2016;12(5):757–761.

(7) Stanchina et. al. *Impact of CPAP use and age on mortality in patients with combined COPD and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome*. *J Clin Sleep Med* 2013;9(8):767-772.

(8) Babak Mokhlesi MD MSc. *Obesity Hypoventilation Syndrome: A State-of-the-Art Review*, *Respiratory Care* 2010; vol 55 No 10