



Συσχέτιση παραμέτρων της γενικής εξέτασης αίματος και του συνδρόμου αποφρακτικών απνοιών ύπνου στον Κυπριακό πληθυσμό.

Χολίδου Κυριακή MD,Msc,PhD

Πνευμονολόγος-Ιατρός ύπνου- Επιμελήτρια Β'

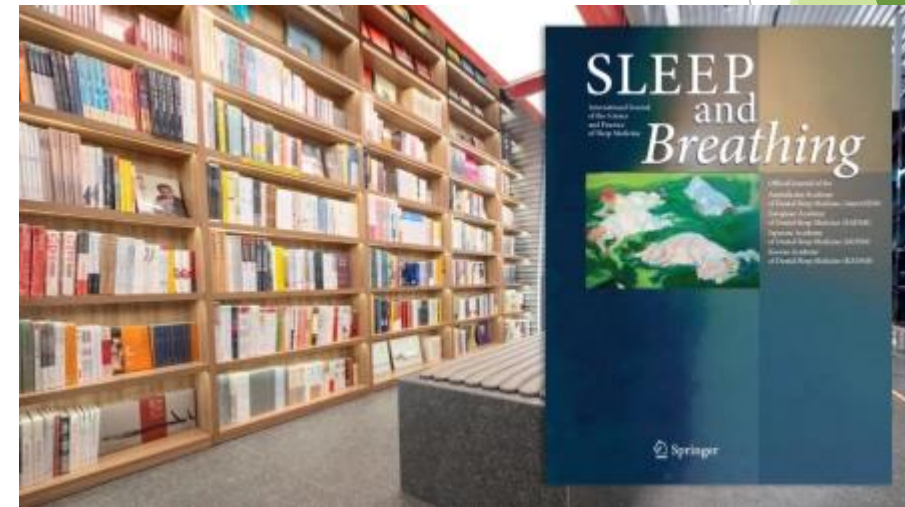
Υπεύθυνη Εργαστηρίου Ύπνου

Α'Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική ΓΝΝΘΑ ΣΩΤΗΡΙΑ

The association of complete blood count parameters and obstructive sleep apnea in the Cypriot population

A Granitsas ^{1 2}, K Cholidou ³, C Bartsokas ⁴, A Charokopos ^{5 6}, G Stathopoulos ^{5 6}, T Adamidi ⁵, P Steiropoulos ⁷, A Pataka ⁸, G Trakada ^{9 10}

- 1 Laboratory and Clinical Sleep Medicine, Evangelismos Hospital - MSc in Sleep-Related Breathing Disorders, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece. angranitsas@gmail.com.
- 2 Department of Pulmonary Medicine, Nicosia General Hospital, Nicosia, Palaios Dromos Lefkosias Lemesou 215, 2029, Nicosia, Cyprus. angranitsas@gmail.com.
- 3 First Respiratory Medicine Department, National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, "Sotiria" Chest Diseases Hospital, Athens, Athens, Greece.
- 4 Department of General Surgery, Nicosia General Hospital, Nicosia, Cyprus.
- 5 Department of Pulmonary Medicine, Nicosia General Hospital, Nicosia, Palaios Dromos Lefkosias Lemesou 215, 2029, Nicosia, Cyprus.
- 6 University of Cyprus School of Medicine, Nicosia, Cyprus.
- 7 Department of Respiratory Medicine, University General Hospital of Alexandroupolis, Alexandroupolis, Greece.
- 8 Respiratory Failure Unit, G Papanikolaou Hospital, Thessaloniki, Greece.
- 9 Laboratory and Clinical Sleep Medicine, Evangelismos Hospital - MSc in Sleep-Related Breathing Disorders, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece.
- 10 Division of Pulmonology, Department of Clinical Therapeutics, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece.



Σύνδρομο Αποφρακτικών Απνοιών Ύπνου (ΣΑΑΥ)

- Εμφανίζεται στο 14% των ανδρών και 5% των γυναικών στο γενικό πληθυσμό
- Χαρακτηρίζεται από:
 - Επαναλαμβανόμενα επεισόδια μερικής ή πλήρους απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών με διατήρηση της αναπνευστικής προσπάθειας, που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του ύπνου.
 - Συνδυάζονται με μείωση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης.
 - Οδηγούν σε αφυπνίσεις και διαταραχή της αρχιτεκτονικής του ύπνου.
 - Συνοδεύονται από συμπτώματα όπως ροχαλητό, ημερήσια υπνηλία και κόπωση.

Σύνδρομο Αποφρακτικών Απνοιών Ύπνου (ΣΑΑΥ)

➤ Το ΣΑΑΥ, ανάμεσα σε άλλα, σχετίζεται με:

- Καρδιαγγειακή νόσο
- Αρτηριακή υπέρταση
- Αρρυθμίες
- Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- Σακχαρώδη διαβήτη

➤ Κύριοι παράγοντες που μπορούν να συμβάλλουν στην έναρξη και πρόοδο της αθηροσκλήρυνσης και έχουν συσχετιστεί με το ΣΑΑΥ και την καρδιαγγειακή νόσο είναι:

- Φλεγμονή
- Υπερπηκτικότητα ή/και αυξημένη γλοιότητα



Γενική εξέταση αίματος

► Γενική εξέταση αίματος:

- Εξέταση ρουτίνας
- Εύκολα πραγματοποιήσιμη
- Διαθέσιμη σε όλα τα νοσοκομεία
- Μικρό κόστος
- Παρέχει πληροφορίες και μελετά τόσο ποσοτικά όσο και μορφολογικά όλα τα έμμορφα συστατικά του αίματος (αιματοκρίτης, αιμοσφαιρίνη, ερυθρά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια, λευκά αιμοσφαίρια)



► Γιατί όχι θρομβοελαστογραφία;

- Τεχνική που επιτρέπει την εκτίμηση του συστήματος της πήξης από την αρχή του σχηματισμού του θρόμβου ως την ινωδόλυση. Οι μετρήσεις γίνονται σε πραγματικό χρόνο, παρέχοντας γρήγορη και ολοκληρωμένη εικόνα της αιμόστασης.
- Υψηλότερο κόστος σε σχέση με άλλες εξετάσεις
- Ανάγκη για εξειδικευμένη εκπαίδευση για τη σωστή ερμηνεία των αποτελεσμάτων
- Δεν είναι διαθέσιμη σε όλα τα νοσοκομεία.
- Τα αποτελέσματα μπορεί να επηρεαστούν από διάφορους παράγοντες (π.χ. ηλικία)

Υλικά και μεθοδολογία



1. Σχεδιασμός: Αναδρομική μελέτη.
2. Setting: Εργαστήριο ύπνου Γενικού Νοσοκομείου Λευκωσίας, Ιούλιος 2022 μέχρι Οκτώβριο 2024.
3. Συμμετέχοντες: ≥ 18 ετών με διάγνωση ΣΑΑΥ, χωρίς κεντρικού τύπου άπνοιες ή/και γνωστές αιματολογικές παθήσεις.
 - Υπολογισμός υποκειμενικού αισθήματος υπνηλίας με την ελληνική έκδοση του Epworth Sleepiness Scale (ESS).
 - Μελέτες ύπνου τύπου III με τη βοήθεια συσκευής Nox T3s home sleep testing (HST) σε σύντομο χρονικό διάστημα (εντός 2-3 ημερών) από την πρώτη επίσκεψη.
 - Γενική εξέταση αίματος (Sysmex XN-3100 Automated Hematology System) συγχρόνως με την μελέτη ύπνου.
4. Δείγμα: τυχαίο δείγμα από την ευρύτερη περιοχή της Λευκωσίας αποτελούμενο από 69 άνδρες και 45 γυναίκες.
5. Ανεξάρτητες μεταβλητές: δημογραφικά χαρακτηριστικά (ηλικία, κάπνισμα), στοιχεία της μελέτης ύπνου (AHI, ODI, minimum SpO₂, average SpO₂, Duration SpO₂<90%), στοιχεία της γενικής εξέτασης αίματος (HCT, Hb, PLT, RBC, RDW, MPV, PDW, platelecrit).
6. Μεταβλητή ενδιαφέροντος: (ως συνεχή και κατηγορική μεταβλητή): ΣΑΑΥ (ήπιο: AHI 5-14.9, μέτριο: AHI 15-29.9, σοβαρό: ≥ 30).

Υλικά και μεθοδολογία



Στατιστική Ανάλυση:

- Χρήση προγράμματος SPSS v.29
- Αρχικά έγιναν περιγραφικές αναλύσεις των ανεξάρτητων μεταβλητών και μεταβλητών ενδιαφέροντος.
- Ακολούθως, για τα κατηγορικά δεδομένα, ελέγχθηκε η ύπαρξη διαφοράς ανάμεσα στις διαφορετικές ομάδες της μεταβλητής ενδιαφέροντος και των δημογραφικών και εργαστηριακών μεταβλητών με την βοήθεια χ^2 δοκιμασίας και δοκιμασίας ANOVA.
- Για τα συνεχή δεδομένα διενεργήθηκε έλεγχος συσχετίσεων του δείκτη απνοιών-υποπνοιών (AHI), του ελάχιστου κορεσμού της αιμοσφαιρίνης (minimum SpO₂) και του δείκτη αποκορεσμού (ODI) με το προφίλ αιματολογικών εξετάσεων με την χρήση του συντελεστή Pearson rho.

Αποτελέσματα

Δημογραφικά στοιχεία:

- Το προφίλ του δείγματος συνιστάται σε 60.5% άνδρες, η μέση ηλικία ήταν τα 57.9 έτη $\pm$ 15.1 έτη.
- Ένα ποσοστό 70.2% ανέφερε ότι δεν καπνίζει.
- Το 34.2% των ασθενών παρουσίαζε σοβαρού βαθμού ΣΑΑΥ.

Συσχέτιση του ΣΑΑΥ με το φύλο:

- Άνδρες vs. γυναίκες, 87.2% vs. 12.8% για την σοβαρή μορφή του συνδρόμου ($p < 0.001$).

Συσχέτιση του ΣΑΑΥ με το κάπνισμα:

- Η συσχέτιση καπνίσματος και βαρύτητας ΣΑΑΥ, δεν αποδείχτηκε στατιστικά σημαντική ($p = 0.068$)

	Normal (n=12)	Mild OSA (n=35)	Moderate OSA (n=28)	Severe OSA (n=39)	p-value
Κάπνισμα					
Ναι	42% (5/12)	31% (11/35)	11% (3/28)	39% (15/39)	0.068
Όχι	58% (7/12)	69% (24/35)	89% (25/28)	62% (24/39)	
Φύλο					
Άρρεν	17% (2/12)	60% (21/35)	43% (12/28)	87% (34/39)	<0.001
Θήλυ	83% (10/12)	40% (14/35)	57% (16/28)	13% (5/39)	

Αποτελέσματα

Σχέση των ομάδων διαφορετικής βαρύτητας ΣΑΑΥ με ηλικία, δείκτες μελέτης ύπνου και αιματολογικές παραμέτρους

Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες διαφορετικής βαρύτητας ΣΑΑΥ σχετικά με την ηλικία ($p=0.034$), τον δείκτη ODI ($p<0.001$), το ελάχιστο SpO2 ($p<0.001$) και τον αιματοκρίτη ($p=0.049$).

	Normal (n=12)	Mild OSA (n=35)	Moderate OSA (n=28)	Severe OSA (n=39)	p-value
Ηλικία	49.5±13.2	54.9±15.86	62.6±14.26	60±14.24	0.034
Ελάχιστο SpO2(%)	88.3±3.74	84.3±6.59	80.75±7.95	72.4±10.72	<0.001
Δείκτης αποκορεσμού	5.3±1.98	12.8±4.96	21.5±5.31	61±21.49	<0.001
Αιμοσφαιρίνη (g/dl)	13.2±1.48	13.6±1.69	13.3±1.68	14.2±1.74	0.102
Αιματοκρίτης (%)	40.1±4.05	41.8±4.62	41.1±4.79	43.8±5.14	0.049
Ερυθρά αιμοσφαίρια	4.87±0.5	4.98±0.71	4.82±0.71	5.15±0.88	0.362
Αιμοπετάλια ($10^9/L$)	296±93.8	256.2±71.5	245.1±76.0	262.8±63.7	0.239
Αιμοπεταλιοκρίτης	0.291±0.11	0.273±0.07	0.258±0.08	0.0252±0.08	0.515
MPV	10.69±1.53	10.52±1.09	10.33±0.86	10.11±1.21	0.336
PDW	13.04±2.54	12.93±2.42	12.35±1.76	13.09±2.39	0.652
RDW	14.45±1.94	14.86±2.36	14.35±1.77	14.85±1.89	0.698
MPV/RDW	0.77±0.11	0.72±0.14	0.73±0.11	0.70±0.12	0.270

Αποτελέσματα

Συσχετίσεις του προφίλ των αιματολογικών παραμέτρων με το AHI, το ODI και το ελάχιστο SpO₂

- Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση των αιματολογικών παραμέτρων με το AHI στο δείγμα μας.
- Στατιστικά σημαντικές βρέθηκαν οι θετικές συσχετίσεις των εργαστηριακών τιμών του αιματοκρίτη, της αιμοσφαιρίνης και του αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων με τον δείκτη ODI.
- Ενώ αρνητικές ήταν οι αντίστοιχες συσχετίσεις για το ελάχιστο SpO₂.
- Οι τιμές του MPV σχετίστηκαν στατιστικώς σημαντικά με αρνητική συσχέτιση με τον δείκτη ODI, και θετική για το ελάχιστο SpO₂.

Blood panel profile	AHI		ODI		Minimum SpO ₂	
	r	p-value	r	p-value	r	p-value
Hemoglobin(g/dl)	0.010	0.918	0.254	0.006	-0.250	0.007
Hematocrit(%)	-0.005	0.956	0.296	0.001	-0.320	<0.001
Red blood cells	0.0002	0.998	0.183	0.051	-0.238	0.011
Platelets (10 ⁹ /L)	0.009	0.928	0.019	0.842	-0.038	0.686
Platelecrit	0.122	0.222	-0.136	0.174	0.032	0.750
MPV	0.115	0.233	-0.201	0.035	0.214	0.025
PDW	0.088	0.401	0.022	0.833	-0.057	0.586
RDW	0.091	0.336	0.020	0.835	-0.041	0.669
MPV /RDW ratio	-0.003	0.974	-0.160	0.094	0.187	0.051

Αποτελέσματα

Συσχέτιση αιματοκρίτη με δείκτες υποξαιμίας

Ο αιματοκρίτης δεν παρουσίασε συσχέτιση με τον μέσο κορεσμό της αιμοσφαιρίνης (average SpO₂), ενώ αντίθετα υπήρχε θετική συσχέτιση με τη διάρκεια του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης κάτω από 90% (duration of SpO₂<90%).

	Average SpO ₂		Duration SpO ₂ <90%	
	r	p-value	r	p-value
Αιματοκρίτης	-0.155	0.100	0.296	0.008

Ερυθρά αιμοσφαίρια

- ▶ Η φλεγμονή εκτός από τον ρόλο της στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, έχει και την ικανότητα να μικραίνει την επιβίωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων.
- ▶ Για τον λόγο αυτό έχει προταθεί ως καθοριστικός παράγοντας στη σχέση μεταξύ εύρους κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW) και καρδιαγγειακών και πνευμονικών νόσων.
- ▶ Τα αποτελέσματα παλαιότερων μελετών ποικίλουν όσον αφορά τη συσχέτιση του RDW και του ΣΑΑΥ.
- ▶ Στη δική μας μελέτη:
 - Τα επίπεδα του RDW δεν διέφεραν μεταξύ των ασθενών με ΣΑΑΥ και της ομάδας ελέγχου
 - Επιπροσθέτως δεν διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση του RDW με τη βαρύτητα του συνδρόμου.

Αιματοκρίτης

- ▶ Γνωστή από την υπάρχουσα βιβλιογραφία η συσχέτιση μεταξύ βαρύτητας ΣΑΑΥ και αιματοκρίτη.
- ▶ Μηχανισμοί που θα μπορούσαν να εξηγήσουν την αύξηση του αιματοκρίτη στο σοβαρό ΣΑΑΥ:
 - Η ερυθροποίηση από τον αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης.
 - Η αιμοσυμπύκνωση από την αλλαγή του όγκου πλάσματος.
- ▶ Στην παρούσα μελέτη:
 - Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του αιματοκρίτη και της βαρύτητας του ΣΑΑΥ.
 - Δεν φαίνεται να συμβαίνει όμως το ίδιο και με τις υπόλοιπες παραμέτρους που μελετήθηκαν (Hb, MPV, PDW, RDW, MPV/RDW ratio, αιμοπετάλια και αιμοπεταλιοκρίτης).

Αιμοπετάλια

- ▶ Η χρόνια φλεγμονή, η υποξία και η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος σχετίζονται με:
 - Εκσεσημασμένη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων στο ΣΑΑΥ και αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.
 - Πιθανά επίσης να συνδέονται με ανωμαλίες στην πηκτικότητα.
- ▶ Ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων (MPV) και το εύρος κατανομής αιμοπεταλίων (PDW) είναι δείκτες της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων.
- ▶ Αντικρουόμενα τα αποτελέσματα των μελετών όσον αφορά τη συσχέτιση μεταξύ αυτών δεικτών και του ΣΑΑΥ.
- ▶ Στην έρευνά μας:
 - Δεν βρήκαμε κάποια σημαντική συσχέτιση μεταξύ αυτών και του ΣΑΑΥ, όπως επίσης και μεταξύ αριθμού αιμοπεταλίων ή αιμοπεταλιοκρίτη και ΣΑΑΥ.
 - Αντιθέτως, οι τιμές του MPV σχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά τόσο με τον δείκτη ODI, όσο και με το ελάχιστο SpO2.

Υποξαιμία/ερυθροποίηση

- ▶ Η υποξαιμία σχετίζεται με ερυθροποίηση και τις αυξημένες τιμές ερυθροκυτταρικών παραμέτρων.
- ▶ Στα πλαίσια αυτού, δείκτες όπως ο μέσος κορεσμός της αιμοσφαιρίνης (average SpO₂), η διάρκεια του κορεσμού αιμοσφαιρίνης κάτω από 90% (duration SpO₂<90%), ο δείκτης αποκορεσμού (ODI) και ο ελάχιστος κορεσμός αιμοσφαιρίνης (minimum SpO₂) έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν από διάφορες μελέτες.
- ▶ Στην πλειοψηφία τους οι μελέτες αυτές κάνουν λόγο για σημαντική συσχέτιση μεταξύ των δεικτών υποξαιμίας και των αυξημένων ερυθροκυτταρικών παραμέτρων.
- ▶ Στη δική μας έρευνα:
 - Διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση του αιματοκρίτη με τη διάρκεια του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης κάτω από 90%, αλλά όχι με τον μέσο κορεσμό της αιμοσφαιρίνης.
 - Επιπλέον παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του αιματοκρίτη, της αιμοσφαιρίνης και του αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων με τον δείκτη ODI, αλλά και το ελάχιστο SpO₂.

Συμπεράσματα

- ▶ Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με σοβαρό ΣΑΑΥ είχαν υψηλότερες τιμές αιματοκρίτη από τους ασθενείς χωρίς ΣΑΑΥ, με ήπιο ή μέτριο σύνδρομο.
- ▶ Παρόλο που το MPV συσχετίστηκε σε υψηλό βαθμό με τους δείκτες υποξαιμίας (ODI, minimum SpO₂), δεν ήταν σημαντική η συσχέτιση του με το AHI.
- ▶ Μεταξύ των εργαστηριακών παραμέτρων που εξετάστηκαν, μόνο ο αιματοκρίτης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένα φθηνό εργαλείο για τη επιλογή ασθενών με πιθανό ΣΑΑΥ που θα μπορούσαν να εκτιμηθούν με μελέτη ύπνου.

Ευχαριστώ για την προσοχή σας

