

NUKKUMISASENNON VAIKUTUS EMFIT-UNIPATJALLA TODETTUUN HENGITYSHÄIRIÖÖN

Antti Rutanen
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta
Kesäkuu 2017

Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta

ANTTI RUTANEN: NUKKUMISASENNON VAIKUTUS EMFIT-UNIPATJALLA
TODETTUUN HENGITYSHÄIRIÖÖN

Kirjallinen työ, 12s

Ohjaaja: Sari-Leena Himanen, apulaisprofessori, Lääketieteen ja Biotieteiden tiedekunta,
Tampereen yliopisto ja ylilääkäri, Kliinisen neurofysiologian yksikkö, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

Kesäkuu 2017

Avainsanat: asentoriippuvuus, uniapnea, pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma

Obstruktiiviseen uniapneaan liittyy asentoriippuvuutta sitä useammin mitä lievemmästä sairauden vaikeusasteesta on kysymys. Suurin osa apneoista ilmenee selällään joten ratkaisua on etsitty asentohoidosta. Vaikka asentohoito pienentää apnea-hypopnea-indeksiä, jota käytetään obstruktiivisen uniapnean vaikeusasteen määrittämisessä, potilaan subjektiivinen oirekuva lievenee vain harvoin. Osin tästä syystä ja osin asentohoitovälineiden aiheuttamista epä mukavuustekijöistä johtuen asentohoidon hoitokomplianssi on ajan myötä vahvasti heikkenevä.

Pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma on etenkin naisilla yleinen unenaikainen hengityshäiriö joka tuottaa samankaltaisen oirekuvan kuin uniapnea mutta ei tule esiin apnea-hypopnea-indeksin perusteella eikä välttämättä aiheuta unirekisteröinneissä todettavia toistuvia havahtumisia. Vaikka kyseessä on itsenäinen hengityshäiriö, se esiintyy usein uniapnean kanssa. CPAP-laitteella on yleensä hyvä vaste ja komplianssi pitkäkestoisen ahtauman hoidossa.

Tutkimuksen tavoite on arvioida pitkäkestoisen ylähengitystieahtauman esiintyvyyttä ja asentoriippuvuutta uniapneapotilailla. Tutkimusaineistona on Tampereen yliopistollisen sairaalan unilaboratorioon uniapneaepäilyllä lähetetyn 46:n potilaan unirekisteröinnit.

Unenaikainen hengitys jaettiin Emfit-unipatjasignaalilla normaaliksi, periodiseksi obstruktiiviseksi hengitykseksi tai pitkäkestoiseksi osittaiseksi ylähengitystieahtauksi. Tutkittavista 73%:lla todettiin pitkäkestoista osittaista ylähengitystieahtaamaa. Keskimäärin sitä ilmeni enemmän kylkiasennossa (20.39 ± 5.11 % uniajasta) kuin selällään nukkuessa ($13.75 \pm 6,12$ % uniajasta, $p=0.042$).

Pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma on yleinen löydös uniapneapotilailla ja sen esiintyvyys vaikuttaisi hieman lisääntyvän kylkiasennossa johon uniapnean asentohoidossa yleensä pyritään. Tulos saattaa tarjota lisäselityksen sille miksi asentohoidon tulokset ovat jääneet oirekuvan korjaantumisen kannalta niin vaatimattomiksi. Lisätutkimusta isommalla otoskoolla kuitenkin tarvitaan asian tarkemmaksi selvittämiseksi.

SISÄLLYS

1 Johdanto	1
1.1 Uniapnea	1
1.2 Uniapnean asentohoito	2
1.3 Pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtaus	3
1.4 Ylähengitysteiden unenaikainen patofysiologia	4
1.5 Tutkimuksen tavoite	5
2 Menetelmät	6
3 Tulokset	6
4 Pohdinta	8
5 Lähteet	9

1 JOHDANTO

1.1 Uniapnea

Obstruktiivinen uniapnea (OSA) on unenaikainen hengityshäiriö jossa ylähengitystiet ahtautuvat jaksoittaisesti. Se ilmenee hengityskatkoina tai osittaisina hengityskatkoina, joihin liittyy katkonaista kuorsausta ja toistuvaa havahtelua. Uniapnean vaikeusaste määritellään AHI-indeksin avulla (apnea-hypopnea-indeksi), jossa hengityskatkojen määrä lasketaan nukuttua tuntia kohden. AHI alle 5/h on normaali, 5-15/h viittaa lievään uniapneaan, 15-30/h on keskivaikea uniapnea ja AHI yli 30/h viittaa vahva-asteiseen uniapneaan. Uniapnea rikkoo unen rakenteen, minkä on ajateltu olevan uniapnean aiheuttamien päivöoireiden taustalla.¹

Uniapneassa hengityskatkoksia ilmenee yleensä enemmän selällään nukkuessa². Obstruktiiviseen uniapneaan liittyy asentoriippuvuutta sitä useammin mitä lievemmästä sairauden vaikeusasteesta on kysymys³. Varsinkin nuorilla, laihemmilla ja AHI-asteikolla arvioituna lievää uniapneaa sairastavilla ilmenee enemmän asentoriippuvaista oirekuvaa (positional obstructive sleep apnea, POSA)⁴. Tällöin potilaiden voisi ajatella luonnostaan pyrkivän välttämään selällään nukkumista mutta näin ei yleensä ole, vaan sekä OSA- että POSA-potilaat nukkuvat yhtä paljon selällään⁵. Asentoriippuvaisuuden on esitetty olevan osa hengityshäiriön vaikeusasteen mukaista ketjua (kuorsaus, POSA, OSA) johon liittyy ylähengitysteiden lisääntyvä neuropatia⁶.

Vaikka POSA:n määritelmää onkin myöhemmin pyritty tarkentamaan⁷ lienee yleisin tapa edelleen Cartwrightin 1984 esittämä AHI-indeksin puolittuminen kyljellään nukkuessa⁸. Lievään uniapneaan ei ylipainehengityshoitoa (CPAP) yleensä aloiteta⁹, vaan hoitona kokeillaan usein esimerkiksi uniapneakiskoa tai asentohoitoa. Tutkimuksissa merkitsevä löydös on ollut havainto että vaikka AHI saadaan asentohoidolla merkittävästi pienenemään tai jopa normaalistumaan¹⁰ niin subjektiivinen oirekuva harvoin lievenee¹¹. Komplianssi hoidon jatkamiselle pitkällä tähtäimellä on pääsääntöisesti ollut hyvin heikko², tyypillisesti asentohoidosta aiheutuneiden selkäsärkyjen tai epämukavuuden vuoksi⁵.

1.2 Uniapnean asentohoito

Vaikka uniapnean ylipainehengityshoito on tehokas vähentämään AHI:ia, on sen hoitokomplianssi POSAssa tyypillisesti huono¹² ja vaihtoehtoisia hoitotapoja onkin kehitetty, yleensä pyritään estämään selällään nukkuminen. Perinteisin tapa on ”tennispallo tekniikka” eli kiinnitetään esimerkiksi pallo pyjaman selkään ommeltuun taskuun. Sittenkin on esitelty myös asennon tunnistavia värinällä havahtumisen tuottavia sensoreita¹³ ja vatsallaan nukkumisen mahdollistava patja¹⁴. Asentohoito on osoittautunut toimivaksi AHI-indeksillä mitaten². Vaste on parempi potilailla joilla AHI¹² ja painoindeksi (BMI)¹⁵ ovat jo lähtötasoisesti alhaisempia, samoin kapeampi kaulan ympäryys¹¹ ennustaa parempaa hoitovastetta.

Joitakin poikkeuksia lukuunottamatta^{13,14} AHI-indeksin lasku ei kuitenkaan lievennä potilaiden kokemaa oirekuvaa. Seurantakyselyissä elämänlaadulliset tekijät, päiväaikainen uneliaisuus ja mieliala koetaan muuttumattomiksi^{10,11,16}. Merkillinen havainto tehtiin potilaista joilla hengityshäiriöitä ilmeni lähes ainoastaan selällään (AHI kyljellään < 5/h). Verrattuna potilaisiin joilla hengityshäiriöitä ilmeni myös kyljellään nukkuessa, olivat ensin mainitut masentuneempia, ahdistuneempia ja kokivat unensa laadun heikommaksi¹⁷. Verenpaineen on todettu laskevan hoidon myötä, erityisesti jo aiemmin verenpainetaudin diagnoosin saaneilla¹⁸.

Asentohoito helpottaa ylähengitysteiden auki pysymistä, mutta hoitomuotona se tuskin yksin riittää¹⁹. Hoitokomplianssi on myös tyypillisesti hoitoajan myötä vahvasti heikkenevä² ja se on liitoksissa käytettyjen laitteiden mukavuuteen sekä todennäköisesti myös subjektiivisen oirekuvan muuttumattomuuteen. Ainakin lyhyellä aikavälillä hieman parempia kompliansseja on todettu unipatjan¹⁴ ja asentosensorin²⁰ käytön yhteydessä. Hoitoja yhdistämällä on todettu olevan mahdollista saavuttaa synergistisiä vaikutuksia, esimerkiksi yhdistämällä uniapneakisko asentohoitoon tai asentohoito CPAP-laitteen käyttöön (matalampi ylipainetarve ja siten parempi komplianssi)^{4,5}.

1.3 Pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma

Pelkkien apneoiden ja happikyllästeisyyslaskujen mittaaminen jättää huomiotta muunlaisella mekanismilla ilmenevän unenaikaisen hengityshäiriön. Unenaikaisen hengityshäiriön toinen fenotyyppi on pitkittynyt osittainen ylähengitystieahtauma ilman apneoita, havahtumisia tai merkittäviä happikyllästeisyyslaskuja^{21,22}. Yksittäisen jakson pituus vaihtelee minuutista jopa yli tuntiin²³ ja se erottuu tarkastelussa muista unenaikaisista hengityshäiriöistä tai unenaikaisesta normaalihengityksestä⁹. Kliininen oirekuva saattaa muistuttaa uniapnean aiheuttamaa taudinkuvaa, toisaalta potilailla on todettu myös mm. elämänlaadun heikentymistä^{24,25}.

Osittaisen ylähengitystieahtaman aiheuttama ventilaatiohäiriö saattaa tuottaa hitaasti kehittyvän hiilidioksidiretention. Kompensaationa nähdään tietyn hiilidioksidipitoisuuskynnyksin lisääntyvää hengitystyötä^{26,27}. Kompensaatio riittää estämään happikyllästeisyyslaskun, mutta ei hyperkapniaa⁹. Voimakkaan hengitystyön vuoksi rintakehän sisäinen alipaine lisääntyy huomattavasti normaalihengitykseen verrattuna²¹. Päinvastoin kuin uniapneassa parasympatikotonia lisääntyy ja sympatikotonia vähenee²⁸.

Vaikka pitkäkestoista osittaista ylähengitystieahtaumaa usein todetaankin uniapneapotilailla, kyseessä on oma erillinen hengityshäiriön fenotyyppi, jota esiintyy myös itsenäisenä löydöksenä. Esiintyvyyttä lisää naissukupuoli, postmenopausi, mikrogнатia ja ylipaino^{25,29}. Erityisesti naisilla AHI on kaikissa ikäluokissa miehiä matalammalla tasolla mutta uniapneatutkimuksissa oireisuus on silti samalla tasolla^{22,28,30}. Naisilla CPAP hoitokomplianssi on tyypillisesti hyvä ja sekä IRR:n ilmeneminen että siitä aiheutuva oireisto vähenee²⁵. Miehillä komplianssin on todettu olevan enemmän sidoksissa AHI-indeksiin²⁴.

Toisin kuin obstruktiivista uniapneaa, pitkäkestoista osittaista ylähengitystieahtaumaa ei ole mahdollista diagnosoida AHI- tai happisaturaatioindeksin tai edes havahtumisten määrän perusteella. Rintakehän alipainetta voidaan mitata ruokatorveen asetettavalla nieltävällä manometrillä. Haittapuolena on invasiivisuus, epämukavuus ja mahdollinen virhelähde itse mittarista. Suomessa on 1980-luvun puolivälistä lähtien käytetty ensin SCSB unipatjatateknologiaa ja myöhemmin muita unipatjoja (mm. Emfit), joilla rintakehän alipaine ja siten osittainen ahtauma sekä pitkäkestoiseen ylähengitystieahtamaan liittyvä autonomisen hermoston aktiivisuuden muutos saadaan arvioitua ilman invasiivisia välineitä.²³

1.4 Ylähengitysteiden unenaikainen patofysiologia

Ylähengitysteiden unenaikaiseen ahtaumiseen ja äärimmillään apnean aiheuttavaan ylähengitysteiden kollapsiin vaikuttavia keskeisiä tekijöitä terveiden ja OSA-potilaiden välillä ovat ylähengitysteiden anatomia, ylähengitystielihakset ja niitä ohjaavat neuromuskulaarivasteet sekä pään ja kehon asento nukkuessa^{5,31-37}.

Ylähengitysteiden ilmapirran resistenssi on univaiheriippuvainen ja tapahtuu lähes kokonaan supralaryngeaalisesti³¹. OSA-potilailla ahtain kohta on velopharynx eli retropalataalinen alue. Pullonkaulamainen anatomia on ymmärrettävästi altis sisäänvirtaavan ilman tuottamalle imuvaikutukselle. Pelkästään kuorsaajilla ahtain alue sijaitsee alempana hypopharynxin alueella jolloin suppilomaisen reitin vuoksi painevariaatio ehtii tasaantua paremmin^{5,32}.

Unenaikaiseen ylähengitysteiden avoinna pysymiseen vaikuttaa useita lihaksia joiden kaikkien tooninen aktiivisuus vähenee nukahtamisen myötä. Kompensaatioksi faasinen aktiivisuus lisääntyy inspiriumin aikana rintakehän alipainetta aistivien baroreseptorien kautta välittyvänä. Useiden reseptoreiden toimintaa aktivoi hiilidioksidiretentio.^{31,35,38}

Yleisimmin tarkasteltuja lihaksia ovat genioglossus ja tensor palatini. Viimeksi mainittu jäykistää kitapurjeen, sen aktiivisuus vähenee nukahtaessa eikä vaikuta enää muuttuvan univaiheen mukaan³³. Genioglossus vastaa kielen ulostyöntämisestä ja estää siten kielen valumisen hengitysteiden tukkeeksi³¹. Sen aktiivisuus on univaiheriippuvaista. Aktiivisuus vähenee nukahtaessa (kevyessä unessa, N2), on alhaisimmillaan REM-unessa ja suurimmillaan syvän unen (SWS) aikana³³. Edelleen sen toimintaa aktivoi lisääntyvä hiilidioksidiretentio ja rintakehän alipaine³⁹ jotka ovat tyypillinen seuraus ylähengitysteiden ahtaumisesta ja kompensatorisesti voimistuvasta hengitystyöstä^{9,26}. Kun genioglossus inaktivoitiin kokeellisesti anestesiassa, selällään makaavilla terveillä tutkittavilla yleisin kollapsialue sijaitti retropalataalisesti³⁶, joka vastaa OSA-potilailla todettua anatomisesti ahtainta aluetta^{5,32}. Toki on huomioitava että anestesia vaikutti muihinkin ylähengitystielihaksiin.

Ylähengitysteiden kollapsiherkkyyttä voidaan kuvata kriittisen sulkeutumispaineen avulla (pharyngeal critical closing pressure, Pcrit). Terveillä painealueen vaihteluvälin todettiin olevan selvästi negatiivisen puolella, kuorsaajilla lähellä positiivisen rajaa ja OSA-potilailla positiivinen³⁷.

Univaiheen ei aiemmin uskottu vaikuttavan arvoon^{37,40}, mutta suuremmalla otoksella kollapsibiliteetin todettiin lisääntyvän (Pcrit muuttui positiivisemmaksi) REM unessa syvään uneen verrattuna³³. Myös asento vaikuttaa sulkeutumispaineeseen. Selällään Pcrit on positiivisempi, ja ylipaino voimistaa muutosta. Tällöin vatsaontelon paine lisääntyy, keuhkojen tilavuus pienenee ja edelleen trakean vedosta aikaansaatu ylähengitysteitä tukeva mekanismi heikkenee^{5,35-37}. Pään asentoon liittyen Pcrit muuttuu positiivisemmaksi fleksiossa, negatiivisemmaksi ekstensiossa ja pysyy muuttumattomana rotaatiossa. Miehillä Pcrit on jo lähtökohtaisesti korkeampi kuin naisilla.³⁶

Edellämainittuja ylähengitysteitä kollapsoivia tekijöitä normaalisti kompensoiva neuromuskulaarivaste on OSA-potilailla heikentynyt³⁴ ja onkin esitetty että ylähengitysteiden neuropatia olisi osa uniapnean vaikeusasteeseen kuuluvaa ketjua (kuorsaus – POSA – OSA)⁶. Ilmateiden geometriaan ja siten kollapsiherkkyyteen voidaan kuitenkin pyrkiä vaikuttamaan apuvälineillä (asentohoito, uniapneakiskot, CPAP)⁵.

1.5 Tutkimuksen tavoite

Tutkimme Tampereen yliopistollisen sairaalan unilaboratorioon uniapneaepäilyn vuoksi lähetettyjen potilaiden unirekisteröinneistä, onko nukkumisasennolla vaikutusta pitkäkestoisen osittaisen ylähengitystiehtauman esiintyvyyteen. Kaikilla tutkituilla oli rekisteröintien perusteella todettu uniapnea. Ryhmässä pitkäkestoisen osittaisen ylähengitystiehtauman esiintyvyys oli yleistä ja se pääsääntöisesti lisääntyi hieman kylkiasennossa.

2 MENETELMÄT

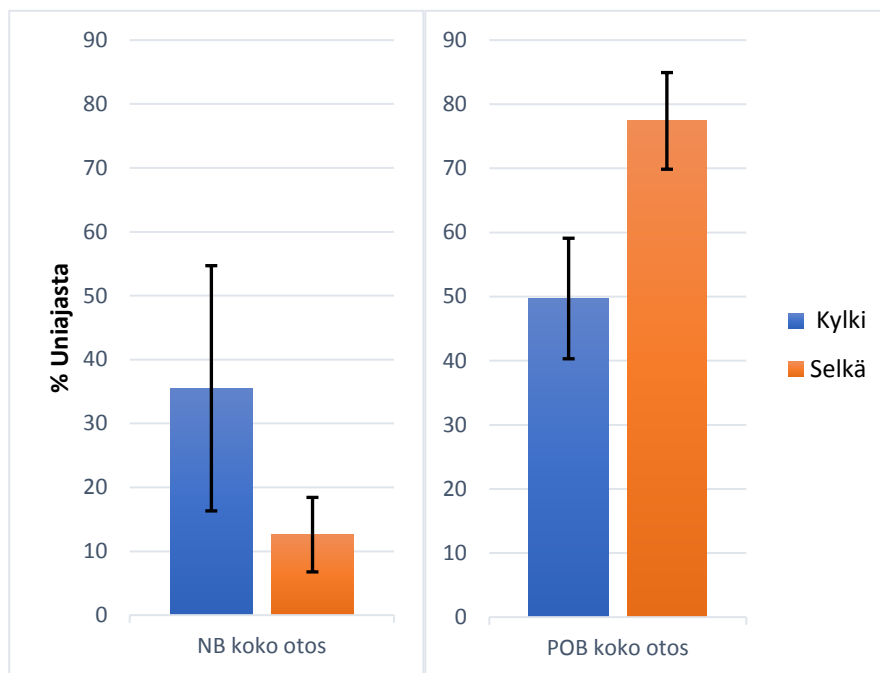
Tässä tutkimuksessa tutkittiin 46 uniapneaepäilyn vuoksi Tampereen yliopistollisen sairaalan unilaboratorioon lähetetyn potilaan unirekisteröinnit. Tutkimus on hyväksytty Pirkanmaan sairaanhoitopiirin Eettisessä toimikunnassa, ja kaikki tutkitut antoivat tutkimukseen kirjallisen suostumuksensa. Kuusi potilasta jouduttiin poissulkemaan tutkimuksesta rekisteröinnin teknisten ongelmien vuoksi. Kaikki tutkitut potilaat olivat miehiä.

Hengitys luokiteltiin Emfit-unipatjasignaalin perusteella 3 minuutin jaksoissa kolmeen eri hengitysluokkaan. Normaalin hengityksen aikana (NB) hengitys on tasaista ja säännöllistä. Apneoista ja hypopneosta koostuva hengitys luokitellaan periodiseksi obstruktiiviseksi hengitykseksi (POB, periodic obstructive breathing). Pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma luokitellaan IRR-ilmiöksi. Hengitysluokkien esiintymisajan prosentuaalinen osuus määritettiin eri nukkumisasennoissa (kyljellään, vatsallaan, selällään). Asennon määrittämiseen käytettiin asentoanturin signaalia. Vain 6 tutkittavaa nukkui vatsallaan, joten vatsallaannukkumisaika jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Tulokset käsiteltiin student-T-testillä ja tulokset ilmoitetaan 95% luottamusvälillä.

3 TULOKSET

Tutkimusryhmässä seitsemällä tutkittavalla ei todettu lainkaan unenaikaista normaalihengitystä (NB). Muilla potilailla normaalihengitystä esiintyi selvästi enemmän kyljellään kuin selällään nukkuessa; normaalihengitystä oli 35.51 ± 19.19 % ajasta kylkiasennossa ja 12.60 ± 5.83 % selällään nukkuessa ($p < 0.001$).

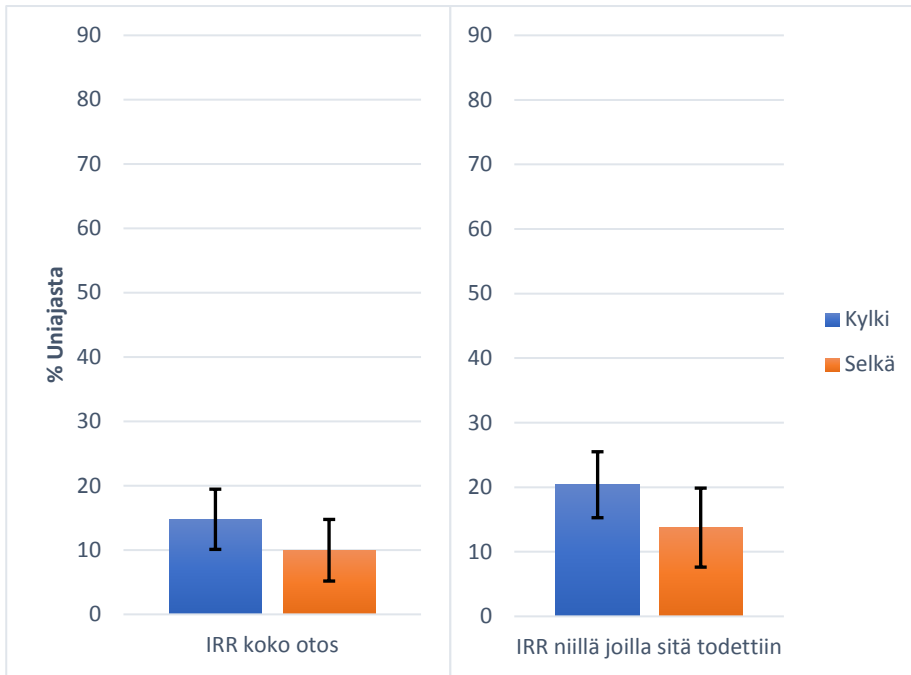
Kaikilla 40:llä tutkittavalla todettiin periodista hengitystä (POB). Esiintyvyys lisääntyi merkittävästi selällään nukkuessa. Kyljellään nukkuessa keskimäärin 49.71 ± 9.40 % ajasta hengitys oli periodista, selällään vastaavasti 77.43 ± 7.54 %, ($p < 0.001$). Neljällä tutkittavalla tallennetusta uniajasta 100% oli periodista. (Kuva 1)



Kuva 1. Normaalin hengityksen ja periodisen obstruktiivisen hengityksen osuus uniajasta kyljellään ja selällään nukkuessa.

Koko koehenkilöryhmässä pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma (IRR) ilmeni keskimäärin 14.78 ± 4.68 % uniajasta kyljellään nukkuessa ja 9.97 ± 4.79 % selällään nukkuessa. IRR-hengitystä todettiin kahdellakymmenelläyhdeksällä potilaalla neljästäkymmenestä (73%). Näillä 29 potilaalla IRR esiintyi kyljellään 20.39 ± 5.11 % ja selällään $13.75 \pm 6,12$ % uniajasta ($p=0.042$). (Kuva 2)

IRR:n esiintyvyys lisääntyi kyljellään nukkuessa 22/29 IRR- potilaalla (76%) ja heillä IRR esiintyi kylkiasennossa keskimäärin 23.1% uniajasta ja selällään 7.2% uniajasta. Seitsemällä potilaalla (24%) IRR-esiintyvyys lisääntyi selällään nukkuessa jolloin vastaavat osuudet uniajasta olivat keskimäärin 11.8% kyljellään ja 34.3% selällään.



Kuva 2. Pitkäkestoisen osittaisen ylähengitystiehtauman osuus uniajasta

4 POHDINTA

Tutkimuksessamme periodisen ja normaalihengityksen löydökset vastaavat aiempien tutkimuksien tuloksia. Normaalihengitystä ilmeni selvästi enemmän kylkiasennossa ja periodista obstruktiivista hengitystä selvästi enemmän selällään nukkuessa. Molemmat löydökset sopivat uniapneaan usein liittyvään asentoriippuvaisuuteen.

Pitkäkestoista osittaista ylähengitystiehtaumaa todettiin lähes kolmella neljästä tutkittavasta. Heistä suurimmalla osalla ilmiön esiintyvyys lisääntyi kylkiasennossa jolloin sitä todettiin lähes neljännes uniajasta. Neljänneksellä tutkittavista pitkäkestoinen osittainen ylähengitystiehtauma lisääntyi selällään nukkuessa, jolloin sitä todettiin keskimäärin kolmannes uniajasta.

Asentoriippuvaista uniapneaa selvitelleissä tutkimuksissa yleinen löydös on oireisuuden jatkuminen AHI-indeksin pienentymisestä huolimatta. Tutkimuksessamme pitkäkestoisen osittaisen ylähengitystieahtauman todettiin useimmilla lisääntyvän kylkiasennossa. Vastaavasti periodinen obstruktiivinen hengitys väheni. Korkea esiintyvyys huomioiden on siis mahdollista että asentoriippuvaisessa uniapneassa subjektiivinen oireisuus välittyykin, ainakin osittain, pitkäkestoisen osittaisen ylähengitystieahtauman vaikutuksesta. Tämä tarjoaisi yhden selityksen sille miksi asentohoito ei auta odotettua paremmin subjektiivisen oirekuvan korjaantumiseen.

Tutkimuksemme rajoitteena on pieni otoskoko ja naispuolisten tutkittavien puuttuminen. Suurempi otos tarkentaisi tietoa esiintyvyydestä ja asentoriippuvaisuudesta. Esiintyvyys ei myöskään suoraan tarkoita oireisuutta. Kaikilla tutkittavilla todettiin uniapnea joten itsenäisesti esiintyvän pitkäkestoisen osittaisen ylähengitystieahtauman asentoriippuvuuteen ei voi tämän tutkimuksen perusteella ottaa kantaa.

Unenaikaista hengityshäiriötä tutkiessa periodisen hengityksen tarkastelun lisäksi tulisi huomioida myös pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma, varsinkin silloin kuin AHI-indeksi on matala, tutkittava on nainen ja hänellä on uniapneaa muistuttava oirekuva. Tyypipotilas on postmenopausaalinen, ylipainoinen nainen. Hoitokomplianssi ja oirevaste CPAP-laitteelle erityisesti naisilla ovat tyypillisesti hyvät (Anttalainen et al.)²³ joten sen diagnostiikkaan pitäisi perusterveydenhuollossakin kiinnittää erityistä huomioita.

5 LÄHTEET

1. Uniapnea (obstruktiivinen uniapnea aikuisilla) (online). suomalaisen lääkäriseuran duodecimin, suomen keuhkolääkäriyhdistyksen ja suomen unitutkimusseura ry:N asettama työryhmä. helsinki: Suomalainen lääkäriseura duodecim, 2010 (viitattu 16.04.2017). saatavilla internetissä: [Www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi) .

2. de Vries GE, Hoekema A, Doff MHJ, et al. Usage of positional therapy in adults with obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2015;11(2):131-137.
3. Oksenberg AS, Donald S., Arons ER, Henryk. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients*: Anthropomorphic, nocturnal polysomnographic, and multiple sleep latency test data. *Chest*. 1997;112(3):629-639.
4. Ravesloot MJL, 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 & Breathing*. 2013;17(1):39-49.
5. Joosten SA, O'Driscoll DM, Berger PJ, Hamilton GS. Supine position related obstructive sleep apnea in adults: Pathogenesis and treatment. *Sleep Medicine Reviews*. 2014;18(1):7-17.
6. Sunnergren O, Brostrom A, Svanborg E. Positional sensitivity as a confounder in diagnosis of severity of obstructive sleep apnea. *Sleep & Breathing*. 2013;17(1):173-179.
7. Frank MH, Ravesloot MJL, van Maanen JP, Verhagen E, de Lange J, de Vries N. Positional OSA part 1: Towards a clinical classification system for position-dependent obstructive sleep apnoea. *Sleep & Breathing*. 2015;19(2):473-480.
8. Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep*. 1984;7(2):110-114.
9. Rimpila V, Hosokawa K, Huhtala H, Saaresranta T, Salminen AV, Polo O. Transcutaneous carbon dioxide during sleep-disordered breathing. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2015;219:95-102.
10. Skinner MA, Kingshott RN, Filsell S, Taylor DR. Efficacy of the 'tennis ball technique' versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology*. 2008;13(5):708-715.
11. Jackson M, Collins A, Berlowitz D, Howard M, O'Donoghue F, Barnes M. Efficacy of sleep position modification to treat positional obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2015;16(4):545-552.
12. Ha SCN, Hirai HW, Tsoi KKF. Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: A meta-analysis of randomized trials. *Sleep Medicine Reviews*. 2014;18(1):19-24.
13. Levendowski DJ, Seagraves S, Popovic D, Westbrook PR. Assessment of a neck-based treatment and monitoring device for positional obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2014;10(8):863-871.
14. Bidarian-Moniri A, Nilsson M, Attia J, Ejnell H. Mattress and pillow for prone positioning for treatment of obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol*. 2015;135(3):271-276.
15. Itasaka Y, Miyazaki S, Ishikawa K, Togawa K. The influence of sleep position and obesity on sleep apnea. *Psychiatry & Clinical Neurosciences*. 2000;54(3):340-341.

16. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 1999;115(3):771-781.
17. Kim KT, Cho YW, Kim DE, Hwang SH, Song ML, Motamedi GK. Two subtypes of positional obstructive sleep apnea: Supine-predominant and supine-isolated. *Clinical Neurophysiology*. 2016;127(1):565-570.
18. Berger M, Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H, Iaina A. Avoiding the supine position during sleep lowers 24 h blood pressure in obstructive sleep apnea (OSA) patients. *J Hum Hypertens*. 1997;11(10):657-664.
19. Joosten SA, Edwards BA, Wellman A, et al. The effect of body position on physiological factors that contribute to obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2015;38(9):1469-1478.
20. Eijsvogel MM, Ubbink R, Dekker J, et al. Sleep position trainer versus tennis ball technique in positional obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2015;11(2):139-147.
21. Tenhunen M, Rauhala E, Virkkala J, Polo O, Saastamoinen A, Himanen S. Increased respiratory effort during sleep is non-invasively detected with movement sensor. *Sleep & Breathing*. 2011;15(4):737-746.
22. Tenhunen M, Elomaa E, Sistonen H, Rauhala E, Himanen S. Emfit movement sensor in evaluating nocturnal breathing. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2013;187(2):183-189.
23. Anttalainen U, Tenhunen M, Rimpila V, et al. Prolonged partial upper airway obstruction during sleep - an underdiagnosed phenotype of sleep-disordered breathing. *European Clinical Respiratory Journal*. 2016;3:31806.
24. Anttalainen U, Saaresranta T, Kalleinen N, Aittokallio J, Vahlberg T, Polo O. CPAP adherence and partial upper airway obstruction during sleep. *Sleep & Breathing*. 2007;11(3):171-176.
25. Anttalainen U, Polo O, Vahlberg T, Saaresranta T. Women with partial upper airway obstruction are not less sleepy than those with obstructive sleep apnea. *Sleep & Breathing*. 2013;17(2):873-876.
26. Rauhala E, Himanen S, Saastamoinen A, Polo O. Prolonged spiking in the emfit sensor in patients with sleep-disordered breathing is characterized by increase in transcutaneous carbon dioxide. *Physiol Meas*. 2007;28(10):1163-1173.
27. Rimpila V, Saaresranta T, Huhtala H, Virkki A, Salminen AV, Polo O. Transcutaneous CO(2) plateau as set-point for respiratory drive during upper airway flow-limitation. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2014;191:44-51.

28. Tenhunen M, Hyttinen J, Lipponen JA, et al. Heart rate variability evaluation of emfit sleep mattress breathing categories in NREM sleep. *Clinical Neurophysiology*. 2015;126(5):967-974.
29. Anttalainen U, Saaresranta T, Kalleinen N, Aittokallio J, Vahlberg T, Polo O. Gender differences in age and BMI distributions in partial upper airway obstruction during sleep. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2007;159(2):219-226.
30. Anttalainen U, Polo O, Saaresranta T. Is 'MILD' sleep-disordered breathing in women really mild?. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(5):605-611.
31. Polo O. Partial upper airway obstruction during sleep. studies with the static charge-sensitive bed (SCSB). *Acta Physiol Scand*. 1992(Supplementum. 606):1-118.
32. Polo OJ, Tafti M, Fraga J, Porkka KV, Dejean Y, Billiard M. Why don't all heavy snorers have obstructive sleep apnea?. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143(6):1288-1293.
33. Carberry JC, Jordan AS, White DP, Wellman A, Eckert DJ. Upper airway collapsibility (pcrit) and pharyngeal dilator muscle activity are sleep stage dependent. *Sleep*. 2016;39(3):511-521.
34. Patil SP, Schneider H, Marx JJ, Gladmon E, Schwartz AR, Smith PL. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. *J Appl Physiol*. 2007;102(2):547-556.
35. Aittokallio T, Saaresranta T, Polo-Kantola P, Nevalainen O, Polo O. Analysis of inspiratory flow shapes in patients with partial upper-airway obstruction during sleep. *Chest*. 2001;119(1):37-44.
36. Walsh JH, Maddison KJ, Platt PR, Hillman DR, Eastwood PR. Influence of head extension, flexion, and rotation on collapsibility of the passive upper airway. *Sleep*. 2008;31(10):1440-1447.
37. Ong JSL, Touyz G, Tanner S, Hillman DR, Eastwood PR, Walsh JH. Variability of human upper airway collapsibility during sleep and the influence of body posture and sleep stage. *J Sleep Res*. 2011;20(4):533-537.
38. Clark SA, Wilson CR, Satoh M, Pegelow D, Dempsey JA. Assessment of inspiratory flow limitation invasively and noninvasively during sleep. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 1998;158(3):713-722.
39. Lo Y, Jordan AS, Malhotra A, et al. Genioglossal muscle response to CO₂ stimulation during NREM sleep. *Sleep*. 2006;29(4):470-477.
40. Schwartz AR, O'Donnell CP, Baron J, et al. The hypotonic upper airway in obstructive sleep apnea: Role of structures and neuromuscular activity. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 1998;157(4 Pt 1):1051-1057.