

Šiuolaikiniai miego apnėjos diagnostikos ir gydymo principai

Guoda Pilkauskaitė, Skaidrius Miliauskas

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: miego apnėja, polisomnografija, nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacija (CPAP ventiliacija).

Santrauka. Straipsnyje aptariama miego apnėjos klasifikacija, šiuolaikinis požiūris į diagnostiką ir gydymo galimybes.

„...Kai žmogus, ypač vyresnio amžiaus, guli ant nugaros giliai miegodamas ir garsiai knarkia, labai dažnai atsitinka, kad kartkartėmis įkvėptas oras negali nugalėti pasipriešinimo ryklėje, dėl kurio girdimas knarkimas, ir tada bus visiškai tyla, trunkanti du, tris ar keturis kvėpavimo ciklus, kurių metu matyti nesėkmingi krūtinės judesiai; galų gale oras įtraukiamas su garsiu šnarpštumu...“

Taip 1877 metais W. H. Broadbent žurnale *Lancet* vaizdžiai ir tiksliai aprašė obstrukcinės miego apnėjos (OMA) požymius [1]. Tada buvo kalbama apie visiems gydytojams nuo studijų metų žinomą terminą „Cheine-Stokes kvėpavimą“. Vėliau buvo diskutuojama apie nutukusius, mieguistus žmones ir jie tapatinti su žymaus anglų rašytojo Čarlzo Dikenso knygos „Pikviko užrašai“ herojumi. 20 a. septintajame dešimtmetyje pradėtas taikyti polisomnografijos tyrimas akivaizdžiai parodė, kad miegantis žmogus gali protarpiais nustoti kvėpuoti [2]. 10 sekundžių ir ilgiau trunkančios kvėpavimo pauzės pavadintos apnėjomis, o pasikartojančios apnėjos, lydimos

knarkimo, nepailsėjimo miegant, rytinių galvos skausmų ar intelekto pokyčių, pavadintos miego apnėjos sindromu [3]. Paaaiškėjo, kad miegant registruojami kvėpavimo įvykiai gali būti įvairūs. Išskirtos centrinės, obstrukcinės, mišrios apnėjos, hipopnėjos, kvėpavimo pastangų sukelti prabudimai (angl. *respiratory effort related arousal*, RERA) (1 pav.). Skirtingi kvėpavimo įvykiai pasireiškia sergant skirtingomis ligomis, nors pacientų nusiskundimai gali būti panašūs. 1999 m. Amerikos miego medicinos akademija (angl. *American Academy of Sleep Medicine*, AASM) pateikė miego apnėjos sindromų apibrėžimus ir diagnostikos technikos aprašymus, kuriais dažniausiai Europoje vadovaujama iki šiol [4].

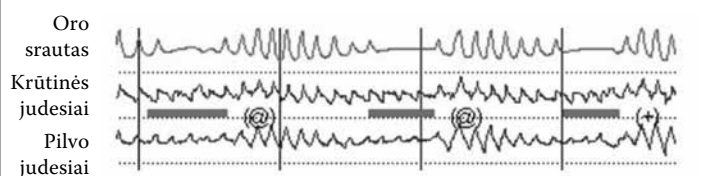
2005 metais paskelbtas Tarptautinės miego sutrikimų klasifikacijos antrasis leidimas (angl. *International Classification of Sleep Disorders, Second Edition*, ICDS-2) [5]. Jame išskiriama atskira miego sutrikimų grupė – kvėpavimo sutrikimai miego metu. Jie dar suskirstyti į tris grupes: obstrukcinės miego apnėjos (OMA) sindromas (OMAS), centrinė miego apnėja (ši sąvoka apima ir *Cheine-Stokes* kvėpavimą esant lėtiniam širdies nepakankamumui) ir miego hipoventiliacijos sindromas.

Šiandien Lietuvoje gydytojai vadovaujasi 2008 metais parengta Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos dešimtojo pataisyto ir papildyto leidimo Australijos modifikacija (TLK-10-AM) [6]. Miego apnėja koduojama kodu G47.3 ir dar smulkiau skiriama taip:

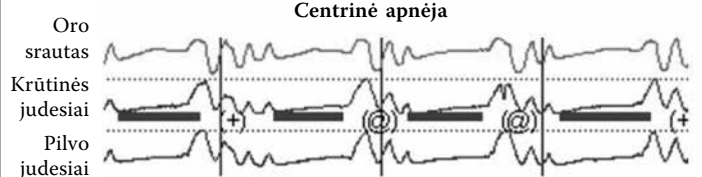
- G47.31 – centrinės miego apnėjos sindromas;
- G47.32 – obstrukcinės miego apnėjos sindromas;
- G47.33 – miego hipoventiliacijos sindromas;
- G47.39 – kitokia miego apnėja.

TLK-10-AM klasifikacijoje Pikviko sindromas koduojamas kodu E66.2 ir apibūdinamas kaip didelio laipsnio nutukimas su alveolių hipoventiliacija, o *Cheine-Stokes* kvėpavimas esant lėtiniam širdies nepakankamumui koduojamas kaip centrinės miego apnėjos sindromas – G47.31 [5].

Obstrukcinė apnėja



Centrinė apnėja



1 pav. Obstrukcinė ir centrinė miego apnėja

OBSTRUKCINĖS MIEGO APNĖJOS SINDROMAS

Obstrukcinės miego apnėjos sindromas yra dažniausia kvėpavimo sutrikimų miegant priežastis. Sergant OMA miego metu dėl dalinio ar visiško virš balso plyšio esančių minkštųjų audinių subliūškimo kuriam laikui kvėpavimas sustoja (kvėpavimo pauzės). Pasikartojantys kvėpavimo sustojimai sukelia hypoventiliaciją, hipoksemiją ir audinių bei ląstelių hipoksiją. Organizmas, bandydamas apsaugoti nuo „uždusimo“, žadina ligonį – taip kvėpavimo pauzės nutraukiamos žadinimo (mikroprabudimo) arba atsibudimo. Miegas tampa fragmentuotu, nekokybišku.

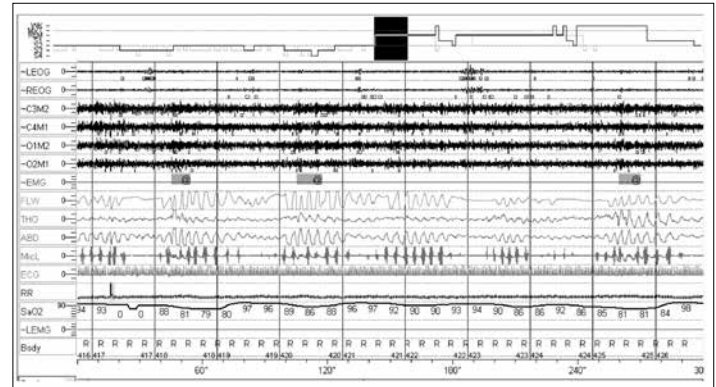
Obstrukcinės miego apnėjos sindromo paplitimas nėra tiksliai žinomas. Manoma, kad stiprios ekonomikos šalyse šia liga serga apie 4 proc. vidutinio amžiaus vyrų ir 2 proc. vidutinio amžiaus moterų [7]. Jose sergamumas OMAS didėja dėl nutukimo plitimo – antsvorio turi apie 70 proc. ligonių [8]. Daliai žmonių nustatomos kvėpavimo pauzės net ir nesant ligos simptomų. Tai vadinama OMA [9]. OMA paplitimas tarp vyrų gali siekti net 20 proc. [9]. Kadangi pastaraisiais metais daugėja įrodymų, kad negydoma OMA didina širdies ir kraujagyslių ligų riziką, yra susijusi su metaboliniais pokyčiais organizme, siūloma kalbėti apie OMA, o ne sindromą.

Diagnostika. OMA turėtų įtarti kiekvienas gydytojas pagal anamnezės duomenis. Simptomai pasireiškia ne tik pacientui miegant, bet ir esant budriam (1 lentelė) [10]. Reikia įvertinti paciento mieguistumą, tam naudojami įvairūs klausimynai (pvz., *Epworth* mieguistumo skalė) [8]. Pageidautinas nosiaryklės anatomijos, žandikaulių formos, kūno sandaros (svorio, pilvo ir kaklo apimties), gretutinių ligų įvertinimas. 2 lentelėje pateikti požymiai, siejami su didesne OMA rizika suaugusiems žmonėms [10]. Kartais OMA gali būti sąlygota kitų ligų, kaip antai hipotirozės ar akromegalijos. Pasitaiko ir nėsčiosioms pasireiškianti OMA.

Diagnozė turėtų būti patikslinta specializuotame tyrimų centre kvalifikuotų specialistų komandos. Dažnai komandas sudaro pulmonologai, neurologai, ausų, nosies ir gerklės gydytojai, veido ir žandikaulių chirurgai, dietologai, kartais kardiologai, psichiatrai.

Miego apnėjai diagnozuoti reikia atlikti polisomnografijos tyrimą (2 pav.). Polisomnografija – tai daugelio gyvybinių funkcijų registravimas naktį. Tyrimo metu specialiais davikliais registruojama elektroencefalograma, elektrokardiograma, deguonies įsotinimas kraujyje, raumenų tonuso pokyčiai, oro srovės pro nosį ir burną kreivės, mikrofonas fiksuoja skleidžiamus garsus, stebimi krūtinės, pilvo, kojų judesiai. Šis tyrimas yra laikomas o „auksiniu standartu“ nustatant OMA, o kartu jis padeda patvirtinti ar paneigti kitus kvėpavimo ar miego sutrikimus [4]. Polisomnografiją įvertina gydytojai pagal specialią vertinimo sistemą ir pateikia išvadas [4]. Tai daug laiko užimantis darbas. Iki šiol nėra nė vienos programinės įrangos, kurios pateikiama automatinė analizė tiksliai nustatytų miego stadijas ir būtų tinkama naudoti klinikinėje praktikoje.

Nustačius OMA, įvertinamas ligos sunkumas pagal rodiklį, vadinamą apnėjų ir hipopnėjų indeksu (AHI).



2 pav. Obstrukcinė miego apnėja sergančio ligonio polisomnograma 5 min. ištraukoje matomi kvėpavimo srovės amplitudės (FLW) išnykimo epizodai – apnėjos. Tarpuose tarp apnėjų kvėpavimo amplitudė nepakitusi, bet mikrofonas (MicL) fiksuoja protarpinius garsus – knarkimą. LEOG, REOG – okulograma; C3M2, C4M1, O1M2, O2M1 – encefalograma; EMG – smakro raumenų miograma; ECG – elektrokardiograma; RR – širdies susitraukimų dažnis; LEMG – kojų raumenų tonusas; Body (R) – kūno padėtis (R – guli ant dešiniojo šono).

1 lentelė. Obstrukcinės miego apnėjos simptomai (parengta pagal 10)

Dienos simptomai	Nakties simptomai
Padidėjęs mieguistumas	Knarkimas
Galvos skausmai rytais	Artimųjų pastebimi kvėpavimo sustojimai
Sutrikusi atmintis, dėmesio koncentracija	Neramus miegas, dažni prabudimai
Depresija	Impotencija
Dirglumas, nuotaikų kaita	Prakaitavimas
Rėmuo	Dažnas noras šlapintis
Susilpnėjęs lytinis potraukis	Širdies ritmo sutrikimai
Aukštas arterinis kraujo spaudimas rytais	

2 lentelė. Požymiai, susiję su didesne OMA rizika suaugusiems žmonėms (parengta pagal 10)

Vyriškoji lytis
Pomenopauzė
Nutukimas, ypač pilvinio tipo
Viršutinių kvėpavimo takų anatominiai pokyčiai
Arterinė hipertenzija: vaistams atspari arterinė hipertenzija arba naktį nesumažėjantis arterinis kraujo spaudimas (angl. <i>non-dipping</i>)
Širdies ligos: išeminė širdies liga, infarktas, širdies nepakankamumas
Metabolinis sindromas su 2 tipo cukriniu diabetu ar be jo

AHI rodo apnėjų ir hipopnėjų skaičių per vieną miego valandą. Jeigu AHI nesiekia 5 per valandą, duomenų patvirtinti OMA nepakanka, reikia ieškoti kitos ligos. Kai AHI – 5–15 per val., laikoma, kad yra lengva OMA, AHI 16–30 per val. – vidutinio sunkumo OMA, o AHI, viršijantis 30 per val., – sunki OMA. Pagal ligos sunkumą ir galimas jos priežastis sudaromas individualus gydymo planas.

Gydymas. Nuolatinio teigiamo slėgio (angl. *continuous positive airway pressure*, CPAP) ventilacija yra OMA gydymo būdas, kurio efektyvumas įrodytas klinikiniais tyrimais esant tiek lengvai, tiek vidutinio sunkumo ar sunkiai ligai. Gydymas taikomas tik miego metu. Pro ventilacinę kaukę suslėgtas kambario oras pučiamas į nosiaryklę, ir taip oro srovė neleidžia subliūšksti kvėpavimo takams. Pacientas gali kvėpuoti įprastu ritmu, išnyksta deguonies kiekio svyravimai kraujyje, miegas tampa ramus, be pertrūkių. Šiuolaikiniai ventilatoriai turi atminties korteles,

kuriose fiksuojama informacija ne tik apie ventilacijos trukmę, bet ir jos efektyvumą, registruoja oro nuotėkius, o kartais ir kvėpavimo sutrikimus. Tai padeda garantuoti gydymo kokybę. Ne visi pacientai gerai toleruoja gydymą CPAP ventilacija. Yra žinoma, kad gydymas CPAP ventilacija bent 4 valandas per naktį sumažina mieguistumą, o 5–6 val. – pagerina pažinimo funkcijas ir mažina širdies ir kraujagyslių sistemos pokyčius [11]. Kai kuriems ligoniams apnėjos gali sukelti širdies ritmo sutrikimus ar net asitoliją, tada CPAP ventilacija yra gyvybiškai būtina visada miegant. Tokiais atvejais kartu su kardiologais reikėtų apsvarstyti ir kitas gydymo galimybes ir spręsti dėl elektrinio širdies stimulatoriaus reikalingumo.

Daliai ligonių OMA priežastis yra per didelis svoris. Būtent jiems dieta padeda, jei ne išgydyti ligą, tai bent ją palengvinti. Dažnai OMA sergantys asmenys būna pavargę, mieguisti, todėl rekomendacija mažinti svorį ne visada efektyvi, tenka kartu parinkti ir kitus gydymo metodus.

Pacientams, kuriems kvėpavimo sustojimai miegant, o dažnai ir knarkimas būna tik gulint ant nugaros, rekomenduojama pozicinė terapija [12]. Tai priemonės, kurios neleidžia miegant gulėti ant nugaros. Vienas iš būdų – į pažamos marškinėlių nugarą įsisiūti lauko teniso kamuoliuką. Jis pakankamai kietas, nesprogs, bet bus nepatogu atsigulti ant nugaros.

Lengva ir vidutinio sunkumo OMA gali būti gydoma operaciniu būdu. Operacijos metodą parenka ausų, nosies ir gerklės gydytojas. Jei OMA yra sąlygota žandikaulių patologijos, tuo atveju efektyvus veido ir žandikaulių chirurgų taikomas operacinis gydymas [12].

Burnos korekcijos prietaisai yra vienas iš lengvos ir vidutinio sunkumo OMA gydymo metodų [12]. Tai specialūs įtaisai, patraukiantys apatinį žandikaulį į priekį. Dažna šio gydymo komplikacija – žandikaulio sąnario uždegimas, todėl nevertėtų mėginti individualiai nepritaikytų, vaistinėse parduodamų burnos korekcijos prietaisų.

Iki šiol nėra jokių vaistų, kurie tiesiogiai padėtų pašalinti OMA priežastis [12]. Visos priemonės, kurios skatina organizmo atsipalaidavimą, iš jų ir migdomieji vaistai bei alkoholis, sunkina ligą.

CENTRINĖS MIEGO APNĖJOS SINDROMAS

Centrinės miego apnėjos sindromas – tai pasikartojantys apnėjos epizodai miegant be viršutinių kvėpavimo takų obstrukcijos, dėl kurių paprastai sumažėja kraujo įsotinimas deguonimi, dažnai prabundama ir pasireiškia simptomai dieną. Centrinė miego apnėja gali būti neurologinės kilmės, susijusi su širdies nepakankamumu arba idiopatinė, kai nuodugnai ištyrus paneigiama neurologinė ir kardiologinė patologija [6]. Pastaraisiais metais daugėja įrodymų, kad centrinę miego apnėją gali sukelti narkotikų vartojimas. Nereikėtų pamiršti, kad ją galima išprovokuoti ir slopinant skausmą narkotiniais analgetikais. Diagnozė patvirtinama, kai polisomnografija nustatomas centrinių apnėjų indeksas yra ≥ 5 per miego valandą. Pirmiausia reikėtų detaliai iširti, ar nėra kokios nors kardiologinės

ar neurologinės patologijos ir, jei yra, ją tinkamai gydyti. Išliekant apnėjoms arba esant idiopatinei centrinei miego apnėjai, skiriamas gydymas CPAP ventilacija. Daliai pacientų CPAP ventilacija nepanaikina centrinių apnėjų, tada skiriama prisitaikanti pagalbinė ventilacija (ASV, angl. *adaptive servo ventilation*) [13].

KOMPLEKSINĖ MIEGO APNĖJA

Tai centrinė apnėja, pasireiškianti taikant gydymą CPAP ventilacija [14]. Diagnozė nustatoma polisomnografijos tyrimu, kai OMA sergančiam asmeniui ventilacijos metu patvirtinamas centrinių apnėjų indeksas ≥ 5 per miego valandą. Kadangi per didelis slėgis gali skatinti centrinę apnėją, rekomenduojama gydymui parinkti mažiausią teigiamą slėgį, kuris koreguoja apnėjas ir palikti kvėpavimo srovės ribojimo (angl. *flow limitation*) epizodus. Kompleksinė miego apnėja linkusi praeiti savaime, ilgesnį laiką taikant gydymą CPAP ventilacija. Daliai pacientų dėl kompleksinės miego apnėjos prireikia sudėtingesnių ventilacijos režimų, pvz., ASV.

VIRŠUTINIŲ KVĖPAVIMO TAKŲ PASIPRIEŠINIMO SINDROMAS

Viršutinių kvėpavimo takų pasipriešinimo (rezistentiškumo) sindromas pasireiškia OMA būdingais simptomais ir nustatomas polisomnografijos metu registruojant RERA. Jis buvo pašalintas iš TLK-10-AM klasifikacijos nustačius, kad literatūroje nepakanka įrodymų pagrįsti šį sindromą kaip atskirą, su unikalia patofiziologija, todėl klinikinėje praktikoje nerekomenduojama vartoti šio termino [6].

OBSTRUKcinė MIEGO APNĖJA – SOCIALINĖ PROBLEMA

Obstrukcine miego apnėja sergantys asmenys dažnai po miego jaučiasi nepailsėję, vėliau tampa mieguisti ir dieną, o tai trukdo kasdienei veiklai. Negydoma OMA blogina gyvenimo kokybę, didina sergamumą kitomis ligomis ir mirtingumo riziką. M. A. Martinez-Garcia ir bendr. apibendrino daug klinikinių tyrimų duomenų ir atskleidė, kad negydoma OMA 1,37 karto padidina sergamumą arterine hipertenzija, 1,58 karto – infarktu, 2,38 karto – širdies nepakankamumu, 1,7 karto – cukriniu diabetu tikimybe [15]. Mirties tikimybė padidėja 6,2 karto, lyginant su sveikais asmenimis [15]. Reikėtų nepamiršti, kad OMA yra dažniausia antrinės arterinės hipertenzijos priežastis [16]. Be to, OMA nustatoma daugiau nei 30 proc. sergančių vaistams atsparia arterine hipertenzija [17].

Vis plačiau visame pasaulyje nagrinėjama nelaimingų atsitikimų darbe ir eismo įvykių problema. Dėl mieguistumo OMA ligoniams 2,2 karto dažniau dirbdami patenka į situacijas, kuriose susižaloja, o eismo įvykių tikimybė išauga 6,3 karto, jei transporto priemonę vairuoja žmogus, kuriam OMA negydoma [15]. Tinkamai gydant OMA pokyčiai yra

grįžtami [18]. Trejus metus buvo stebėta 210 pacientų, gydytų CPAP ventiliacija. Nustatyta, kad eismo įvykių rizika sumažėjo iki sveikų asmenų lygmens. Autorius apibendrina, kad nėra tikslo sergantiems OMA riboti teisę vairuoti, nes gydymas visiškai koreguoja simptomus [18].

Iki šiol Lietuvoje, kaip ir daugelyje Europos šalių, nėra jokių apribojimų vairuoti transporto priemonės asmenims, sergantiems OMA [2]. Turime gerų žinių – Europos komisija parengė projektą, pagal kurį keičiama Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2006/126/EB dėl vairuotojo pažymėjimų. Tai reiškia, kad visiems Europos Sąjungos piliečiams prieš išduodant vairuotojo pažymėjimą bus įvertinta OMA rizika, jei reikės, jie bus siunčiami nuodugnai ištirti ir gydyti. Tikimasi, kad tai padės sumažinti avarių keliuose.

Kaip matyti, miego apnėja yra paplitusi sveikatos problema. Liga dažnai lieka nediagnozuota, todėl labai svarbus bendrosios praktikos gydytojų vaidmuo ne tik įtariant miego apnėją, bet ir ją gydant (3 lentelė). Tik visų sveikatos priežiūros grandžių bendradarbiavimas gali garantuoti tinkamą miego apnėja sergančių asmenų priežiūrą.

CURRENT ATTITUDE TOWARDS DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SLEEP APNEA

GUODA PILKAUSKAITĖ, SKAIDRIUS MILIAUSKAS
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY ACADEMY OF MEDICINE
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: sleep apnea, polysomnography, continuous positive airway pressure (CPAP) ventilation.

Summary. Conception and classification of sleep apnea as well as current approach to diagnostic and treatment is presented in this article.

LITERATŪRA

1. Broadbent WH. On Cheyne-Stokes respiration in cerebral haemorrhage. *Lancet* 1877;109: 307-9.
2. Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Polygraphic study of diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) episodal manifestations of Pickwick syndrome. *Rev Neurol (Paris)* 1965;112:568-79.
3. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976;27:465-84.

3 lentelė. Svarbiausios pirminės sveikatos priežiūros specialistų funkcijos įtariant ir gydant miego apnėją (parengta pagal 15)

Ligonių atranka	Kiekvienam pacientui reikėtų užduoti tris klausimus: apie knarkimą, pastebėtas kvėpavimo pauzes miegant, mieguistumą.
Anamnezės dokumentavimas	Anamnezės dokumentavimas padeda išvengti klaidų.
Prioritetų nustatymas	Didelis mieguistumas, profesijos, susijusios su nelaimingų atsitikimų rizika, širdies ligų rizika.
Pacientų informavimas	Apie rizikos veiksnius, pasekmes, gydymo galimybes.
Rizikos veiksnių kontrolė	Rekomenduoti dietą ir skirti nespacializuotą gydymą.
Pacientų, gydomų CPAP ventiliacija, priežiūra	Stebėti, ar pacientai toleruoja CPAP ventiliaciją, jei reikia, pakartotinai siųsti specialisto konsultacijos.

4. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22:667-689.
5. International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. 2nd Ed. Rochester, American Academy of Sleep Medicine, 2005.
6. TLK-10-AM. <http://ebook.vlk.lt/e.vadovas/index.jsp>
7. 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;328:1230-1235.
8. Lindberg E. Epidemiology of OSA. In: McNicolas WT, Bonsignore MR. European respiratory monograph Sleep Apnoea (editors) 2010; 482: 51-68.
9. Verbraecken J. Definitions of sleep disordered breathing. *ERS Handbook Respiratory Sleep Medicine*. 2012; 250: 21-24.
10. Tkacova R, Dorkova Z. Clinical presentations of OSA in adults. In: McNicolas WT, Bonsignore MR (editors). European respiratory monograph Sleep Apnoea 2010;423: 86-103.
11. Verbraecken J, Oksenberg A, Marklund M, Boudewyns A. Treatment of obstructive sleep apnoea. *ERS Handbook Respiratory Sleep Medicine*. 2012; 250: 147-156.
12. Randerath M J, Verbraecken J, Andreas S et al. The European Respiratory Society task force on non-CPAP therapies in sleep apnoea. *Eur Respir J* 2011; 37:1000-1028.
13. Randerath W. Treatment of central sleep apnoea. *ERS Handbook Respiratory Sleep Medicine*. 2012; 250: 164-168.
14. Verbraecken J. Complex sleep apnoea syndrome. *Breathe* 2013; 420:373-380.
15. Martinez-Garcia M A, Catala Serra P. Is sleep apnoea a specialist condition? The role of general practitioners. *Breathe* 2010;200:145-156.
16. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens*. 2012;30(4):633-46.
17. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2013.
18. George CF. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax*. 2001;56(7):508-12.
19. Alonderis A, Barbé F, Bonsignore M, Calverley P, De Backer W; COST Action B-26. Medico-legal implications of sleep apnoea syndrome: driving license regulations in Europe. *Sleep Med*. 2008;9(4):362-75.