

## Renata Głowczyńska<sup>1</sup>, Wojciech Kukwa<sup>2</sup>, Grzegorz Opolski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie

<sup>2</sup>Klinika Otolaryngologii, Szpital Czerniakowski w Warszawie

# Choroby serca — powikłania u chorych na OBPS

## Cardiac diseases — complications in patients with OSA

Obturacyjny bezdech podczas snu (OBPS) jest skutkiem krótkotrwałego, ale powtarzającego się zapadania ścian dróg oddechowych. Chwilowy i ustępujący brak drożności w górnym odcinku dróg oddechowych prowadzi do okresowo występujących bezdechów (*apnea*) lub spłyconia oddechu (*hypopnea*), oddziałując niekorzystnie na układ sercowo-naczyniowy. Wpływ ten jest wieloczynnikowy i obejmuje zarówno ostre, jak i przewlekłe zmiany (tab. 1) [1].

Rosnące od kilku lat zainteresowanie OBPS jest najprawdopodobniej spowodowane coraz liczniejszymi dowodami istotnego wpływu choroby na występowanie nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, niewydolności serca, zaburzeń rytmu serca, udarów mózgu, zaburzeń metabolicznych oraz zdolności poznawczych.

Przewlekłe niedotlenienie w przebiegu obturacyjnych bezdechów podczas snu może manifestować się wystąpieniem chorób układu sercowo-naczyniowego. W dużym prospektywnym badaniu *The Sleep Heart Health Study*, opartym na grupie 6424 osób z objawami chorób sercowo-naczyniowych, którym wykonano badanie polisomnograficzne w warunkach domowych, zarejestrowano zdarzenia sercowo-naczyniowe u 1023 (16%) pacjentów, w tym 838 przypadków choroby wieńcowej (451 zawałów), 232 udary i 123 przypadki niewydolności serca. Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych wzrastała w kolejnych kwartylach wskaźnika bezdechów i spłyconych oddechów (AHI, *apnea hypopnea index*) [2].

### Choroba wieńcowa

Wykazano, że OBPS jest niezależnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej. Jednak związek ten ma umiarkowaną siłę; iloraz szans dla choro-

**Tabela 1. Ostre i przewlekłe zmiany w sercu w wyniku OBPS [1]**

Ostre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zmniejszenie podaży tlenu do mięśnia sercowego               <ul style="list-style-type: none"> <li>— przejściowa hipoksja</li> <li>— zmniejszenie objętości wyrzutowej serca</li> </ul> </li> <li>• Wzrost zużycia tlenu przez mięsień sercowy               <ul style="list-style-type: none"> <li>— aktywacja ukł. współczulnego</li> <li>— zwiększenie obciążenia następczego poprzez zwiększenie ujemnego ciśnienia w klatce piersiowej i wzrost ciśnienia tętniczego</li> <li>— wzrost częstości pracy serca</li> </ul> </li> <li>• Nocne niedokrwienie</li> <li>• Nocny obrzęk płuc</li> <li>• Zaburzenia rytmu</li> </ul>
Przewlekłe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaburzenia układu autonomicznego               <ul style="list-style-type: none"> <li>— aktywacja układu współczulnego</li> <li>— zaburzenia kontroli odruchu z baroreceptorów</li> <li>— obniżenie zmienności rytmu zatokowego serca</li> <li>— wzrost ciśnienia tętniczego</li> </ul> </li> <li>• Wpływ na mięsień sercowy               <ul style="list-style-type: none"> <li>— przerost mięśnia lewej komory</li> <li>— dysfunkcja lewej komory</li> </ul> </li> <li>• Zwiększenie agregacji i działania prokoagulacyjnego               <ul style="list-style-type: none"> <li>— wzrost ryzyka prozakrzepowego, prozatorowego</li> <li>— wzrost ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych</li> </ul> </li> </ul>

by wieńcowej dla największego kwartyla AHI (> 11) wynosił 1,23 w stosunku do najniższego kwartyla bezdechów i spłyconych wdechów AHI (< 1,4). Ponieważ ustalono, że OBPS podnosi ryzyko nadciśnienia tętniczego, wydaje się, że przyczynia się też do wzrostu ryzyka chorób związanych z nadciśnieniem, tj. chorobą wieńcową. Dane epidemiologiczne potwierdzają tezę, że OBPS jest etiologicznie związany z rozwojem miażdżycy. Wysoka częstotliwość OBPS wśród pacjentów

Adres do korespondencji: reng@op.pl

Copyright © 2007 Via Medica  
ISSN 0867-7077

z chorobą wieńcową, potwierdzona w kilku perspektywnych badaniach, sugeruje, że OBPS jest niezależnym predyktorem choroby wieńcowej [3].

Istnieją dane wskazujące, że niezależnie od obecności wywiadu choroby wieńcowej, OBPS może przyczynić się do nocnego niedokrwienia z elektrokardiograficznym obniżeniem odcinka ST, opornego na standardowe leczenie. Kilka mechanizmów związanych z OBPS, jak desaturacja, aktywacja układu współczulnego, zwiększone zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen i stan wzmożonego krzepnięcia, mogą brać udział w patogenezie tych epizodów niedokrwienia. Ten sam mechanizm prowadzi do pęknięcia blaszki miażdżycowej [3].

Istotne wydaje się to, że maksymalny skurcz naczyń i efekt chronotropowy występuje w fazie pobudzenia. Towarzyszy temu wzrost ciśnienia tętniczego i tętna. Efekty te powodują wzrost zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen w momencie, gdy jest go najmniej w krążącej krwi. Te obserwacje sugerują, że główną przyczyną niedokrwienia było zwiększone zapotrzebowanie na tlen, a nie mniejsza jego podaż [1].

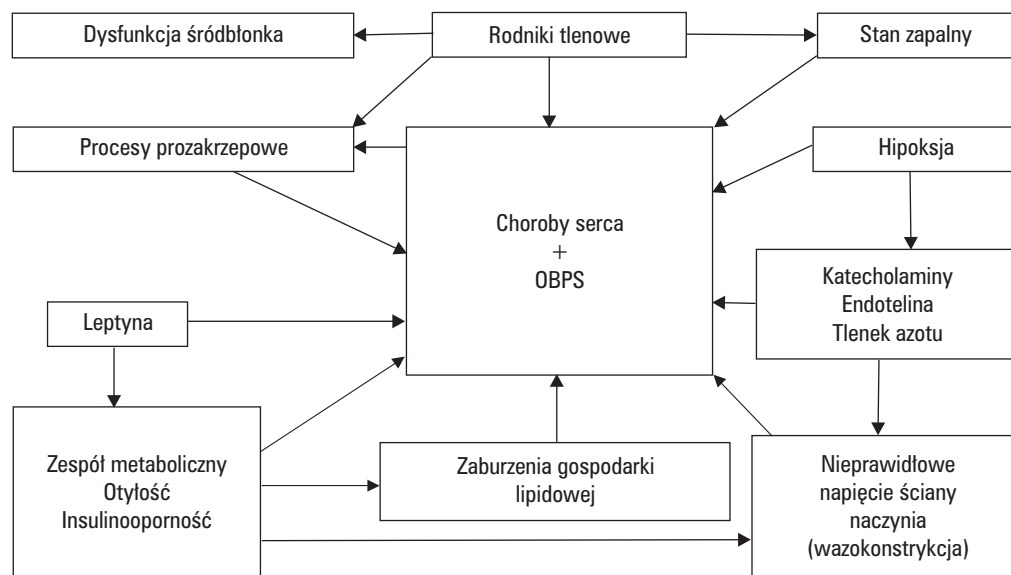
Obturacyjny bezdech podczas snu może wywierać aterogenny wpływ poprzez nawracającą ekspozycję na hipoksemię, która jest potencjalnym czynnikiem aterogennym, powodującym dysfunkcję śródbłonna, lub może zwiększać ranliwość blaszki miażdżycowej [3, 4].

Krótko po przebudzeniu rano, występuje istotny wzrost stężenia krążących katecholamin, czemu towarzyszy wzrost zdolności agregacyjnych płytek krwi do wartości maksymalnych w ciągu doby, co czasowo wiąże się z częstością występowania epizodów kardiologicznych lub neurologicznych [3, 5].

Dodatkowo, w przeciwieństwie do osób zdrowych, u pacjentów z OBPS, zdolności agregacyjne płytek krwi wzrastają istotnie w okresie snu, w połączeniu z podwyższonym stężeniem katecholamin [5]. Dodatkowym czynnikiem powodującym zwiększone krzepnięcie jest poliglobulia. Jest ona prawdopodobnie wynikiem powtarzających się w czasie nocy bezdechów powodujących hipoksję [6]. Badane w nocy, jak i w dzień stężenia fibrynogenu, a także lepkość krwi są podwyższone u pacjentów z OBPS [7].

Potencjalnie możliwe jest, że OBPS bierze udział w procesie zapalnym. Podwyższone stężenia białka C-reaktywnego, będącego biomarkerem, związanym ze zwiększonym ryzykiem choroby wieńcowej i bezpośrednio biorącym udział w aterogenezie, stwierdzano u chorych na OBPS [8], co sugeruje rolę zapalenia jako mechanizmu rozwoju miażdżycy w tej chorobie. Zgodnie z tą hipotezą, podwyższone stężenia w surowicy i zwiększona komórkowa ekspresja cząstek adhezyjnych, będące wynikiem zwiększonego stresu oksydacyjnego, są obserwowane w OBPS [3]. Wspomiane powyżej mechanizmy przedstawiono na rycinie 1.

Ponieważ OBPS wiąże się z występowaniem nocnej dławicy piersiowej oraz obniżeniem odcinka ST w zapisach EKG podczas snu, wiodąca w zakresie OBPS grupa badawcza z *Mayo Clinic* postanowiła ocenić stężenia sercowej troponiny T (cTnT) jako markera martwicy mięśnia sercowego. U żadnej z grupy 15 osób z OBPS i współtowarzyszącą chorobą wieńcową nie stwierdzono wzrostu cTnT powyżej wartości referencyjnej > 0,01 ng/ml, niezależnie od stopnia ciężkości OBPS (wg wskaźnika AHI) i głębokości spadku saturacji [9].



**Rycina 1.** Patomechanizm wpływu OBPS na rozwój i przebieg chorób serca [27]

W tym roku ukazała się praca japońskich badaczy, w której u kolejnych 89 pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową wykonano badanie polisomnograficzne. Za kryterium rozpoznania OBPS uznano stężenie AHI  $\geq 10$ /godzinę i rozpoznano OBPS u 51 pacjentów (57%). Nie wykazano istotnych różnic w charakterystyce pacjentów z OBPS w porównaniu z osobami bez OBPS, z wyjątkiem wyższych stężeń ultraczułego białka C-reaktywnego ( $0,59 \pm 0,75$  vs.  $0,29 \pm 0,20$  mg/dl,  $p = 0,019$ ) u pacjentów z OBPS. W dalszej obserwacji (średnia długość 227 dni) stwierdzono wyższą częstość występowania głównych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (zgon, ponowny zawał serca, konieczność ponownej rewaskularyzacji) u osób z OBPS (23,5% vs. 5,3%,  $p = 0,022$ ). W analizie wieloczynnikowej OBPS było niezależnym predyktorem niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (*hazard ratio* 11,61, 95% [CI]: 2,17–62,24,  $p = 0,004$ ). Ponadto koronarografia wykonana w okresie 6 miesięcy wykazała bardziej znaczące zmniejszenie średnicy światła naczynia wieńcowego ( $1,28 \pm 0,84$  vs.  $0,69 \pm 0,81$  mm,  $p = 0,003$ ) i wyższy wskaźnik restenozy (36,5% vs. 15,4%,  $p = 0,026$ ) u pacjentów z OBPS. Podsumowując, w badaniu wykazano wyższą częstość występowania OBPS u osób z OZW. Ponadto, obecność OBPS jest niezależnym predyktorem niekorzystnych procesów i zdarzeń klinicznych i angiograficznych [10].

Ciekawe wydaje się również badanie, którym objęto 588 osób, u których przeprowadzono badanie polisomnograficzne i następnie oceniano związek pomiędzy rodzinnym wywiadem przedwczesnych zgonów sercowo-naczyniowych a występowaniem OBPS. Przedwczesna śmiertelność z powodu choroby niedokrwiennej serca była definiowana jako nagły zgon sercowy w wieku  $< 55$  lat (mężczyźni) i  $< 65$  lat (kobiety), u których wykluczono takie przyczyny zgonu, jak kardiomiopatia przerostowa i zespół wydłużonego QT. Na podstawie AHI  $\geq 5$  OBPS rozpoznano u 316 osób. Zaobserwowano zależność między występowaniem OBPS i rodzinnym wywiadem przedwczesnych zgonów sercowych (iloraz szans 2,11, 95% CI: 1,10–4,31;  $p = 0,031$ ) [11].

Wykazano wpływ OBPS na przebieg okołoperacyjny i powikłania płucne po zabiegach pomostowania aortalno-wieńcowego. Grupę badaną stanowiło 20 pacjentów z OBPS a grupa kontrolna składała się z 65 pacjentów, w podobnym wieku, z porównywalną frakcją wyrzutową i wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego. Jednakże u pacjentów z OBPS stwierdzono większą masę ciała, wyższe ciśnienie w tętnicy płucnej (42 mm Hg vs.

34 mm Hg,  $p < 0,001$ ), wyższe wartości ciśnienia zaklinowania w kapilarach płucnych (17 mm Hg vs. 14 mm Hg,  $p < 0,01$ ), wyższe ciśnienie końcowo-rozkurczowe w lewej komorze (20 mm Hg vs. 18 mm Hg,  $p < 0,04$ ) oraz większą częstość występowania cukrzycy (55% vs. 30%,  $p = 0,049$ ). Pacjenci z OBPS wymagali przedłużonego wspomaganie wentylacji (40% vs. 0%,  $p < 0,001$ ) i częściej wymagali wykonania tracheotomii (10% vs. 0%,  $p = 0,01$ ). Ponadto dłużej przebywali na oddziale intensywnej terapii (9 dni vs. 3 dni,  $p = 0,002$ ) i wymagali dłuższego okresu hospitalizacji (24 dni vs. 13 dni,  $p = 0,003$ ). W żadnej grupie pacjentów nie wystąpił zgon okołoperacyjny, w obu grupach uzyskano znaczącą poprawę kliniczną i istotne zmniejszenie dolegliwości dławicowych. W obserwacji 59-miesięcznej nie odnotowano istotnych różnic w przeżywalności [12].

Nocne zmiany odcinka ST charakterystyczne dla choroby wieńcowej są stosunkowo częste u pacjentów z OBPS i towarzyszącą chorobą wieńcową. W nocnych zapisach EKG pacjentów z OBPS często można stwierdzić cechy świeżego niedokrwienia wtórne do epizodów zaburzeń oddechu. Różne badania wskazują na występowanie takich zmian u 20–100% pacjentów. Obniżenie odcinka ST są częstsze u pacjentów z bardziej zaawansowanym OBPS lub wcześniejszymi skargami na nocną dusznicę. Epizody niedokrwienne były skorelowane zarówno z desaturacją, jak i wzrostami ciśnienia tętniczego i tętna wtórnymi do bezdechów i mogą często prowadzić do obudzenia z towarzyszącymi objawami dusznicy [13, 14]. Zawał serca podczas snu u pacjentów z OBPS może być bezobjawowy. Jednak obecnie nie ma danych dotyczących OBPS u pacjentów z chorobą wieńcową z nocnymi cichymi epizodami niedokrwienia mięśnia sercowego [15].

Jednakże wyniki prac dotyczące zmian odcinka ST u pacjentów z OBPS bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca nie są zgodne. W niektórych z nich nie wykazano nocnych epizodów niedokrwienia, a w niektórych badaniach obserwowano obniżenie odcinka ST u 30% pacjentów. U tych właśnie pacjentów zastosowanie leczenia za pomocą wytworzenia stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*) przyniosło korzyści w postaci skrócenia czasu trwania obniżenia odcinka ST [16, 17]. U pacjentów z chorobą wieńcową OBPS jest negatywnym czynnikiem prognostycznym. Zaobserwowano, że pacjenci z chorobą niedokrwieną i OBPS mają wyższy współczynnik śmiertelności (38%) niż pacjenci z chorobą niedokrwieną serca bez OBPS (9%,  $p = 0,018$ ) [18].

Liczne doniesienia wskazują jednocześnie, że leczenie OBPS przy użyciu CPAP wiąże się z redukcją częstości obniżenia ST i ustąpieniem nocnej dławicy. Zgon sercowo-naczyniowy występował rzadziej w grupie poddanej leczeniu (1,9% vs. 14,8%,  $p = 0,0009$ ). Całkowita liczba zdarzeń sercowo-naczyniowych była istotnie mniejsza w grupie pacjentów z OBPS leczonych z użyciem CPAP-u (18% vs. 31%,  $p < 0,05$ ). Nie zaobserwowano istotnego statystycznie zmniejszenia częstości występowania nowych rozpoznanych nadciśnienia tętniczego, udarów oraz innych chorób sercowo-naczyniowych [19].

Natomiast w innym prospektywnym badaniu oceniono efekty leczenia OBPS w kontekście występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z rozpoznaną chorobą wieńcową. Spośród 54 pacjentów z chorobą wieńcową (zdefiniowaną jako ponad 70-procentowe zwężenie tętnicy wieńcowej) i współtowarzyszącym OBPS (wskaźnik AHI  $\geq 15$ ) 25 pacjentów zgodziło się na leczenie OBPS, w tym u 21 pacjentów zastosowano tlenoterapię z użyciem CPAP, a u 4 pacjentów wykonano operację laryngologiczną. Złożony punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, ostry zespół wieńcowy, hospitalizacja z powodu niewydolności serca, potrzeba rewaskularyzacji wieńcowej) był istotnie statystycznie niższy (24% vs. 58%,  $p < 0,01$ ) w grupie pacjentów, u których wprowadzono leczenie OBPS [20]. Leczenie OBPS powodowało wydłużenie czasu do wystąpienia nowych zdarzeń sercowo-naczyniowych [20, 21].

### Niewydolność serca

Dane z badań epidemiologicznych wskazują na związek pomiędzy OBPS a niewydolnością serca. W *The Sleep Heart Health Study* OBPS wiązał się z niewydolnością serca ze względnym ilorazem szans równym 2,38, niezależnie od innych znanych czynników ryzyka [2]. W grupach pacjentów ze skurczową niewydolnością serca, diagnozowanych w kierunku OBPS, bezdech ten rozpoznano u 11% z 81 pacjentów [22] i u 37% z 450 pacjentów [23]. Jedna trzecia pacjentów z objawami niewydolności serca ma normalną funkcję skurczową przy obecności dysfunkcji rozkurczowej, która wynika z nieadekwatnego rozkurczowego napełniania na skutek zmniejszenia podatności lewej komory. Tylko w jednym badaniu oceniano zależność OBPS i niewydolności rozkurczowej, w którym odnotowano, że 55% z 20 pacjentów z dysfunkcją rozkurczową ma AHI  $> 10$ , co mogłoby sugerować wpływ OBPS na rozwój dysfunkcji rozkurczowej. Podsumowując, OBPS może prowadzić do rozwoju zarówno skurczowej, jak i rozkurczowej dysfunkcji lewej komory.

Z drugiej strony są doniesienia sugerujące, że to niewydolność krążenia może przyczyniać się do ujawnienia obturacyjnych bezdechów podczas snu. Po pierwsze, niewydolność serca predysponuje do oddychania okresowego ze względu na podwyższoną wrażliwość chemoreceptorów, hiperwentylację i prawdopodobnie wydłużony czas krążenia krwi. Jednocześnie oddychanie okresowe może destabilizować górne drogi oddechowe i powodować ich zapadanie się. Po drugie, gromadzenie wody w tkance podskórnej charakterystyczne dla przewlekłej zastoinowej niewydolności serca może powodować obrzęki górnej części ciała, zwiężając, w pozycji leżącej, górne drogi oddechowe. Obrzęk tkanek miękkich i następczy wzrost oporu w drogach oddechowych mogą prowadzić do wzmożonego wysiłku oddechowego i zapadania się górnych dróg oddechowych, co z kolei podnosi ryzyko rozwoju OBPS [24].

Występowanie bezdechów obturacyjnych naraża lewą komorę na kilka czynników, mogących upośledzać jej funkcje. Najbardziej oczywistym mechanizmem, przez który OBPS prowadzi do przerostu lewej komory oraz do rozwoju lub progresji skurczowej i rozkurczowej niewydolności serca, jest nadciśnienie tętnicze. Dysfunkcja lewej komory może być również skutkiem niedokrwienia i zmniejszonej kurczliwości, wywołanych hipoksją i uszkodzeniem kardiomiocytów przez zwiększoną stymulację katecholaminami. Wykazano też, że przerost ścian lewej komory (istotny predyktor zdarzeń sercowo-naczyniowych) występuje częściej i z większym nasileniem u pacjentów z OBPS, nawet bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego [25].

Ponadto, nadmierne ujemne ciśnienie w klatce piersiowej powoduje istotny wzrost ciśnienia prześciennego ściany lewej komory poprzez wzrost różnicy ciśnienia zewnątrz- i wewnątrzsercowego. To powoduje wzrost obciążenia następczego, ale bez wzrostu ciśnienia krwi. Dodatkowo powoduje to wzrost powrotu żylnego do prawej komory, powodując jej rozciągnięcie. Spowodowane tym przesunięcie przegrody międzykomorowej w lewo może upośledzić rozkurczowe wypełnianie lewej komory. Są też dowody, że nadmierne ujemne ciśnienie w klatce piersiowej podczas bezdechu może spowodować zaburzenia w rozkurczu lewej komory, co dodatkowo upośledza jej wypełnianie. Połączenie zwiększonego obciążenia następczego i obniżonego obciążenia wstępnego lewej komory prowadzi do zmniejszenia objętości wyrzutowej w czasie bezdechów obturacyjnych [1]. Ponieważ uszkodzona lewa komora jest bardziej podatna na negatywne efekty hemodynamiczne wzrostu obciążenia następczego, OBPS może pogłębiać ten efekt u pacjentów z towarzyszącą chorobą

organiczną serca. Ponadto zaobserwowano, że przeżycie w niewydolności serca jest odwrotnie proporcjonalne do pobudzenia układu noradrenergicznego [26]. Warto dodać, że OBPS może prowadzić do ostrej niewydolności serca przez wzrost ciśnienia śródściennego i napięcia ściany komór. Współistnienie OBPS i niewydolności serca może tworzyć błędne koło progresji tej drugiej, przez stopniowe i systematyczne pogorszenie funkcji lewej komory.

W największych grupach pacjentów ze skurczową niewydolnością serca, diagnozowanych w kierunku OBPS, zaburzenia oddychania podczas snu stwierdzono u 11–37% [23, 24]. Współwystępowanie OBPS i niewydolności serca prowadzi do zwiększenia przerostu mięśnia lewej komory, obniżenia frakcji wyrzutowej i pogłębienia dysfunkcji lewej komory [27]. Stężenie mózgowego czynnika natriuretycznego (BNP, *brain natriuretic peptide*) jest markerem zaawansowania niewydolności serca. Wśród 623 chorych włączonych do dwóch badań kohortowych (*Framingham Heart Study Offspring Cohort* i *Sleep Heart Health Study*) oceniano zależność porannego stężenia BNP i NT-końcowego przedsionkowego peptydu natriuretycznego (NT-pro-ANP) od wskaźnika AHI. W odniesieniu do AHI < 5, względne stężenia BNP wynosiły dla przedziałów AHI: 5–15, 15–30 i > 30/godzinę odpowiednio: 1,20, 0,88 i 0,91. Analogicznie, nie obserwowano istotnie statystycznych różnic w przypadku NT-pro-ANP (względne stężenia odpowiednio: 0,98, 0,91 i 0,90). Nie wykazano związku między nierozpoznanym OBPS a istotnymi zmianami funkcji lewej komory, ocenianymi na podstawie porannych stężeń peptydów natriuretycznych [28]. W innym badaniu stężenie BNP było oznaczane przed snem, po 5 godzinach snu, bezpośrednio po zastosowaniu CPAP i po 4 godzinach stosowania CPAP. Najwyższe jego stężenia obserwowano w grupie pacjentów z niewydolnością serca i zdiagnozowanym OBPS. Jednakże nie odnotowano zmian w stężeniach BNP w poszczególnych oznaczeniach przed, w trakcie i po zastosowaniu leczenia CPAP [29].

Natomiast inne doniesienie wskazuje na korzystny wpływ terapii, w trwającej około 7,5 roku obserwacji u 107 pacjentów z OBPS leczonych z użyciem CPAP i 61 pacjentów z OBPS, nietolerujących tej formy terapii. Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych był rzadszy w grupie stosującej CPAP (1,9% vs. 14,8%,  $p = 0,0009$ ). Nie odnotowano istotnej statystycznie redukcji częstości występowania nowych rozpoznanych chorób układu sercowo-naczyniowego [19]. Ponadto niektóre prace wskazują, że 3-miesięczne leczenie CPAP ma korzystny wpływ na wzrost frakcji wyrzutowej z  $38 \pm 3$  do  $43 \pm 0\%$  [30].

## Zaburzenia rytmu serca

Najczęstszymi zaburzeniami rytmu serca u pacjentów z OBPS są zahamowanie zatokowe i bloki przesionkowo-komorowe, które mogą prowadzić do asystolii. Mechanizm tych bradyarytmii opiera się zazwyczaj na odruchu, wynikającym z nadmiernego napięcia nerwu błędnego przez bezdech i hipoksemię (tzw. odruch nurkowania). Ponieważ stała stymulacja endokawitarna jest rekomendowaną terapią dla pacjentów z nocną bradyarytmią, OBPS powinien być rozpoznany wcześniej, a terapia CPAP rozpoczęta. Ze względu na charakterystyczną dzienną senność pacjentów z OBPS, warto zwrócić uwagę na dzienne bradyarytmie u pacjentów z tym objawem [3].

Coraz żywsze zainteresowanie badaczy skupia się wokół zagadnienia zależności współwystępowania OBPS i migotania przedsionków, które dotychczas było przedmiotem kontrowersji. W ostatnich latach wzrosła liczba prac dotyczących wzajemnych relacji tych dwóch chorób. Odnotowano częstsze występowanie OBPS u pacjentów poddanych kardiowersji z powodu migotania przedsionków niż u pacjentów z innymi chorobami sercowo-naczyniowymi (49% vs. 32%,  $p = 0,0004$ ). Iloraz szans (OR, *odds ratio*) dla zależności między OBPS a migotaniem przedsionków wyniósł 2,19 (95% CI: 1,40–3,42,  $p = 0,0006$ ) [31].

W innym badaniu, którego celem była ocena częstości rozpoznania OBPS u 59 pacjentów z migotaniem przedsionków w porównaniu z grupą kontrolną 56 zdrowych ochotników, nie wykazano, aby OBPS występował częściej w przypadku współistnienia migotania przedsionków. Z drugiej strony zwraca uwagę fakt, że migotanie przedsionków było skojarzone z nasileniem objawów dziennych OBPS oraz ze wzrostem liczby bezdechów podczas snu [32].

Natomiast badacze z *Mayo Clinic* postanowili ustalić związek między OBPS a nowymi rozpoznaniem migotania przedsionków niezależnie od otyłości. Wiadomo bowiem, że otyłość jest czynnikiem ryzyka zarówno migotania przedsionków, jak i OBPS. Dokonali oni retrospektywnej analizy badań polisomnograficznych przeprowadzonych w ramach badania populacyjnego w hrabstwie Olmsted, do którego w latach 1987–2003 włączono 3542 pacjentów bez wywiadu migotania przedsionków. Nowe przypadki migotania przedsionków obserwowano w okresie 4,7 roku u 133 osób (łączne prawdopodobieństwo wynosiło 14%, 95% CI: 9–19%). Predyktorami migotania przedsionków były wiek, płeć męska, nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, niewydolność serca, palenie papierosów, wskaźnik masy ciała i OBPS (*hazard ratio* 2,18, 95% CI:

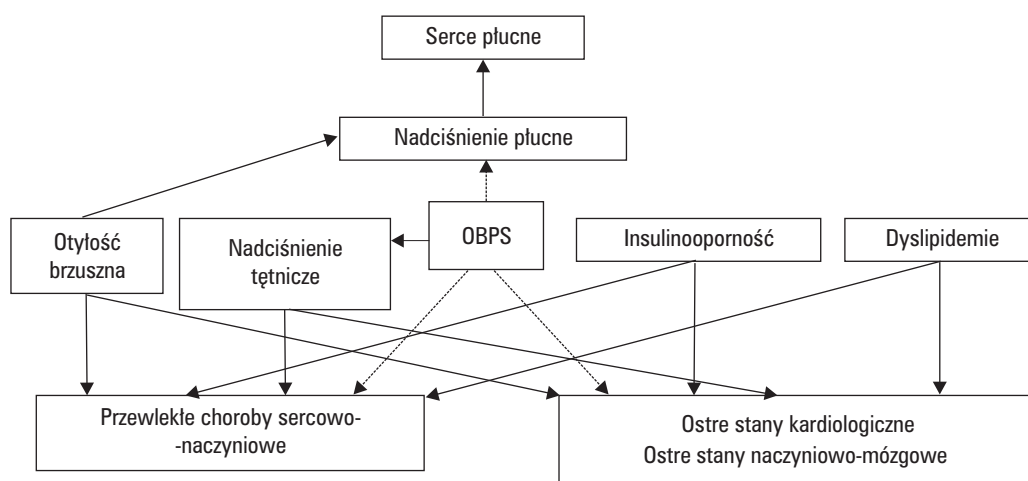
1,34–3,54). U osób poniżej 65. roku życia niezależnymi predyktorami były wiek, płeć męska, choroba wieńcowa, wskaźnik masy ciała i OBPS (*hazard ratio* 1,07, 95% CI: 1,05–1,10) oraz spadek nocnej saturacji krwi (*hazard ratio* 3,29, 95% CI: 1,35–8,04) [33].

W innej pracy analizowano częstość występowania zaburzeń rytmu przy użyciu implantowanych podskórnie rejestratorów arytmii (*insertable loop recorder*) w ciągu kolejnych 16 miesięcy, w tym przez okres 2 miesięcy przed leczeniem i 14 miesięcy leczenia przy użyciu CPAP. Badaną grupę stanowiły 23 osoby ze średnią lub ciężką postacią OBPS. Istotne klinicznie zaburzenia rytmu, występujące głównie w godzinach nocnych, zarejestrowano u 11 chorych (47%) w okresie pierwszych 2 miesięcy. W trakcie 14-miesięcznego okresu le-

czenia z użyciem CPAP, obserwowano stopniowe zmniejszanie się ilości rejestrowanych epizodów zaburzeń rytmu serca. Podczas ostatnich 6 miesięcy rejestracji nie zaobserwowano arytmii u żadnego z badanych pacjentów [34].

## Podsumowanie

Negatywny wpływ OBPS na występowanie i przebieg chorób układu sercowo-naczyniowego jest niezaprzeczalny. OBPS oddziałuje zarówno bezpośrednio jako czynnik nasilający lub wywołujący choroby serca, jak i pośrednio poprzez zwiększanie częstości występowania czynników ryzyka. Powstaje spirala niekorzystnych procesów, których zależności prezentuje i podsumowuje rycina 2.



Rycina 2. OBPS a czynniki ryzyka i choroby sercowo-naczyniowe [27]

## Piśmiennictwo

- Leung R.S.T., Bradley T.D.: Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 2147–2165.
- Shahar E., Whitney C.W., Redline S. i wsp.: Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 19–25.
- Wolk R., Kara T., Somers V.K.: Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 108: 9–12.
- Bradley T.D.: Right and left ventricular functional impairment and sleep apnea. *Clin. Chest. Med.* 1992; 13: 459–479.
- Larsson P.T., Wallen N.H., Hjemdahl P.: Norepinephrine-induced human platelet activation in vivo is only partly counteracted by aspirin. *Circulation* 1994; 89: 1951–1957.
- Hoffstein V., Herridge M., Mateika S., Redline S., Strohl K.P.: Hematocrit levels in sleep apnea. *Chest* 1994; 106: 787–791.
- Chin K., Ohi M., Kita H. i wsp.: Effects of NCPAP therapy on fibrinogen levels in obstructive sleep apnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 1972–1976.
- Shamsuzzaman A.S., Winnicki M., Lanfranchi P. i wsp.: Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2002; 105: 2462–2464.
- Gami A.S., Svatikova A., Wolk R. i wsp.: Cardiac troponin T in obstructive sleep apnea. *Chest* 2004; 125: 2097–2100.
- Yumino D., Tsurumi Y., Takagi A., Suzuki K., Kasanuki H.: Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99: 26–30.
- Gami A.S., Rader S., Svatikova A. i wsp.: Familial premature coronary artery disease mortality and obstructive sleep apnea. *Chest* 2007; 131: 118–121.
- Bhama J.K., Spagnolo S., Alexander E.P., Greenberg M., Trachiotis G.D.: Coronary revascularization in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Heart Surg. Forum.* 2006; 9: E813–E817.
- Peled N., Abinader E.G., Pillar G., Sharif D., Lavie P.: Nocturnal ischemic events in patients with obstructive sleep apnea syndrome and ischemic heart disease: effects of continuous positive air pressure treatment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 1744–1749.
- Franklin K.A., Nilsson J.B., Sahlin C., Naslund U.: Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet* 1995; 345: 1085–1087.
- Philip P., Guilleminault C.: ST segment abnormality, angina during sleep and obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993; 16: 558–559.
- Hanly P., Sasson Z., Zuberi N., Lunn K.: ST-segment depression during sleep in obstructive sleep apnea. *Am. J. Cardiol.* 1993; 71: 1341–1345.
- Moore T., Franklin K.A., Wiklund U., Rabben T., Holmstrom K.: Sleep disordered breathing and myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Chest* 2000; 117: 1597–1602.
- Peker Y., Hedner J., Kraiczki H., Loth S.: Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 81–86.
- Doherty L.S., Kiely J.L., Swan V., McNicholas W.T.: Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest* 2005; 127: 2076–2084.

20. Millerom O., Pilliere R., Foucher A. i wsp.: Benefits of obstructive sleep apnea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 728–734.
21. Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E., Agusti A.G.: Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365 (9464): 1046–1053.
22. Javaheri S., Parker T.J., Liming J.D. i wsp.: Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998; 97: 2154–2159.
23. Sin D.D., Fitzgerald F., Parker J.D., Newton G., Floras J.S., Bradley T.D.: Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 1101–1106.
24. Shepard J.W. Jr, Pevernagie D.A., Stanson A.W., Daniels B.K., Sheedy P.F.: Effects of changes in central venous pressure on upper airway size in patients with obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 250–254.
25. Hedner J., Ejnell H., Caidahl K.: Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnoea. *J. Hyperten.* 1990; 8: 941–946.
26. Kaye D.M., Lambert G.W., Lefkovits J., Morris M., Jennings G., Esler M.D.: Neurochemical evidence of cardiac sympathetic activation and increased central nervous system norepinephrine turnover in severe congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23: 570–578.
27. Quan S.F., Gersh B.J.: Cardiovascular consequences of sleep-disordered breathing: past, present and future report of a workshop from the National Center on Sleep Disorders Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2004; 109: 951–957.
28. Patwardhan A.A., Larson M.G., Levy D. i wsp.: Obstructive sleep apnea and plasma natriuretic peptide levels in a community-based sample. *Sleep.* 2006; 29: 1301–1306.
29. Svatikova A., Shamsuzzaman A.S., Wolk R. i wsp.: Plasma Brain Natriuretic Peptide in Obstructive Sleep Apnea. *Circulation* 2004; 109: 951–957.
30. Mansfield D.R., Gollogly N.C., Kaye D.M., Richardson M., Bergin P., Naughton M.T.: Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 361–366.
31. Gami A.S., Pressman G., Caples S.M. i wsp.: Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004; 110 (4): 364–367.
32. Porthan K.M., Melin J.H., Kupila J.T. i wsp.: Prevalence of Sleep Apnea Syndrome In Lone Atrial Fibrillation. *Chest* 2004; 125: 879–885.
33. Gami A.S., Hodge D.O., Herges R.M. i wsp.: Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49 (5): 565–571.
34. Simantirakis E.N., Schiza S.I., Marketou M.E. i wsp.: Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: A long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1070–1076.