

**Iwona Hawrytkiewicz, Paweł Śliwiński, Grzegorz Pałasiewicz,
Robert Pływaczewski, Jan Zieliński.**

Z Kliniki Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.
Kierownik prof. dr hab. med. J. Zieliński.

WPŁYW NOCNEGO NIEDOTLENIENIENIA KRWI NA KRAŻENIE PŁUCNE CHORYCH NA OBTURACYJNY BEZDECH SENNY (OBS)

EFFECTS OF NOCTURNAL DESATURATION ON PULMONARY HAEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA (OSA).

Summary: Effects of apnoea induced nocturnal hypoxia on pulmonary haemodynamics (PH) in pts with OSA are still under debate. We studied PH in 67 pts (64 M and 3 F) mean \pm SD: age 45 ± 8 years, with severe OSA, AHI 62 ± 22 . Patients had normal spirometry: FVC $98 \pm 15\%$ N, FEV₁ $97 \pm 16\%$ N and arterial blood gases – PaO₂ 72 ± 10 mmHg, PaCO₂ 40 ± 4 mmHg. PH were studied using Swan-Ganz thermodilution catheter. PH were within normal range: right atrial pressure 4.2 ± 2.7 mmHg, right ventricular systolic/enddiastolic pressure $28.1 \pm 7.1/5.0 \pm 3.3$ mmHg, mean pulmonary artery pressure (PAP) 15.8 ± 4.6 mmHg, mean pulmonary wedge pressure (PW) 6.8 ± 3.1 mmHg, cardiac output (CO) 5.6 ± 2.2 L/min. and pulmonary vascular resistance (PVR) 150 ± 83 dyn.sec.cm⁻⁵. During exercise (44 pts) PAP rose from 15.8 ± 4.3 to 29.8 ± 9.4 mmHg, PW rose from 6.8 ± 3.2 to 12.6 ± 6.8 mmHg and CO from 4.9 ± 1.9 to 9.2 ± 4.2 L/min. All patients presented with nocturnal desaturations. Mean oxygen saturation (SaO₂, mean) was: $87.4 \pm 5.4\%$, minimal saturation (SaO₂, min) was $57.4 \pm 15.9\%$. Time spent in desaturation SaO₂ < 90% (T90) was $50.7 \pm 26.5\%$. Results of PH investigations were related to results of pulse oximetry. Linear regression analysis showed weak negative correlations between SaO₂ mean and: PAP ($r = -0.37$ $p = 0.003$), PVR ($r = -0.37$ $p = 0.007$), and positive correlation between T90 and PAP ($r = 0.37$ $p = 0.008$). We conclude that there is no diurnal pulmonary hypertension at rest in patients with severe OSA and normal lung function even in the presence of severe overnight nocturnal desaturations. In half of studied patients we observed pulmonary hypertension during exercise.

Key words: pulmonary haemodynamics, OSA, nocturnal desaturation.

PNEUMONOL. ALERGOL. POL., 2000, 68, 1-2, 28-36

Wstęp

Obturacyjny bezdech senny (OBS) jest chorobą polegającą na występowaniu trwających od kilkunastu do kilkudziesięciu sekund przerw w oddychaniu zwanych bezdechami. Bezdechy spowodowane są zapadaniem się ścian gardła uniemożliwiającym przepływ powietrza do i z płuc (19). Podczas bezdechu dochodzi do szybko pogłębiającej się hipoksji pęcherzykowej (7). Hipoksja pęcherzykowa jest silnym bodźcem powodującym skurcz mięśniowych tętnic płucnych (21) a następnie ich przebudowę prowadzącą do czynnościowego a później utrwalonego nadciśnienia płucnego (14)

We wczesnych pracach dotyczących chorych na OBS zwrócono uwagę na nadciśnienie płucne narastające podczas snu u chorych z ciężką postacią choroby (6, 12). Wyniki późniejszych prac są niejednoznaczne. Większość autorów jest zgodna, że u chorych na czystą postać OBS, nie połączoną z przewlekłą chorobą płuc trwale upośledzającą czynność oddychania, spoczynkowe nadciśnienie płucne jest rzadkie (2, 10, 22). Inni autorzy uważają, że większość chorych na OBS ma nadciśnienie płucne (11).

Te różnice w poglądach skłoniły nas do zbadania hemodynamiki płucnej u chorych na ciężką postać OBS ze zwróceniem szczególnej uwagi na wyłączenie chorych z przewlekłymi chorobami płuc, które mogłyby mieć wpływ na krążenie płucne.

Material i metodyka

Zbadano krążenie płucne u 67 chorych na OBS. Było wśród nich 64 mężczyzn i 3 kobiety w wieku średnio $45,3 \pm 8,2$ lat z bardzo zaawansowaną chorobą, o czym świadczy wysoki wskaźnik bezdechów (AHI) wynoszący średnio $62,4 \pm 22,5$. Rozpoznanie choroby ustalano na podstawie klasycznej polisomnografii (PSG) (9) wykonanej w laboratorium snu aparatem Somnostar 4100 firmy Sensormedics. Wszyscy chorzy mieli znaczną nadwagę, wyrażoną wysokim wskaźnikiem masy ciała (BMI) średnio $35,4 \pm 6,8$ kg/m^2 (norma wynosi 20 – 25 kg/m^2).

U żadnego z badanych nie stwierdzono znaczących zaburzeń rezerw wentylacyjnych płuc. Wartości natężonej pojemności życiowej (FVC) wynosiły średnio $4,6 \pm 0,9$ L ($98 \pm 15\%N$), natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV_1) średnio $3,6 \pm 0,8$ L ($97 \pm 16\%N$) a $FEV_1\%FVC$ średnio 78 ± 5 % oraz opór oskrzelowy (Raw) średnio $0,26 \pm 0,13$ kPa/s/L były prawidłowe. Prawidłowa była objętość zalegająca płuc (RV) średnio $2,2 \pm 0,5$ L co stanowiło $108 \pm 25\% N$. Całkowita pojemność płuc (TLC) wynosiła średnio $6,9 \pm 0,8$ L co stanowiło $101 \pm 11\%N$, a wskaźnik $RV\%TLC$ wynosił średnio $31,5 \pm 6,7\%$. Gazy krwi tętniczej: PaO_2 wynosiło średnio $72 \pm 10,1$ mmHg, $PaCO_2$ $40 \pm 4,3$ mmHg, pH $7,39 \pm 0,04$. Wartości $PaO_2 < 60$ mmHg stwierdzono u 6 osób (9%). (Tab. I.).

Obraz radiologiczny klatki piersiowej u wszystkich chorych był prawidłowy. Zapis ekg był bez istotnych odchyłeń od stanu prawidłowego. U 35% ba-

Tabela I Charakterystyka chorych na OBS: I – całej grupy 67 osób, A – 56 chorych z prawidłowym ciśnieniem w tętnicy płucnej i B – 11 chorych ze spoczynkowym nadciśnieniem płucnym. Podano wartości średnie i zaznaczono różnice statystyczne między chorymi z grupy A i B.
Table I Severity of OSA and functional status: I – in all 67 pts, A – 56 pts with normal mean pulmonary artery pressure, B – 11 pts with pulmonary hypertension. Mean values and statistical differences between A and B group are shown.

	I	A	B
Wiek (lata)	$45,3 \pm 8,2$	$46,5 \pm 8$ **	$39,5 \pm 6$
BMI (kg/m^2)	$35,4 \pm 6,8$	$34,0 \pm 6$ ***	$42,2 \pm 6$
AHI (%)	$62,4 \pm 22,5$	$57,3 \pm 19,5$ ***	$88,1 \pm 17,9$
FVC (L) (%N)	$4,6 \pm 0,9$ (98 ± 15)	$4,7 \pm 0,9$ (100 ± 14) NS (**)	$4,2 \pm 0,8$ (84 ± 12)
FEV_1 (L) (%N)	$3,6 \pm 0,8$ (97 ± 16)	$3,7 \pm 0,8$ (100 ± 15) NS (***)	$3,3 \pm 0,7$ (82 ± 12)
$FEV_1\%FVC$	78 ± 5	$77,9 \pm 5$ NS	$77,8 \pm 6$
PaO_2 (mmHg)	$72 \pm 10,1$	$72,4 \pm 9$ NS	$70,2 \pm 15$
$PaCO_2$ (mmHg)	$40 \pm 4,3$	$39,1 \pm 3,4$ NS	$43,2 \pm 6,6$
PH	$7,39 \pm 0,04$	$7,39 \pm 0,04$ NS	$7,37 \pm 0,02$
Ht (%)	$47,3 \pm 5$	$46,7 \pm 4,7$ *	$51,5 \pm 5,1$

* p.<0,05 , **p.<0,01, ***p.<0,001 , NS: różnica nieznamienista/not significant.

danych stwierdzono nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemię u 82% a cukrzycę u 20%.

Badanie hemodynamiki krążenia płucnego wykonywano metodą pływającego cewnika (cewnik Swana-Ganza), w godzinach przedpołudniowych, około 2 godziny po lekkim posiłku. Technikę zabiegu opisano w innej pracy (8).

Chorych z prawidłowymi lub z nieznacznie podwyższonymi wartościami ciśnień w tętnicy płucnej w spoczynku poddawano wysiłkowi fizycznemu na cykloergometrze, w pozycji leżącej, stosując standardowe obciążenie 40 Watt przez 7 minut. Pomiędzy 5 a 7 minutą wysiłku badano ciśnienia w tętnicy płucnej, pojemność minutową serca oraz pobierano próbki krwi do badania gazometrycznego.

Badanie wysycenia tlenem krwi tętniczej (SaO_2) metodą przezskórną wykonywano w nocy, podczas snu, między godziną 22 wieczorem a 6 rano, za pomocą pulsoksymetru Biox 3700 firmy Ohmeda, lub pulsoksymetru Pulsox 7 firmy Minolta. Badany oddychał powietrzem atmosferycznym, czujnik mierzący poziom SaO_2 zakładano na palec a przewód łączący go z oksymetrem przyklejano plasterem do ręki. Zapisany w pamięci aparatu przebieg SaO_2 analizowano za pomocą komputera IBM PC/AT w programie autorstwa M. Łagosza i P. Śliwińskiego, który umożliwia ocenę większej liczby parametrów niż zapis z PSG. Obliczano wartości saturacji: początkową (SaO_2 pocz.), średnią (SaO_2 śr.), minimalną (SaO_2 min.) i maksymalną (SaO_2 maks.) oraz procent ogólnego czasu rejestracji, podczas którego wysycenie krwi tętniczej tlenem było niższe niż 90% (T 90) lub niższe niż 85% (T 85%).

Badanie radiologiczne klatki piersiowej (przy użyciu wieloczynnościowego aparatu diagnostycznego firmy Mutchmann) oraz spirometrię (suchy spirometr firmy Vitalograph lub Lungtest 1000 firmy MES) i ekg (Multiscriptor Hellige firmy Siemens) wykonywano na kilka dni przed cewnikowaniem tętnicy płucnej i pulsoksymetrią nocną. Badanie mechaniki oddychania było wykonywane kilka dni przed lub po cewnikowaniu przy użyciu zestawu Masterlab firmy Jaeger (wersje programu 2,05 następnie 2,13 i 3,24). Do oceny wyników badań wentylacyjnych przyjęto normy wg Europejskiej Wspólnoty Węgla i Stali (ECCS), wyniki podano w warunkach BTPS. Gazometria krwi wykonywana była podczas cewnikowania serca. Próbki krwi tętniczej i mieszanej żylniej badano aparatem Corning typ 168. Wartość hemoglobiny i hematokrytu oceniano z próbek krwi pobieranych w tym samym czasie. Inne wyniki badań biochemicznych wykorzystane do oceny stanu ogólnego pacjentów pochodziły z okresu bliskiego dniu cewnikowania.

Uzyskane wyniki wprowadzono do komputerowej bazy danych i poddano analizie statystycznej za pomocą programu Sigma Stat 1992-1995 Statistical Software Version 2,0 Jandel Corporation. Korelacje pomiędzy badanymi parametrami oceniano testem jednowymiarowej analizy wariancji. Do poszukiwania różnic w wielkości wybranych parametrów grupy chorych z prawidłowym ciśnieniem w tętnicy płucnej z wynikami chorych z nadciśnieniem płucnym użyto testu t Studenta. Wartości $p < 0,05$ uznano za istotne. Wszystkie wartości liczbowe przedstawiono jako średnie \pm odchylenie standardowe.

Cewnikowanie tętnicy płucnej**Wyniki.**

Badanie hemodynamiki płucnej w spoczynku wykazało prawidłowe średnie ciśnienie w prawym przedsionku (PRA) $4,2 \pm 2,7$ mmHg. Ciśnienie powyżej 8 mmHg miało 4 badanych (7%). Ciśnienie skurczowe w prawej komorze (PRVS) było również prawidłowe, średnio $28,1 \pm 7,1$ mmHg. U 17 osób (27%) wynosiło ono powyżej 30 mmHg, u dalszych 6 chorych (10%) PRVS było wyższe niż 40 mmHg. Ciśnienie końcowo rozkurczowe w prawej komorze (RVEDP) wynosiło średnio $5 \pm 3,3$ mmHg, u 13 chorych (21%) było wyższe od 8 mmHg. Ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej (PPAS) wynosiło średnio $23,7 \pm 6,9$ mmHg. U 10 chorych (15%) było wyższe niż 30 mmHg. Ciśnienie rozkurczowe w tętnicy płucnej (PPAD) w spoczynku wynosiło średnio $9,5 \pm 4,3$ mmHg.

Średnie ciśnienie w tętnicy płucnej w spoczynku (PPA-SP) było prawidłowe i wynosiło $15,8 \pm 4,7$ mmHg. U 56 badanych osób (84%) PPA-SP nie przekroczyło wartości 19,9 mmHg, a u pozostałych 11 (16%) mieściło się w granicach od 20 do 29 mmHg. Średnie ciśnienie w tętnicy zaklinowanej w spoczynku (PW-SP) było prawidłowe i wynosiło $6,8 \pm 3,2$ mmHg. U 2 badanych (3%) było ono wyższe od 12 mmHg.

Pojemność minutowa serca w spoczynku (CO-SP) była prawidłowa i wynosiła średnio $5,6 \pm 2,2$ L/min. Naczyniowy opór płucny w spoczynku (PVR-SP) był średnio na górnej granicy normy i wynosił 150 ± 83 dyn.sek.cm⁻⁵, u 14 osób (24%) przekraczał 200 dyn.sek.cm⁻⁵.

W zależności od wysokości średniego ciśnienia w tętnicy płucnej w spoczynku chorych podzielono na dwie grupy: „A” z prawidłowym ciśnieniem (PPASP < 20 mmHg) i „B” ze spoczynkowym nadciśnieniem płucnym (PPASP ≥ 20 mmHg). W tabeli II przedstawiono średnie wartości wyników badania hemodynamicznego i podziału na chorych bez i z nadciśnieniem płucnym.

Tabela II. Wartości ciśnień, pojemności minutowej serca i oporów w spoczynku oraz SaO₂, T 90 i T 80. dla: I – całej grupy 67 osób, A – 56 chorych z prawidłowym ciśnieniem w tętnicy płucnej i B – 11 chorych ze spoczynkowym nadciśnieniem płucnym. Podano wartości średnie i różnice statystyczne między chorymi z grupy A i B.

Table II. Cardiac catheterization data for: I – all 67 pts, A – 56 pts with normal mean pulmonary artery pressure, B 11 pts with pulmonary hypertension. Mean values and statistical difference between A and B group are shown.

	I	A	B
PRA (mmHg)	$4,2 \pm 2,7$	$3,8 \pm 2,6$ NS	$5,9 \pm 2,6$
PRVS/ED (mmHg)	$28,1 \pm 7,1 / 5,0 \pm 3,3$	$26,0 \pm 5,2 / 4,3 \pm 2,8$ ***/**	$38,7 \pm 5,8 / 9,0 \pm 2,5$
PPA-SP (mmHg)	$15,8 \pm 4,7$	$14,2 \pm 2,8$ ***	$23,9 \pm 3,6$
PW-SP (mmHg)	$6,8 \pm 3,2$	$5,9 \pm 2,5$ NS	$11,2 \pm 2,4$
CO-SP (L/min)	$5,6 \pm 2,2$	$5,7 \pm 1,9$ NS	$5,3 \pm 3,1$
PVRSP (dyn.sek.cm ⁵)	150 ± 83	132 ± 61 *	234 ± 122
SaO ₂ min (%)	$57,4 \pm 15,9$	$58,4 \pm 14,8$ NS	$51,4 \pm 20,1$
SaO ₂ śr (%)	$87,4 \pm 5,4$	$88,0 \pm 4,8$ NS	$83,7 \pm 7,2$
T 90 (%)	$50,7 \pm 26,5$	$48 \pm 25,6$ *	$71,1 \pm 24,4$
T 80 (%)	$18,5 \pm 21,2$	$16,1 \pm 18$ NS	$35,2 \pm 29,8$

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 NS: różnica nieznamienista / not significant.

Objaśnienia skrótów w tekście / for abbreviations see text.

U 44 osób pomiary hemodynamiczne zostały powtórzone podczas wysiłku (tabela III). Stwierdzono, że średnie ciśnienie w tętnicy płucnej w czasie wysiłku (PPA-WYS) wzrosło u tych badanych z $15,8 \pm 4,3$ mmHg do $29,8 \pm 9,4$ mmHg. U 23 chorych (52%) PPA-WYS mieściło się w granicach prawidłowych tzn do 30 mmHg, u 16 (36%) wzrosło do wartości 30,1 – 40 mmHg, a u 5 zbadanych osób (11%) przekraczało 40 mmHg. W czasie wysiłku średnie PW-WYS wzrosło z $6,8 \pm 3,2$ mmHg do $12,6 \pm 6,8$ mmHg, u 15 osób (43%) wynosiło od 12 do 20 mmHg, a u 4 (11%) było większe niż 20 mmHg.

Tabela III. Wartości ciśnień w tętnicy płucnej, średniego i w tętnicy zaklinowanej oraz pojemności minutowej serca w spoczynku i podczas wysiłku dla: I – całej grupy, A – chorych z prawidłowym ciśnieniem w tętnicy płucnej i B – chorych ze spoczynkowym nadciśnieniem płucnym. Podano o średnie, odchylenie standardowe i różnice statystyczne między grupami A i B.

Table III Cardiac catheterization data at rest and during exercise for: I – all 44 pts, A – 37 pts with normal mean pulmonary pressure, B – 7 pts with pulmonary hypertension. Mean values, standard deviation, and statistical difference between A and B group are shown.

	I	A	B
PPA-SP (mmHg)	$15,8 \pm 4,3$	$14,2 \pm 2,8$ ***	$23,9 \pm 3,6$
PPA-WYS (mmHg)	$29,8 \pm 9,4$	$28,5 \pm 9,4$ *	$36,6 \pm 5,1$
PW-SP (mmHg)	$6,8 \pm 3,2$	$5,9 \pm 2,5$ NS	$11,2 \pm 2,4$
PW-WYS (mmHg)	$12,6 \pm 6,8$	$12,7 \pm 7$ NS	$11,6 \pm 4,7$
CO-SP (L/min)	$4,9 \pm 1,9$	$5,7 \pm 1,9$ NS	$5,3 \pm 3,1$
CO-WYS (L/min)	$9,2 \pm 4,2$	$9,5 \pm 3,8$ NS	$8,1 \pm 5$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, NS różnica nieznamienista / not significant.

W czasie wysiłku pojemność minutowa serca (CO-WYS) wzrastała średnio z $4,9 \pm 1,9$ L/min do $9,2 \pm 4,1$ L/min. a naczyniowy opór płucny (PVR-WYS) nieznacznie obniżył się z 178 ± 89 dyn.sek.cm⁻⁵ do 171 ± 108 dyn.sek.cm⁻⁵, tylko u 8 osób (24%) przekraczał 200 dyn.sek.cm⁻⁵.

Pulsoksymetria nocna

Rejestracja wysycenia krwi tętniczej tlenem w nocy wykazała, że średnia saturacja (SaO₂ śr) w czasie całego badania nocnego była obniżona i wynosiła $87,4 \pm 5,4\%$. U 37 chorych (61%) SaO₂ śr była w granicach od 70 do 89% natomiast u 24 chorych (39%) średni poziom saturacji był powyżej 89%.

Najniższe obserwowane wartości saturacji nocnej (SaO₂ min) średnio dla całej grupy wynosiły $57,4 \pm 15,9\%$. Aż u 17 badanych (28%) zarejestrowano wartości saturacji poniżej 50%, u 28 osób (47%) wartości SaO₂ min mieściły się pomiędzy 51 a 69%, tylko u 15 chorych (25%) minimalna saturacja nie spadała poniżej ok 70%.

Chorzy spędzali w niedotlenieniu bardzo dużą część czasu badania. Stwierdzono, że prawie połowa badanych osób (49%) spędzała do 50% czasu badania w niedotlenieniu, SaO₂ < 90%, jedna czwarta badanych spędziła w tych warunkach od 51 do 70% czasu badania, a aż 14 chorych (26%) miało takie niedotlenienie od 71 do 90% czasu badania.

Analiza statystyczna

Analiza statystyczna wyników wykazała obecność niezbyt silnej, ujemnej korelacji pomiędzy SaO_2 śr a: PPA-SP ($r=-0,37$ $p=0,003$), PPAS ($r=-0,38$ $p=0,002$) i PVR-SP ($r=-0,37$ $p=0,007$). Najniższa saturacja nocna (SaO_2 min) korelowała ujemnie z PPAS ($r=-0,41$ $p=0,001$) i PVR-SP ($r=-0,52$ $p<0,001$) oraz PPA-SP ($r=-0,36$ $p=0,005$). Czas spędzony w niedotlenieniu T 90 korelował dodatnio z: PPA-SP ($r=0,37$ $p=0,008$), PPAS ($r=0,34$ $p=0,015$). Spoczynkowy naczyniowy opór płucny (PVR-SP) ujemnie korelował z PaO_2 ($r=-0,37$ $p=0,004$). Ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla we krwi tętniczej korelowało dodatnio z PPA-SP ($r=0,479$ $p>0,001$), PPAS ($r=0,367=0,002$), PRVS ($r=0,516$ $p>0,001$), PRVED ($r=0,306$ $p=0,015$) i PVR-SP ($r=0,331$ $p=0,011$) a ujemnie z SaO_2 min ($r=-0,29$ $p=0,025$).

Różnice w wysokości ciśnień w prawej komorze serca i tętnicy płucnej oraz naczyniowego oporu płucnego między chorymi z prawidłowym (A) a z podwyższonym ciśnieniem płucnym (B) były statystycznie istotne. Chorzy z prawidłowym, spoczynkowym ciśnieniem w tętnicy płucnej (A) byli starsi ($p=0,008$), mieli lepsze parametry wentylacyjne (FVC%N $p=0,001$ i FEV₁%N $p=0,0004$) mniejszą nadwagę ($p=<0,001$) i niższy hematokryt ($p=0,01$) od chorych z nadciśnieniem płucnym (B). Chorzy z nadciśnieniem płucnym spędzali więcej czasu snu w niedotlenieniu T 90 ($p=0,023$) niż chorzy z prawidłowym ciśnieniem w tętnicy płucnej.

Omówienie

Spoczynkowe nadciśnienie płucne stwierdzono u nielicznych spośród zbadanych chorych na OBS (16%) ale niemal u połowy badanych wystąpiło niewielkie wysiłkowe nadciśnienie płucne. Nie stwierdzono klinicznie istotnego związku pomiędzy spoczynkowym nadciśnieniem płucnym a nasileniem nocnego niedotlenienia krwi tętniczej.

Początkowo, na podstawie badań krążenia płucnego u niezbyt licznych grup chorych na OBS, uważano, że nadciśnienie płucne występuje stosunkowo często. W pracy Schroedera i wsp. stwierdzono nadciśnienie płucne u ponad połowy spośród 22 zbadanych chorych (17).

W opublikowanej w 1988 r pracy Weitzenbluma i wsp. opartej na materiale 46 chorych u 19 % osób rozpoznano spoczynkowe nadciśnienie płucne (22). W późniejszej pracy z tego ośrodka, obejmującej największy opublikowany materiał 220 chorych na OBS, spoczynkowe nadciśnienie płucne stwierdzono u 37 chorych (17%). Autorzy ci zaobserwowali, że nadciśnienie płucne rozwija się raczej u osób ze współistniejącą nieprawidłową czynnością układu oddychania niż w zależności od stopnia ciężkości OBS. Po wyodrębnieniu grupy 183 chorych nie obciążonych przewlekłą chorobą płuc stwierdzili, że mieli oni prawidłowe ciśnienie w tętnicy płucnej w spoczynku, chociaż u 36% spośród nich (62 osoby na 170 zbadanych) ujawniono wysiłkowe nadciśnienie płucne (4).

Podobne wyniki uzyskano we wcześniejszej pracy własnej, oceniającej hemodynamiczne efekty zachowawczego leczenia OBS. Stwierdzono spoczynkowe naciśnienie płucne u 1 chorego a u 2 wartości graniczne wśród 19 zbadanych. Nieprawidłowy wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej podczas wysiłku wystąpił u 11 na 19 zbadanych osób (8).

Wyniki obecnego badania opartego na znacznie większej liczbie chorych są zbliżone. Indywidualne wartości średniego ciśnienia w tętnicy płucnej w spoczynku były prawidłowe (tzn. poniżej 20 mmHg) u 56 osób (84%). U pozostałych 11 osób (16%) stwierdzono łagodne nadciśnienie płucne wahające się od 20 do 29,5 mmHg. Podczas wysiłku, któremu poddano 44 osoby, u połowy wystąpiło nadciśnienie płucne. Średnie ciśnienie w tętnicy płucnej podczas wysiłku wahało się u nich od 30,1 do 53,5 mmHg.

Pulsoksymetria nocna wykazała znaczne i długotrwałe zaburzenia w wysyceniu krwi tętniczej tlenem ale pomimo tego nie stwierdzono istotnych klinicznie korelacji pomiędzy nocnym niedotlenieniem a parametrami hemodynamicznymi.

Związki między niedotlenieniem nocnym a wysokością ciśnienia w tętnicy płucnej mogłyby sugerować wyniki 11 chorych ze spoczynkowym nadciśnieniem płucnym (B), które różnią się od wyników chorych z prawidłowym ciśnieniem w tętnicy płucnej (A). Pulsoksymetria u tych 11 osób wykazała nieco głębszą desaturację w nocy: SaO_2 śr. $83,7 \pm 7\%$, SaO_2 min. $51,4 \pm 21\%$. Różnice te nie były jednak istotne statystycznie. Jedynie czas spędzony w niedotlenieniu SaO_2 powyżej 90% był statystycznie istotnie dłuższy $71,1 \pm 24\%$, wobec $48 \pm 25,6\%$, ($p < 0,05$) dla chorych z prawidłowym ciśnieniem w tętnicy płucnej. Jednocześnie chorzy ci byli krańcowo otyli ($\text{BMI} = 42 \text{ kg/m}^2$) co prawdopodobnie było przyczyną niewielkiego ograniczenia rezerw wentylacyjnych płuc typu restrykcyjnego oraz, u części chorych (u 5 osób $\text{PaO}_2 < 65 \text{ mmHg}$) niedotlenienia krwi w ciągu dnia. Trudno jest więc oddzielić wpływ nocnego od dziennego niedotlenienia na krążenie płucne.

Innym powodem nadciśnienia płucnego mogło być upośledzenie sprawności lewej komory. Podwyższone ciśnienie zaklinowania stwierdzono u 2 chorych w spoczynku, obydwu miało nadciśnienie płucne. Wysokie ($> 20 \text{ mmHg}$) ciśnienie zaklinowania podczas wysiłku stwierdzono u 4 badanych z wysiłkowym nadciśnieniem w tętnicy płucnej. Zbyt mała liczebność grupy utrudnia wyciągnięcie jednoznacznych wniosków, które z wielu współistniejących czynników mogły odpowiadać za wystąpienie nadciśnienia płucnego.

Być może nadciśnienie płucne występuje głównie i/lub wcześniej u chorych z dużą nadwagą i bardzo ciężkim OBS, u których stwierdzano tendencje do hiperkapni. Związek między OBS, nadwagą a hiperkapnią sygnalizował Lopata (13). U własnych chorych stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy poziomem dwutlenku węgla we krwi tętniczej w dzień a ciśnieniami w tętnicy płucnej i naczyniowym oporem płucnym oraz ujemną korelację między średnią saturacją krwi tętniczej w nocy (SaO_2 śr) a ciśnieniem parcjalnym dwutlenku węgla i wielkością hematokrytu.

Interesującą koncepcję rozwoju hiperkapni stwierdzanej u chorych na OBS wysunął Chan i wsp.(3). Stwierdzili oni, że podwyższony poziom dwutlenku węgla występuje u chorych na OBS, którzy długotrwałe nadużywają alkoholu. Był to jedyny czynnik różnicujący pacjentów z prawidłowym poziomem dwutlenku węgla we krwi od hiperkapników. Mieli oni podobnie ciężką postać OBS i podobne zaburzenia wentylacji płuc. Autorzy sugerują, że alkohol powoduje uszkodzenie ośrodka oddechowego i zmniejszenie napędu oddechowego co w efekcie przyspiesza wystąpienie hiperkapni. Praca dotyczyła wprawdzie cho-

rych na OBS i inne choroby płuc, a nie tylko z „czystym” OBS, ale sugeruje niezależną przyczynę uszkodzenia ośrodka oddechowego mogącą współistnieć z chorobą układu oddychania. Problem szkodliwego wpływu alkoholu jako czynnika nasilającego objawy OBS był sygnalizowany w wielu pracach (18, 20), chociaż były też publikowane opinie przeciwne (1, 15).

Wśród opisywanych chorych nie było abstynentów, większość z nich paliła papierosy ale brak szczegółowych danych o nasileniu nałogów nie pozwala na dokładną analizę wpływu tych czynników na oceniane parametry hemodynamiki płucnej i oksymetrii nocnej.

Prawdopodobnie istnieje wiele czynników, powodujących cięższy przebieg OBS u niektórych chorych, wśród nich mogą być też takie, które doprowadzają do rozwoju nadciśnienia płucnego. Takie wnioski wysunął Laks i wsp. badający stan krążenia płucnego u 100 chorych na OBS. Stwierdzili oni nadciśnienie płucne u 42 osób, w tym u 6 osób bez hipoksemii w ciągu dnia. Jednak wielu spośród badanych miało znaczne zaburzenia wentylacji prawdopodobnie z powodu skrajnej otyłości (11). Większość autorów zajmujących się badaniem krążenia płucnego u chorych na OBS obserwowała zależność pomiędzy zaburzeniami czynności układu oddychania a rozwojem nadciśnienia płucnego, jednak wśród badanych znajdowały się również osoby z współistniejącą niewydolnością wentylacyjną płuc i oddechową natomiast OBS nie był bardzo ciężki (2, 5).

Interesującą sugestią dodatkowego czynnika sprzyjającego wystąpieniu nadciśnienia płucnego wysunął Sajkov i wsp. (16) oceniający stan krążenia płucnego pośrednio metodą Dopplera. Autorzy ci stwierdzili nadciśnienie płucne u 11 spośród 27 zbadanych chorych na OBS. Chorzy ci mieli nieco niższe ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej w ciągu dnia. Sugerują oni, że wystąpienie nadciśnienia płucnego może być efektem indywidualnej reakcji krążenia płucnego na epizody hipoksji pęcherzykowej.

Wnioski.

Spoczynkowe nadciśnienie płucne u chorych na OBS nie połączone z przewlekłą chorobą płuc występuje stosunkowo rzadko (16%) ale łagodne, wysiłkowe nadciśnienie płucne stwierdzono u niemal połowy badanych.

Nieliczni chorzy ze spoczynkowym nadciśnieniem płucnym byli młodszy, znacznie bardziej otyli, z gorszymi wynikami badań czynnościowych układu oddychania w dzień i spędzali w nocy więcej czasu w niedotlenieniu oraz mieli z cięższą postać choroby. Nie stwierdzono jednak aby głębokość niedotlenienia nocnego miała klinicznie istotny związek ze spoczynkowym nadciśnieniem płucnym.

Piśmiennictwo

1. Bearpark H., Elliot L., Grunstein R. i wsp.: Snoring and sleep apnea. A population study in australian men. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995, 151, 1459 – 65.
2. Bradley T. D., Rutherford R., Grossman R.F. i wsp.: Role of daytime hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the obstructive sleep apnea syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985, 131, 835 – 39
3. Chan C.S., Grunstein R.R., Bye P.T.P. i wsp.: Obstructive sleep apnea with severe chronic airflow limitation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989, 140, 1274 – 78.
4. Chaouat A., Weitzenblum E., Krieger J. i wsp.: Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. *Chest* 1996, 109, 380 – 86.
5. Chaouat A., Weitzenblum E., Kessler R. i wsp.: Five-year effects of nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur. Respir. J.* 1997, 10, 2578 – 82.
6. Coccagna G., Mantovani M., Brignani F. I. i wsp.: Continuous recording of the pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bull. Physiopathol. Respir.* 1972, 8, 1159 – 72.
7. Fletcher E.C., Schaaf J.W., Miller J. i wsp.: Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987, 135, 525 – 33.
8. Hawrylkiewicz I., Cieśliski J.K., Pałasiewicz G. i wsp.: Krążenie płucne w spoczynku i podczas wysiłku u chorych na obturacyjny bezdech senny przed i po rocznym leczeniu za pomocą CPAP. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1996, 64, 9-10, 638 – 43.
9. Indications and standards for cardiopulmonary sleep studies. American Thoracic Society. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989, 139, 559 – 68.
10. Krieger J., Sforza E., Apprill M. i wsp.: Pulmonary hypertension, hypoxemia and hypercapnia in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1989, 96, 729 – 37.
11. Laks L., Lehrhaft B., Grunstein R. i wsp.: Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. J.* 1995, 8, 537 – 41.
12. Lonsdorfer J., Meunier-Carus J., Lampert-Benignus E. i wsp.: Haemodynamic and respiratory aspects of the Pickwickian syndrome. *Bull. Physiopathol. Respir.* 1972, 8, 1181 – 92.
13. Lopata M., Onal E.: Mass loading, sleep apnea, and the pathogenesis of obesity hypoventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982, 126, 640 – 45.
14. Nattie E.E., Bartlett D. Jr, Johnson K.: Pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy caused by intermittent hypoxia and hypercapnia in the rat. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1978, 118, 653 – 58.
15. Olson L.G., King M. T., Hensley M.J. i wsp.: A community study of snoring and sleep-disordered breathing. Prevalence. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995, 152, 711 – 16.
16. Sajkov D., Cowie R.J., Thornton A.T., Espinoza H.A. i wsp.: Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994, 149, 416 – 22.
17. Schroeder J.S., Motta J., Guilleminault C. Hemodynamic studies in sleep apnea. *W: Sleep apnea syndromes.* Guilleminault C., Dement W.C., ALAN Liss, New York, 1978, 177 – 96.
18. Stradling J. Clinical presentation of sleep apnoea. *W: Present role of sleep study in lung disease.* Edited by Donner F. C., Howard P. Pavia 1988, 110 – 12.
19. Sullivan C.E., Issa F.G. Obstructive sleep apnea. *Clin. Chest Med.* 1985, 69, 633 – 51
20. Taasan V.C., Block A. J., Boysen P.G. i wsp.: Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men. *Am. J. Med.* 1981, 71, 240 – 45.
21. Von Euler U.S., Liljestrand G.: Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. *Acta. Physiol. Scand.* 1946, 12, 301 – 20.
22. Weitzenblum E., Krieger J., Apprill M. i wsp.: Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988, 138, 345 – 49

Wpłynęła: 3.11.1999

Adres: II Klinika Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01-138 Warszawa