

**Iwona Hawrylkiewicz, Grzegorz Palasiewicz,
Robert Pływaczewski, Paweł Śliwiński, Jan Zieliński.**

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

WPŁYW NOCNEGO NIEDOTLENIENIA NA CIŚNIENIE W TĘTNICY PŁUCNEJ U CHORYCH Z ZESPOŁEM NAKŁADANIA (PRZEWLEKŁA OBTURACYJNA CHOROBA PŁUC I OBTURACYJNY BEZDECH SENNY).

EFFECTS OF NOCTURNAL DESATURATION ON PULMONARY HAEMODYNAMICS
IN PATIENTS WITH OVERLAP SYNDROME (OSA AND COPD).

Summary: We studied pulmonary haemodynamics and nocturnal desaturation in 17 patients with an overlap syndrome (OS), all males, mean age 51.4 ± 8.3 years, mean BMI 37 ± 4.2 kg/m². Diagnosis of COPD was based on pts history, clinical examination, lung function tests and chest radiography. Spirometry showed: FVC 2.7 ± 0.7 L ($59 \pm 16\%$ N), FEV₁ 1.5 ± 0.7 L ($43 \pm 16\%$ N), FEV₁/FVC $54 \pm 13\%$, Raw 0.58 ± 0.4 kPa.s/L, RV 3.3 ± 1.2 L ($144 \pm 51\%$ N), TLC 6.6 ± 1.3 L ($100 \pm 14\%$ N) and RV/TLC 49.5 ± 12.1 %. Arterial blood gas values were: PaO₂ 56.9 ± 9.5 mmHg, PaCO₂ 46.9 ± 9.8 mmHg, pH 7.37 ± 0.05 . Mean apnoea/hypopnoea index (AHI) was 63.9 ± 18.9 . Pulmonary haemodynamics at rest (Swan Ganz thermodilution catheter) were: mean pulmonary artery pressure (PAP-SP) 24.2 ± 7.4 mmHg, mean pulmonary wedge pressure (PW-SP) was 9.1 ± 7.3 mmHg, cardiac output (CO-SP) was 5.6 ± 2.3 L/min. and pulmonary vascular resistance (PVR) was 229 ± 97 dyn.sec.cm⁻⁵. During exercise (40 Watts, 7 mins, in 8 pts) PAP rose from 19 ± 6 mmHg to 41.2 ± 15.1 mmHg, PW rose from 7.4 ± 7.2 mmHg to 11 ± 10.2 mmHg, CO rose from 5.8 ± 2.7 L/min to 12.7 ± 2.4 L/min. Overnight pulse oximetry showed: mean oxygen saturation (SaO₂, mean) $80.2 \pm 8.5\%$, minimal saturation (SaO₂, min) was $50.7 \pm 19.7\%$. Time spent in desaturation SaO₂ <90% (T 90) was $76.9 \pm 25.7\%$. We conclude that pts with OS have resting pulmonary hypertension and elevated PVR. During low grade exercise the rise in PAP was highly abnormal. Statistical analysis showed no correlations between nocturnal SaO₂ and diurnal pulmonary haemodynamics data.

Key words: Pulmonary haemodynamics, nocturnal desaturation, overlap syndrome, OSA, COPD.

PNEUMONOL. ALERGOL. POL., 2000, 68, 1-2, 37-43

Wstęp Od dawna znany jest wpływ hipoksji pęcherzykowej na rozwój nadciśnienia w krążeniu płucnym. Zaobserwowano rozwój nadciśnienia płucnego w przebiegu wielu chorób układu oddychania jako zwykle późne ale bardzo ciężkie powikłanie. Najczęstszą przewlekłą chorobą płuc, której towarzyszy nadciśnienie płucne jest przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP).

Mechanizmy prowadzące do rozwoju nadciśnienia płucnego w tej chorobie są dobrze poznane. Stwierdzono, że w następstwie upośledzonej wentylacji płuc, spowodowanej obturacją oskrzeli i gorszego przewietrzania pęcherzyków płucnych, dochodzi do hipoksji pęcherzykowej. Hipoksja jest główną przyczyną skurczu mięśni gładkich w ścianie obwodowych rozgałęzień tętnic płucnych odpo-

wiedzialnych za regulację ciśnienia w tętnicy płucnej i powodem wzrostu ciśnienia (18). Długotrwały lub wielokrotnie powtarzający się skurcz tętnic płucnych doprowadza z czasem do przerostu warstwy mięśniowej; do muskularyzacji, przerostu i włóknienia warstwy wewnętrznej tętnic płucnych i utrwalonego nadciśnienia płucnego (7). Utrwalone nadciśnienie płucne prowadzi do przerostu mięśnia prawej komory serca i z czasem do wystąpienia objawów niewydolności prawej komory.

W nocy, podczas fazy REM snu u chorych na POChP obserwowano nasilenie hipoksemii, któremu towarzyszył wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej (4). Flenley (3) sugerował, że przyczynami nocnej hipoksemii są: hipowentylacja pęcherzykowa w fazie REM snu, zaburzenia stosunku wentylacji do perfuzji, wzrost pojemności minutowej serca w fazie REM oraz zmiany czynnościowej objętości zalegającej, skutkiem zaś rozwój serca płucnego. Nocne epizody nadciśnienia płucnego jak i towarzyszące nocnej hipoksemii zaburzenia rytmu serca mogą stanowić poważne zagrożenie życia chorych (3, 6).

Do hipoksji pęcherzykowej dochodzi również w innej częstej chorobie – obturacyjnym bezdechu sennym (OBS) (21). Powtarzające się wielokrotnie każdej nocy bezdechy jeśli trwają dłużej niż 15 sekund powodują ciężką hipoksję pęcherzykową i niedotlenienie krwi tętniczej.

Niektórzy autorzy uważali, że u chorych na OBS nadciśnienie płucne stwierdza się dość często (13, 17). Badania większej liczby chorych pozwoliły jednak na stwierdzenie, że w niepowikłanym OBS utrwalone, spoczynkowe nadciśnienie płucne występuje rzadko u od 12% do 20% chorych (1, 2, 14, 15, 16). Stosunkowo często natomiast stwierdzano u tych chorych wysiłkowe nadciśnienie płucne (14, 15). Pojawiły się opinie sugerujące, że na rozwój nadciśnienia w krążeniu płucnym wpływa nie tylko zaawansowanie OBS ale stan czynności układu oddychania chorych upośledzony na przykład w przebiegu POChP (1).

Flenley jako pierwszy, dla określenia współistnienia tych dwóch chorób użył terminu „zespół nakładania” (ZN) (3). Fletcher i wsp. (5) stwierdzili, że na 10 chorych, u których rozpoznano ZN i wykonano cewnikowanie tętnicy płucnej aż 9 miało spoczynkowe nadciśnienie płucne. Również doniesienia z innych ośrodków potwierdzały, że chorzy na ZN różnią się od chorych tylko na OBS tym, że częściej występowało u nich spoczynkowe nadciśnienie płucne, wyraźnie nasilające się podczas wysiłku (2).

Niektórzy autorzy uważają, że nieprawidłowa funkcja układu oddychania w dzień, a nie OBS, jest główną przyczyną rozwoju nadciśnienia płucnego u chorych z ZN (12, 19). Wszystkie te opinie oparte były na stosunkowo niewielkich liczbach zbadanych chorych.

Postanowiono zbadać stan krążenia płucnego na własnym materiale chorych z ZN i ocenić czy można zaobserwować wpływ nocnych spadków wysycenia tlenem krwi tętniczej na ciśnienie w tętnicy płucnej.

Materiał i metodyka

Zbadano krążenie płucne 17 chorych z ZN. Byli to mężczyźni w wieku, średnio $51,4 \pm 8,3$ lata, z ciężką postacią OBS, rozpoznaną na podstawie wyników klasycznej polisomnografii (10) i wyrażoną wysokim wskaźnikiem AHI średnio

63,9±18,9. Chorzy ci mieli znaczną nadwagę, wskaźnik masy ciała (BMI) wynosił średnio 37,0±4,2 kg/m², a hematokryt 51,2±5,8 %. U połowy z nich stwierdzano nadciśnienie tętnicze.

Wszyscy chorzy mieli również zaawansowaną postać POChP rozpoznaną zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Ftizjopneumonologicznego (20) – wieloletni wywiad chorobowy oraz zaburzenia wentylacji płuc typu obturacyjnego. Stwierdzono obniżenie natężonej pojemności życiowej płuc (FVC) średnio 2,7±0,7 L (59,1± 15,6 %N), obniżenie natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁) do średnio 1,5±0,7 L (43,4±16,5 %N) i obniżony wskaźnik FEV₁%FVC do średnio 54±13 %. Opór płucny (Raw) był podwyższony do średnio 0,58±0,4 kPa.s/L, jak również podwyższona była objętość zalegająca płuc (RV) do średnio 3,3± 1,2 L (144±51 %N). TLC wynosiła średnio 6,6±1,3 L (100±14%N) a RV%TLC 49,5±12,1 %. Zaburzeniom wentylacji towarzyszyła niewydolność oddychania. Gazy krwi tętniczej wynosiły, średnio: PaO₂ 56,9±9,5 mmHg, PaCO₂ 46,9±9,8 mmHg, pH 7,37±0,05 (Tabela I).

Tabela I. Charakterystyka czynnościowa 17 chorych z ZN.
Table I. Functional data of 17 patients with an overlap syndrome.

Wiek (lata). Age (years).	51,4±8,3
AHI	63,9±18,9
BMI (kg/m ²)	37,0±4,2
FVC (L) (% N)	2,7±0,7 (59,1±15,6)
FEV ₁ (L) (% N)	1,5±0,7 (43,4±16,5)
FEV ₁ %FVC	54±13
Raw (kPa.s/L)	0,58±0,4
RV (L) (% N)	3,3±1,2 (144±51)
TLC (L) (% N)	6,6±1,3 (100±14)
RV%TLC	49,5±12,1
PaO ₂ (mmHg)	56,9±9,5
PaCO ₂ (mmHg)	46,9±9,8
pH	7,37±0,05

Badanie krążenia płucnego wykonywano cewnikiem Swana Ganzę F7 wprowadzanym do tętnicy płucnej najczęściej przez prawą żyłę odłokciową lub prawy kąt żylny. Zapisywano ciśnienia w tętnicy płucnej: skurczowe (PPAS), rozkurczowe (PPAD) i średnie (PPA-SP) oraz ciśnienie w tętnicy zaklinowanej (PW-SP), mierzono pojemność minutową serca (CO-SP) i obliczano naczyniowy opór płucny (PVR). Pobierano próbki krwi tętniczej i mieszanej żylny na badanie gazometryczne. Chorych z granicznym lub niewielkim nadciśnieniem płucnym (8 osób) poddano niewielkiemu wysiłkowi fizycznemu na cyklogometrze (40 watów przez 7 min) rejestrując PPA, PW oraz mierząc CO.

Średnie wysycenie krwi tętniczej tlenem (SaO₂) badano metodą przezskórną w nocy podczas snu za pomocą oksymetru (Biox 3700 lub Pulsox 7). Oceniano następujące wartości saturacji: początkową (SaO₂ pocz.), średnią (SaO₂ śr) i minimalną (SaO₂ min.) oraz procent czasu rejestracji, podczas którego wysycenie tlenem krwi tętniczej było niższe niż 90% (T 90).

W obrazie radiologicznym klatki piersiowej stwierdzano zmiany typowe dla POChP oraz u większości serca płucnego. W rutynowym badaniu ekg u 5 zbadanych stwierdzono cechy przerostu prawej komory a u 6 osób obraz bloku prawej odnogi pęczka Hisa.

Szczegółowy opis metodyki badania hemodynamicznego i pulsoksymetrii oraz badań czynności układu oddychania przedstawiony został w innej pracy (8).

Otrzymane wyniki wprowadzono do komputerowej bazy danych i poddano analizie statystycznej w programie Sigma Stat 1992-95 Statistical Software Version 2.0 Jandel Corporation. Korelacje między badanymi parametrami oceniano testem jednowymiarowej analizy wariancji. Wartości $p < 0,05$ uznano za istotne. Wszystkie wartości liczbowe przedstawiono jako średnie \pm odchylenie standardowe.

Hemodynamika płucna

Wyniki. Szczegółowe wyniki ciśnień, przepływów i oporów w krążeniu płucnym przedstawiono w Tabeli II. Średnie ciśnienie w tętnicy płucnej w spoczynku (PPA-SP) było nieco podwyższone do, średnio, $24,2 \pm 7,4$ mmHg. U 3 osób PPA-SP nie przekraczało 19 mmHg a u pozostałych 14 było > 20 mmHg. U 3 chorych było wyższe od 30 mmHg.

Tabela II Wyniki badania hemodynamiki płucnej w spoczynku.
Table II Pulmonary haemodynamics data at rest.

PRA (mmHg)	$3,2 \pm 3$
PRVS (mmHg)	$37,6 \pm 10,2$
PRVED (mmHg)	$4,1 \pm 3,1$
PPAS (mmHg)	$34,9 \pm 9,9$
PPAD (mmHg)	$15,7 \pm 5,6$
PPA - SP (mmHg)	$24,2 \pm 7,4$
PW - SP (mmHg)	$9,1 \pm 7,3$
CO - SP (L/min)	$5,6 \pm 2,3$
PVR - SP (dyn.sek.cm ⁻⁵)	229 ± 97

Objaśnienia skrótów (meaning of abbreviations): PRA - średnie ciśnienie w prawym przedsionku, (mean right atrial pressure), PRVS - ciśnienie skurczowe w prawej komorze, (right ventricular systolic pressure), PRVED - ciśnienie-końcowo rozkurczowe w prawej komorze, (right ventricular end diastolic pressure), PPAS - ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej, (pulmonary artery systolic pressure), PPAD - ciśnienie rozkurczowe w tętnicy płucnej, (pulmonary artery diastolic pressure), PPA - średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (mean pulmonary artery pressure), PW - średnie ciśnienie w zaklinowanej tętnicy płucnej, (mean pulmonary artery wedge pressure), CO - pojemność minutowa serca (cardiac output), PVR - naczyniowy opór płucny (pulmonary vascular resistance), SP - w spoczynku (at rest).

Wpływ nocnego niedotlenienia na ciśnienie w tętnicy płucnej

Tabela III Wyniki badania hemodynamiki płucnej u 8 chorych w spoczynku (R) i podczas wysiłku (E).
Table III Pulmonary haemodynamics data in 8 patients at rest (R) and during exercise (E).

	R	E
PPA (mmHg)	19±6,0	41,2±15,1
PW (mmHg)	7,4±7,2	11±10,2
CO (L/min)	5,8±2,7	12,7±2,4
PVR (dyn.sek.cm ⁵)	185±80	184±61

Objaśnienia skrótów patrz Tabela II.
For abbreviations see Table II.

Pulsoksymetria nocna

Pulsoksymetria nocna wykazała, że średnie wysycenie tlenem krwi tętniczej w ciągu nocy (SaO₂ śr) wynosiło, średnio, 80,2±8,5%. Najniższe zarejestrowane poziomy wysycenia tlenem krwi tętniczej (SaO₂ min) wynosiły, średnio, 50,7±19,7%. Na początku badania wartości wysycenia krwi tlenem (SaO₂ pocz.) wynosiły, średnio, 82,7±10,6%.

Chorzy spędzali w stanie niedotlenienia bardzo dużą część snu. Stwierdzono, że w niedotlenieniu charakteryzującym się SaO₂ < 90% (T 90) badani spędzili średnio 76,9±25,7% czasu snu. Aż połowa zbadanych osób spędziła w warunkach T 90 ponad 90% czasu snu. Stwierdzono też, że część badanych (2 osoby na 8, u których oceniano ten parametr) w stanie głębokiego niedotlenienia, SaO₂ < 80% (T 80) spędziło ponad 90% czasu snu.

Analiza statystyczna.

Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała istotnych korelacji pomiędzy zaburzeniami utlenowania krwi tętniczej w nocy, a wynikami dziennego badania hemodynamiki płucnej. Stwierdzono obecność ujemnej korelacji pomiędzy PPA a: pH krwi tętniczej (r=-0,664 p=0,004) i FVC (r=-0,59 p=0,013). Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy PPA-WYS a Hb (r=0,89 p=0,003). Stwierdzono słabą korelację ujemną pomiędzy PW a BMI: (r=-0,555 p=0,039).

Omówienie wyników

U większości zbadanych chorych (u 14 osób) stwierdzono niewielkie spoczynkowe nadciśnienie płucne. Podczas wysiłku obserwowano znaczny wzrost średniego ciśnienia w tętnicy płucnej.

Wydawało się bardzo prawdopodobne, że zaburzenia w krążeniu płucnym u chorych na ZN narażonych na głębszą hipoksję w nocy niż chorzy tylko na OBS lub POChP będą znaczne. Utrwalone zaburzenia wentylacji powodujące stałą hipoksemię są obecne u tych chorych zarówno w ciągu dnia jak i w nocy. Dodatkowe epizody hipoksji nocnej charakterystyczne dla OBS pogłębiające dzienną hipoksemię mogłyby spowodować cięższe nadciśnienie płucne niż u chorych tylko na OBS lub POChP co sugerowali inni autorzy (5).

Obecne badania nie potwierdziły tej hipotezy. Nadciśnienie płucne było niewielkie. Nadmierny wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej podczas niewielkiego wysiłku fizycznego obserwowany u wszystkich poddanych temu testowi pacjentów świadczył jednak o znacznym u nich ograniczeniu rezerw naczyniowego łożyska płucnego.

Odchylenia od stanu prawidłowego stwierdzone przez innych autorów w badaniu hemodynamicznym u chorych z ZN były znacznie większe niż obserwowano u chorych z OBS.

Weitzenblum i wsp. (19) badając krążenie płucne u 46 chorych na OBS stwierdzili nadciśnienie płucne u 9 chorych (średnie ciśnienie w tętnicy płucnej $23,4 \pm 4,7$ mmHg). Chorzy ci mieli statystycznie znamienne gorsze wyniki spirometrii i gazy krwi tętniczej. U niektórych z pozostałych 37 chorych na OBS również obserwowano dzienną hipoksemię. Na tej podstawie autorzy stwierdzili, że nadciśnienie płucne występuje głównie u chorych z ograniczeniem wentylacji typu obturacyjnego i z dzienną hipoksemią. Nie stwierdzili natomiast zależności pomiędzy obecnością nadciśnienia płucnego a ciężkością OBS. Stwierdzenie dziennej hipoksemii u chorych na OBS bez zaburzeń wentylacji tłumaczyli znaczną otyłością i/lub chemicznymi zaburzeniami regulacji oddychania.

Fletcher i wsp. (5) zbadali 29 chorych na OBS w poszukiwaniu skutecznej metody leczenia utrudnionego w przypadku współistnienia innych chorób. Autorzy stwierdzili, że wśród badanych było 19 osób chorujących również na zaawansowaną postać POChP. U 10 z pośród nich zmierzono ciśnienie w tętnicy płucnej stwierdzając aż u 9 spoczynkowe nadciśnienie płucne.

Kessler i wsp. (11) porównując 30 chorych z ZN i 235 chorych na OBS stwierdził, że chorzy na ZN (sami mężczyźni) byli wyraźnie starsi, mieli zaawansowane upośledzenie wentylacji typu obturacyjnego (FEV_1 $1,6 \pm 0,6$ L a $FEV_1\%FVC$ $50 \pm 6\%$) oraz niewydolność oddychania (PaO_2 66 ± 10 mmHg, $PaCO_2$ 42 ± 6 mmHg). Chorzy na OBS mieli na ogół prawidłowe wyniki parametrów czynności płuc (FEV_1 $2,8 \pm 0,8$ L, $FEV_1\%FVC$ $75 \pm 7\%$, PaO_2 74 ± 10 mmHg, $PaCO_2$ 38 ± 4 mmHg). Chorzy na ZN mieli graniczne wartości średniego ciśnienia w tętnicy płucnej w spoczynku: 20 ± 6 mmHg w przeciwieństwie do prawidłowego (15 ± 5 mmHg) u chorych na OBS. Podczas wysiłku o jednakowym obciążeniu PPA wzrosło u chorych na ZN do 37 ± 12 mmHg a u chorych na OBS do 29 ± 10 mmHg. Wszystkie te różnice były znamienne statystycznie. Autorzy sugerują, że przyczyną nadciśnienia płucnego u chorych z ZN jest obturacja oskrzeli (nawet niewielka) współistniejąca z hipowentylacją pęcherzykową obecną u chorych na OBS.

Sanner i wsp. (16) badali krążenie płucne u 92 chorych na OBS, u których wykluczono współistnienie choroby płuc czy serca. U 74 zbadanych stwierdzili prawidłowe ciśnienie w tętnicy płucnej w spoczynku a u 18 chorych nadciśnienie płucne. U osób z nadciśnieniem płucnym wyniki badań czynnościowych płuc były nieco gorsze niż u pozostałych badanych. Różnice te autorzy tłumaczą gorszą sprawnością lewej komory.

Własne badania hemodynamiczne u chorych na OBS wykazały, że wprawdzie większość chorych ma prawidłowe ciśnienie w spoczynku ale u nielicznych zbadanych, u których stwierdzono nadciśnienie płucne, wyniki badań czynnościowych płuc (spirometria, gazy krwi tętniczej) były nieco gorsze niż u chorych bez nadciśnienia (9).

Wyniki pulsoksymetrii nocnej wykazały duże i długotrwałe spadki wysycenia tlenem krwi tętniczej u badanych chorych, cięższe niż stwierdzone u chorych tylko na OBS (9). Wskaźniki nocnego niedotlenienia nie korelowały jednak z wynikami badania hemodynamicznego. Do podobnych wniosków doszedł też Weitzenblum (19).

Na ogół uważa się, że w rozwoju nadciśnienia płucnego u nielicznych chorych na niepowikłany OBS najważniejszym elementem jest stała hipowentylacja pęcherzyków płucnych stwierdzana u osób otyłych (16). Możliwe, że jeśli hipowentylacja pęcherzykowa trwa dostatecznie długo i pojawiają się inne czynniki predysponujące do rozwoju nadciśnienia płucnego (np POChP), u chorych takich może rozwinąć się nadciśnienie płucne (11).

Wnioski

Większość chorych z ZN ma umiarkowane nadciśnienie płucne w spoczynku znacznie nasilające się podczas niewielkiego wysiłku.

Nie stwierdzono statystycznie istotnych zależności pomiędzy ciężkością nocnego niedotlenienia krwi tętniczej a wynikami hemodynamiki płucnej.

Piśmiennictwo

- Bradley T.D., Rutherford R., Grossman R. 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.
- Chaouat A., Weitzenblum E., Krieger J. i wsp.: Pulmonary haemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. *Chest* 1996, 109, 380 – 86.
- Flenley D. Sleep in chronic obstructive sleep disease. *Clin. Chest Med.* 1985, 6, 651 – 61.
- Fletcher E.C., Levin D.C.: Cardiopulmonary hemodynamics during sleep in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. The effect of short and long term oxygen. *Chest* 1984, 85, 6 – 14.
- 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.
- Flick M. R., Block A.J.: Nocturnal versus diurnal cardiac arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1979, 75, 8 – 11.
- Hasleton P. S., Heath D., Brewer D. B.: Hypertensive pulmonary vascular disease in states of chronic hypoxia. *J. Path. Bact.* 1968, 95, 431 – 38.
- Hawrykiewicz 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.
- Hawrykiewicz I., Śliwiński P., Pałasiewicz G., Pływaczewski R. i wsp.: Wpływ nocnego niedotlenienia krwi na krążenie płucne u chorych na obturacyjny bezdech senny (OBS). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2000, 68, 21-29.
- Indications and standards for cardiopulmonary sleep studies. American Thoracic Society. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989, 139, 559 – 68.
- Kessler R., Chaouat A., Weitzenblum E. i wsp.: Pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnoea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consequences. *Eur. Respir. J.* 1996, 9, 787 – 94.
- Krieger J., Sforza D., Apprill M. i wsp.: Pulmonary hypertension, hypoxemia and hypercapnia in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1989, 96, 729 – 37.
- Laks L., Lehrhaft B., Grunstein R. i wsp.: Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea. *Eur. Respir. J.* 1995, 8, 537 – 41.
- Podszus T., Bauer W., Mayer J. i wsp.: Sleep apnea and pulmonary hypertension. *Klin. Wochenschr.* 1986, 64, 131 – 34.
- Podszus T., Mayer J., Penzell T. i wsp.: Nocturnal hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Eur. J. Respir. Dis.* 1986, 69 (Suppl 146), 435 – 42.
- Sanner B.M., Doberauer C., Konermann M. i wsp.: Pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Arch. Intern. Med.* 1997, 157, 2483 – 87.
- Schroeder J. S., Motta J. and Guilleminault C.: Hemodynamic studies in sleep apnea. W *Sleep Apnea Syndromes*. Wyd. pod red. C. Guilleminault i W.C. Dement A.R Liss. New York 1978, 177 – 96.
- Von Euler U.S., Liljestrand G.: Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. *Acta Physiol. Scand.* 1946, 12, 301 – 20.
- 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.
- Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ftizjopneumologicznego rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1997, 65, supl.2.
- Zieliński J., Koziej M., Mańkowski M.: Zaburzenia oddychania w czasie snu. Obturacyjny bezdech senny. *Patofizjologia*. Wydawnictwo lekarskie PZWL, 1996, wyd. I, 38 – 46.