

Zaburzenia snu a nadciśnienie tętnicze

Sleep disorders and hypertension

Summary

Research on pathogenesis of cardiovascular diseases and cardiovascular complications of other pathologies, mainly diabetes mellitus and other components of metabolic syndrome, deliver new data on potential cardiovascular risk factors which may be relevant in clinical practice. Particularly intensive research is focused on hypertension and diabetes mellitus type 2. It is postulated that sleep disorders might be significant in development of these diseases as well as their cardiovascular complications. One of the most frequent sleep disorders in general population are: obstructive sleep apnea, insomnia and sleep time reduction. Obstructive sleep apnea is a strong and independent risk factor for secondary hypertension, however it is a potentially reversible pathology. Obstructive sleep apnea also co-exists with obesity and metabolic syndrome. Reduction of total sleep time below 7 hours is strongly correlated with the risk for obesity, diabetes mellitus and hypertension. It is worth to be noticed that the same relation has been observed for elongation of total sleep time over 8 hours. It has been also proven that insomnia is correlated with hypertension and its organic complications. Hyperactivation of sympathetic system seems to be a pathogenetic link between sleep disorders and development of hypertension, diabetes mellitus, obesity and metabolic syndrome. These issues need further research to explain existing ambiguities and confirm pathogenetic relations already shown.

key words: hypertension, diabetes mellitus, obesity, metabolic syndrome, sleep disorders, insomnia, obturative sleep apnea, sleep time deprivation, sleep time reduction

Arterial Hypertension 2010, vol. 14, no 5, pages 411–419.

Adres do korespondencji:
dr n. med. Aleksander Prejbisz
Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Kardiologii w Warszawie
ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa
tel.: (22) 34 34 339, faks: (22) 34 34 517
e-mail: aprejbisz@ikard.pl



Copyright © 2010 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Nadciśnienie tętnicze, jak również cukrzyca typu 2 i otyłość, składowe zespołu metabolicznego, stanowią jedne z głównych przyczyn rozwoju miażdżycy i powikłań sercowo-naczyniowych zarówno w Polsce, jak i na świecie. Prowadzone w ciągu ostatnich lat badania nad ich patogenezą przyczyniły się do wyodrębnienia nowych czynników ryzyka występowania i niekorzystnego przebiegu naturalnego chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym nadciśnienia tętniczego. Wykazano, że występowanie zaburzeń snu o charakterze obturacyjnego bezdechu jest związane z dodatkowym (w stosunku do tzw. klasycznych czynników ryzyka) zwiększeniem ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują również, że zmniejszona długość snu może również stanowić czynnik ryzyka rozwoju patologii układu krążenia.

Coraz więcej danych świadczy o tym, że do czynników modyfikujących przebieg chorób układu sercowo-naczyniowego i zespołu metabolicznego można zaliczyć także zaburzenia snu o charakterze bezsenności. Nie w pełni wyjaśniono mechanizmy, za pomocą których ilościowe i jakościowe zaburzenia snu w przebiegu bezsenności pozostają w związku z chorobami układu sercowo-naczyniowego i składowymi zespołu metabolicznego.

Fizjologia snu

Sen jest stanem fizycznego spoczynku, podczas którego ulegają zmianie liczne funkcje organizmu. Podstawową metodą w badaniach nad snem jest polisomnografia, która pomaga odróżnić stan snu od stanu czuwania, a ponadto umożliwia obiektywną ocenę ilości, jakości i struktury snu. Za pomocą badania polisomnograficznego wykazano, że sen nie jest zjawiskiem jednorodnym, rozróżnia się w jego

obrębie dwa stany: sen (albo stadium) REM z szybkimi ruchami gałek ocznych (*rapid eye movement*) i sen NREM (*non rapid eye movement*). Sen NREM także nie jest zjawiskiem jednorodnym i dzieli się go arbitralnie na cztery stadia. Stadia 3 i 4 snu NREM są nazywane snem wolnofalowym, snem głębokim albo snem delta, gdyż w zapisie elektroencefalograficznym podczas tych stadiów dominują fale wolne delta, stanowiące wskaźnik głębokości snu [1, 2].

Biologiczna rola snu nie jest dostatecznie poznana. Prawdopodobnie istnieje wiele funkcji biologicznych snu, a jedną z nich jest zapewnienie regeneracji procesów fizjologicznych. Liczne funkcje somatyczne charakteryzują się różnym nasileniem podczas różnych stadiów snu. Sen wolnofalowy działa hamująco na mechanizmy związane z reakcją stresową. W czasie snu wolnofalowego rośnie przewaga układu przywspółczulnego nad układem współczulnym, częstość akcji serca i objętość minutowa serca ulegają zmniejszeniu, obniża się ciśnienie tętnicze, zmniejsza się stężenie kortyzolu w osoczu. Somers i wsp. w klasycznych badaniach z początku lat 90. ubiegłego wieku wykazali, że aktywność układu współczulnego oceniana metodą mikroneurografii jest wyższa podczas stadium REM niż podczas wszystkich stadiów NREM, a także istotnie przewyższa poziom aktywności układu współczulnego podczas czuwania. Ponieważ ilość snu REM jest większa w drugiej części nocy, bezpośrednio przed obudzeniem, postuluje się związek między aktywacją układu współczulnego podczas snu REM a większą częstością epizodów sercowo-naczyniowych w godzinach porannych niż w pozostałych porach dnia, obserwowaną w licznych badaniach epidemiologicznych [2–5].

Obturacyjny bezdech podczas snu

Obturacyjny bezdech podczas snu (OSA, *obstructive sleep apnea*) należy do najczęściej występujących zespołów chorobowych związanych z zaburzeniami oddychania w czasie snu [6]. Przyczyną OSA jest zmniejszenie, a następnie całkowite zamknięcie światła górnych dróg oddechowych. Jest ono wynikiem nie tylko nieprawidłowości anatomicznych w obrębie jamy ustnej, nosowej lub gardła — wiąże się także ze zmniejszeniem tonicznej aktywności mięśni niezbędnych do zachowania drożności górnych dróg oddechowych. Do zapadania się światła górnych dróg oddechowych dochodzi łatwiej u osób stosujących leki nasenne lub spożywających alkohol przed snem. Otyłość stanowi główny czynnik ryzyka obturacji górnych dróg oddechowych.

W badaniach prowadzonych w ramach *Wisconsin Sleep Cohort Study* w Stanach Zjednoczonych wykazano, że klinicznie istotny OSA występuje u 2% kobiet i 4% mężczyzn (losowa próba 604 zatrudnionych osób w wieku 30–60 lat), natomiast minimalne kryteria rozpoznania spełnia 24% mężczyzn i 9% kobiet. Wyniki badań przeprowadzonych w Polsce wskazują na częstość występowania OSA w populacji ogólnej, odpowiednio u kobiet i mężczyzn, na poziomie 3,4% i 11,2%. Do czynników ryzyka rozwoju zaburzeń oddychania w czasie snu — w tym OSA — zalicza się wiek, płeć męską, otyłość, palenie papierosów, spożywanie alkoholu, przyjmowanie leków nasennych oraz anomalie twarzoczaszki [7–9].

Podczas wielokrotnie powtarzających się bezdechów dochodzi do spadku ciśnienia parcjalnego tlenu i wzrostu ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla we krwi. Do mechanizmów związanych ze zwiększeniem aktywności układu współczulnego w przebiegu OSA zalicza się między innymi pobudzenie chemoreceptorów tętnicznych, nasilenie odruchu z chemoreceptorów, a także wybudzenia związane z zaburzeniami oddychania. Wyniki badań Narkiewicza i wsp. wskazują, że w okresach bezdechu stwierdza się zwiększoną aktywność współczulną rejestrowaną metodą mikroneurografii, a także zwiększenie stężenia katecholamin we krwi i ich zwiększone wydalanie z moczem. Należy również podkreślić, że w przebiegu OSA dochodzi do zwiększenia stężenia endoteliny-1, substancji o działaniu naczynioskurczowym i mitogennym. Wzmocniona aktywność układu współczulnego, a także wpływ na inne układy hormonalne są odpowiedzialne za występowanie zaburzeń hemodynamicznych i metabolicznych, rozwój insulinooporności i nadmierną aktywację płytek krwi, sprzyjającą występowaniu powikłań zakrzepowych w układzie sercowo-naczyniowym [10–16].

Najczęściej występujące objawy przedmiotowe i podmiotowe OSA to między innymi [7, 8]:

- nadcisnienie tętnicze, umiarkowane lub ciężkie, odporne na leczenie hipotensyjne;
- głośnie, przerywane chrapanie;
- przerwy w oddychaniu podczas snu (obserwowane przez domowników);
- uczucie duszenia lub dławienia się w nocy;
- częste wybudzenia w czasie snu;
- senność i uczucie zmęczenia w ciągu dnia;
- poranne bóle głowy;
- trudności w koncentracji i upośledzenie pamięci krótkotrwałej;
- zaburzenia sfery seksualnej;

Do metod przesiewowych w rozpoznawaniu OSA zalicza się [17]:

— badanie ankietowe (kwestionariusz berliński, kwestionariusz Epworth);

— badanie polisomnograficzne;

Obturacyjny bezdech podczas snu rozpoznaje się na podstawie badania polisomnograficznego, które polega na jednoczesnej ciągłej rejestracji elektroencefalogramu podczas snu oraz ruchów gałek ocznych i napięcia mięśni górnych dróg oddechowych. Prowadzi się także stały zapis przepływu powietrza przez drogi oddechowe i ruchów oddechowych klatki piersiowej i brzucha, ocenia się również wysycenie krwi tętniczej tlenem [7, 8].

Na podstawie badania polisomnograficznego można oszacować liczbę bezdechów i oddechów spłyconych w ciągu godziny snu — wskaźnik bezdechów i oddechów spłyconych (AHI, *apnea hypopnea index*). Przyjmuje się, że kryterium rozpoznania OSA stanowi $AHI \geq 5$. Klinicznie istotne zaburzenia zespołu bezdechu są determinowane współlistniejącymi objawami dziennymi i nocnymi choroby [7, 8].

Ograniczenie ilości snu

Długotrwałe zmniejszenie ilości snu jest szeroko rozpowszechnionym i poważnym problemem. Wiąże się ze współczesnym stylem życia (*around the clock life style*), zwiększeniem obciążenia związanego z pracą i stresem psychospołecznym. W ciągu ostatnich stu lat czas poświęcany na sen uległ obniżeniu o 1,5 godziny. W odniesieniu do populacji Stanów Zjednoczonych szacuje się, że co trzeci dorosły śpi zaledwie 6,5 godziny lub mniej [18–21].

Ograniczenie ilości snu nie ma powszechnie przyjętej definicji (np. granicznej wartości minimalnej długości snu), nie jest uznawane za schorzenie, a raczej jest wyrazem tak zwanego niezdrowego stylu życia. Zagadnienie to jest przedmiotem licznych badań ze względu na fakt, że ograniczenie ilości snu może mieć istotny, w dużym stopniu jeszcze niepoznany, wpływ na zdrowie i jakość życia [18–20, 22].

Istotne znaczenie odgrywa również praca zmianowa. Szacuje się, że społeczeństwach uprzemysłowionych nawet do 20% osób pracuje w innych niż zwykle godziny pracy (8:00–17:00). U pracowników zmianowych oprócz zaburzeń snu częściej występują choroby układu pokarmowego, układu sercowo-naczyniowego i inne. Nie bez znaczenia jest również aspekt ekonomiczny skrócenia czasu snu. Koszt wypadków komunikacyjnych związanych z nadmierną sennością szacuje się w samych Stanach Zjednoczonych na 16 miliardów dolarów rocznie [20].

Sen wpływa hamująco na aktywność układu współczulnego i innych układów neurohormonal-

nych związanych z odpowiedzią na bodźce stresowe. Deprywacja snu wiąże się ze zwiększeniem aktywności tych układów do poziomu porównywalnego ze stanem czuwania. Przewlekłe skrócenie czasu snu może dodatkowo zwiększać aktywność tych układów w zależności od typu stanu czuwania związanego ze skróceniem czasu snu — obciążenie bodźcami psychicznymi i aktywność motoryczna. Wykazano, że długotrwałe ograniczenie czasu snu może być związane ze zmianami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego w ośrodkach i układach odpowiedzialnych za regulację reakcji na stres. Zmiany te są porównywalne do tych obserwowanych w przebiegu zaburzeń nastroju [18].

Zaburzenia snu o charakterze bezsenności

W ostatnich latach bezsenność jest przedmiotem rosnącego zainteresowania wielu ośrodków badawczych — to zjawisko niejednorodne, mogące występować jako bezsenność pierwotna lub wtórnie do innych zaburzeń psychicznych i somatycznych, takich jak na przykład depresja. Może być przemijającą reakcją na różne wydarzenia życiowe i jest wtedy zjawiskiem fizjologicznym, może też być objawem schorzeń somatycznych lub psychicznych, na przykład jako objaw lub prekursor depresji. Bezsenność może też stanowić odrębny zespół chorobowy, a wtedy zgodnie z terminologią aktualizacji 10. Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10, *International Classification of Diseases*) mówi się o bezsenności nieorganicznej [23, 24].

Zgodnie z ICD-10 do objawów, których występowanie jest niezbędne dla rozpoznania bezsenności, zalicza się: trudności w zaśnięciu, trudności w utrzymaniu ciągłości snu i poczucie gorszej jakości snu, które występują co najmniej trzy razy w tygodniu przez co najmniej miesiąc, przy czym chory martwi się z powodu bezsenności oraz wykazuje nadmierną obawę dotyczącą następstw tego stanu; zaś niezadowolająca ilość i/lub jakość snu wywołuje znaczne napięcie lub zakłóca normalne funkcjonowanie społeczne i zawodowe [23, 25].

Należy podkreślić, że bezsenność rozpoznaje się na podstawie subiektywnych skarg chorego dotyczących jakości snu oraz wpływu tych dolegliwości na funkcjonowanie podczas dnia. Z tego powodu ocena częstości występowania bezsenności jest utrudniona ze względu na konieczność przełożenia subiektywnych odczuć chorego na wartości liczbowe niezbędne do analizy statystycznej. Wyraża się pogląd, że najlepszym podejściem metodologicznym jest zasto-

sowanie odpowiednich kwestionariuszy umożliwiających przesiewowe rozpoznawanie i ocenę nasilenia zaburzeń snu. Do tej pory opracowano niewielką liczbę takich kwestionariuszy, jednym z nich jest Ateńska Skala Bezsenności. Opracowano ją na podstawie przytoczonych kryteriów diagnostycznych ICD-10. Kwestionariusz, wypełniany przez chorego, służy przesiewowemu rozpoznawaniu bezsenności oraz określeniu jej nasilenia. Ateńska Skala Bezsenności może być używana zarówno w codziennej praktyce klinicznej, jak i w badaniach epidemiologicznych [26–31].

Wynik badania polisomnograficznego pozwala odróżnić sen od czuwania i zróżnicować stadia snu. Dzięki niemu jest możliwa także obiektywna ocena ilości, jakości i struktury snu. Badanie to jest jednak nieprzydatne w rozpoznawaniu bezsenności poza sytuacjami, w których konieczne jest wykluczenie innych zaburzeń snu, takich jak OSA, zespół niespokojnych nóg, narkolepsja i inne. Wyrażany jest pogląd, że polisomnografia może być także przydatna, w przypadku gdy zastosowana terapia bezsenności jest nieskuteczna lub gdy występują trudności diagnostyczne dotyczące podłoża bezsenności [32, 33].

Patogeneza bezsenności jest złożona i wieloczynnikowa. Czynniki związane z rozwojem bezsenności dzieli się zwykle na te predysponujące, wyzwalające i podtrzymujące. Do czynników predysponujących zalicza się wzbudzenie (fizjologiczne i emocjonalne) oraz zmniejszony napęd homeostatyczny snu. Najważniejszym czynnikiem wyzwalającym są sytuacje stresowe o znacznym nasileniu, a także zmiany rytmu snu i czuwania, przewlekłe choroby somatyczne i psychiczne, leki, substancje psychoaktywne i inne. Do czynników podtrzymujących zalicza się zwykle czynniki poznawcze oraz związane z zachowaniem — niewłaściwe zachowania okołosenne, niewłaściwą ocenę sytuacji związanej z zaburzeniami snu i ich konsekwencjami, wzbudzenie emocjonalne oraz następstwa bezsenności [30, 34, 35].

Jak wcześniej wspomniano, podstawowym mechanizmem patogenetycznym jest wzbudzenie fizjologiczne i emocjonalne. Wykazano, że u osób z bezsennością dochodzi do aktywacji obu osi stresu: osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej oraz układu współczulnego. Można powiedzieć, że bezsenność jest to zespół objawów, któremu odpowiadają charakterystyczne zmiany w układach neurohormonalnych. Zaburzeniom procesów fizjologicznych odpowiadają subiektywne dolegliwości zgłaszane przez chorych (tab. I). Wykazano, że chorzy na bezsenność w porównaniu ze zdrowymi osobami charakteryzują się zwiększoną aktywnością układu współczulnego, wyższą częstotliwością akcji serca oraz wzmożonym wydzielaniem katecholamin, wyższą ciepłotą ciała, większym nasileniem procesów metabolicznych. Wzmoczona jest sekrecja ACTH (*adrenocorticotropic hormone*) i kortyzolu — należy przy tym odnotować, że u chorych na bezsenność aktywność układu podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowego zachowuje rytm fizjologiczny. Ponadto u tych osób obserwuje się utrudnione zasypianie w dzień oraz w nocy. Wyniki te wskazują, że bezsenność różni się od egzogennej pozbawienia snu (np. w przebiegu pracy zmianowej), które prowadzi do zaburzenia rytmu wydzielania kortyzolu i wzmożonej potrzeby snu, wyrażającej się skróceniem czasu zasypiania. Postawiono hipotezę, że w bezsenności, podobnie jak w depresji, przyczyną wzmożonej aktywności układu współczulnego oraz układu podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowego jest nadczynność neuronów korykoliberynowych w jądrze przykomorowym w podwzgórz [29–31, 34–36].

Bixler i wsp. w klasycznych badaniach z 1979 roku nad rozpowszechnieniem bezsenności w populacji ogólnej wykazali, że skargi na bezsenność zgłasza 32,2% ankietowanych osób. Jeśli jednak rozpoznanie ograniczy się do przypadków bezsenności ocenianej przez chorych jako ciężką (np. zaburzenia

Tabela I. Zaburzenia procesów fizjologicznych u chorych na bezsenność oraz zgłaszane objawy [na podstawie: 36]

Table I. Disregulation of physiological processes in insomnia and symptoms of insomnia reported by patients [based on: 36]

Zaburzenia procesów fizjologicznych	Objawy zgłaszane przez chorych
↑ temperatury ciała	Zmęczenie
↑ częstotliwości akcji serca	Niepokój
↑ wydzielania kortykosteroidów	Obniżenie nastroju
↑ wydzielania katecholamin	Wydłużony czas zasypiania w dzień i w nocy
↑ zużycia tlenu	
↓ ilości snu wolnofalowego	Wybudzenia w nocy

snu występujące każdej lub prawie każdej nocy przez co najmniej 2 ostatnie tygodnie oraz występowanie objawów w trakcie dnia), to częstość występowania szacowana jest na 10–20%. Na podstawie badań Szelbergera rozpowszechnienie bezsenności w Polsce w dorosłej populacji ocenia się na 24–27%. Porównywalne wyniki uzyskano w badaniach przeprowadzonych w innych wysoko uprzemysłowionych krajach, szacując częstość występowania tego zjawiska na 20–30% dorosłej populacji. Tak szerokie rozpowszechnienie bezsenności podkreśla znaczenie tego zjawiska jako ważnego problemu w skali społecznej [37–41].

Wyniki licznych badań epidemiologicznych, w tym również polskich (Pol-Monica Bis), wskazują, że chorzy z bezsennością charakteryzują się częstszym występowaniem niektórych chorób somatycznych, w tym chorób układu sercowo-naczyniowego i cukrzycy [26, 29–31, 42].

Wpływ zaburzeń snu na rozwój i przebieg nadciśnienia tętniczego oraz ryzyko sercowo-naczyniowe

Obturacyjny bezdech podczas snu

Obturacyjny bezdech podczas snu jest silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka występowania lub wystąpienia nadciśnienia tętniczego w odległej obserwacji. Istnieje związek między stopniem ciężkości OSA a wysokością ciśnienia tętniczego i opornością na leczenie hipotensyjne. Nierozpoznany OSA może występować u około 23–35% chorych na nadciśnienie tętnicze (ogólna populacja chorych na nadciśnienie). Szacuje się, że u chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym odsetek ten jest wyższy. W niektórych badaniach OSA stwierdzono nawet u 85% chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym. W badaniu Ruttanaumpawana i wsp. [44] porównano częstość występowania OSA u chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym i u chorych dobranych pod względem płci, wieku i wskaźnika masy ciała z prawidłową kontrolą ciśnienia tętniczego (wskaźnik masy ciała wynosił ok. 32–33 kg/m²) — wykazano istotnie wyższą częstość występowania OSA w grupie chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym (81% *v.* 55%). Zdaniem wielu autorów OSA jest najczęstszą wtórną przyczyną nadciśnienia u chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym [43–50].

Patogeneza nadciśnienia tętniczego w przebiegu OSA jest złożona — podstawową rolę odgrywają wybudzenia i epizody hipoksji, które z kolei wpływają na inne mechanizmy prowadzące do wzrostu ciśnienia tętniczego: zwiększenie aktywności układu

współczulnego, układu renina–angiotensyna, podwyższone stężenie aldosteronu (wykazano związek ze stopniem ciężkości OSA) i endoteliny 1, predyspozycja do zwiększania się masy ciała w związku z opornością na leptynę, stres oksydacyjny, dysfunkcja śródbłonna i inne mechanizmy [7, 8, 45].

Zespół OSA jest często nierozpoznawany w związku z bezobjawowym przebiegiem w ciągu dnia lub chorzy nie zgłaszają się z tym problemem do lekarza. Nawet w łagodnych postaciach OSA ciśnienie tętnicze może wzrastać podczas snu w związku z epizodami bezdechu, wywołującego hipoksemię, nadmierną aktywność układu współczulnego, duże zmiany ciśnienia w klatce piersiowej i wybudzenie. U około 60–70% chorych z OSA nie obserwuje się spadku nocnego ciśnienia tętniczego w czasie snu lub podwyższonych wartości ciśnienia w nocy. Postuluje się, że w przypadku stwierdzenia braku spadku nocnego ciśnienia tętniczego powinno się rozważyć możliwość istnienia OSA [7, 8, 45, 48, 50, 51].

Istotny jest fakt, że omawiany zespół stanowi potencjalnie usuwalną przyczynę nadciśnienia tętniczego. Podkreśla to konieczność właściwego rozpoznania, stwarzającego szansę uzyskania normalizacji ciśnienia tętniczego bądź lepszej jego kontroli. Nierozpoznany OSA może być przyczyną rozwoju opornego na leczenie nadciśnienia tętniczego [7, 8, 45, 48, 50].

Coraz więcej uwagi poświęca się obecnie faktowi, że OSA współlistnieje najczęściej z otyłością (i zespołem metabolicznym) — ma to znaczenie kliniczne, gdyż w przebiegu OSA, jak i otyłości obserwowane są nieprawidłowości w obrębie tych samych układów humoralnych i hormonalnych. Nie tylko otyłość nasila OSA, ale również OSA może przyczyniać się do wzrostu masy ciała (poprzez m.in. hiperinsulinemię oraz oporność na leptynę). Wyniki najnowszych badań i ich metaanalizy wskazują również na prawie 9-krotnie częstsze występowanie zespołu metabolicznego u chorych z OSA. Wykładnikiem tych relacji jest nie tylko wzrost ciśnienia tętniczego i rozwój nadciśnienia tętniczego opornego, ale także zwiększenie aktywności układu współczulnego oraz istotny wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego [7, 8, 45, 52].

Ograniczenie ilości snu

W ostatnich latach położono znaczny nacisk na związek między długością snu i otyłością. Postuluje się, że długość snu może pozostawać w związku z rozwojem i nasilaniem się otyłości. Jakkolwiek wyniki badań nie są jednoznaczne, omawiany związek ma prawdopodobnie charakter krzywej U — zarówno krótki, jak i znacznie wydłużony sen są związane z występowaniem otyłości. Postuluje się, że długość

snu może odzwierciedlać zarówno tak zwany niezdrowy styl życia, jak i nierozpoznane choroby związane z rozwojem otyłości. Długość snu poprzez związek z zaburzeniami wydzielania hormonów regulujących łaknienie może się wiązać z zakłóceniem równowagi energetycznej organizmu prowadzącej do otyłości [21, 53–55].

Wykazano również związek z długotrwałym skróceniem długości snu i rozwojem cukrzycy. Przeprowadzone badania nie pozwalają jednak na ustalenie związku przyczynowo-skutkowego między zmniejszoną długością snu a występowaniem cukrzycy [21, 56–59].

Gangwisch i wsp. przedstawili analizę programu *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) obejmującą prawie 5000 osób w średnim wieku z populacji ogólnej. Wykazano, że w czasie 10-letniej obserwacji czas snu wynoszący 5 godzin i mniej był związany z rozwojem nadciśnienia tętniczego. Związek ten pozostał również istotny w analizie wieloczynnikowej, która uwzględniała między innymi cukrzycę i otyłość [60].

Gottlieb i wsp. przedstawili interesujące badanie wchodzące w skład programu *Sleep Heart Health Study* (SHHS) dotyczące związku długości snu z występowaniem nadciśnienia tętniczego. Do badania włączono 5910 osób wieku 40–100 lat. Nadciśnienie tętnicze występowało częściej u osób z krótszym, jak i z dłuższym snem w porównaniu z osobami śpiącym 7–8 godzin. Obserwowany związek był niezależny od wieku, płci i masy ciała [61]. Należy zaznaczyć, że związek między długością snu a wysokością ciśnienia tętniczego jest już zaznaczony w okresie dorastania. W badaniu Javaheriego i wsp., którym objęto 238 nastolatków (śr. wiek 13,7 roku) wykazano częstsze występowanie stanu przednadciśnieniowego, jak i nadciśnienia tętniczego u nastolatków śpiących 6,5 godziny i mniej w porównaniu z nastolatkami śpiącymi więcej niż 6,5 godziny [62].

W badaniu Ogawy i wsp., w którym zdrowych ochotników poddano 24-godzinnej deprywacji snu, wykazano z kolei wpływ deprywacji snu na zwiększenie aktywności układu współczulnego ocenianej za pomocą mikroneurografii i wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego [63].

Bezsenność

Zarówno bezsenność, jak i nadciśnienie tętnicze dotyczą wysokiego odsetka dorosłej populacji. Wyniki badania Pol-Monica Bis pozwoliły na oszacowanie częstości występowania bezsenności u osób z nadciśnieniem w populacji miejskiej. Bezsenność na podstawie badania ankietowego rozpoznano u 30,7% osób w całej badanej populacji i u 39,2% chorych z nadciśnieniem tętniczym. Częstość ta była istotnie statystycznie wyższa niż u osób bez nadciśnienia [42].

W badaniu Bixlera i wsp., obejmującym ponad 1000 losowo wybranych osób z populacji ogólnej w wieku 20–100 lat, bezsenność była niezależnie związana z występowaniem nadciśnienia tętniczego, obserwowano również wyższe wartości ciśnienia u osób z bezsennością w porównaniu z osobami bez bezsenności [37]. Również w dwóch innych przekrojowych badaniach wykazano częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego u osób z bezsennością w porównaniu z osobami bez bezsenności (27,9 v. 17,9%) [64, 65].

Liczba danych pochodzących z badań prospektywnych pozwalająca na ocenę zależności przyczynowo-skutkowej między bezsennością a nadciśnieniem tętniczym jest ograniczona. Wyniki tych badań są niejednoznacznie i nie pozwalają odpowiedzieć na pytanie, czy u osób z bezsennością dochodzi częściej do rozwoju nadciśnienia tętniczego niż u osób bez bezsenności [66, 67].

Zarówno u zdrowych osób, jak i u chorych na nadciśnienie tętnicze wykazano związek między mniej wyrażonym obniżeniem ciśnienia tętniczego w nocy a większą częstością epizodów wybudzeń w nocy i mniejszą ilością snu wolnofalowego [68].

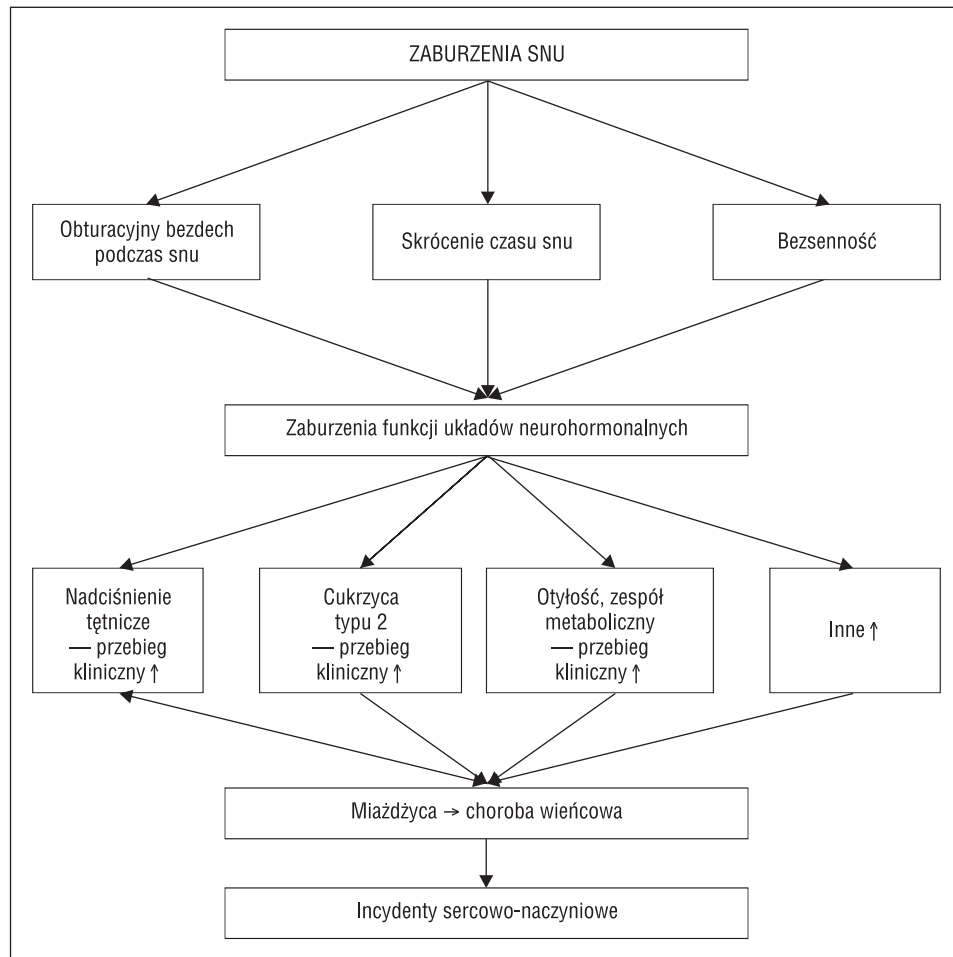
Można postulować, że zwłaszcza chorzy z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącą bezsennością są bardziej narażeni na rozwój powikłań narządowych nadciśnienia. Konieczne są zatem dalsze, pogłębione badania nad tym zagadnieniem, które powinny dostarczyć nowych i ważnych z punktu widzenia klinicznego informacji.

Podsumowanie

Oprócz ograniczenia czasu snu wynikającego ze stylu życia, zaburzenia snu, w tym OBPS oraz bezsenność, są częstymi przyczynami skrócenia czasu snu lub jego fragmentacji, a także często współistnieją z innymi chorobami somatycznymi, neurologicznymi i psychicznymi [21, 69].

Należy również podkreślić, że związek między zaburzeniami snu lub przewlekłym ograniczeniem czasu snu a innymi chorobami może mieć charakter dwustronny: przewlekłe schorzenia mogą przyczyniać się do rozwoju zaburzeń snu, a także zaburzenia snu mogą przyczyniać się do rozwoju lub nasilenia przewlekłych schorzeń (takich jak choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzyca, choroby układu oddechowego) [69].

Warto również odnotować, że zaburzenia snu o różnym charakterze mogą ze sobą współistnieć lub po sobie następować. W badaniu Krakowa i wsp. [71], u połowy chorych z OSA stwierdzono również za-



Rycina 1. Postulowany wpływ zaburzeń snu (bezsenności i obturacyjnego bezdechu sennego) oraz ograniczenia czasu snu na rozwój nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, otyłości, zespołu metabolicznego oraz powikłań sercowo-naczyniowych

Figure 1. Possible mechanisms of sleep disorders (insomnia and obstructive sleep apnea) and sleep time reduction on development of hypertension, diabetes mellitus type 2, obesity, metabolic syndrome and their cardiovascular complications

burzenia snu o charakterze bezsenności (m.in. trudności w zasypianiu i trudności w utrzymaniu ciągłości snu). Gooneratne i wsp. [70] wykazali z kolei, że chorzy w podeszłym wieku, u których współistnieją bezsenność i OSA charakteryzują się bardziej nasilonym pogorszeniem funkcjonowania w dzień w porównaniu z chorymi, u których występuje tylko jedno z tych zaburzeń snu. Można postulować, że osoby otyłe w okresie poprzedzającym rozwój cukrzycy charakteryzują się nieprawidłowym stylem życia obejmującym między innymi krótki czas snu. W kolejnych latach życia dochodzi nie tylko do rozwoju cukrzycy, ale również do pogłębienia zaburzeń snu i rozwoju bezsenności. Zwiększającej się masy ciała i nasilającym się zaburzeniom metabolicznym towarzyszy z kolei nasilenie zaburzeń snu o charakterze OSA [21, 56, 59, 69–71].

Na rycinie 1 przedstawiono postulowany wpływ zaburzeń snu i skrócenia jego czasu na zwiększenie ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-na-

czyniowych. Należy podkreślić, że nie wszystkie postulowane mechanizmy przedstawione na rycinie są w pełni udokumentowane. Zee i Turek w artykule redakcyjnym w czasopiśmie *Archives of Internal Medicine* podkreślają: „sen jest wykładnikiem zdrowia, z tego powodu odpowiednia ilość snu i jego dobra jakość powinny być uznawane za tak samo ważny element zdrowego stylu życia, jak aktywność fizyczna i odżywianie (...) jest też całkowicie jasne, że znacznie większa liczba badań jest konieczna dla zrozumienia mechanizmów łączących sen ze stanem zdrowia oraz w celu ustalenia bezpieczniejszych i bardziej skutecznych metod leczenia zaburzeń snu” [69].

Ze względu na istotną populacyjną częstość występowania zaburzeń snu oraz chorób związanych ze zwiększonym ryzykiem chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, wydaje się wysoce uzasadnione, by rozszerzyć stan wiedzy na temat wzajemnych relacji tych patologii.

Streszczenie

Badania nad patogenezą chorób układu krążenia oraz powikłań sercowo-naczyniowych innych schorzeń, przede wszystkim cukrzyca oraz innych składowych zespołu metabolicznego, dostarczają nowych informacji na temat potencjalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, mogących mieć znaczenie w praktyce klinicznej. Szczególnie intensywne badania dotyczą nadciśnienia tętniczego oraz cukrzyca typu 2. Postulowany jest wpływ zaburzeń snu na rozwój oraz występowanie powikłań sercowo-naczyniowych w tych chorobach. Do najczęściej występujących w tych populacjach zaburzeń snu należą obturacyjny bezdech podczas snu oraz bezsenność. Podkreśla się również znaczenie ograniczenia czasu snu związanego ze stylem życia. Obturacyjny bezdech podczas snu jest silnym i niezależnym czynnikiem rozwoju nadciśnienia tętniczego wtórnego, stanowiąc jednocześnie jego potencjalnie odwracalną przyczynę. Współistnieje on również często z otyłością i zespołem metabolicznym. Udowodniono wpływ bezsenności na rozwój nadciśnienia tętniczego oraz jego powikłań narządowych. Wydaje się, że cechą łączącą patogenetycznie wpływ zaburzeń snu na rozwój nadciśnienia tętniczego, cukrzyca, otyłości i zespołu metabolicznego jest nadmierna aktywacja układu współczulnego. Konieczne są jednak dalsze badania kliniczne dla uzasadnienia tej hipotezy.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość, zespół metaboliczny, zaburzenia snu, bezsenność, obturacyjny bezdech podczas snu, deprywacja snu

Nadciśnienie Tętnicze 2010, tom 14, nr 5, strony 411–419.

Piśmiennictwo

- McCarley R.W. Neurobiology of REM and NREM sleep. *Sleep Med.* 2007; 8: 302–330.
- Rama A., Cho S., Kushida C. Normal human sleep. W: Lee-Chiong T. *Sleep medicine essentials.* John Wiley & Sons, Inc., Hoboken 2009.
- Rosenthal L. Physiologic processes during sleep. W: Lee-Chiong T. *Sleep medicine essentials.* John Wiley & Sons, Inc., Hoboken 2009.
- Somers V.K., Dyken M.E., Mark A.L., Abboud F.M. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 303–307.
- Marks G. Neurobiology of sleep. W: Lee-Chiong T. *Sleep medicine essentials.* John Wiley & Sons, Inc., Hoboken 2009.
- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. Wyd. 2. Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester 2005.
- Wolf J., Narkiewicz K. Zespół obturacyjnego bezdechu podczas snu. W: Januszewicz A., Januszewicz W., Szczepańska-Sadowska E., Sznajderman M. (red.). *Nadciśnienie tętnicze. Medycyna Praktyczna, Kraków 2007.*
- Wolk R., Shamsuzzaman A.S., Somers V.K. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension* 2003; 42: 1067–1074.
- 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.
- Narkiewicz K., Kato M., Pesek C.A., Somers V.K. Human obesity is characterized by a selective potentiation of central chemoreflex sensitivity. *Hypertension* 1999; 33: 1153–1158.
- Narkiewicz K., Montano N., Cogliati C., van de Borne P.J., Dyken M.E., Somers V.K. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1998; 98: 1071–1077.
- Narkiewicz K., van de Borne P.J., Cooley R.L., Dyken M.E., Somers V.K. Sympathetic activity in obese subjects with and without obstructive sleep apnea. *Circulation* 1998; 98: 772–776.
- Narkiewicz K., van de Borne P.J., Montano N., Dyken M.E., Phillips B.G., Somers V.K. Contribution of tonic chemoreflex activation to sympathetic activity and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 1998; 97: 943–945.
- Narkiewicz K., van de Borne P.J., Pesek C.A., Dyken M.E., Montano N., Somers V.K. Selective potentiation of peripheral chemoreflex sensitivity in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1999; 99: 1183–1189.
- Luthje L., Andreas S. Obstructive sleep apnea and coronary artery disease. *Sleep Med. Rev.* 2008; 12: 19–31.
- Phillips B.G., Narkiewicz K., Pesek C.A., Haynes W.G., Dyken M.E., Somers V.K. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *J. Hypertens.* 1999; 17: 61–66.
- Chesson A.L. Jr., Berry R.B., Pack A. Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. *Sleep* 2003; 26: 907–913.
- Meerlo P., Sgoifo A., Suchecki D. Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity. *Sleep Med. Rev.* 2008; 12: 197–210.
- Bonnet M.H., Arand D.L. We are chronically sleep deprived. *Sleep* 1995; 18: 908–911.
- Rajaratnam S.M., Arendt J. Health in a 24-h society. *Lancet* 2001; 358: 999–1005.
- Miller M.A., Cappuccio F.P. Inflammation, sleep, obesity and cardiovascular disease. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2007; 5: 93–102.
- Mignot E. Excessive daytime sleepiness: population and etiology versus nosology. *Sleep Med. Rev.* 2008; 12: 87–94.
- The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organization 1992.
- Silber M.H. Clinical practice. Chronic insomnia. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 803–810.
- World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases (ICD).
- Niemcewicz S., Szelenberger W., Skalski M. i wsp. Psychophysiological correlates of primary insomnia. *Psychiatr. Pol.* 2001; 35: 583–591.
- Soldatos C. The assessment of insomnia: rationale for a new scale based on ICD-10 principles. W: Szelenberger W., Kukwa A. (red.). *Sleep physiology and pathology.* Elma Boks, Warszawa 1995.
- Soldatos C.R., Dikeos D.G., Paparrigopoulos T.J. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J. Psychosom. Res.* 2003; 55: 263–267.
- Szelenberger W., Niemcewicz S. Severity of insomnia correlates with cognitive impairment. *Acta Neurobiol. Exp. (Wars)* 2000; 60: 373.
- Szelenberger W., Niemcewicz S., Skalski M. Bezsenność: aktualny stan wiedzy. W: Szelenberger W. *Bezsenność. Fun-*

dacja Wspierania Rozwoju Kliniki Psychiatrycznej Akademii Medycznej w Warszawie, Warszawa 2000.

31. Szelenberger W., Soldatos C. Sleep disorders in psychiatric practice. *World Psychiatry* 2005; 4: 186–190.

32. Hailey D., Tran K., Dales R., Mensinkai S., McGahan L. Recommendations and supporting evidence in guidelines for referral of patients to sleep laboratories. *Sleep Med. Rev.* 2006; 10: 287–299.

33. Moul D., Buysse D. Evaluation of insomnia. W: Lee-Chiong T. *Sleep medicine essentials*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken 2009.

34. Piotrowska A.J., Prejbisz A., Piotrowski T., Szelenberger W., Januszewicz A. Leczenie bezsenności u chorych na nadciśnienie tętnicze. *Terapia* 2009; 17: 61–66.

35. Stepanski E.J. Causes of insomnia. W: Lee-Chiong T. *Sleep medicine essentials*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken 2009.

36. Kabat M., Prejbisz A., Januszewicz A., Szelenberger W. Zaburzenia snu a choroby układu sercowo-naczyniowego. W: Więcek A., Kokot F. (red.). *Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym*. Tom III — 2003. Medycyna Praktyczna, Kraków 2004.

37. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M., Vela-Bueno A., Kales A. Insomnia in central Pennsylvania. *J. Psychosom. Res.* 2002; 53: 589–592.

38. Szelenberger W., Skalski M. Epidemiologia zaburzeń snu w Polsce. W: Nowicki Z., Szelenberger W. (red.). *Zaburzenia snu. Diagnostyka i leczenie*. Biblioteka Psychiatrii Polskiej, Kraków 1999.

39. Ford D.E., Kamerow D.B. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA* 1989; 262: 1479–1484.

40. Bixler E.O., Kales A., Soldatos C.R., Kales J.D., Healey S. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *Am. J. Psychiatry* 1979; 136: 1257–1262.

41. Brown W. Insomnia: prevalence and daytime consequences. W: Lee-Chiong T. *Sleep medicine essentials*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken 2009.

42. Piwoński J., Piotrowski W., Prejbisz A. i wsp. Prevalence of insomnia in the Warsaw metropolitan area (Pol-Monica Bis) — relationship to hypertension and other cardiovascular risk factors. *J. Hypertens. Suppl.* 2003; 21: S171.

43. Peppard P.E., Young T., Palta M., Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1378–1384.

44. Ruttanaumpawan P., Nopmaneejumruslers C., Logan A.G., Lazarescu A., Qian I., Bradley T.D. Association between refractory hypertension and obstructive sleep apnea. *J. Hypertens.* 2009; 27: 1439–1445.

45. Hahn P., Olson L., Somers V.K. Cardiovascular complications of obstructive sleep apnea. W: Lee-Chiong T. *Sleep medicine essentials*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken 2009.

46. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. i wsp. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–1252.

47. Logan A.G., Perlikowski S.M., Mente A. i wsp. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J. Hypertens.* 2001; 19: 2271–2277.

48. Baguet J.P., Narkiewicz K., Mallion J.M. Update on Hypertension Management: obstructive sleep apnea and hypertension. *J. Hypertens.* 2006; 24: 205–208.

49. Głuszek J. Współczesna terapia nadciśnienia tętniczego. Termedia, Poznań 2008.

50. Baguet J.P., Barone-Rochette G., Pepin J.L. Hypertension and obstructive sleep apnoea syndrome: current perspectives. *J. Hum. Hypertens.* 2009; 23: 431–443.

51. Loreda J.S., Ancoli-Israel S., Dimsdale J.E. Sleep quality and blood pressure dipping in obstructive sleep apnea. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 887–892.

52. Głuszek J., Kosicka T. Nowe możliwości niefarmakologicznego leczenia nadciśnienia tętniczego? *Nadciśnienie Tętnicze* 2007; 11: 66–73.

53. Taheri S., Thomas G.N. Is sleep duration associated with obesity—where do U stand? *Sleep Med. Rev.* 2008; 12: 299–302.

54. Marshall N.S., Glozier N., Grunstein R.R. Is sleep duration related to obesity? A critical review of the epidemiological evidence. *Sleep Med. Rev.* 2008; 12: 289–298.

55. Dinges D.F. The state of sleep deprivation: from functional biology to functional consequences. *Sleep Med. Rev.* 2006; 10: 303–305.

56. Ayas N.T., White D.P., Al-Delaimy W.K. i wsp. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care* 2003; 26: 380–384.

57. Knutson K.L., Spiegel K., Penev P., Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med. Rev.* 2007; 11: 163–178.

58. Taheri S. Sleep and metabolism: bringing pieces of the jigsaw together. *Sleep Med. Rev.* 2007; 11: 159–162.

59. Yaggi H.K., Araujo A.B., McKinlay J.B. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 657–661.

60. Gangwisch J.E., Heymsfield S.B., Boden-Albala B. i wsp. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006; 47: 833–839.

61. Gottlieb D.J., Redline S., Nieto F.J. i wsp. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2006; 29: 1009–1014.

62. Javaheri S., Storfer-Isser A., Rosen C.L., Redline S. Sleep quality and elevated blood pressure in adolescents. *Circulation* 2008; 118: 1034–1040.

63. Ogawa Y., Kanbayashi T., Saito Y. i wsp. Total sleep deprivation elevates blood pressure through arterial baroreflex resetting: a study with microneurographic technique. *Sleep* 2003; 26: 986–989.

64. Martikainen K., Partinen M., Hasan J., Laippala P., Urponen H., Vuori I. The impact of somatic health problems on insomnia in middle age. *Sleep Med.* 2003; 4: 201–206.

65. Taylor D.J., Mallory L.J., Lichstein K.L., Durrence H.H., Riedel B.W., Bush A.J. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep* 2007; 30: 213–218.

66. Phillips B., Mannino D.M. Do insomnia complaints cause hypertension or cardiovascular disease? *J. Clin. Sleep Med.* 2007; 3: 489–494.

67. Phillips B., Buzkova P., Enright P. Insomnia did not predict incident hypertension in older adults in the cardiovascular health study. *Sleep* 2009; 32: 65–72.

68. Loreda J.S., Nelesen R., Ancoli-Israel S., Dimsdale J.E. Sleep quality and blood pressure dipping in normal adults. *Sleep* 2004; 27: 1097–1103.

69. Zee P.C., Turek F.W. Sleep and health: everywhere and in both directions. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 1686–1688.

70. Gooneratne N.S., Gehrman P.R., Nkwuo J.E. i wsp. Consequences of comorbid insomnia symptoms and sleep-related breathing disorder in elderly subjects. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 1732–1738.

71. Krakow B., Melendrez D., Ferreira E. i wsp. Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2001; 120: 1923–1929.