

## Zespół bezdechu sennego a choroby układu krążenia

Jacek Wolf, Krzysztof Narkiewicz

Zakład Nadciśnienia Tętniczego, Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Ostatnie 3 dekady intensywnie prowadzonych badań nad bezdechem sennym wskazują na silny związek tego schorzenia z chorobami układu krążenia. Nawracające w czasie snu bezdechy zaburzają prawidłową architekturę snu, generują dynamicznie nawracające nefizjologiczne bodźce oraz niekorzystnie wpływają na regulację metaboliczną i neurohormonalną.

W badaniach eksperymentalnych, obserwacyjnych oraz epidemiologicznych wykazano związek przyczynowo-skutkowy między występowaniem bezdechów a rozwojem nadciśnienia tętniczego. Bezdech senny może być również przyczyną zaburzeń rytmu serca, udarów mózgu, upośledzać funkcję lewej komory serca, istotnie pogarszać rokowanie pacjentów z chorobą wieńcową, a także powodować wzrost ryzyka nagłej śmierci sercowej w czasie snu.

Najskuteczniejszą metodą terapii, a zarazem leczeniem z wyboru bezdechów, jest stosowanie w czasie snu protez powietrznych (CPAP, *continuous positive airway pressure*; stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych).

Ostatnio opublikowane prace wskazują na dodatkowe korzyści płynące ze stosowania CPAP w zakresie rokowania u pacjentów ze schorzeniami układu krążenia.

**Słowa kluczowe:** obturacyjny bezdech senny, choroby układu krążenia, CPAP

#### Adres do korespondencji:

lek. Jacek Wolf  
Zakład Nadciśnienia Tętniczego  
Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii AMG  
ul. Dębinki 7c, 80-952 Gdańsk  
e-mail: lupus@amg.gda.pl

### WPROWADZENIE

Współczesne spojrzenie na zagadnienia związane z problematyką zaburzeń oddechu podczas snu datuje się umownie na rok 1973. W opublikowanym wówczas artykule na łamach „*Science*”, Guilleminault i wsp. [1] wskazywali na kluczową rolę bezdechów sennych w patofizjologii „nowego zespołu chorobowego”. Ostatnie 35 lat dynamicznie prowadzonych badań dostarczyło dowodów wskazujących nie tylko na zależność między zaburzeniami oddechu w czasie snu i upośledzeniem funkcji kognitywnych, ale także na związek przyczynowo-skutkowy, jaki występuje między śródsennymi zaburzeniami oddechu i chorobami układu krążenia.

W niniejszym artykule krótko opisano istotę zespołu bezdechu podczas snu oraz omówiono niekorzystny wpływ bezdechów na regulację układu krążenia.

W dalszej części scharakteryzowano pacjentów, których należy podejrzewać o występowanie zespołu bezdechu oraz omówiono metody diagnostyczne i terapeutyczne stosowane w rozpoznawaniu i leczeniu tych chorych. Na końcu przedstawiono dane dotyczące wpływu leczenia bezdechów na regulację układu krążenia.

### CHARAKTERYSTYKA ORAZ EPIDEMIOLOGIA OSA

W aspekcie epidemiologicznym najistotniejszym zaburzeniem oddechu podczas snu są bezdechy o typie obturacyjnym (OSA, *obstructive sleep apnea*). Istotą tego zaburzenia są nawracające w czasie snu przerwy w oddychaniu lub spłycaenia oddechu spowodowane zapadaniem się światła górnych dróg oddechowych. Noc przerywana bezdechami powoduje występowanie wielu niekorzystnych objawów, zarówno w nocy, jak i w czasie dziennej aktywności. Nieleczony zespół bezdechu śródsennego może nie tylko upośledzać funkcjonowanie tych chorych w życiu

codziennym, ale także powodować liczne schorzenia somatyczne.

Najistotniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju OSA jest otyłość. Szacuje się, że u zaledwie 20% osób z tym schorzeniem wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) jest prawidłowy. Bardzo ważne u osób z bezdechem, szczególnie przy prawidłowym BMI, jest wykluczenie nieprawidłowości anatomicznych górnych dróg oddechowych (przerosnięty języczek, migdałki, krzywa przegroda nosa) oraz przewlekłego nieżytu błony śluzowej (alergie). Każde zwężenie światła górnych dróg oddechowych może powodować w czasie wdechu nadmierne obniżenie ciśnienia poniżej przeszkody, skutkując zapadaniem się tkanek miękkich. W opisanej sytuacji klinicznie obserwuje się chrapanie, spłycenia oddechu lub bezdechy.

Znane są także inne czynniki ryzyka rozwoju OSA. Zarówno alkohol spożywany przed snem, jak i przyjmowane środki nasenne mogą nasilać bezdechy.

Występowanie zespołu bezdechu podczas snu w populacji osób dorosłych jest bardzo rozpowszechnione. Na podstawie ogólnie uznanych badań populacyjnych przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych szacuje się, że minimalne kryteria rozpoznania bezdechu śródseennego spełnia 24% dorosłych mężczyzn oraz 9% dorosłych kobiet. Klinicznie istotne zaburzenie, w kontekście codziennego funkcjonowania tych chorych, może dotyczyć 4% mężczyzn i 2% kobiet [2].

### OBRAZ KLINICZNY OSA

Na obraz kliniczny choroby składają się charakterystyczne objawy występujące w ciągu nocy oraz mniej specyficzne obecne podczas dnia. Zaobserwowane przez domowników głośne nieregularne chrapanie z okresami przerw w oddychaniu w bardzo dużej mierze przybliżają prawdopodobieństwo rozpoznania. Pacjenci z bezdechem skarżą się na okresowe wybudzenia, nierzadko z uczuciem braku tchu. Nykturia wynikająca z nadmiernego uwalniania ANP, po wykluczeniu innych częstych przyczyn, może świadczyć o dużym nasileniu bezdechów. Sen tych chorych nie przynosi oczekiwanego wypoczynku i regeneracji sił. Poranne bóle głowy, suchość w jamie ustnej pośrednio wskazują na nieprawidłowy oddech w czasie snu. Naturalną konsekwencją nieprzespanej nocy jest nadmierna senność w ciągu dnia, zasypianie w sytuacjach monotonicznych, a w ciężkiej postaci choroby — również w sytuacjach wymagających pełnej sprawności psychoruchowej. Chorzy z zespołem bezdechu 6-krotnie częściej

powodują wypadki w ruchu komunikacyjnym niż osoby bez tego zaburzenia.

### ZWIĄZEK OSA Z CHOROBIAMI UKŁADU KRĄŻENIA

Istnieje coraz więcej danych wskazujących na ścisły związek między występowaniem bezdechów sennych a chorobami układu krążenia.

#### Nadciśnienie tętnicze

W badaniach eksperymentalnych na zwierzętach wykazano związek przyczynowo-skutkowy między imitowanymi bezdechami a indukcją nadciśnienia tętniczego [3]. Innego rodzaju dowodów dostarczają badania epidemiologiczne, z których wynika, że u chorych z OSA wartości ciśnienia tętniczego są wyższe i częściej chorują oni na nadciśnienie [4–6]. Analizując problem z drugiej strony, warto przytoczyć wyniki obserwacji chorych z nadciśnieniem tętniczym wymagających stosowania wielu leków przeciwnadciśnieniowych. W grupie tych osób aż u 65% kobiet i u 97% mężczyzn może być uprzednio nierozpoznany bezdech senny [7]. W 4-letniej obserwacji osób z nieleczonym bezdechem sennym wykazano, że istnieje zależność między ciężkością zespołu bezdechu, wyrażoną liczbą bezdechów w ciągu godziny snu, a ryzykiem rozwoju nadciśnienia tętniczego. Chorych z łagodną postacią zespołu cechuje 2-krotnie wyższe ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego, natomiast postać umiarkowana wiąże się z blisko 3-krotnie większym ryzykiem w porównaniu z osobami prawidłowo oddychającymi w czasie snu [8]. Siła związku nadciśnienia tętniczego słabnie wraz z wiekiem pacjentów. Wyniki analizy projektu *Sleep Heart Health Study* wykazały, że bezdech jest niezależnie związany z nadciśnieniem tętniczym u osób w wieku średnim, natomiast związku takiego nie udało się wykazać w grupie chorych po 60 roku życia [9].

#### Niewydolność serca

Badania obserwacyjne u ludzi dostarczyły dowodów, że u chorych z ciężką postacią bezdechu relaksacja mięśnia lewej komory może być upośledzona [10]. Także funkcja skurczowa osób, które dotychczas nie były obciążone niewydolnością serca, może być zaburzona [11, 12]. Ocena rzutu lewej komory w trakcie epizodów bezdechów u pacjentów z już rozpoznaną niewydolnością serca wykazała, że redukcja frakcji wyrzutowej zależy od wielkości spadku ujemnego ciśnienia tętniczego w klatce piersiowej w trakcie bezdechów [13]. Podobnie jak w przypadku ba-

dań eksperymentalnych w nadciśnieniu tętniczym, również w doświadczeniach na psach, w których oceniano funkcję lewej komory w trakcie imitacji bezdechów, wykazano spadek frakcji wyrzutowej podczas obturacji [14].

### Zaburzenia rytmu serca

W większości opublikowanych dotychczas badań obserwacyjnych wykazano, że bezdech obturacyjny zwiększa ryzyko występowania arytmii [15, 16]. Analiza cytowanej już pracy *Sleep Heart Health Study* ujawniła, że pacjenci z ciężką postacią bezdechu są obciążeni 4-krotnie większym ryzykiem rozwoju migotania przedsionków niż osoby śpiące prawidłowo [17].

Bardzo ważnych informacji na temat kardiologicznych przyczyn nagłej śmierci (w tym — letalnych arytmii) dostarczyli badacze ze Stanów Zjednoczonych. Najwięcej zgonów sercowych w populacji chorych z bezdechem występuje w godzinach nocnych, natomiast w populacji ogólnej zgonów sercowych w tym czasie rejestruje się najmniej [18].

### Choroba niedokrwienna serca

Kolejnym groźnym powikłaniem obturacyjnego bezdechu sennego jest niekorzystny wpływ tego zaburzenia na ukrwienie mięśnia sercowego [19–23]. W 5-letniej obserwacji pacjentów z chorobą wieńcową udokumentowano, że jednym z niezależnych czynników wpływających na śmiertelność tych chorych jest zaawansowanie zespołu bezdechu [24]. W innym przekrojowym badaniu zespół bezdechu sennego również istotnie pogorszył rokowanie osób z chorobą wieńcową, niemniej istotniejszy wydaje się fakt, że wdrożenie leczenia z użyciem protez powietrznych (CPAP, *continuous positive airway pressure*; stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych) skutkuje lepszym długoterminowym rokowaniem w tej grupie chorych [25, 26].

### Naczyniopochodne choroby ośrodkowego układu nerwowego

Udary niedokrwienne i krwotoczne mózgu niosą ze sobą duże ryzyko śmierci lub rozwoju ciężkiego inwalidztwa, ograniczają funkcjonowanie w społeczeństwie osób dotkniętych tym schorzeniem oraz istotnie zwiększają wydatki związane z leczeniem. Z tego względu bardzo ważnym jest poszukiwanie wszelkich metod prowadzących do lepszej prewencji naczyniopochodnych chorób ośrodkowego układu nerwowego — zarówno pierwotnej, jak i wtórnej.

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na istotny związek zespołu bezdechu sennego i występowania udarów mózgu. Wykazano, że ryzyko udaru wzrasta wraz z pogłębianiem się zespołu bezdechu [22]. Co więcej, rokowanie chorych co do przeżycia lub wystąpienia kolejnego udaru po przebytych incydencie neurologicznym również, niezależnie, koreluje z ciężkością zaburzeń oddechu w czasie snu [27].

W związku z częstym występowaniem zespołu bezdechu śródsennego w krótkim okresie po przebytych udarach nasuwa się wątpliwość, czy bezdechy są przyczyną czy raczej skutkiem ostrej dysfunkcji neurologicznej [28]. Niezależnie od etiologii, skuteczne leczenie OSA po udarze wiąże się z lepszym rokowaniem tych chorych, co wykazano w 18-miesięcznej obserwacji [29].

### DIAGNOSTYKA OSA

Rozpoznanie zaburzeń snu, w tym bezdechów śródsennych, ustala się na podstawie badania polisomnograficznego (PSG, *polysomnography*) [30]. Istotą badania jest całonocna rejestracja parametrów fizjologicznych, których analiza pozwala między innymi określić liczbę zaburzonych oddechów w przeliczeniu na godzinę snu. W ten sposób wyznacza się jeden z podstawowych parametrów określających ciężkość zespołu — AHI (*apnea-hypopnea index*), czyli wskaźnik bezdechów i oddechów spłyconych.

*Apnea hypopnea index* wynoszący poniżej 5 arbitralnie przyjęto za normę. Wartość tego wskaźnika mieszcząca się w przedziale od 5 do 15 określa łagodną postać choroby, natomiast AHI powyżej 30 pozwala rozpoznać ciężką postać OSA. Należy pamiętać, że klasyfikacja ciężkości choroby na podstawie AHI ma liczne ograniczenia, niemniej w większości przypadków stanowi podstawowe odniesienie w stratyfikacji i kwalifikacji tych chorych do leczenia.

*American Academy of Sleep Medicine*, definiując **zespół obturacyjnego bezdechu sennego** (OSAS, *obstructive sleep apnea syndrome*), wskazuje na konieczność współwystępowania AHI większego lub równego 5, nadmiernej senności w ciągu dnia oraz dwóch z wymienionych objawów:

- nawykowego chrapania;
- uczucia duszenia i dławienia w nocy;
- częstego wybudzania w czasie snu;
- upośledzenia koncentracji i uwagi w ciągu dnia;
- snu nieprzynoszącego odpoczynku [31].

Rejestracja oraz analiza zapisu PSG jest procedurą czasochłonną, wymagającą zaangażowania specjalistycznej

**Tabela 1. Najczęstsze objawy zespołu obturacyjnego bezdechu sennego (OSAS, obstructive sleep apnea syndrome)**

Objawy nocne	Objawy dzienne
Chrapanie, zaobserwowane bezdechy	Nadmierna senność, zasypianie wbrew woli
Wybudzenia ze snu, nierzadko z uczuciem braku tchu, dławieniem	Poranne bóle głowy
Nykturia	Przewlekłe zmęczenie
Objawy refluksu żołądkowo-przelykowego	Zaburzenia funkcji poznawczych, pogorszenie koncentracji
Zwiększona aktywność ruchowa (urazy partnerów w łóżku)	Obniżenie libido, impotencja
Zwiększona potliwość	Choroby wtórne do OSAS (układ krążenia, zaburzenia metaboliczne, depresja)
Suchość śluzówek jamy ustnej po przebudzeniu	Skutki społeczne powyższych

kadry, przez co, niestety, generuje stosunkowo wysoki koszt. Zatem kwalifikację pacjentów do tego badania powinny poprzedzić tanie przesiewowe testy, które uprawdopodobniają obecność OSAS.

W większości przypadków podstawą prawidłowej kwalifikacji jest typowy wywiad, w którym bardzo istotne jest pozyskanie informacji zarówno od chorego, jak i od jego rodziny (tab. 1). W tym celu w praktyce codziennej wykorzystuje się kwestionariusze ukierunkowane na charakterystyczne objawy zespołu (np. kwestionariusz berliński [32]).

Bardzo istotnym elementem wstępnej diagnostyki jest ocena wpływu bezdechów na funkcjonowanie psychospołeczne osób dotkniętych tym schorzeniem, a jednocześnie ocena pilności wdrożenia terapii (na dalszym etapie — również ocena skuteczności zastosowanego leczenia). W tym celu powszechnie wykorzystuje się prosty test, opracowany w latach dziewięćdziesiątych w Melbourne w Australii (Skala Senności Epworth, tab. 2) [33]. Niewąt-

pliwymi zaletami testu jest możliwość przeprowadzenia go samodzielnie przez pacjenta oraz wysoka czułość rozpoznania niebezpiecznej dla życia senności — chory określa prawdopodobieństwo zapadnięcia w drzemkę lub zaśnięcia w codziennych sytuacjach (oglądanie telewizji, podróżowanie samochodem). Wynik równy bądź większy niż 10 wskazuje na konieczność rozszerzenia diagnostyki senności. Należy jednak pamiętać, że u chorych z ciężką postacią bezdechu ( $AHI \geq 30$ ) nie zawsze występuje nadmierna senność. Zarówno skala Epworth, ukierunkowane formularze, jak i każde inne narzędzie stosowane we wstępnej diagnostyce OSAS mają na celu jedynie przybliżenie rozpoznania, które ostatecznie określa wynik polisomnografii.

Szczególną grupą pacjentów, których należy podejrzewać o śródsenne zaburzenia oddechu, są osoby z nadciśnieniem tętniczym niepoddające się konwencjonalnej farmakoterapii bądź wymagające terapii skojarzonej wieloma lekami przeciwnadciśnieniowymi [7]. Brak fizjologicz-

**Tabela 2. Skala Senności Epworth (opis w tekście)**

Sytuacja	Punktacja
Siedząc lub czytając	
Oglądając telewizję	
Siedząc w miejscu publicznym, np. w kościele, w teatrze, na zebraniu	
Podczas godzinnej nieprzerwanej jazdy autobusem, koleją lub samochodem jako pasażer	
Po południu, leżąc	
Podczas rozmowy, siedząc	
Po obiedzie siedząc w spokojnym miejscu	
Prowadząc samochód podczas kilkuminutowego oczekiwania w korku	

nego nocnego spadku ciśnienia tętniczego (24-godzinna rejestracja RR) lub nasilenie arytmii w nocy (holterowskie badanie EKG), w wielu wypadkach są uwarunkowane nawracającymi bezdechami śródśennymi. Niezależnie od wywiadu w kierunku OSAS chorych takich powinno się poddać diagnostyce polisomnograficznej.

### KWALIFIKACJA PACJENTÓW DO LECZENIA I METODY TERAPEUTYCZNE OSAS

Terapia OSAS obejmuje postępowanie zachowawcze oraz zabiegi chirurgiczne (tab. 3). W dotychczasowych badaniach nie potwierdzono klinicznej skuteczności farmakoterapii bezdechów o typie obturacyjnym. Próby leczenia bezdechów pochodzenia ośrodkowego preparatami modulującymi gospodarkę kwasowo-zasadową czy pobudzającymi ośrodek oddechowy wymagają dalszych obserwacji.

Niezależnie od wyboru terapii OSAS wszyscy chorzy z nadwagą lub otyłością powinni rozpocząć skuteczne zmniejszanie masy ciała oraz, w przypadku uzależnienia od tytoniu, podjąć walkę z nałogiem palenia.

Uwzględniając przyczynę obturacji górnych dróg oddechowych, zachowawcze postępowanie u chorych z OSAS obejmuje unikanie spożywania alkoholu przed snem oraz przyjmowania środków nasennych. Substancje te mogą zmniejszać napięcie mięśni gardła i tym samym predysponować do zapadania się jego światła, czego konsekwencją jest nasilenie chrapania i występowanie bezdechów.

Pacjentom ze zdiagnozowanym OSAS, u których bezdechy występują jedynie w pozycji na wznak, zaleca się różne metody wymuszające pozycję boczną w czasie snu, na przykład zaszywanie piłeczki na plecach piżamy.

**Tabela 3. Strategia leczenia obturacyjnego bezdechu sennego**

- Rozpoczęcie odchudzania w przypadku nieprawidłowego BMI
- Rzucenie nałogu palenia
- Unikanie przyjmowania środków nasennych oraz spożywania alkoholu przed snem
- Wymuszanie pozycji bocznej w przypadku bezdechów występujących tylko w pozycji na wznak
- Leczenie przewlekłego nieżytu błony śluzowej górnych dróg oddechowych (alergie)
- Operacje korygujące drożność górnych dróg oddechowych
- Operacje bariatryczne
- Stosowanie protez powietrznych (CPAP)

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; CPAP (*continuous positive airway pressure*) — stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych

Najskuteczniejszą metodą, a zarazem leczeniem z wyboru większości pacjentów z OSAS, jest stosowanie w czasie snu aparatów wytwarzających dodatkowo ciśnienie w drogach oddechowych, czyli CPAP (auto-CPAP, BiPAP). Ciśnienie generowane przez urządzenie jest przenoszone przez dopasowaną maskę nosową lub twarzową, co skutkuje pneumatycznym usztywnieniem górnych dróg oddechowych na poziomie gardła, warunkując w ten sposób utrzymanie ich drożności. Warto zaznaczyć, że istnieje stosunkowo niewiele przeciwwskazań oraz objawów niepożądanych tego rodzaju terapii (tab. 4, 5).

Niezależnie od stosowania CPAP część chorych z anatomicznym zwężeniem górnych dróg oddechowych (przerośnięte migdałki, długie podniebienie miękkie i języczek, krzywa przegroda nosa) kwalifikuje się do zabiegów operacyjnych. Laryngologiczna korekcja drożności górnych dróg oddechowych jest zabiegiem skutecznym szczególnie u szczupłych chorych. Przyjmuje się, że skuteczność stosowanych zabiegów laryngologicznych u wszystkich pacjentów z OSAS wynosi około 50%. Wynik operacji korekcji drożności górnych dróg oddechowych zależy nie tylko od zastosowanej metody, ale także od doświadczenia personelu ośrodka wykonującego procedurę. U pacjentów stosujących protezy powietrzne operacje laryngologiczne

**Tabela 4. Przeciwwskazania do stosowania stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*)**

- Niedawne urazy podstawy czaszki
- Niedawne operacje neurochirurgiczne
- Duże ryzyko zachłyśnięcia (ciężki zespół opuszkowy)
- Klaustrofobia
- Odma opłucnowa
- Ostra infekcja górnych dróg oddechowych
- Bardzo ostrożnie u chorych z niedawno przeżytymi epizodami kardiologicznymi

**Tabela 5. Objawy niepożądane stosowania stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*)**

- Odleżyny spowodowane niedopasowaną maską
- Zapalenie spojówek
- Wysychanie błon śluzowych (bolesność)
- Obrzęk śluzówki nosa (przejściowy)
- Poranny katar
- Trudności z zasypianiem

pozwalają zredukować wyjściowe ciśnienia terapeutyczne CPAP, a tym samym zwiększyć komfort stosowania dotychczasowego leczenia.

Odmiernym rodzajem zabiegów chirurgicznych, stosowanych u chorych z OSAS, są operacje zmniejszające objętość żołądka lub upośledzające wchłanianie (chirurgia bariatryczna). Ta najdroższa metoda leczenia otyłości patologicznej jest obciążona stosunkowo niedużym ryzykiem zgonu okołoperacyjnego (ok. 0,5%). Biorąc pod uwagę wieloletni koszt leczenia powikłań otyłości, w tym bezdechu sennego, oraz stosunkowo wysokie bezpieczeństwo operacyjne, zabiegi te są coraz szerzej stosowane w Polsce [34].

Mniej rozpowszechnioną metodą leczenia OSAS jest stosowanie aparatów ortodontycznych. Urządzenia te, wysuwając żuchwę bądź język ku przodowi, pozwalają utrzymać drożność górnych dróg oddechowych. Metodę tę wykorzystuje się w łagodnej lub umiarkowanej postaci choroby, szczególnie u osób starszych.

W większości przypadków, w celu osiągnięcia sukcesu terapeutycznego, pacjenci z bezdechem wymagają stosowania aparatów CPAP, przeprowadzenia zabiegu operacyjnego lub zastosowania kilku metod jednocześnie.

Bardzo ważna jest gruntowna kwalifikacja chorych przed rozpoczęciem leczenia. O ile pacjenci z nasiloną sennością zazwyczaj odnoszą szybką subiektywną poprawę z chwilą rozpoczęcia terapii i, tym samym, są silnie zmotywowani do jej kontynuacji za pomocą CPAP, o tyle chorych bez objawów dziennych schorzenia trudniej przekonać o konieczności rozpoczęcia terapii.

Wszystkim pacjentom z powikłaniami narządowymi chorób układu krążenia należy zaproponować podjęcie leczenia OSAS, niezależnie od nasilenia objawów zespołu bezdechu (nadmierna senność). Warto pamiętać, że nie zawsze oznacza to konieczność stosowania protez powietrznych (w Polsce refundacja aparatów jest limitowana do określonej kwoty).

### MONITOROWANIE TERAPII OSAS

Opisana skala senności Epworth umożliwia w sposób niezwykle prosty i dostępny ocenę skuteczności terapii CPAP w zakresie wpływu choroby na funkcjonowanie psychospołeczne pacjenta. Dokładniejsze kwestionariusze oceny jakości życia chorych z bezdechem (np. FOSQ, *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire*) może stosować praktycznie każdy lekarz opiekujący się chorymi z bezdechem.

Niewątpliwie najbardziej obiektywną metodą, służącą ocenie jakości terapii bezdechów sennych, jest kontrolna

polisomnografia. Warto pamiętać, że opis badania PSG zawiera nie tylko najczęściej stosowany wskaźnik nasilenia choroby — AHI; badanie to umożliwia też analizę niektórych parametrów związanych bezpośrednio z funkcją układu krążenia (średnia częstotliwość rytmu serca wraz z odchyleniem i rozstępem, jakościowa i ilościowa ocena arytmii śródśennych czy, w wybranych przypadkach, wartość ciśnienia tętniczego).

W przypadku leczenia chorych za pomocą aparatów CPAP niezwykle istotna jest okresowa kontrola w celu weryfikacji stosowanych ciśnień oraz oceny ewentualnych przecieków powietrza. Należy także pamiętać, że każda istotna utrata masy ciała prawie zawsze wiąże się z potrzebą obniżenia generowanego przez aparat ciśnienia. Niektóre aparaty oferowane na rynku pozwalają na sprawdzenie pamięci urządzeń i analizę zawartych tam danych (liczba godzin pracy w ciągu doby, skuteczność eliminacji bezdechów, przecieki powietrza).

### WPŁYW LECZENIA BEZDECHU SENNEGO NA REGULACJĘ UKŁADU KRĄŻENIA

Leczenie bezdechów za pomocą CPAP przywraca prawidłową architekturę snu oraz eliminuje dynamicznie nawracające zmiany (niedotlenienie, wahania ujemnego ciśnienia w klatce piersiowej, zmiany napięcia układu współczulnego), przez co korzystnie wpływa na regulację układu krążenia.

Wykazano, że stosowanie protez powietrznych w czasie snu zmniejsza napięcie współczulnego układu nerwowego oraz zapobiega nagłym wzrostom ciśnienia tętniczego zwanego z końcem bezdechów [35]. Z kolei długotrwałe stosowanie CPAP skutkuje lepszą kontrolą średnich wartości ciśnienia zarówno w nocy, jak i w dzień, co udokumentowano w rejestracji całodobowej (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) [36, 37]. Efekt hipotensyjny zaznacza się zarówno w odniesieniu do ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego, jednak poprawa regulacji ciśnienia tętniczego możliwa jest tylko w przypadku skutecznej terapii protezą powietrzną. Wykazano, że redukcja AHI o połowę nie skutkuje obniżeniem ciśnienia tętniczego w czasie snu [38]. Istnieje także zależność między wielkością odpowiedzi hipotensyjnej a ciężkością zespołu bezdechu [39]. Spodziewana redukcja wysokości ciśnienia po wprowadzeniu leczenia CPAP jest większa u chorych z wyższym AHI.

Odmiernym aspektem jest wpływ leczenia bezdechów na rytm serca. Normalizacja oddychania w czasie

snu zapobiega cyklicznym okołobezdechowym zmianom częstotliwości rytmu serca (bradykardia na przemian z tachykardią), co może mieć istotne znaczenie dla perfuzji obwodowej, szczególnie u osób starszych bądź obciążonych powikłaniami narządowymi chorób układu krążenia. Jeszcze więcej korzyści z leczenia OSAS mogą odnieść osoby z rozpoznanymi zaburzeniami rytmu serca. W rocznej obserwacji chorych z bezdechami i z napadowym migotaniem przedsionków wykazano, że podjęcie leczenia CPAP po skutecznej kardiowersji elektrycznej wiąże się z istotnie rzadszymi nawrotami arytmii [40].

Bardzo istotnym, z punktu widzenia utrwalenia zmian naczyniowych i powikłań narządowych, jest wpływ terapii OSAS na regulację neurohormonalną i metaboliczną. Leczenie z użyciem CPAP skutkuje zarówno poprawą insulino-wrażliwości [41], obniżeniem stężenia leptyny w surowicy, jak i przywróceniem fizjologicznego dobowego rytmu wydzielania tego hormonu [42–44]. Redukcja wydzielania hormonów o silnym działaniu orektycznym może mieć istotne znaczenie w leczeniu niezależnego czynnika ryzyka chorób układu krążenia — otyłości.

Jednym z bardzo istotnych elementów regulacji układu krążenia jest prawidłowa funkcja śródbłonna naczyń. Stosowanie CPAP, poprzez obniżenie stężenia endoteliny oraz zmniejszenie produkcji ADMA (*asymmetric NG, NG-dimethylarginine*; inhibitor produkcji tlenu azotu), może istotnie poprawić odpowiedź naczyniową zależną od tlenu azotu [45, 46].

Opublikowane wyniki badań dotyczące zmiany stężenia i wpływu działania hormonów wazoaktywnych (aldosteron, angiotensyna) w przebiegu leczenia OSAS nie przyniosły dotychczas jednoznacznych odpowiedzi. Związki te mogą mieć istotne znaczenie w utrwaleniu nadciśnienia tętniczego i występowaniu powikłań narządowych, dlatego problem ten wymaga dalszych obserwacji.

## ZAKOŃCZENIE

Badania z ostatnich lat dostarczyły wielu dowodów potwierdzających związek między bezdechem sennym a chorobami układu krążenia. Zaburzenia oddechu w czasie snu mogą niekorzystnie wpływać na regulację układu krążenia poprzez niekorzystny wpływ na architekturę snu, generowanie niefizjologicznych bodźców, a także poprzez wpływ na regulację metabolizmu, stan zapalny czy funkcję śródbłonna.

Bardzo obiecujące są wyniki badań dotyczące leczenia bezdechów sennych z zastosowaniem aparatów CPAP.

Terapia ta nie tylko eliminuje wiele objawów nocnych i dziennych zespołu, ale także może poprawić rokowanie tych pacjentów w aspekcie schorzeń układu krążenia.

## PIŚMIENNICTWO

- Guilleminault C., Eldridge F.L., Dement W.C. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science* 1973; 181: 856–858.
- Young T., Palta M., Dempsey J., Skarrud J., Weber S., Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 1230–1235.
- Brooks D., Horner R.L., Kozar L.F., Render-Teixeira C.L., Phillipson E.A. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. *J. Clin. Invest.* 1997; 99: 106–109.
- Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M. i wsp. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 2289–2295.
- Young T., Peppard P., Palta M. i wsp. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 1746–1752.
- Nieto F.J., Young T.B., Bonnie K.L. i wsp. for the Sleep Heart Health Study. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283: 1829–1836.
- 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.
- 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.
- Haas D.C., Foster G.L., Nieto F.J. i wsp. Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study. *Circulation* 2005; 111: 614–621.
- Fung J.W.H., Li T.S.T., Choy D.K.L. i wsp. Severe obstructive sleep apnea is associated with left ventricular diastolic dysfunction. *Chest* 2002; 121: 422–429.
- Alchanatis M., Tourkohoriti G., Kosmas E.N. i wsp. Evidence for left ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 1239–1245.
- Laaban J.-P., Pascal-Sebaoun S., Bloch E. i wsp. Left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002; 122: 1133–1138.
- Hall M.J., Ando S., Floras J.S., Bradley T.D. Magnitude and time course of hemodynamic responses to Mueller maneuvers in patients with congestive heart failure. *J. Appl. Physiol.* 1998; 85: 1476–1484.
- Parker J.D., Brooks D., Kozar L.F. i wsp. Acute and chronic effects of airway obstruction on canine left ventricular performance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 1888–1896.
- Guilleminault C., Connolly S.J., Winkle R.A. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am. J. Cardiol.* 1983; 52: 490–494.
- Gami A.S., Pressman G., Caples S.M. i wsp. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004; 110: 364–367.
- Mehra R., Benjamin E.J., Sahar E. i wsp. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing. The Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 910–916.
- Gami A.S., Howard D.E., Olson E.J., Somers V.K. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1206–1214.
- Hung J., Whitford E.G., Parsons R.W., Hillman D.R. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990; 336: 261–264.
- Moore T., Rabben T., Wiklund U., Franklin K.A., Eriksson P. Sleep-disordered breathing in women: occurrence and association with coronary artery disease. *Am. J. Med.* 1996; 101: 251–256.
- 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.

22. 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.
23. Peker Y., Kraiczi H., Hedner J. i wsp. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 179–184.
24. Peker Y., Hedner J., Kraiczi H., Löth S. Respiratory disturbance index — an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 81–86.
25. Mooe T., Franklin K.A., Holmstrom K., Rabben T., Wiklund U. Sleep disordered breathing and coronary artery disease: long-term prognosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 1910–1913.
26. Milleron O., Pilliere R., Foucher A. i wsp. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 728–734.
27. Yaggi H.K., Concato J., Kernan W.N. i wsp. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2034–2041.
28. Parra O., Arboix A., Bechich S. i wsp. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 375–380.
29. Martinez-Garcia M.A., Galiano-Blancart R., Roman-Sanchez P. i wsp. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea prevents new vascular events after ischemic stroke. *Chest* 2005; 128: 2123–2129.
30. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep* 1997; 20: 406–422.
31. Littner M.R., Shepard J.W. Recommendations for research into measurement and classification of sleep disordered breathing: gazing into the crystal ball. *Sleep* 1999; 22: 665–666.
32. Netzer N.C., Stoohs R.A., Netzer C.M. i wsp. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann. Intern. Med.* 1999; 131: 485–491.
33. Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 540–545.
34. Szczepańska E. Chirurgiczne leczenie otyłości. *Endokrynol. Pol.* 2004; 3: 308–310.
35. Ali N.J., Davies R.J., Fleetham J.A., Stradling J.R. The acute effects of continuous positive airway pressure and oxygen administration on blood pressure during obstructive sleep apnea. *Chest* 1992; 101: 1526–1532 [streszczenie].
36. Wilcox I., Grunstein R.R., Hedner J.A. i wsp. Effect of nasal continuous positive airway pressure during sleep on 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993; 16: 539–544.
37. Faccenda J.F., Mackay T.W., Boon N.A., Douglas N.J. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 344–348.
38. Becker H.F., Jerrentrup A., Ploch T. i wsp. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003; 107: 68–73.
39. Pepperell J.C., Ramdassingh-Dow S., Crosthwaite N. i wsp. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet* 2002; 359: 204–210.
40. Kanagala R., Murali N.S., Friedman P.A. i wsp. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 107: 2589–2594.
41. Harsch I.A., Schahin S.P., Radespiel-Troger M. i wsp. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 156–162.
42. Ip M.S., Lam K.S., Ho C. i wsp. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118: 580–586.
43. Sanner B.M., Kollhosser P., Buechner N., Zidek W., Tepel M. Influence of treatment on leptin levels in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. J.* 2004; 23 (4): 601–604.
44. Harsch I.A., Konturek P.C., Koebnick C. i wsp. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: effect of CPAP treatment. *Eur. Respir. J.* 2003; 22 (2): 251–257.
45. Phillips B.G., Narkiewicz K., Pesek C.A. i wsp. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *J. Hypertens.* 1999; 17 (1): 61–66.
46. Ohike Y., Kozaki K., Iijima K. i wsp. Amelioration of vascular endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome by nasal continuous positive airway pressure. Possible involvement of nitric oxide and asymmetric NG,NG-dimethylarginine. *Circ. J.* 2005; 69: 221–226.