

# Zastosowanie przesiewowych badań poligraficznych w diagnostyce bezdechu sennego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wymagających specjalistycznej opieki ambulatoryjnej

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Nowak M., Komand A., Ostrówka D., Jancewicz M., Miskowska-Nagórna E., Szyndler A., Wolf J., Narkiewicz K. Utility of polygraphic studies for sleep apnea screening in the setting of tertiary care hypertension outpatient clinic. *Arterial Hypertens.* 2016; 20 (1): 5–10. Należy cytować wersję pierwotną.


## Streszczenie

**Wprowadzenie:** Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym (NT) charakteryzują się znacznie częstszym współwystępowaniem obturacyjnego bezdechu sennego (OBS) w porównaniu do populacji ogólnej. Nieleczony bezdech zmniejsza efektywność terapii hipotensyjnej, a także w złożonym mechanizmie związany jest ze wzrostem występowania powikłań sercowo-naczyniowych charakterystycznych dla nadciśnienia tętniczego. W tym świetle, wczesna diagnostyka OBS i jego skuteczne leczenie stanowi jeden z podstawowych celów w postępowaniu z chorym z nadciśnieniem tętniczym, co jest szczególnie istotne z uwagi na niską rozpoznawalność OBS w tej grupie chorych. Złotym standardem w diagnostyce zaburzeń snu stanowi polisomnografia, która jednak jest procedurą czasochłonną, wymagająca istotnych nakładów środków finansowych i przeprowadzenia hospitalizacji. Z tego względu celem naszej pracy była ocena zastosowania uproszczonych badań poligraficznych (PG) jako metody badań przesiewowych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wymagających specjalistycznej opieki ambulatoryjnej.

**Materiały i metody:** Badanie zostało przeprowadzone w Regionalnym Centrum Nadciśnienia Tętniczego UCK, GUMed w Gdańsku. Do badania zostało włączonych 234 pacjentów bez względu na występowanie lub brak objawów OBS, a także 75 pacjentów z klinicznym podejrzeniem choroby. Łącznie 318 (39% kobiet) chorych zostało poddanych ambulatoryjnej ocenie poligraficznej przez okres jednej nocy. Rejestracja poligraficzna obejmowała następujące sygnały: przepływ powietrza (kaniula ciśnieniowa), ruchy oddechowe i pulsoksymetria. Dodatkowo zebrano dane antropometryczne, informacje dotyczące wybranych objawów klinicznych oraz przyjmowanych leków, a także oceniono stopień senności przy pomocy kwestionariusza *Epworth Sleepiness Scale* (ESS).

**Wyniki:** Trzystu ośmiu (97%) pacjentów ukończyło badanie (10 pacjentów wykluczono ze względu na niedostateczną jakość rejestracji). Pacjenci mieli średnio  $57,7 \pm 11,5$  roku,  $BMI = 30,0 \pm 5,0 \text{ kg/m}^2$  oraz średni wynik w skali ESS =  $5,7 \pm 4,6$ . W badanej grupie 65,3% charakteryzowało się  $AHI \geq 5$  (62,2% vs. 74,7%, odpowiednio w grupie losowej i objawowej). W analizie wieloczynnikowej wykazano, że nykturia powyżej 2 x, 3,5-krotnie zwiększała ryzyko rozpoznania ciężkiej postaci OBS ( $AHI > 30$ ).

**Wnioski:** Nasze badanie potwierdza wysoką trafność screeningu poligraficznego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w rozpoznawaniu OBS. Właściwa interpretacja podstawowych danych klinicznych pacjenta, istotnie zwiększa szansę na dodatni *screening*.

Adres do korespondencji: lek. Jacek Wolf  
Oddział Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii,  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. Dębniaki 70, 80–952 Gdańsk, e-mail: lupus@gumed.edu.pl  
 Copyright © 2016 Via Medica, ISSN 1428–5851

**Słowa kluczowe:** poligrafia, nykturia, nadciśnienie tętnicze, bezdech senny

*Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce 2016, tom 2 nr 1–2, strony: 42–48*

## Wprowadzenie

Częstość występowania obturacyjnego bezdechu sennego (OBS) u pacjentów obciążonych chorobami układu sercowo-naczyniowego przewyższa częstość OBS w populacji ogólnej. Dotyczy to szczególnie chorych z trudnym w kontroli nadciśnieniem tętniczym. Jednocześnie, większość pacjentów pozostaje bez postawionego rozpoznania choroby. Biorąc pod uwagę fakt, że nieleczony bezdech zmniejsza efektywność terapii hipotensyjnej, a także, w złożonym mechanizmie związany jest ze wzrostem występowania powikłań sercowo-naczyniowych charakterystycznych dla nadciśnienia tętniczego, wczesna diagnostyka OBS i jego eliminacja stanowią jeden z podstawowych celów terapeutycznych. Wykorzystywana w diagnostyce zaburzeń snu, w tym bezdechu sennego, polisomnografia (PSG) jest procedurą czasochłonną i kosztowną, która wymaga jednonocnej hospitalizacji. Tańsze i proste w użyciu przenośne urządzenia monitorujące aktywność układu oddechowego w okresie snu (poligrafia) stanowią alternatywę dla PSG. Jednak zastosowanie badań poligraficznych jako odpowiedniej metody screeningowej OBS w różnych grupach pacjentów jest wciąż tematem dyskusji.

Celem naszej pracy była ocena zastosowania uproszczonych badań poligraficznych (PG) jako metody badań przesiewowych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wymagających specjalistycznej opieki ambulatoryjnej.

## Materiały i metody

Badana populacja składała się z 318 pacjentów Centrum Nadciśnienia Tętniczego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Do badania włączyliśmy 234 pacjentów bez względu na występowanie objawów OBS oraz 75 pacjentów z klinicznym podejrzeniem choroby skierowanych na badanie poligraficzne przez lekarzy specjalistów (kardiologów, hipertensjologów). Decyzja o skierowaniu na badanie poligraficzne zależała od subiektywnej oceny lekarza kierującego na podstawie zróżnicowanych objawów. Badania PG

wykonano w trybie ambulatoryjnym przez okres jednej nocy rejestrując następujące sygnały: przepływy powietrza (kaniula ciśnieniowa), epizody chrapania, pulsoksymetria oraz ruchy oddechowe klatki piersiowej. Do badania użyto poligrafii typu 4 (Apnea-Link™). Urządzenie było obsługiwane przez samych badanych lub pomagające osoby z rodziny chorych. Ponadto zebrano dane antropometryczne, informacje dotyczące przyjmowanych leków oraz wybranych objawów klinicznych, takich jak nykturia i stopień senności w ciągu dnia oceniony przy pomocy kwestionariusza *Epworth Sleepiness Scale* (ESS).

## Analiza statystyczna

Dane zostały zebrane w arkuszach MS Excel i opracowane za pomocą pakietu statystycznego (Statistica v.12, Statsoft, Poland). Zmienne ciągłe charakteryzujące się rozkładem normalnym zostały porównane testem t-studenta oraz jednoczynnikowym testem ANOVA. Testy nieparametryczne (Manna-Whitneya) zostały użyte do opracowania danych niecharakteryzujących się rozkładem normalnym. Do porównania liczebności podgrup w zależności od zmiennych poligraficznych zastosowano test chi-kwadrat. Analiza regresji logistycznej została wykorzystana do oceny wybranych zmiennych w odniesieniu do zdiagnozowanego OBS. Dla wszystkich testów wartość p poniżej 0,05 była uznawana za istotną statystycznie.

## Wyniki

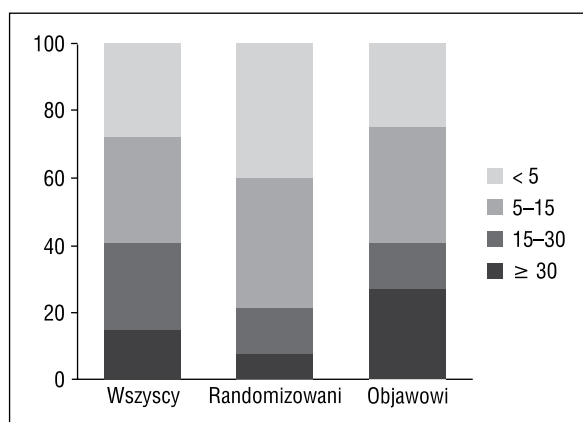
Badanie ukończyło 308 pacjentów (97%). U 10 pacjentów (3%) wynik nie spełnił podstawowych kryteriów oceny (zbyt krótki czas lub błąd sygnału). Pacjentów tych wykluczono z dalszej analizy.

Grupa badana charakteryzowała się pierwszym stopniem otyłości ( $30,0 \pm 5,0 \text{ kg/m}^2$ ) oraz dystrybucją tkanki tłuszczowej sugerującą otyłość brzuszna (średni obwód talii:  $105 \pm 15,0 \text{ cm}$ ). Szczegółowa charakterystyka kliniczna została przedstawiona w tabeli I.

W oparciu o zarejestrowane dane poligraficzne średnie AHI w badanej grupie wynosiło  $12,8 \pm 15,2$  ( $10,6 \pm 1,1$  vs.  $9,7 \pm 22,5$  odpowiednio w grupie losowej i objawowej;  $p = 0,01$ ). 65,3% wszystkich pacjentów prezentowało  $\text{AHI} \geq 5$  (62,2% vs. 74,7% odpowiednio w grupie losowej i objawowej;  $p = 0,49$ ). Zgodnie z zaleceniami dotyczącymi oceny nocnej poligrafii, niskie prawdopodobieństwo wystąpienia bezdechu sennego ( $\text{RDI} < 10$ ) osiągnęło 64% badanych (65% w grupie losowej i 52% w grupie objawowej;  $p = 0,049$ ). Wynik  $\text{AHI} \geq 15$  uzyskało 27,6% pacjentów, co odpowiada wysokiemu prawdopodobieństwu bezdechu sennego oraz koresponduje

**Tabela I.** Kliniczna charakterystyka badanej grupy

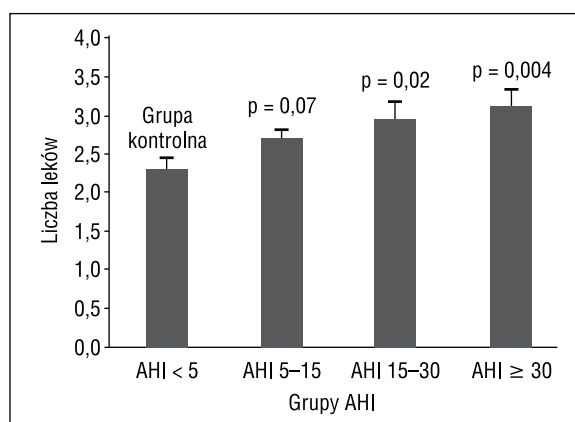
	Wszyscy	Losowa grupa	Objawowa grupa	Wartość p (grupa losowa vs. objawowa)
<b>Dane antropometryczne</b>				
Stosunek kobiet do mężczyzn	61% : 39%	59% : 41%	67%: 33%	0,22
Wiek (lata)	57,7 ± 11,5	58,6 ± 11,0	55,1 ± 12,7	0,04
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	30,0 ± 5,0	29,5 ± 4,6	31,4 ± 6,1	0,02
Szyja [cm]	40,7 ± 4,9	39,6 ± 4,6	41,6 ± 5,1	0,01
Talia [cm]	105,0 ± 15,0	102,4 ± 14,3	107,1 ± 15,5	0,06
Biodra [cm]	110,6 ± 13,2	108,7 ± 9,4	112,3 ± 11,3	0,04
Liczba leków na nadciśnienie	2,8 ± 1,4	2,8 ± 1,5	2,9 ± 1,3	0,65
Odsetek pacjentów z ≥ 3 lekami na nadciśnienie	58%	58%	58%	0,97
Nokturia	1,3 ± 1,2	1,3 ± 1,3	1,2 ± 1,2	0,60
Nokturia > 2	15%	14%	15%	0,87
Nokturia > 1	38%	40%	36%	0,63
ESS	5,7 ± 4,6	4,4 ± 3,6	7,1 ± 5,2	0,001
ESS ≥ 10	20%	13%	28%	0,02



**Rycina 1.** Rozkład AHI w grupach w zależności od obecności objawów bezdechu sennego

ze średnim i ciężkim stadium choroby w oparciu o analizę PSG (23,6% w grupie losowej i 40,0% w grupie objawowej;  $p \leq 0,01$ ). Szczegółowy rozkład podgrup AHI został przedstawiony na rycinie 1.

U 58% wszystkich pacjentów terapia hipotensyjna składała się z przynajmniej trzech leków. Liczba stosowanych leków obniżających ciśnienie krwi różniła się znacząco w poszczególnych grupach AHI, ANOVA;  $p < 0,01$  (ryc. 2). Wywiad w kierunku nykturii uzyskano u 46% pacjentów. Rozkład nasilenia nykturii w zależności od podgrupy AHI podsumowano na rycinie 3. Zwiększona częstość oddawania moczu w nocy (nykturia > 2) była związana z około trzy i pół razy wyższym ryzykiem diagno-



**Rycina 2.** Leczenie farmakologiczne obniżające ciśnienie w stosunku do ciężkości bezdechu sennego. Jednoczynnikowa analiza ANOVA;  $p = 0,009$

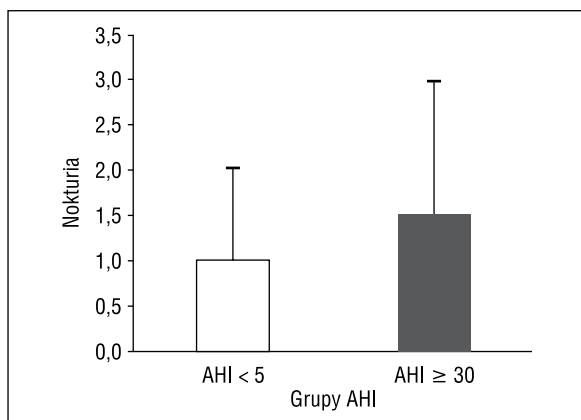
**Podpisy:** Słupki przedstawiają średnią liczbę stosowanych leków przeciw nadciśnieniu. Wąsy przedstawiają standardowy błąd średniej. Wartości p dla testu Dunetta *post hoc* vs. AHI < 5 grup

zy ciężkiej postaci bezdechu sennego (AHI ≥ 30), zależności której nie odnotowano w odniesieniu do pozostałych zmiennych modelu ( $R^2 = 0,29$ );  $p < 0,001$  dla w pełni dostosowanego modelu regresji logistycznej (tab. II i III).

Skala Senności Diennej Epworth (ESS) została przeprowadzona u 156 pacjentów (50,6%). Nasilona senność dzienna (≥ 10 pkt.) została zaobserwowana u 20,4% (12,8% w grupie losowej i 27,8% w grupie objawowej;  $p = 0,02$ ).

## Dyskusja

Nasze badanie wykazało dwie zasadnicze zależności w kontekście śródsennych zaburzeń oddechu. Po pierwsze, rutynowy wywiad lekarski pacjentów poradni chorób sercowo-naczyniowych włączający pytania o nykturię może trafnie zidentyfikować chorych z podejrzeniem OBS. Po drugie, uwzględniając obciążenie epidemiologiczne, przesiewowa nocna poligrafia



**Rycina 3.** Liczba oddawania moczu w nocy w doniesieniu do grupy AHI. Test Manna-Whitneya,  $p = 0.048$

**Podpisy:** Słupki oznaczają mediany, a wąsy 3. kwartyli

wyduje się uzasadnioną strategią w kompleksowym leczeniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wymagających specjalistycznej opieki ambulatoryjnej. W oparciu o powyższe podejście, około jedna trzecia pacjentów z nadciśnieniem wymagającym specjalistycznego leczenia może kwalifikować się do leczenia bezdechu sennego bez konieczności kierowania pacjentów do dalszych badań specjalistycznych (PSG).

Wyniki naszej pracy wskazują na użyteczność uproszczonych badań przesiewowych w kierunku OBS u pacjentów poradni nadciśnienia tętniczego. Na podstawie ambulatoryjnych zapisów poligraficznych, samodzielnie przeprowadzonych przez pacjentów, w przybliżeniu połowa chorych z nadciśnieniem tętniczym charakteryzuje się niskim prawdopodobieństwem OBS, z kolei jedna trzecia pacjentów kwalifikuje się do włączenia terapii bez dalszych zbędnych procedur diagnostycznych. Odsetek ten może być wyższy opierając rozpoznanie o pełny zapis polisomnograficzny ponieważ badania poligraficzne, z definicji zaniżają indeksy oddechowe o około 30%. Ponadto, ukierunkowany wywiad lekarski (zwłaszcza pytanie o nykturię) może znacząco zwiększać trafność identyfikacji pacjentów z OBS.

## Nykturia

Epizody mikcji w nocy zaburzają ciągłość snu i mogą mieć negatywny wpływ na funkcjonowanie

**Tabela II.** Rola nykturii (> 2 razy) w przewidywaniu ciężkiego bezdechu sennego. Analiza regresji logistycznej

	R <sup>2</sup>	Wartość p modelu	PR	Dolne 95% CI	Górne 95% CI	Wartość p
Model nr 1	0,06	0,02	3,62	1,32	9,98	0,01
Model nr 2	0,09	0,02	3,62	1,26	10,40	0,02
Model nr 3	0,19	< 0,001	3,71	1,23	11,17	0,02
Model nr 4	0,19	0,002	3,75	1,24	11,32	0,02
Model nr 5	0,29	< 0,001	3,47	1,09	11,05	0,03

OR — stosunek prawdopodobieństwa

Modele adjustowane dla:

Nr 1 — nieadjustowany

Nr 2 — nokturia > 2 + alfa-blokery

Nr 3 — nokturia > 2 + alfa-blokery + BMI > 27 kg/m<sup>2</sup>

Nr 4 — nokturia > 2 + alfa-blokery + BMI > 27 kg/m<sup>2</sup> + wiek > 60 lat

Nr 5 — nokturia > 2 + alfa-blokery + BMI > 27 kg/m<sup>2</sup> + wiek > 60 lat + płeć męska

**Tabela III.** Stosunek prawdopodobieństwa dla w pełni adjustowanego modelu (model nr 5). Logistyczna analiza regresji R<sup>2</sup> = 0,29;  $p < 0,001$

	OR	Dolne 95% CI	Górne 95% CI	Wartość p
Nokturia (> 2)	3,47	1,09	11,05	0,03
Stosowanie alfa-blokerów	1,13	0,37	3,48	NS
Płeć męska	9,21	1,76	48,17	0,01
BMI powyżej 27 kg/m <sup>2</sup>	9,04	1,12	73,84	0,04
Wiek powyżej 60 lat	1,83	0,59	5,67	NS

pacjenta w czasie dnia. Nykturia, jest objawem rzadko kojarzonym z OBS w codziennej praktyce lekarskiej. Objaw ten może jednak okazać się trafnym markerem nieleczonych zaburzeń oddychania w trakcie snu. Objaw ten jest powszechnie kojarzony z szeregiem chorób przewlekłych, takich jak niewydolność serca, łagodny przerost prostaty, czy cukrzyca. Natomiast OBS rzadko jest brany pod uwagę w procesie diagnostyki różnicowej. Co ciekawe, niedawno przeprowadzona analiza wskazuje na nykturię także jako niezależny predyktor śmiertelności ogólnej. Nykturia może odzwierciedlać zaawansowanie bezdechu sennego, z drugiej strony, jej redukcja może być markerem skutecznego leczenia OBS (z zastosowaniem stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych; CPAP). Wyniki naszego badania wskazują, że nykturia powyżej dwóch razy wiąże się ze zwiększonym ryzykiem obecności niezdiagnozowanej ciężkiej postaci bezdechu sennego u losowo wybranej grupy pacjentów poradni naciśnienia tętniczego (tab. II). Co ciekawe, uwzględnienie innych zmiennych w modelu (np. stosowanie blokerów receptorów alfa) nie zmienia znacząco tej zależności (tab. II i III).

### Kontrola naciśnienia tętniczego

Mimo że częstość występowania prawdziwie lekoopornego naciśnienia tętniczego jest trudna do oszacowania to wydaje się jednak, że zjawisko to jest stosunkowo rzadkie (< 15%). W badanej grupie chorych aż 58% pacjentów leczonych było z zastosowaniem 3 lub więcej leków hipotensyjnych (w tym diuretyku) co według definicji uprawnia do rozpoznania NT lekoopornego (tab. I). Wydaje się jednak, że fakt ten nie jest tożsamy z rozpoznaniem oporności na farmakoterapię, a raczej wskazuje na niedostateczny poziom współpracy w zakresie szerokokorozumianego leczenia chorych z NT. Zjawisko to także można częściowo wyjaśnić wysokim odsetkiem pacjentów, u których nie zdiagnozowano dotychczas bezdechu sennego, który może istotnie negatywnie wpływać na kontrolę ciśnienia krwi. Według prezentowanych danych około 40% pacjentów Centrum Naciśnienia Tętniczego może mieć niezdiagnozowany OBS umiarkowanie lub bardzo nasilony ( $AHI > 15$ ) (ryc. 1). Warto podkreślić, że opublikowane w ostatniej dekadzie wytyczne dotyczące leczenia naciśnienia podkreślają konieczność prowadzenia przesiewowych badań w kierunku zaburzeń oddychania w trakcie snu u niemalże każdego pacjenta, u którego nie osiągnięto skutecznej kontroli ciśnienia krwi. Zaawansowanie bezdechu sennego zarówno zwiększa ryzyko wystąpienia naciśnienia tętniczego w populacji ogólnej, jak i przyczynia się do niepowodzenia terapeutycznego u pacjentów z już zdiagnozowanym

naciśnieniem. Prezentowane dane potwierdzają, że pacjenci z  $AHI \geq 30$  wymagają istotnie większej liczby leków hipotensyjnych w porównaniu z pozostałymi badanymi (ryc. 2), a stwierdzenie objawów OBS (zespołu bezdechu) nie modyfikowało tej zależności (tab. I). Zatem wyniki niniejszego badania podkreślają znaczenie prowadzenia badań przesiewowych w kierunku bezdechu sennego nawet u pacjentów z nietypowym fenotypem lub przebiegiem klinicznym OBS. Biorąc pod uwagę fakt, że leczenie OBS za pomocą protezy powietrznej CPAP korzystnie wpływa na kontrolę ciśnienia tętniczego krwi, prowadzenie badań przesiewowych w kierunku OBS w populacjach pacjentów wymagających hipertensjologicznej opieki specjalistycznej jest uzasadnione.

### Otyłość

Znaczenie otyłości w rozwoju zaburzeń oddychania w trakcie snu zostało dobrze udowodnione. W badanej grupie pacjentów z NT średnia wartość BMI populacji wynosiła  $30,0 \pm 5,0 \text{ kg/m}^2$ , co jest tożsame z rozpoznaniem otyłości pierwszego stopnia. W porównaniu 2 podgrup pacjentów (objawowych i nieprezentujących objawów OBS) odnotowano różnicę w zakresie BMI — odpowiednio  $31,4 \pm 6,1$  i  $29,5 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$  (tab. I). Wyniki regresji logistycznej w modelu uwzględniającym wiele czynników związanych z OBS wykazały, że także w grupie pacjentów z naciśnieniem tętniczym wymagających terapii wielolekowej, BMI pozostaje niezależnym czynnikiem predykcyjnym występowania ciężkiej postaci bezdechu (wartość BMI  $> 27 \text{ kg/m}^2$  była związana z 9-krotnie wyższą szansą występowania  $AHI \geq 30$ ) (tab. III). Należy odwołać się do amerykańskich wytycznych z zakresu postępowania w naciśnieniu tętniczym (JNC 7) wydanych ponad dekadę temu, które podkreślają istotną rolę zwiększonego BMI w identyfikacji OBS wśród populacji pacjentów z naciśnieniem tętniczym. Panel ekspertów opracowujący JNC 7, zaleca przeprowadzenie badań przesiewowych w kierunku OBS już u pacjentów z nadwagą (w przypadku BMI powyżej  $27 \text{ kg/m}^2$ ). Aktualne wytyczne Polskiego Towarzystwa Naciśnienia Tętniczego (PTNT) także zwracają uwagę na konieczność przeprowadzenia badania przesiewowego w szerokiej grupie pacjentów z naciśnieniem. Zalecenia PTNT podkreślają, także fakt ścisłego powiązania OBS z zespołem metabolicznym, stwierdzenie którego powinno implikować diagnostykę w kierunku obturacyjnego bezdechu sennego.

### Ograniczenia

Wprawdzie celem badania nie było porównanie zapisów poligraficznych w odniesieniu do pełnej

polisomnografii (przenośne urządzenia dobrze odzwierciedlają wyniki PSG) a zidentyfikowanie skali problemu nieleczzonego bezdechu sennego w grupie pacjentów z NT wymagających opieki specjalistycznej. Istnieją niekwestionowane zalety ambulatoryjnego prowadzenia badania przesiewowego w kierunku OBS w porównaniu z wewnątrzszpitalnym PSG. Przede wszystkim pacjenci nie wymagają adaptacji do nowych warunków ponieważ rejestracja prowadzona jest w naturalnym środowisku (łóżko chorego w domu). Towarzystwa medyczne, których przedmiotem badania jest sen rekomendują badanie przesiewowe w kierunku OBS z użyciem badań poligraficznych tylko w wybranych grupach pacjentów, jednakże towarzystwa kardiologiczne bardziej liberalnie podchodzą do problemu, preferując użycie poligrafii jako skutecznej metody wstępnego badania przesiewowego u szerokiej grupy pacjentów obciążonych chorobami sercowo-naczyniowymi. Mimo że badania poligraficzne pozwalają na postawienie rozpoznania i wdrożenie leczenia protezą powietrzną u znacznego odsetka pacjentów, należy pamiętać, że na podstawie wyniku poligraficznego nie jesteśmy upoważnieni, aby wykluczyć występowanie zaburzeń oddychania podczas snu, szczególnie u pacjentów zgłaszających typowe objawy.

## Wnioski

Nasze wyniki uzasadniają wykorzystanie ambulatoryjnych przesiewowych badań poligraficznych w kierunku OBS nawet przy minimalnych objawach (nykturia) u pacjentów z nadciśnieniem wymagających regularnej opieki specjalistycznej.

## Piśmiennictwo

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003; 289(19): 2560–2572, doi: [10.1001/jama.289.19.2560](https://doi.org/10.1001/jama.289.19.2560), indexed in Pubmed: [12748199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12748199/).
- Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001; 19(12): 2271–2277, indexed in Pubmed: [11725173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11725173/).
- Masa JF, Corral J, Pereira R, et al. Spanish Sleep Group. Effectiveness of sequential automatic-manual home respiratory polygraphy scoring. *Eur Respir J*. 2013; 41(4): 879–887, doi: [10.1183/09031936.00186811](https://doi.org/10.1183/09031936.00186811), indexed in Pubmed: [22878873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22878873/).
- Escourrou P, Grote L, Penzel T, et al. ESADA Study Group. The diagnostic method has a strong influence on classification of obstructive sleep apnea. *J Sleep Res*. 2015; 24(6): 730–738, doi: [10.1111/jsr.12318](https://doi.org/10.1111/jsr.12318), indexed in Pubmed: [26511017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26511017/).
- Fan Yu, Wei F, Lang Y, et al. Meta-analysis of nocturia and risk of all-cause mortality in adult population. *Int J Cardiol*. 2015; 195: 120–122, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.03.168](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.168), indexed in Pubmed: [26026926](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26026926/).
- Oztura I, Kaynak D, Kaynak H. Nocturia in sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 2006; 7(4): 362–367, doi: [10.1016/j.sleep.2005.10.004](https://doi.org/10.1016/j.sleep.2005.10.004).
- Miyazaki T, Kojima S, Yamamuro M, et al. Nocturia in Patients With Sleep-Disordered Breathing and Cardiovascular Disease. *Circ J*. 2015; 79(12): 2632–2640, doi: [10.1253/circj.CJ-15-0654](https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0654), indexed in Pubmed: [26477355](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26477355/).
- Wang T, Huang W, Zong H, et al. The Efficacy of Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Nocturia in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Neurolog J*. 2015; 19(3): 178–184, doi: [10.5213/inj.2015.19.3.178](https://doi.org/10.5213/inj.2015.19.3.178), indexed in Pubmed: [26620900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26620900/).
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. *Circulation*. 2008; 117: e510–526.
- Tykowski A, Narkiewicz K, Gaciong Z, et al. 2015 guidelines for the management of hypertension. Recommendations of the Polish Society of Hypertension - short version. *Kardiol Pol*. 2015; 73(8): 676–700, doi: [10.5603/KP.2015.0157](https://doi.org/10.5603/KP.2015.0157), indexed in Pubmed: [26304155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26304155/).
- Siddiqui M, Dudenbostel T, Calhoun DA. Resistant and Refractory Hypertension: Antihypertensive Treatment Resistance vs Treatment Failure. *Can J Cardiol*. 2016; 32(5): 603–606, doi: [10.1016/j.cjca.2015.06.033](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.06.033), indexed in Pubmed: [26514749](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26514749/).
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2013; 31(7): 1281–1357, doi: [10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc](https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc).
- Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. European Respiratory Society, EU COST ACTION B26 members. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens*. 2012; 30(4): 633–646, doi: [10.1097/HJH.0b013e328350e53b](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328350e53b), indexed in Pubmed: [22406463](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22406463/).
- Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000; 342(19): 1378–1384, doi: [10.1056/NEJM200005113421901](https://doi.org/10.1056/NEJM200005113421901), indexed in Pubmed: [10805822](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10805822/).
- Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 2000; 320(7233): 479–482, indexed in Pubmed: [10678860](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10678860/).
- Walia HK, Li H, Rueschman M, et al. Association of severe obstructive sleep apnea and elevated blood pressure despite antihypertensive medication use. *J Clin Sleep Med*. 2014; 10(8): 835–843, doi: [10.5664/jcsm.3946](https://doi.org/10.5664/jcsm.3946), indexed in Pubmed: [25126027](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25126027/).
- Marin JM, Agusti A, Villar I, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA*. 2012; 307(20): 2169–2176, doi: [10.1001/jama.2012.3418](https://doi.org/10.1001/jama.2012.3418), indexed in Pubmed: [22618924](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22618924/).
- Tsioufis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C, et al. Managing hypertension in obstructive sleep apnea: the interplay of

continuous positive airway pressure, medication and chronotherapy. *J Hypertens.* 2010; 28(5): 875–882, doi: [10.1097/HJH.0b013e328336ed85](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328336ed85), indexed in Pubmed: [20087211](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20087211/).

19. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Sleep Heart Health Study Research Group. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002; 162(8): 893–900, indexed in Pubmed: [11966340](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11966340/).

20. Ng SSS, Chan TO, To KW, et al. Validation of a portable recording device (ApneaLink) for identifying patients with suspected obstructive sleep apnoea syndrome. *Intern Med J.* 2009; 39(11): 757–762, doi: [10.1111/j.1445-5994.2008.01827.x](https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2008.01827.x), indexed in Pubmed: [19220528](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19220528/).

21. Lesser DJ, Haddad GG, Bush RA, et al. The utility of a portable recording device for screening of obstructive sleep apnea in

obese adolescents. *J Clin Sleep Med.* 2012; 8(3): 271–277, doi: [10.5664/jcsm.1912](https://doi.org/10.5664/jcsm.1912), indexed in Pubmed: [22701384](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22701384/).

22. Weinreich G, Armitstead J, Töpfer V, et al. Validation of ApneaLink as screening device for Cheyne-Stokes respiration. *Sleep.* 2009; 32(4): 553–557, indexed in Pubmed: [19413150](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19413150/).

23. Douglas N. Home diagnosis of the obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Sleep Medicine Reviews.* 2003; 7(1): 53–59, doi: [10.1053/smr.2001.0205](https://doi.org/10.1053/smr.2001.0205).

24. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2007; 3(7): 737–747, indexed in Pubmed: [18198809](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18198809/).