

Zespół bezdechu sennego jako przyczyna wtórnego nadciśnienia tętniczego. Opis przypadku

Sleep apnea syndrome as a cause of secondary hypertension. A case report

Rafał Poręba¹, Arkadiusz Derkacz², Ryszard Andrzejak¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego, Akademia Medyczna, Wrocław

²Klinika Kardiologii, Akademia Medyczna, Wrocław

Abstract

A case of a 51-year old man, suffering from drug-resistant hypertension, complaining of hypersomnia and fatigue during the day, is presented. In the course of diagnostic procedures the diagnosis of sleep apnea syndrome was established. Continuous positive airway pressure (CPAP) therapy was successfully started. Examination carried out 3 months later revealed good response to pharmacological treatment with normal levels of blood pressure.

Key words: secondary hypertension, obstructive sleep apnea, continuous positive airway pressure

Kardiologia Polska 2005; 63: 549-551

Wstęp

Szacuje się, że nadciśnienie tętnicze stwierdzone u chorych w około 90% przypadków ma charakter pierwotny [1]. Należy jednak pamiętać, że pozostały odsetek osób choruje na wtórną postać nadciśnienia. Wykrycie przyczyny choroby w niektórych przypadkach umożliwia jej eliminację, co łagodzi przebieg schorzenia, a nawet doprowadza do jego remisji. Wtórny przyczynę nadciśnienia tętniczego powinny sugerować wysokie wartości ciśnienia, nagły początek schorzenia i słaba reakcja na leczenie farmakologiczne.

Grupa ekspertów amerykańskich, która w 2003 r. opracowała 7. Raport Połączonego Komitetu Narodowego (*Joint National Committee, JNC 7*), po raz pierwszy wśród przyczyn wtórnego nadciśnienia tętniczego zamieściła obturacyjny bezdech senny [2]. Zespół obturacyjnego bezdechu sennego (*obstructive sleep apnea – OSA*), stanowiąc czynnik ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych, jest potencjalnie usuwalną przyczyną nadciśnienia tętniczego. Podkreśla to ko-

nieczność właściwego rozpoznania, stwarzającego szansę uzyskania lepszej kontroli ciśnienia krwi [3].

Pragniemy przedstawić przypadek wtórnego nadciśnienia tętniczego związanego z OSA leczonego poprzez stosowanie w czasie snu aparatu zapewniającego ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych.

Opis przypadku

Otyły 51-letni mężczyzna (BMI=30), chorujący od kilku lat na nadciśnienie tętnicze, leczone dotychczas lekiem moczopędnym (hydrochlorotiazyd) i β -adrenolitycznym, został przyjęty do ośrodka w celu kompleksowej diagnostyki i modyfikacji stosowanego leczenia hipotensyjnego. Pomimo stosowanej farmakoterapii utrzymywały się podwyższone wartości ciśnienia (przeważnie ok. 170/100 mmHg), występowało także uczucie zmęczenia i znacznej senności w ciągu dnia. Badaniem fizykalnym przy przyjęciu stwierdzono otyłość pokarmową (BMI=30), ciche tony serca oraz ciśnienie tętnicze 160/100 mmHg.

Adres do korespondencji:

Arkadiusz Derkacz, Pracownia Hemodynamiki, Klinika Kardiologii, Akademia Medyczna, ul. M. Skłodowskiej-Curie 66, 50-369 Wrocław, tel./faks: +48 71 784 09 38, e-mail: aderkacz@chirs.am.wroc.pl

Praca wpłynęła: 29.12.2005. Zaakceptowana do druku: 15.05.2005.

Do dotychczas stosowanych leków dołączono inhibitor ACE, nadal nie obserwując normalizacji wartości ciśnienia. Monitorowanie ciśnienia przez 24 godz. metodą ABPM (*ambulatory blood pressure monitoring*) wykazało wysoki ładunek nadciśnienia bez fizjologicznego spadku jego wartości w godzinach nocnych. Średnie ciśnienie z pomiarów całodobowych wynosiło 165/102 mmHg, w godzinach aktywności dziennej: 177/110 mmHg, a w okresie odpoczynku nocnego 145/95 mmHg.

W całodobowym zapisie EKG metodą Holtera średni rytm serca wynosił 74/min, maksymalny 111/min, minimalny 43/min. Poza tym stwierdzono 88 pojedynczych nadkomorowych pobudzeń przedwczesnych, 8 przedwczesnych pobudzeń komorowych, 24 bradykardie oraz 105 przerw w czasie snu o mechanizmie zahamowania zatokowego, z których najdłuższa trwała 8 s. W związku z powyższym chory został zakwalifikowany do zabiegu wszczepienia układu stymulującego. Implantowano stymulator o typie stymulacji DDD.

Po wszczepieniu układu stymulującego objawy osłabienia ustąpiły, nadal jednak występowało uczucie nadmiernej senności w ciągu dnia. Utrzymywały się również podwyższone wartości ciśnienia tętniczego. Przeprowadzone badania gazometryczne wykazały niską saturację tlenu, zwłaszcza bezpośrednio po przebudzeniu (Tabela I).

Chory został poddany dalszej diagnostyce w kierunku zaburzeń oddychania podczas snu. Badając czynność oddechową metodą polisomnografii, stwierdzono, że wskaźnik zaburzeń oddechowych w czasie snu wynosił 24/godz., w tym apnoe – 17/godz. oraz hypopnoe – 7/godz. Czas trwania bezdechów śródśennych wynosił średnio 30 s, wskaźnik desaturacji – 57/godz., w tym wskaźnik desaturacji poniżej 90% – 51/godz. Podczas badania minimalna wartość saturacji wynosiła 61%. Wykonane badanie polisomnograficzne wykazało obecność bezdechów o typie mieszanym, z przewagą obturacyjnych, które ustępowały podczas stosowania cią-

głego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (*continuous positive airway pressure* – CPAP) przy ciśnieniu 8 mbar. Chory został wypisany do domu z zaleceniem stosowania aparatu CPAP podczas snu.

Po trzech miesiącach stosowania w czasie snu aparatu zapewniającego ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych przeprowadzono ambulatoryjne badania kontrolne. Samopoczucie chorego było dobre, mężczyzna nie uskarżał się na uczucie zmęczenia i senność w ciągu dnia. Wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach przygodnych i domowych mieściły się w granicach prawidłowych – były mniejsze niż 140/90 mmHg. Prowadzone leczenie hipotensyjne (hydrochlorotiazyd, lek β -adrenolityczny, inhibitor ACE) zapewniało optymalną kontrolę ciśnienia tętniczego.

Omówienie

Zespół obturacyjnego bezdechu sennego, wpływając bezpośrednio i pośrednio na serce oraz funkcję naczyń krwionośnych, związany jest ze zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. Mechanizm niekorzystnego oddziaływania bezdechów sennych na układ krążenia tłumaczony jest upośledzeniem funkcji baroreceptorów, chemoreceptorów oraz nocnymi zwyczajami ciśnienia tętniczego [4, 5]. Wykazano, że nieleczony OSA może powodować nadciśnienie tętnicze, nadciśnienie płucne, niedokrwienie mięśnia sercowego, niewydolność krążenia oraz udary mózgowie [6].

U chorych z OSA stwierdza się ponadto zarówno obniżoną zmienność rytmu serca (*heart rate variability* – HRV), jak i zwiększoną zmienność ciśnienia tętniczego (*variability blood pressure* – VBP). Wiadomo, że wiąże się to z wystąpieniem niekorzystnych incydentów sercowo-naczyniowych oraz rozwojem nadciśnienia tętniczego [7].

W badaniach na zwierzętach, u których wywoływano przejściowe, powtarzane bezdechy podczas snu, obserwowano przemijające podwyższenie się wartości ciśnienia tętniczego [8]. Davies i wsp. wykazali, że u nieleczonych chorych z OSA ciśnienie tętnicze monitorowane metodą ABPM było znamienne wyższe niż w indywidualnie dobranej grupie kontrolnej [9]. Również w badaniu *Sleep Heart Health Study* obserwowano nadciśnienie tętnicze u osób z zaburzeniami oddychania podczas snu [10]. Badanie *Wisconsin Sleep Cohort Study* wykazało, że chorzy z zaburzeniami oddychania podczas snu w okresie czteroletniej obserwacji mieli podwyższone ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego [11].

Mechanizm niekorzystnego wpływu OSA na układ krążenia tłumaczony jest w różny sposób. Powtarzające się podczas snu okresy bezdechu prowadzą do hipoksemii, hiperkapnii oraz gwałtownych zmian ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej. Hipoksemia i hiperkapnia wy-

Tabela I. Zestawienie wyników badań gazometrycznych

Wskaźnik	A	B	C
pH	7,392	7,389	7,383
pCO ₂ [mmHg]	45,8	46,2	36,1
pO ₂ [mmHg]	65,6	59,2	82,2
HCO ₃ [mmol/l]	27,2	27,3	21,0
ctCO ₂ [mmol/l]	28,6	28,7	22,1
satO ₂ [%]	92,7	90,3	96,0
BE [mmol/l]	2,3	2,3	-4,1

A – gazometria spoczynkowa w ciągu dnia, B – gazometria spoczynkowa bezpośrednio po przebudzeniu, C – gazometria po wysiłku

wołują odpowiedź ze strony chemoreceptorów, która łącznie ze zwiększonym wytwarzaniem i uwalnianiem katecholamin prowadzi do wzmożonej reakcji naczyniozwiązującej i w rezultacie przejawia się wzrostem ciśnienia tętniczego [12].

Hipoksemia może także wywoływać efekt naczyniozwiązujący w mechanizmie wzmożonej produkcji endoteliny-1. Wykazano, że u osób nieleczonych powtarzające się epizody zaburzeń oddychania podczas snu zwiększają stężenie endoteliny-1 w osoczu oraz podnoszą ciśnienie tętnicze. Z kolei skuteczne leczenie OSA zmniejsza nie tylko poziom endoteliny-1, ale także obniża średnie ciśnienie tętnicze mierzone metodą ABPM [13]. Ponadto epizody zwiększonego uwalniania endoteliny-1 powtarzające się regularnie podczas snu u chorych z OSA prowadzą z czasem do utrwalonego podwyższonego ciśnienia tętniczego, również w godzinach dziennej aktywności. Kato i wsp. wykazali w swoich badaniach niekorzystny wpływ bezdechu sennego na funkcję śródbłonna, nie tylko poprzez zwiększone uwalnianie endoteliny-1, ale także obniżenie stężenia tlenu azotu [14].

W grupie chorych z OSA stwierdzano także zaburzenia rytmu serca i zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Występowały incydenty tachykardii zatokowej, liczne przedwczesne pobudzenia oraz częstoskurcze, zarówno nadkomorowe jak i komorowe, incydenty migotania komór, bloki przedsionkowo-komorowe 2. i 3. stopnia oraz przerwy trwające dłużej niż 2 s [15].

Skuteczne leczenie OSA za pomocą aparatu zapewniającego ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych obniża oraz ułatwia kontrolę ciśnienia tętniczego, a tym samym zmniejsza ryzyko wystąpienia niekorzystnych incydentów sercowo-naczyniowych [16].

Taki klasyczny wręcz obraz kliniczny napotkaliśmy u wyżej opisanego chorego. Typowe było wystąpienie nadciśnienia z wysokimi jego wartościami u otyłej osoby, skarżącej się na uczucie zmęczenia i senności w ciągu dnia, przerwy rejestrowane w 24-godz. zapisie EKG metodą Holtera oraz brak reakcji na stosowane leczenie farmakologiczne. Spowodowało to rozszerzenie diagnostyki, czego efektem było rozpoznanie OSA. Z kolei zastosowanie właściwej terapii doprowadziło do stabilizacji i lepszej farmakologicznej kontroli współistniejącego nadciśnienia tętniczego.

Piśmiennictwo

1. Januszewicz A. Nadciśnienie tętnicze. *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2002.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.

3. Januszewicz A, Januszewicz M, Pęczkowska M, et al. Nadciśnienie tętnicze wtórne w 2002 roku. Diagnostyka i leczenie w świetle aktualnych poglądów. *Kardiologia Polska* 2002; 57: 455-61.
4. He J, Kryger MH, Zorick FJ, et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 1988; 94: 9-14.
5. Narkiewicz K, Pesek CA, Kato M, et al. Baroreflex control of sympathetic nerve activity and heart rate in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 1998; 32: 1039-43.
6. Lanfranchi P, Somers VK. Obstructive sleep apnea and vascular disease. *Respir Res* 2001; 2: 315-9.
7. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens* 1993; 11: 1133-7.
8. Brooks D, Horner RL, Kozar LF, et al. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. *J Clin Invest* 1997; 99: 106-9.
9. Davies CW, Crosby JH, Mullins RL, et al. Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and normal matched control subjects. *Thorax* 2000; 55: 736-40.
10. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283: 1829-36.
11. 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: 1378-84.
12. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, et al. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995; 96: 1897-904.
13. Phillips BG, Narkiewicz K, Pesek CA, et al. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *J Hypertens* 1999; 17: 61-6.
14. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, et al. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000; 102: 2607-10.
15. Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2000; 118: 591-5.
16. Narkiewicz K, Kato M, Phillips BG, et al. Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1999; 100: 2332-5.

Komentarz



W komentowanej pracy Autorzy przedstawiają opis dobrze udokumentowanego przypadku z pogranicza pulmonologii, nowo kreowanej dziedziny: *hypertensjologii* i kardiologii.

Ten od dawna znany pulmonologom zespół stopniowo stał się przedmiotem zainteresowania kardiologów. Najpierw w związku ze znanymi od zawsze zaburzeniami oddychania w niewydolności krążenia (oddech Cheyne-Stokesa), następnie w związku z jego domniemanym udziałem w patogenezie nadciśnienia płucnego, wreszcie, tak jak w komentowanym przypadku – z powodu trudności, jakie jego współistnienie powoduje w leczeniu nadciśnienia tętniczego.

Temat stał się gorący dla kardiologów, odkąd poznano, że bezdech senny wiąże się też ze zwiększonym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

Moją uwagę na ten fakt zwrócił artykuł zamieszczony w polskim wydaniu *Circulation* [1], do którego odsyłałam zainteresowanych Czytelników. Od tego czasu ukazało się jeszcze kilka prac na ten temat [2, 3].

Muszę przyznać, że gdy Autorzy (wrocławianie) po raz pierwszy przynieśli mi tę pracę z propozycją opublikowania w *Kardiologii Polskiej*, powiedziałem, że jest ona za mało kardiologiczna i że powinni ją wystać choćby do *Nadciśnienia Tętniczego*. Ostatnio po przeczytaniu kilku lektur zreflektowałem się i zapytałem, czy postąpili zgodnie z moją radą. Ponieważ okazało się, że praca leżała jeszcze w teczce, zaproponowałem jej ponowne złożenie w *Kardiologii Polskiej*, bo problem jest trudny i zapewne bardziej typowy niż nam się wydaje.

I jeszcze jeden akcent pesymistyczny: niestety, jak widać choćby z komentowanej pracy, dokładne rozpoznanie z określeniem rodzaju bezdechu jest aparaturowo dość trudne, zajmuje się tym niewiele ośrodków, a leczenie jest niełatwe i niezbyt wdzięczne.

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Wrabec
Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego
Akademia Medyczna
Wrocław

Piśmiennictwo

1. Wolk R, Kara T, Somers VK. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 108: 9-12.
2. Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnoea, metabolic syndrome, and cardiovascular outcomes. *Eur Heart J* 2004; 25: 709-11.
3. Milleron O, Pilliere R, Foucher A, et al. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J* 2004; 25: 728-34.