

Robert Pływaczewski¹, Monika Czystowska², Agnieszka Skoczylas², Przemysław Bieliń¹,
Luiza Jonczak¹, Dorota Górecka², Paweł Śliwiński¹

¹Zakład Diagnostyki i Leczenia Niewydolności Oddychania Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. P. Śliwiński

²II Klinika Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. D. Górecka

Ocena związków pomiędzy wiekiem oraz występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na obturacyjny bezdech senny

Relationship between age and cardiovascular complications in obstructive sleep apnoea

Abstract

Introduction: Obstructive sleep apnoea (OSA) is a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. The aim of this study was to assess relations between cardiovascular diseases (CVD) and age in OSA subjects.

Material and methods: Consecutive OSA subjects (AHI/RDI > 10, Epworth score > 9 points) were evaluated. The chest X-ray, spirometry, arterial blood gases, ECG, blood morphology and biochemistry were performed during trial treatment with autoCPAP.

Results: We studied 533 consecutive OSA patients, mean age 55.6 ± 10.3 years (range 24–81), with obesity (BMI 34.4 ± 6.6 kg/m²) and severe OSA (AHI/RDI 37.8 ± 21.8). To evaluate relations between CVD and age, patients were divided into three groups. Group 1 < 50 years (123 subjects, 23.1%), Group 2 aged 50–60 years (250 subjects, 46.9%) and Group 3 > 60 years (160 subjects, 30%). Subjects < 50 years were more obese and had higher AHI/RDI when compared to older groups. Incidence of arterial hypertension, coronary artery disease, atrial fibrillation, heart failure and stroke increased with age (higher in subjects > 60 years).

Conclusions: Cardiovascular diseases were more prevalent in OSA patients > 60 years. However the youngest group presented with more severe obesity and higher AHI/RDI.

Key words: obstructive sleep apnoea, cardiovascular complications, age

Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 235–241

Streszczenie

Wstęp: Obturacyjny bezdech senny (OBS) jest czynnikiem ryzyka chorób układu krążenia. Celem pracy była ocena związków pomiędzy wiekiem oraz chorobami sercowo-naczyniowymi u pacjentów z OBS.

Materiał i metody: Do badania włączano kolejnych chorych z potwierdzonym OBS (AHI/RDI > 10, senność w skali Epworth > 9). Podczas próbnego leczenia OBS za pomocą aparatu autoCPAP u badanych wykonywano RTG klatki piersiowej, spirometrię, gazometrię, EKG, morfologię oraz badanie biochemiczne krwi obwodowej.

Wyniki: Zbadano 533 chorych na OBS, w średnim wieku $55,6 \pm 10,3$ roku (przedział wieku 24–81 lat). Wśród badanych dominowały osoby otyłe z umiarkowanym i ciężkim OBS (BMI $34,4 \pm 6,6$ kg/m², AHI/RDI $37,8 \pm 21,8$). W celu oceny związków pomiędzy wiekiem i chorobami układu krążenia badanych podzielono na 3 grupy. Grupa 1: < 50 lat (123 badanych; 23,1%), grupa 2: 50–60 lat (250 osób; 46,9%) oraz grupa 3: > 60 lat (160 badanych; 30%). Najwyższe wartości AHI/RDI oraz BMI stwierdzono w najmłodszej grupie wiekowej. Występowanie chorób układu krążenia (nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, migotania przedsionków, niewydolności serca, udaru mózgu) zwiększało się z wiekiem (najczęściej powikłania sercowo-naczyniowe rozpoznawano w grupie 3).

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Robert Pływaczewski, Zakład Diagnostyki i Leczenia Niewydolności Oddychania, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa

Praca wpłynęła do Redakcji: 11.08.2008 r.

Copyright © 2009 Via Medica

ISSN 0867–7077

Wnioski: Choroby sercowo-naczyniowe najczęściej rozpoznawano u pacjentów chorych na OBS powyżej 60. roku życia. Najcięższe postaci choroby i najwyższy BMI stwierdzono w najmłodszej grupie wiekowej.

Słowa kluczowe: obturacyjny bezdech senny, choroby sercowo-naczyniowe, wiek

Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 235–241

Wstęp

Wyniki dotychczasowych badań epidemiologicznych potwierdziły znacznie częstsze występowanie zaburzeń oddychania w czasie snu (ZOCS) u osób starszych (30–80%) w porównaniu z badanymi w średnim wieku (4% mężczyzn i 2% kobiet) [1, 2]. W średnim wieku ZOCS występują około 2 razy częściej u mężczyzn niż u kobiet, w starszych grupach wiekowych (mężczyźni > 60.–65. roku życia oraz kobiety po menopauzie bez hormonalnej terapii zastępczej [HTZ]) częstość występowania ZOCS jest podobna u obydwu płci [2–4].

Ancoli-Israel i wsp. [5] oceniali występowanie ZOCS wśród osób powyżej 65. roku życia w grupie 427 osób. Wskaźnik zaburzeń oddychania (RDI, *respiratory disturbance index*) > 5 stwierdzono u 81% badanych; RDI > 10 miało 62% grupy (70% mężczyzn i 56% kobiet). Czynniki ryzyka ZOCS były: wysoki wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) i płeć (ZOCS częściej stwierdzano u mężczyzn).

W innej pracy ci sami autorzy [6] badali związki pomiędzy występowaniem ZOCS i wiekiem w grupie 233 mieszkańców domu opieki (151 kobiet i 82 mężczyzn). Średnia wieku wyniosła $83,5 \pm 8,5$ roku i $79,7 \pm 7,5$ roku odpowiednio dla kobiet i mężczyzn. U 70% badanych stwierdzono RDI > 5, w tym u 68% kobiet i u 76% mężczyzn.

Bixler i wsp. [4, 7] oceniali wpływ wieku na częstość występowania ZOCS w populacji mężczyzn i kobiet (do badania polisomnograficznego [PSG] wybrano 1000 kobiet i 741 mężczyzn powyżej 20. roku życia). Zaburzenia oddychania w czasie snu występowały ponad dwukrotnie częściej w najstarszej grupie wiekowej kobiet i mężczyzn (65–100 lat) w porównaniu z osobami w średnim wieku (45–64 lata). U mężczyzn wskaźnik bezdechu (AHI, *apnoea hypopnoea index*) ≥ 10 stwierdzono u 23,9% badanych w wieku 65–100 lat oraz u 11,8% badanych w wieku 45–64 lat. U kobiet AHI ≥ 15 stwierdzono u 7% badanych w wieku 65–100 lat oraz u 2% badanych w wieku 45–64 lat. Na podstawie polisomnografii i objawów dziennych obturacyjny bezdech senny (OBS) rozpoznano u 3,9% mężczyzn i 1,2% kobiet. Częstość OBS była niska wśród kobiet przed menopauzą (0,6%) i wśród tych, które przyjmowały HTZ (0,5%). U kobiet

w okresie menopauzy bez HTZ częstość występowania ZOCS była znamienne wyższa i wynosiła 2,7% ($p = 0,02$).

Większe różnice w częstości ZOCS w średnim i podeszłym wieku stwierdzili autorzy hiszpańscy [8, 9]. W tych pracach badano dwie populacje: pierwszą w wieku 30–70 lat i drugą w wieku 71–100 lat. Wskaźnik bezdechu ≥ 5 stwierdzono u 81% mężczyzn i 80% kobiet w wieku 71–100 lat oraz 26,2% mężczyzn i 28% kobiet w wieku 30–70 lat. Wskaźnik bezdechu ≥ 15 stwierdzono u 57% mężczyzn i 49% kobiet w starszym wieku oraz 14,2% mężczyzn i 7% kobiet w średnim wieku.

W badaniu *Cleveland Family Study* [10] porównywano występowanie ZOCS u mężczyzn i kobiet w grupach wiekowych: 25–60 lat oraz > 60. roku życia. Wskaźnik bezdechu ≥ 15 stwierdzono u 4% i 32% kobiet oraz 22% i 42% mężczyzn (odpowiednio z pierwszej i drugiej grupy wiekowej).

W badaniu *Sleep Heart Health Study* (SHHS) odsetek osób z AHI ≥ 15 w grupie wiekowej 60–99 lat był 1,7 raza większy w porównaniu z badanymi w wieku 40–60 lat [1].

Celem pracy była ocena związków pomiędzy wiekiem oraz stopniem zaawansowania OBS, otyłością i chorobami sercowo-naczyniowymi.

Materiał i metody

Podczas pierwszej konsultacji badani wypełniali kwestionariusz zaburzeń oddychania w czasie snu. Pytania ankiety dotyczyły występowania oraz nasilenia takich objawów, jak: chrapanie, bezdechy w czasie snu, przebudzenia, senność dzienna (SSE, Skala Senności Epworth), poranne zmęczenie, bóle głowy, nykturia, oraz chorób współistniejących, stosowanych leków, przebytych operacji laryngologicznych, palenia tytoniu [11]. Polisomnografię wykonywano za pomocą aparatów Somnostar α (Sensormedics, Stany Zjednoczone) i Alice 5 (Respironics, Stany Zjednoczone). U części chorych wykonywano badania poligraficzne (bez oceny faz snu) za pomocą aparatu PolyMesam (MAP, Niemcy). Charakterystykę powyższych badań przedstawiono w innej pracy [12].

Jako kryterium rozpoznania OBS przyjęto AHI/RDI > 10, któremu towarzyszyła nadmierna senność dzienna (SSE > 9) [7].

Zbadano 533 chorych na OBS (412 mężczyzn — 77,3% i 121 kobiet — 22,7%) w przedziale wieku od 24 do 81 lat (średnia wieku $55,6 \pm 10,3$ roku). Badani charakteryzowali się umiarkowanymi i ciężkimi postaciami choroby (średni: AHI/RDI — $37,8 \pm 21,8$).

W trakcie hospitalizacji połączonej z próbnym leczeniem OBS za pomocą aparatu autoCPAP u chorych wykonywano RTG klatki piersiowej, EKG, spirometrię, gazometrię krwi tętniczej oraz podstawowe badania krwi.

Współistniejące choroby innych narządów i układów rozpoznawano według następujących kryteriów. Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano w przypadku pozytywnego wywiadu (dotychczasowe pomiary, stosowane leki hipotensyjne) i/lub podwyższonych wartości ciśnienia krwi w kolejnych pomiarach podczas aktualnej hospitalizacji (ciśnienie skurczowe > 140 mm Hg i/lub ciśnienie rozkurczowe > 90 mm Hg). Chorobę niedokrwinną serca (ChNS) rozpoznawano na podstawie wywiadu (dolegliwości wieńcowe, stosowane leczenia) i/lub stwierdzenia zmian w EKG (blizna po zawale, blok lewej odnogi pęczka Hisa — po wykluczeniu innych przyczyn — cechy niedokrwienia). O rozpoznaniu niewydolności serca decydowały: dane z wywiadu (wyniki wcześniejszych badań z oddziałów internistycznych/kardiologicznych), duszność wysiłkowa — II–IV klasa według *New York Heart Association* (NYHA), badanie przedmiotowe — obrzęki obwodowe, cechy „zastoju” w krążeniu płucnym, uzupełnione o wyniki aktualnej echokardiografii (frakcja wyrzutowa $< 50\%$ lub zaburzenia funkcji rozkurczowej) i badania radiologicznego klatki piersiowej (powiększona sylwetka serca, linie Kerleya). Przebiegi udaru mózgu rozpoznawano na podstawie wcześniejszych wyników badań i dokumentacji lekarskiej z oddziałów internistycznych i neurologicznych. Rozpoznanie POChP potwierdzano po wykonaniu spirometrii ($FEV_1\%FVC$ [*forced expiratory volume in 1 second % forced vital capacity*] $<$ dolnej granicy normy i ujemna próba rozkurczowa), której uzupełnieniem był najczęściej typowy wywiad (przewlekły kaszel, duszność wysiłkowa, narażenie na dym tytoniowy). Cukrzycę rozpoznawano w przypadkach, gdy spełnione były następujące kryteria: glikemia na czczo — dwukrotnie > 125 mg% lub „przygodna” glikemia > 200 mg% lub glikemia > 200 mg% w teście obciążenia 75 g glukozy (u większości chorych cukrzycę rozpoznano i leczono przed potwierdzeniem OBS). Hipertriglicydemię, hipercholesterolemię i hiperlipidemię mieszaną stwierdzano, jeśli odpowiednio: stężenie triglicerydów na czczo przekraczało 160 mg%,

stężenie całkowitego cholesterolu na czczo wynosiło > 200 mg% oraz gdy jednocześnie były spełnione obydwie kryteria. Hiperurykemię rozpoznawano, jeśli stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi na czczo przekraczało 5,7 mg% u kobiet i 7 mg% u mężczyzn.

Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki analizowano za pomocą programu statystycznego Statistica 6.0. Wyniki badań przedstawiono jako średnie i odchylenie standardowe. Różnice jakościowe pomiędzy badanymi zmiennymi oceniano za pomocą testu χ^2 Pearsona lub w modyfikacji Yatesa i Fishera dla grup o mniejszej liczebności. Różnice ilościowe pomiędzy badanymi zmiennymi w wyłonionych podgrupach chorych oceniano za pomocą testu ANOVA. Testu regresji wielorakiej używano w celu wyłonienia zmiennych, które w sposób istotny wpływały na wartość AHI/RDI.

Wyniki

Średni wskaźnik bezdechów i słyceń oddychania AHI/RDI wynosił w całej grupie $37,8 \pm 21,8$ epizodów na godzinę snu podczas badania PSG oraz czasu rejestracji podczas badania Polymesam. Średnie wysycenie krwi tętniczej tlenem (SAO_2 śr.) w czasie badania było równe $90,3 \pm 5,1\%$. Najniższe wysycenie krwi tętniczej tlenem (SAO_2 min.) wynosiło $74 \pm 12\%$. Prawie jedną trzecią nocy badani spędzali w niedotlenieniu ($SAO_2 < 90\%$) (czas T90 wynosił średnio $31,5 \pm 30,3\%$ badania). Większość badanych charakteryzowała się nadwagą lub otyłością, a średni BMI wynosił $34,4 \pm 6,6$ kg/m². Punktacja w skali Epworth wynosiła średnio $11,9 \pm 5,7$ (norma ≤ 9 ; zakres skali 0–24 pkt).

W badanej grupie często rozpoznawano choroby układu krążenia. Nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 381 chorych (71,5%). Chorobę niedokrwinną serca miało 126 badanych (23,6%). Niewydolność serca rozpoznano u 63 osób (11,8%). Migotanie przedsionków (napadowe lub utrwalone) rozpoznano u 45 chorych (8,4%). Udar mózgu przebyło 19 badanych (3,6%).

U 91 badanych (17,1%) rozpoznawano POChP. Spośród zaburzeń metabolicznych najczęściej rozpoznawano hipercholesterolemię — 251 badanych (47,2%). Hipertriglicydemię miało 230 badanych (43,2%), hiperlipidemię mieszaną stwierdzono u 149 osób (28%) oraz hiperurykemię rozpoznano u 202 badanych (38,5%). Obecność cukrzycy potwierdzono u 87 chorych (16,3%).

Tabela 1. Porównanie PSG/badania PolyMesam, BMI, skali Epworth w grupach wiekowych 1, 2 i 3

Table 1. Comparison of PSG/PolyMesam, BMI, Epworth score in age groups 1, 2 and 3

Zmienna/Variable	Grupa 1/Group 1	Grupa 2/Group 2	Grupa 3/Group 3	p
BMI [kg/m ²]	35,5 ± 7*	35,1 ± 6,6 [#]	32,3 ± 5,7**	*p = 0,0003 [#] p = 0,0004
AHI/RDI (n/h)	44 ± 24,8*	38,8 ± 21,2 [#]	31,4 ± 18,4**	*p < 0,0001 [#] p = 0,005
SaO ₂ śr./Mean SaO ₂ (%)	89,9 ± 5,6	89,9 ± 5,2*	91,3 ± 4,2*	*p = 0,045
SaO ₂ min./Lowest SaO ₂ (%)	74,4 ± 11,5	73 ± 13	75,4 ± 10,6	NS
T90 (%)	35,5 ± 31,5*	33 ± 31,2	25,8 ± 27,3*	p = 0,03
Skala Senności Epworth Epworth Sleepiness Score (punkty/points)	13,4 ± 5,6*	12,6 ± 5,6 [#]	9,7 ± 5,2**	*p < 0,0001 [#] p < 0,0001

Objaśnienia w tekście/Explanations of abbreviations in the text

Tabela 2. Choroby układu krążenia w grupach 1, 2 i 3

Table 2. Cardiovascular diseases in groups 1, 2 and 3

Zmienna/Variable	Grupa 1/Group 1	Grupa 2/Group 2	Grupa 3/Group 3	p
Nadciśnienie tętnicze/Arterial hypertension (n/%)	70 (56,9%)* [#]	182 (72,9%)*	129 (80,6%) [#]	*p = 0,002 [#] p = 0,00002
Choroba wieńcowa/Coronary artery disease (n/%)	8 (6,5%)* [#]	53 (21,2%)* ⁺	65 (40,6%)* ⁺	*p = 0,0003 [#] p < 0,0001 ⁺ p < 0,0001
Niewydolność serca/Heart failure (n/%)	8 (6,5%)*	28 (11,2%)	27 (16,9%)*	*p = 0,008
Migotanie przedsionków/Atrial fibrillation (n/%)	2 (1,6%)* [#]	20 (8%)* ⁺	23 (14,4%)* ⁺	*p = 0,01 [#] p = 0,0001 ⁺ p = 0,04
Udar mózgu/Stroke (n/%)	0 (0%)* [#]	8 (3,2%)*	11 (6,9%) [#]	*p = 0,04 [#] p = 0,003

Objaśnienia w tekście/Explanations of abbreviations in the text

W celu oceny związków pomiędzy wiekiem oraz stopniem zaawansowania OBS, otyłością i chorobami sercowo-naczyniowymi badanych podzielono na 3 podgrupy wiekowe. Pierwszą stanowiło 123 chorych (23,1%) w wieku < 50 lat, do drugiej włączono badanych w wieku 50–60 lat (250 osób; 46,9%), do trzeciej grupy zaliczono badanych > 60. roku życia (160 badanych; 30%).

Zaawansowanie OBS w grupach wiekowych

Najwyższe wartości AHI/RDI oraz punktację w skali Epworth stwierdzono w najmłodszej grupie wiekowej. We wszystkich grupach średni BMI przekraczał 30 kg/m² (najniższy był w grupie trzeciej). Minimalne i średnie SaO₂ były najwyższe, a czas niedotlenienia nocnego (T90) był najkrótszy w najstarszej grupie wiekowej. Porównanie wyników badania PSG/PolyMesam, BMI oraz skali senności Epworth w grupach wiekowych przedstawiono w tabeli 1.

Choroby współistniejące

Nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienności serca, migotanie przedsionków najczęściej występowały w grupie 3, a najrzadziej w grupie 1 (znamiennie różnice stwierdzono między wszystkimi grupami). Podobne wyniki stwierdzono dla niewydolności serca (znamiennie różnice istniały tylko między grupami 1 i 3) i udaru mózgu (w grupie pierwszej nikt z badanych nie przeżył udaru mózgu, a znamiennie istotne różnice występowały pomiędzy grupami 1 i 2 oraz 1 i 3). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 2.

Cukrzycę rozpoznawano znamiennie częściej w grupach 2 i 3 w porównaniu z grupą 1. Przewlekłą obturacyjną chorobę płuc stwierdzano najrzadziej w grupie pierwszej (różnice między grupami nie były istotne statystycznie). Hipertriglicerydemię, hipercholesterolemię oraz hiperlipidemię mieszaną rozpoznawano znamiennie częściej w grupie 1 i 2 w porównaniu z grupą 3. Hi-

Tabela 3. Inne choroby współistniejące w grupach 1, 2 i 3**Table 3. Other concomitant diseases in groups 1, 2 and 3**

Zmienna/Variable	Grupa 1/Group 1	Grupa 2/Group 2	Grupa 3/Group 3	P
POChP/COPD (n/%)	14 (11,4%)	47 (18,8%)	30 (18,8%)	NS
Cukrzyca/Diabetes (n/%)	11 (8,9%)*#	47 (18,8%)*	29 (18,1%#)	*p = 0,01 #p = 0,03
Hipertriglicerydemia/Hypertriglicerydaemia (n/%)	62 (50,4%)*	116 (46,4%#)	52 (32,7%)*#	*p = 0,002 #p = 0,007
Hipercholesterolemia/Hypercholesterolaemia (n/%)	62 (50,4%)*	128 (51,2%#)	61 (38,4%)*#	*p = 0,04 #p = 0,01
Hiperlipidemia mieszana/Mixed hyperlipidaemia (n/%)	40 (32,5%)*	80 (32%#)	29 (18,2%)*#	*p = 0,004 #p = 0,003
Hiperurykemia/Hyperuricaemia (n/%)	52 (42,6%)	93 (37,8%)	57 (36,5%)	NS

Tabela 4. Wyniki spirometrii i gazometrii w grupach 1, 2 i 3**Table 4. Comparison of spirometry and arterial blood gases in groups 1, 2 and 3**

Zmienna/Variable	Grupa 1/Group 1	Grupa 2/Group 2	Grupa 3/Group 3	P
FVC (%n)	94,2 ± 16,5	93,4 ± 18,1	95,7 ± 18,1	NS
FEV ₁ (%n)	89,6 ± 17,2	87,8 ± 19,8	90,3 ± 21,1	NS
FEV ₁ %FVC (%)	77,2 ± 7,4**	74,2 ± 8,1*	72,2 ± 9,1#	*p = 0,01 #p < 0,0001
PaO ₂ [mm Hg]	74,1 ± 9,1**	70 ± 8,2*	71,2 ± 8,4#	*p < 0,0001 #p = 0,02
PaCO ₂ [mm Hg]	39,2 ± 3,9	39,5 ± 4,2	39,2 ± 4,6	NS

Objaśnienia w tekście/Explanations of abbreviations in the text

perurykemię najczęściej stwierdzano w grupie 1, jednak różnice pomiędzy grupami nie były znamienne statystycznie. Dokładne wyniki przedstawiono w tabeli 3.

Badania czynnościowe układu oddechowego

Wyniki FVC i FEV₁ (wyrażone w procentach wartości należnej) były podobne we wszystkich grupach; FEV₁%FVC był znamienne wyższy w grupie 1 w porównaniu z grupami 2 i 3. Ciśnienie parcjalne tlenu (PaO₂) mierzone w ciągu dnia (podczas oddychania powietrzem atmosferycznym) było znamienne wyższe w grupie 1. Wyniki spirometrii i gazometrii przedstawiono w tabeli 4.

Analiza regresji wielokrotnej (w modelu uwzględniano następujące czynniki: BMI, płeć, wiek, SSE, obwód szyi, POChP, chorobę niedokrwinną serca, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, migotanie przedsionków, cukrzyce) ujawniła znamienne korelacje ($R = 0,49$, $R^2 = 0,24$) pomiędzy AHI/RDI oraz: BMI ($\beta = 0,37$, $p < 0,0001$), skalą Epworth ($\beta = 0,12$, $p = 0,01$) i wiekiem ($\beta = -0,12$, $p = 0,02$).

Omówienie

W grupie 533 chorych na OBS najcięższe postaci choroby stwierdzono u chorych poniżej 50. roku życia, a powikłania sercowo-naczyniowe najczęściej rozpoznawano u badanych > 60. roku życia.

Dotychczasowe wyniki badań epidemiologicznych potwierdzają częstsze występowanie ZOCS w starszych grupach wiekowych [1, 2, 4, 5, 7–10]. Wyniki prac dotyczących wpływu ZOCS na występowanie powikłań sercowo-naczyniowych i umieralność w starszym wieku nie są jednoznaczne.

Bliwise i wsp. [13] obserwowali 198 badanych przez 12 lat (średnia wieku podczas włączenia do badania wynosiła $66 \pm 8,2$ roku). U badanych z potwierdzonymi ZOCS (RDI > 10) ryzyko zgonu było 2,7 razy większe w porównaniu z badanymi bez zaburzeń oddychania w czasie snu. Choroby sercowo-naczyniowe były najczęstszymi przyczynami zgonów w badanej grupie.

W innej pracy, Ancoli-Israel i wsp. [14] analizowali przyczyny zgonów u 426 osób w starszym

wieku (średnia wieku w okresie rozpoczęcia obserwacji 72,5 roku). Badani z RDI > 30 żyli znacznie krócej niż osoby z RDI ≤ 30 ($p = 0,0034$). Niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu były: wiek, choroby układu krążenia i układu oddechowego.

He i wsp. [15] oceniali czas przeżycia u 385 chorych na OBS w ciągu ośmioletniej obserwacji. Znamienne częściej umierali badani z zaawansowanymi postaciami choroby (AI > 20 niż AI < 20; $p < 0,05$), którzy nie byli leczeni z powodu OBS. Powyższe zjawisko szczególnie występowało u badanych poniżej 50. roku życia (znamienne różnice w długości przeżycia obserwowano od 2. do 8. roku obserwacji). W grupie chorych > 50. roku życia znamienny wpływ AI > 20 na skrócenie przeżycia stwierdzono jedynie w 8. roku obserwacji.

Lavie i wsp. [16] badali wpływ ZOCS na umieralność ogólną w dużej grupie 14589 mężczyzn w wieku od 20 do 93 lat. Średni okres obserwacji wynosił 4,6 roku. Badani z RDI > 30 mieli znacznie wyższe ryzyko zgonu w porównaniu z osobami z RDI ≤ 10. Największą umieralność stwierdzono u otyłych chorych (BMI ≥ 31) z RDI > 40 (11,47/1000 osób/rok). W grupie osób z RDI > 30, po uwzględnieniu wieku stwierdzono znamienne wyższe ryzyko zgonu w grupie wiekowej 20–29 lat — hazard względny (HR, *hazard ratio*) 5,84 (95% CI [*confidence interval*]; 1,45–23,42) oraz u badanych ≥ 80. roku życia — HR 1,92 (95% CI; 1,19–3,09) w porównaniu z dobranymi pod względem wieku grupami kontrolnymi. W grupie chorych z RDI > 50 podwyższone ryzyko zgonu w porównaniu z populacją ogólną stwierdzono dla grup wiekowych 20–29, 30–39 i 40–49 lat; HR wynosił odpowiednio: 9,8 (95% CI; 2,44–39,25), 3,12 (95% CI; 1,17–8,35) oraz 1,89 (95% CI; 1,04–3,44).

Według niektórych autorów OBS jest niezależnym (także od wieku) czynnikiem ryzyka nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca i udaru mózgu [17]. Jednak w innych pracach nie stwierdzono wpływu ZOCS na rozwój chorób sercowo-naczyniowych [18–20].

Phillips i wsp. [18] obserwowali w ciągu 5 lat grupę 82 zdrowych osób w wieku od 50 do 80 lat. W wyjściowej polisomnografii AHI > 5 stwierdzono u 16 badanych. Po 5 latach badania kontrolne wykonano u 42 osób (w tym u 10 osób z AHI > 5 w wyjściowym badaniu). Po 5 latach obserwacji nie zaobserwowano znamiennego wzrostu BMI ani ciśnienia krwi u osób z AHI < 5 i AHI > 5.

Enright i wsp. [19] oceniali związki pomiędzy chrapaniem, występowaniem bezdechów i czynnością układu krążenia w grupie 5201 osób > 65. roku życia. Chrapanie zgłaszało 33% mężczyzn oraz 19% kobiet, bezdechy obserwowano u 13% mężczyzn i 4% kobiet. Chrapanie, obserwowane

bezdechy oraz nadmierna senność dzienna nie były związane w badanej grupie z nadciśnieniem tętniczym ani innymi chorobami układu krążenia.

Hass i wsp. [20] oceniali wpływ wieku na występowanie nadciśnienia tętniczego u 6120 badanych, którzy uczestniczyli w badaniu SHHS. Autorzy porównywali 2 grupy badanych — pierwszą stanowiło 2477 uczestników w wieku 40–59 lat, pozostałe osoby w wieku ≥ 60 lat stanowiły drugą grupę. W pierwszej grupie stwierdzono znamienne związki pomiędzy AHI i nadciśnieniem tętniczym (dla AHI od 15 do 29,9 OR [*odds ratio*] wynosił 2,38, 95% CI; 1,30–4,38; dla AHI ≥ 30 OR wynosił 2,24, 95% CI; 1,10–4,54). W grupie badanych ≥ 60. roku życia nie stwierdzono związków pomiędzy AHI i nadciśnieniem tętniczym.

Inne badania poświęcone ZOCS, w których istotny odsetek uczestników stanowiły osoby > 60. roku życia, potwierdzają częste występowanie chorób sercowo-naczyniowych u osób starszych [21–26].

Nieto i wsp. [21] badali związki pomiędzy ZOCS i nadciśnieniem tętniczym w grupie 6132 osób ≥ 40. roku życia (46,7% uczestników stanowiły osoby ≥ 65. roku życia; SHHS). Badani z AHI ≥ 30 w porównaniu z osobami z AHI < 1,5 mieli 1,37 raza większe ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego ($p = 0,005$) (po uwzględnieniu masy ciała, obwodu szyi, wskaźnika talia/biodra, palenia tytoniu, spożycia alkoholu). Badani ≥ 65. roku życia (AHI ≤ 30 vs. AHI < 1,5; po uwzględnieniu płci i rasy) mieli 1,69 raza większe ryzyko nadciśnienia tętniczego.

Peker i wsp. [22] oceniali występowanie OBS w grupie 62 chorych w średnim wieku 69 lat przyjętych na oddział intensywnej terapii z powodu zaostrzenia choroby niedokrwiennej serca oraz u 62 badanych z grupy kontrolnej (dobrej pod względem wieku, płci oraz BMI). Obturacyjny bezdech senny (RDI ≥ 10) stwierdzono u 19 chorych z zaostrzeniem choroby wieńcowej oraz u 8 badanych z grupy kontrolnej ($p = 0,017$). Analiza regresji wieloczynnikowej ujawniła, że niezależnymi czynnikami ryzyka ChNS były: aktualne palenie tytoniu (OR 9,8, 95% CI; 2,6–36,5), cukrzyca (OR 4,2, 95% CI; 1,1–17,1) oraz OBS (OR 3,1, 95% CI; 1,2–8,3).

Yaggi i wsp. [23] analizowali ryzyko udaru mózgu i zgonu w grupie 697 badanych z potwierdzonym OBS (średnia wieku 60,9 roku, średni AHI 35) oraz w grupie kontrolnej złożonej z 325 osób (średnia wieku 58,7 roku, średni AHI 2). Po uwzględnieniu wieku, płci, rasy, palenia tytoniu, spożycia alkoholu, BMI, występowania cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii i migotania przedsionków, OBS był znamiennym czynnikiem ryzyka udaru mózgu lub zgonu (HR 1,97, 95% CI; 1,12–3,48, $p = 0,01$).

Stoohs i wsp. [24] zbadali 140 mężczyzn w starszym wieku, chorych na nadciśnienie tętnicze. Zaburzenia oddychania w czasie snu (RDI > 10) rozpoznano u 80% badanych, a u 34% badanych stwierdzono RDI > 30. Badani, u których stwierdzano epizody wzrostu ciśnienia krwi pomimo stosowania leków hipotensyjnych, mieli znamienne wyższy wskaźnik RDI (p = 0,047).

Zamarron i wsp. [25] badali występowanie ZOCS w grupie 76 osób w wieku od 50 do 70 lat. Zaburzenia oddychania w czasie snu (AHI ≥ 5) stwierdzono u 28,9 % badanych. Badani z ZOCS mieli znamienne wyższe ciśnienie skurczowe krwi (p < 0,05).

W innym badaniu stwierdzono wpływ hipoksemii na uszkodzenie śródbłonna naczyń i rozwój powikłań sercowo-naczyniowych u chorych w starszym wieku. Nieto i wsp. [26] oceniali związki pomiędzy OBS i zaburzeniami czynności śródbłonna naczyń w grupie 1037 uczestników badania SHHS > 68. roku życia. Autorzy badali aktywność rozkurczową tętnicy ramiennej stymulowaną przepływem krwi (*brachial flow-mediated vasodilation*). Autorzy stwierdzili znamienne korelacje pomiędzy czasem spędzonym w niedotlenieniu < 90% i wyjściową średnicą tętnicy (p < 0,01). Powyższe związki były najsilniejsze u chorych < 80. roku życia oraz u badanych z nadciśnieniem tętniczym.

Wnioski

W grupie 533 chorych z umiarkowanym lub ciężkim OBS najcięższe postaci choroby stwierdzono u chorych poniżej 50. roku życia, którzy mieli jednocześnie wyższy BMI niż pozostałe grupy. Częstość występowania powikłań sercowo-naczyniowych zwiększała się z wiekiem (najczęściej choroby układu krążenia rozpoznawano u badanych > 60. roku życia).

Piśmiennictwo

- Young T., Shahar E., Nieto F.J. i wsp. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162: 893–900.
- Young T., Peppard P.E., Gottlieb D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 1217–1239.
- Tishler P.V., Llarckin E.K., Schluchter M.D., Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA* 2003; 289: 2230–2237.
- Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M. i wsp. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 608–613.
- Ancoli-Israel S., Kripke D.F., Klauber M.R., Mason W.J., Fell R., Kaplan O. Sleep-disordered breathing in a community dwelling elderly. *Sleep* 1991; 14: 486–495.
- Ancoli-Israel S., Klauber M.R., Kripke D.F., Parker L., Cobarrubias M., Kaplan O. Sleep apnea in female patients in a nursing home. *Chest* 1989; 96: 1054–1058.
- Bixler E.O., Vgontzas A.N., Ten Have T., Tyson K., Kales A. Effects of age on sleep apnea in men. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 144–148.
- Duran J., Esnaola S., Rubio R., Izutueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 685–689.
- Duran C.J. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in the elderly: a population based study in the general population aged 71–100. *World Conference 2001 Sleep Odyssey*, October 21–26, 2001, Montevideo, Uruguay.
- Redline S. Epidemiology of sleep-disordered breathing. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 19: 113–122.
- Zgierska A., Koziej M., Pływaczewski R. Próba oceny wartości własnego kwestionariusza we wstępnym badaniu chorych podejrzanych o obturacyjny bezdech senny. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1997; 65: 802–810.
- Pływaczewski R., Bednarek M., Jonczak L., Górecka D., Śliwiński P. Hyperurikemia u kobiet chorych na obturacyjny bezdech senny. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2006; 74: 159–165.
- Bliwise D.L., Bliwise N.G., Partinen M., Pursley A.M., Dement W.C. Sleep apnea and mortality in aged cohort. *Am. J. Public Health* 1988; 78: 544–547.
- Ancoli-Israel S., Kripke D.F., Klauber M.R. i wsp. Morbidity, mortality and sleep-disordered breathing in community dwelling elderly. *Sleep* 1996; 19: 277–282.
- He J., Kryger M.H., Zorick F.J., Conway W., Roth T. Mortality and Apnea index in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988; 94: 9–14.
- Lavie P., Lavie L., Herer P. All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age. *Eur. Respir. J.* 2005; 25: 514–520.
- Leung R.S.T., Bradley T.D. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 2147–2165.
- Phillips B.A., Berry D.T.R., Lipke-Molby T.C. Sleep-disordered breathing in healthy, aged persons. *Chest* 1996; 110: 654–658.
- Enright P.L., Newman A.B., Wahl P.W., Manolio T.A., Haponik E.F., Boyle P.J. Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5201 older adults. *Sleep* 1996; 19: 531–538.
- Haas D.C., Foster G.L., Nieto J. i wsp. Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension. *Circulation* 2005; 111: 614–621.
- Nieto F.J., Young T.B., Lind B.K. i wsp. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283: 1829–1836.
- Peker Y., Karaiczi H., Hedner J., Löth S., Johansson A., Bende M. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 179–184.
- Yaggi H.K., Concato J., Kernan W.N., Lichtman J.H., Brass L.M., Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2034–2041.
- Stoohs R.A., Gingold J., Cohrs S., Harter R., Finlayson E., Guilleminault C. Sleep-disordered breathing and systemic hypertension in the older male. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1996; 44: 1295–1300.
- Zamarron C., Gude F., Otero Y., Alvarez J.M., Golpe A., Rodriguez J.R. Prevalence of sleep disordered breathing and sleep apnea in 50- to 70-year-old individuals. *Respiration* 1999; 66: 317–322.
- Nieto F.J., Herrington D.M., Redline S., Benjamin E.J., Robins J.A. Sleep apnea and markers of vascular endothelial function in a large community sample of older adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 354–360.