

Anna Brzecka, Irena Porębska, Tomasz Dyla, Monika Kosacka, Renata Jankowska

Katedra i Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc Akademii Medycznej we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. R. Jankowska

## Współistnienie zespołu obturacyjnego bezdechu śródsewnego i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Coexistence of obstructive sleep apnea syndrome and chronic obstructive pulmonary disease

### Abstract

**Introduction:** Both obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) may lead to chronic alveolar hypoventilation. The coexistence of OSA syndrome and COPD has been named the overlap syndrome. The aim of the study was to elucidate the relationship between the severity of COPD and the occurrence of chronic alveolar hypoventilation in patients with OSA syndrome.

**Material and methods:** The material of the study consisted of 64 obese (BMI  $40 \pm 5.5$  kg/m<sup>2</sup>) patients with OSA syndrome (AHI >15, mean  $52 \pm 23$ ) and coexisting COPD (FEV<sub>1</sub>/FVC < 70%). The results of polysomnographic, spirometric and arterial blood gases studies have been evaluated.

**Results:** Chronic alveolar hypoventilation has been found in 67% of the patients: in 60.5% of patients in the spirometric stage II, in 85% of patients in the stage III and in all the patients in the stage IV of COPD. In the patients with chronic alveolar hypoventilation as compared with the remaining patients there were: lower FVC ( $2.7 \pm 0.8$  L v.  $3.6 \pm 0.9$  L;  $p < 0.001$ ), FEV<sub>1</sub> ( $1.7 \pm 0.6$  L v.  $2.2 \pm 0.5$  L;  $p < 0.001$ ) and mean SaO<sub>2</sub> during obstructive sleep apneas and hypopneas ( $75 \pm 10\%$  v.  $84 \pm 5\%$ ;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Chronic alveolar hypoventilation occurs in most of the obese patients with moderate and severe OSA syndrome and coexisting COPD, including most of the patients with moderately impaired ventilatory function. The occurrence of chronic alveolar hypoventilation in the course of the overlap syndrome is related to the restrictive ventilatory pattern and the lower mean and minimal SaO<sub>2</sub> during obstructive sleep apneas and hypopneas.

**Key words:** obstructive sleep apnea syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, overlap syndrome

*Pneumonol. Alergol. Pol.* 2011; 79, 2: 99–108

### Streszczenie

**Wstęp:** Zespół obturacyjnego bezdechu śródsewnego (OBS) i przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) mogą prowadzić do przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej. Współistnienie zespołu OBS i POChP to zespół nakładania. Celem pracy było określenie związku między zaawansowaniem POChP a wystąpieniem przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej u chorych z zespołem OBS oraz wpływu przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej u osób z zespołem nakładania na nasilenie zaburzeń oddechowych w czasie snu.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 64 otyłych chorych (BMI  $40 \pm 6,5$  kg/m<sup>2</sup>) z zespołem OBS (AHI > 15, średnio  $52 \pm 22$ ) i współistniejącą POChP. Analizowano wyniki badań polisomnograficznych, spirometrycznych i gazometrycznych.

**Wyniki:** Przewlekła hipowentylacja pęcherzykowa występowała u 67% chorych, w tym u 60,5% chorych, u których badanie spirometryczne wskazywało na POChP w stadium umiarkowanym, u 85% pacjentów w stadium ciężkim i u wszystkich osób w stadium bardzo ciężkim. U chorych z przewlekłą hipowentylacją pęcherzykową stwierdzono mniejsze niż u pozostałych badanych FVC ( $2,7 \pm 0,8$  l v.  $3,6 \pm 0,9$  l;  $p < 0,001$ ) i FEV<sub>1</sub> ( $1,7 \pm 0,6$  l v.  $2,2 \pm 0,5$  l;  $p < 0,001$ ) oraz mniejsze średnie SaO<sub>2</sub>

**Adres do korespondencji:** dr hab. n. med. Anna Brzecka, Katedra i Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc, 53–439 Wrocław, ul. Grabiszyńska 105, e-mail: [aniabrz@box43.pl](mailto:aniabrz@box43.pl)

Praca wpłynęła do Redakcji: 21.07.2010 r.  
Copyright © 2011 Via Medica  
ISSN 0867–7077

w czasie zakończenia śródśennych bezdechów obturacyjnych i okresów splyconego oddechu ( $75 \pm 10\%$  v.  $84 \pm 5\%$ ;  $p < 0,001$ ).

**Wnioski:** Przewlekłą hipowentylację pęcherzykową stwierdza się u większości otyłych chorych z umiarkowaną i ciężką postacią zespołu OBS i współistniejącą POChP, w tym także umiarkowanie nasiloną. Wystąpienie przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej u otyłych chorych z zespołem OBS i współistniejącą POChP zależy od zmniejszenia FVC i FEV<sub>1</sub>, ale nie od obniżenia wskaźnika FEV<sub>1</sub>/FVC. Występowanie przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej u otyłych pacjentów z zespołem OBS i współistniejącą POChP wiąże się ze znacznym niedotlenieniem krwi tętniczej w czasie śródśennych bezdechów obturacyjnych i okresów splyconego oddechu.

**Słowa kluczowe:** zespół obturacyjnego bezdechu śródśennego, przewlekła obturacyjna choroba płuc, zespół nakładania  
**Pneumonol. Alergol. Pol. 2011; 79, 2: 99–108**

## Wstęp

Współistnienie zespołu obturacyjnego bezdechu śródśennego (OBS [OSA, *obstructive sleep apnea*]) i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) to zespół nakładania (*overlap syndrome*). Termin ten jest powszechnie stosowany od 1985 roku, w którym Flenley zaproponował, aby określić tym mianem jednoczesne występowanie zespołu wywołanego przez powtarzające się epizody niedrożności górnych dróg oddechowych w czasie snu, czyli zespołu OBS, z przewlekłymi chorobami układu oddechowego [1]. Wśród pacjentów z zespołem nakładania Flenley obserwował głównie chorych na POChP, których dawniej określano jako *blue bloaters* [1].

Zespół nakładania stanowi ważne zagadnienie kliniczne, ponieważ POChP i OBS są dwiema najczęściej spotykanymi w praktyce klinicznej przewlekłymi chorobami układu oddechowego [2, 3]. Zarówno POChP, jak i zespół OBS może prowadzić do wystąpienia przewlekłej niewydolności oddechowej [4, 5]. Współistnienie POChP i zespołu OBS jest częste, jednak choroby te nie mają wspólnego czynnika patogenetycznego [6, 7]. Częstość występowania zespołu nakładania w polskiej populacji osób dorosłych po 40. roku życia wynosi 1% [6]. Zarówno POChP, jak i zespół OBS często występują w populacji ogólnej, dlatego może się zdarzyć ich współistnienie.

Częstość występowania zespołu OBS wśród chorych z łagodną postacią POChP jest taka sama jak w populacji ogólnej [3]. Wśród chorych na POChP, wymagających długotrwałej tlenoterapii, współistnienie zespołu OBS o umiarkowanym i ciężkim nasileniu stwierdzano u 16% pacjentów [8].

Częstość występowania POChP wśród chorych z zespołem OBS wynosi — według różnych autorów — od 9 do 29% [5, 6, 9–11]. Bednarek i wsp. [6] wśród 76 chorych z zespołem OBS (ze wskaźnikiem bezdechu/splyconego oddechu [AHI, *apnoe/hypopnoe index*]  $25,3 \pm 16,1$ ) stwierdzili współistnienie POChP u 9,2% badanych. W dużej

grupie 265 chorych z zespołem OBS zespół nakładania (FEV<sub>1</sub>/VC  $\geq 60\%$ ) wykazano u 11% pacjentów [10]. W grupie chorych z zespołem OBS, nieobejmującej osób z zespołem otyłości–hipowentylacji, zespół nakładania występował u 19% badanych [9]. Wśród hospitalizowanych chorych z zespołem OBS (AHI  $> 20$ ) zespół nakładania występował u 22% badanych [5]. De Miguel i wsp. [11] ocenili częstość występowania zespołu nakładania wśród pacjentów kierowanych do szpitala z powodu zespołu OBS na 29%.

Współwystępowanie POChP i zespołu OBS jest istotne dlatego, że u chorych z zespołem nakładania ryzyko rozwoju przewlekłej, hiperkapnicznej niewydolności oddychania, a także zgonu z powodu zaostrzenia POChP, jest wyższe niż u chorych na POChP bez współistniejącego zespołu OBS i wyższe niż u chorych z „czystą” postacią zespołu OBS [7, 10, 12–14].

Celem pracy było określenie związku między zaawansowaniem POChP a wystąpieniem przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej u otyłych chorych z umiarkowaną i ciężką postacią zespołu OBS oraz wpływu przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej u osób z zespołem nakładania na nasilenie zaburzeń oddechowych w czasie snu.

## Materiał i metody

Badaniem objęto 64 otyłych chorych, którzy zostali przyjęci do Kliniki Pulmonologii i Nowotworów Płuc Akademii Medycznej we Wrocławiu z podejrzeniem zaburzeń oddechowych w czasie snu i po przeprowadzeniu pełnego lub ograniczonego badania polisomnograficznego (PSG, *polysomnography*) rozpoznano u nich zespół OBS, a badanie spirometryczne, wykonane w okresie stabilizacji POChP, wykazywało ograniczenie rezerw wentylacyjnych płuc typu obturacyjnego. Do analizy włączono tylko tych chorych, u których wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) wynosił co najmniej 30 kg/m<sup>2</sup>, AHI — co najmniej 15, a wskaźnik FEV<sub>1</sub>/FVC — poniżej 70%.

Nocne badania czynności oddechowej w czasie snu przeprowadzono, stosując u 39 chorych aparaty do ograniczonej PSG: Poly-MESAM (MAP, Niemcy) lub EMBLETTA (*Resmed*, Islandia), a u 25 chorych — aparat do pełnej PSG: ALVAR (*Alvar*, Francja). Niepełne badania PSG obejmowały rejestrację przepływu powietrza oddechowego metodą termistorową lub za pomocą kaniuli nosowej, ruchów oddechowych klatki piersiowej i brzucha metodą pletyzmograficzną oraz pomiar wysycenia krwi tętniczej tlenem ( $\text{SaO}_2$ ) metodą pulsoksymetryczną. W pełnym badaniu PSG jednocześnie rejestrowano elektroencefalogram z odprowadzeń  $\text{C}_3\text{A}_1$  i  $\text{C}_2\text{A}_1$  oraz elektromiogram z mięśni bródki i elektrookulogram, posługując się elektrodami powierzchniowymi. Na tej podstawie rozróżniano sen bez szybkich ruchów gałek ocznych (NREM, *non rapid eye movements*) i z szybkimi ruchami gałek ocznych (REM, *rapid eye movements*), stosując reguły Rechtshaffena i Kaleśa [15]. Bezdechy obturacyjne rozpoznawano, gdy przerwa w przepływie powietrza oddechowego trwała co najmniej 10 s i jednocześnie występowały paradoksalne, czyli przeciwstawne, ruchy oddechowe klatki piersiowej i brzucha. Okresy słyconego oddechu rozpoznawano, gdy występowało trwające co najmniej 10 s obniżenie amplitudy oddechu co najmniej o 50% w porównaniu z amplitudą poprzedzających oddechów lub gdy nie występowało wymagane obniżenie amplitudy oddechu, ale dochodziło do obniżenia  $\text{SaO}_2$  co najmniej o 3% lub u chorych, u których rejestrowano strukturę elektrofizjologiczną snu do przebudzenia [16].

Ograniczone badania PSG wstępnie analizowano automatycznie, a następnie zapis badania był edytowany przez lekarza w celu sprawdzenia lub korekty uzyskanych wyników. U chorych, u których przeprowadzono pełne badania PSG, rozróżnianie faz NREM i REM snu oraz analizę występujących w czasie ich trwania zaburzeń oddechowych przeprowadzał lekarz.

Obliczano częstość występowania okresów słyconego oddechu i obturacyjnych bezdechów śródsennych, a wynik podawano jako wartość AHI. Umiarkowaną postać zespołu OBŚ rozpoznawano, gdy wartość AHI mieściła się w zakresie 15–29, a postać ciężką, gdy wartość AHI była większa lub równa 30. Obliczano średnie  $\text{SaO}_2$  z minimalnych wartości rejestrowanych po zakończeniu okresów słyconego oddechu i bezdechów śródsennych, a także średni czas trwania okresów słyconego oddechu i bezdechów obturacyjnych oraz średni czas trwania najdłuższych okresów słyconego oddechu i bezdechów obturacyjnych.

Badania spirometryczne wykonano z użyciem zestawu LUNGTEST 1000 (MES, Polska) lub *Flow-*

*screen* (JAEGGER, Niemcy) techniką zgodną z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc [17]. Wartości uzyskane przez chorych odnoszono do należnych, opracowanych przez Europejską Wspólnotę Węgla i Stali (EWWiS [ECSC, *European Community of Steel and Coal*]) i przyjętych przez Europejskie Towarzystwo Oddechowe (ERS, *European Respiratory Society*) [18].

Badania spirometryczne przeprowadzono po upływie co najmniej 6 tygodni od wystąpienia jakichkolwiek objawów, które mogłyby wskazywać na zaostrzenie POChP. Analizowano krzywą przepływu i objętości oraz oceniano natężoną pojemność życiową (FVC, *forced vital capacity*) i natężoną objętość wydechową pierwszosekundową ( $\text{FEV}_1$ , *forced expiratory volume in 1 second*) w wartościach bezwzględnych, a także jako odsetek wartości należnej. Obliczano wskaźnik  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ . Jeżeli w badaniu spirometrycznym po podaniu leku bronchodylatacyjnego wskaźnik  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  wynosił mniej niż 70%, to rozpoznawano POChP [19].

W klasyfikacji ciężkości POChP stosowano następujące przedziały wartości spirometrycznych:

- dla stadium I, czyli łagodnej postaci POChP —  $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 70\%$  i  $\text{FEV}_1 \geq 80\%$  wartości należnej;
- dla stadium II, czyli umiarkowanej postaci POChP —  $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 70\%$  oraz  $\text{FEV}_1 \geq 50\%$  i  $< 80\%$  wartości należnej;
- dla stadium III, czyli ciężkiej postaci POChP —  $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 70\%$  oraz  $\text{FEV}_1 \geq 30\%$  i  $< 50\%$  wartości należnej;
- dla stadium IV, czyli bardzo ciężkiej postaci POChP —  $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 70\%$  i  $\text{FEV}_1 < 30\%$  wartości należnej [19].

Badania gazometryczne przeprowadzano z arterializowanej krwi włośniczkowej pobranej w spoczynku w czasie czuwania. Hiperkapnię stwierdzano, gdy ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla ( $\text{PaCO}_2$ ) przekraczało 45 mm Hg. U chorych z utrzymującą się hiperkapnią w czasie czuwania i podwyższonym stężeniem  $\text{HCO}_3^-$  ( $> 27$  mmol/l) rozpoznawano przewlekłą hipowentylację pęcherzykową.

U wszystkich chorych wykonano badanie radiologiczne klatki piersiowej.

Wyniki badań klinicznych podano jako średnią  $\pm$  odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*). Obliczenia wykonano z użyciem programu CSS *Statistica for Windows*, wersja 5.0.

## Wyniki

Wśród chorych było 58 mężczyzn i 6 kobiet (9%). Ich wiek wynosił średnio  $52,8 \pm 10$  lat, zaś BMI — od 30,9 do 52,8  $\text{kg}/\text{m}^2$ , średnio  $40 \pm 6,5$   $\text{kg}/\text{m}^2$ .

**Tabela 1. Porównanie wieku, wskaźnika masy ciała (BMI) oraz wyników badań spirometrycznych i gazometrycznych u chorych z zespołem obturacyjnego bezdechu śródśennego (OBS) i współistniejącą przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) bez przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej ( $\text{PaCO}_2 < 45 \text{ mm Hg}$ ) i z przewlekłą hipowentylacją pęcherzykową ( $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$ )**

**Table 1. The comparison of age, body mass index (BMI) and the results of spirometric and arterial blood gases studies in the patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and coexisting chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of patients without chronic alveolar hypoventilation ( $\text{PaCO}_2 < 45 \text{ mm Hg}$ ) with chronic alveolar hypoventilation ( $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$ )**

	$\text{PaCO}_2 < 45 \text{ mm Hg}$ n = 21	$\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$ n = 43	p
Wiek (lata)/Age (years)	54 ± 9	52 ± 9	NS
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	38 ± 9	41 ± 5	NS
$\text{PaCO}_2$ [mm Hg]	40 ± 3	53 ± 6	< 0,001
$\text{PaO}_2$ [mm Hg]	69 ± 7	56 ± 9	< 0,001
$\text{SaO}_2$ (%)	93 ± 2	87 ± 6	< 0,001
$\text{HCO}_3$ [mmol/l]	25 ± 2	31 ± 3	< 0,001
pH	7,41 ± 0,04	7,39 ± 0,03	< 0,01
FVC [l]	3,66 ± 0,86	2,75 ± 0,80	< 0,001
FVC (%)	82 ± 6	64 ± 13	< 0,001
$\text{FEV}_1$ [l]	2,22 ± 0,57	1,70 ± 0,57	< 0,001
$\text{FEV}_1$ (%)	65 ± 16	51 ± 14	< 0,001
$\text{FEV}_1/\text{FVC}$ (%)	63 ± 5	62 ± 7	NS

NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie; FVC (forced vital capacity) — natężona pojemność życiowa;  $\text{FEV}_1$  (forced expiratory volume in 1 second) — natężona objętość wydechuowa pierwszosekundowa

Badania radiologiczne klatki piersiowej nie wykazywały zaburzeń budowy klatki piersiowej, zmian opłucnowych ani płucnych. U 34 chorych (53%) rozpoznanie POChP zostało ustalone wcześniej i potwierdzone po przyjęciu do Kliniki. U pozostałych 30 chorych (47%) POChP rozpoznano w czasie ich pobytu w Klinice.

W całej grupie pacjentów badania spirometryczne wykazały zmniejszoną średnią wartość FVC ( $3059 \pm 950 \text{ ml}$ , tj.  $71 \pm 16\%$  wartości należnej), zmniejszoną średnią wartość  $\text{FEV}_1$  ( $1845 \pm 630 \text{ ml}$ , tj.  $56 \pm 17\%$  wartości należnej) i obniżony wskaźnik  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ , który wynosił 43–69%, średnio  $62 \pm 6\%$ . U 3 chorych (5%) rozpoznano łagodną postać POChP, u 38 chorych (59%) — umiarkowaną, u 20 osób (31%) — ciężką, zaś u kolejnych 3 chorych (5%) — bardzo ciężką.

Badania gazometryczne wykazały podwyższoną średnią wartość  $\text{PaCO}_2$  — do  $48,5 \pm 8 \text{ mm Hg}$  — i obniżoną średnią wartość  $\text{PaO}_2$  — do  $60,5 \pm 10 \text{ mm Hg}$ . U 43 chorych (67%) stwierdzono hiperkapnię, a u pozostałych 21 badanych (33%)  $\text{PaCO}_2$  było prawidłowe. Podwyższone stężenie  $\text{HCO}_3$  (średnio do  $29,2 \pm 4 \text{ mmol/l}$ ) wskazywało na przewlekłe utrzymywanie się hiperkapni, a średnia wartość pH ( $7,40 \pm 0,03$ ) mieściła się w zakresie wartości prawidłowych. U wszystkich osób

z hiperkapnią występowała hipoksemia (tj.  $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mm Hg}$ ) i utrzymywało się podwyższone stężenie  $\text{HCO}_3$  (średnie wartości wyników badań gazometrycznych u chorych z przewlekłą hipowentylacją pęcherzykową i bez niej zawarto w tab. 1).

Przewlekła hiperkapnia występowała u 23 chorych w umiarkowanym stadium POChP (60,5%), u 17 chorych w ciężkim stadium (85%) i u wszystkich osób w stadium bardzo ciężkim. Łącznie przewlekła hiperkapnia występowała u 63% chorych z łagodną i umiarkowaną postacią POChP, a w grupie z ciężką i bardzo ciężką postacią POChP — u 87% badanych.

Wskaźnik bezdechu/spłyconego oddechu wynosił 16–120, średnio  $52 \pm 22$ . U 10 chorych (16%) rozpoznano umiarkowaną postać zespołu OBS, a u 54 chorych (84%) — postać ciężką. Średnie  $\text{SaO}_2$  w chwili zakończenia śródśennych bezdechów obturacyjnych i okresów spłyconego oddechu wynosiło  $78 \pm 10\%$ , a minimalne —  $58 \pm 15\%$ . Czas trwania tych zaburzeń oddechowych wynosił średnio  $25 \pm 11 \text{ s}$ , natomiast czas trwania najdłuższych śródśennych bezdechów obturacyjnych i okresów spłyconego oddechu — średnio  $58 \pm 30 \text{ s}$ .

Porównano wiek, BMI, wyniki badań gazometrycznych, spirometrycznych i czynności oddechowej w czasie snu u chorych w grupach: A —



**Tabela 2. Porównanie wieku, wskaźnika masy ciała (BMI) oraz wyników badań spirometrycznych i gazometrycznych w grupach chorych z zespołem obturacyjnego bezdechu śródśennego (OBŚ) i współistniejącą łagodną i umiarkowaną postacią przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) (grupa A) oraz u chorych z zespołem OBŚ i współistniejącą ciężką i bardzo ciężką postacią POChP (grupa B)**

**Table 2. The comparison of age, body mass index (BMI) and the results of spirometric and arterial blood gases studies in the patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and coexisting mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (group A) and severe and very severe COPD (group B)**

	Grupa A/Group A n = 41	Grupa B/Group B n = 23	p
Wiek (lata)/Age (years)	53 ± 9	52 ± 10	NS
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	39 ± 7	43 ± 7	NS
PaCO <sub>2</sub> [mm Hg]	45 ± 7	56 ± 8	< 0,001
PaO <sub>2</sub> [mm Hg]	65 ± 8	52 ± 9	< 0,001
SaO <sub>2</sub> (%)	92 ± 3	86 ± 6	< 0,001
HCO <sub>3</sub> [mmol/l]	28 ± 3,5	32 ± 4	< 0,01
pH	7,40 ± 0,03	7,38 ± 0,04	< 0,001
FVC [l]	3,48 ± 0,83	2,44 ± 0,56	< 0,001
FVC (%)	79 ± 13	57 ± 12	< 0,001
FEV <sub>1</sub> [l]	2,16 ± 0,53	1,43 ± 0,30	< 0,001
FEV <sub>1</sub> (%)	65 ± 16	51 ± 14	< 0,001
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	63 ± 5	62 ± 5	NS

NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie; FVC (forced vital capacity) — natężona pojemność życiowa; FEV<sub>1</sub> (forced expiratory volume in 1 second) — natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa

z łagodną i umiarkowaną oraz B — z ciężką i bardzo ciężką postacią POChP w klasyfikacji spirometrycznej (tab. 2, 3). W porównywanych grupach podobne były wiek chorych i BMI. Zgodnie z przyjętym założeniem podziału badanych na grupy, w grupie B stwierdzono bardziej nasilone zaburzenia spirometryczne niż w grupie A, z wyjątkiem wskaźnika FEV<sub>1</sub>/FVC, który w obu grupach był podobny. W grupie B zaobserwowano bardziej nasilone zaburzenia gazometryczne niż w grupie A, z większymi wartościami PaCO<sub>2</sub> i HCO<sub>3</sub> oraz mniejszymi wartościami PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> i pH. W porównywanych grupach nie było istotnej różnicy dotyczącej AHI. Mimo mniejszego początkowego SaO<sub>2</sub> u chorych z ciężką i bardzo ciężką postacią POChP w klasyfikacji spirometrycznej oraz przy podobnym w obu grupach czasie trwania śródśennych bezdechów obturacyjnych i okresów sypłego oddechu w obu grupach chorych dochodziło do podobnego spadku SaO<sub>2</sub>.

Porównano również wiek, BMI, wyniki badań gazometrycznych, spirometrycznych i czynności oddechowej w czasie snu u chorych w grupach bez przewlekłej hipowentylacji płucowej i z przewlekłą hipowentylacją płucową (tab. 1, 4). W porównywanych grupach podobne były wiek chorych i stopień otyłości. Zgodnie z przyjętym podziałem badanych na grupy, u chorych z prze-

wlekłą hipowentylacją płucową stwierdzono bardziej nasilone zaburzenia gazometryczne (większe PaCO<sub>2</sub> i HCO<sub>3</sub> oraz mniejsze PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> i pH). U chorych z przewlekłą hipowentylacją płucową zaburzenia spirometryczne były bardziej nasilone, z mniejszymi wartościami FVC i FEV<sub>1</sub>, lecz wskaźnik FEV<sub>1</sub>/FVC w obu grupach był podobny. W porównywanych grupach podobne były ponadto AHI oraz czas trwania śródśennych bezdechów obturacyjnych i okresów sypłego oddechu. Różnica w początkowym SaO<sub>2</sub> w porównywanych grupach nie była statystycznie istotna, jednak u chorych z przewlekłą hipowentylacją płucową dochodziło do większego spadku SaO<sub>2</sub> w czasie śródśennych zaburzeń oddechowych.

Badanie struktury elektrofizjologicznej snu, przeprowadzone u 9 chorych z przewlekłą hipowentylacją płucową i u 16 chorych bez przewlekłej hipowentylacji płucowej, wykazało podobny w obu grupach czas trwania snu NREM i REM, wyrażony jako odsetek całkowitego czasu snu — NREM 94 ± 9,7%, REM 6 ± 9,7% u badanych z przewlekłą hipowentylacją płucową i NREM 95 ± 6%, REM 5 ± 6,4% u osób bez przewlekłej hipowentylacji płucowej.

Zależność PaCO<sub>2</sub> od stopnia ciężkości POChP przedstawiono na rycinie 1. W teście mediany, za pomocą którego oceniano zależność między PaCO<sub>2</sub>

**Tabela 3. Porównanie wyników badań czynności oddechowej w czasie snu w grupach chorych z zespołem obturacyjnego bezdechu śródsewnego (OBS) współistniejącym z łagodną i umiarkowaną postacią przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) (grupa A) oraz z ciężką i bardzo ciężką postacią POChP (grupa B)****Table 3. The comparison of the nocturnal polygraphic studies in the patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and coexisting mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (group A) and severe and very severe COPD (group B)**

	Grupa A/Group A n = 41	Grupa B/Group B n = 23	p
AHI	49 ± 19	59 ± 23	NS
Średnie SaO <sub>2</sub> po zakończeniu śródsewnych bezdechów obturacyjnych i okresów splyconego oddechu (%) / <i>Mean SaO<sub>2</sub> at the end of obstructive sleep apneas and hypopneas (%)</i>	79 ± 10	76 ± 9	NS
Minimalne SaO <sub>2</sub> po zakończeniu śródsewnych bezdechów obturacyjnych i okresów splyconego oddechu (%) / <i>Minimal SaO<sub>2</sub> at the end of obstructive sleep apneas and hypopneas (%)</i>	58 ± 14	60 ± 17	NS
Średni czas trwania śródsewnych bezdechów obturacyjnych i okresów splyconego oddechu (s) / <i>Mean duration of obstructive sleep apneas and hypopneas (s)</i>	25 ± 9	27 ± 17	NS
Średni czas trwania najdłuższych okresów splyconego oddechu i bezdechów śródsewnych (s) / <i>Mean duration of the longest obstructive sleep apneas and hypopneas (s)</i>	60 ± 28	56 ± 37	NS

NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie; AHI (apnoe/hypopnoe index) — wskaźnik bezdechu/splyconego oddechu

**Tabela 4. Porównanie wyników badań czynności oddechowej w czasie snu u chorych z zespołem obturacyjnego bezdechu śródsewnego (OBS) i współistniejącą przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) w grupach bez przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej (PaCO<sub>2</sub> < 45 mm Hg) i z przewlekłą hipowentylacją pęcherzykową (PaCO<sub>2</sub> > 45 mm Hg)****Table 4. The comparison of the nocturnal polygraphic studies in the groups of patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome coexisting with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) without chronic alveolar hypoventilation (PaCO<sub>2</sub> < 45 mm Hg) and with chronic alveolar hypoventilation (PaCO<sub>2</sub> > 45 mm Hg)**

	PaCO <sub>2</sub> < 45 mm Hg n = 21	PaCO <sub>2</sub> > 45 mm Hg n = 43	p
AHI	45 ± 18	56 ± 22	NS
Średnie SaO <sub>2</sub> po zakończeniu śródsewnych bezdechów obturacyjnych i okresów splyconego oddechu (%) / <i>Mean SaO<sub>2</sub> at the end of obstructive sleep apneas and hypopneas (%)</i>	84 ± 5	75 ± 10	< 0,001
Minimalne SaO <sub>2</sub> po zakończeniu śródsewnych bezdechów obturacyjnych i okresów splyconego oddechu (%) / <i>Minimal SaO<sub>2</sub> at the end of obstructive sleep apneas and hypopneas (%)</i>	65 ± 12	54 ± 15	< 0,01
Średni czas trwania śródsewnych bezdechów obturacyjnych i okresów splyconego oddechu (s) / <i>Mean duration of obstructive sleep apneas and hypopneas (s)</i>	25 ± 9	27 ± 12	NS
Średni czas trwania najdłuższych okresów splyconego oddechu i bezdechów śródsewnych (s) / <i>Mean duration of the longest obstructive sleep apneas and hypopneas (s)</i>	53 ± 19	60 ± 32	NS

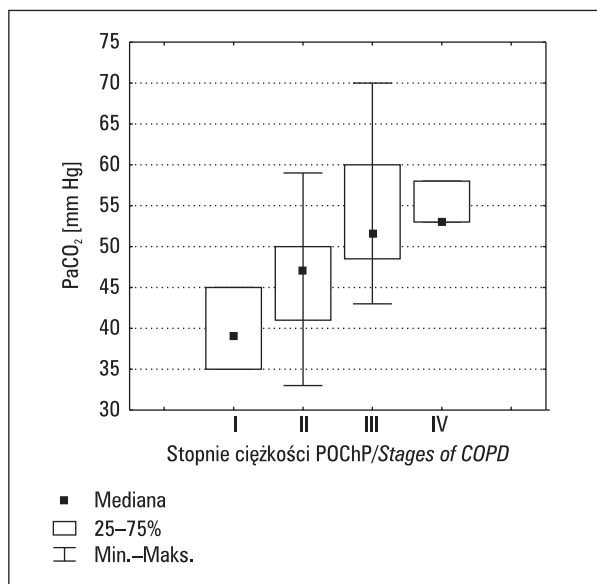
AHI (apnoe/hypopnoe index) — wskaźnik bezdechu/splyconego oddechu; NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie

a FEV<sub>1</sub> (% wartości należnej), wykazano istotną statystycznie zależność między PaCO<sub>2</sub> a stopniem ciężkości POChP ( $\chi^2 = 12,14$ ; p < 0,01).

Badanie korelacji rang Spearmana między FEV<sub>1</sub> (% wartości należnej) a takimi parametrami, jak: AHI, średnie najniższe SaO<sub>2</sub> oraz minimalne SaO<sub>2</sub> w normokapni oraz w trzech przedziałach hiperkapni: PaCO<sub>2</sub> od 45 do 50 mm Hg, PaCO<sub>2</sub> od 51 do 55 mm Hg i PaCO<sub>2</sub> powyżej 55 mm Hg, przedstawiono w tabeli 5. W badaniu tym wykazano

ujemną korelację między FEV<sub>1</sub> a AHI (p < 0,05) tylko u chorych z najwyższymi wartościami PaCO<sub>2</sub> (> 55 mm Hg).

Wynik badania korelacji między PaCO<sub>2</sub> a parametrami antropometrycznymi oraz badania czynności oddechowej w czasie snu i spirometrycznymi przedstawiono w tabeli 6. Stwierdzono korelację PaCO<sub>2</sub> z BMI, średnim najniższym SaO<sub>2</sub>, minimalnym SaO<sub>2</sub>, FVC oraz FEV<sub>1</sub>, ale nie ze wskaźnikiem FEV<sub>1</sub>/FVC. Analiza regresji wielora-



**Rycina 1.** Rozkład hiperkapni w zależności od stopnia ciężkości przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP)

**Figure 1.** Distribution of PaCO<sub>2</sub> related to the severity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

kiej, w której oceniono wpływ powyższych parametrów, wykazała istotność FVC (I) ( $\beta = -1,07$ ;  $p = 0,0024$ ) i średniego SaO<sub>2</sub> po zakończeniu śród-sennych bezdechów obturacyjnych i okresów spłyconego oddechu ( $\beta = -0,40$ ;  $p = 0,0015$ ). Stworzony model wyjaśniał 57,9% zmiennej zależnej, którą stanowiło PaCO<sub>2</sub>. Największy współczynnik korelacji cząstkowej stwierdzono dla średniego najniższego SaO<sub>2</sub> (-0,416) — zmienna ta samodzielnie wyjaśniała prawie 9% wariancji PaCO<sub>2</sub>.

## Dyskusja

W przeprowadzonym badaniu otyłych chorych z umiarkowaną i ciężką postacią zespołu OBŚ ze współistniejącą POChP stwierdzono, że u większości z nich występuje przewlekła hipowentylacja pęcherzykowa i tylko u około 1/3 badanych spoczynkowe badanie gazometryczne w czasie czuwania nie wykazało hiperkapni.

Tylko u około połowy chorych z zespołem nakładania POChP została rozpoznana i była leczona przed ustaleniem rozpoznania zespołu OBŚ. Bezobjawowy przebieg POChP u chorych ze współistniejącym zespołem OBŚ opisywali także inni autorzy [10, 20]. Przeprowadzone przez autorów niniejszej pracy obserwacje wskazują, że wśród otyłych chorych z zespołem OBŚ i umiarkowanie lub znacznie podwyższonym wskaźnikiem AHI współistnienie POChP często wiąże się z występowaniem przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej, która z kolei wskazuje na zwiększone ryzyko znacznej hipoksemii w czasie snu.

Przewlekła hipowentylacja pęcherzykowa nie jest typowym objawem „czystej” postaci zespołu OBŚ, w którym pojawia się najczęściej wtedy, gdy współistnieje z zespołem otyłości-hipowentylacji [5]. We własnym, opublikowanym wcześniej materiale stwierdzono, że wśród chorych z zespołem OBŚ i przewlekłą hipowentylacją pęcherzykową osoby z zespołem otyłości-hipowentylacji stanowią aż 67%, a chorzy ze współistniejącą POChP — 33% [5].

Przewlekłą hipowentylację pęcherzykową rozpoznano u większości, to jest u 67% chorych z ze-

**Tabela 5.** Analiza korelacji natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV<sub>1</sub>) (% wartości należnej) i parametrów opisujących ciężkość zespołu obturacyjnego bezdechu śród-sennego (OBŚ) u chorych z normokapnią i w poszczególnych grupach nasilenia hiperkapni

**Table 5.** The analysis of correlations between forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>) (% of predicted) parameters related to severity of obstructive sleep apnea (OSA) syndrome in the normocapnic patients and in the hypercapnic severity categories

Korelacje FEV <sub>1</sub> (% wartości należnej)/ /Correlations of FEV <sub>1</sub> (% of predicted)	AHI		Średnie SaO <sub>2</sub> (%)/ /Mean SaO <sub>2</sub> (%)		Minimalne SaO <sub>2</sub> (%)/ /Minimal SaO <sub>2</sub> (%)	
	R	p	R	p	R	p
< 45 (n = 22)	0,259	NS	0,332	NS	0,244	NS
45–50 (n = 19)	-0,074	NS	0,130	NS	0,020	NS
51–55 (n = 11)	0,318	NS	0,110	NS	-0,261	NS
> 55 (n = 12)	-0,696	< 0,05	0,041	NS	0,048	NS

Średnie SaO<sub>2</sub> — średnie SaO<sub>2</sub> po zakończeniu śród-sennych bezdechów obturacyjnych i okresów spłyconego oddechu/mean SaO<sub>2</sub> — mean SaO<sub>2</sub> at the end of obstructive sleep apneas and hypopneas; minimalne SaO<sub>2</sub> — minimalne SaO<sub>2</sub> po zakończeniu śród-sennych bezdechów obturacyjnych i okresów spłyconego oddechu/minimal SaO<sub>2</sub> — minimal SaO<sub>2</sub> at the end of obstructive sleep apneas and hypopneas; R (Spearman's rank correlation coefficient) — współczynnik korelacji rang Spearmana; NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie

**Tabela 6. Wyniki badania korelacji między PaCO<sub>2</sub> a parametrami antropometrycznymi, badaniami czynności oddechowej w czasie snu oraz spirometrycznymi****Table 6. The results of correlation analysis between PaCO<sub>2</sub> and anthropometric studies, PSG, and spirometric studies**

	Korelacje PaCO <sub>2</sub> , PaCO <sub>2</sub> correlations	
	R	p
Wiek (lata)/Age (years)	-0,010	NS
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	0,330	< 0,05
AHI	0,107	NS
Średnie SaO <sub>2</sub> (%) / Mean SaO <sub>2</sub> (%)	-0,579	0,0001
Minimalne SaO <sub>2</sub> (%) Minimal SaO <sub>2</sub> (%)	-0,383	< 0,01
FVC [l]	-0,584	0,0001
FVC (% wartości należnej) FVC (% of predicted)	-0,535	0,0001
FEV <sub>1</sub> [l]	-0,519	0,0001
FEV <sub>1</sub> (% wartości należnej) FEV <sub>1</sub> (% of predicted)	-0,503	0,0001
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	-0,059	NS

Średnie SaO<sub>2</sub> — średnie SaO<sub>2</sub> po zakończeniu śródśennych bezdechów obturacyjnych i okresów splyconego oddechu/mean SaO<sub>2</sub> at the end of obstructive sleep apneas and hypopneas; minimalne SaO<sub>2</sub> — minimalne SaO<sub>2</sub> po zakończeniu śródśennych bezdechów obturacyjnych i okresów splyconego oddechu/minimal SaO<sub>2</sub> — minimal SaO<sub>2</sub> at the end of obstructive sleep apneas and hypopneas; R (Spearman's rank correlation coefficient) — współczynnik korelacji rang Spearmana; NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała; AHI (apnoe/hypopnoe index) — wskaźnik bezdechu/splyconego oddechu; FVC (forced vital capacity) — natężona pojemność życiowa; FEV<sub>1</sub> (forced expiratory volume in 1 second) — natężona objętość wydechuwa pierwszosekundowa

społem OBS i współistniejącą POChP, czyli znacznie częściej niż można by się spodziewać na podstawie spirometrycznej oceny ciężkości POChP. Podobnie przewlekłą hipowentylację pęcherzykową u przeważającej części chorych z zespołem OBS i współistniejącą POChP stwierdzili De Miguel i wsp. [11], którzy w grupie 55 osób z zespołem nakładania (FEV<sub>1</sub>/FVC < 70%) wykryli przewlekłą hiperkapnię u 60% badanych. Natomiast mniejszą częstość występowania przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej wśród chorych z zespołem OBS i współistniejącą POChP podawali Chaouat i wsp. [10], którzy w grupie 30 chorych z zespołem nakładania (AHI 64 ± 41, FEV<sub>1</sub>/FVC 50 ± 6%) stwierdzili przewlekłą hiperkapnię u 27% osób. Jednak u pacjentów badanych przez Chaouata i wsp. BMI był znacznie mniejszy (31 ± 5 kg/m<sup>2</sup>) niż u chorych w przedstawionym materiale (40 ± 5,5 kg/m<sup>2</sup>), a otyłość jest istotnym czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej u chorych z zespołem OBS [2, 5, 9, 21, 22].

Przewlekłą hipowentylację pęcherzykową rozpoznano nie tylko u wszystkich chorych, u których klasyfikacja spirometryczna wskazywała na bardzo ciężką postać POChP i u prawie wszystkich (85%) chorych ze spirometrycznymi cechami postaci ciężkiej, ale także u większości badanych (60,5%) ze spirometrycznymi cechami postaci umiarkowanej. Przeprowadzona analiza statystyczna potwierdziła zależność PaCO<sub>2</sub> od stopnia ciężkości POChP.

W II — umiarkowanym — stadium POChP średnia wartość FEV<sub>1</sub> wynosiła ponad 2 l. W „czystej” postaci POChP, bez jednoczesnych zaburzeń oddechowych w czasie snu, przy tak dużej FEV<sub>1</sub> zwykle nie obserwuje się przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej, a hiperkapnia zazwyczaj pojawia się dopiero wtedy, gdy FEV<sub>1</sub> wynosi poniżej 1 l [21–23]. W przedstawionym materiale tak małą wartość FEV<sub>1</sub> stwierdzono tylko u 4 osób, a u większości chorych FEV<sub>1</sub> wynosiła ponad 1,5 l.

W całej grupie chorych wskaźnik FEV<sub>1</sub>/FVC wynosił 62 ± 6% i nie różnił się istotnie u badanych z hiperkapnią i bez hiperkapni. Nie wykazano także korelacji między PaCO<sub>2</sub> a wskaźnikiem FEV<sub>1</sub>/FVC. Obserwacja ta wskazuje, że u otyłych chorych ze współistniejącą POChP obturacja oskrzeli nie stanowi głównej przyczyny przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej. Potwierdzeniem tego wniosku jest wynik przeprowadzonej niedawno metaanalizy danych dotyczących 4250 otyłych chorych z zespołem OBS, u których AHI wynosił co najmniej 5; w grupie tej przewlekła hipowentylacja pęcherzykowa występowała u 19% badanych [23]. Czynnikiemami związanymi z jej wystąpieniem okazały się zmniejszone FEV<sub>1</sub>, pojemność życiowa i całkowita pojemność płuc, a także zwiększone wartości BMI i AHI, ale nie obniżenie FEV<sub>1</sub>/FVC [23].

Wieloczynnikową etiologię przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej u chorych z zespołem OBS ze współistniejącą POChP potwierdzają także badania Resty i wsp. [9], którzy w grupie 29 chorych z zespołem nakładania wykazali, że z wystąpieniem przewlekłej hipowentylacji pęcherzykowej wiąże się zwiększenie masy ciała współistniejące z zaburzeniami czynności wentylacyjnej płuc [9].

Badanie autorów niniejszej pracy obejmowało wyłącznie otyłych chorych i przypuszczalnie dlatego stwierdzono tylko niewielką różnicę w wartości BMI między grupami chorych z hipowentylacją pęcherzykową i bez niej, jednak w całej grupie badanych wykazano korelację między BMI a PaCO<sub>2</sub>.

Chorzy z przewlekłą hipowentylacją pęcherzykową w przebiegu zespołu OBS ze współistniejącą POChP różnili się od pozostałych chorych z zespo-



łem nakładania mniejszymi wartościami FVC i FEV<sub>1</sub>. Wykazano także korelację między FVC i FEV<sub>1</sub> a PaCO<sub>2</sub>. Jednak tylko u nielicznych badanych, u których stwierdzono znaczne ograniczenie rezerw wentylacyjnych płuc, wystąpienie przewlekłej hiperkapni można było wytłumaczyć zaburzeniami mechaniki oddychania. Nie stwierdzono natomiast istotnej różnicy w zakresie częstości zaburzeń oddechowych w czasie snu; u chorych, u których rozpoznano przewlekłą hipowentylację płuc, AHI był większy niż u chorych bez przewlekłej hipowentylacji płuc (55 ± 22 v. 45 ± 18), ale różnica ta nie przekraczała progu istotności statystycznej (p = 0,058).

Znacznie nasilone zaburzenia oddechowe w czasie snu były przyczyną nieprawidłowej struktury elektrofizjologicznej snu, na co wskazywał znacznie skrócony okres fazy snu REM. Odsetkowy udział snu NREM i REM w czasie trwania całego snu był podobny u chorych z przewlekłą hipowentylacją płuc i u osób bez niej. Wystąpienie przewlekłej hipowentylacji płuc nie miało więc związku z wydłużeniem lub skróceniem czasu snu REM.

Stwierdzono korelację między PaCO<sub>2</sub> a średnim najniższym oraz minimalnym SaO<sub>2</sub> po zakończeniu śródśennych bezdechów obturacyjnych i okresów sypionego oddechu. W analizie regresji wielorakiej wykazano, że najważniejszym czynnikiem wpływającym na PaCO<sub>2</sub> jest średnie SaO<sub>2</sub> po zakończeniu obturacyjnych bezdechów i okresów sypionego oddechu. Dowiedzono także, że u chorych z zespołem nakładania i przewlekłą hipowentylacją płuc SaO<sub>2</sub> (zarówno średnie, jak i minimalne) po zakończeniu śródśennych bezdechów obturacyjnych i okresów sypionego oddechu jest mniejsze niż u chorych bez przewlekłej hipowentylacji płuc. Różnica ta nie występowała, gdy porównano wyniki badań przeprowadzonych w grupach z łagodną i umiarkowaną oraz z ciężką i bardzo ciężką postacią POChP, mimo wyraźnych różnic w wynikach badań spirometrycznych.

Znacznie nasilone i wielokrotnie powtarzające się niedotlenienie krwi tętniczej w czasie snu mogło być przyczyną zmian w ośrodkowej regulacji oddychania, prowadzących w konsekwencji do rozwoju przewlekłej hipowentylacji płuc.

## Wnioski

Przewlekła hipowentylacja płuc występuje u większości otyłych chorych z umiarkowaną i ciężką postacią zespołu OBŚ i współistniejącą POChP, w tym także w przypadku

umiarkowanie nasilonej POChP. Wystąpienie przewlekłej hipowentylacji płuc u otyłych chorych z zespołem OBŚ i współistniejącą POChP zależy od zmniejszenia FVC i FEV<sub>1</sub>, ale nie od obniżenia wskaźnika FEV<sub>1</sub>/FVC. Występowanie przewlekłej hipowentylacji płuc u otyłych chorych z zespołem OBŚ i współistniejącą POChP wiąże się ze znacznym niedotlenieniem krwi tętniczej w czasie śródśennych bezdechów obturacyjnych i okresów sypionego oddechu.

## Piśmiennictwo

1. Flenley D.C. Breathing during sleep. *Ann. Acad. Med. Singapore* 1985; 14: 479–484.
2. McNicholas W.T. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 692–700.
3. Sanders M.H., Newman A.B., Haggerty C.L. i wsp. Sleep Heart Health Study. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 7–14.
4. Montes de Oca M., Celli B.R. Mouth occlusion pressure, CO<sub>2</sub> response and hypercapnia in severe obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 666–671.
5. Brzecka A. Przewlekła hipowentylacja płuc u chorych z zespołem obturacyjnego bezdechu śródśennego. Rozprawa habilitacyjna. Akademia Medyczna we Wrocławiu, Wrocław 2007.
6. Bednarek M., Plywaczewski R., Jonczak L., Zieliński J. There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. *Respiration* 2005; 72: 142–149.
7. Weitzenblum E., Chaouat A., Kessler R., Canuet M., Hirschi S. The overlap syndrome: association of COPD and obstructive sleep apnoea. *Rev. Mal. Respir.* 2010; 27: 329–340.
8. Machado M.C., Vollmer W.M., Togeiro S.M. i wsp. CPAP and survival in moderate-to-severe obstructive sleep apnoea syndrome and hypoxaemic COPD. *Eur. Respir. J.* 2010; 35: 132–137.
9. Resta O., Foschino-Barbaro M.P., Brindicci C., Nocerino M.C., Caratozzolo G., Carbonara M. Hypercapnia in overlap syndrome: possible determinant factors. *Sleep Breath.* 2002; 6: 11–18.
10. Chaouat A., Weitzenblum E., Krieger J., Ifoundza T., Oswald M., Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnoea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 82–86.
11. De Miguel J., Cabello J., Sánchez-Alarcos J.M., Alvarez-Sala R., Espinós D., Alvarez-Sala J.L. Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on lung function in patients with overlap syndrome. *Sleep Breath.* 2002; 6: 3–10.
12. Chaouat A., Weitzenblum E., Krieger J. i wsp. Prognostic value of lung function and pulmonary haemodynamics in OSA patients treated with CPAP. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 1091–1096.
13. Lavie P., Herer P., Peled R. i wsp. Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors. *Sleep* 1995; 18: 149–157.
14. Marin J.M., Soriano J.B., Carrizo S.J., Boldova A., Celli B.R. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea. The overlap syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182: 325–331.
15. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. University of California, Los Angeles 1973.
16. Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force: Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667–689.
17. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące wykonywania badań spirometrycznych. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2006; 74 (supl. 1).

18. Quanjer P.H., Tammeling G.I., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests. European Community of Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (supl. 16): 5–40.
19. Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Aktualizacja 2007. *Med. Prakt.*, wydanie specjalne. 2008; 2: 17–22.
20. Weitzenblum E., Chaouat A., Kessler R., Apprill M., Oswald M., Ehrhart M. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et insuffisance respiratoire chronique. W: Weitzenblum E., Racineux J.-L. (red.) *Syndrome d'apnées obstructives du sommeil*. Masson, Paris 2004.
21. Krachman S.W., Criner G.J. Hypoventilation syndromes. *Clin. Chest Med.* 1998; 19: 139–155.
22. Olson A.L., Zwillich C. The obesity-hypoventilation syndrome. *Am. J. Med.* 2005; 118: 948–956.
23. Kaw R., Hernandez A.V., Walker E., Aboussouan L., Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *Chest* 2009; 136: 787–796.