

**Marta Kumor, Piotr Bielicki, Tadeusz Przybyłowski, Renata Rubinsztajn, Jan Zieliński, Ryszarda Chazan**

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. R. Chazan

## **Trzymiesięczne leczenie za pomocą ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP) obniża stężenie cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu frakcji LDL we krwi, ale nie wpływa na stężenie homocysteiny i leptyny w surowicy u chorych z obturacyjnym bezdechem podczas snu (OBPS) bez współistniejącej choroby niedokrwiennej serca (ChNS)\***

Three month continuous positive airway pressure (CPAP) therapy decreases serum total and LDL cholesterol, but not homocysteine and leptin concentration in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)

\*Praca jest częścią rozprawy na stopień doktora nauk medycznych, obronionej w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym 18 lutego 2009 roku

Projekt badawczy finansowany przez KBN, numer grantu: 2 P05B 050 29

### **Abstract**

**Introduction:** In OSAS patients CPAP therapy decreases cardiovascular morbidity and mortality. Homocysteine and leptin may play a role in development of ischaemic heart disease (IHD) in patients with OSAS.

The aim of the study was to assess the influence of 3 month CPAP therapy on cardiovascular risk factors in patients with OSAS without IHD (pure OSAS) and with OSAS and IHD.

**Material and methods:** Therapy with CPAP was started in 42 OSAS without IHD (pure OSAS) and 23 OSAS and IHD patients. Plasma concentration of homocysteine, serum concentration of leptin, C-reactive protein (CRP), fibrinogen, lipids, and markers of visceral adiposity (MVA) were measured before and after treatment.

**Results:** There were no significant changes in homocysteine, leptin, fibrinogen and CRP concentrations in neither group. In OSAS and IHD no change in serum lipids and MVA were found. In pure OSAS group total cholesterol and LDL cholesterol concentrations significantly decreased ( $202.5 \pm 38.5$  mg/dl v.  $186.7 \pm 33.5$  mg/dl,  $p = 0.001$  and  $127.3 \pm 32.9$  mg/dl v.  $116.4 \pm 26.9$  mg/dl,  $p = 0.02$ , respectively). Triglycerides did not significantly change ( $p = 0.09$ ). There were no significant changes in BMI ( $30.4 \pm 3.8$  v.  $30.6 \pm 3.6$ ,  $p = 0.5$ ), waist circumference ( $108.5 \pm 8.0$  cm v.  $107.0 \pm 7.5$  cm,  $p = 0.09$ ) and waist to hip ratio ( $1.03 \pm 0.04$  v.  $1.01 \pm 0.03$ ,  $p = 0.07$ ).

**Conclusions:** Three month CPAP therapy did not change homocysteine and leptin concentration in neither group. However, it significantly decreased serum lipids concentration in patients with pure OSAS, but not in patients with OSAS and IHD, suggesting beneficial effects of CPAP therapy on cardiovascular risk factors.

**Key words:** obstructive sleep apnea, CPAP, homocysteine, leptin, lipids

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2011; 79, 3: 173–183**

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Marta Kumor, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa, tel.: 22 599 15 70, 602 791 359, faks: 22 599 15 60/599 15 61, e-mail: [marta\\_kumor@vp.pl](mailto:marta_kumor@vp.pl)

Praca wpłynęła do Redakcji: 02.08.2010 r.  
Copyright © 2011 Via Medica  
ISSN 0867–7077

## Streszczenie

**Wstęp:** Leczenie za pomocą CPAP zmniejsza zachorowalność i umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych u chorych na OBPS. Homocysteina i leptyna mogą odgrywać rolę w rozwoju choroby niedokrwiennej serca (ChNS) u tych pacjentów.

Celem pracy była ocena wpływu 3-miesięcznego leczenia za pomocą CPAP na czynniki ryzyka ChNS u chorych na OBPS bez współistniejącej ChNS (OBPS bez ChNS) oraz na OBPS i ChNS.

**Materiał i metody:** Leczenie za pomocą CPAP rozpoczęto u 42 chorych na OBPS bez ChNS oraz u 23 chorych na OBPS i ChNS. Przed i po 3-miesięcznym leczeniu oznaczano stężenie homocysteiny, leptyny, CRP, fibrynogenu oraz lipidogram i parametry określające otyłość brzuszna.

**Wyniki:** Po 3-miesięcznym leczeniu nie stwierdzono istotnych zmian stężenia homocysteiny, leptyny, fibrynogenu oraz CRP w żadnej z grup. W grupie OBPS i ChNS nie stwierdzono zmian parametrów lipidowych, a także stopnia otyłości. W grupie OBPS bez ChNS stwierdzono istotne zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu frakcji LDL ( $202,5 \pm 38,5$  mg/dl v.  $186,7 \pm 33,5$  mg/dl,  $p = 0,001$  oraz  $127,3 \pm 32,9$  mg/dl v.  $116,4 \pm 26,9$  mg/dl,  $p = 0,02$ ). Podczas obserwacji nie uległy istotnie zmianie BMI ( $30,4 \pm 3,8$  v.  $30,6 \pm 3,6$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,5$ ), ilość tkanki tłuszczowej wisceralnej (obwód w pasie  $108,5 \pm 8,0$  cm v.  $107,0 \pm 7,5$  cm,  $p = 0,09$ ) ani WHR ( $1,03 \pm 0,04$  v.  $1,01 \pm 0,03$ ,  $p = 0,07$ ).

**Wnioski:** Trzymiesięczne leczenie CPAP nie wpłynęło na stężenie homocysteiny i leptyny we krwi u chorych na OBPS, ale w istotny sposób obniżyło stężenie parametrów lipidowych w surowicy krwi u chorych na OBPS bez współistniejącej ChNS, co potwierdza korzystny wpływ tej metody leczenia na czynniki ryzyka ChNS.

**Słowa kluczowe:** obturacyjny bezdech podczas snu, CPAP, homocysteina, leptyna, lipidy

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2011; 79, 3: 173–183**

## Wstęp

Obturacyjny bezdech podczas snu (OBPS) jest drugą co do częstości przewlekłą chorobą układu oddechowego [1], a jednocześnie stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, takich jak nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienne serca (ChNS), udar mózgu i niewydolność serca [2, 3]. W Polsce na podstawie badań Pływaczewskiego i wsp. przeprowadzonych na 676 osobach powyżej 41. roku życia oszacowano, że OBPS występuje w populacji warszawskiej u 8,7% mężczyzn i 2,5% kobiet [4].

Obturacyjny bezdech podczas snu stanowi niezależny czynnik ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego, co zostało potwierdzone wynikami badań epidemiologicznych *Sleep Heart Health Study* ( $n = 6424$ ) i *Wisconsin Sleep Cohort Study* ( $n = 805$ ) [5, 6]. Istnieją również dowody na przedwczesną umieralność w tej grupie chorych z przyczyn sercowo-naczyniowych [7].

Jak dotychczas istota zależności przyczynowo-skutkowej między OBPS a chorobami układu sercowo-naczyniowego nie została jednoznacznie ustalona. Odpowiedzialnych za to może być wiele mechanizmów, między innymi nadmierne pobudzenie układu współczulnego, wzmożona reaktywność chemoreceptorów obwodowych i nadmierna reakcja presyjna na bodziec hipoksemiczny [8]. Pod uwagę bierze się również związek między zaburzeniami oddychania w czasie snu a zaburzeniami funkcji układu wydzielania wewnętrznego [9], uszkodzeniem funkcji śródbłonna naczyniowego [10] czy też nasiloną agregacją płytek [11]. Wyda-

je się, że duży wpływ pośredni lub bezpośredni mogą mieć również inne czynniki współistniejące w tej grupie chorych, takie jak płeć męska, wiek, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze [12], otyłość wisceralna [13], zaburzenia gospodarki lipidowej [14–17], insulinooporność i upośledzona tolerancja glukozy [18] oraz nieprawidłowe wydzielanie leptyny [19].

Jak dotychczas w wielu badaniach potwierdzono korzystny efekt leczenia za pomocą ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*) na czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w postaci obniżenia stężenia cholesterolu całkowitego [20, 21] i triglicerydów [14], podwyższenia stężenia cholesterolu frakcji HDL [17] i zmniejszenia otyłości wisceralnej [13], stężenia leptyny [22] i aktywności układu współczulnego [23] oraz obniżenia ciśnienia tętniczego krwi [24], insulinooporności [25] i poprawy tolerancji glukozy [26].

W ostatnich latach potwierdzono związek między łagodną hiperhomocysteinemią a przedwczesnym występowaniem choroby niedokrwiennej serca, zawału serca, nadciśnienia tętniczego i rozwoju miażdżycy [27]. Mechanizm, w którym homocysteina powoduje rozwój miażdżycy, związany jest najprawdopodobniej z uszkodzeniem śródbłonna, aktywacją płytek i zwiększeniem krzepliwości krwi [28].

Wyniki dotychczas opublikowanych prac dotyczących roli tego aminokwasu w patogenezie chorób układu sercowo-naczyniowego u chorych na OBPS są często przeciwstawne [20, 29–32].

Tabela 1. Kryteria włączenia lub wyłączenia z badania

Table 1. Inclusion and exclusion criteria

Kryteria włączenia do badania <i>Inclusion criteria</i>	Kryteria wyłączenia z badania <i>Exclusion criteria</i>
Dotyczy obu grup/ <i>Both groups</i> — wiek 30–65 lat/ <i>age 30–65 years</i> — płeć męska/ <i>male</i>	Dotyczy obu grup/ <i>Both groups</i> — brak zgody na udział w badaniu/ <i>lack of consent</i> — stosowanie leków mających udowodniony wpływ na stężenie homocysteiny/ <i>drugs affecting homocysteine concentration</i> — konieczność włączenia lub modyfikacji dotychczasowego leczenia hipolipemizującego/ <i>introduction of hypolipaeamic treatment</i> — nieleczona niedoczynność tarczycy/ <i>nontreated thyroid insufficiency</i> — niewydolność nerek/ <i>renal failure</i> — cukrzyca/ <i>diabetes</i> — choroby lub objawy będące przeciwwskazaniem do zastosowania CPAP/ <i>contraindications to CPAP therapy</i>
Grupa OBPS i ChNS/OSAS and IHD group — AHI > 10 + typowe objawy OBPS lub AHI > 30 bez względu na obecność objawów/ <i>AHI &gt; 10 + typical symptoms of OSAS or AHI &gt; 30 regardless symptoms of OSAS</i> — rozpoznanie choroby niedokrwiennej serca: wywiad i/lub dodatni wynik próby wysiłkowej, dodatni wynik koronarografii/ <i>diagnosis of IHD: history and/or positive stress test, positive coronarography</i>	Grupa OBPS i ChNS/OSAS and IHD — niestabilna choroba niedokrwienności serca/ <i>unstable IHD</i> — niewyrównana niewydolność serca/ <i>cardiac failure</i>
Grupa OBPS bez ChNS/ <i>Pure OSAS group</i> — AHI > 10 + typowe objawy OBPS lub AHI > 30 bez względu na obecność objawów/ <i>AHI &gt; 10 + typical symptoms of OSAS or AHI &gt; 30 regardless symptoms of OSAS</i> — bez choroby niedokrwiennej serca/ <i>no IHD</i>	

Objaśnienia skrótów w tekście

Wiele nieprawidłowości sprzyjających rozwojowi miażdżycy, stwierdzanych we krwi u osób z hiperhomocysteinemią, jest również obserwowanych u chorych na OBPS: podwyższone stężenie endoteliny-1 (ET-1) [33], wolnych rodników tlenowych [10], cząsteczek adhezyjnych ICAM-1 i VCAM-1 [34], białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) [35], podwyższony hematokryt i stężenie fibrynogenu oraz nasiloną agregacją płytek krwi [11].

Biorąc pod uwagę, że wyniki dotychczasowych doniesień są niespójne, a istnieją przesłanki, że mechanizmy powstawania miażdżycy w przypadku OBPS i hiperhomocysteinemii są wspólne, wydaje się wskazane poszukiwanie odpowiedzi na pytanie, czy w grupie chorych na OBPS i ChNS stężenie homocysteiny jest istotnie wyższe niż w grupach kontrolnych i jaki wpływ na jej stężenie, a tym samym na ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, ma leczenie za pomocą CPAP.

Celem pracy była ocena wpływu 3-miesięcznego leczenia za pomocą CPAP na wybrane biochemiczne czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca, ze szczególnym uwzględnieniem leptyny i homocysteiny, w grupie osób z OBPS bez ChNS oraz w grupie osób z OBPS i ChNS.

## Materiał i metody

Nabór badanych przeprowadzono wśród mężczyzn zgłaszających się do Poradni Zaburzeń Oddechania Podczas Snu (ZOPS) oraz Poradni Kardiologicznej Samodzielnego Publicznego Central-

nego Szpitala Klinicznego w Warszawie. Wszyscy badani wyrazili świadomą zgodę na udział w badaniu. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Akademii Medycznej w Warszawie (decyzja KB/173/2003).

Stopień senności oceniano na podstawie skali senności Epworth (ESS, *Epworth Sleepiness Scale*) [36]. Nadmierną senność dzienną rozpoznawano jeśli ESS był  $\geq 9$ . Kryteria włączenia i wyłączenia z badania zawarto w tabeli 1.

Badanie przedmiotowe obejmowało dodatkowo pomiar wskaźnika talia-biodra (WHR, *waist-to-hip ratio*) przy zastosowaniu standardowej metody, to znaczy pomiaru obwodu w pasie (w centymetrach) w połowie odległości między dolnym brzegiem żeber a górnym grzebieniem kości biodrowej, oraz obwodu bioder (w centymetrach), określającego najszerzy wymiar na wysokości krętarza większego [37].

Na podstawie tych dwóch wielkości określano stosunek obwodu talii do bioder. Stopień otyłości oznaczano przy zastosowaniu wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*), wyliczanego ze wzoru: masa ciała (kg)/wzrost ( $m^2$ ), zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) [38]. Zespół metaboliczny rozpoznawano, posługując się definicją *International Diabetes Federation* (IDF) z 2005 roku [39].

## Diagnostyka obturacyjnego bezdechu podczas snu

Badania polisomnograficzne (PSG) wykonywano za pomocą aparatu Alice 4 firmy Respiro-

nics, USA. Zestaw ten pozwala na jednoczesową rejestrację 20 zmiennych. Po zakończeniu badania wyniki automatycznej analizy za pomocą programu dostarczonego przez producenta były weryfikowane przez wykwalifikowany personel pracowni.

Badania przeprowadzano w godzinach od 23.00 do 6.00 dnia następnego w specjalnie izolowanym akustycznie pomieszczeniu. Tor audiowizyjny firmy ELEMIS wykorzystywano do ciągłej obserwacji chorych podczas badania. Przebieg badań był nadzorowany przez lekarza lub przeszkolonego studenta wydziału lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Jako kryterium rozpoznania OBPS przyjęto zgodnie z wytycznymi przyjętymi w Pracowni Polisomnografii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wskaźnik AHI (*apnoea-hypopnoea index*) > 10 (tab. 1).

### Diagnostyka choroby niedokrwiennej serca

U wszystkich badanych wykonano EKG spoczynkowe z wykorzystaniem 12 odprowadzeń. Nasilenie objawów dławicowych u chorych z rozpoznaną ChNS oceniano na podstawie klasyfikacji *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) [40]. Do oceny ryzyka sercowo-naczyniowego wykorzystano kartę ryzyka *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) dla obszarów, gdzie zagrożenie chorobami sercowo-naczyniowymi jest duże, jak w Polsce [41].

W celu wykluczenia ChNS w grupie chorych na OBPS przeprowadzono test wysiłkowy na bieżni ruchomej w Pracowni Ergospirometrii Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. U jednej osoby z grupy OBPS wynik testu wysiłkowego był dodatni. W pozostałych przypadkach badanie przerwano z powodu osiągnięcia limitu tętna, zmęczenia mięśni, wzrostu ciśnienia tętniczego lub uczucia duszności.

Płucno-sercowe badanie wysiłkowe wykonywano na bieżni ruchomej, zgodnie z protokołem Bruce'a [42], z wykorzystaniem zestawu START 2000 (MES, Polska).

U wszystkich badanych pobierano 40 ml krwi żyłnej rano na czczo, po całonocnym wypoczynku. Probówki z krwią do oznaczenia homocysteiny i leptyny natychmiast po pobraniu umieszczano w lodzie, następnie wirowano przez 20 minut przy 3000 obrotów/s. Uzyskane w ten sposób osocze zamrażano w temperaturze  $-70^{\circ}\text{C}$  w celu późniejszego zbadania homocysteiny i leptyny. Pozostałe oznaczenia wykonane były w Centralnym Laboratorium SPCSK za pomocą odpowiednich metod.

Leptyna była oznaczana metodą RIA przy użyciu komercyjnych zestawów Human Leptin Ria Kit firmy LINCO Research Inc., a homocysteina metodą immunoenzymatyczną przy użyciu testów Axis Homocysteine EIA test firmy BIO RAD.

Dobieranie terapeutycznej wartości dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych prowadzono w sposób manualny — podczas kolejnego badania PSG lub z wykorzystaniem zestawu autoCPAP zgodnie z zaprogramowanym przez producenta algorytmem.

Następnie na okres 3 miesięcy leczenia choroby otrzymywali aparat CPAP lub autoCPAP (Good Knight 420S, Tyco Healthcare, Puritan Bennett, Francja lub HC 600, Fisher & Pykel, Nowa Zelandia lub S8 Escape, RESMED, Wielka Brytania, Good Knight 420E, Tyco Healthcare, Puritan Bennett, Francja lub REMstar auto, Respironics, USA lub S8 Autospirit RESMED, Wielka Brytania lub Magellan, MAP, Niemcy).

Badania ankietowe, badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz badania biochemiczne powtórzono po 3-miesięcznym okresie leczenia. Podejmowano trzykrotne próby telefonicznego zaproszenia na badania kontrolne. Stosowanie się do zaleceń oceniano za pomocą specjalnych kart magnetycznych lub odczytując z licznika aparatu liczbę godzin użytkowania przez pacjenta.

### Analiza statystyczna

Do analizy statystycznej uzyskanych danych wykorzystano program firmy StatSoft, Inc. (2007) STATISTICA (*data analysis software system*), *version 8.0*. ([www.statsoft.com](http://www.statsoft.com)). Dla porównań grup niezależnych, ze względu na wartości parametrów przyjmujących wartości nominalne bądź rangowe, zastosowano testy nieparametryczne — test Manna-Whitneya. Wartości w tabelach, dotyczące zmiennych nominalnych, podane są jako średnie  $\pm$  SD (odchylenie standardowe). Zależności między dwiema zmiennymi nominalnymi, rangowymi lub między jedną zmienną nominalną a drugą porządkową, wyliczono stosując test korelacji rang Spearmana. W przypadku gdy obie zmienne były jakościowe lub binarne, zastosowano test  $\text{Chi}^2$  dla wielodzielczych tablic częstości, a w szczególnym przypadku dla tablic „2 na 2” (dwa wiersze i dwie kolumny), zależnie od obliczonych wartości oczekiwanych, również wersję tego testu z poprawką Yatesa. Dla porównania wartości zmiennych powiązanych zastosowano dwie metody — test znaków i test Wilcoxon. Test znaków stosowano dla zmiennych rangowych, nominalnych oraz binarnych, zaś test Wilcoxon tylko dla dwóch pierwszych typów zmiennych.

## Wyniki

Wstępnie do badania zakwalifikowano 65 kolejnych mężczyzn (tab. 2) spośród pacjentów zgłaszających się do Poradni ZOPS lub Poradni Kardiologicznej, którzy wyrazili zgodę na udział w badaniach oraz spełnili kryteria kwalifikacji. Leczenie za pomocą CPAP rozpoczęło u 42 chorych z zespołem OBPS bez współistniejącej choroby niedokrwiennej serca (OBPS bez ChNS) oraz u 23 badanych z OBPS i ChNS. Po 3 miesiącach leczenia 24 osoby z grupy OBPS bez ChNS i 16 osób z grupy OBPS i ChNS zgłosiło się na wizytę kontrolną (tab. 3). Wyniki PSG badanych grup przedstawiono w tabeli 4.

Po 3 miesiącach 61% leczonych za pomocą CPAP zgłosiło się na wizytę kontrolną. W grupie tej oznaczono stężenie leptyny i homocysteiny oraz pozostałe parametry biochemiczne przed i po leczeniu.

Średni czas leczenia za pomocą CPAP w grupie OBPS i ChNS wyniósł  $97 \pm 8,8$  dni (90–113 dni), średni czas użycia aparatu na noc (*compliance*) wyniósł  $4,4 \pm 1,8$  godziny (1,3–7,1 godziny). Wskaźnik AHI zarejestrowany czujnikiem z aparatu CPAP wyniósł średnio  $2,7 \pm 2,1$  na noc (0,5–7,5/h), ciśnienie terapeutyczne wahało się w granicach 8–12 cm H<sub>2</sub>O, średnio wyniosło  $10,2 \pm 1,2$  cm H<sub>2</sub>O.

W czasie 3-miesięcznego leczenia w grupie OBPS i ChNS nie stwierdzono statystycznie istotnych zmian w stosowanej diecie, aktywności fizycznej, spożyciu kawy oraz alkoholu. Po 3-miesięcznym leczeniu CPAP w tej grupie nie uległy istotnej zmianie parametry określające stopień otyłości (tab. 5). Zmiany obserwowane w zakresie wszystkich parametrów metabolicznych nie były istotne statystycznie (tab. 6). Na badania kontrolne po 3 miesiącach leczenia zgłosiły się 24 osoby spośród 42 osób z grupy OBPS bez ChNS, u któ-

**Tabela 2. Charakterystyka wyjściowa grup (n = 65)**

**Table 2. Characteristics of studied groups (n = 65)**

Zmienne Variables	OBPS bez ChNS Pure OSAS (n = 42)	OBPS i ChNS OSAS and IHD (n = 23)	p
Wiek (lata) Age (years)	49,5 ± 8,4	54,0 ± 6,8	p = 0,02
Masa ciała [kg] Weight [kg]	94,7 ± 11,9	94,4 ± 17,5	ns
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	30,1 ± 3,3	31,5 ± 5,6	ns
Obwód w pasie [cm] Waist circumference [cm]	107,7 ± 10,6	110,5 ± 14,1	ns
WHR (n < 1,0)	1,020 ± 0,063	1,037 ± 0,039	ns
AHI (h <sup>-1</sup> )	48,7 ± 19,6	46,5 ± 21,8	ns

NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

**Tabela 3. Charakterystyka osób leczonych za pomocą ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP)**

**Table 3. Characteristics of subjects treated with continuous positive airway pressure (CPAP)**

Zmienne Variables	OBPS bez ChNS Pure OSAS (n = 24)	OBPS i ChNS OSAS and IHD (n = 16)	p
Wiek (lata) Age (years)	50,0 ± 9,8	54,2 ± 6,9	ns
Masa ciała [kg] Weight (kg)	94,1 ± 10,7	92,3 ± 12,6	ns
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	29,9 ± 2,8	30,3 ± 4,2	ns
Obwód w pasie [cm] Waist circumference [cm]	106,8 ± 8,5	108,6 ± 8,7	ns
WHR (n < 1,0)	1,019 ± 0,06	1,037 ± 0,04	ns

NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

**Tabela 4. Wyniki standardowej nocnej polisomnografii w badanych grupach (n = 40)****Table 4. Results of standard nocturnal polysomnography in studied groups (n = 40)**

Zmienne Variables	OBPS bez ChNS Pure OSAS (n = 24)	OBPS i ChNS OSAS and IHD (n = 16)	p
AHI (h <sup>-1</sup> )	48,3 ± 20,3	45,4 ± 21,5	ns
AI (h <sup>-1</sup> )	30,3 ± 20,8	25,0 ± 17,6	ns
Wskaźnik desaturacji (h <sup>-1</sup> ) Desaturation index (h <sup>-1</sup> )	47,0 ± 25,7	43,1 ± 27,9	ns
SaO <sub>2</sub> średnia (%) Mean SaO <sub>2</sub> (%)	91,6 ± 4,7	89,3 ± 5,8	ns
SaO <sub>2</sub> min (%) Minimal SaO <sub>2</sub> (%)	77,2 ± 7,9	73,6 ± 17,7	ns
T SaO <sub>2</sub> < 90% (min)	75,0 ± 83,4	106,9 ± 124,4	ns

NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

**Tabela 5. Porównanie wyników przed leczeniem i po 3 miesiącach leczenia za pomocą ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP) (grupa OBPS i ChNS)****Table 5. Comparison of anthropometrics in subjects treated with continuous positive airway pressure (CPAP) (OSAS and IHD group)**

Zmienne Variables	Przed leczeniem CPAP Before CPAP therapy	Po 3 miesiącach leczenia CPAP After 3-month CPAP therapy	p
Masa ciała [kg] Weight [kg]	92,6 ± 12,2	93,5 ± 11,3	ns
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	30,4 ± 3,8	30,6 ± 3,5	ns
WHR (n < 1)	1,04 ± 0,04	1,03 ± 0,03	ns
Obwód w pasie [cm] Waist circumference [cm]	108,5 ± 8,7	107,5 ± 8,6	ns

NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

rych rozpoczęto leczenie za pomocą CPAP. W analizie statystycznej nie uwzględniono osób przyjmujących stałe dawki statyn (n = 4) oraz tych, u których leczenie hipercholesterolemii uległo zmianie (n = 2).

Średni czas leczenia za pomocą CPAP w grupie OBPS bez ChNS wyniósł 93 ± 10,4 dni (80–119 dni), średni czas stosowania aparatu na noc (compliance) wyniósł 5,2 ± 1,5 godziny (1,3–7,3 godziny). Wskaźnik AHI zarejestrowany czujnikiem z aparatu CPAP wyniósł średnio 2,6 ± 1,5 (0,3–6,3 h), ciśnienie terapeutyczne wahało w granicach 6–15 cm H<sub>2</sub>O, średnio wyniosło 9,6 ± 2,4 cm H<sub>2</sub>O.

W grupie OBPS bez ChNS w czasie 3-miesięcznego leczenia nie stwierdzono statystycznie istotnych zmian w stosowanej diecie, aktywności fizycznej, spożyciu kawy oraz alkoholu, z wyjątkiem czerwonego wina (p = 0,04), którego spożycie wzrosło. Nie uległa też zmianie masa ciała osób badanych (p = 0,6) oraz BMI (p = 0,5), WHR (p = 0,07), obwód w pasie (p = 0,09) (tab. 7).

Jak wynika z danych ankietowych, częstość występowania nykturii zmniejszyła się z 66,6% do 33% (p = 0,04). Senność mierzona skalą Epworth uległa istotnemu zmniejszeniu (13 ± 4 v. 8 ± 4 punkty, p = 0,0008).

Po 3 miesiącach leczenia stwierdzono istotne obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL. Na granicy istotności było zmniejszenie stężenia białka CRP (p = 0,05) oraz wzrost prężności tlenu we krwi tętniczej (p = 0,05) (tab. 8).

## Omówienie

Na podstawie uzyskanych wyników nie stwierdzono istotnych zmian w stężeniu homocysteiny, leptyny, fibrynogenu, CRP oraz glukozy po 3 miesiącach leczenia za pomocą CPAP w żadnej z badanych grup. Na podstawie dotychczasowych doniesień ocena wpływu leczenia za pomocą

**Tabela 6. Stężenie leptyny i homocysteiny oraz pozostałych parametrów biochemicznych przed i po 3 miesiącach leczenia za pomocą ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP) w grupie OBPS i ChNS****Table 6. Leptin and homocysteine and other biochemical variables before and after 3 month of continuous positive airway pressure treatment (CPAP) (OSAS and IHD group)**

Zmienne Variables	Przed leczeniem CPAP Before CPAP therapy	Po leczeniu CPAP After CPAP therapy	p
Leptyna [ng/ml] Leptin [ng/ml]	10,6 ± 4,7	10,3 ± 4,5	ns
Kwas moczowy [mg/dl] Uric acid [mg/dl]	6,2 ± 1,2	6,2 ± 1,5	ns
Glukoza [mg/dl] Glucose [mg/dl]	94,2 ± 13,6	97,7 ± 13,0	ns
Test obciążenia 75 g glukozy po 2 godz. [mg/dl] Oral glucose tolerance test [mg/dl]	122,2 ± 37,5	116,1 ± 45,1	ns
Fibrynogen [mg/dl] Fibrinogen [mg/dl]	350,4 ± 88,2	368 ± 105,4	ns
Homocysteina [μmol/l] Homocysteine [μmol/l]	12,4 ± 3,8	10,9 ± 3,2	ns
CRP [mg/dl]	2,0 ± 1,6	2,2 ± 1,6	ns
Cholesterol całkowity [mg/dl] Total cholesterol [mg/dl]	212 ± 47,2	192,5 ± 24,7	ns
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl] HDL cholesterol [mg/dl]	47,4 ± 10,5	45,2 ± 11,7	ns
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl] LDL cholesterol [mg/dl]	129,3 ± 45,9	110,0 ± 20,2	ns
Triglicerydy [mg/dl] Triglyceride [mg/dl]	185,5 ± 106,6	188,7 ± 82,3	ns

NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

**Tabela 7. Porównanie wyników przed i po 3 miesiącach leczenia za pomocą ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP) w grupie OBPS bez ChNS (n = 24)****Table 7. Anthropometric in pure OSAS group before and after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy (n = 24)**

Zmienne Variables	Przed leczeniem CPAP Before CPAP therapy	Po 3 miesiącach leczenia CPAP After 13-month CPAP therapy	p
Masa ciała [kg] Weight [kg]	94,7 ± 11,2	95,3 ± 3	ns
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	30,3 ± 2,8	30,6 ± 3,6	ns
WHR (n < 1)	1,03 ± 0,04	1,01 ± 0,03	ns
Obwód w pasie [cm] Waist circumference [cm]	108,5 ± 8,0	107,5 ± 7,5	ns

NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

CPAP na stężenie homocysteiny jest niejednoznaczna. Robinson i wsp. [20] nie stwierdzili istotnego wpływu miesięcznego leczenia za pomocą CPAP na stężenie homocysteiny (n = 52). Podobne wyniki uzyskali Ryan i wsp. [3] po 6 tygodniach leczenia (8,4 ± 3,6 v. 9,9 ± 4,7 μmol/l). Także według pracy Barceló i wsp. [16] po 12 miesiącach leczenia w grupie 27 badanych

z OBPS stężenie homocysteiny również nie uległo zmianie.

Natomiast Jordan i wsp. [43] w grupie 12 chorych z OBPS po średnio 149 ± 48 dniach leczenia stwierdzili zmniejszenie stężenia homocysteiny o około 30% w stosunku do wartości wyjściowych (p < 0,005). Autorzy podają, że przyjmowane leki, dieta, palenie tytoniu, stężenie witaminy B6 i B12

**Tabela 8. Stężenie leptyny i homocysteiny oraz pozostałych parametrów biochemicznych przed i po 3 miesiącach leczenia za pomocą ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP) w grupie OBPS bez ChNS****Table 8. Leptin, homocysteine and other biochemical variables in pure OSAS group before and after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy**

Zmienne Variables	Przed leczeniem CPAP Before CPAP therapy	Po 3 miesiącach leczenia CPAP After 13-month CPAP therapy	p
Leptyna [ng/ml] <i>Leptin [ng/ml]</i>	8,9 ± 5,5	9,4 ± 5,3	ns
Kwas moczowy [mg/dl] <i>Uric acid [mg/dl]</i>	5,9 ± 1,4	5,5 ± 1,1	ns
Glukoza [mg/dl] <i>Glucose [mg/dl]</i>	89,3 ± 12,5	92,1 ± 10,8	ns
Test obciążenia 75 g glukozy po 2 godz. [mg/dl] <i>Oral glucose tolerance test [mg/dl]</i>	122,3 ± 39,8	115,6 ± 36,7	ns
Fibrynogen [mg/dl] <i>Fibrinogen [mg/dl]</i>	311,3 ± 53,9	327,8 ± 71,4	ns
Homocysteina [μmol/l] <i>Homocysteine [μmol/l]</i>	11,65 ± 2,4	11,3 ± 3,7	ns
CRP [mg/dl]	2,7 ± 2,9	1,4 ± 1,1	p = 0,05
Cholesterol całkowity [mg/dl] <i>Total cholesterol [mg/dl]</i>	202,5 ± 38,5	186,7 ± 33,5	p = 0,001
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl] <i>HDL cholesterol [mg/dl]</i>	43,6 ± 9,1	42,5 ± 12,2	ns
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl] <i>LDL cholesterol [mg/dl]</i>	127,3 ± 32,9	116,4 ± 26,9	p = 0,02
Triglicerydy [mg/dl] <i>Triglyceride [mg/dl]</i>	161,4 ± 79,0	133,4 ± 79,8	ns
PO <sub>2</sub> [mm Hg]	79,8 ± 9,7	85,3 ± 11,9	p = 0,05

NS (the difference not statistically significant) — różnica nieistotna statystycznie; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

w badanej grupie nie uległy zmianie. Badacze poinformowali, że stężenie homocysteiny nie korelowało z BMI, jednak w pracy nie było danych na temat zmian w BMI w stosunku do wartości wyjściowych. Należy podkreślić, że badana grupa była bardzo nieliczna i niejednorodna: 7 osób miało rozpoznane nadciśnienie tętnicze, 2 osoby miały rozpoznaną cukrzycę. Brak również informacji na temat przyjmowanych leków hipotensyjnych oraz hipolipemizujących. Nie było także danych dotyczących liczby godzin stosowania CPAP w nocy. Ponadto czas leczenia był dłuższy niż w badaniu własnym, co również mogło mieć wpływ na obserwowane istotne zmniejszenie stężenia homocysteiny.

Podobne wyniki uzyskali Steiropoulos i wsp. [21], ale na większej grupie chorych z OBPS, bez chorób towarzyszących (n = 39). Stężenie homocysteiny porównywano po 6 miesiącach leczenia za pomocą CPAP w grupie osób skutecznie leczonych (n = 20, compliance > 4 godz./noc) oraz stosujących CPAP mniej niż 4 godz./noc (n = 19). Grupę kontrolną stanowiły osoby z OBPS, które odmówiły leczenia za pomocą CPAP, u których oznacze-

nie homocysteiny powtórzono po 6 miesiącach (n = 14). Stwierdzono istotne zmniejszenie stężenia homocysteiny w grupie osób leczonych CPAP, zarówno w grupie leczonej dłużej niż 4 godz./noc (12,3 ± 1,9 μmol/l v. 10,9 ± 1,5 μmol/l), jak i w grupie leczonej krócej niż 4 godz./noc (14,7 ± 5,8 μmol/l v. 12,7 ± 3,5 μmol/l). Nie zaobserwowano zmian w stężeniu homocysteiny w grupie osób, które odmówiły leczenia za pomocą CPAP. Wydaje się, że obserwowane zmniejszenie stężenia homocysteiny mogło być efektem dłuższego okresu leczenia za pomocą CPAP niż miało to miejsce w badaniach własnych.

Po 3 miesiącach leczenia za pomocą CPAP w badaniach własnych zarówno w grupie OBPS i ChNS, jak i OBPS bez ChNS nie stwierdzono istotnych zmian w stężeniu leptyny. Chin i wsp. [13] stwierdzili, że już po 3–4 dniach leczenia za pomocą CPAP stężenie leptyny ulega istotnemu zmniejszeniu (p < 0,01) i tendencja ta nadal utrzymywała się po miesiącu i 6 miesiącach leczenia, zarówno w grupie ze spadkiem BMI, jak i bez spadku BMI. Także Ip i wsp. [14] stwierdzili po 6 mie-



siącach leczenia za pomocą CPAP ( $n = 9$ ) istotne zmniejszenie stężenia leptyny ( $10,4 \pm 4,5$  ng/ml v.  $6,9 \pm 1,8$  ng/ml,  $p = 0,01$ ), BMI nie uległ zmianie. W badaniach własnych po 3 miesiącach leczenia za pomocą CPAP nie obserwowano istotnej zmiany w stężeniu leptyny, co mogło wynikać ze wzrostu BMI w porównaniu z wartością wyjściową. Ponieważ różnica ta nie była istotna statystycznie, nie można z całą pewnością potwierdzić tej hipotezy. Harsch i wsp. [19] stwierdzili u 13 osób, że po 2 dniach leczenia za pomocą CPAP stężenie leptyny nie uległo zmianie, natomiast istotnie się zmniejszyło po 8 tygodniach leczenia ( $p = 0,004$ ). Różnica ta była większa w grupie badanych z BMI poniżej 30 w porównaniu z grupą z BMI powyżej 30 ( $p = 0,02$ ).

Sanner i wsp. [44] stwierdzili w grupie 86 badanych z OBPS, po 6 miesiącach leczenia różnymi metodami [CPAP lub BiPAP [*bilevel positive airway pressure*] ( $n = 68$ ), lub za pomocą protezy wysuwającej żuchwę (MAD, *mandibular advancement devices*) ( $n = 11$ ), lub w sposób zachowawczy ( $n = 7$ )] że stężenie leptyny nie uległo zmianie ( $7,3 \pm 5,0$  ng/ml v.  $7,5 \pm 4,8$  ng/ml). Tylko w podgrupie skutecznie leczonej, w której AHI podczas leczenia wyniósł  $1,6 \pm 1,3$  h<sup>-1</sup>, gdzie BMI nie uległ istotnej zmianie, stwierdzono istotne zmniejszenie stężenia leptyny ( $8,5 \pm 5,0$  ng/ml v.  $7,4 \pm 5,1$  ng/ml,  $p < 0,05$ ). W grupie leczonej nieskutecznie stężenie leptyny istotnie wzrosło ( $5,0 \pm 4,0$  v.  $7,7 \pm 4,1$  ng/ml,  $p = 0,01$ ).

Natomiast Barceló i wsp. [45] u 12 otyłych chorych z OBPS po 3 i 12 miesiącach leczenia za pomocą CPAP nie stwierdzili zmiany w stężeniu leptyny, mimo skutecznego leczenia (*compliance*  $5,7 \pm 1,4$  godz./noc). Istotnie statystycznie różnice stwierdzono tylko w grupie chorych z BMI poniżej 27 kg/m<sup>2</sup> ( $11,0 \pm 1,9$  ng/ml, po 3 miesiącach  $10,5 \pm 1,8$  ng/ml, po 12 miesiącach  $9,2 \pm 1,5$  ng/ml,  $p < 0,01$ ). W pracy nie podano, czy BMI uległ w tym okresie zmianie. Nie zaobserwowano również zmian w parametrach określających otyłość (masa ciała, BMI, WHR).

W grupie osób z OBPS i ChNS również nie obserwowano zmian parametrów lipidowych. Stwierdzono natomiast istotne zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu frakcji LDL w grupie osób z OBPS bez ChNS ( $202,5 \pm 38,5$  mg/dl v.  $186 \pm 33,5$  mg/dl,  $p = 0,001$  oraz  $127,3 \pm 32,9$  mg/dl v.  $116,4 \pm 26,9$  mg/dl,  $p = 0,02$ ).

Robinson i wsp. [20] stwierdzili po miesiącu leczenia za pomocą CPAP tendencję do zmniejszenia stężenia cholesterolu całkowitego ( $p = 0,06$ ) w porównaniu z grupą leczoną subterapeutycznym ciśnieniem, jednak różnica ta nie była istotna statystycznie. Natomiast w grupie leczonej skutecznie stężenie cholesterolu zmniejszyło się

o 0,28 mmol/l w stosunku do wartości wyjściowych ( $p = 0,001$ ), co spowodowało redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego o 15%.

Börgel i wsp. [17] stwierdzili po 6 miesiącach leczenia za pomocą CPAP w grupie 127 pacjentów, u których w czasie obserwacji nie zmieniono leków hipolipemizujących, że stężenie cholesterolu frakcji HDL istotnie wzrosło o 5,8% z  $46,9 \pm 15,8$  mg/dl do  $49 \pm 15,3$  mg/dl ( $p < 0,05$ ).

Steirooulos i wsp. [21] stwierdzili po 6 miesiącach leczenia CPAP istotne zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego ( $p = 0,021$ ) oraz wskaźnika cholesterol całkowity/cholesterol frakcji HDL ( $p = 0,018$ ). Takich zmian nie zaobserwowano w grupie chorych na OBPS, którzy odmówili leczenia za pomocą CPAP. Z kolei według Ip i wsp. [14] po 6 miesiącach leczenia CPAP ( $n = 9$ ) istotnie zmniejszyło się stężenie triglicerydów z  $1,9 \pm 0,9$  mmol/l do  $1,2 \pm 0,5$  mmol/l, ( $p < 0,05$ ); pozostałe lipidy nie uległy zmianie.

Niewykazanie zmian w stężeniach homocysteiny oraz leptyny u chorych na OBPS leczonych CPAP, niezgodne z wynikami niektórych doniesień, może wynikać z pewnych ograniczeń w przeprowadzonych badaniach. Mimo starań autora z grupy 65 chorych, u których rozpoczęto leczenie za pomocą CPAP, na badania kontrolne po 3 miesiącach leczenia zgłosiło się 40 osób (61,5% badanych). Jednak podobnie niski *compliance* można znaleźć w literaturze. Trudności w utrzymaniu przestrzegania leczenia za pomocą CPAP opisał wielu autorów. Według Roux i wsp. [46] około 70% chorych, którym zaproponowano leczenie za pomocą CPAP, akceptuje tę metodę leczenia. W obserwacji szpitalnej 58–80% pacjentów rezygnuje ze stosowania tej metody leczenia [47, 48].

Można przypuszczać, że na uzyskane wyniki miała wpływ mała liczebność grup po 3 miesiącach leczenia. Ograniczenie to wynikało z próby wyeliminowania wszystkich czynników mogących wpływać na wyniki badań (*confounders*), szczególnie na stężenie homocysteiny oraz lipidogram. W tym celu z badania wykluczono osoby, u których leczenie hipolipemizujące uległo zmianie w trakcie leczenia CPAP, a także chorych, u których rozpoznano cukrzycę, niewydolność nerek lub niedoczynność tarczycy.

Można było również wykonać badania PSG po 3 miesiącach leczenia dla potwierdzenia skuteczności leczenia CPAP. Z badania tego zrezygnowano, ponieważ wszyscy badani otrzymali aparaty CPAP z możliwością zapisu czasu leczenia i w większości przypadków z możliwością rejestracji AHI (45 spośród 65 osób, u których rozpoczęto leczenie CPAP). Analiza danych uzyskanych z apa-

ratów autoCPAP, które wyjściowo otrzymywali wszyscy badani, wykazała, że leczenie to było skuteczne. Ponadto wykonanie dodatkowego badania PSG obciążałoby istotnymi kosztami pracownię polisomnografii.

W badaniach nie wykorzystano także możliwości wykonania kontrolnych pomiarów u osób, które odmówiły leczenia za pomocą CPAP i zdecydowały się na leczenie zabiegowe lub też nie podjęły żadnego leczenia. Jednak grupa ta była mało liczna ( $n = 15$ ) i uznano, że nie wniesie ona do pracy istotnych wniosków.

### Wnioski

1. Trzymiesięczne leczenie za pomocą CPAP nie wpływa na stężenie homocysteiny i leptyny we krwi chorych na OBPS.
2. Trzymiesięczne leczenie za pomocą CPAP w istotny sposób obniżyło stężenie parametrów lipidowych w surowicy chorych na OBPS, bez współistniejącej choroby niedokrwiennej serca, ale nie chorych z OBPS i ChNS, co potwierdza korzystny wpływ tej metody leczenia na czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca.

### Piśmiennictwo

1. Young T., Palta M., Dempsey J., Skatrud J., Weber S., Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 1230–1235.
2. Leung R.S.T., Bradley D.T. Sleep apnea and cardiovascular disease state of the art. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 2147–2216.
3. Ryan S., Nolan G., Hannigan E., Cunningham S., Taylor C., McNicholas W.T. Cardiovascular risk markers in obstructive sleep apnea syndrome and correlation with obesity. *Thorax* 2007; 62: 509–514.
4. Pływaczewski R., Bednarek M., Jonczak L., Zieliński J. Sleep-disordered breathing in a middle-aged and older Polish urban population. *J. Sleep Res.* 2008; 17: 73–84.
5. Nieto J.F., Young B.Y., Lind B.K. i wsp. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community study. *JAMA* 2000; 283: 1829–1836.
6. Peppard P.E., Young T., Palta M., Skatrud J. Prospective study of association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1378–1384.
7. Peker Y., Carlson J., Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur. Respir. J.* 2006; 28: 596–602.
8. Narkiewicz K., van de Borne P.J., Pesek C.A., Dyken M.E., Montano M., Somers V.K. Selective potentiation of peripheral chemoreflex sensitivity in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1999; 99: 1183–1189.
9. Saaresranta T., Polo O. Sleep-disordered breathing and hormones. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 161–172.
10. Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome — an oxidative stress disorder. *Sleep Med. Rev.* 2003; 7: 35–51.
11. Bokinsky G., Miller M., Ault K., Husband P., Mitchell J. Spontaneous platelet activation and aggregation during obstructive sleep apnea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 1995; 108: 625–630.
12. Shahar E., Whitney C.W., Redline S. i wsp. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 19–25.
13. Chin K., Shimizu K., Nakamura T. i wsp. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure. *Circulation* 1999; 100: 706–711.
14. Ip M.S., Lam K. S., Ho C., Tsang K.W., Lam W. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118: 580–586.
15. Cheng Ch.H., Huang M.Ch., Liu Sh.Ch., Lin K.H., Huang Y.Ch. Traditional cardiovascular risk factors but not homocysteine are associated with obstructive sleep apnea. *Nutr. Res.* 2006; 26: 59–64.
16. Barcelü A., Barbé F., de la Pena M. i wsp. Antioxidant status in patients with sleep apnoea and impact of continuous positive airways pressure treatment. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 756–760.
17. Börgel J., Sanner B.M., Bittlinsky A. i wsp. Obstructive sleep apnea and its therapy influence high-density lipoprotein cholesterol serum levels. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 121–127.
18. Tamura A., Kawano Y., Watanabe T., Kadota J. Relationship between the severity of obstructive sleep apnea and impaired glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnea. *Respir. Med.* 2008; 102: 1412–1416.
19. Harsch I.A., Konturek P.C., Koebnick C. i wsp. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnea: effect of CPAP treatment. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 251–257.
20. Robinson G.V., Pepperell J.C., Segal H.C., Davies R.J., Stradling J.R. Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea: data from randomized controlled trials. *Thorax* 2004; 59: 777–782.
21. Steiropoulos P., Tsara V., Nena E. i wsp. Effect of continuous positive airway pressure treatment on serum cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest* 2007; 132: 843–885.
22. Shimizu K., Chin K., Nakamura T. i wsp. Plasma leptin levels and cardiac sympathetic function in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Thorax* 2002; 57: 29–434.
23. Narkiewicz K., Sommers V.K. Sympathetic nerve activity in obstructive sleep apnea. *Acta Physiol. Scand.* 2003; 177: 385–390.
24. Pepperell J.C., Ramdassingh-Dow S., Crosthwaite N. i wsp. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea: a randomised parallel trial. *Lancet* 2002; 359: 204–210.
25. Schahin S.P., Nechanitzky T., Dittl C. i wsp. Long-term improvement of insulin sensitivity during CPAP therapy in the obstructive sleep apnea syndrome. *Med. Sci. Monit.* 2008; 14: 117–121.
26. Hassaballa H.A., Tulaimat A., Herdegen J.J., Mokhlesi B. The effect of continuous positive airway pressure on glucose control in diabetic patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2005; 9: 176–180.
27. Graham I.M., Daly E.L., Refsum H. i wsp. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease The European Concerted Action Project. *JAMA* 1997; 277: 1775–1781.
28. Stamler J.S., Osborne J.A., Jaraki O. i wsp. Adverse vascular effects of homocysteine are modulated by endothelium-derived relaxing factor and related oxides of nitrogen. *J. Clin. Invest.* 1993; 91: 308–318.
29. Svatikova A., Wolk R., Magera M.J., Shamsuzzaman A.S., Phillips B.G., Somers V.K. Plasma homocysteine in obstructive sleep apnea. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1325–1329.
30. Lavie L., Perelman A., Lavie P. Plasma homocysteine levels in obstructive sleep apnea. *Chest* 2001; 120: 900–908.
31. Kakturk O., Ciftci T.U., Mollarecep E. Serum homocysteine levels and cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea syndrome. *Respir. Med.* 2006; 100: 536–541.
32. Can M., Acikgoz S., Mungan G. i wsp. Serum cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest* 2006; 129: 233–237.
33. Phillips B.G., Narkiewicz K., Pesek C.A., Haynes W.G., Dyken M.E., Somers V.K. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *J. Hypertens.* 1999; 17: 61–66.
34. Ohga E., Nagase T., Tomita T. i wsp. Increased levels of circulating ICAM-1, VCAM-1, and L-selectin in obstructive sleep apnea syndrome. *J. Appl. Physiol.* 1999; 87: 10–14.
35. Yokoe T., Minoguchi K., Matsuo H. i wsp. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation* 2003; 107: 1129–1134.
36. Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540–545.

37. Wahrenberg H., Hertel K., Leijonhufvud B.M., Persson L.G., Toft E., Arner P. Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study. *BMJ* 2005; 330: 1363–1364.
38. WHO Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. World Health Organization, Geneva 1995.
39. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. Metabolic syndrome — a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet. Med.* 2006; 23: 469–480.
40. Gibbons R.J., Abrams J., Chatterjee K. i wsp. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina — summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with chronic stable angina). *Circulation* 2003; 107: 149–158.
41. De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K. i wsp. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1601–1610.
42. Wasserman K. i wsp. Clinical exercise testing. W: Wasserman K. i wsp. (red.). Principles of exercise testing and interpretation (wyd. 3). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1999; 115–142.
43. Jordan W., Berger C., Cohrs S. i wsp. CPAP-therapy effectively lowers serum homocysteine in obstructive sleep apnea syndrome. *J. Neural. Transm.* 2004; 111: 683–689.
44. Sanner B.M., Kollhossler P., Buechner N., Zidek W., Tepel M. Influence of treatment on leptin levels in patients with obstructive sleep apnea. *Eur. Respir. J.* 2004; 23: 601–604.
45. Barceló A., Barbé F., Llompert E. i wsp. Neuropeptide Y and leptin in patients with obstructive sleep apnea syndrome: role of obesity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 183–187.
46. Roux F.J., Hilbert J. Continuous positive airway pressure: new generations. *Clin. Chest Med.* 2003; 24: 315–334.
47. Meurice J.C., Dore P., Paquereau J. i wsp. Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome. *Chest* 1994; 105: 429–433.
48. Weaver T.E., Kribbs N.B., Pack A.I. i wsp. Night-to-night variability in CPAP use over the first three months of treatment. *Sleep* 1997; 20: 278–283.