

Iwona Hawrylkiewicz¹, Dariusz Dziedzic², Robert Pływaczewski³, Dorota Górecka¹

¹II Klinika Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Dorota Górecka

²Pracownia Endoskopowa Kliniki Chirurgii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Tadeusz Orłowski

³Zakład Diagnostyki i Leczenia Niewydolności Oddychania Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Paweł Śliwiński

Współistnienie obniżonej wydolności wysiłkowej chorych na obturacyjny bezdech senny z występowaniem refluksu żołądkowo-przełykowego

The coexistence of the impaired exercise tolerance in patients with obstructive sleep apnea with gastroesophageal reflux

Abstract

Introduction: Gastroesophageal reflux (GERD) is a frequent disease in patients with obstructive sleep apnea (OSA).

The aim of the study was to evaluate possible correlation between the impairment of exercise tolerance and GERD.

Material and methods: We examined 18 patients with OSA, mean AHI — 44 ± 22 ; 6 females, 12 males, mean age 55 ± 9 years. All patients were treated for metabolic disorders and for hypertension or coronary artery disease. In all patients gastroscopy was performed with 24h pHmetry and 6MWT.

Results: In 12 patients GERD was found, in 14 patients esophagitis was diagnosed (among them there were 3 patients without GERD). Patients with GERD were younger (53 ± 7 vs. 59 ± 11 years) and more obese (BMI — 38 ± 5 vs. 36 ± 9 kg/m²). During 6MWT the distance covered was shorter (in % of normal values) in GERD subjects: 78 ± 17 vs. $86 \pm 22\%$ and desaturation was deeper (91 ± 3 vs. $94 \pm 3\%$).

Conclusions: Despite some tendencies the relationship between GERD and impairment of exercise tolerance in OSA patients was not statistically significant. Perhaps study in larger group of subjects will be more reliable.

Key words: exercise tolerance, OSA, gastroesophageal reflux

Pneumonol. Alergol. Pol. 2008; 76: 83–87

Streszczenie

Wstęp: U chorych na obturacyjny bezdech senny (OBS) często stwierdza się refluks żołądkowo-przełykowy (RŻP), co pogarsza ich komfort życia i wymaga dodatkowego leczenia.

Postanowiono sprawdzić, czy obniżenie tolerancji wysiłku u tych chorych ma związek z występowaniem i zaawansowaniem kwaśnego refluksu żołądkowo-przełykowego.

Materiał i metody: Zbadano 18 chorych (6K i 12 M) w wieku średnio 55 ± 9 lat, z ciężką postacią OBS, wskaźnik bezdechów i spłycenia oddychania (AHI) wynosił średnio 44 ± 22 . Wszyscy byli leczeni z powodu chorób metabolicznych i/lub nadciśnienia tętniczego lub przewlekłej choroby wieńcowej. U wszystkich chorych, poza ogólną oceną stanu zdrowia, stanu układu krążenia i oddychania, wykonano gastroscopię, 24-godzinne badanie pH w dolnym odcinku przełyku (pHmetria) i 6-minutowy test chodu (6MWT).

Wyniki: U 12 badanych rozpoznano RŻP. U 14 chorych gastroscopia wykazała zmiany zapalne przełyku (w tym u 3, u których nie stwierdzono refluksu). Chorzy z RŻP w porównaniu z chorymi bez RŻP mieli nieco bardziej nasilony OBS (AHI — 46 ± 24

Adres do korespondencji: Iwona Hawrylkiewicz, II Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, tel.: (022) 431 22 46, faks: (022) 461 24 54, e-mail: i.hawrylkiewicz@igichp.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 23.07.2007 r.

Copyright © 2008 Via Medica

ISSN 0867–7077

vs. 39 ± 18), byli nieco młodszy (53 ± 7 vs. 59 ± 11 lat), bardziej otyli (BMI — 38 ± 5 vs. 36 ± 9 kg/m²), a podczas 6MWT pokonali mniejszy dystans (różnica w odsetku wartości należnej: $78 \pm 17\%$ vs. $86 \pm 22\%$) i pod koniec wysiłku mieli niższe wysycenie krwi tętniczej tlenem — SaO₂: $91 \pm 3\%$ vs. $94 \pm 3\%$.

Wnioski: Mimo pewnych różnic w tolerancji wysiłku u chorych na OBS z RŻP i bez RŻP, nie stwierdzono statystycznie istotnych zależności między występowaniem RŻP a upośledzoną tolerancją wysiłku. W celu pełnego wyjaśnienia problemu wskazane byłoby zbadanie większej grupy chorych.

Słowa kluczowe: tolerancja wysiłku, OBS, refluks żołądkowo-przełykowy

Pneumonol. Alergol. Pol. 2008; 76: 83–87

Wstęp

U chorych na obturacyjny bezdech senny (OBS) często stwierdza się inne współistniejące choroby, jak: otyłość, zaburzenia metaboliczne, nadciśnienie tętnicze, niewydolność krążenia i refluks żołądkowo-przełykowy (RŻP). Stanowi on dodatkowe schorzenie, które istotnie pogarsza komfort życia pacjentów i rokowanie, wymaga też dodatkowego leczenia [1, 2]. Reflaks żołądkowo-przełykowy jest — dzięki współczesnym możliwościom diagnostycznym — chorobą dość często rozpoznawaną. Wielu autorów podkreśla związek między nadwagą a występowaniem refluksu [3] i prawdopodobnie dlatego stosunkowo często obserwuje się go u chorych na OBS [4, 5].

Jak wynika z własnych wieloletnich obserwacji i doniesień w piśmiennictwie, tolerancja wysiłku u chorych na OBS jest często gorsza niż wynikałoby to z ich wieku i ogólnie dobrego samopoczucia, pomimo współistniejących chorób, które są skutecznie kontrolowane za pomocą leków [6, 7]. Również chorzy często skarżą się na gorszą wydolność wysiłkową. Nie wiadomo, czy pogorszenie wydolności wysiłkowej tych chorych ma związek tylko z otyłością i upośledzeniem wentylacji płuc [8, 9] lub innymi współistniejącymi chorobami, czy też jest skutkiem osłabienia siły mięśniowej, które może być jednym z powodów wystąpienia RŻP.

Otyłość zwiększa obciążenie wielu grup mięśni: kończyn, grzbietu, kręgosłupa, brzucha i oddechowych, w tym przepony [10]. Powoduje pogorszenie wentylacji płuc — znane jest zjawisko upośledzenia wentylacji u osób otyłych z następową hipoksemią, zmniejszającą aerobowy metabolizm mięśni. Można przypuszczać, że osłabieniu mięśnia przepony może towarzyszyć osłabienie funkcji zwieracza rozworu przełykowego przepony, co sprzyja występowaniu RŻP. Rolę przepony pośrednio potwierdza obserwowane zmniejszenie objawów refluksu u chorych na OBS leczonych za pomocą aparatu wytwarzającego dodatnie ciśnienie w klatce piersiowej (CPAP, *continuous positive airway pressure*) [5, 11].

Celem pracy było sprawdzenie, czy u chorych na OBS pogorszenie tolerancji wysiłku fizycznego ocenianego za pomocą wyniku prostego testu wysiłkowego — 6-minutowego testu chodu (6MWT, *6 minute walk test*) — przebiega równocześnie z występowaniem kwaśnego RŻP oraz czy istnieje związek pomiędzy wielkością obniżenia tolerancji wysiłku a nasileniem refluksu.

Materiał i metody

Zbadano 18 chorych na ciężką postać OBS. Średni wskaźnik bezdechów i spłycaenia oddychania (AHI, *apnea/hypopnea index*) wynosił 44 ± 22 . Wśród badanych było 6 kobiet i 12 mężczyzn w wieku 55 ± 9 lat, z dużą otyłością — indeks masy ciała (BMI, *body mass index*) wynosił średnio 37 ± 7 kg/m².

U wszystkich chorych, poza podstawowymi badaniami pozwalającymi ocenić ogólny stan zdrowia, badaniami stanu układu oddychania i krążenia (spirometria, gazometria, EKG, RTG klatki piersiowej), wykonano klasyczną polisomnografię, która stanowiła podstawę rozpoznania OBS. W trakcie pobytu w Klinice mającego na celu rozpoczęcie leczenia OBS, po uzyskaniu zgody pacjenta, wykonywano gastroskopię (gastroskop EG 2940, firmy Pentax Europe GmbH) oraz dobowy pomiar kwaśności w dolnym odcinku przełyku (pHmetrię) za pomocą sondy monokrystalicznej i rejestratora Digitrapper pH 400 firmy Medtronic Functional Diagnostics A/S.

Refluks żołądkowo-przełykowy rozpoznawano według przyjętych standardów, to znaczy stwierdzając obniżenie pH w przełyku poniżej 4 w ciągu 24 godzin, trwające przynajmniej 10,5% czasu rejestracji w dzień (pozycja pionowa) i przynajmniej 6% czasu rejestracji w nocy (pozycja pozioma) oraz oceniając epizody refluksu trwające ponad 4 minuty [1]. Wszyscy chorzy byli poddani ocenie wydolności wysiłkowej za pomocą 6MWT, podczas którego rejestrowano przebyty dystans oraz najwyższe wartości wysycenia krwi tętniczej tlenem (SaO₂, *arterial oxygen saturation*) przed

badaniem, w spoczynku (S) i najniższe wartości SaO_2 podczas wysiłku (W). Obliczano też różnicę pomiędzy osiągniętym przez chorego dystansem a wartością należną według Enrighta [12] oraz różnicę pomiędzy zarejestrowanymi wartościami SaO_2 w momentach S i W.

Uzyskane wyniki analizowano statystycznie w programie Statistica StatSoft, wersja z 1999 roku. Wykonano podstawową statystykę opisową, analizę wariancji i testy regresji wielokrotnej.

Wyniki

Wszyscy chorzy byli bardzo otyli i mieli ciężką postać OBS, która wymagała leczenia za pomocą aparatu CPAP. U wszystkich stan krążenia był wyrównany, potwierdzały to prawidłowe lub stabilne wyniki badań EKG i zdjęcia klatki piersiowej. Średnie wyniki spirometrii i gazometrii mieściły się w granicach normy. Mimo ogólnie stosunkowo dobrego stanu zdrowia, niemal wszyscy przyjmowali leki z powodu współistniejących chorób metabolicznych i/lub nadciśnienia tętniczego, przewlekłej choroby wieńcowej, a 3 osoby dodatkowo były leczone z powodu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). Ogólną charakterystykę chorych i wyniki badań czynnościowych układu oddechowego przedstawiono w tabeli 1.

W czasie pHmetrii u wszystkich 18 chorych stwierdzono średnio 184 ± 134 epizody kwaśnego refluksu, w tym średnio $4,4 \pm 4,7$ epizodów trwa-

jących ponad 5 minut. Mniej istotne epizody, trwające krócej niż 4 minuty, stanowiły średnio zaledwie $9 \pm 5\%$ czasu badania. U 12 badanych stwierdzono kwaśny RŻP, przy czym 11 miało widoczne podczas gastrokopii zmiany zapalne w przełyku, u pozostałych 6 osób refluksu nie stwierdzono, chociaż 3 z nich miały zmiany zapalne przełyku. Chorzy z RŻP mieli średnio 243 ± 120 epizodów refluksu, natomiast chorzy bez RŻP — 52 ± 27 , podobnie znaczne różnice stwierdzono w liczbie długotrwałych epizodów refluksu: u chorych z RŻP średnio $6,3 \pm 4,6$, a u chorych bez RŻP średnio $0,4 \pm 0,5$. Wyniki gastrokopii i pHmetrii przedstawiono w tabeli 2.

Podczas testu chodu chorzy pokonali dystans średnio 398 ± 102 m, co stanowiło średnio $81 \pm 19\%$ wartości należnej. U 50% chorych odchylenie od wartości należnej spełniało kryteria istotności, to znaczy różnica przekraczała 86 m [13]. Podczas testu stwierdzono, że przed wysiłkiem SaO_2 wynosiło średnio $96 \pm 2\%$, a najniższe SaO_2 podczas wysiłku wynosiło średnio $93 \pm 3\%$. Spadek SaO_2 (S–W) wynosił średnio $3,1 \pm 2,2\%$. Wyniki testu chodu przedstawiono w tabeli 3.

Chorzy, u których stwierdzono RŻP, w porównaniu z chorymi bez RŻP byli nieco młodszy (53 ± 7 vs. 59 ± 11 lat), bardziej otyli (BMI — 38 ± 5 vs. 36 ± 9 kg/m^2), pokonali podobny dystans podczas 6MWT (397 ± 100 vs. 399 ± 116 m), ale u chorych z RŻP przebyty dystans bardziej odbiegał od wartości należnej niż u chorych bez RŻP (78 ± 17 vs. $86 \pm 22\%$). W trakcie wysiłku chorzy z RŻP mieli

Tabela 1. Ogólna charakterystyka 18 chorych na OBS i wyniki badań układu oddechowego z uwzględnieniem podziału na osoby z refluksiem (12 osób) i bez refluksu (6 osób)

Table 1. Anthropometrics, AHI, lung function of 18 patients with OSA together and in relation to GERD

	Wszyscy chorzy <i>All patients</i>	12 chorych z refluksiem <i>12 patients with GERD</i>	6 chorych bez refluksu <i>6 patients without GERD</i>	Znamiennosc statystyczna <i>Statistic significance</i>
Wiek (lata) <i>Age (years)</i>	55 ± 9	53 ± 7	59 ± 11	NS
BMI (kg/m^2)	37 ± 7	38 ± 5	36 ± 9	NS
AHI	44 ± 22	46 ± 24	39 ± 18	NS
FVC (l)	$3,73 \pm 1,15$	$3,96 \pm 1,11$	$3,28 \pm 1,19$	NS
FVC%N	98 ± 18	98 ± 18	99 ± 21	NS
FEV ₁ (l)	$2,63 \pm 0,92$	$2,79 \pm 0,9$	$2,33 \pm 0,96$	NS
FEV ₁ %N	85 ± 21	84 ± 21	88 ± 22	NS
FEV ₁ %FVC	72 ± 8	73 ± 9	71 ± 4	NS
PaO ₂ [mm Hg]	$67,4 \pm 7,2$	$65,6 \pm 6,9$	$71,1 \pm 6,8$	NS
PaCO ₂ [mm Hg]	$39,8 \pm 4,5$	$39,9 \pm 5,1$	$39,1 \pm 3,7$	NS
pH	$7,43 \pm 0,02$	$7,42 \pm 0,02$	$7,44 \pm 0,02$	NS

OSA (*obstructive sleep apnea*) — obturacyjny bezdech senny; GERD (*gastroesophageal reflux disease*) — refluks żołądkowo-przełykowy; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; AHI (*apnea/hypopnea index*) — wskaźnik bezdechów i spycienia oddychania; FVC (*forced vital capacity*) — natężona pojemność życiowa; FEV₁ (*forced expiratory volume in one second*) — natężona objętość wydechu pierwszosekundowa; PaO₂ (*alveolar oxygen tension*) — ciśnienie parcjalne tlenu w krwi tętniczej; PaCO₂ (*alveolar carbon dioxide tension*) — ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla w pęcherzykach płucnych; NS — nieistotne statystycznie

Tabela 2. Wyniki gastrokopii i pHmetrii u 18 chorych na OBS z uwzględnieniem podziału na osoby z refluksem (12 osób) i bez refluku (6 osób)**Table 2. Results of gastroscopy and pHmetry of 18 patients with OSA together and in relation to GERD**

	Wszyscy chorzy <i>All patients</i>	12 chorych z refluksem <i>12 patients with GERD</i>	6 chorych bez refluku <i>6 patients without GERD</i>	Znamiennosc statystyczna <i>Statistic significance</i>
Ogólna liczba epizodów refluku <i>Number of reflux episodes</i>	184 ± 135	243 ± 120	52 ± 27	p = 0,004
Liczba epizodów > 5 min <i>Number of episodes longer > 5 mins</i>	4,4 ± 4,7	6,3 ± 4,6	0,4 ± 0,5	p = 0,01
Liczba osób z zapaleniem przełyku <i>Number of subjects with esophagitis</i>	14	11	3	NS

OSA (*obstructive sleep apnea*) — obturacyjny bezdech senny; GERD (*gastroesophageal reflux disease*) — refluks żołądkowo-przełykowy; NS — nieistotne statystycznie

Tabela 3. Wyniki testu chodu u 18 chorych na OBS z uwzględnieniem podziału na osoby z refluksem (12 osób) i bez refluku (6 osób)**Table 3. Results of 6MWT in 18 patients with OSA together and in relation to GERD**

	Wszyscy chorzy <i>All patients</i>	12 chorych z refluksem <i>12 patients with GERD</i>	6 chorych bez refluku <i>6 patients without GERD</i>	Znamiennosc statystyczna <i>Statistic significance</i>
Dystans (m) <i>Distance covered (m)</i>	398 ± 102	397 ± 100	399 ± 116	NS
Dystans — % wartości należnej <i>Distance covered in % to predicted</i>	81 ± 19	78 ± 17	86 ± 22	NS
SaO ₂ spoczynek (S) (%) <i>SaO₂ rest (%)</i>	96 ± 2	96 ± 2	96 ± 1	NS
SaO ₂ wysiłek (W) (%) <i>SaO₂ exercise (%)</i>	93 ± 3	92 ± 3	94 ± 3	NS
Różnica w SaO ₂ S–W (%) <i>Difference in SaO₂ (%)</i>	3 ± 2	4 ± 2	2 ± 2	NS

OSA (*obstructive sleep apnea*) — obturacyjny bezdech senny; GERD (*gastroesophageal reflux disease*) — refluks żołądkowo-przełykowy; SaO₂ (*arterial oxygen saturation*) — wysycenie krwi tętniczej tlenem; NS — nieistotne statystycznie

niższą saturację (92 ± 3 vs. 94 ± 3%) przy identycznych wartościach saturacji w spoczynku (96 ± 2 vs. 96 ± 1%) i spadek saturacji podczas wysiłku był u nich większy (3,7 ± 2 vs. 1,8 ± 2%).

Obserwowane różnice nie były znamienne statystycznie. Nie stwierdzono również istotnych statystycznie korelacji między występowaniem RŻP a wskaźnikami czynności układu oddechowego.

Omówienie

Wyniki obecnych badań potwierdzają, że chorzy na OBS często cierpią na RŻP [14]. Stwierdzono, że chorzy, u których rozpoznano RŻP różnili się od pozostałych — byli młodszy, bardziej otyli i nieco gorzej tolerowali wysiłek fizyczny. Wprawdzie te róż-

nice nie były istotne statystycznie, ale nie można wykluczyć, że brak zależności był spowodowany małą liczebnością grupy zbadanych chorych. Kolejną przyczyną braku zależności mogło być to, że badania w kierunku rozpoznania RŻP wykonywano u chorych, którzy rozpoczęli leczenie aparatem CPAP, które zmniejsza lub likwiduje objawy RŻP. Takie zjawisko obserwowali inni autorzy [5, 11].

Badacze zajmujący się chorymi na RŻP wykazali, że występuje on częściej u palaczy tytoniu — tak było wśród chorych przedstawionych w poprzedniej pracy [14], osób nadużywających alkoholu, ze schorzeniami górnego odcinka przewodu pokarmowego lub z chorobami przewodu pokarmowego w rodzinie [15], jak również u osób z określonymi nawykami żywieniowymi [16].

W większości publikacji stwierdzono wyraźną zależność między otyłością a występowaniem RŻP [17, 18]. Istnieją też doniesienia prezentujące przeciwne poglądy — o braku związku otyłości z występowaniem refluksu [19]. Jedną z przyczyn różnice może być to, że RŻP jest rezultatem działania wielu różnych czynników patogennych, nie tylko otyłości. Inną przyczyną mogą być różnice w metodyce badań. Autorzy niektórych publikacji, stwierdzający związek między otyłością a refluksem, w celu potwierdzenia rozpoznania refluksu posługiwali się ankietami i kwalifikowali do badań tylko osoby z dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego, co wpływało na dobór badanej grupy [15, 16, 19].

Przyczyną częstego występowania RŻP u chorych na OBS może być podobieństwo czynników ryzyka obu chorób [4]. We własnym materiale dotyczącym chorych na OBS ze znaczną otyłością potwierdzono częste występowanie refluksu i to nawet u osób niezgłaszających dolegliwości dyspeptycznych [14].

Wydaje się, że współistnienie, oprócz OBS i refluksu, innych chorób może być przyczyną gorszej tolerancji wysiłku. Wprawdzie wszystkie osoby oceniane w tej pracy miały podobne schorzenia sercowo-naczyniowe, w podobnym stopniu zaawansowania i przyjmowały też podobne leki, nie można wykluczyć takiej ewentualności. Perrault twierdzi, że przewlekłe choroby i towarzyszący im stan zapalny mogą być przyczyną osłabienia siły mięśniowej [20].

Nie potwierdzono możliwości, którą analizowano podczas podsumowywania wyników, że osoby wykonujące pracę, która wymaga większego wysiłku fizycznego (było ich 6), mogą mieć lepszą kondycję fizyczną i lepszy wynik testu wysiłkowego. Nie potwierdziła się też sugestia, że refluks, zarówno w mechanizmie wywoływania przewlekłych zmian zapalnych w przelyku (obserwowanych w obu grupach chorych), jak i przez tendencję do upośledzenia wymiany gazowej, pogarsza tolerancję wysiłku [21].

Wnioski

Stwierdzono, że wśród chorych na OBS RŻP występuje częściej u osób młodszych, bardziej otyłych i gorzej tolerujących wysiłek. Jednak różnice te nie osiągnęły znamienności statystycznej. Możliwe, że zbadanie większej liczby chorych po-

zwoliłoby na potwierdzenie tych sugestii i przyczyniłoby się do wyjaśnienia mechanizmów upośledzonej tolerancji wysiłku u chorych na OBS.

Piśmiennictwo

1. Bartnik W. Choroby układu pokarmowego. W: Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Med. Prakt. Kraków 2005; 715–761.
2. Wada T., Sasaki M., Kataoka H. i wsp. Efficacy of famotidine and omeprazole in healing symptoms of non erosive gastro-oesophageal reflux disease: randomised-controlled study of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 21 (supl. 2): 2–9.
3. Ronkainen A., Talley N.J., Storskrubb T., Bolling-Sternevald F., Agreus L. Body mass index and chronic unexplained gastrointestinal symptoms: an adult endoscopic population based study. *Gut.* 2005; 54: 1377–1383.
4. Demeter P., Pap A. The relationship between gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *J. Gastroenterol.* 2004; 39: 815–820.
5. Green B.T., Broughton W.A., O'Connor J.B. Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 41–45.
6. Alonso-Fernandez A., Garcia-Rio F., Arias M.A. i wsp. Obstructive sleep apnoea-hypoapnoea syndrome reversibly depresses cardiac response to exercise. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 207–215.
7. Lin C.C., Hsieh W.Y., Chou C.S., Liaw S.F. Cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea syndrome. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2006; 150: 27–34.
8. Sakamoto S., Ishikawa K., Senda S., Nakajima S., Matsuo H. The effect of obesity on ventilatory response and anaerobic threshold during exercise. *J. Med. Syst.* 1993; 17: 227–231.
9. Bottai M., Pistelli F., Di Pede F. i wsp. Longitudinal changes of body mass index, spirometry and diffusion in a general population. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 665–673.
10. Verges S., Schulz C., Perret C., Spengler C.M. Impaired abdominal muscle contractility after high-intensity exhaustive exercise assessed by magnetic stimulation. *Muscle Nerve* 2006; 34: 423–430.
11. Zanation A.M., Senior B.A. The relationship between extra-esophageal reflux (EER) and obstructive sleep apnea (OSA). *Sleep Med. Rev.* 2005; 9: 453–458.
12. Enright P.L., Sherill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158: 1384–1387.
13. Wise R.A., Brown C.D. Minimal clinically important differences in the six-minute walk test and the incremental shuttle walking test. *COPD* 2005; 2: 125–129.
14. Hawrytkiewicz I., Pływaczewski R., Dziedzic D., Czerniawska J., Górecka D. Refluks żołądkowo-przelykowy u chorych na obturacyjny bezdech senny (OBS). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2006; 74: 361–364.
15. Mohammed I., Nightingale P., Trudgill N.J. Risk factors for gastro-oesophageal reflux disease symptoms: a community study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 21: 821–827.
16. El-Serag H.B., Satia J.A., Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers. *Gut.* 2005; 54: 11–17.
17. Jacobson B.C., Somers S.C., Fuchs C.S., Kelly C.P., Camargo C.A. Jr. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 2340–2348.
18. Nilsson M., Lundegardh G., Carling L., Ye W., Lagergren J. Body mass and reflux oesophagitis: an oestrogen-dependent association? *Scand. J. Gastroenterol.* 2002; 37: 626–630.
19. Van Oijen M.G., Joseminders D.F., Laheij R.J., van Rossum L.G., Tan A.C., Jansen J.B. Gastrointestinal disorders and symptoms: does body mass index matter? *Neth. J. Med.* 2006; 64: 45–49.
20. Perrault H. Efficiency of movement in health and chronic disease. *Clin. Invest. Med.* 2006; 29: 117–121.
21. Schachter L.M., Dixon J., Pierce R.J., O'Brien P. Severe gastroesophageal reflux associated with reduced carbon monoxide diffusing capacity. *Chest* 2003; 123: 1932–1938.