

Robert Pływaczewski¹, Michał Bednarek², Przemysław Bieleń¹, Luiza Jonczak²,
Dorota Górecka², Paweł Śliwiński¹

¹Zakład Diagnostyki i Leczenia Niewydolności Oddychania Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. Paweł Śliwiński

²II Klinika Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. Dorota Górecka

Wpływ menopauzy na nasilenie obturacyjnego bezdechu sennego (OBS) u kobiet

Menopausal status and severity of obstructive sleep apnoea (OSA) in females

Abstract

Introduction: Prevalence of obstructive sleep apnoea (OSA) is higher in postmenopausal females. The aim of this study was to compare OSA severity in postmenopausal females (group E-) and females with preserved estrogen activity (premenopausal or on hormonal replacement therapy — group E+).

Material and methods: We studied 147 OSA females in mean age 58.1 ± 9.4 years. Subjects presented obesity (BMI = 34 ± 7.9 kg/m²) and moderate or severe disease (AHI = 35.9 ± 20.9), SaO₂ mean — $89.4 \pm 5.8\%$. Group (E-) consisted of 116 pts (75.5%) and group (E+) of 36 pts (24.5%).

Results: Group (E+) presented more severe OSA (AHI/RDI = 42 ± 26.6) and obesity (BMI = 37.6 ± 10.1 kg/m²) when compared to group E- (AHI/RDI = 33.9 ± 18.4 ; $p = 0.04$ and BMI — 32.8 ± 6.7 kg/m²; $p = 0.001$). In multiple linear regression analysis we found significant negative correlation between AHI and age ($\beta = -0.29$, $p = 0.03$). After adjustment for BMI and age (analysis of covariance) significant difference was still present between both groups ($R = 0.24$, $p = 0.03$).

Conclusions: Majority of OSA females qualified to CPAP therapy were postmenopausal (75.5%). Severity of OSA (AHI/RDI) after adjustment for age and BMI was higher in group (E+).

Key words: obstructive sleep apnoea, females, postmenopausal, premenopausal, hormonal replacement therapy

Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 129–133

Streszczenie

Wstęp: U kobiet obturacyjny bezdech senny (OBS) najczęściej występuje po menopauzie. Celem pracy było porównanie zaawansowania OBS u kobiet po menopauzie (grupa E-) oraz u kobiet z zachowaną aktywnością estrogenową (kobiety przed menopauzą lub stosujące hormonalną terapię zastępczą — grupa E+).

Material i metody: Zbadano 147 kobiet chorych na OBS w średnim wieku $58,1 \pm 9,4$ roku. Badane kobiety charakteryzowały się otyłością (BMI = $34 \pm 7,9$ kg/m²) oraz umiarkowanym lub ciężkim OBS (AHI/RDI = $35,9 \pm 20,9$), średnie SaO₂ wynosiło $89,4 \pm 5,8\%$. Grupa E- składała się z 116 chorych (75,5%), a grupa E+ — z 36 (24,5%).

Wyniki: Nasilenie choroby było większe w grupie E+ (AHI/RDI = $42 \pm 26,6$; BMI = $37,6 \pm 10,1$ kg/m²) w porównaniu z grupą E- (AHI/RDI = $33,9 \pm 18,4$; $p = 0,04$ i BMI = $32,8 \pm 6,7$ kg/m²; $p = 0,001$). Analiza regresji wielokrotnej ujawniła znamiennej ujemną korelację między AHI/RDI i wiekiem ($\beta = -0,29$; $p = 0,03$). Po wyłączeniu wpływu wieku i BMI (analiza kowariancji) badane grupy nadal się różniły wartościami AHI/RDI ($R = 0,24$; $p = 0,03$).

Wnioski: Większość kobiet chorych na OBS, które zakwalifikowano do leczenia CPAP, było w okresie menopauzy (75,5%). Nasilenie OBS (AHI/RDI) po wyłączeniu wpływu wieku i masy ciała było większe w grupie z zachowaną aktywnością estrogenową.

Słowa kluczowe: obturacyjny bezdech senny, kobiety, menopauza, estrogeny, hormonalna terapia zastępcza

Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 129–133

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

Praca wpłynęła do Redakcji: 5.03.2007 r.

Copyright © 2007 Via Medica

ISSN 0867–7077

Wstęp

Obturacyjny bezdech senny (OBS) występuje 2–4 razy częściej u mężczyzn niż u kobiet. Występowanie OBS u kobiet ściśle wiąże się z czynnością hormonalną, wiekiem i otyłością (choroba najczęściej dotyczy kobiet w okresie menopauzy, w szóstej i siódmej dekadzie życia) [1, 2].

W badaniu *Wisconsin Sleep Cohort Study* (obejmującym 589 kobiet) stwierdzono, że okres menopauzy 3,5-krotnie zwiększał ryzyko wystąpienia OBS (AHI ≥ 15). U kobiet w okresie okołomenopauzalnym ryzyko wystąpienia OBS wynosiło 1,1 (po wyłączeniu wpływu wieku, wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) i innych czynników) [3].

Zastosowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) zmniejszało częstość występowania OBS (AHI ≥ 15) o 50% (badanie *Sleep Heart Health Study* obejmujące 2852 kobiety) [4].

Wpływ na rzadsze występowanie OBS u kobiet (szczególnie przed menopauzą) mają następujące mechanizmy:

- a) odpowiedź oddechowa na hipoksję jest większa u kobiet niż u mężczyzn [5];
- b) próg hipokapniczny, przy którym występują bezdechy, jest niższy u młodych kobiet w porównaniu z mężczyznami [6];
- c) ilość tkanki tłuszczowej otaczającej mięśnie gardła jest większa u mężczyzn niż u kobiet [7];
- d) „długość górnych dróg oddechowych” jest większa u mężczyzn niż u kobiet, a powyższe zjawisko sprzyja zapadaniu się gardła [8];
- e) aktywność mięśnia bródkowo-językowego w czasie czuwania jest większa u kobiet przed menopauzą w porównaniu z badanymi w okresie przekwitania [9];
- f) płeć męska predysponuje do zapadania się gardła w czasie snu (powyższe zjawisko nie wiąże się z aktywnością mięśni rozszerzających gardła) [10].

Celem pracy była ocena wpływu menopauzy na zaawansowanie obturacyjnego bezdechu sennego u kobiet zakwalifikowanych do leczenia aparatem CPAP (*continuous positive airway pressure*).

Materiał i metody

Do badania włączono 147 kobiet, w średnim wieku $58,1 \pm 9,4$ roku, które zakwalifikowano do leczenia aparatem CPAP z powodu obturacyjnego bezdechu sennego.

Pierwszym etapem badań był kwestionariusz zaburzeń oddychania w czasie snu (ZOCS), którego pytania dotyczyły: chrapania, bezdechów, nykturii, objawów zmęczenia, zaburzeń koncentracji,

nadmiernej senności dziennej (Skala Senności Epworth) oraz aktualnego statusu hormonalnego [11]. Kolejne pytania ankiety koncentrowały się na współistniejących chorobach i ich leczeniu (nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, cukrzyca, przewlekła obturacyjna choroba płuc [POChP]), dotychczasowych problemach laryngologicznych (choroby, urazy, operacje) oraz paleniu tytoniu.

U wszystkich badanych kobiet wykonano badanie snu za pomocą pełnej polisomnografii (PSG) (aparat Somnostar α , Sensormedics, USA) lub aparatu poligraficznego (Poly-Mesam [PM] — MAP, Niemcy). Dokładny opis techniczny PSG i badania Poly-Mesam przedstawiono we wcześniejszych pracach [2, 12].

Uzupełnieniem kwestionariusza ZOCS i badania PSG/PM były: RTG klatki piersiowej, EKG, spirometria, gazometria, morfologia oraz biochemia krwi.

Do leczenia aparatem CPAP kwalifikowano kobiety ze wskaźnikiem bezdechów i spłyceń oddychania (AHI/RDI, *apnea hypopnea index/respiratory disturbance index*) > 15 .

Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki analizowano za pomocą programu statystycznego Statistica 5.0. Wyniki badań przedstawiono jako średnie i odchylenia standardowe. Różnice ilościowe między badanymi parametrami w wyłonionych podgrupach chorych oceniano z użyciem testu ANOVA. Różnice jakościowe między badanymi zmiennymi oceniano za pomocą testu χ^2 Pearsona w modyfikacji Yatesa i Fishera dla grup o mniejszej liczebności. Testu regresji wielokrotnej oraz analizy kowariancji używano w celu wyłonienia zmiennych, które w sposób istotny wpływały na zaawansowanie OBS.

Wyniki

Średni wskaźnik bezdechów i spłyceń oddychania AHI/RDI wynosił w całej grupie $35,9 \pm 20,9$. Średnie wysycenie krwi tętniczej tlenem w nocy było równe $89,4 \pm 5,8\%$. Najniższe SaO_2 w nocy wynosiło średnio $73,4 \pm 12,1\%$, a chore spędzały $39,7 \pm 34,4\%$ czasu rejestracji w niedotlenieniu (T90). Dwie trzecie badanych (96 chorych, 65,3% grupy) charakteryzowało się otyłością (BMI ≥ 30 kg/m^2), a średni BMI wynosił w całej grupie $34 \pm 7,9$ kg/m^2 . Średni wynik w Skali Senności Epworth miał wartość $10,9 \pm 5,6$ punktu (norma ≤ 9). Nadciśnienie tętnicze wykryto u 91 chorych (61,9%), a chorobę wieńcową rozpoznano u 45 badanych (30,6%). Cukrzyca była dotknięta co piąta

Tabela 1. Porównanie wieku, BMI, wyniku w skali Epworth oraz polisomnografii/badania Poly-Mesam między grupami E- i E+**Table 1. Comparison of age, BMI, Epworth score and polysomnography or Poly-Mesam between groups E- and E+**

Zmienna Variable	Grupa E- Group E-	Grupa E+ Group E+	p
Wiek (lata) Age (years)	61,5 ± 7,7	47,4 ± 5,2	p < 0,001
BMI (kg/m ²)	32,8 ± 6,7	37,6 ± 10,1	p = 0,001
AHI/RDI (n/h)	33,9 ± 18,4	42 ± 26,6	p = 0,04
SaO ₂ śr. (%) Mean SaO ₂ (%)	89,9 ± 4,5	87,8 ± 8,4	NS
SaO ₂ min. (%) Lowest SaO ₂ (%)	73,7 ± 11,6	72,5 ± 13,6	NS
T90 (%)	38,3 ± 33,7	44,3 ± 36,7	NS
Skala Senności Epworth (punkty) Epworth Sleepiness Score (points)	10,7 ± 5,7	11,4 ± 5,2	NS

Objaśnienia skrótów w tekście/explanations of abbreviations in the text

chora (30 badanych; 20,4%), natomiast POChP potwierdzono u 12 badanych (8,2%).

Zdecydowana większość pacjentek z OBS (111 badanych; 75,5%) była w okresie menopauzy (grupa E-). Pozostałe kobiety (36 badanych; 24,5%) były w okresie przed menopauzą lub stosowały HTZ (grupa E+).

W porównaniu danych antropometrycznych, punktacji w skali Epworth i wyników badania snu między grupami E- i E+ ujawniono znamienne wyższe BMI i AHI w grupie z zachowaną aktywnością estrogenową (E+). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 1.

Częstość występowania nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, cukrzycy, POChP oraz hiperurykemia była podobna w obu grupach (tab. 2).

Obydwie grupy chorych na OBS kobiet nie różniły się (poza stężeniem cholesterolu całkowitego) wynikami innych badań biochemicznych. Natężona pojemność życiowa (FVC, *forced vital capacity*) i natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (FEV₁, *forced expiratory volume in one second*), wyrażone jako procent wartości należnej, były nieznacznie wyższe w grupie E-. Ciśnienie parcjalne tlenu (PaO₂) i PaCO₂ mierzone w ciągu dnia podczas oddychania powietrzem były podobne w obydwu grupach (tab. 3).

W analizie regresji wielokrotnej ujawniono jedynie znamiennej, ujemną korelację między AHI/

Tabela 2. Choroby współistniejące w grupach E- i E+**Table 2. Concomitant diseases in groups E- and E+**

Zmienna Variable	Grupa E- Group E-	Grupa E+ Group E+	p
Nadciśnienie tętnicze (n/%) Arterial hypertension (n/%)	68 (61,3%)	23 (63,9%)	NS
Choroba wieńcowa (n/%) Coronary artery disease (n/%)	37 (33,3%)	8 (22,2%)	NS
Cukrzyca (n/%) Diabetes (n/%)	21 (18,9%)	9 (25%)	NS
POChP (n/%) COPD (n/%)	9 (8,1%)	3 (8,3%)	NS
Hiperurykemia (n/%) Hyperuricaemia (n/%)	51 (46,4%)	17 (47,2%)	NS

Objaśnienia skrótów w tekście/explanations of abbreviations in the text

Tabela 3. Parametry spirometryczne, gazometryczne i biochemiczne w grupach E- i E+**Table 3. Comparison of spirometry, arterial blood gases and biochemistry in groups: E- and E+**

Zmienna Variable	Grupa E- Group E-	Grupa E+ Group E+	p
FVC (L)	2,7 ± 0,6	2,9 ± 0,7	NS
FVC (% n)	102,3 ± 21,6	91,9 ± 23,4	p = 0,049
FEV ₁ (L)	2 ± 0,5	2,2 ± 0,6	NS
FEV ₁ (% n)	94,7 ± 20,4	84,8 ± 23,2	p = 0,048
FEV ₁ /FVC (%)	77,4 ± 9,4	78 ± 9,5	NS
PaO ₂ [mm Hg]	70,6 ± 9,3	70,5 ± 12,8	NS
PaCO ₂ [mm Hg]	40,5 ± 3,8	41,5 ± 6,4	NS
Glukoza (mg%) Glucose (mg%)	101,5 ± 23,3	106,2 ± 37,3	NS
Cholesterol całkowity (mg%) Total cholesterol (mg%)	216,8 ± 40,1	195,5 ± 29,6	p = 0,04
Triglicerydy (mg%) Triglycerides (mg%)	152,6 ± 63,4	158,8 ± 62,6	NS
Kwas moczowy (mg%) Uric acid (mg%)	5,8 ± 1,4	6,1 ± 1,9	NS

Objaśnienia skrótów w tekście/explanations of abbreviations in the text

/RDI a wiekiem ($\beta = -0,29$; p = 0,03). Po wyłączeniu wpływu wieku i BMI (analiza kowariancji) badane grupy nieznacznie różniły się wartością AHI/RDI (r = 0,24; p = 0,03).

Omówienie

Pierwszym badaniem, w którym stwierdzono związku między menopauzą i zaburzeniami oddychania w czasie snu, była praca autorów amerykańskich [13]. Jej autorzy stwierdzili częstsze występowanie bezdechów u 20 kobiet w okresie menopauzy w porównaniu z 18 badanymi przed menopauzą ($p < 0,01$).

Millman i wsp. [14] zbadali 12 kobiet przed menopauzą i 13 kobiet po menopauzie. Obydwie grupy nie różniły się wielkością AHI, BMI, wysyceniem krwi tętniczej tlenem oraz innymi parametrami antropometrycznymi (obwód szyi, wskaźnik talia/biodra, grubość fałdu skórniego).

Bixler i wsp. [15] oceniali częstość występowania zaburzeń oddychania w czasie snu w populacji ogólnej w przedziale wiekowym od 20 do 100 lat, kładąc szczególny nacisk na subpopulację kobiet. Spośród 12 219 kobiet do badania PSG wybrano 1000. Na podstawie polisomnografii i objawów dziennych rozpoznano zespół bezdechu sennego (ZBS) u 1,2% kobiet. Częstość ZBS była niska wśród kobiet przed menopauzą (0,6%) i wśród stosujących HTZ (0,5%). U kobiet w okresie menopauzy bez HTZ częstość występowania ZBS była znacznie wyższa i wynosiła 2,7% ($p = 0,02$). Występowanie ZBS u kobiet zależało od stopnia otyłości. W podgrupie z $BMI \geq 32,3 \text{ kg/m}^2$ zespół bezdechu sennego występował u 4,8% badanych (istotnie częściej niż wśród kobiet szczupłych — 0,4%; $p < 0,0001$).

Dancey i wsp. [16] oceniali wpływ menopauzy na nasilenie ZOCS w grupie 1967 kobiet. Zbadano 1315 kobiet — 797 w okresie przed menopauzą (< 45. roku życia) oraz 518 w okresie menopauzy (> 55. roku życia). U wszystkich badanych wykonywano pełną PSG, a bezdech senny rozpoznawano przy $AHI > 10$. Bezdech senny występował znacznie częściej wśród kobiet w okresie menopauzy w porównaniu z grupą poniżej 45. roku życia (47% vs. 21%; $p < 0,0001$). Kobiety pozbawione aktywności estrogenowej cechował znacznie wyższy wskaźnik AHI ($17,9 \pm 0,9$) w porównaniu z grupą pierwszą ($8,7 \pm 0,6$; $p < 0,0001$). Grupa przed menopauzą charakteryzowała się niższym wskaźnikiem BMI ($30,2 \pm 0,4 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,0001$) oraz mniejszym obwodem szyi ($35,8 \pm 0,2 \text{ cm}$; $p < 0,0001$) w porównaniu z badanymi w okresie menopauzy (BMI — $32,2 \pm 0,4 \text{ kg/m}^2$, obwód szyi — $37,1 \pm 0,2 \text{ cm}$).

W kolejnym opracowaniu amerykańskim, które dotyczyło kobiet uczestniczących w *Wisconsin Sleep Cohort Study* (589 badanych), potwierdzono związku między menopauzą i OBS [3]. Okres menopauzy wiązał się 2,6-krotnym wzrostem ryzyka

wystąpienia OBS ($AHI \geq 5$) w porównaniu z kobietami przed menopauzą. U kobiet w okresie okołomenopauzalnym ryzyko wystąpienia OBS wynosiło 1,2. Jeśli jako kryterium rozpoznania OBS przyjęto $AHI \geq 15$, różnice między obydwoma grupami były większe — u kobiet w okresie menopauzy ryzyko rozwoju OBS było 3,5-krotnie większe, a u kobiet w okresie okołomenopauzalnym 1,1 raza większe niż przed menopauzą (co stwierdzono po wyłączeniu wpływu wieku, BMI, palenia tytoniu i innych czynników).

Netzer i wsp. [17] w grupie 53 kobiet w wieku 24–72 lat stwierdzili związku między stężeniami progesteronu i estradiolu oraz wielkością AHI. Kobiety z $AHI > 10$ miały znacznie niższe stężenia progesteronu, 17-hydroksyprogesteronu oraz estradiolu.

Ip i wsp. [18] oceniali częstość występowania ZOCS wśród mieszkanek Hong Kongu pochodzenia chińskiego w wieku od 30 do 60 lat. Do 1532 kobiet wysłano kwestionariusz ZOCS, który wypełniły 854 badane. U 106 z nich wykonano polisomnografię. Oburacyjny bezdech senny ($AHI \geq 5 +$ nadmierna senność dzienna) stwierdzono u 2,1% badanych. Częstość występowania OBS była 12 razy większa w szóstej dekadzie życia (6,1%) w porównaniu z czwartą dekadą (0,5%). W piątej dekadzie życia OBS rozpoznano u 2,2% kobiet.

W innej pracy [19] menopauzę wywoływano farmakologicznie (za pomocą analogu hormonu uwalniającego gonadotropinę [GRH, *gonadotropine releasing hormone*]) u 12 zdrowych kobiet w wieku od 18 do 34 lat. Badanie PSG wykonano 2-krotnie: przed podaniem GRH oraz po 5 tygodniach od rozpoczęcia terapii. Autorzy nie stwierdzili znaczącego wzrostu AHI ($0,22 \pm 0,11$) po zastosowaniu GRH (wyjściowy AHI wynosił $0,07 \pm 0,02$).

Cistulli i wsp. [20] oceniali wpływ krótkotrwałej HTZ (stosowanej średnio przez 50 ± 3 dni) u 15 chorych w okresie menopauzy, u których potwierdzono umiarkowany OBS. Stosowanie estrogenu lub estrogenu z progesteronem nie wpłynęło istotnie na zmniejszenie liczby bezdechów.

Keefe i wsp. [21] w badaniu pilotażowym oceniali wpływ zastosowania HTZ u 5 kobiet chorych na OBS. U badanych wykonano 3 polisomnografie — pierwszą przed włączeniem HTZ, drugą po 3–4 tygodniach stosowania β -estradiolu i trzecią po kolejnych 10–12 tygodniach przyjmowania β -estradiolu w połączeniu z medroksyprogesteronem; RDI po stosowaniu samego estrogenu zmniejszyło się o 25%, a po leczeniu skojarzonym — o 50%.

Powyższe obserwacje potwierdzono w badaniu *Sleep Heart Health Study* [4]. W grupie 2852 kobiet stwierdzono, że częstość występowania OBS ($AHI \geq 15$) była o 50% mniejsza u badanych, które

stosowały HTZ w porównaniu z kobietami, które nie przyjmowały hormonów. Największy wpływ HTZ na zmniejszenie liczby bezdechów stwierdzono w grupie wiekowej 50–59 lat.

Wnioski

1. Zdecydowaną większość kobiet chorych na OBS stanowiły badane w okresie menopauzy (75,5% całej grupy).
2. Pacjentki przed menopauzą były bardziej otyłe i cechował je wyższy wskaźnik AHI/RDI w porównaniu z badanymi po menopauzie.
3. Znamienne wpływ na wartość AHI/RDI miał wiek badanych — w analizie regresji wielokrotnej ujawniono znamiennej, ujemnej korelację między AHI/RDI i wiekiem ($\beta = -0,29$; $p = 0,03$).
4. Po wyłączeniu wpływu wieku i BMI (analiza kowariancji) badane grupy nadal nieznacznie różniły się wartością AHI/RDI ($r = 0,24$; $p = 0,03$).
5. Powyższe obserwacje są odmienne od większości dotychczasowych prac (wyższe AHI stwierdzano u kobiet po menopauzie), co prawdopodobnie wiąże się z doborem badanej grupy. Do badania włączano chore zakwalifikowane do leczenia CPAP (z umiarkowanym lub ciężkim OBS). W badaniach populacyjnych znaczny odsetek stanowią chore z łagodnymi postaciami OBS.

Piśmiennictwo

1. Bednarek M., Zgierska A., Pływaczewski R., Zieliński J. Wpływ leczenia metodą CPAP na nadmierną senność dzienną u chorych na obturacyjny bezdech senny. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1999; 67: 237–244.
2. Pływaczewski R., Bednarek M., Jonczak L. i wsp. Hyperurikemia u kobiet chorych na obturacyjny bezdech senny. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2006; 74: 159–165.
3. Young T., Finn L., Austin D., Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 1181–1185.
4. Shahar E., Redline S., Young T. i wsp. Hormone replacement therapy and sleep-disordered breathing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 1186–1192.
5. White D.P., Douglas N.J., Pickett C.K. i wsp. Sexual influence on the control of breathing. *J. Appl. Physiol.* 1983; 54: 874–879.
6. Zhou X.S., Shahabuddin S., Zahn B.R. i wsp. Effect of gender on the development of hypocapnic apnea/hypopnea during NREM sleep. *J. Appl. Physiol.* 2000; 89: 192–199.
7. Whittle A.T., Marshall I., Mortimore I.L. i wsp. Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. *Thorax* 1999; 54: 323–328.
8. Malhorta A., Huang Y., Fogel R.B. i wsp. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 1388–1395.
9. Popovic R.M., White D.P. Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. *J. Appl. Physiol.* 1998; 84: 1055–1062.
10. Pillar G., Malhorta A., Fogel R. i wsp. Airway mechanics and ventilation in response to resistive loading during sleep: influence of gender. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 1627–1632.
11. Zgierska A., Koziej M., Pływaczewski R. Próba oceny wartości własnego kwestionariusza we wstępnym badaniu chorych podejrzanych o obturacyjny bezdech senny. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1997; 65: 802–810.
12. Pływaczewski R., Bednarek M., Jonczak L., Zieliński J. Ocena kliniczna ograniczonego badania aparatem Polymesam w rozpoznawaniu obturacyjnego bezdechu sennego. Czy polisomnografię można zastąpić badaniem Polymesam? *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2001; 69: 530–537.
13. Block A.J., Wynne J.W., Boysen P.G. Sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in postmenopausal women. *Am. J. Med.* 1980; 69: 75–79.
14. Millman R.P., Carlisle C.C., McGarvey S.T. i wsp. Body fat distribution and sleep apnea severity in women. *Chest* 1995; 107: 362–366.
15. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M., Ten Have T., Rein J., Vela-Bueno A., Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 608–613.
16. Dancey D.R., Hanly P.J., Soong C., Lee B., Hoffstein V. Impact of menopause on the prevalence and severity of sleep apnea. *Chest* 2001; 120: 151–155.
17. Netzer N.C., Eliasson A.H., Strohl K.P. Women with sleep apnea have lower levels of sex hormones. *Sleep Breath.* 2003; 7: 25–29.
18. Ip M.S.M., Lam B., Tang L.C.H., Laufer I.J., Ip T.Y., Lam W.K. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong. *Chest* 2004; 125: 127–134.
19. D'Ambrosio C., Stachenfeld N.S., Pisani M., Mohsenin V. Sleep, breathing, and menopause: the effect of fluctuating estrogen and progesterone on sleep and breathing in women. *Gend. Med.* 2005; 2: 238–245.
20. Cistulli P.A., Barnes D.J., Grunstein R.R., Sullivan C.E. Effect of short-term hormone replacement in the treatment of obstructive sleep apnoea in postmenopausal women. *Thorax* 1994; 49: 699–702.
21. Keefe D.L., Watson R., Naftolin F. Hormone replacement therapy may alleviate sleep apnea in menopausal women: a pilot study. *Menopause* 1999; 6: 196–200.