

Adam Nowiński¹, Przemysław Bieleń², Luiza Jonczak¹, Paweł Śliwiński²¹II Klinika Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Dorota Górecka

²Zakład Leczenia i Diagnostyki Niewydolności Oddychania Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Paweł Śliwiński

Wpływ leczenia dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych na czynność mięśni oddechowych oraz wydolność fizyczną u chorych na obturacyjny bezdech senny i zespół nakładania

Influence of treatment with continuous positive airway pressure on respiratory muscle function and physical fitness in patients with obstructive sleep apnoea and overlap syndrome

Abstract

Introduction: The aim of this study was to evaluate the effect of CPAP treatment on respiratory muscle strength and exercise tolerance in patients with obstructive sleep apnoea (OSA) and overlap syndrome (OS).

Material and methods: 9 patients with OSA and 9 patients with OS were studied. Respiratory muscle assessment, 6 minute walking distance (6MWD) and cycloergometry exercise test were performed before and after six month period of CPAP treatment.

Results: In OSA group exercise tolerance did not change after the treatment. Mean 6MWD was 571.8 ± 76.6 m before and 554.0 ± 125.5 m after treatment, mean W_{max} was 142 ± 41 W before and 139 ± 38 W after treatment. PI_{max} in OSA group did not change significantly, 140.4 ± 32.0 cm H₂O before and 155.9 ± 31.5 after treatment ($p = 0.14$). PE_{max} improved from 170.5 ± 49.2 cm H₂O, to 199.9 ± 27.6 cm H₂O ($p = 0.067$). Handgrip force in OSA group improved from 50.5 ± 16.5 kg to 61.0 ± 17.0 kg (left hand) ($p = 0.05$) and from 53.3 ± 14.2 to 58.9 ± 15.9 (right hand) ($p < 0.05$). In OS group exercise tolerance improved by 17% after CPAP treatment from $W_{max} = 81 \pm 33$ W before to 95 ± 38 W after. Mean 6MWD was at the same level before (504 ± 144 m) and after treatment (492 ± 108 m). PI_{max} in OS group improved from 89.2 ± 35.7 cm H₂O to 106.3 ± 31.4 cm H₂O ($p < 0.05$). PE_{max} in OS group did not change significantly, 159.9 ± 45.8 cm H₂O before and 184.2 ± 45.0 cm H₂O after treatment (NS). Handgrip force in OS group improved from 38.1 ± 15.9 kg to 46.9 ± 11.1 kg (left hand) ($p < 0.05$) and did not change in right hand (44.5 ± 17.7 kg vs. 47.9 ± 10.4 kg) (NS). Data analysis of the whole group (18 pts) showed clear tendency to improve strength of respiratory muscles in patients treated with CPAP. Mean PI_{max} improved from 123 to 133 cm H₂O ($p = 0.006$) and PE_{max} improved from 168.1 to 192 cm H₂O ($p = 0.02$).

Conclusions: CPAP treatment improved strength of respiratory and skeletal muscles in patients with OSA and OS and improved exercise tolerance in patients with OS.

Key words: OSAS, CPAP therapy, respiratory muscles, exercise capacity

Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 46–56

Streszczenie

Wstęp: Celem badania była ocena wpływu leczenia dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP) na czynność mięśni oddechowych oraz wydolność fizyczną u chorych na obturacyjny bezdech senny (OBS) i zespół nakładania (ZN) (OBS i POChP).

Adres do korespondencji: Paweł Śliwiński, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Zakład Diagnostyki i Leczenia Niewydolności Oddychania, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, tel.: (022) 431 21 35, 431 22 33; faks: (022) 431 22 33, e-mail: p.sliwinski@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 23.11.2006 r.

Copyright © 2007 Via Medica

ISSN 0867–7077

Materiał i metody: Zbadano 9 chorych z OBS oraz 9 pacjentów z ZN. Przed zastosowaniem leczenia za pomocą CPAP oraz po 6 miesiącach terapii wykonywano badania maksymalnych ciśnień oddechowych, badania czynnościowe układu oddechowego oraz oceniano wydolność fizyczną pacjentów.

Wyniki: W grupie OBS nie stwierdzono poprawy tolerancji wysiłku pod wpływem terapii. Dystans w 6MWD wynosił $571,8 \pm 76,6$ m przed i $554,0 \pm 125,5$ m po leczeniu, a W_{\max} 142 ± 41 W i 139 ± 38 W odpowiednio przed i po leczeniu. Maksymalne ciśnienie wdechowe (PI_{\max}) w grupie OBS nie zmieniło się istotnie: $140,4 \pm 32,0$ cm H₂O przed i $155,9 \pm 31,5$ cm H₂O po leczeniu ($p = 0,14$). Maksymalne ciśnienie wydechowe (PE_{\max}) wynosiło $170,5 \pm 49,2$ cm H₂O przed i $199,9 \pm 27,6$ cm H₂O po terapii ($p = 0,067$). Siła uścisku mięśni rąk u chorych z grupy OBS wzrosła z $50,5 \pm 16,5$ kg przed do $61,0 \pm 17,0$ kg po leczeniu (lewa ręka) ($p = 0,05$) i z $53,3 \pm 14,2$ do $58,9 \pm 15,9$ (prawa ręka) ($p < 0,05$). W grupie ZN leczenie poprawiło tolerancję wysiłku o 17%. W_{\max} zwiększyło się z 81 ± 33 W przed do 95 ± 38 W po leczeniu. Nie zmienił się natomiast dystans w 6MWD (504 ± 144 m przed i 492 ± 108 m po leczeniu). Siła mięśni oddechowych u chorych z grupy ZN po leczeniu CPAP wykazywała tendencję do poprawy. PI_{\max} wzrosło z $89,2 \pm 35,7$ cm H₂O przed do $106,3 \pm 31,4$ cm H₂O po terapii ($p < 0,05$). PE_{\max} wynosiło $159,9 \pm 45,8$ cm H₂O przed i $184,2 \pm 45,0$ cm H₂O po leczeniu (NS). Siła uścisku prawej ręki w grupie ZN wynosiła $44,5 \pm 17,7$ kg przed i $47,9 \pm 10,4$ kg po leczeniu (NS), natomiast lewej — $38,1 \pm 15,9$ kg przed i $46,9 \pm 11,1$ kg po terapii ($p < 0,05$). W łącznej analizie obu grup wykazano tendencję do poprawy siły mięśni oddechowych po leczeniu CPAP (wzrost PI_{\max} z 123 do 133 cm H₂O; $p = 0,006$ i PE_{\max} z 168,1 do 192 cm H₂O).

Wnioski: Wyniki te wskazują, że leczenie za pomocą CPAP poprawia siłę mięśni oddechowych i szkieletowych u chorych z OBS i ZN oraz poprawia wytrzymałość i tolerancję wysiłku u chorych z ZN.

Słowa kluczowe: OBS, leczenie CPAP, mięśnie oddechowe, wydolność wysiłkowa

Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 46–56

Wstęp

Mięśnie oddechowe człowieka należą do grupy mięśni poprzecznie prążkowanych. Do podstawowych funkcji mięśni oddechowych należy rytmiczne generowanie zmiennego ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej, które wymusza przepływ powietrza przez drogi oddechowe. Umożliwia to wymianę gazową w pęcherzykach płucnych, utrzymanie prawidłowego stężenia tlenu i dwutlenku węgla oraz równowagi kwasowo-zasadowej we krwi tętniczej. Wykonanie powyższych zadań zależy nie tylko od prawidłowej funkcji mięśni oddechowych, ale także od współdziałania wielu innych narządów.

Klatka piersiowa jest skomplikowaną strukturą obejmującą ściany klatki piersiowej zbudowane z mięśni, szkieletu kostnego i powłok ciała oraz narządy wewnętrzne, wśród których znajdują się struktury o podstawowym znaczeniu dla życia organizmu, płuca i serce. W procesie oddychania biorą również udział struktury zlokalizowane poza klatką piersiową. Należą do nich mięśnie brzucha, szyi oraz mięśnie obręczy barkowej. Obturacyjny bezdech podczas snu (OBS) charakteryzuje się powtarzającymi się epizodami niedrożności górnych dróg oddechowych, doprowadzającymi do bezdechu [1, 2]. Następtwem tego zjawiska jest zwiększony opór górnych dróg oddechowych [3]. Opisany proces wynika z zaburzenia równowagi pomiędzy ujemnym ciśnieniem panującym w gardle w czasie wdechu (które zbliża do siebie ściany gardła) oraz przeciwdziałającym zapadaniu się ścian

gardła napięciem mięśni rozszerzających gardło. Dodatkowym elementem mogą być zmiany o charakterze anatomicznym w obrębie górnych dróg oddechowych, związane między innymi z przerostem migdałków podniebiennych lub zmniejszeniem przekroju gardła [4, 5]. Obturacyjny bezdech podczas snu zwykle współistnieje z nadwagą lub otyłością.

Kolejnym czynnikiem zwiężającym światło górnych dróg oddechowych może być obrzęk podniebienia, języczka i błony śluzowej gardła wtórny do chrapania.

Mięśnie wdechowe chorych na OBS poddawane są podczas snu znacznym obciążeniom. W sytuacji, kiedy górne drogi oddechowe ulegają zwiężeniu (spłylenie oddechu — *hypopnea*) lub zamknięciu (bezdech — *apnoea*), gwałtownie zwiększa się opór górnych dróg oddechowych, a tym samym i obciążenie mięśni wdechowych. W badaniu polisomnograficznym obserwuje się wówczas typowy zapis paradoksalnych ruchów klatki piersiowej i brzucha. Zapis ten obrazuje znaczny, nieefektywny wysiłek mięśni wdechowych w celu zainicjowania wdechu. Nocne badania elektromiograficzne przepony u chorych na OBS wskazują na bardzo znaczną aktywację elektryczną przepony w trakcie bezdechów z jednocześnie niewielkim efektem mechanicznym tej aktywacji (niewielkim przyrostem ciśnienia przez przeponowego) [6].

Ponieważ opór pojawiający się w trakcie bezdechów i spłylenie oddychania jest oporem wdechowym, mięśniami narażonymi na dodatkową pracę

w warunkach wzmożonego oporu wdechowego są mięśnie wdechowe. Istnieje niewiele doniesień na temat czynności mięśni wdechowych u chorych na OBS.

Ciężka postać OBS charakteryzuje się bardzo częstym występowaniem nieefektywnych wysiłków wdechowych. Mięśnie wdechowe pacjentów z ciężką postacią choroby co kilkadziesiąt sekund wykonują gwałtowny, lecz w dużej mierze mechanicznie nieskuteczny skurcz. Nie wyjaśniono dotychczas, czy może prowadzić to do zmęczenia tych mięśni. Śliwiński i wsp. oceniali czynność przepony u chorych na OBS za pomocą badania elektromiograficznego tego mięśnia, ale nie obserwowali cech zmęczenia przepony [6]. Cibella i wsp., oceniając parametry zmęczenia przepony, mierzyli tylko ciśnienie przezprzeponowe i również nie stwierdzili cech jej zmęczenia [7].

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest schorzeniem o charakterze ogólnoustrojowym. Budowa ciała określana na podstawie wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) jest niezależnym czynnikiem rokowniczym u chorych na POChP [8]. Wydolność fizyczna związana z masą (i siłą) mięśni oraz stopniem duszności (która jest zależna od czynności mięśni oddechowych) jest innym istotnym czynnikiem prognostycznym u tych chorych [9].

Rehabilitacja oddechowa, a szczególnie trening fizyczny, jest uznaną metodą leczenia w chorobach płuc, przynoszącą wymierne korzyści terapeutyczne. Nie wyjaśniono natomiast wpływu działań zmniejszających obciążenie mięśni wdechowych na wydolność fizyczną u chorych na przewlekłe choroby płuc. Dlatego też celem niniejszego badania była ocena wpływu leczenia dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*) na czynność mięśni oddechowych i wydolność fizyczną u chorych na obturacyjny bezdech senny i zespół nakładania (współistnienie OBS i POChP).

Materiał i metody

Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję ds. Etyki Badań Klinicznych przy Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie. Do badania kwalifikowano pacjentów z zespołem OBS i zespołem nakładania (ZN), którzy świadomie wyrazili pisemną zgodę na udział w projekcie. Przewlekłą obturacyjną chorobę płuc każdorazowo rozpoznawano na podstawie wywiadu, objawów przedmiotowych oraz badań dodatkowych, w tym badania spirometrycznego, zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc (PTChP) [10, 11].

Obturacyjny bezdech podczas snu rozpoznawano na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego, odpowiednich kwestionariuszy, w tym oceny senności dziennej, oraz badania polisomnograficznego zgodnie z ogólnie akceptowanymi procedurami stosowanymi przez Pracownię Zaburzeń Oddychania w Czasie Snu Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie [12–14].

Do badania prospektywnie kwalifikowano chorych, u których stwierdzono OBS ze wskaźnikiem bezdechów i spłyceń oddechów (AHI, *apnoea hypopnoea index*) powyżej 20 na godzinę. Za bezdech uważano zatrzymanie przepływu powietrza w drogach oddechowych trwające dłużej niż 10 s. Za spłycecie oddychania uważano zmniejszenie amplitudy przepływu powietrza o 50% w stosunku do okresu czuwania i trwające co najmniej 10 s. Chorzy, którzy byli już wcześniej leczeni z powodu OBS, nie byli kwalifikowani do badania.

Wszyscy pacjenci z POChP włączeni do badania znajdowali się w stabilnym okresie choroby i co najmniej w ciągu miesiąca poprzedzającego badanie nie obserwowano u nich objawów zaostrzenia POChP.

Warunkiem kwalifikacji do badania było niewystępowanie chorób współistniejących, które mogłyby wpływać na strukturę bądź czynność mięśni oddechowych lub szkieletowych. Podobnie jak w innych badaniach [15], wykluczono pacjentów wyniszczonych, alkoholików, osoby z chorobami nerwowo-mięśniowymi, przyjmujące przewlekle kortykosteroidy lub środki anaboliczne, chorych ze zniekształceniami klatki piersiowej, osoby ze schorzeniami metabolicznymi oraz pacjentów rehabilitowanych oddechowo. Nie kwalifikowano osób z jakimikolwiek innymi chorobami układu oddechowego niż POChP i OBS. Do badania włączano wyłącznie mężczyzn, aby zachować maksymalną jednorodność badanej grupy.

Do udziału w badaniu zakwalifikowano 9 chorych na OBS, którzy stanowili grupę umownie nazwaną „grupą OBS”, oraz 9 osób z zespołem nakładania (POChP + OBS), tworzących „grupę ZN”.

Podstawowe parametry antropometryczne oraz czynnościowe układu oddechowego badanych z grupy OBS i z grupy ZN przedstawiono w tabeli 1.

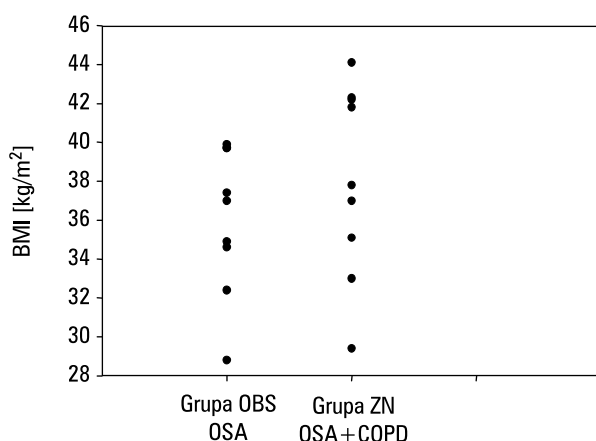
Badanych w obu grupach cechowała znaczna otyłość: BMI wynosiło 35,5 kg/m² w grupie OBS i 39,0 kg/m² w grupie ZN. Nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą OBS i grupą ZN (ryc. 1).

Wszyscy badani mężczyźni byli w średnim wieku. Chorzy z zespołem nakładania byli jednak nieco starsi. Średni wiek w tej grupie wynosił 50,8 roku, natomiast w grupie OBS — 43,3 roku.

Tabela 1. Podstawowe parametry antropometryczne i czynnościowe układu oddechowego u chorych na obturacyjny bezdech podczas snu (grupa OBS) oraz u pacjentów z zespołem nakładania (grupa ZN). Wyniki przedstawiono jako średnie \pm odchylenia standardowe (SD, *standard deviation*); p — istotność statystyczna między grupami

Table 1. Basic anthropometric and respiratory function parameters in patients from obstructive sleep apnoea (OSA) group and overlap syndrome (OS) group. Results are shown as mean \pm standard deviation; p — statistical significance between groups

Zmienne Variable	Grupa OBS OSA (n = 9)	Grupa ZN OSA + COPD (n = 9)	p
Wiek (lata)/Age (y)	43,3 \pm 8,2	50,8 \pm 5,5	p < 0,05
BMI [kg/m ²]	35,5 \pm 3,5	39,0 \pm 5,2	NS
AHI (epizodów/godzinę)	71,2 \pm 34,4	59,5 \pm 26,5	NS
FEV ₁ [l]	3,6 \pm 0,6	2,2 \pm 0,6	p < 0,001
FEV ₁ (% wartości należnej; % <i>predicted</i>)	93,9 \pm 5,7	62,0 \pm 13,2	p < 0,001
FVC [l]	5,2 \pm 1,0	3,7 \pm 0,9	p < 0,01
FVC (% wartości należnej; % <i>predicted</i>)	110,3 \pm 10,8	86,6 \pm 14,4	p < 0,001
FEV ₁ /FVC (%)	75,0 \pm 3,0	60,0 \pm 9,3	p < 0,05
TLC [l]	7,2 \pm 0,9	6,6 \pm 0,7	NS
TLC (% wartości należnej; % <i>predicted</i>)	103,5 \pm 7,3	98,7 \pm 10,0	NS
FRC [l]	3,1 \pm 0,6	3,3 \pm 0,6	NS
FRC (% wartości należnej; % <i>predicted</i>)	91,8 \pm 16,4	97,9 \pm 19,7	NS
RV [l]	2,0 \pm 0,3	2,7 \pm 0,6	p < 0,01
RV (% wartości należnej, % <i>predicted</i>)	99,7 \pm 18,9	126,8 \pm 29,6	p < 0,05
RV/TLC (%)	28,3 \pm 5,4	41,3 \pm 9,6	p < 0,01
R _{tot} [cm H ₂ O/l/s]	0,3 \pm 0,09	0,5 \pm 0,27	p = 0,056
PaO ₂ [mm Hg]	74,9 \pm 9,2	60,4 \pm 6,5	p = 0,01
PaCO ₂ [mm Hg]	40,9 \pm 2,4	44,7 \pm 6,2	NS



Rycina 1. Wartości wskaźnika masy ciała (BMI) w badanych grupach

Figure 1. Body mass index (BMI) in studied groups

Po rozpoznaniu OBS pacjenci rozpoczęli leczenie za pomocą aparatu CPAP wytwarzającego dodatkowo ciśnienie w drogach oddechowych. Chorzy uczestniczący w badaniu korzystali z nowocze-

nych aparatów CPAP typu Aria (Respironics, USA). Wszyscy uczestnicy badania bardzo dobrze tolerowali leczenie aparatem CPAP. Po wypisaniu do domu pozostawali pod kontrolą ambulatoryjną. W przypadku jakichkolwiek kłopotów zdrowotnych kontaktowali się bezpośrednio z lekarzem prowadzącym badanie, co pozwalało na dokładną kontrolę stosowania się pacjentów do zaleceń lekarskich.

Po upływie 6 miesięcy leczenia u chorych przeprowadzano kontrolę skuteczności terapii aparatem CPAP za pomocą polisomnografii oraz zaplanowany wcześniej cykl badań.

U wszystkich uczestników projektu wykonano badanie mechaniki oddychania z użyciem aparatu Masterlab (Jaeger, Niemcy). Wartości należnych parametrów przyjęto zgodnie z wytycznymi Europejskiej Wspólnoty Węgla i Stali [16]. Pojemność dyfuzyjną tlenu węgla badano metodą pojedynczego oddechu za pomocą aparatu Masterlab (Jaeger, Niemcy).

Parametry gazometryczne oceniano w arteria- lizowanej krwi żyłnej pobieranej z płatka ucha.

U każdego badanego wykonano test sześciominutowego chodu (6MWD, *6 minute walking distance*). Badanie było przeprowadzane przez wykwalifikowany personel z wykorzystaniem pulsoksymetru Oxy-plus (Nonin, USA) zgodnie z międzynarodowymi standardami [17].

W celu oceny tolerancji wysiłku i parametrów sercowo-płucnych wykonywano u chorych test wysiłkowy na cykloergometrze z wykorzystaniem zestawu do badań wysiłkowych (MedGraphics, USA) [17]. Duszność odczuwaną przez pacjenta oceniano za pomocą skali duszności Borga [18]. Badanie polisomnograficzne przeprowadzono, wykorzystując stacjonarny analogowo-cyfrowy 16-kanalowy polisomnograf SomnoStar Alpha (SensorMedics Corporation, USA). Pierwsze badanie polisomnograficzne wykonywano w celach diagnostycznych. Wartość ciśnienia w aparacie CPAP zapewniającego eliminację bezdechów ustalano w czasie drugiej polisomnografii lub automatycznie z wykorzystaniem aparatu typu autoCPAP (Maestro, Respironics, USA). W celu oceny skuteczności leczenia po 6 miesiącach stosowania aparatu CPAP wykonywano kontrolne badanie polisomnograficzne. W związku z tym podczas tego badania polisomnograficznego chory oddychał za pomocą aparatu CPAP przy takim samym ciśnieniu oddechowym, jakim oddychał przez minione 6 miesięcy w domu.

Siłę mięśni oddechowych oceniano za pomocą techniki opisanej przez Rochester i Aurorę oraz Blocka i Hyatta [19, 20]. Mierzono maksymalne ciśnienie wdechowe (PI_{max}) i wydechowe (PE_{max}).

W celu przybliżonej oceny siły mięśni szkieletowych wykonano pomiar siły uścisku prawej i lewej ręki jako swoistego wskaźnika siły. Zastosowano technikę opisaną przez Mathiowetza [21]. Dzięki zastosowaniu elektronicznego dynamometru firmy Biopac (Biopac Systems, USA), który służył do pomiaru siły uścisku ręki, uzyskano dokładne i powtarzalne wyniki.

Wstępna analiza danych pozwoliła na ocenę rozkładów zmiennych. W przypadku gdy zmienne spełniały warunek rozkładu normalnego, oceniano średnie oraz odchylenia standardowe. Porównanie pomiędzy grupami przeprowadzono za pomocą testu *t*-Studenta. Porównanie między zmiennymi powiązаныmi przeprowadzono, wykorzystując sparowany test *t*-Studenta. Wartość *p* mniejsza od 0,05 była oceniana jako statystycznie istotna. W sytuacji gdy zmienne nie spełniały kryteriów rozkładu normalnego, stosowano test nieparametryczny — test powiązanych par Wilcoxon.

Wyniki

Poniżej przedstawiono wyniki przeprowadzonych badań przed i po 6 miesiącach leczenia aparatem CPAP (tab. 2).

W grupie chorych na OBS wartości mierzonych parametrów mechaniki oddychania były prawidłowe. Mimo to stwierdzono niewielką, lecz statystycznie istotną poprawę wskaźników drożności oskrzeli. Natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (FEV_1 , *forced expiratory volume in 1 second*) poprawiła się z $3,6 \pm 0,6$ l do $3,88 \pm 0,7$ l. Parametr ten wyrażony jako odsetek wartości należnej ($FEV_1\%$ wartości należnej) także nieznacznie się poprawił. Również wyniki pomiarów szczytowego przepływu wydechowego wykazywały tendencję do poprawy, choć w tym przypadku różnica nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej. Średnia wartość wskaźnika FEV_1/FVC (*forced vital capacity*, pojemność życiowa płuc) pozostawała w granicach normy i nie zmieniła się istotnie po 6-miesięcznym leczeniu za pomocą aparatu CPAP. Również natężona FVC nie zmieniła się podczas okresu obserwacji.

Wśród parametrów ocenianych w badaniu pletyzmograficznym zwraca uwagę niewielkie, lecz istotne statystycznie zwiększenie całkowitej pojemności płuc (TLC, *total lung capacity*). Średnia wielkość TLC wyniosła $7,2 \pm 0,9$ l przed leczeniem i $7,6 \pm 0,9$ l po terapii.

Podstawowe wyniki badania polisomnograficznego, badań wysiłkowych oraz badań czynności mięśni w grupie OBS przedstawiono w tabeli 3.

Kontrolowano również czas używania aparatów CPAP przez pacjentów (rejestracja elektroniczna oraz kwestionariuszowa). Średni czas oddychania z aparatem wynosił $5,2 \pm 1,2$ godz./d.

W badaniach czynności mięśni oddechowych wskazywano na niewielką tendencję do poprawy siły mięśni wdechowych po leczeniu aparatem CPAP. Średnia wartość maksymalnego ciśnienia wdechowego w grupie OBS przed leczeniem wynosiła $140,4 \pm 32,0$ cm H₂O. Po okresie leczenia za pomocą CPAP średnia wielkość PI_{max} zwiększyła się do $155,9 \pm 31,5$ cm H₂O (ryc. 2). Istotna klinicznie poprawa PI_{max} w wyniku leczenia o 15 cm H₂O nie osiągnęła jednak poziomu istotności statystycznej (*p* = 0,14) (ryc. 2).

Średnie maksymalne ciśnienie wydechowe w grupie OBS mierzone przed i po leczeniu również wykazywało tendencję wzrostową. Średnia wartość PE_{max} przed leczeniem wynosiła $170,5 \pm 49,2$ cm H₂O, a po leczeniu $199,9 \pm 27,6$ cm H₂O. Podobnie istotna klinicznie poprawa PE_{max} o niemal 30 cm H₂O także nie była istotna statystycznie (*p* = 0,067) (ryc. 3).

Tabela 2. Wskaźnik masy ciała, parametry mechaniki oddychania oraz wymiany gazowej przed terapią i po 6 miesiącach leczenia aparatem CPAP w grupie chorych na obturacyjny bezdech podczas snu**Table 2. Body mass index, pulmonary function test results and arterial blood gases before and after 6 month of CPAP treatment in OSA group**

Zmienne Variable	Przed leczeniem Before treatment	Po 6 miesiącach leczenia After treatment	p
BMI [kg/m ²]	35,5 ± 3,5	34,6 ± 3,4	NS
FEV ₁ [l]	3,6 ± 0,6	3,88 ± 0,71	p < 0,05
FEV ₁ (% wartości należnej, % predicted)	93,9 ± 5,7	99,8 ± 8,3	p < 0,05
FVC [l]	5,2 ± 1,0	5,1 ± 1,0	NS
FVC (% wartości należnej, % predicted)	110,3 ± 10,8	113,1 ± 7,8	NS
FEV ₁ /FVC (%)	75,0 ± 3,0	74,2 ± 2,4	NS
TLC [l]	7,2 ± 0,9	7,6 ± 0,9	p < 0,05
TLC (% wartości należnej, % predicted)	103,5 ± 7,3	108,5 ± 6,8	p < 0,05
FRC [l]	3,1 ± 0,6	3,3 ± 0,6	NS
FRC (% wartości należnej, % predicted)	91,8 ± 16,4	94,1 ± 16,4	NS
RV/TLC (%)	28,3 ± 5,4	28,8 ± 6,4	NS
R _{tot} [cm H ₂ O/l/s]	0,3 ± 0,09	0,3 ± 0,06	NS
PaO ₂ [mm Hg]	74,9 ± 9,2	79,4 ± 10,3	NS
PaCO ₂ [mm Hg]	40,9 ± 2,4	40,7 ± 2,0	NS
pH	7,42 ± 0,03	7,42 ± 0,03	NS
TLCO [mmol/min/kPa]	12,44 ± 2,07	13,03 ± 2,25	NS
TLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	1,84 ± 0,18	1,89 ± 0,22	NS

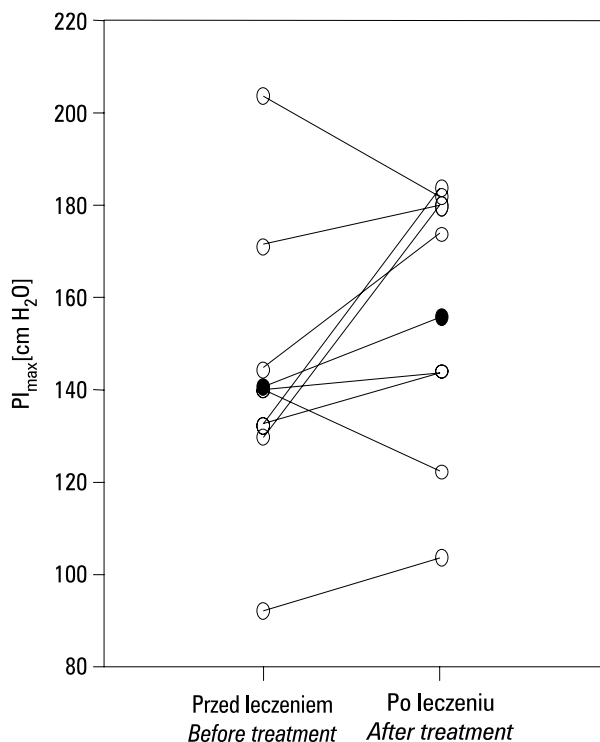
Tabela 3. Wyniki polisomnografii, badań wysiłkowych oraz badań czynności mięśni przed terapią i po 6 miesiącach leczenia aparatem CPAP w grupie chorych na obturacyjny bezdech podczas snu**Table 3. Results of polysomnography, exercise tests and muscle function tests before and after 6 month of CPAP treatment in OSA group**

Zmienne Variable	Przed leczeniem Before treatment	Po 6 miesiącach leczenia After treatment	p
AHI (epizodów/godzinę)	71,2 ± 34,4	2,8 ± 3,7	p < 0,001
SaO ₂ > 90% (% czasu snu, % sleep time)	14,4 ± 13,5	91,7 ± 16,6	p < 0,05
6MWD dystans [m]	571,8 ± 76,6	554,0 ± 126,5	NS
6MWD duszność (skala Borga, Borg scale)	0 ± 0	0 ± 0	NS
6MWD SaO ₂ min (%)	94,6 ± 2,0	94,8 ± 1,1	NS
W _{max} (Waty)	142 ± 41	139 ± 38	NS
VO ₂ max [ml/min]	2157 ± 486	2257 ± 675	NS
VCO ₂ max [ml/min]	2585 ± 776	2679 ± 1061	NS
Duszność (skala Borga, Borg scale)	3,6 ± 3,5	2,3 ± 2,6	p < 0,05
PI _{max} [cm H ₂ O]	140,4 ± 32,0	155,9 ± 31,5	NS
PE _{max} [cm H ₂ O]	170,5 ± 49,2	199,9 ± 27,6	p = 0,067
Siła lewej ręki [kg]	53,3 ± 14,2	58,9 ± 15,9	p < 0,05
Siła prawej ręki [kg]	50,5 ± 16,5	61,0 ± 17,0	p = 0,05

Również siła uścisku mięśni ręki u chorych z grupy z OBS uległa poprawie. Średnia siła uścisku prawej ręki wynosiła 53,3 ± 14,2 kg przed leczeniem i 58,9 ± 15,9 kg po półrocznej terapii CPAP (p < 0,05).

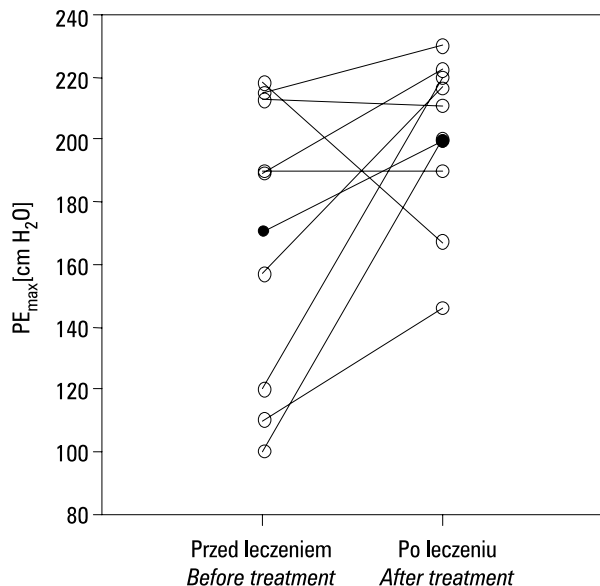
Średnia siła uścisku lewej ręki wynosiła zaś przed leczeniem 50,5 ± 16,5 kg i 61,0 ± 17,0 kg po terapii (p = 0,05).

Parametry oceniane w grupie ZN przedstawiono w tabelach 4 i 5.



Rycina 2. Maksymalne ciśnienie wdechowe (PI_{max}) w grupie OBS przed terapią i po 6 miesiącach leczenia aparatem CPAP. ○ — wartości indywidualne, ● — wartości średnie

Figure 2. PI_{max} in OSA group before and after 6 month of CPAP treatment. ○ — individual results, ● — mean results



Rycina 3. Maksymalne ciśnienie wydechowe (PE_{max}) w grupie OBS przed terapią i po 6 miesiącach leczenia aparatem CPAP. ○ — wartości indywidualne, ● — wartości średnie

Figure 3. PE_{max} in OSA group before and after 6 month of CPAP treatment. ○ — individual results, ● — mean results

W badaniach czynności mięśni oddechowych u chorych z grupy ZN po leczeniu CPAP również wykazywano tendencję do poprawy. Maksymalne ciśnienie wdechowe w badanej grupie wynosiło przed terapią $89,2 \pm 35,7$ cm H₂O, a po leczeniu zwiększyło się do $106,3 \pm 31,4$ cm H₂O ($p < 0,01$) (ryc. 4).

Średnie maksymalne ciśnienie wydechowe u tych chorych również wykazywało tendencję do poprawy w wyniku stosowania aparatu CPAP. Przed leczeniem PE_{max} wynosiło $159,9 \pm 45,8$ cm H₂O, a po terapii $184,2 \pm 45,0$ cm H₂O. Różnica nie była jednak istotna statystycznie (ryc. 5).

U pacjentów z grupy ZN obserwowano tendencję do poprawy siły uścisku prawej i lewej ręki. Przed terapią siła uścisku prawej ręki w badanej grupie wynosiła średnio $44,5 \pm 17,7$ kg, a po 6 miesiącach leczenia za pomocą CPAP zwiększyła się do $47,9 \pm 10,4$ kg (NS). Natomiast poprawa średniej siły uścisku lewej ręki osiągnęła poziom istotności statystycznej, przed terapią wynosiła $38,1 \pm 15,9$ kg, a po leczeniu $46,9 \pm 11,1$ kg ($p = 0,02$).

Omówienie

W obu badanych grupach obserwowano tendencję do poprawy siły zarówno mięśni oddechowych, jak i mięśni ręki (jako wskaźnika siły mięśni szkieletowych) po 6 miesiącach leczenia za pomocą CPAP.

Zmiany ciśnień generowanych przez mięśnie wdechowe i wydechowe nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej w grupie OBS. W grupie ZN statystycznie istotna była tylko poprawa maksymalnego ciśnienia wdechowego po okresie leczenia CPAP, co prawdopodobnie było spowodowane małą liczebnością obu grup. Zwiększenie liczby pacjentów do 18 poprzez wspólną analizę wyników chorych z grupy OBS i ZN sprawiło, że wykazano istotne statystycznie zmiany w wielkości generowanych ciśnień oddechowych. W całej grupie mediana PI_{max} zwiększyła się ze $123,0$ cm H₂O do $133,2$ cm H₂O ($p = 0,008$) (ryc. 6).

Poprawiła się także siła mięśni związanych tylko pośrednio z efektem działania zwiększonego oporu górnych dróg oddechowych podczas wdechu w czasie snu, czyli mięśni wydechowych. Maksymalne ciśnienie wydechowe analizowane również dla całej grupy badanych pacjentów poprawiło się z $168,1 \pm 45,4$ cm H₂O przed rozpoczęciem leczenia za pomocą CPAP na $192,0 \pm 37,2$ cm H₂O ($p = 0,02$) (ryc. 7) po jego zakończeniu.

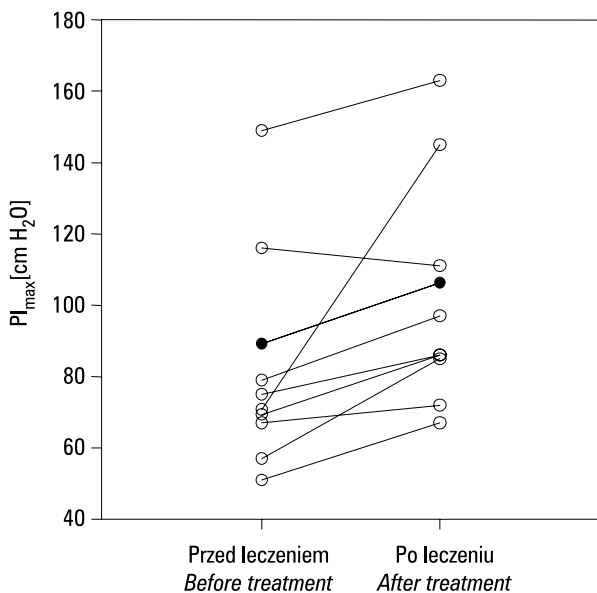
Również podczas oceny siły uścisku mięśni ręki, reprezentanta mięśni szkieletowych, niezwiązanych bezpośrednio z oddziaływaniem oporów w układzie oddechowym, wykazano

Tabela 4. Wskaźnik masy ciała, parametry mechaniki oddychania, dyfuzji tlenu węgla oraz wymiany gazowej przed terapią i po 6 miesiącach leczenia aparatem CPAP w grupie chorych z zespołem nakładania**Table 4. Body mass index, pulmonary function test results and arterial blood gases before and after 6 month of CPAP treatment in OS (OSA + COPD) group**

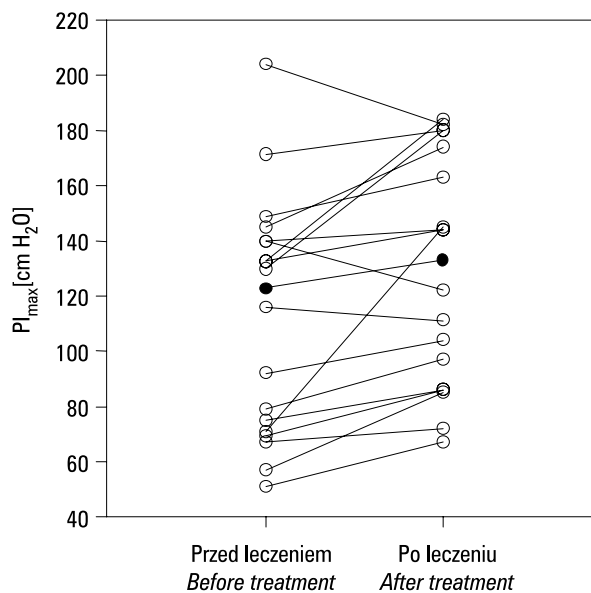
Zmienne <i>Variable</i>	Przed leczeniem <i>Before treatment</i>	Po 6 miesiącach leczenia <i>After treatment</i>	p
BMI [kg/m ²]	39,0 ± 5,2	37,3 ± 6,6	NS
FEV ₁ [l]	2,2 ± 0,6	2,4 ± 0,8	p < 0,05
FEV ₁ (% wartości należnej, % <i>predicted</i>)	62,0 ± 13,2	68,1 ± 17,6	p < 0,05
FVC [l]	3,7 ± 0,9	3,8 ± 0,7	p < 0,05
FVC (% wartości należnej, % <i>predicted</i>)	86,6 ± 14,4	94,4 ± 12,7	p < 0,05
FEV ₁ /FVC (%)	60,0 ± 9,3	57,9 ± 10,8	NS
TLC [l]	6,6 ± 0,7	6,6 ± 1,1	NS
TLC (% wartości należnej, % <i>predicted</i>)	98,7 ± 10,0	99,8 ± 15,8	NS
FRC [l]	3,3 ± 0,6	3,7 ± 0,7	NS
FRC (% wartości należnej, % <i>predicted</i>)	97,9 ± 19,7	109,6 ± 21,2	NS
RV/TLC (%)	41,3 ± 9,6	38,2 ± 9,7	NS
R _{tot} [cm H ₂ O/l/s]	0,471 ± 0,27	0,349 ± 0,07	NS
PaO ₂ [mm Hg]	60,4 ± 6,5	66,5 ± 9,8	p = 0,07
PaCO ₂ [mm Hg]	44,7 ± 6,2	42,8 ± 5,0	NS
pH	7,42 ± 0,03	7,45 ± 0,03	NS
TLCO [mmol/min/kPa]	11,5 ± 2,8	11,7 ± 2,9	NS
TLCO/VA [mmol/min/kPa/l]	1,8 ± 0,2	1,8 ± 0,2	NS

Tabela 5. Wyniki polisomnografii, badań wysiłkowych oraz czynności mięśni przed terapią i po 6 miesiącach leczenia aparatem CPAP w grupie chorych z zespołem nakładania**Table 5. Results of polysomnography, exercise tests and muscle function tests before and after 6 month of CPAP treatment in OS (OSA + COPD) group**

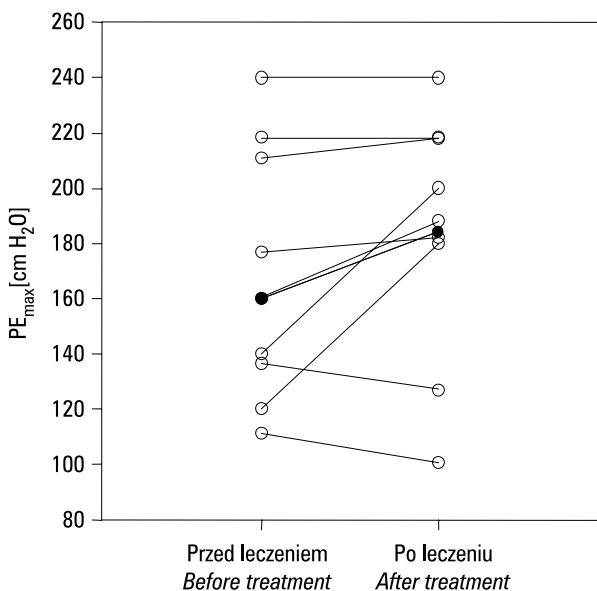
Zmienne <i>Variable</i>	Przed leczeniem <i>Before treatment</i>	Po 6 miesiącach leczenia <i>After treatment</i>	p
AHI (epizodów/godzinę)	59,5 ± 26,5	3,9 ± 2,5	p < 0,001
SaO ₂ > 90%	27,0 ± 36,6	64,2 ± 32,1	p < 0,05
6MWD dystans [m]	504 ± 144	492 ± 108	NS
6MWD duszność (skala Borga, <i>Borg scale</i>)	2,1 ± 2,0	1,5 ± 2,3	NS
6MWD SaO ₂ min (%)	89,3 ± 4,6	90,2 ± 4,7	NS
W _{max} [Waty]	81 ± 33	95 ± 38	NS
VO _{2max} [ml/min]	1391 ± 515	1578 ± 677	NS
VCO _{2max} [ml/min]	1694 ± 608	1884 ± 844	NS
Duszność (skala Borga, <i>Borg scale</i>)	5,4 ± 4,2	4,7 ± 3,5	NS
PI _{max} [cm H ₂ O]	89,2 ± 35,7	106,3 ± 31,4	p < 0,05
PE _{max} [cm H ₂ O]	159,9 ± 45,8	184,2 ± 45,0	NS
Siła prawej ręki [kg]	44,5 ± 17,7	47,9 ± 10,4	NS
Siła lewej ręki [kg]	38,1 ± 15,9	46,9 ± 11,1	p < 0,05



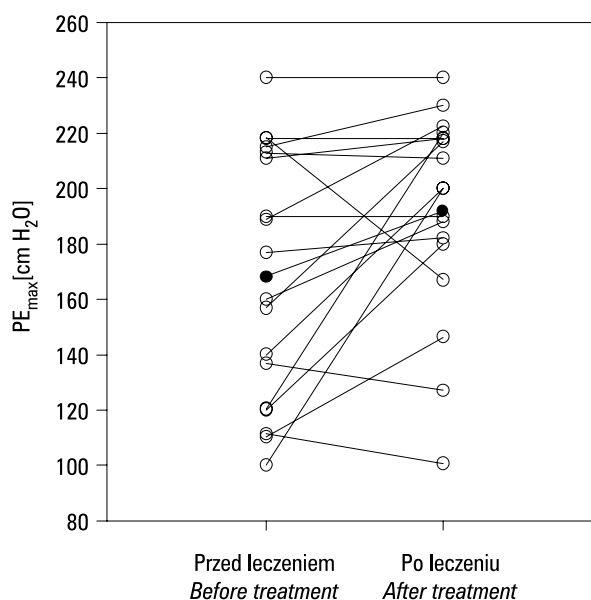
Rycina 4. Maksymalne ciśnienie wdechowe (PI_{max}) w grupie ZN (OBS + POChP) przed terapią i po 6 miesiącach leczenia aparatem CPAP. ○ — wartości indywidualne, ● — wartości średnie
Figure 4. PI_{max} in OS (OSA + COPD) group before and after 6 month of CPAP treatment. ○ — individual results, ● — mean results



Rycina 6. Maksymalne ciśnienie wdechowe (PI_{max}) przed terapią i po leczeniu aparatem CPAP u wszystkich badanych chorych. ○ — wartości indywidualne, ● — wartości średnie
Figure 6. PI_{max} in whole group before and after 6 month of CPAP treatment. ○ — individual results, ● — mean results



Rycina 5. Maksymalne ciśnienie wydechowe (PE_{max}) w grupie ZN (OBS + POChP) przed terapią i po 6 miesiącach leczenia aparatem CPAP. ○ — wartości indywidualne, ● — wartości średnie
Figure 5. PE_{max} in OS (OSA + COPD) group before and after 6 month of CPAP treatment. ○ — individual results, ● — mean results



Rycina 7. Maksymalne ciśnienie wydechowe (PE_{max}) przed terapią i po leczeniu aparatem CPAP u wszystkich badanych chorych. ○ — wartości indywidualne, ● — wartości średnie
Figure 7. PE_{max} in whole group before and after 6 month of CPAP treatment. ○ — individual results, ● — mean results

poprawę po leczeniu za pomocą CPAP. Analizując ponownie obie grupy OBS i ZN łącznie, stwierdzono istotną poprawę siły uścisku mięśni ręki prawej ze średnio $47,7 \pm 16,8$ kg do $55,0 \pm 14,5$ kg ($p = 0,018$) i ręki lewej z $46,2 \pm 16,2$ kg do $52,7 \pm 14,8$ kg ($p = 0,012$), odpowiednio przed i po leczeniu CPAP.

Poprawę funkcji mięśni oddechowych po leczeniu dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych, podobną do opisywanych powyżej, obserwowali już wcześniej Granton i wsp. [22]. W randomizowanym badaniu u chorych z centralnym bezdechem podczas snu zaobserwowali oni istotną poprawę PI_{max} u chorych leczonych za pomocą CPAP. Nie stwierdzili natomiast poprawy PE_{max} . Z kolei Mezzanotte i wsp. zaobserwowali poprawę siły i wytrzymałości mięśni wdechowych oraz poprawę tolerancji wysiłku mierzoną testem 12-minutowego chodu po leczeniu aparatem CPAP u chorych na POChP [23]. Inni autorzy również opisywali takie zależności. Taguchi i wsp. obserwowali niewielką, lecz istotną statystycznie poprawę tolerancji wysiłku ocenianą po leczeniu aparatem CPAP u chorych na OBS [24]. Było to badanie oceniające parametry wysiłkowe za pomocą ergospirometrii po krótkim, bo tylko 7-dniowym leczeniu aparatem CPAP. Natomiast O'Donnell i wsp. przeprowadzili badania oceniające bezpośredni wpływ stosowania aparatu CPAP podczas wysiłku na tolerancję wysiłku u chorych na POChP [25]. Stwierdzili oni istotne wydłużenie czasu trwania wysiłku o stałym obciążeniu na cykloergometrze rowerowym. W obu opisywanych pracach zbadano jednak tylko niewielką liczbę chorych (5 w badaniu Taguchi i wsp. oraz 6 w badaniu O'Donnella i wsp.). W niniejszym badaniu liczebność badanych grup była większa, ale mimo to nie zaobserwowano istotnej poprawy tolerancji wysiłku mierzonej testem 6-minutowego chodu. Zanotowano jednak poprawę tolerancji wysiłku na cykloergometrze o 14 W (poprawa o 17%) u chorych z grupy ZN po 6 miesiącach leczenia CPAP. Zmiana ta nie osiągnęła wprawdzie istotności statystycznej, ale z pewnością ma znaczenie kliniczne dla pacjentów z wartościami FEV_1 na poziomie 60% wartości należnej.

Warte podkreślenia są również inne elementy różniące niniejsze badanie od poprzednich. Zdecydowanie dłuższy był okres obserwacji leczonych aparatem CPAP wynoszący 6 miesięcy, co z klinicznego i patofizjologicznego punktu widzenia umożliwiło pełną adaptację pacjenta do stosowanej terapii. Duży nacisk położono również na po-

twierdzenie odpowiedniej tolerancji i klinicznej skuteczności zastosowanego leczenia.

Obserwowanej w niniejszym badaniu poprawie siły mięśni nie musi towarzyszyć poprawa ich wytrzymałości mierzona zmianą tolerancji wysiłku, ponieważ efekt treningu lub odciążenia (np. poprzez leczenie CPAP) mięśni może dotyczyć zmian strukturalnych różnych typów włókien, które je budują. Włókna typu I warunkują wytrzymałość, a typu II siłę każdego mięśnia. Można przypuszczać, że na funkcję mięśni po 6 miesiącach leczenia CPAP mogła wpływać poprawa utlenowania badanych osób w okresie czuwania (poprawa PaO_2 o około 5 mm Hg) i w czasie snu. Z pewnością istotnym czynnikiem mogła też być zmiana masy ciała (BMI), a szczególnie kompozycji ciała ze spadkiem tłuszczowej i zwiększeniem beztłuszczowej masy ciała.

Wnioski

Uzyskane wyniki wskazują na pewną skuteczność leczenia CPAP w poprawie czynności mięśni oddechowych i szkieletowych u chorych z OBS i zespołem nakładania. Uzyskano istotne klinicznie zwiększenie siły mięśni w obu badanych grupach oraz istotną klinicznie poprawę tolerancji wysiłku u chorych ze współistniejącym zespołem OBS i POChP.

Piśmiennictwo

1. Zerah C.W., Sutton F.D., Pierson D.J. i wsp. Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest* 1993; 103: 1470–1476.
2. Zieliński J., Pływaczewski R., Bednarek M. Zaburzenia oddychania w czasie snu. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, wyd. 2, Warszawa 2006; 35–185.
3. Radwan L., Koziorowski A., Maszczyk Z. i wsp. Odpowiedź oddechowa na zmianę oporu wdechowego u chorych na obturacyjny bezdech senny. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2000; 68: 44–56.
4. Orr W.C., Martin R.J. Obstructive sleep apnea syndrome associated with tonsillar hypertrophy in adults. *Arch. Intern. Med.* 1981; 141: 990–992.
5. Abbey N.C., Block A.J., Green D. i wsp. Measurement of pharyngeal volume by digitized magnetic resonance imaging. Effect of continuous positive airways pressure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 140: 717–723.
6. Śliwiński P., Koziej M., Kamiński D. i wsp. Diaphragm activation in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: A851.
7. Cibella F., Cuttitta G., Romano S. i wsp. Evaluation of diaphragmatic fatigue in obstructive sleep apnoeas during non-REM sleep. *Thorax* 1997; 52: 731–735.
8. Schols A.M., Slangen J., Volovics L., Wouters E.F. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1791–1797.
9. Celli B.R. The BODE index, a simple multidimensional grading system, is better than the FEV_1 at predicting the risk of death from any cause and from respiratory causes among patients with COPD. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1005–1012.
10. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ftyzjopneumonologicznego rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1997; 65 (supl. 2): 3–23.

11. Kozielski J., Chazan R., Gorecka D. i wsp. Rozpoznawanie i leczenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ftyzjonpneumonologicznego. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2002; 70 (supl. 2): 2–42.
12. American Academy of Sleep Medicine. Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667–689.
13. Pływaczewski R., Bednarek M., Jonczak L. i wsp. Ocena kliniczna ograniczonego badania aparatem Polymesam w rozpoznawaniu obturacyjnego bezdechu sennego. Czy polisomnografię można zastąpić badaniem Polymesam? *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2001; 69: 530–537.
14. Jonczak L., Pływaczewski R., Bednarek M. Porównanie wyników kwestionariusza zaburzeń oddychania w czasie snu w populacji dorosłych mieszkańców Warszawy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2003; 71: 163–168.
15. Ramirez-Sarmiento A., Orozco-Levi M., Barreiro E. i wsp. Expiratory muscle endurance in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 132–136.
16. Quanier P.H. Report working party — European Community for Coal and Steel. Standardisation of lung function test. *Bull. Europ. Physiopath. Resp.* 1983; 19 (supl. 5).
17. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 211–277.
18. Borg G.A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1982; 14: 377–381.
19. Rochester D.F., Aurora N.S. Respiratory muscle failure. *Med. Clin. N. Am.* 1983; 67: 573–597.
20. Block L.F., Hyatt B. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1996; 99: 696–702.
21. Mathiowetz V. Grip and pinch strength: Normative data for adults. *Arch. Phys. Med. Rehab.* 1985; 66: 69–74.
22. Granton J.T., Naughton M.T., Benard D.C. i wsp. CPAP improves muscle strength in patients with heart failure and central sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 277–283.
23. Mezzanotte W.S., Tangel D.J., Fox A.M. i wsp. Nocturnal nasal continuous positive airway pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Influence on walking respiratory muscle function. *Chest* 1994; 106: 1100–1108.
24. Taguchi O., Hida W., Okabe S. i wsp. Improvement of exercise performance with short-term nasal continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Tohoku J. Exp. Med.* 1997; 183: 45–53.
25. O'Donnell D.E., Sanii R., Younes M. Improvement in exercise endurance in patients with chronic airflow limitation using continuous airway pressure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1998; 138: 1510–1514.