

Praca oryginalna

Rodzinne występowanie dolegliwości charakterystycznych dla obturacyjnego bezdechu podczas snu

Familial clustering of symptoms typical for OSAS

Piotr Bielicki, Tadeusz Przybyłowski, Waclaw Droszcz, Krzysztof Byśkiniewicz,
Piotr Korczyński, Ryszarda ChazanZ Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii AM w Warszawie
Kierownik: Prof.dr hab.med. R.Chazan

Summary: The aim of the study was to compare the incidence of obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) symptoms in relatives of subjects with OSAS and in relatives without OSAS but with clinical symptoms of this disease. The study group consisted of 186 relatives of patients with OSAS and 117 relatives of patients with symptoms of OSAS in whom the disease was not confirmed by polysomnography. They were all mailed a questionnaire with questions concerning anthropometric data, the presence of symptoms typical for OSAS and the presence of concomitant diseases. Analysis of the obtained data revealed an increased frequency of snoring, sleep apnea and nycturia in the relatives of patients with OSAS when compared to relatives of patients without OSAS, but the difference was not statistically significant. The incidence of daytime OSAS symptoms was significantly higher in the group of relatives of patients with OSAS. No differences in the incidence of arterial hypertension, ischaemic heart disease and diabetes mellitus were found.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2006, 74, 1:1**Key words:** Obstructive Sleep Apnea Syndrome, familial occurrence

Obturacyjny bezdech podczas snu (OBPS) jest jednostką chorobową dość często spotykaną w populacji osób dorosłych. Według Young i wsp. OBPS występuje u około 4% mężczyzn i 2% kobiet w wieku 30-60 lat (1). W Polsce liczbę chorych na OBPS szacuje się na około 230 tysięcy. OBPS dotyczy zwykle otyłych mężczyzn w średnim wieku, bardzo głośno chrapiących ze skłonnością do zasypiania w ciągu dnia. Od dawna starano się określić grupy najbardziej narażone na wystąpienie OBPS. Jednym z kierunków poszukiwań były badania nad rodzinnym występowaniem tej choroby (2).

W 1993r. Douglas i wsp. (3) stwierdzili rodzinne występowanie dolegliwości charakterystycznych dla OBPS takich jak chrapanie i bezdechy. W następnych latach pojawiły się kolejne prace sugerujące rodzinne występowanie choroby (3-5). W Polsce nie było opracowań na ten temat.

Celem pracy była ocena częstości rodzinnego występowania dolegliwości charakterystycznych dla OBPS.

Materiał i metodyka

Spośród osób, które w okresie od 1995 do 2000 r. zgłosiły się do Poradni Zaburzeń Oddychania Podczas Snu w Klinice Pneumonologii, z powodu

podejrzenia OBPS, na podstawie wyników badania polisomnograficznego (PSG) wyodrębniono dwie grupy badanych: grupę chorych oraz grupę zdrowych. Następnie z obu tych grup wybrano losowo po 50 osób. Potwierdzenie lub wykluczenie rozpoznania oparto na wyniku badania PSG (10). Za kryterium rozpoznawcze dla OBPS przyjęto wartość AHI (liczba bezdechów oraz słyceń oddychania przypadających na jedną godzinę snu) wynoszącą ≥ 10 .

W kolejnym etapie, do dorosłych krewnych pierwszego stopnia (rodzice, rodzeństwo i dzieci) przedstawicieli obu grup, wysłano ankiety zawierające pytania dotyczące danych antropometrycznych, dolegliwości charakterystycznych dla OBPS oraz chorób współtowarzyszących. Skróconym badaniem ankietowym objęto także zmarłych członków rodzin oraz tych, z którymi ze względu na różne sytuacje życiowe nie zdołano nawiązać kontaktu bezpośredniego – w tych przypadkach ankietę wypełniali inni członkowie rodzin. W badaniu posłużono się dwoma rodzajami ankiet. Uczestnicy, z którymi nawiązano kontakt bezpośredni otrzymali ankiety zawierające pytania dotyczące zarówno faktu występowania, jak i częstości pojawiania się danego objawu. Przy odpowiedzi na każde z pytań o dolegliwości chory musiał określić częstość jej występowania, decydując się na jedną z podanych wersji: „zawsze”, „okresowo”, „rzadko”, „bardzo rzadko”, „nie”.

Skrócona wersja ankiety zawierała jedynie pytania o najczęściej występujące dolegliwości i oceniała sam fakt ich występowania.

Rozesłano łącznie 503 ankiety [301 ankiet do rodzin osób

chorych (RCh) i 202 ankiety do rodzin osób zdrowych (RZ)]. (Ryc.1)

Przy charakterystyce obu grup wyliczono średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe. Do porównania badanych grup wykorzystano test t-Studenta dla zmiennych niezależnych oraz test χ^2 Pearsona.

Wyniki

Zwrotnie otrzymano 60,2% ankiet: od 186 osób z 48 rodzin chorych na OBPS (61,8 % rozesłanych ankiet) oraz 117 osób z 28 rodzin osób zdrowych (57,8 %). Różnica w odsetku uzyskanych zwrotnie ankiet nie była istotna statystycznie. Osoby z grupy RCh częściej niż w grupie RZ zgłaszały chrapanie, uczucie niewyspania po przebudzeniu oraz skłonność do zasypiania w czasie dnia. Nie stwierdzono jednak istotnych różnic w nasileniu chrapania oraz częstości obserwowanych bezdechów podczas snu. (Tab.I)

Ponieważ badanie ankietowe objęło także osoby zmarłe (67 zgonów w grupie RCh oraz 39 w grupie RZ; $p=ns$) w obydwu grupach porównano rozkład najczęstszych przyczyn zgonów (Tab. II).

Omówienie

Na możliwość rodzinnego występowania OBS po raz pierwszy zwrócono uwagę w 1978 r (2). W latach 80. i na początku lat 90. ubiegłego stulecia

Ryc 1. Schemat przedstawiający dobór badanych grup oraz metodykę.
Fig. 1. Algorithm showing the patient selection and methods

pojawiały się kolejne prace dotyczące początkowo rodzinnego występowania chrapania i bezdechów (3) oraz otyłości będącej czynnikiem ryzyka wystąpienia OBPS (4). W późniejszym okresie pojawiły się prace mówiące o rodzinnym występowaniu samej choroby (5-7). Redline i Tishler sugerują że dziedzicznymi czynnikami ryzyka wystąpienia OBPS mogą być skłonność do otyłości, nieprawidłowości w regulacji ośrodka oddechowego oraz budowa twarzoczaszki (8). W ostatnich latach podejmuje się coraz częściej próby określenia czynników genetycznych warunkujących rodzinne występowanie choroby. Wstępna próba określenia genomu chorych na OBPS wydaje się wskazywać że są one dość liczne (9).

Celem pracy była ocena częstości rodzinnego występowania dolegliwości typowych dla obturacyjnego bezdechu podczas snu. Autorzy wykazali, że w rodzinach chorych na OBPS nadmierna senność w czasie dnia występuje częściej niż w rodzinach osób, u których rozpoznanie OBPS nie zostało potwierdzone. Ponadto osoby z badanej grupy zgłaszali większą częstotliwość występowania, uporczywego, głośnego i nieregularnego chrapania. Wyniki naszej pracy potwierdzają badania Guilleminault i wsp z 1995r. którzy zbadali 531 krewnych osób chorych i 198 ich przyjaciół. Łączne występowanie chrapania i senności było ponad dwukrotnie częstsze w rodzinach chorych (5). Podobne wyniki

Tabela I. Porównanie podstawowych danych uzyskanych z ankiet w grupach RCh i RZ
Table I. Comparison of the data obtained in the questionnaires from group RCh and RZ

	Grupa RZ	Grupa RCh	p
Wiek (lata) / Age (years)	55,0±18,9	54,1±19,2	ns
BMI (kg/m ²)	27,6±8,5	27,4±6,4	ns
Występowanie chrapania / Snoring n(%)	61 (52,1 %)	107 (57,5 %)	ns
Chrapanie każdej nocy(dane tylko z pełnych ankiet) / Everyday snoring n(%)	28 (56 %)	63 (65,6 %)	p<0,01
Bezdechy / Apnea n(%)	31 (26,5 %)	65 (35,0 %)	ns
Potliwość / Perspiration n(%)	23 (43,4 %)	54 (56,3 %)	ns
Nykturia / Nycturia n(%)	33 (62,3 %)	66 (69,5 %)	ns
Uczucie niewyspania po przebudzeniu się / Somnolence after waking up n(%)	30 (56, 6 %)	80 (83,3 %)	p<0,001
Zасыпianie wbrew własnej woli w czasie dnia / Involuntary daytime sleep n(%)	14 (25 %)	43 (44,8 %)	p<0,05
Senność w czasie prowadzenia samochodu / Sleepiness during car driving n(%)	3 (7,7 %)	18 (24,7 %)	p<0,05
Nadciśnienie tętnicze / Hypertension n(%)	13 (23,2 %)	22 (22,9 %)	ns
Choroba niedokrwienna serca / Ischemic heart disease n(%)	6 (10,7 %)	15 (15,6 %)	ns
Cukrzyca / Diabetes n(%)	4 (7,1 %)	9 (9,4 %)	ns

Tabela II. Porównanie przyczyn zgonów w grupach RCh i RZ
Table II. Comparison of causes of death in groups RCh and RZ

Przyczyny zgonów / Causes of death	Grupa „RCh” n=67	Grupa „RZ” n=38	p
Choroby układu krążenia / Diseases of the circulatory system	40	25	ns
Choroby układu oddechowego / Respiratory diseases	8	2	ns
Choroby nowotworowe / Neoplasms	7	8	ns
Wypadki komunikacyjne / Accidents	4	0	ns
Inne / Other	8	3	ns

uzyskali również Redline i wsp., którzy przebadali 219 osób spokrewnionych z chorymi na OBPS oraz 179 osób grupy kontrolnej.

Grupy RCh i RZ nie różniły się istotnie pod względem wieku, płci i wskaźnika masy ciała. Analiza statystyczna danych ankietowych wykazała, że objawem najbardziej różniącym obie grupy jest zasypianie wbrew własnej woli w czasie dnia i senność podczas wykonywania niektórych czynności, jak np. prowadzenie samochodu, które znamienne częściej występowały w grupie RCh. Aby wykluczyć wpływ dziedziczenia chrapania do grupy kontrolnej kwalifikowano krewnych osób, które podobnie jak chorzy na OBPS zgłaszali typowe dla tej choroby dolegliwości, tj: chrapanie, nykturię, poranne bóle głowy i nasiloną senność w czasie dnia. Fakt tak dobranej grupy kontrolnej może tłumaczyć

brak znamiennej różnicy w przypadku samego faktu występowania chrapania w obu grupach. Odrębnym zagadnieniem, na które warto zwrócić uwagę są przyczyny zgonów wśród krewnych w badanych grupach. Różnice te nie są istotne statycznie, co wynika prawdopodobnie z małej liczebności analizowanych przypadków, jednak fakt że wśród krewnych osób chorych zanotowano aż cztery przypadki zgonu związane z wypadkiem komunikacyjnym wydaje się nie być przypadkowy.

Wniosek

Dolegliwości typowe dla OBPS występują częściej wśród członków rodzin chorych na OBPS niż w rodzinach osób niespełniających kryteriów rozpoznania OBPS.

Piśmiennictwo

1. Young T, Palta M, Dempsey J, i wsp.: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328: 1230-1235.
2. Strohl K.P, Saunders N.A, Feldman N.T i wsp.: Obstructive sleep apnea in family members. *N.Engl.J.Med.* 1978, 299: 969-973
3. Douglas N.J, Luke M, Mathur R.: Is the sleep apnoea/hypoapnoea syndrome inherited? *Thorax*, 1993, 48: 719-721.
4. Stunkard A.J, Sorensen T.I, Hanis C i wsp.: An adoption study of human obesity. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 314: 193-198.
5. Guilleminault Ch, Partinen M, Hollman K i wsp.: Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 1995, 107: 1545-1551.
6. Mathur R, Douglas N.J.: Family studies in patients with the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Ann. Inter. Med.*, 1995, 122: 174-178.
7. Redline S, Tishler P.V, Tosteson T.D i wsp.: The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995, 151: 682-687.
8. Redline S, Tishler PV.: Familial influences on sleep apnea. W : Saunders NA, Sullivan CE. *Sleep and breathing*. N. York: Marcel Dekker, 1994: 363-77.
9. Palmer L.J, Buxbaum S.G, Larkin E I i wsp.: A whole-genome scan for obstructive sleep apnea and obesity. *Am. J. Human Genetics*, 2003, 72, 340-350.
10. Przybyłowski T. Zaburzenia oddychania w czasie snu. W: Chazan R. *Pneumonologia praktyczna*. 2005, 4.4, 333-366.

pbielicki@wp.pl