

# Obturacyjny bezdech podczas snu a ryzyko sercowo-naczyniowe

## Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk

### Summary

Over the last years there is an increased interest in the influence of obstructive sleep apnea in development of cardiovascular diseases, such as coronary artery disease, congestive heart failure and arrhythmias. There are some interesting observations relevant to the association between obstructive sleep apnea and alternation of course of those diseases and the importance of the treatment. Obstructive sleep apnea reminds to be an independent risk factor for negative cardiovascular outcome. There is higher prevalence of obstructive sleep apnea in patients with diagnosed coronary artery disease or acute coronary syndrome. It was proven that patients with obstructive sleep apnea has worse prognosis after revascularization procedures. On the other hand, therapy with continuous positive airway pressure has confirmed positive effects on cardiovascular system. Contemporarily, it is underlined that positive effects from treatment of obstructive sleep apnea on course of cardiovascular diseases and the length and quality of patient life. Nowadays, there is no doubt that obstructive sleep apnea might run to a lot of unfavorable effects on cardiovascular system.

**Słowa kluczowe:** zespół obturacyjnych bezdechów podczas snu, choroby sercowo-naczyniowe, tlenoterapia CPAP.

**Keywords:** obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, CPAP.

**Lek. Renata Głównyńska<sup>1</sup>,  
dr n. med. Wojciech Kukwa<sup>2</sup>,  
prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> I Katedra i Klinika Kardiologii AM w Warszawie

**Kierownik: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski**

<sup>2</sup> Klinika Otolaryngologii, Oddział Stomatologii w Warszawie

**Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Kukwa**

Obturacyjny bezdech podczas snu (*obstructive sleep apnea*, OSA) jest jednostką chorobową, w której istotnym elementem patofizjologicznym jest krótkotrwale, ale powtarzające się zjawisko zapadania ścian dróg oddechowych. Chwilowe, ale ustępujące zaburzenia drożności w górnym odcinku dróg oddechowych prowadzą do okresowo występujących bezdechów (*apnea*) lub okresów splotenia oddechu (*hypopnea*). Zjawiska te mają swoje negatywne implikacje, oddziałując niekorzystnie na układ sercowo-naczyniowy. OSA wywiera wpływ wieloczynnikowy, a oddziaływanie bezdechu ma zarówno ostry, jak i przewlekły charakter (tabela 1) (1,2).

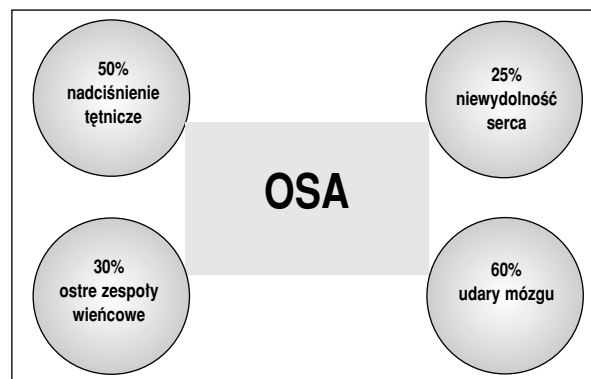
W literaturze pojawiają się liczne dowody znaczącego wpływu OSA na rozwój, występowanie i przebieg nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, niewydolności serca, zaburzeń rytmu serca, udarów mózgu czy zaburzeń metabolicznych.

Przewlekłe niedotlenienie w przebiegu obturacyjnych

Tabela 1. Ostre i przewlekłe zmiany w sercu w wyniku OSA (1)

<b>Ostre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spadek podaży tlenu do mięśnia sercowego               <ul style="list-style-type: none"> <li>- przejściowa hipoksja</li> <li>- zmniejszenie objętości wyrzutowej serca</li> </ul> </li> <li>• Zwiększenie zużycia tlenu przez mięsień sercowy               <ul style="list-style-type: none"> <li>- aktywacja układu współczulnego</li> <li>- wzrost obciążenia następczego w wyniku pogłębienia ujemnego ciśnienia w klatce piersiowej i wzrost ciśnienia tętniczego</li> <li>- przyspieszenie częstości pracy serca</li> </ul> </li> <li>• Nocne epizody niedokrwienia</li> <li>• Nocny zastój w krążeniu płucnym</li> <li>• Zaburzenia rytmu serca</li> </ul>
<b>Przewlekłe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaburzenia układu autonomicznego               <ul style="list-style-type: none"> <li>- nadmierna aktywacja układu współczulnego</li> <li>- zaburzenia kontroli odruchów z baroreceptorów</li> <li>- zmniejszenie zmienności rytmu zatokowego</li> <li>- wzrost ciśnienia tętniczego krwi</li> </ul> </li> <li>• Wpływy na mięsień sercowy               <ul style="list-style-type: none"> <li>- przerost mięśnia lewej komory (głównie przegrody międzykomorowej)</li> <li>- dysfunkcja skurczowa i rozkurczowa lewej komory</li> </ul> </li> <li>• Nasilenie agregacji i działania prokoagulacyjnego               <ul style="list-style-type: none"> <li>- zwiększenie ryzyka prozakrzepowego i prozatorowego</li> <li>- zwiększenie ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych</li> </ul> </li> </ul>

bezdechów podczas snu może prowadzić do rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. W dużym prospektywnym badaniu *The Sleep Health Heart Study* (2,3), przeprowadzonym w grupie 6424 osób z objawami chorób sercowo-naczyniowych wykonywano badanie polisomnograficzne w warunkach domowych. U 1023 (16%) pacjentów odnotowano zdarzenia sercowo-naczyniowe, w tym 838 nowych przypadków choroby wieńcowej (włą-



Rycina 1. Epidemiologia OSA u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego (4)

czając 451 osób z zawałem serca), 232 udarów mózgu i 123 rozpoznanych niewydolności serca. Częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych była proporcjonalna do wskaźnika AHI (*apnea hypopnea index*) i wzrastała w kolejnych jego kwartylach (23).

Z dotychczas opublikowanych badań klinicznych wynika, że u co trzeciego pacjenta hospitalizowanego z powodu ostrego zespołu wieńcowego występuje OSA, a jedna czwarta pacjentów z niewydolnością serca spełnia kryteria rozpoznania tego zespołu (4) (rycina 1).

### Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze stanowi problem około 20% dorosłej populacji wysoko rozwiniętych społeczeństw. Co istotne, jest ono jednym z najważniejszych czynników ryzyka dla rozwoju choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca, udarów.

Wspomniane już badanie *The Sleep Health Heart Study* (2,3) potwierdziło związek pomiędzy występowaniem bezdechów a nadciśnieniem tętniczym, niezależnie od wieku, otyłości i innych czynników wpływających na błąd badania. Dodatkowo stwierdzono, że ryzyko wystąpienia nadciśnienia rośnie wraz ze wzrostem AHI.

Podobne badanie (*Wisconsin Sleep Study Cohort*), przeprowadzono na grupie 1069 osób, które były poddawane polisomnografii w warunkach pozadomowych. Również tu potwierdzono, że u osób u których występują bezdechy, częściej dochodzi do wystąpienia nadciśnienia (5). Dodatkowo stwierdzono, że wzrost częstości występowania jest jeszcze większy, jeśli zespół obturacyjnych bezdechów podczas snu trwa długo.

Występowanie bezdechów obturacyjnych podczas snu ma istotny wpływ na powstanie przewlekłych zaburzeń w kontroli układu sercowo-naczyniowego ze strony układu autonomicznego, przejawiające się wzrostem aktywności w nerwach współczulnych, obniżoną czułością na bodźce z baroreceptorów, zaburzenie oscylacji ciśnienia i tętna. To istotne zwiększenie aktywności układu współczulnego ma miejsce zarówno w nocy, jak i w dzień (6).

Mechanizm, jaki prowadzi do przetrwałych zmian w aktywności układu współczulnego, jest nie w pełni zrozumiały. Liczne prace wskazują, że podstawowym czynnikiem sprawczym jest hipoksja. Poziom noradrenaliny w moczu u pacjentów z OSA jest proporcjonalny do wartości spadków saturacji krwi tętniczej tlenem w czasie snu. Dodatkowo oceniono, że wystąpienie hipoksji wraz z hiperkapnią powoduje wzrost aktywności układu współczulnego, który utrzymuje się co najmniej 20 minut po powrocie parametrów gazometrycznych do normy. Jest on raczej wywołany hipoksją niż hiperkapnią (7).

Podwyższona aktywność układu współczulnego u chorych z OSA wydaje się być podtrzymana również na czas czuwania (dzień), przez utrwalone przestawienie czułości chemoreceptorów i baroreceptorów. Wspólnie mogą one powodować wzrost tonicznej aktywności we włóknach współczulnych naczynioskurczowych.

Ponadto wydaje się, że zaburzenia podatności ścian naczyń mogą dodatkowo wpływać na wzrost ciśnienia tętniczego. Badania nad rolą endogennego czynnika odpowiedzialnego za wazokonstrykcję endoteliny-1, nie wyjaśniły jego roli w patogenezie nadciśnienia u pacjentów z OSA (8).

Tak czy inaczej pozbawione wszelkich wątpliwości jest stwierdzenie, że OSA powoduje wzrost ciśnienia w nocy. Zważywszy na długość snu, wydaje się, że ten czas podczas którego występuje zwiększone ciśnienie, może być wystarczający, aby wywołać dalsze zaburzenia ze strony układu sercowo-naczyniowego.

Warto zauważyć, że OSA jest bardzo częsty u chorych z trudnym do kontroli lekami hipotensyjnymi nadciśnieniem tętniczym. Istnieją doniesienia, że u 87% chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym występują bezdechy podczas snu (9).

### Choroba wieńcowa

Z uwagi na dowody, że OSA podnosi ryzyko nadciśnienia tętniczego, sugeruje się, że przyczynia się również do zwiększenia ryzyka chorób związanych z nadciśnieniem, np. choroby wieńcowej. Udowodniono, że OSA jest zarówno niezależnym czynnikiem ryzyka, jak i predyktorem choroby wieńcowej. Jednakże związek przyczynowo-skutkowy nie jest silny, gdyż w największym jak dotychczas badaniu populacyjnym iloraz szans dla choroby wieńcowej dla największego kwartyła AHI (>11) wynosił 1,23 w stosunku do najniższego kwartyła AHI (<1,4) (2). Z danych epidemiologicznych, wskazujących na wysoką częstość występowania OSA wśród pacjentów z chorobą wieńcową, wynika że OSA jest etiologicznie związany z procesem miażdżycy (2,10). Mechanizmy aterosklerozy nasilane przez OSA przedstawia tabela 2.

W patogenezie epizodów niedokrwienia mięśnia sercowego, wywołanych bezdechami podczas snu, bierze udział kilka mechanizmów, np. obniżenie saturacji krwi, nadmierna aktywacja układu współczulnego, zwiększenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen i stan wzmożonego krzepnięcia. Podobne mechanizmy prowadzić mogą do zwiększenia ranliwości blaszki miażdżycowej i jej pęknięcia (10). Najbardziej wyrażony skurcz naczyniowy i efekt chronotropowy mają miejsce w okresie następującym po bezdechu. Towarzyszy temu wzrost ciśnienia tętniczego i przyspieszenie częstości pracy serca. Prowadzi to do wzrostu zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen w momencie, gdy jest go właśnie najmniej we krwi (1). OSA wywiera ponadto aterogenny wpływ poprzez nawracającą hipoksemię, która jest potencjalnym czynnikiem promiażdżycowym, powodującym pośrednio dysfunkcję śródbłonna i zwiększającym ranliwość blaszki miażdżycowej (10,11).

**Tabela 2. Proces aterosklerozy (10)**

Prawdopodobne przyczyny procesów aterosklerozy i ranliwości blaszki miażdżycowej w OSA i chorobie wieńcowej:

- Aktywacja monocytów i makrofagów w blaszce miażdżycowej
- Czynniki zapalne (CRP, fibrynogen, IL-6)
- Ekspresja czynników adhezyjnych
- Stres oksydacyjny
- Dysfunkcja śródbłonna (w wyniku działania ET-1)
- Bezpośrednie uszkodzenie śródbłonna

Nie można zapomnieć o cyklu dobowym hormonów kory nadnerczy. W godzinach porannych występuje istotny wzrost stężenia krążących katecholamin. Towarzyszy temu zwiększenie zdolności agregacyjnych płytek krwi. Cykliczność ta wiąże się ze zwiększoną częstością występowania epizodów kardiologicznych lub neurologicznych tuż po przebudzeniu (12).

Natomiast u osób z OSA, zdolności agregacyjne płytek krwi wzrastają znacznie podczas snu, podobnie jak podwyższone poziomy katecholamin (13). Prawdopodobnie wtórnie do powtarzających się bezdechów podczas snu, powodujących hipoksję, dodatkowym czynnikiem powodującym zwiększone krzepnięcie u pacjentów z OSA jest poliglobulia (14). Zarówno stężenia fibrynogenu, jak i lepkość krwi są podwyższone u osobników z OSA (15). Niektóre badania eksperymentalne sugerują potencjalny wpływ prozapalny OSA. U pacjentów z OSA zaobserwowano podwyższone stężenia białka C-reaktywnego, biomarkera zwiększonego ryzyka choroby wieńcowej i bezpośrednio biorącego udział w aterosklerozy (16), co sugerować może rolę zapalenia jako mechanizmu rozwoju miażdżycy w OSA. Inne badania wskazują na nasilenie stresu oksydacyjnego w przebiegu OSA (10).

Dynamika zmian odcinka ST w godzinach nocnych jest charakterystyczna u pacjentów z OSA i towarzyszącą chorobą wieńcową. U pacjentów z OSA można często stwierdzić elektrokardiograficzne cechy świeżego niedokrwienia wtórnie do epizodów zaburzeń oddychania. Różne doniesienia wskazują na występowanie takich nieprawidłowości u 20-100% pacjentów. Bardziej nasilone i częstsze obniżenia odcinka ST występują szczególnie u pacjentów z bardziej zaawansowanym OSA lub wcześniejszymi objawami nocnej dławicy (17,18). Obecnie nie ma przekonujących jednoznacznych informacji na temat OSA u pacjentów z chorobą wieńcową z nocnymi cichymi epizodami niedokrwienia mięśnia sercowego (19). Pomimo licznych doniesień na temat nocnych epizodów niedokrwieniowych u pacjentów z OSA, nie stwierdzono u nich wzrostu stężenia troponiny, markera martwicy mięśnia sercowego, niezależnie od stopnia zaawansowania OSA (ocenianego w oparciu o wskaźnik AHI i głębokość spadku saturacji) (20).

Co ciekawe, rokowanie pacjentów z chorobą wieńcową i współtowarzyszącym OSA jest gorsze. W okolorocznej obserwacji pacjentów, u których wykonano planowy zabieg angioplastyki wieńcowej, zaobserwowano wyższą częstość występowania głównych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (zgon, ponowny zawał serca, konieczność ponownej rewaskularyzacji) wśród osób z OSA (23,5% vs 5,3%,  $p = 0,022$ ). A w kontrolnym badaniu koronarograficznym wykonanym w okresie 6-miesięcy wykazano bardziej znaczące zmniejszenie średnicy światła naczynia wieńcowego i wyższy odsetek restenozy u pacjentów z OSA. Obecność OSA wydaje się być predyktorem niekorzystnych procesów, zarówno zdarzeń klinicznych, jak i zmian angiograficznych (21).

### Niewydolność serca

Dane epidemiologiczne wskazują na związek między występowaniem OSA a niewydolnością serca. We wspomnianym już badaniu *The Sleep Health Heart Study* OSA

więzało się z niewydolnością serca (względny iloraz szans 2,38) niezależnie od innych znanych czynników ryzyka (2,3). Wśród pacjentów ze skurczową niewydolnością serca OSA rozpoznano u 11-37% pacjentów (22,23). U około jednej trzeciej pacjentów z objawami niewydolności serca z zachowaną prawidłową funkcją skurczową stwierdzono dysfunkcję rozkurczową, wynikającą z nieadekwatnego rozkurczowego napełniania i zmniejszenia podatności lewej komory. Dlatego uważa się, że OSA może prowadzić do rozwoju skurczowej i rozkurczowej dysfunkcji lewej komory. Z drugiej strony, również niewydolność serca może przyczynić się do pojawienia się objawów OSA, gdyż niewydolność serca predysponuje do oddychania periodycznego ze względu na podwyższoną wrażliwość chemoreceptorów, hiperwentylację i prawdopodobnie wydłużony czas krążenia krwi. Ponadto gromadzenie się wody w tkance podskórnej w przebiegu niewydolności serca może powodować obrzęki górnej części ciała, zwięzając w pozycji leżącej górne drogi oddechowe (24).

Najistotniejszym mechanizmem, przez który OSA prowadzi do rozwoju niewydolności serca, jest przerost mięśnia lewej komory, który na ogół jest konsekwencją nadciśnienia tętniczego. Ale u pacjentów z OSA przerost lewej komory występuje częściej i ma większe nasilenie nawet bez współistnienia nadciśnienia tętniczego. Progresa niewydolności serca może również zachodzić na skutek niedokrwienia i zmniejszonej kurczliwości, wywołanych hipoksją i uszkodzeniem kardiomiocytów w wyniku zwiększonej stymulacji adrenergicznej (25).

U pacjentów z OSA dochodzi do wzrostu obciążenia następczego i obniżenia obciążenia wstępnego lewej komory, co prowadzi do zmniejszenia objętości wyrzutowej w czasie bezdechów obturacyjnych (1). Z uwagi na zwiększoną podatność uszkodzonej lewej komory na negatywne efekty hemodynamiczne wzrostu obciążenia następczego, OSA może pogłębiać ten efekt u pacjentów z towarzyszącą chorobą organiczną serca (26). Współistnienie OSA u osób z niewydolnością serca może prowadzić do dalszej progresji choroby serca przez stopniowe i systematyczne pogorszenie funkcji lewej komory.

### Zaburzenia rytmu

Zaburzenia rytmu u pacjentów z OSA stanowią kontrowersyjny temat z uwagi na podzielone zdania co do częstości ich występowania i patomechanizmów ich powstawania w przebiegu OSA. Wydaje się jednak, że najczęściej występującymi zaburzeniami rytmu serca są zaburzenia przewodnictwa przesionkowo-komorowego. Mechanizm tych zaburzeń i bradyarytmii polega na tzw. odruchu nurkowania, czyli nadmiernym napięciu nerwu błędnego w skutek bezdechu i hipoksemii.

Coraz większym zainteresowaniem cieszy się zależność współwystępowania OSA i migotania przedsionków. W ostatnich latach opublikowano wiele prac, których wyniki nie są jednoznaczne. Z jednej strony zaobserwowano częstsze występowanie OSA u pacjentów poddanych kardiowersji z powodu migotania przedsionków niż u pacjentów z innymi chorobami sercowo-naczyniowymi (27). Ale z drugiej strony, w innym badaniu nie wykazano, aby OSA występowało częściej w przypadku współistnienia migotania przedsionków. Jednakże zwraca uwagę fakt,

że migotanie przedsionków było skojarzone z nasileniem objawów dziennych OSA oraz ze wzrostem liczby bezdechów podczas snu (28).

### Udar mózgu

Udar jest trzecią przyczyną prowadzącą do zgonu lub upośledzenia dalszego funkcjonowania. Częstość występowania OSA jest większa u pacjentów z udarem, ale jest dyskusyjne czy zaburzenia oddechowe wywołane udarem wpływają na tę zależność (29).

W badaniu *The Sleep Heart Health Study* wykazano, że OSA był związany z częstszym występowaniem udaru mózgu (2,3).

Wśród pacjentów, u których wystąpił udar, OSA było zdecydowanie częstsze i opisywane u 43-91%. Ta częstotliwość występowania OSA była zdecydowanie wyższa niż w grupie kontrolnej bez udaru. We wszystkich tych badaniach OSA było zdecydowanie częstsze niż centralne bezdechy (tylko mniej niż 10%). Opierając się na spostrzeżeniach, że częstość i ciężkość bezdechów podczas snu nie różnicuje pacjentów na tych z udarem czy z TIA wysunięto hipotezę, że OSA najprawdopodobniej może poprzedzać wystąpienie udaru (30,31). Ponadto zaobserwowano, że częstotliwość bezdechów podczas snu nie zmniejsza się po trzech miesiącach od udaru, w stosunku do liczby bezdechów bezpośrednio po udarze. Jednakże spada częstość centralnych bezdechów. Te dane sugerują, że udar mózgu predysponuje do rozwoju centralnych bezdechów podczas snu, ale OSA jest obecne już w okresie dokonywania się udaru (32).

Mechanizmy, dzięki którym OSA może przyczyniać się do zdarzeń sercowo-naczyniowych, obejmują podwyższone ciśnienie tętnicze, zwiększoną agregację płytek i krzepliwość krwi (33). Zwiększone ryzyko udarów może wynikać nie tylko z nadciśnienia tętniczego, ale także ze zmian przepływu krwi w ośrodkowym układzie nerwowym, z epizodycznym bezdechem (wywołanych ujemnym ciśnieniem w klatce piersiowej i zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym) (34).

Spadek perfuzji mózgowej jest powiązany z redukcją ciśnienia tętniczego, która może prowadzić do zaburzeń krążenia mózgowego, szczególnie u pacjentów ze zwężonymi tętnicami szyjnymi lub kręgowymi. Ma to zasadnicze znaczenie podczas fazy REM snu, kiedy przepływ mózgowy krwi i zapotrzebowanie na tlen są najwyższe, jednocześnie podczas gdy bezdechom towarzyszy znacznego stopnia hipoksja. To zaburzenie równowagi tlenowej może nieść ryzyko dla krążenia mózgowego, szczególnie podczas wczesnych godzin porannych lub bezpośrednio po długo trwającej fazie REM. Jednocześnie nagle i znacznie zmiany prędkości przepływu krwi związane z następującymi po sobie obturacyjnymi bezdechami i wzmożonymi oddechami mogą prowadzić do gwałtownej zmiany sił ściskających w naczyniu i przyspieszenia procesu miażdżycowego. Centralne bezdechy są, jak przedstawia wiele starszych prac, związane z zawałami obu półkul lub zawałami pnia. Jednak ostatnie badania nie wskazują na jednoznaczny związek między lokalizacją ogniska udaru a rodzajem bezdechu. Obserwacje, że centralne bezdechy stają się rzadsze lub znikają w czasie dłuższej obserwacji poudarowej, sugerują że udary mogą przyczyniać się do

centralnych bezdechów podczas snu bezpośrednio w okresie następującym po udarze, aż do czasu ustąpienia zapalenia mózgu lub obrzęku mózgu (34).

Bezdechy podczas snu występujące po udarze dodatkowo pogarszają funkcje kognitywne, a wynika to z obrazu klinicznego OSA, które jest związane z sennością w ciągu dnia, osłabieniem koncentracji i wydłużeniem czasu reakcji. Z klinicznego punktu widzenia ważna jest obserwacja, że OSA u pacjentów po udarze wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością (35).

### Podsumowanie

Nie ma wątpliwości, że OSA oddziałuje negatywnie na rozwój i przebieg chorób układu sercowo-naczyniowego. Wpływ OSA jest wielokierunkowy i obejmuje pośrednie i bezpośrednie, ostre i przewlekłe działające czynniki przyspieszające wystąpienie negatywnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wydaje się, że OSA stanowi nowy czynnik ryzyka i jednocześnie predyktor niekorzystnego rokowania.

Adres do korespondencji:

lek. Renata Głowczyńska  
I Katedra i Klinika Kardiologii AM w Warszawie  
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa  
tel. 022 599 29 58  
e-mail: reng@op.pl

*Piśmiennictwo:*

1. Leung R.S.T., Bradley T.D.: Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001, 164: 2147-2165.
2. Shahar E., Whitney C.W., Redline S. i wsp.: Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001, 163: 19-25.
3. Nieto F.J., Young T.B., Lind B.K. i wsp.: Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA* 2000, 283: 1829-1836.
4. Lattimore J.D.L., Celermajer D.S., Wilcox I.: Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003, 41: 1429-37.
5. Young T., Peppard P., Palta M. i wsp.: Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch. Intern. Med.* 1997, 157: 1746-1752.
6. Carlson J.T., Hedner J., Elam M. i wsp.: Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1993, 103: 1763-1768.
7. Xie A., Skatrud J.B., Puleo D.S. i wsp.: Exposure to hypoxia produces long-lasting sympathetic activation in humans. *J. Appl. Physiol.* 2001, 91: 1555-1562.
8. Grimpen F., Kanne P., Schulz E. i wsp.: Endothelin-1 plasma levels are not elevated in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. J.* 2000, 15: 320-325.
9. Grote L., Hedner J., Peter J.H.: Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for uncontrolled hypertension. *J. Hypertens.* 2000, 18: 679-685.
10. Wolk R., Kara T., Somers V.K.: Sleep-Disordered Breathing and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2003, 108: 9-12.

11. Bradley T.D.: Right and left ventricular functional impairment and sleep apnea. *Clin. Chest Med.* 1992, 13: 459-479.
12. Wolk R., Kara T., Somers V.K.: Sleep-Disordered Breathing and Cardiovascular Disease. *Circulation* 2003, 108: 9-12.
13. Larsson P.T., Wallen N.H., Hjemdahl P.: Norepinephrine-induced human platelet activation in vivo is only partly counteracted by aspirin. *Circulation* 1994, 89: 1951-1957.
14. Hoffstein V., Herridge M., Mateika S. i wsp.: Hematocrit levels in sleep apnea. *Chest* 1994, 106: 787-791.
15. Chin K., Ohi M., Kita H. i wsp.: Effects of NCPAP therapy on fibrinogen levels in obstructive sleep apnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996, 153: 1972-1976.
16. Shamsuzzaman A.S., Winnicki M., Lanfranchi P. i wsp.: Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2002, 105: 2462-2464.
17. Peled N., Abinader E.G., Pillar G. i wsp.: Nocturnal ischemic events in patients with obstructive sleep apnea syndrome and ischemic heart disease: effects of continuous positive air pressure treatment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999, 34: 744-749.
18. Franklin K.A., Nilsson J.B., Sahlin C. i wsp.: Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet* 1995, 345: 1085-1087.
19. Philip P., Guilleminault C.: ST segment abnormality, angina during sleep and obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993, 16: 558-559.
20. Gami A.S., Svatikova A., Wolk R. i wsp.: Cardiac Troponin T in Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2004, 125: 2097-2100.
21. Yumino D., Tsurumi Y., Takagi A. i wsp.: Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2007, 1: 26-30.
22. Javaheri S., Parker T.J., Liming J.D. i wsp.: Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998, 97: 2154-2159.
23. Sin D.D., Fitzgerald F., Parker J.D. i wsp.: Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999, 160:1 101-1106.
24. Shepard J.W. Jr, Pevernagie D.A., Stanson A.W. i wsp.: Effects of changes in central venous pressure on upper airway size in patients with obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996, 153: 250-254.
25. Hedner J., Ejnell H., Caidahl K.: Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnoea. *J. Hyperten.* 1990, 8: 941-946.
26. Kaye D.M., Lambert G.W., Lefkovits J. i wsp.: Neurochemical evidence of cardiac sympathetic activation and increased central nervous system norepinephrine turnover in severe congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994, 23: 570-578.
27. Gami A.S., Pressman G., Caples S.M. i wsp.: Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004, 4: 364-367.
28. Porthan K.M., Melin J.H., Kupila J.T. i wsp.: Prevalence of Sleep Apnea Syndrome In Lone Atrial Fibrillation. *Chest* 2004, 125: 879-885.
29. Good D.C., Henkle J.Q., Gelber D. i wsp.: Sleep-disordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke* 1996, 27: 252-259.
30. Parra O., Arboix A., Bechich S. i wsp.: Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000, 161: 375-380.
31. Bassetti C., Aldrich M.S.: Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep* 1999, 22: 217-223.
32. Wessendorf T.E., Teschler H., Wang Y.M. i wsp.: Sleep-disordered breathing among patients with first-ever stroke. *J. Neurol.* 2000, 247 :41-47.
33. Sanner B.M., Konermann M., Tepel M. i wsp.: Platelet function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur. Respir. J.* 2000, 16: 648-652.
34. Balfors E.M., Franklin K.A.: Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apnoeas. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994, 150: 1587-1591.
35. Good D.C., Henkle J.Q., Gelber D. i wsp.: Sleep-disordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke* 1996, 27: 252-259.

## VI Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej 13-15 września 2007, Gdańsk

**Przewodniczący Komitetu Naukowego i Organizacyjnego:**  
prof. Janusz Siebert

**V-ce Przewodniczący Komitetu Naukowego:**  
prof. Andrzej Steciwko

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM  
Regionalny Ośrodek Kształcenia Lekarzy Rodzinnych  
ul. Dębinki 2, 80-211 Gdańsk  
tel. 058 349 15 75, fax 058 349 15 76

**Biuro Organizacyjne:** VM Group Sp. z o. o.  
ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk  
tel. 058 326 78 20, 058 320 94 54; fax 058 320 94 59

### W programie sesje:

- Medycyna rodzinna
- Reumatologia
- Choroby układu oddechowego
- Astma - nowe wyzwania
- Otolaryngologia
- Choroby narządu wzroku
- Interna
- Endokrynologia
- Medycyna paliatywna
- Psychiatria i psychologia
- Neurologia
- Geriatria
- Kardiologia
- Bioterroryzm
- Nadciśnienie tętnicze
- Choroby skóry
- Diabetologia
- Prawo medyczne
- Nefrologia
- Zakażenia
- Pediatria
- Telemedycyna
- Forum profilaktyki
- Wakcynologia
- Onkologia dziecięca

[www.vizjazdptmr.vmgrouppl](http://www.vizjazdptmr.vmgrouppl)