

ZESPÓŁ OBTURACYJNYCH BEZDECHÓW PODCZAS SNU U OSÓB STARSZYCH

– przegląd piśmiennictwa

Zuzanna Steć, Zofia Burska, Daniel Budnicki, dr med. Eliza Brożek-Mądry,
prof. dr hab. med. Antoni Krzeski

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN ELDERLY – REVIEW OF LITERATURE

We are currently observing the aging of the Europe's population. In 2050, half of the residents in Poland will be over the age of 50. Some of the diseases may have different clinical presentation in the elderly population. One of them is obstructive sleep apnea (OSA). This review includes the latest studies about obstructive sleep apnea in the elderly population. We searched PubMed and Google Scholar database using: "OSA"; "obstructive sleep apnea"; "elderly"; "old"; "geriatric", including studies from 2003 to 2019. 29 articles about: clinical presentation, phenotype, questionnaires, relationship with depression, dementia, hypertension, stroke and metabolic syndrome were reviewed. We can conclude that OSA in the elderly is not related to hypertension, daytime sleepiness, BMI or sex. There is a need to develop new questionnaires for the geriatric population as the ones that are currently in use are not sensitive and specific enough. Some of the reviewed studies highlighted the importance of CPAP treatment, since it may slow cognitive decline and decrease the risk of stroke in the elderly population. Association of OSA and depression is not clear, but some studies showed improvement in depression symptoms after CPAP treatment.

(Mag. ORL, 2020, 73, XIX, 7–19)

Key words:

sleep disordered breathing, obstructive sleep apnea, elderly, geriatric, CPAP treatment

Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Otorinolaryngologii Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego WUM
Opiekun koła: dr med. Eliza Brożek-Mądry
Klinika Otorinolaryngologii
Wydział Lekarsko-Stomatologiczny WUM
Kierownik: prof. dr hab. med. Antoni Krzeski
www.krzeski.pl
Szpital Czerniakowski
ul. Stępińska 19/25, 00-731 Warszawa

W wyniku zmian w strukturze wiekowej społeczeństwa w Europie coraz bardziej znaczące stają się leczenie i diagnostyka chorób pacjentów geriatrycznych, które w tej populacji mogą przebiegać odmiennie. Jedną z takich jednostek chorobowych jest zespół obturacyjnych bezdechów podczas snu (OBPS), który może znacząco wpływać na długość i jakość życia. Celem przeglądu jest omówienie najnowszej literatury z zakresu patofizjologii i powikłań zespołu obturacyjnych bezdechów podczas snu w populacji osób po 65. roku życia. W pracy zastosowano metodę analizy i krytyki piśmiennictwa. Podstawą do wyszukiwania danych była baza PubMed i wyszukiwarka Google Scholar. Wyszukiwanie prowadzono, wykorzystując słowa klucze: „OSA”; „obstructive sleep apnea”; „elderly”; „old”; „geriatric”. Uwzględniono prace z lat 2008–2019 odnoszące się do przebiegu, powikłań i leczenia zespołu obturacyjnych bezdechów podczas snu u osób po 65. roku życia. Przeanalizowano 29 prac dotyczących fenotypu i objawów OBPS, jego związku z depresją, chorobami neurodegeneracyjnymi, nadciśnieniem tętniczymi, udarem niedokrwinnym oraz zespołem metabolicznym (wykaz skrótów – patrz ramka).

Starzenie się jest długotrwałym procesem biologicznym, prowadzącym do utraty zdolności adaptacyjnych (niezdolności utrzymania homeostazy). Utratę prawidłowych reakcji na bodźce, związaną z tym procesem, nazywamy homeostenozą. Tempo starzenia się jest zmienne zarówno osobniczo (ludzie starzeją się w różnym tempie), jak i narządowo (objawy pogorszenia funkcji jednego z układów mogą wyprzedzać objawy ze strony innych układów).

Współcześnie „oczekiwana długość życia” (ang. *lifespan*) w Europie wynosi 81 lat (83,7 lat dla kobiet i 78,3 lat dla mężczyzn) (United Nations, D.o.E.a.S.A. 2017). Liczba ta wzrasta wraz z rozwojem medycyny, ale wydaje się, że maksymalna długość życia jest ewolucyjnie i gatunkowo zaprogramowana. Obecnie najdłuższy wiek

osiągnięty przez człowieka to 122 lata i 164 dni (Whitney 1997), jednak niektórzy badacze postulują, że maksymalny wiek może wynosić nawet 150 lat. Ważnym pojęciem w gerontologii jest również „czas zdrowego życia” (ang. *health-span*), który określa stan starzejącego się organizmu. Najbardziej pożądane z perspektywy lekarza powinno być wydłużenie czasu zdrowego życia, a nie czasu maksymalnego życia.

W procesie starzenia się organizmu obserwujemy pogarszanie się czynności wielu układów i narządów, jednak w tym opracowaniu zostaną omówione pokrótce tylko następujące układy: nerwowy, oddechowy i krążenia.

Pierwszymi objawami neurologicznymi związanymi z procesem starzenia się są zaburzenia pamięci krótkotrwałej (zaburzenia tworzenia śladów pamięciowych). W późniejszym okresie dochodzi do zaburzenia pamięci długotrwałej, co może być wynikiem zmniejszenia się liczby neuronów i utraty połączeń między nimi. Zanikowi neuronów towarzyszy zaburzenie ich funkcji w postaci zmniejszenia szybkości przewodzenia, co wynika m.in. ze zmniejszenia liczby białek kanałowych i degeneracji osłonek mielinowych.

Wykaz skrótów:

- **AHI** (ang. *apnea-hipopnea index*) – stosunek sumy bezdechów (*apnea*) oraz okresów słyconego oddychania (*hypopnea*) do liczby godzin snu;
- **BMI** (ang. *body-mass index*) – wskaźnik masy ciała;
- **BQ** – Kwestionariusz Berliński;
- **CPAP** (ang. *continous positive airway pressure*) – dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych;
- **CRP** – białko c-reaktywne;
- **ESS** (ang. *Epworth Sleepiness Scale*) – skala senności Epworth;
- **HADS** (ang. *Hospital Anxiety and Depression Scale*) – szpitalna skala lęku i depresji;
- **MMSE** (ang. *Mini-Mental State Examination*) – krótka skala oceny stanu psychicznego;
- **OBPS** – obturacyjny bezdech senny;
- **OUN** – ośrodkowy układ nerwowy;
- **PAT** (ang. *peripheral arterial tonometry*) – obwodowa tonometria tętnicza;
- **PSG** – badanie polisomnograficzne;
- **RDI** (ang. *respiratory disturbance index*) – stosunek sumy bezdechów (*apnea*), okresów słyconego oddychania (*hypopnea*) i przebudzeń związanych z wysiłkiem oddechowym (RERA) do liczby godzin snu;
- **RERA** (ang. *respiratory effort-related arousal*) – przebudzenie związane z wysiłkiem oddechowym;
- **SBQ** – kwestionariusz STOP-Bang.

Do utrzymania optymalnego wysycenia krwi tlenem niezbędna jest prawidłowa wymiana gazowa, a jej zaburzenia wpływają na wszystkie tkanki organizmu, uniemożliwiając wydajne wytwarzanie energii. Takie zaburzenia układu oddechowego, jak rozedma czy zwiększenie sztywności miąższu płucnego, utrudniają wymianę gazową, powodując konieczność zwiększenia pracy mięśni oddechowych. Mięśnie oddechowe osób starszych mogą ulec sarkopenii, w wyniku czego dochodzi do zmniejszenia objętości oddechowej. W następstwie obserwuje się sytuację, kiedy to patologie różnych układów wzajemnie się potęgują.

Niedotlenie tkanek może wynikać nie tylko z patologii układu oddechowego, ale również z dysfunkcji układu krążenia. U osób w podeszłym wieku dochodzi do zmniejszenia kurczliwości serca w podwójnym mechanizmie: z jednej strony na skutek włóknienia i przerostu komórek serca (co przyczynia się do usztywnienia ich ścian), a z drugiej strony – z powodu zaburzeń jonowych, które zakłócają przewodzenie impulsów elektrycznych. Zastawki ulegają zwapnieniu, dochodzi do zaniku komórek bodźcotwórczych. Wszystko to powoduje zmniejszenie objętości wyrzutowej, a w konsekwencji – mniejszą perfuzję narządową. Ponadto dochodzi do rozwoju patologii naczyń. Tętnice ulegają usztywnieniu i zwapnieniu, co zmniejsza ich elastyczność i średnicę. Miażdżycza naczyń może prowadzić do powstawania zatorów, m.in. mikro-zatorów z obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN), które upośledzają czynności neurologiczne. W wyniku starzenia się komórek macierzystych szpiku oraz na skutek patologii układu pokarmowego i zaburzeń odżywiania (niedobory kwasu foliowego i żelaza) dochodzi do zmniejszenia erytropoezy. W konsekwencji zmniejsza się możliwość dostarczania tlenu do tkanek.

Przy okazji omawiania procesów starzenia się, warto wspomnieć o spotykanym u niektórych pacjentów „zespolu kruchości” (ang. *frailty*), nazywanym również „zespołem wyczerpania zasobów”. Brak rezerw energetycznych upośledza adaptację organizmu do zmieniających się warunków, dochodzi też do zmniejszenia wydolności wielonarządowej. Pacjenci z tym zespołem, częściej niż osoby starzejące się „prawidłowo”, zapadają na infekcje, nowotwory i choroby OUN.

Dokładna definicja wieku, od którego można mówić o starości, nie została ściśle określona ani przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), ani przez Organizację Narodów Zjednoczonych (ONZ). Arbitralne przyjęcie granicy wiekowej jest trudne, gdyż wiek kalendarzowy nie koresponduje

ściśle z wiekiem biologicznym (na potrzeby demografii te terminy są jednak utożsamiane). Powszechnie przyjmuje się 65 lat za dolną granicę wieku starczego, jednak wartość tę można odnieść jedynie do populacji krajów rozwiniętych. Dla porównania, WHO na potrzeby programów prowadzonych w Afryce przyjęła dla populacji afrykańskiej 50 lat za dolną granicę wieku starczego (Kowal i Down 2001).

W listopadzie 2018 roku, podczas 63. Kongresu Włoskiego Towarzystwa Gerontologii i Geriatrii (SIGG) prof. Niccolò Marchionni uznał 75 lat za dolną granicę wieku starczego. Profesor stwierdził, że obecnie 65-letni Włoch jest równie sprawny fizycznie i umysłowo jak 45-latek 30 lat temu, a obecny 75-latek dorównuje sprawnością 55-latkowi z 1980 roku. W ciągu ostatniego wieku oczekiwana długość życia wzrosła we Włoszech o 20 lat i wynosi obecnie 85 lat dla kobiet i 82–83 lata dla mężczyzn, przewyższając średnią europejską, która kształtuje się, jak już wspomniano, na poziomie 83,7 lat dla kobiet i 78,3 lat dla mężczyzn. Profesor Marchionni uważa więc, że dzisiejszego 65-lata nie powinno się uznawać za osobę starszą (Redazione ANSA 2018).

Japońskie Towarzystwo Gerontologiczne wraz z Japońskim Towarzystwem Geriatrii redefiniują wiek podeszły, także ustanawiając jego początek na 75. rok życia. Podobnie jak Włosi, Japończycy argumentują swoje stanowisko, odwołując się do sprawności fizycznej i umysłowej osób w wieku 65 lat, i proponują następującą klasyfikację:

- 65–74 lata – wiek przedstarczy (ang. *pre-old age*),
- 75–89 lat – wiek starczy (ang. *old age*),
- 90 lat i więcej – wiek superstarczy (ang. *oldest-old*).

Nasuwa się pytanie, czy podobną definicję można przyjąć dla polskiej populacji, dla której oczekiwana długość życia wynosi ok. 78 lat i jest mniejsza niż dla populacji japońskiej (84 lata) czy włoskiej (83 lata) (United Nations, D.o.E.a.S.A. 2017).

Celem przeglądu jest omówienie najnowszej literatury z zakresu patofizjologii i powikłań zespołu obturacyjnych bezdechów podczas snu w populacji osób po 65. roku życia, gdyż wydaje się, że w tej grupie proces ten przebiega odmiennie niż w populacji w średnim wieku.

ZESPÓŁ OBTURACYJNYCH BEZDECHÓW PODCZAS SNU (OBPS)

W rozważaniach na temat zespołu OBPS konieczne jest zdefiniowanie następujących pojęć:

- **bezdech** (ang. *apnea*) – przynajmniej 90-

-procentowy ubytek przepływu powietrza, trwający nie mniej niż 10 s,

- **okres spłyconego oddychania** (ang. *hypopnea*) – zdarzenie niespełniające kryteriów bezdechu, z przynajmniej 30% zmniejszeniem przepływu powietrza, trwające nie mniej niż 10 s, skutkujące przebudzeniem się lub zmniejszeniem saturacji krwi tlenem o 3%,
- **przebudzenie związane z wysiłkiem oddechowym** (ang. *respiratory effort-related arousal*, RERA) – przebudzenie związane ze zmianą przepływu powietrza w drogach oddechowych, niespełniające kryteriów bezdechu ani kryteriów okresu spłyconego oddychania,
- **AHI** (ang. *apnea-hypopnea index*) – stosunek sumy bezdechów (*apnea*) i okresów spłyconego oddychania (*hypopnea*) do liczby godzin snu,
- **RDI** (ang. *respiratory disturbance index*) – stosunek sumy bezdechów (*apnea*), okresów spłyconego oddychania (*hypopnea*) i przebudzeń związanych z wysiłkiem oddechowym (RERA) do liczby godzin snu.

Według wytycznych American Academy of Sleep Medicine zespół OBPS diagnozuje się, jeśli:

- RDI > 15 lub
- RDI > 5 i towarzyszy mu przynajmniej jeden z następujących objawów:
 - senność, zmęczenie, objawy bezsenności,
 - wybudzenia, którym towarzyszy zatrzymanie oddechu czy uczucie duszenia się,
 - chrapanie czy przerwy w oddychaniu zaobserwowane przez partnera,
 - nadciśnienie tętnicze, zaburzenia nastroju, zaburzenia kognitywne, choroba wieńcowa, udar, niewydolność serca, migotanie przedsionków, cukrzyca typu 2 (American Academy of Sleep 2014).

Zespół OBPS klasyfikuje się jako łagodny, średni lub ciężki w zależności od wartości AHI w następujący sposób:

- łagodny OBPS – AHI od 5 do 14,
- umiarkowany OBPS – AHI od 15 do 30,
- ciężki OBPS – AHI > 30.

DIAGNOSTYKA ZESPOŁU OBPS

Kwestionariusze przesiewowe

„Złotym standardem” diagnostyki zespołu obturacyjnych bezdechów podczas snu jest nocne badanie polisomnograficzne (PSG). Jest to badanie drogie, trudno dostępne i uciążliwe dla chorych, dlatego do badań przesiewowych pacjentów z dużym ryzykiem OBPS, u których należy wykonać PSG, wykorzystuje się kwestionariusze umożli-

wiające oszacowanie ryzyka występowania OBPS. Najczęściej używa się skali senności Epworth (ESS), Kwestionariusza Berlińskiego (BQ) oraz Kwestionariusza STOP-Bang (SBQ).

Skala senności Epworth jest narzędziem służącym do oceny subiektywnie odczuwanej senności w ciągu dnia. Zadaniem pacjenta jest określenie w skali od 0 do 3 prawdopodobieństwa zaśnięcia w ośmiu sytuacjach dnia codziennego (siedzenie i czytanie, oglądanie telewizji, siedzenie w miejscu publicznym, jazda samochodem w charakterze pasażera, leżenie po południu, siedzenie podczas rozmowy, siedzenie w cichym miejscu po obiedzie, postój w trakcie prowadzenia samochodu). Odpowiadając na pytania, pacjent może zdobyć od 0 do maksymalnie 24 punktów, a wynik 9 lub więcej świadczy o nadmiernej senności. Wysoki wynik w skali senności Epworth nie jest swoisty dla OBPS i może mieć związek z innymi jednostkami chorobowymi, dlatego skalę ESS powinno się traktować raczej jako uzupełnienie Kwestionariusza Berlińskiego i Kwestionariusza STOP-Bang.

Kwestionariusz Berliński składa się z 10 pytań podzielonych na trzy kategorie, a dotyczą one: chrapania i bezdechów podczas snu (kategoria 1), uczucia zmęczenia po przebudzeniu i senności podczas prowadzenia pojazdu (kategoria 2), nadciśnienia tętniczego oraz BMI > 30 kg/m² (kategoria 3). Kategorie rozpatruje się osobno. Na podstawie udzielonych odpowiedzi pacjentów można zaklasyfikować do grupy małego lub dużego ryzyka OBPS.

Kwestionariusz STOP-Bang służy do oszacowania ryzyka OBPS na podstawie następujących kryteriów: występowanie objawów OBPS (chrapanie, zmęczenie, bezdechy), występowanie chorób towarzyszących (nadciśnienie tętnicze), cechy morfologiczne (BMI > 35 kg/m², obwód szyi > 43 cm dla mężczyzn i > 41 cm dla kobiet), wiek powyżej 50 lat oraz płęć.

Spośród wymienionych narzędzi największą czułością w wykrywaniu osób z dużym ryzykiem OBPS cechuje się kwestionariusz STOP-Bang (Chiu i in. 2017, Joseph i in. 2018). Zarówno w SBQ, jak i BQ ocenie podlegają takie parametry, jak: wiek, nadciśnienie tętnicze, BMI, płęć, chrapanie czy senność w ciągu dnia. Wszystkie te parametry korelują z częstością występowania OBPS w populacji ogólnej, natomiast ich czułość i swoistość nie została potwierdzona w populacji geriatrycznej.

Wydaje się, że dla starszych osób powinno się stworzyć odrębne kwestionariusze, co umożliwiłoby lepszą diagnostykę bezdechu sennego w populacji geriatrycznej. Jorge i współpracow-

nicy (2019) w badaniach przeprowadzonych na grupie 91 pacjentów cierpiących na chorobę Alzheimera ocenili wartość diagnostyczną kwestionariuszy SBQ i BQ w rozpoznawaniu zespołu OBPS w tej specyficznej grupie pacjentów, jaką stanowią osoby starsze. Średnia wieku uczestników badań wynosiła 76 lat. U 81 (89,02%) pacjentów zdiagnozowano zespół OBPS na podstawie badania polisomnograficznego. Kwestionariusz SBQ cechował się większą czułością (85% vs 4%), za to jego swoistość była znacznie mniejsza niż swoistość BQ (35% vs 96%). Badania wykazały, że żaden z dwóch najbardziej popularnych kwestionariuszy nie jest właściwym narzędziem przesiewowym do badania pacjentów w podeszłym wieku, cierpiących na chorobę Alzheimera. W tej sytuacji badacze zaproponowali zmodyfikowany kwestionariusz SBQ – zmienili punkty odcięcia dla trzech parametrów: wiek (> 70. r.ż. zamiast 50. r.ż.), BMI (> 26 zamiast 35) oraz obwód szyi (> 26,5 cm zamiast 43 cm). Czułość i swoistość zaproponowanego kwestionariusza to odpowiednio 61 i 76%.

Urządzenia do monitorowania snu

American Academy of Sleep Medicine wyróżnia 4 typy urządzeń monitorujących sen. Typ 1 to urządzenie do klasycznego badania polisomnograficznego w warunkach szpitalnych, pozostałe (typ 2, 3 i 4) są urządzeniami przenośnymi, pozwalającymi na wykonanie badania w warunkach domowych.

Typ 1 – pełna polisomnografia. „Złotym standardem” w diagnostyce zespołu OBPS jest badanie polisomnograficzne, które dostarcza najwięcej informacji i pozwala na określenie:

- **fazy snu** – za pomocą elektroencefalografii (EEG), elektrookulografii (EOG) i elektromiografii (EMG) mięśni podbródkowych,
- **wysiłku oddechowego** – zazwyczaj mierzonego metodą pletyzmografii indukcyjnej (ang. *respiratory inductive plethysmography*, RIP) lub za pomocą piezoelektrycznych pasów rejestrujących zmiany w obwodzie klatki piersiowej i jamy brzusznej; ocena wysiłku oddechowego jest kluczowa w odróżnianiu obturacyjnych bezdechów podczas snu od bezdechów centralnych,
- **przepływu powietrza w drogach oddechowych** – rejestrowanego za pomocą jednoczesnego pomiaru zmian ciśnienia (kaniula) i zmian temperatury (termistor); rejestracja przepływu powietrza w drogach oddechowych pozwala na zidentyfikowanie bezdechów i okresów spłyconego oddychania,

- **saturacji krwi tętniczej** – mierzonej za pomocą pulsoksymetrii,
- **rytmu serca** – mierzonego za pomocą jednodowodzeniowej elektrokardiografii (EKG),
- **ruchów kończyn** (EMG kończynowa) i pozycji ciała,
- **natężenia głośności chrapania**.

Badanie polisomnograficzne wykonuje się w warunkach szpitalnych, w obecności technika. Wyniki tego badania wykazują zmienność z nocy na noc (Ahmadi i in. 2009), dlatego, mimo że jest najdokładniejszą metodą diagnostyczną w rozpoznawaniu zespołu OBPS, nie pozwala na wykluczenie tego zespołu u pacjentów będących w grupie wysokiego ryzyka (w takich przypadkach zaleca się powtórzenie badania). Jednocześnie jest badaniem skomplikowanym, kosztownym i uciążliwym dla pacjentów i z tego względu opracowano bardziej przystępne metody.

Typ 2 – polisomnografia przenośna. Jest wyposażona w te same kanały co polisomnografia pełna. Pacjenta podłącza się do urządzenia, z którym ten śpi w domu. Badanie odbywa się bez obecności technika, przez co może dochodzić do utraty danych, np. w wyniku odłączenia się elektrod. Ten rodzaj badania obecnie rzadko się stosuje, gdyż jest ono niewiele tańsze i tylko nieznacznie wygodniejsze niż klasyczna pełna polisomnografia.

Typ 3 – poligrafia. Urządzenia do monitorowania snu typu 3 rejestrują przynajmniej cztery zmienne: wysiłek oddechowy, przepływ powietrza w drogach oddechowych, saturację krwi tętniczej oraz rytm serca. Niektóre urządzenia są wyposażone w dodatkowe czujniki rejestrujące pozycję ciała. Elektroencefalografii nie można rejestrować w urządzeniach tego typu, stąd badanie poligraficzne nie jest przeznaczone do oceny struktur snu (faz snu, ciągłości snu). Pozwala ono na detekcję bezdechów i okresów spłyconego oddychania, ale nie przebudzeń – może więc służyć do wyliczenia AHI, ale nie RDI.

Nowością w monitorowaniu snu są urządzenia wykorzystujące technologię PAT (ang. *peripheral arterial tonometry*). Nieinwazyjny czujnik na palcu pacjenta informuje za pomocą pletyzmografii optycznej o chwilowych zmianach objętości tętnic w układzie krążenia. W połączeniu z rejestracją saturacji, rytmu serca, chrapania, ruchów i pozycji ciała urządzenie dostarcza informacji o AHI i RDI. Wartości tych wskaźników, wyliczone za pomocą technologii PAT, korelują z wynikami uzyskanymi za pomocą pełnej polisomnografii – z tego względu technologia ta jest alternatywna wobec PSG w zakresie diagnostyki OBPS (Yalamanchali i in. 2013).

Typ 4 – urządzenia rejestrujące nie więcej niż dwie zmienne. Urządzenia typu czwartego rejestrują jedną lub dwie zmienne, np. saturację krwi tętniczej i/lub przepływ powietrza w drogach oddechowych, i mogą być używane w diagnostyce przesiewowej. Czułość całonocnej pulsoksymetrii waha się w przedziale 31–98%, a swoistość w granicach 41–100%, w zależności od metodologii oraz interpretacji uzyskanych danych (Netzer i in. 2001). Skuteczność pulsoksymetrii względem polisomnografii ocenia się zwykle w odniesieniu do populacji pacjentów dorosłych, bez podziału na grupy wiekowe. Mazière i współpracownicy (2014) porównali skuteczność nocnej pulsoksymetrii w zestawieniu z poligrafią u hospitalizowanych pacjentów powyżej 75. r.ż. Obturacyjny bezdech senny rozpoznawali na podstawie współczynnika zmienności SaO₂ ($\geq 0,88$) lub współczynnika desaturacji (ODI) $\geq 3\%$. Czułość i swoistość tej metody w rozpoznawaniu OBS w badanej populacji geriatrycznej wynosiła odpowiednio 67 i 94%, a wartość predykcyjna dodatnia 97%. Dodatkowo badacze wykazali, że pulsoksymetria jest użytecznym narzędziem do wykluczania OBPS (w badaniach uzyskano wartość predykcyjną ujemną 100%). Jest to metoda powszechnie dostępna, tania i łatwa w wykonaniu, jak również użyteczna jako badanie przesiewowe.

CZYNNIKI RYZYKA

Płeć

OBPS występuje częściej w populacji mężczyzn w średnim wieku, jednak częstość tego zespołu wzrasta wśród kobiet po okresie menopauzy. Różnice między płciami mogą wynikać z różnic w budowie ciała – kobiety charakteryzują się inną dystrybucją tkanki tłuszczowej, mniejszymi wartościami wskaźnika talia–biodra (Lin, Davidson i Ancoli-Israel 2008) oraz różnią się od mężczyzn cechami podniebienia miękkiego, które u tych drugich jest większe i ma większą tendencję do zapadania się (Perri i in. 2015).

Senność w ciągu dnia

Nadmierna senność w ciągu dnia (ang. *excessive daytime sleepiness*, EDS) jest charakterystycznym objawem OBPS, występującym nawet u 60% pacjentów (Bjorvatn i in. 2015). Chociaż w porównaniu z młodszymi osobami z tymi samymi wartościami AHI starsi pacjenci rzadziej zgłaszają ten objaw (Morrell i in. 2012).

Indeks masy ciała

Wysoka wartość wskaźnika masy ciała (ang. *body mass index* – BMI) jest silnym czynnikiem pre-

dysponującym do OBPS, dlatego młodym pacjentom zawsze zaleca się redukcję masy ciała. Wśród starszych pacjentów związek ten wydaje się mniej oczywisty: w tej grupie wiekowej osoby z OBPS i nadwagą cechują się dłuższym przeżyciem (Stessman i in. 2009). Badacze sugerują, że może to mieć związek z obserwowanymi u osób starszych i otyłych większymi możliwościami adaptacyjnymi do zmiennych warunków, które umożliwiają im lepszą tolerancję stanów patologicznych. Skądinąd, badania obserwacyjne wskazują, że otyli pacjenci cierpiący na OBPS mogą odnieść korzyści z operacji bariatrycznych (van Rutte i in. 2013).

Fenotypy

Ayik i Akhan (2012) retrospektywnie przeanalizowali dane pacjentów ze zdiagnozowanym OBPS, dzieląc ich na dwie grupy: osoby w wieku średnim (25–65 lat) i starszym (>65 lat). Nie stwierdzili istotnych różnic w zakresie wartości BMI, obwodu szyi, wyników w skali ESS czy AHI. Zaobserwowali jednak, że takie objawy, jak: chrapanie, bezdechy zauważane przez partnera, poranna suchość w ustach, nocne poty czy nerwowość, dużo rzadziej występowały w grupie osób starszych, niezależnie od płci. Podobnie Bostanci, Bozkurt i Turhan (2017) porównali grupę pacjentów geriatrycznych (powyżej 65. r.ż.) z grupą osób w średnim wieku, dobraną pod względem AHI, płci, BMI i obwodu szyi, i zaobserwowali, że starsi pacjenci mieli dłuższe bezdechy oraz dłuższe okresy z SatO₂ poniżej 90%, a także mniejsze średnie i minimalne wartości saturacji.

Wykazano, że grupy wiekowe różnią się pod względem patomechanizmu obturacyjnego bezdechu sennego. Edwards i współpracownicy (2014) przeprowadzili badania, w których porównywali dwie grupy wiekowe dobrane pod względem płci i BMI: młodych (20–40 lat) i starszych (powyżej 60 lat) pacjentów cierpiących na OBPS. Wykonano dwa badania: klasyczne badanie polisomnograficzne i badanie polisomnograficzne z użyciem specjalnego rodzaju urządzenia CPAP, wytwarzającego spadki ciśnienia powodujące ograniczenie przepływu powietrza w drogach oddechowych. Towarzyszące temu drugiemu badaniu zmiany w wentylacji posłużyły do wyliczenia następujących parametrów: anatomia/zapadanie się gardła (ang. *pharyngeal anatomy/collapsibility*), współczynnik wzmocnienia (ang. *loop gain*), reakcja mięśni górnych dróg oddechowych (ang. *upper airway muscle responsiveness/gain*, UAG) i próg przebudzenia (ang. *respiratory arousal threshold*). Grupy nie różniły się częstością zaburzeń oddychania, długością trwania wybudzeń ani czasem,

jaki upływa od spadku ciśnienia do przebudzenia. Okazało się jednak, że starsi pacjenci cierpiący na OBPS charakteryzują się większą wiotkością górnych dróg oddechowych, a ich ośrodki oddechowe są mniej wrażliwe na niedotlenienie, co skutkuje mniejszym zapotrzebowaniem oddechowym. Młodszy pacjentowie wydają się prezentować odwrotny fenotyp: są bardziej wrażliwi na niedotlenienie, ale mają mniej zapadające się drogi oddechowe.

Hongyo i współpracownicy (2017) przeprowadzili badania, które miały być pomocne w określeniu czynników wpływających na ciężkość OBPS w populacji pacjentów w podeszłym wieku. Uczestników badań podzielili na dwie grupy: młodszą (wiek poniżej 65. r.ż. – 44 osoby) i starszą (wiek 65 lat i więcej – 46 osób), a następnie przeprowadzili u nich badanie polisomnograficzne. Wyniki były następujące: podczas gdy wskaźnik masy ciała był dodatnio skorelowany z AHI w obu grupach, to wiek był skorelowany z AHI tylko w grupie osób starszych. U osób starszych wartości wskaźnika masy ciała i wieku były większe w przypadkach ciężkiego zespołu OBPS niż w przypadkach zespołu łagodnego lub umiarkowanego. Wbrew oczekiwaniom, w grupie osób starszych między pacjentami z łagodnym a pacjentami z umiarkowanym i ciężkim zespołem OBPS nie zaobserwowano znaczącej różnicy pod względem takich parametrów, jak: siła fizyczna, funkcje poznawcze, punktacja w skali apatii i w skali depresji czy aktywność w życiu codziennym.

OBPS A CHOROBY OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO Depresja

Wśród osób w podeszłym wieku depresja jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń psychiatrycznych. Szacuje się, że z jej powodu cierpi około 15% osób po 65. r.ż. Przyczyną depresji mogą być zaburzenia snu, ale także sama depresja może się objawiać zaburzeniami snu. Związek OBPS z depresją był przedmiotem wielu badań, jednak do tej pory nie dostarczyły one jednoznacznych wyników, które by go potwierdziły lub wykluczyły.

Ohayon (2003) w badaniach populacyjnych przeprowadzonych w grupie 18 980 uczestników w wieku od 15. do 100. r.ż. wykazał, że pacjenci z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi mieli pięć razy większe ryzyko zachorowania na OBPS.

Chen i współpracownicy (2013) przeanalizowali bazę danych (Longitudinal Health Insurance Database 2000) w poszukiwaniu korelacji pomię-

dzy rozpoznaniem OBPS a rozwinięciem się depresji rok później. W ich projekcie wzięło udział 2818 pacjentów z rozpoznaniem zespołem OBPS (grupa badana) oraz 14 090 pacjentów (grupa kontrolna). Osoby po 65. r.ż. stanowiły po 23,1% w każdej grupie. Badacze wykazali dwukrotnie większe ryzyko depresji u pacjentów z rozpoznaniem bezdechem sennym. Zależność między rozpoznaniem zespołem OBPS a rozwojem depresji istniała tylko w grupie pacjentów poniżej 64. r.ż. W grupie osób w wieku podeszłym nie zaobserwowano korelacji pomiędzy występowaniem OBPS a rozwojem depresji.

Lima z zespołem (2019) zbadali grupę 72 pacjentów w podeszłym wieku z wszczepionym rozrusznikiem serca. Depresję diagnozowano u nich na podstawie skali Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), natomiast rozpoznanie OBPS stawiano u nich na podstawie nocnego badania za pomocą monitora oddechu. Na badanie to składały się: pulsoksymetria, rejestracja ruchów klatki piersiowej i przepływu powietrza przez nos oraz detekcja chrapania. U 17 (23,6%) pacjentów zdiagnozowano OBPS, a u 18 (25%) depresję. Nie zaobserwowano korelacji między zespołem OBPS a depresją.

Argumentem przemawiającym za związkiem OBPS z depresją jest fakt, że leczenie OBPS za pomocą CPAP zmniejsza objawy depresji, co wykazali w swoich badaniach Edwards ze współpracownikami (2015). Zbadali oni grupę 426 pacjentów, w której 110 osób (25,8%) miało więcej niż 65 lat. Nasilenie objawów depresji oceniali u nich za pomocą kwestionariusza PHQ-9. Na podstawie badania polisomnograficznego wyłonili 293 osoby (w tym 85 osób mających ponad 65 lat), których zakwalifikowali do leczenia za pomocą CPAP przez trzy miesiące. Po tym czasie ponownie ocenili nasilenie depresji w skali PHQ-9 i uzyskali zmniejszenie średniego wyniku z $11,3 \pm 6,1$ do $3,7 \pm 2,9$ ($p < 0,001$), wykazując tym samym zmniejszenie nasilenia objawów depresji u pacjentów cierpiących na OBPS po zastosowaniu leczenia za pomocą CPAP. Dodatkowo zaobserwowali korelację pomiędzy AHI a punktacją w skali oceny nasilenia depresji. Im wyższa była wartość współczynnika AHI, tym wyższe były wyniki w skali PHQ-9.

W badaniach przeprowadzonych przez Martíneza-Garcíę i współpracowników (2015) wzięło udział 224 pacjentów powyżej 70 r.ż. ze zdiagnozowanym ciężkim zespołem OBPS. Uczestnicy badania zostali losowo podzieleni na dwie grupy: grupę pacjentów leczonych za pomocą CPAP i grupę kontrolną. Leczenie za pomocą CPAP prowadzono przez trzy miesiące. W badaniach

oceniano również senność (ESS), jakość życia (Quebec Sleep Questionnaire), funkcje poznawcze (Trail Making Test), pamięć (Digit Symbol and Digit Span Tests) i nasilenie objawów depresji (Hospital Anxiety and Depression Scale). U pacjentów po zastosowaniu leczenia CPAP wykazano zmniejszenie objawów depresji, lęku, niepokoju, a także poprawę funkcji poznawczych.

Ponce i współpracownicy (2019) zbadali grupę 143 pacjentów powyżej 70. r.ż. z potwierdzonym OBPS o średnim nasileniu. Tak jak w badaniach Martíneza-Garcíi, zbadali oni wpływ leczenia stałym dodatkowym ciśnieniem w drogach oddechowych na jakość życia, nasilenie objawów depresji oraz funkcje poznawcze. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: grupę otrzymującą leczenie za pomocą CPAP i grupę kontrolną. W badaniach oceniano również senność (ESS), jakość życia (Quebec Sleep Questionnaire), funkcje poznawcze (Trail Making Test), pamięć (Digit Symbol and Digit Span Tests) i nasilenie objawów depresji (Hospital Anxiety and Depression Scale). Pacjenci byli leczeni metodą CPAP przez trzy miesiące. Po tym okresie zaobserwowano korelację pomiędzy zastosowanym leczeniem a zmniejszeniem senności w ciągu dnia ocenianej w skali ESS oraz poprawą jakości życia. Leczenie za pomocą CPAP nie miało istotnego wpływu na nasilenie objawów depresji ani nie wpłynęło na poprawę funkcji poznawczych.

Zaburzenia funkcji poznawczych, choroba Alzheimera

Łagodne zaburzenia poznawcze, zaburzenia pamięci czy choroba Alzheimera szczególnie dotyczą osób w wieku podeszłym. Szacuje się, że około 14,9% populacji osób po 65. r.ż. cierpi na łagodne zaburzenia poznawcze (Petersen i in. 2018). Z kolei objawy otępienia widoczne są u 5% populacji po 65. r.ż. oraz u 20–40% osób po 85. r.ż. (Sadock i Sadock 2008). Za najczęstszą przyczynę otępienia uważa się chorobę Alzheimera. Badania pokazują, że OBPS, powodujący m.in. niedotlenienie w czasie snu i senność w ciągu dnia, może negatywnie wpływać na funkcje poznawcze i zwiększać ryzyko choroby Alzheimera.

Liguori i współpracownicy (2017) zbadali grupę 50 pacjentów (średnia wieku 67 lat), którzy w wywiadzie zgłaszali subiektywne pogorszenie funkcji poznawczych w ciągu ostatnich 5–10 lat. Badanych podzielono na trzy grupy: grupę chorych na OBPS (25 pacjentów), grupę chorych na OBPS leczonych za pomocą CPAP (10 pacjentów) i grupę kontrolną (15 pacjentów).

We wszystkich grupach przeprowadzono badanie neuropsychiatryczne zawierające ocenę funkcji poznawczych, pamięci, poziomu inteligencji oraz ocenę funkcji poznawczych w skali MMSE (Mini-Mental State Examination). Wykonano również badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w celu oceny stężenia β -amyloid ($A\beta$ 42), białek t-tau i p-tau oraz mleczanów. W grupie pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym zaobserwowano zmniejszenie stężenia $A\beta$ 42 oraz zwiększenie stężenia mleczanów. Dodatkowo w grupie pacjentów z OBPS mniejsze stężenie $A\beta$ 42 korelowało z zaburzeniami pamięci i mniejszą saturacją. Mniejsze stężenie $A\beta$ 42 występuje również w chorobie Alzheimera, co może przemawiać za związkiem tych dwóch schorzeń.

W badaniach przeprowadzonych przez Osorio z zespołem (2015) wykazano, że u pacjentów cierpiących na OBPS początki objawów łagodnych zaburzeń poznawczych i choroby Alzheimera występują w młodszym wieku w porównaniu z ogólną populacją (75. r.ż. vs 83. r.ż., $p < 0,01$). Zaobserwowano również, że leczenie metodą CPAP może spowalniać progresję zaburzeń poznawczych.

Chang i współpracownicy (2013) po przeanalizowaniu bazy danych (Longitudinal Health Insurance Database 2005) włączyli do swoich badań 1414 pacjentów z rozpoznaniem OBPS oraz grupę kontrolną liczącą 7070 osób. W grupie pacjentów cierpiących z powodu OBPS wykazali 1,7-krotnie większe ryzyko rozwoju otępienia. Po podzieleniu pacjentów na grupy wiekowe okazało się, że największe ryzyko, bo aż 6-krotnie większe, rozwoju otępienia dotyczyło mężczyzn z zespołem OBPS w wieku od 50 do 59 lat w porównaniu ze zdrowymi mężczyznami w tym samym wieku. O połowę mniejsze ryzyko, lecz nadal większe niż w ogólnej populacji, dotyczyło mężczyzn w wieku powyżej 70. r.ż.

Blackwell i współpracownicy (2015) przeprowadzili badania wśród 2636 mężczyzn w podeszłym wieku (średnia wieku 76 lat). Obturacyjny bezdech podczas snu zdiagnozowano u nich na podstawie nocnej polisomnografii przeprowadzonej w domu pacjenta. Zaburzenia poznawcze oceniano w chwili rozpoczęcia badania oraz podczas dwóch późniejszych wizyt lekarskich. Do oceny zaburzeń posłużono się skalą 3MS i testem Trails B. Wykazano, że hipoksja podczas snu wiąże się z obniżeniem funkcji poznawczych. Związku tego nie zaobserwowano w odniesieniu do funkcji wykonawczych.

W prospektywnych badaniach przeprowadzonych przez Yaffe i współpracowników (2011) wzięło udział 298 kobiet po 65. r.ż. (średnia wieku

82,3 lat). Za pomocą polisomnografii OBPS zdiagnozowano u 105 (35,2%) z nich. AHI, długość bezdechu lub okresu spłyconego oddychania korelowała u nich z większym ryzykiem rozwinięcia się łagodnych zaburzeń poznawczych lub otępienia. Jednocześnie całkowity czas snu i przerwy w czasie snu nie były związane ze zwiększonym ryzykiem rozwinięcia się zaburzeń kognitywnych.

Lee i Shin (2017) w swoich badaniach przeprowadzonych w grupie 2222 pacjentów w wieku 49–80 lat diagnozowali OBPS na podstawie wyników polisomnografii, oceniali funkcje poznawcze za pomocą skali MMSE i badali szybkość chodu pacjentów. Wynikiem ich badań było wykrycie zależności pomiędzy osłabieniem funkcji poznawczych (punktacja w skali MMSE) a szybkością chodu. Pacjenci z niższymi wynikami w skali MMSE osiągnęli gorsze wyniki w teście chodu na 4 m. Zaobserwowano, że związek ten nasilał się u pacjentów ze zdiagnozowanym OBPS.

Gronewold i współpracownicy (2019) zrekrutowali do badań 101 geriatrycznych pacjentów z objawami otępienia, uzyskujących mniej niż 27 punktów w skali MMSE. W grupie tej nocną poligrafie można było wykonać jedynie u 82 pacjentów, a wśród nich jedynie 10 pacjentów miało wskaźnik AHI $< 5/h$. U 33 (40,2%) pacjentów wskaźnik AHI był większy od 5/h, ale mniejszy od 15/h, a u 39 (47,6%) pacjentów wartość AHI wyniosła $> 15/h$. W omawianych badaniach dodatkowo oceniano senność w ciągu dnia (za pomocą skali ESS), funkcje kognitywne i emocjonalne oraz samodzielność w wykonywaniu codziennych czynności. W badanej grupie nie zaobserwowano różnic w punktacji w skali senności w zależności od nasilenia OBPS. Pacjenci ze wskaźnikiem AHI $< 5/h$ osiągnęli lepsze wyniki w testach oceniających funkcje poznawcze. Nie znaleziono istotnych statystycznie zależności pomiędzy nasileniem OBPS a nasileniem depresji. Nie uzyskano również zależności między wskaźnikiem AHI a stopniem upośledzenia wykonywania codziennych czynności czy sprawnością fizyczną.

W badaniach, które zaprezentowali Aoki i jego współpracownicy (2014), grupą badaną było 110 pacjentów w wieku podeszłym (średnia wieku 80,3 lat) z rozpoznaniem otępienia. Najpierw oceniono u nich funkcje poznawcze, posługując się skalą MMSE, i uzyskano średni wynik 10,9. Następnie badanych podzielono na grupy według nasilenia otępienia i współczynnika RDI ocenianego za pomocą urządzenia do oceny bezdechu sennego (SD-101), Kenzmedico, Japan). U 89,2% uczestników badań rozpoznano OBPS. Uzyskano zależność pomiędzy nasi-

leniem otępienia a ciężkością OBPS, – zależność ta była szczególnie widoczna w grupie pacjentów poniżej 80. r.ż. Wyniki badań sugerują, jak ważna jest diagnostyka w kierunku OBPS u osób z rozwijającym się otępieniem ze względu na to, że szybkie wprowadzenie leczenia może zapobiegać postępowaniu otępienia.

Najczęściej stosowaną terapią w leczeniu OBPS jest leczenie metodą CPAP. Przeprowadzono wiele badań oceniających wpływ terapii CPAP na poprawę funkcji poznawczych, pamięci czy senności u pacjentów cierpiących na łagodne zaburzenia poznawcze czy też otępienie, którego najczęstszą postacią jest choroba Alzheimera.

Ancoli-Israel i współpracownicy (2008) w randomizowanych badaniach oceniali, czy leczenie metodą CPAP wpływa na poprawę funkcji poznawczych u chorych na chorobę Alzheimera. W badaniach wzięły udział 52 osoby, które przydzielono do dwóch grup: grupy leczonej CPAP przez sześć tygodni oraz grupy kontrolnej, w której przez trzy tygodnie stosowano placebo (sham-CPAP), a przez kolejne trzy tygodnie leczenie za pomocą CPAP. Oceniono funkcje poznawcze pacjentów przed rozpoczęciem badania, a także po trzech i sześciu tygodniach. Po trzech tygodniach leczenia w żadnej z grup nie zaobserwowano istotnej statystycznie poprawy funkcji poznawczych. Po sześciu tygodniach zauważono niewielką, lecz istotną statystycznie poprawę wyników testów neuropsychologicznych w obu grupach w porównaniu z punktacją przed rozpoczęciem badań.

Z kolei w pilotażowych badaniach przeprowadzonych przez Troussière'a i współpracowników (2014) wykazano wolniejszą utratę funkcji poznawczych u cierpiących na chorobę Alzheimera i OBPS (AHI > 30/h) po zastosowaniu leczenia CPAP. Przebadano małą, 23-osobową grupę pacjentów, z których 14 zostało poddanych leczeniu CPAP. *Follow-up* prowadzono przez cztery lata, oceniając funkcje poznawcze chorych co sześć miesięcy za pomocą skali MMSE. Wykazano, że średnie roczne pogorszenie funkcji poznawczych w grupie leczonej CPAP było bliskie zeru, natomiast w grupie pozostającej bez leczenia zaobserwowano pogorszenie funkcji poznawczych.

Richards i współpracownicy (2019) w badaniach pilotażowych zbadali wpływ leczenia metodą CPAP na zaburzenia poznawcze u pacjentów w grupie wiekowej od 55 do 89 lat, cierpiących na OBPS (AHI > 10/h) oraz łagodne zaburzenia poznawcze. W grupie leczonej CPAP znajdowało się 29 pacjentów, a w grupie kontrolnej 25. Po sześciu miesiącach, a następnie po roku od wdrożenia leczenia ponownie oceniono funkcje poznawcze

uczestników badań. U chorych otrzymujących leczenie CPAP doszło do polepszenia funkcji poznawczych i psychomotorycznych, a także do zmniejszenia senności w ciągu dnia. Natomiast w grupie pacjentów, którzy nie byli leczeni, zaobserwowano istotne statystycznie upośledzenie funkcji poznawczych.

W wielośrodkowych, randomizowanych badaniach Kushida i współpracownicy (2012) zbadali wpływ terapii CPAP na funkcje poznawcze u pacjentów cierpiących na OBPS. W badaniach wzięło udział 1098 osób, które podzielono na dwie grupy: grupę pacjentów otrzymujących leczenie CPAP i grupę kontrolną (sham-CPAP). Funkcje poznawcze badanych oceniano po dwóch i sześciu miesiącach od początku badania. W grupie leczonej CPAP doszło do znaczącego zmniejszenia senności w ciągu dnia, szczególnie u pacjentów z nasilonym OBPS. Po dwóch miesiącach leczenia w grupie tej zaobserwowano również poprawę w zakresie funkcji poznawczych. Jednocześnie pomiędzy grupami nie zauważono istotnych różnic pod względem sprawności psychomotorycznej, zdolności uczenia się czy zapamiętywania.

Przytoczone badania sugerują, że leczenie pacjentów w podeszłym wieku cierpiących na zespół OBPS za pomocą CPAP może mieć korzystny wpływ na ich zdolności poznawcze dzięki hamowaniu postępowania procesu otępiennego.

CHOROBY SERCOWO-NACZYNIOWE

Zespół obturacyjnych bezdechów podczas snu jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz mózgowo-naczyniowych (Levy i in. 2011). Ponadto wiąże się ze zwiększoną częstością zachorowalności i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, takich jak nadciśnienie tętnicze, incydenty mózgowo-naczyniowe, niewydolność serca i choroba wieńcowa (Peppard i in. 2000, Yaggi i in. 2005, Marin i in. 2005, Shahar i in. 2001).

Nadciśnienie tętnicze

Mokros i współpracownicy (2017) w retrospektywnych badaniach, w których wzięło udział 454 pacjentów, zbadali związek pomiędzy rozkurczowym ciśnieniem tętniczym a stopniem nasilenia zespołu OBPS. Do badań zakwalifikowali pacjentów, u których nie rozpoznano nadciśnienia tętniczego i którzy w związku z tym nie otrzymywali żadnego leczenia. Badania wykazały, że u pacjentów z ciężkim OBPS (wskaźnik AHI \geq 30) rozkurczowe ciśnienie tętnicze w godzinach porannych było wyższe w porównaniu

z wartościami uzyskiwanymi u pacjentów z niższymi stopniami nasilenia OBPS. Wysoki wskaźnik AHI, niezależnie od stopnia otyłości, wieku i płci, jest związany z podwyższonym rozkurczowym ciśnieniem tętniczym w godzinach porannych, co pozwala uznać ten parametr za jeden ze wskaźników diagnostycznych OBPS.

Vgontzas i współpracownicy (2019) ocenili związek między łagodnym i umiarkowanym OBPS a nadciśnieniem tętniczym o charakterze incydentalnym w badaniach przeprowadzonych na dużej losowej próbie wyłonionej z ogólnej populacji. W swojej pracy naukowcy stwierdzili, że OBPS o średnim lub wysokim stopniu nasilenia ma związek ze zwiększonym ryzykiem epizodów chwilowego nadciśnienia, jednak związek ten znacznie maleje wraz z wiekiem. Wczesne wykrywanie i interwencja terapeutyczna, w tym poprawa wskaźników metabolicznych, jest szczególnie uzasadniona u osób młodych i osób dorosłych w średnim wieku.

Udar niedokrwienny

Del Brutto i jego zespół (2017) zbadali 351 osób w wieku 60 i więcej lat, wykonując u nich badanie neuroobrazowe metodą rezonansu magnetycznego oraz badanie polisomnograficzne. Naukowcy oceniali, czy OBPS wiąże się z nasileniem liczby hiperintensywnych obszarów w istocie białej, zawałów lakunarnych i krwawień do głębokich struktur mózgowia. Wyniki badań wykazały, że u osób ze średnim lub wysokim stopniem nasilenia zespołu OBPS niemal czterokrotnie częściej obserwuje się rozlane uszkodzenia istoty białej o podłożu naczyniowym w porównaniu z osobami z niskim stopniem nasilenia OBPS lub jego brakiem.

Catalan-Serra i współpracownicy (2019) przeanalizowali związek pomiędzy OBPS a ryzykiem udaru i choroby niedokrwiennej serca oraz zbadali znaczenie stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP) jako terapii w wymienionych schorzeniach. W badaniach wzięły udział 1653 osoby w wieku 65 i więcej lat. Badacze stwierdzili, że częstość występowania udaru, ale nie choroby wieńcowej serca, jest zwiększona u pacjentów w podeszłym wieku z nieleczonym ciężkim OBPS. Ponadto zasugerowali, że odpowiednie leczenie metodą CPAP może to ryzyko zmniejszyć.

Losurdo i współpracownicy (2018) w badaniach kohortowych ocenili 140 osób po przebytym pierwszym raz w życiu ostrym udarze niedokrwinnym potwierdzonym w badaniu neuroobrazowym. Wybraną grupę zbadano pod kątem deficytów neurologicznych za pomocą skali NIHSS (National

Institutes of Health Stroke Scale) oraz oceniono pod kątem dysfagii i OBPS. Badania udowodniły, że OBPS i dysfagia są powiązane z udarem niedokrwinnym mózgu przeżytym pierwszy raz w życiu.

Baril i współpracownicy (2017) postanowili zbadać, czy markery nasilenia OBPS są związane ze zmianami w istocie szarej u osób w średnim wieku i starszych. Do badań zakwalifikowali 71 osób w wieku od 55 do 76 lat. Wyniki wykazały, że przerost i pogrubienie istoty szarej były związane z hipoksemią, zaburzeniami oddechowymi i fragmentacją snu. Zmiany strukturalne w obrębie istoty szarej w grupie starszych pacjentów mogą reprezentować procesy o charakterze adaptacyjnym, które mają związek z początkowym, przedobjawowym etapem zespołu OBPS.

Zaburzenia metaboliczne

Chopra i współpracownicy (2018) w randomizowanych badaniach zbadali wpływ OBPS na następujące parametry metaboliczne: stężenie w surowicy wolnych kwasów tłuszczowych, glukozy, insuliny, triglicerydów, kortyzolu i mleczanów. Ponadto analizowali wytwarzanie glukozy, doustną tolerancję glukozy, ciśnienie tętnicze, funkcje śródbłonna, stężenie cholesterolu i stężenie wysoce czułego CRP (ang. *high-sensitivity C-reactive protein*, hsCRP). Do badań włączono 31 pacjentów ze średnim lub ciężkim stopniem nasilenia zespołu OBPS, przystosowanych do leczenia metodą CPAP, u których zaprzestano tej terapii przed przystąpieniem do badań. W rezultacie udowodniono, że nawrót OBPS podczas odstawienia CPAP powoduje zwiększenie stężenia wolnych kwasów tłuszczowych i glukozy w surowicy podczas snu, w związku z aktywacją współczulną i aktywacją kory nadnerczy. Naukowcy stwierdzili, że powtarzające się narażenie na te metaboliczne zmiany może sprzyjać cukrzycy i chorobom układu krążenia.

Soin i współpracownicy (2019) w przekrojowych badaniach analitycznych zbadali związek występowania zespołu metabolicznego z zespołem OBPS i częstość jego występowania u pacjentów z OBPS. W badaniach wzięły udział 100 osób w wieku od 30 do 60 lat, podzielonych na dwie grupy: w jednej znalazło się 50 osób z rozpoznany zespołem metabolicznym, a w drugiej, kontrolnej, 50 osób bez obciążenia wspomnianym zespołem. Wszystkich uczestników poddano badaniu polisomnograficznemu. Naukowcy wykazali, że częstość OBPS była zdecydowanie większa w grupie osób z zespołem metabolicznym w porównaniu z grupą kontrolną. Ponadto zauważyli, że stopień nasilenia OBPS był dodatnio skore-

lowany ze stężeniami parametrów charakteryzujących zespół metaboliczny, z wyjątkiem stężenia HDL w surowicy. Naukowcy wywnioskowali, że nasilenie OBPS wiąże się z gorszą kontrolą cukrzycy, nadciśnienia i dyslipidemii, które są składowymi zespołu metabolicznego, dlatego skuteczne leczenie zespołu metabolicznego może zapobiegać zespołowi OBPS i kontrolować jego przebieg u pacjentów, którzy już cierpią na OBPS. Podobnie zmniejszenie nasilenia OBPS (przez wczesne rozpoznanie i leczenie) u pacjentów z zespołem metabolicznym może pomóc w optymalizacji kontroli stężenia glukozy we krwi, ciśnienia krwi i stężenia lipidów w surowicy, zmniejszając w ten sposób ryzyko chorób układu krążenia. W związku z tym badacze potwierdzili potrzebę badań przesiewowych w kierunku OBPS w grupach pacjentów z zespołem metabolicznym.

Lee, Lee i Jeong (2017) zbadali wpływ otyłości na występowanie zespołu OBPS w różnych grupach wiekowych w odniesieniu do pomiarów antropometrycznych. Do badań zakwalifikowano 1110 osób ze zdiagnozowanym zespołem OBPS, a następnie przeprowadzono u nich badanie polisomnograficzne, zmierzono im BMI, obwód szyi, talii i obliczono stosunek obwodu talii do obwodu bioder. Okazało się, że wśród osób z zespołem OBPS otyłość najczęściej występowała w grupie wiekowej 50–59 lat, natomiast u osób młodszych (poniżej 30. r.ż.) i starszych (powyżej 59. r.ż.) – zdecydowanie rzadziej. Ponadto zaobserwowano, że wartość predykcyjna obwodu szyi była istotnie niższa u młodszych i starszych pacjentów z OBPS.

Geovanini i współpracownicy (2018) przeprowadzili prospektywne badania kohortowe na grupie 1298 osób (54% stanowiły kobiety) w wieku 54–93 lata. Uczestnicy mieli wykonane badanie polisomnograficzne oraz badanie liczby białych krwinek we krwi. Ponadto oceniono u nich częstość skurczów serca, zmienność akcji serca i pośrednio czynność autonomicznego układu nerwowego za pomocą całonocnego

badania elektrokardiograficznego. Rezultatem przeprowadzonych badań było wykazanie, że wysoki stopień nasilenia OBPS ma związek z większą częstością występowania otyłości, cukrzycy i zwiększoną leukocytozą we krwi. Badanie udowodniło również, że istnieje związek pomiędzy OBPS a zwiększoną liczbą neutrofilów i częstością pracy serca w nocy. Uzyskane wyniki pozwalają na łączenie dysregulacji immunologicznej z występowaniem OBPS i kreślą potencjalny szlak patofizjologiczny między chorobami sercowo-naczyniowymi a OBPS.

PODSUMOWANIE

Pacjent w wieku podeszłym reprezentuje wobec zajmującego się nim lekarza wiele wyzwań, ponieważ objawy jego dolegliwości mogą być nietypowe czy to ze względu na choroby towarzyszące, działania niepożądane stosowanych leków, czy też indywidualny przebieg danej choroby. Obraz kliniczny zespołu OBPS osób w wieku senioralnym różni się od obrazu typowego dla populacji ogólnej. Pacjenci rzadziej zgłaszają nadmierną senność w ciągu dnia. Wraz z wiekiem coraz więcej z nich śpi samotnie, mogą być więc nieświadomi swojego chrapania czy bezdechów. Wobec faktu, że w tej grupie wiekowej BMI wydaje się nie korelować z nasileniem choroby, oczywista staje się potrzeba udoskonalenia istniejących kwestionariuszy przesiewowych. Jest to tym ważniejsze, że starszy pacjent może odnieść duże korzyści z leczenia pod warunkiem, że zostanie prawidłowo zdiagnozowany. Autorzy przytoczonych prac zwracają uwagę na znaczenie terapii CPAP, która w prezentowanych badaniach spowalniała procesy otępienne, poprawiała funkcje kognitywne, a także zmniejszała ryzyko udaru niedokrwinnego. Należy mieć na uwadze również możliwy związek zespołu OBPS z depresją. Potencjalnie zespół obturacyjnych bezdechów sennych mógłby zwiększać ryzyko zachorowania na depresję, a terapia CPAP mogłaby zmniejszać objawy depresji – w tych kwestiach badania są jednak sprzeczne. ●

- Ahmadi N. i in. (2009) Clinical diagnosis of sleep apnea based on single night of polysomnography vs. two nights of polysomnography. *Sleep Breath* 13(3), 221-226.
- American Academy of Sleep (2014) The international classification of sleep disorders.
- Ancoli-Israel S. i in. (2008) Cognitive effects of treating obstructive sleep apnea in Alzheimer's disease: A randomized controlled study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 56(11), 2076-2081.
- Aoki K. i in. (2014) Association of sleep-disordered breathing with decreased cognitive function among patients with dementia. *J. Sleep Res.* 23(5), 517-523.
- Ayik S., Akhan G. (2012) Clinical significance of obstructive sleep apnea in middle aged and elderly. *European Geriatric Medicine* 3(4), 213-218.
- Baril A.A. i in. (2017) Gray matter hypertrophy and thickening with obstructive sleep apnea in middle-aged and older adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 195(11), 1509-1518.
- Bjorvatn B. i in. (2015) Prevalence of excessive sleepiness is higher whereas insomnia is lower with greater severity of obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing* 19(4), 1387-1393.
- Blackwell T. i in. (2015) Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cognitive decline in older community-dwelling men: The Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 63(3), 453-461.
- Bostanci A., Bozkurt S., Turhan M. (2018) Impact of age on intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea: A propensity-matched analysis. *Sleep Breath* 22(2), 317-322.
- Catalan-Serra P. i in. (2019) Increased incidence of stroke, but not coronary heart disease, in elderly patients with sleep apnea. *Stroke* 50(2), 491-494.
- Chang W.P. i in. (2013) Sleep apnea and the risk of dementia: a population-based 5-year follow-up study in Taiwan. *PLoS One* 8(10), e78655.
- Chen Y.H. i in. (2013) Obstructive sleep apnea and the subsequent risk of depressive disorder: A population-based follow-up study. *J. Clin. Sleep Med.* 9(5), 417-423.
- Chiu H.Y. i in. (2017) Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 36, 57-70.
- Chopra S. i in. (2017) Obstructive sleep apnea dynamically increases nocturnal plasma free fatty acids, glucose, and cortisol during sleep. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 102(9), 3172-3181.
- Del Brutto O.H. i in. (2017) Relationship between obstructive sleep apnea and neuroimaging signatures of cerebral small vessel disease in community-dwelling older adults. *The Atahualpa Project. Sleep Med.* 37, 10-12.
- Edwards B.A. i in. (2014) Obstructive sleep apnea in older adults is a distinctly different physiological phenotype. *Sleep* 37(7), 1227-1236.
- Edwards C. i in. (2015) Depressive Symptoms before and after Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Men and Women. *J. Clin. Sleep Med.* 11(9), 1029-1038.
- Geovanini G.R. i in. (2018) Elevations in neutrophils with obstructive sleep apnea: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Int. J. Cardiol.* 257, 318-323.
- Gronewold J. i in. (2019) Sleep-disordered breathing in hospitalized geriatric patients with mild dementia and its association with cognition, emotion and mobility. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 16(5), 863.
- Hongyo K. i in. (2017) Factors associated with the severity of obstructive sleep apnea in older adults. *Geriatr. Gerontol. Int.* 17(4), 614-621.
- Jorge C. i in. (2019) The STOP-Bang and Berlin questionnaires to identify obstructive sleep apnoea in Alzheimer's disease patients. *Sleep Med.* 57, 15-20.
- Joseph N. i in. (2018) Screening of Obstructive Sleep Apnea: A Review of Questionnaire-based Tools. *Clinical Pulmonary Medicine* 25(6), 209-214.
- Kowal P., Dowd J. Edward (2001) Definition of an older person. Proposed working definition of an older person in Africa for the MDS Project.
- Kushida C.A. i in. (2012) Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive function in obstructive sleep apnea patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *Sleep* 35(12), 1593-1602.
- Lee S., Shin C. (2017) Interaction of obstructive sleep apnoea and cognitive impairment with slow gait speed in middle-aged and older adults. *Age Ageing* 46(4), 653-659.
- Lee Y.G., Lee Y.J., Jeong D.U. (2017) Differential effects of obesity on obstructive sleep apnea syndrome according to age. *Psychiatry Investig.* 14(5), 656-661.
- Levy P. i in. (2011) Sleep apnoea syndrome in 2011: Current concepts and future directions. *Eur. Respir. Rev.* 20(121), 134-146.
- Liguori C. i in. (2017) Obstructive sleep apnea is associated with early but possibly modifiable Alzheimer's disease biomarkers changes. *Sleep* 40(5).
- Lima T.A.G. i in. (2019) Obstructive sleep apnea and quality of life in elderly patients with a pacemaker. *J. Bras. Pneumol.* 45(1), e20170333.
- Lin C.M., Davidson T.M., Ancoli-Israel S. (2008) Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications. *Sleep Med. Rev.* 12(6), 481-496.
- Losurdo A. i in. (2018) Dysphagia and obstructive sleep apnea in acute, first-ever, ischemic stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 27(3), 539-546.
- Marin J.M. i in. (2005) Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: An observational study. *Lancet* 365(9464), 1046-1053.
- Martinez-Garcia M.A. i in. (2015) Obstructive sleep apnoea in the elderly: role of continuous positive airway pressure treatment. *Eur. Respir. J.* 46(1), 142-151.
- Maziere S. i in. (2014) Usefulness of oximetry for sleep apnea screening in frail hospitalized elderly. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 15(6), 447.e9-14.
- Mokros L. i in. (2017) Morning diastolic blood pressure may be independently associated with severity of obstructive sleep apnea in non-hypertensive patients: A cross-sectional study. *J. Clin. Sleep Med.* 13(7), 905-910.
- Morrell M.J. i in. (2012) The impact of ageing and sex on the association between sleepiness and sleep disordered breathing. *Eur. Respir. J.* 40(2), 386-393.
- Netzer N. i in. (2001) Overnight pulse oximetry for sleep-disordered breathing in adults: a review. *Chest* 120(2), 625-633.
- Ohayon M.M. (2003) The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J. Clin. Psychiatry* 64(10), 1195-1200; quiz, 1274-1276.
- Osorio R.S. i in. (2015) Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly. *Neurology* 84(19), 1964-1971.
- Peppard P.E. i in. (2000) Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 342(19), 1378-1384.
- Perri R.A. i in. (2015) Anthropometric and craniofacial sexual dimorphism in obstructive sleep apnea patients: Is there male-female phenotypical convergence? *J. Sleep Res.* 24(1), 82-91.

- Peterse R.C. i in. (2018) Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 90(3), 126-135.
- Ponce S. i in. (2019) The role of CPAP treatment in elderly patients with moderate obstructive sleep apnoea: A multicentre randomised controlled trial. *Eur. Respir. J.* 54(2), 1900518.
- Redazione ANSA (2018) Rivoluzione dell'età, si diventa „anziani” dopo i 75. [November 30]; dostępna na: http://www.ansa.it/canale_saluteebenessere/notizie/sanita/2018/11/30/rivoluzione-delleta-si-diventa-anziani-dopo-i-75_a0abfbaf-c8cf-42b5-97c6-6eeabc220044.html.
- Richards K.C. i in. (2019) CPAP adherence may slow 1-year cognitive decline in older adults with mild cognitive impairment and apnea. *J. Am. Geriatr. Soc.* 67(3), 558-564.
- Sadock B.J., Sadock V.A. (2008) Kaplan & Sadock's concise textbook of clinical psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer Health.
- Shahar E. i in. (2001) Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 163(1), 19-25.
- Soin D. i in. (2019) Evaluation of obstructive sleep apnea in metabolic syndrome. *J. Family Med. Prim. Care* 8(5), 1580-1586.
- Stessman J. i in. (2009) Normal body mass index rather than obesity predicts greater mortality in elderly people: The Jerusalem longitudinal study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 57(12), 2232-2238.
- Troussiere A.C. i in. (2014) Treatment of sleep apnoea syndrome decreases cognitive decline in patients with Alzheimer's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 85(12), 1405-1408.
- United Nations, D.o.E.a.S.A. (2017) Population Division, World Population Prospects: The 2017 Revision, Volume II: Demographic Profiles.
- van Rutte P.W. i in. (2013) Sleeve gastrectomy in older obese patients. *Surg. Endosc.* 27(6), 2014-2019.
- Vgontzas A.N. i in. (2019) Mild-to-moderate sleep apnea is associated with incident hypertension: Age effect. *Sleep* 42(4).
- Whitney C.R. (1997) Jeanne Calment, World's Elder, Dies at 122. *New York Times* (Online).
- Yaffe K. i in. (2011) Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA* 306(6), 613-619.
- Yaggi H.K. i in. (2005) Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N. Engl. J. Med.* 353(19), 2034-2041.
- Yalmanchali S. i in. (2013) Diagnosis of obstructive sleep apnea by peripheral arterial tonometry: meta-analysis. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 139(12), 1343-1350.