

KAMIL WIKŁO

OCENA WYSTĘPOWANIA ORAZ ZNACZENIA KLINICZNEGO ZABURZEŃ ODDYCHANIA PODCZAS SNU U PACJENTÓW Z TĘTNICZYM NADCIŚNIENIEM PŁUCNYM

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Kurpesa



Łódź 2022

8. STRESZCZENIE

Wstęp

Zaburzenia oddychania w czasie snu (SDB) wywołują lub istotnie pogarszają przebieg kliniczny chorób z kręgu sercowo-naczyniowego. Miarą ciężkości schorzenia jest wskaźnik bezdechów i spłyconych oddechów sennych (AHI). Dotychczas potwierdzono istotne znaczenie wskaźnika AHI m.in. w nadciśnieniu tętniczym, niewydolności serca, chorobie wieńcowej czy w epizodach arytmicznych. Natomiast dysponujemy ograniczonymi danymi dotyczącymi występowania SDB w tętnicznym nadciśnieniu płucnym (PAH) – rzadko występującej złożonej patologii, trudnej do zdiagnozowania i o niekorzystnym rokowaniu. Implikacje kliniczne zespołu bezdechu sennego wśród chorych z tętnicznym nadciśnieniem płucnym pozostają niejasne.

Cele

Celem pracy była ocena znaczenia zaburzeń oddychania w czasie snu u chorych z potwierdzonym i leczonym tętnicznym nadciśnieniem płucnym, a więc: zbadanie częstości występowania nieprawidłowych wartości wskaźnika AHI (>5); ustalenie zależności między wartością wskaźnika AHI a wybranymi parametrami elektrokardiograficznymi, echokardiograficznymi, biochemicznymi, antropometrycznymi, ergospirometrycznymi oraz ocena znaczenia rokowniczego ww. wskaźnika.

Metodyka

Do badania zakwalifikowano łącznie 66 osób w tym 26 osób bez istotnych obciążeń kardiologicznych (grupa kontrolna) oraz właściwą grupę badaną złożoną z 40 pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym (PAH) w tym 21 kobiet, 19 mężczyzn (średni wiek 51 ± 17 lat). W grupie PAH było 21 osób z idiopatycznym tętnicznym nadciśnieniem płucnym oraz 19 osób z tętnicznym nadciśnieniem płucnym na tle wrodzonej wady serca. Zebrano wywiad, wykonywano 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera, badanie echokardiograficzne, ergospirometryczne, pomiary antropometryczne oraz badania laboratoryjne. Badanie w czasie snu wykonano z zastosowaniem przenośnego urządzenia umieszczanego

na nadgarstku, działającego w oparciu o nowoczesną technologię obwodowej tonometrii tętnicznej – peripheral arterial tonometry PAT (metoda poligraficzna) – uzyskując wskaźnik bezdechów i splyconych oddechów w czasie snu AHI. Skorelowano AHI z ww. licznymi parametrami klinicznymi oraz sprawdzono wpływ AHI na ryzyko hospitalizacji oraz zgonu wśród chorych z PAH.

Wyniki

Nieprawidłowy wynik AHI > 5 stwierdzono u 65% badanych chorych z PAH oraz u 50% osób z grupy kontrolnej. Średnia wartość AHI w PAH wynosiła $11,7 \pm 11$ epizodów na godzinę snu, w grupie kontrolnej $9,9 \pm 14$ epizodów na godzinę snu. Grupę pacjentów PAH podzielono na dwie podgrupy: z AHI > 5 oraz z AHI \leq 5 – nie znaleziono istotnych różnic w licznych testowanych parametrach klinicznych. W rocznej obserwacji zaobserwowano wyższe wartości NTproBNP oraz gorsze wskaźniki ergospirometryczne bez istotności statystycznej. Generalnie wskaźnik AHI korelował ze wskaźnikiem masy ciała (BMI), wskaźnikiem talia-biodro (WHR) i nasileniem arytmii komorowej. W obserwacji odległej brano pod uwagę zdarzenia o typie pogorszenia klinicznego wymagające nieplanowej hospitalizacji oraz zgonu. Chorzy wymagający hospitalizacji trzy i więcej razy w ciągu rocznej obserwacji charakteryzowali się wyższymi wartościami AHI w odniesieniu do chorych nie wymagających pilnych hospitalizacji. W analizie czynników predykcyjnych dla pilnych hospitalizacji wykazano, że ryzyko hospitalizacji wzrasta wraz z wartością indeksów BMI (OR 1,212; $p=0,043$) oraz AHI (OR 1,127; $p=0,046$). W przedłużonej obserwacji zmarło 15 pacjentów z PAH, w analizie regresji logistycznej ustalono istotny wpływ na ryzyko zgonu poniższych czynników: wiek (OR 1,067, $p=0,009$), dystans w teście marszu (OR 0,99, $p=0,007$), szerokość zespołu QRS (OR 1,039, $p=0,039$), wartość NTproBNP (OR 1,001, $p=0,036$) oraz obecność późnych potencjałów komorowych LVP (OR 7,5, $p=0,033$).

Wnioski

W grupie pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym częstość bezdechu sennego rozpoznanego w oparciu o wskaźnik AHI > 5 jest zaskakująco wysoka i wynosi 65%. Wobec znacznego rozpowszechnienia obturacyjnego bezdechu sennego, chorzy z tętnicznym nadciśnieniem płucnym wymagają dodatkowej

starannej oceny w kierunku zaburzeń oddychania w czasie snu w ramach rutynowej oceny klinicznej. Można tego dokonać z wykorzystaniem nieobciążających metod poligraficznych. Wśród chorych z tętnicznym nadciśnieniem płucnym wartość wskaźnika AHI koreluje z BMI, WHR i nasileniem arytmii komorowej. Współistnienie bezdechu sennego i nadciśnienia tętniczego płucnego u chorych z wysokim BMI pogarsza przebieg kliniczny choroby – istotnie zwiększając ryzyko nieplanowych hospitalizacji. Ryzyko zgonu istotnie związane jest z wiekiem, wysokimi wartościami NTproBNP, skróconym dystansem w teście marszu, poszerzonymi zespołami QRS oraz obecnością późnych potencjałów komorowych. Bezdech senny może mieć potencjalne znaczenie w stratyfikacji ryzyka zgonu w tej populacji, lecz potwierdzenie tej tezy wymaga dalszych badań na dużych grupach pacjentów.

9. ABSTRACT

Introduction

Sleep disordered breathing (SDB) causes or significantly worsens the clinical course of cardiovascular diseases. The severity of the condition is measured by the apnea and hypopnea index (AHI). Till now, the importance of the AHI index has been confirmed in hypertension, heart failure, coronary artery disease or arrhythmic episodes. However, we have limited data on the incidence of SDB in pulmonary arterial hypertension (PAH) – a rare disease that is difficult to diagnose and has an unfavorable prognosis. The clinical implications of sleep apnea in patients with pulmonary arterial hypertension remain unclear.

Objectives

The aim of the study was to assess the significance of breathing disorders during sleep in patients with confirmed and treated pulmonary arterial hypertension, meaning: to investigate the frequency of abnormal AHI values (> 5); establishing the relationship between the value of the AHI index and selected electrocardiographic, echocardiographic, biochemical, anthropometric and ergospirometric parameters and the assessment of the prognostic significance of the AHI index.

Methodology

A total of 66 people were enrolled in the study, including 26 people without significant cardiac burden (control group) and the appropriate study group of 40 patients with pulmonary arterial hypertension (PAH), including 21 women and 19 men (mean age 51 ± 17 years). The PAH group included 21 patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension and 19 patients with pulmonary arterial hypertension due to congenital heart disease. An interview was taken, 24-hour Holter ECG monitoring, echocardiographic and ergospirometric examinations, anthropometric measurements and laboratory tests were performed. During night the sleep test was performed by using a portable, wrist-worn device, operating on the modern technology of peripheral arterial tonometry (PAT) – a polygraphic method. AHI index was calculated automatically. Then AHI was correlated with the above-mentioned

numerous clinical parameters and the influence of AHI on the risk of hospitalization and death among PAH patients was tested.

Results

An abnormal AHI result > 5 was found in 65% of the studied PAH patients and in 50% of the control group. The mean AHI value in PAH was 11.7 ± 11 episodes per hour of sleep, in the control it was 9.9 ± 14 episodes per hour of sleep. The group of PAH patients was divided into two subgroups: with AHI > 5 and with AHI ≤ 5 – no differences were found in numerous clinical parameters tested. One-year follow-up showed higher NTproBNP values and worse ergospirometric indices without statistical significance. Overall, the AHI index correlated with the body mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR) and with premature ventricular beats. In long-term follow-up, clinical worsening events requiring unplanned hospitalization and deaths were taken into account. Patients requiring hospitalization three or more times during the one-year follow-up were characterized by higher AHI values in relation to patients who did not require urgent hospitalization. The analysis of predictors for urgent hospitalizations showed that the risk of hospitalization increases with the value of BMI (OR 1.212; $p = 0.043$) and AHI (OR 1.127; $p = 0.046$). In the extended follow-up, 15 patients with PAH died, logistic regression analysis found a significant effect on the risk of death of the following factors: age (OR 1.067, $p = 0.009$), distance in the walk test (OR 0.99, $p = 0.007$), width of the QRS complex (OR 1.039, $p = 0.039$), NTproBNP value (OR 1.001, $p = 0.036$) and presence of LVP late ventricular potentials (OR 7.5, $p = 0.033$).

Conclusions

In the group of patients with pulmonary arterial hypertension, the frequency of sleep apnea diagnosed on the basis of AHI > 5 is surprisingly high and amounts to 65%. In view of the widespread prevalence of obstructive sleep apnea, patients with pulmonary arterial hypertension require additional careful evaluation for sleep breathing disorders as part of routine clinical evaluation. This can be done using simple poligraphic method. Among patients with pulmonary arterial hypertension, the AHI value correlates with BMI, WHR and the severity of ventricular arrhythmia. The coexistence of sleep apnea and pulmonary arterial hypertension in patients with

high BMI worsens the clinical course of the disease – significantly increasing the risk of unplanned hospitalizations. The risk of death is significantly associated with age, high NTproBNP values, shortened distance in the walk test, wider QRS complexes and the presence of late ventricular potentials. Sleep apnea may have a potential role in stratifying the risk of death in this population, but confirmation of this thesis requires further studies in large groups of patients.