

Katedra i Klinika Pulmonologii,
Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej
Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu

mgr Tomasz Trafas

**Walidacja automatycznego algorytmu aparatu autoCPAP w redukcji
zaburzeń oddychania u pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:
prof. dr hab. n. med. Tomasz Piorunek

Poznań 2020

Spis treści

Wykaz stosowanych skrótów i symboli	3
1. Wprowadzenie	5
1.1 Definicja choroby.....	5
1.2 Epidemiologia obturacyjnego bezdechu sennego (OBS).....	5
1.3 Czynniki ryzyka obturacyjnego bezdechu sennego	6
1.4 Powikłania obturacyjnego bezdechu sennego.....	7
1.4.1 Obturacyjny bezdech senny a choroby sercowo-naczyniowe i udar mózgu.....	7
1.4.3 Obturacyjny bezdech senny a choroby metaboliczne	8
1.4.4 Obturacyjny bezdech senny a zaburzenia psycho-emocjonalne	9
1.5 Rozpoznanie obturacyjnego bezdechu sennego	10
1.5.1 Badania ankietowe	12
1.5.2 Diagnostyka laryngologiczna.....	14
1.5.3 Diagnostyka obturacyjnego bezdechu sennego.....	15
1.6 Leczenie obturacyjnego bezdechu sennego	16
1.6.1 Leczenie behawioralne.....	17
1.6.2 Miareczkowanie protezą powietrzną CPAP.....	18
1.6.3 Zabiegi laryngologiczne.....	19
1.6.4 Protezy ortodontyczne - wewnątrzustne	19
2 Cel pracy	21
3 Materiał i metody	22
3.1 Populacja badana.....	22
3.2 Metody	22
3.2.1 Etap I.....	22
3.2.2 Etap II.....	30
3.2.3 Etap III	32
3.3 Metody statystyczne.....	35
3.4 Krytyka pracy.....	36
4 Wyniki.....	37
4.1 Grupa badana	37
4.2 Walidacja automatycznego algorytmu aparatu autoCPAP	43
4.2.1 Korelacja Spearmana	43
4.2.2 Regresja Passinga – Babloka	45
4.2.3 Wykres różnic Blanda – Altmana	46

4.2.4 Wykres górkowy	48
4.2.5 Test Wilcoxona	49
4.2.6 Analiza wariancji ANOVA	50
4.2.7 Wyznaczanie punktu odcięcia dla parametru AHI PSG na podstawie krzywej ROC	51
5. Omówienie wyników i dyskusja	54
5.1 Wiek	55
5.2 Otyłość	55
5.3 Poligrafia	56
5.4 Terapia dodatnim ciśnieniem	56
5.5 Inne metody leczenia OBS	57
5.6 Badania w trybie ambulatoryjnym	58
5.7 Walidacja algorytmu autoCPAP	60
5.8 Krzywe ROC	62
5.9 Procedura terapeutyczna w przyszłości	62
6. Wnioski	65
7. Streszczenie	66
8. Summary	70
7. Spis tabel	73
8. Spis rycin	74
9. Piśmiennictwo	75
10. Załączniki	85

Wykaz stosowanych skrótów i symboli

AASM – ang. *American Academy of Sleep Medicine* – Amerykańska Akademia Medycyny Snu

AHI – ang. *apnea-hypopnoe index*; indeks bezdechów i spłyceń oddychania

ASA – ang. *American Society of Anesthesiologists*; Amerykańskie Stowarzyszenie Anestezjologów

BMI – ang. *body mass index*; wskaźnik masy ciała

autoCPAP - ang. *automatic continuous positive airway pressure*; stałe dodatnie ciśnienie w drogach z automatycznym algorytmem działania oddechowych

CPAP – ang. *continuous positive airway pressure*; stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych

ESS – ang. *Epworth Sleepiness Scale*; skala senności dziennej Epworth

EEG – elektroencefalografia

EKG – elektrokardiografia

EMG – elektromiografia

EOG – elektrookulografia

GDO – górne drogi oddechowe

MAD – ang. *Mandibular Advancing Device*; urządzenie przesuwające żuchwę

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

NREM – ang. *non-rapid-eye-movements*; faza wolnych ruchów gałek (NREM1, NREM2, NREM3)

NSD – nadmierna senność dzienna

OBS – obturacyjny bezdech senny

ODI – ang. *Oxygen desaturation index*; indeks desaturacji

OSA50 – ang. *obesity, snoring, apneas, 50yo*; otyłość, chrapanie, bezdechy, wiek 50 lat

PG – poligrafia

PSG – polisomnografia

PTChP – Polskie Towarzystwo Chorób Płuc

PTNT – Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego

PZOPS – Pracownia Zaburzeń Oddychania Podczas Snu

REM – ang. *rapid-eye-movements*; faza szybkich ruchów gałek ocznych

SACS - ang. *Sleep Apnea Clinical Score*; ocena kliniczna bezdechu sennego

TRD – ang. *Tongue Retaining Device*; urządzenie zatrzymujące język

UPPP – ang. *uvulopalatopharyngoplasty*; uwulopalatofaryngoplastyka

WHR ang. *Waist-to-Hip Ratio* – wskaźnik proporcji obwodu pasa do bioder

1. Wprowadzenie

1.1 Definicja choroby

Obturacyjny bezdech senny (OBS) jest zaburzeniem charakteryzującym się powtarzającymi, całkowitymi (bezdechy) lub częściowymi (spłycenia oddychania) zwężaniami światła górnych dróg oddechowych, przy zachowanej pracy mięśni oddechowych. Następstwami OBS są: pogorszenie utlenowania krwi oraz częste (zwykle nieświadome) wybudzenia, prowadzące do defragmentacji snu [1]. Bezdech definiowany jest jako przerwa w oddychaniu trwająca co najmniej 10 sekund, przy amplitudzie sygnału oddechowego wynoszącej maksymalnie 10% amplitudy referencyjnej skutkującej spadkiem utlenowania krwi tętniczej o co najmniej 3%. Spłyceniem oddychania określa się redukcję przepływu powietrza do wartości progowej stanowiącej 30% amplitudy referencyjnej skutkującej spadkiem saturacji o co najmniej 3%. Spłycenie oddychania obejmuje także sytuację, w której nie występuje desaturacja lecz obecny jest elektroencefalograficzny zapis wzbudzenia [2]. Definicję obturacyjnego bezdechu sennego (OBS) wprowadziła American Academy of Sleep Medicine (AASM) w 1999 roku. Cyklicznie występujące zdarzenia zapadania się gardła powodują wzmożony wysiłek oddechowy i wzrost oporu w górnych drogach oddechowych czego konsekwencją jest zmniejszenie lub ustanie przepływu powietrza. Stanowi to przyczynę defragmentacji snu i pogorszenia jego jakości.

1.2 Epidemiologia obturacyjnego bezdechu sennego (OBS)

Szacuję się, że częstość występowania OBS w populacji dorosłych mężczyzn wynosi ok. 4% oraz ok. 2% wśród kobiet [3]. W zależności od przyjętych kryteriów rozpoznania i oceny stopnia zaawansowania, łagodna postać choroby dotyczy od 3-28% a postać

umiarkowana od 1-14% populacji [4]. Uznaje się, że istotne zaburzenia oddychania w czasie snu dotyczą ok. 15% populacji osób dorosłych [5]. Polskie badania epidemiologiczne obejmujące 676 osób wykazały występowanie OBS w 7,5% przypadków. Kryterium rozpoznania stanowiła wartość $AHI > 10$ oraz obecna nadmierna senność dzienna (NSD) określona przy użyciu skali senności dziennej Epworth – ESS na co najmniej 11 punktów. W przypadku mężczyzn OBS obserwowano czterokrotnie częściej niż wśród kobiet [6].

1.3 Czynniki ryzyka obturacyjnego bezdechu sennego

Najczęściej wymieniane przyczyny OBS to: skrzywienie przegrody nosa, przerost języka, wydłużone podniebienie miękkie, długi jęczyzek, nieprawidłowości anatomiczne twarzoczaszki oraz znaczna atonia mięśni gardła. Kryteria rozpoznania OBS dotyczą zwykle osób pomiędzy 40 a 60 rokiem życia. Mężczyźni zaczynają chorować po 40 roku życia, natomiast u kobiet początek choroby jest późniejszy - po 50 roku życia [7]. Liczne badania epidemiologiczne potwierdziły, że mężczyźni są bardziej narażeni na występowanie OBS [3, 8]. Wykazano, iż ryzyko to jest od 1,4 do 10 razy większe wśród mężczyzn niż w populacji kobiet. W przeprowadzonych badaniach 75% kobiet ze zdiagnozowanym OBS było w wieku po menopauzalnym, co skłania do przypuszczeń, że czynnik hormonalny chroni kobiety przed wystąpieniem OBS [3, 7, 9]. W ocenie klinicznej istotne znaczenie ma BMI (zwłaszcza > 30) oraz skorygowany obwód szyi. Wskaźnik ten wylicza się w następujący sposób: do zmierzonego obwodu szyi dodaje się 4 cm, jeśli pacjent choruje na nadciśnienie tętnicze, dodatkowe 3 cm, jeżeli chrapie nawykowo oraz kolejne 3 cm, jeśli zgłasza uczucie nocnego duszenia i dławienia. Skorygowany obwód szyi stanowi wskaźnik ryzyka OBS, gdy wynosi

u mężczyzn 48 cm (u kobiet ok. 2 cm mniej) [7]. Za najistotniejszy czynnik ryzyka rozwoju choroby uznaje się otyłość. Peppard oraz Khan wykazali istotną dodatnią korelację pomiędzy zwiększeniem masy ciała a wartością AHI. Wzrost masy ciała o 10% powoduje przewidywalny wzrost AHI o 32%, co 6-krotnie zwiększa ryzyko zachorowania na OBS [9]. Korelacja ta jest silniejsza niż zależność pomiędzy AHI i wiekiem badanych [9]. Pozostałe czynniki, które wpływają na wystąpienie lub nasilenie choroby to zaburzenia hormonalne, takie jak niedoczynność tarczycy oraz akromegalia, picie alkoholu, palenie tytoniu, przyjmowanie leków nasennych i uspokajających [10].

1.4 Powikłania obturacyjnego bezdechu sennego

Duże znaczenie kliniczne ma występowanie chorób współistniejących z OBS. Schorzenia te w istotny sposób wpływają na stan ogólny pacjenta powodując pogorszenie jakości życia.

1.4.1 Obturacyjny bezdech senny a choroby sercowo-naczyniowe i udar mózgu

Liczne obserwacje kliniczne potwierdziły, że istnieje silny związek między występowaniem bezdechów w trakcie snu a zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Z przeprowadzonych badań wynika, że występowanie OBS jest 2-3 razy częstsze w populacji pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową [11]. Badania wykazały związek OBS z występowaniem nadciśnienia tętniczego, niewydolnością serca, zaburzeniami rytmu serca, nadciśnienia płucnego, choroby wieńcowej oraz udaru mózgu. Nadciśnienie tętnicze wg raportu WHO stanowi, główną przyczynę zgonów wśród pacjentów z OBS [12]. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure utworzył w 2003 r. listę możliwych do zidentyfikowania przyczyn nadciśnienia

tętniczego. Jako najczęstszą wskazano OBS [13]. Opublikowane w 1983 roku badania dotyczące występowania nocnych zaburzeń rytmu serca u pacjentów z OBS wykazały, że u 48% badanych wystąpiły zaburzenia rytmu pod postacią tachykardii komorowej [14]. Kolejne badania potwierdziły występowanie bloków przedsionkowo-komorowych [15, 16, 17], migotania przedsionków [16] oraz dodatkowych pobudzeń komorowych [19, 20]. Wykazano, że dominującą formą zaburzeń rytmu serca u osób z OBS są bradykardie zatokowe i bloki przedsionkowo-komorowe pojawiające się w następstwie bezdechu i hipoksemii. U chorych na OBS 5 razy częściej niż u osób zdrowych dochodzi do migotania przedsionków [18]. W grupie pacjentów ze stwierdzoną przy pomocy angiografii chorobą niedokrwienną serca, OBS zdiagnozowano u ok. 30% spośród nich. W badaniu The Sleep Health Heart Study wykazano, że OBS stanowi niezależny czynnik rozwoju choroby wieńcowej [19] Hung i wsp. [20] na początku lat 90. sugerowali, że OBS stanowi niezależny czynnik ryzyka zawału serca, silniejszy od innych znanych przyczyn, takich jak palenie tytoniu, otyłość, nadciśnienie tętnicze czy hipercholesterolemia. U pacjentów z AHI > 5 częstość występowania zawału jest 23 razy większa niż u osób zdrowych palących papierosy. Inne badania potwierdziły, że chrapanie stanowi czynnik 2-krotnie zwiększający ryzyko choroby wieńcowej [21].

W 1987 r. Koskenvuo i wsp. [22] jako pierwsi wykazali, że chrapanie, będące najczęstszym objawem OBS, jest niezależnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu. Potwierdzono silny związek między OBS a incydentami neurologicznymi, takimi jak krwotoczny i niedokrwienny udar mózgu.

1.4.3 Obturacyjny bezdech senny a choroby metaboliczne

W ujęciu epidemiologicznym otyłość uważana jest za najważniejszy czynnik ryzyka występowania OBS. Otyłość oraz OBS w sposób niezależny zwiększają

prawdopodobieństwo wystąpienia wspólnych powikłań: nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, zaburzeń rytmu serca, niewydolności serca, a także zaburzeń metabolicznych [23]. Z badań epidemiologicznych wynika, że wśród osób z rozpoznaniem OBS 70% stanowią osoby otyłe [24]. Wykazano, że przyrost masy ciała o 10% zwiększa 6-krotnie ryzyko zachorowania na OBS. Natomiast redukcja masy ciała u osób z OBS i otyłością przyczynia się do zmniejszenia występowania OBS [3]. Przeprowadzono badania, z których wynika, że OBS ma istotny wpływ na wzrost insulinooporności [25]. Niedobór snu oraz jego deprivacja, już ponad 15 lat temu, zostały uznane za czynniki ryzyka spadku wrażliwości na insulinę [26]. Wzrost masy ciała, insulinooporność oraz większe ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 2 związane są z zaburzeniami snu a w szczególności z OBS, który stanowi niezależny czynnik rozwoju insulinooporności [30, 31].

1.4.4 Obturacyjny bezdech senny a zaburzenia psycho-emocjonalne

Nadmierna senność dzienna a także uczucie zmęczenia, problemy z koncentracją, zaburzenia pamięci mogą być związane z OBS. Chorzy wykazują nadmierną drażliwość i łatwo wchodzą w konflikty z otoczeniem. Depresja, lęk lub podwyższone napięcie nerwowe stanowią charakterystyczne cechy ich stanu psychicznego. Poszczególne objawy wynikają z ogólnego niedoboru snu oraz braku odpowiedniej liczby godzin snu głębokiego. Występują poranne bóle głowy, spowodowane prawdopodobnie obecnością nocnej hiperkapnii. Część chorych szuka pomocy urologa z powodu nykturii, czy seksuologa z powodu zaburzeń libido i impotencji [27, 28].

1.5 Rozpoznanie obturacyjnego bezdechu sennego

Diagnostyka obturacyjnego bezdechu sennego ze względu na złożoność i wielobjawowość choroby wymaga współdziałania lekarzy wielu specjalności. Wskaźnikiem używanym w praktyce klinicznej jest indeks bezdechów i spłyceń oddychania - AHI – apnea hypopnea index (liczba bezdechów i spłyceń oddychania na godzinę snu). Indeks służy do rozpoznania oraz określenia stopnia ciężkości choroby. Warunkiem rozpoznania OBS jest wartość AHI równa lub większa 5 i jednoczesne spełnienie co najmniej jednego z dwóch następujących kryteriów.

- wzmożona senność dzienna, której nie można wytłumaczyć wpływem innych czynników lub
- występują co najmniej dwa z wymienionych poniżej objawów, których nie można wytłumaczyć wpływem innych czynników:
 - dławienie się w czasie snu lub gwałtowna, krótkotrwała duszność w czasie snu,
 - wielokrotne przebudzenia w czasie snu,
 - sen, który nie przynosi odpoczynku,
 - zaburzenia koncentracji.

W ocenie zaawansowania choroby należy uwzględnić także:

- nasilenie senności dziennej, która może być:
 - łagodna: występuje w czasie wykonywania czynności, które nie wymagają dużego napięcia uwagi (np. czytanie, oglądanie telewizji),
 - umiarkowana: występuje w czasie wykonywania czynności, które wymagają pewnego napięcia uwagi (np. uczestniczenie w spotkaniach, koncertach, oglądanie filmów w kinie itp.),

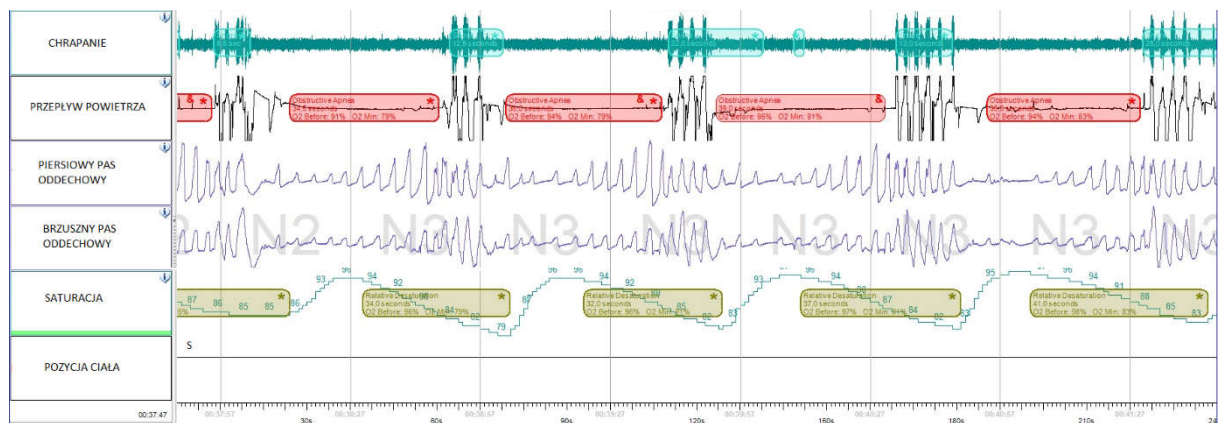
- znaczna: występuje w czasie czynności związanych zwykle z dużym napięciem uwagi (np. w czasie posiłków, rozmowy, prowadzenia samochodu).
- stopień niedotlenienia krwi tętniczej w czasie snu (np. na podstawie średniej wartości saturacji - SaO_2 , minimalnej wartości SaO_2)
- nasilenie fragmentacji snu,
- współistnienie chorób układu krążenia,

Stopnie ciężkości choroby zostały określone przez AASM – American Academy of Sleep Medicine [2] (Tab. 1).

Tabela 1. Stopnie ciężkości obturacyjnego bezdechu sennego.

Wartość AHI	Stopień ciężkości OBS
$5 \leq \text{AHI} \leq 15$	łagodny
$15 < \text{AHI} \leq 30$	umiarkowany
$\text{AHI} > 30$	ciężki

Można wyróżnić kilka etapów diagnostyki OBS obejmujących: badania ankietowe, diagnostykę laryngologiczną oraz badanie polisomnograficzne. Rycina 1. przedstawia czterominutowy zapis części oddechowej badania PSG z zaznaczonymi zdarzeniami bezdechów obturacyjnych, towarzyszącymi im desaturacjami oraz dźwiękami chrapania.



Rycina 1. Zapis części oddechowej badania PSG, materiał własny

1.5.1 Badania ankietowe

Pierwszym etapem diagnostyki obturacyjnego bezdechu sennego jest wywiad z pacjentem lub jego rodziną. W czasie wywiadu udzielane są odpowiedzi na pytania dotyczące typowych objawów OBS, zarówno nocnych, jak i dziennych (Tab. 2). Najczęściej występuje chrapanie i bezdechy w czasie snu oraz nadmierna senność dzienna [29].

Tabela 2. Objawy dzienne i nocne OBS.

objawy nocne	chrapanie
	bezdechy
	nykturia
	zwiększona aktywność ruchowa i potliwość
	przebudzenia w czasie snu
	duszność, uczucie dławienia
	kołatanie serca
	suchość w jamie ustnej i gardle
	objawy refluksu żołądkowo-przłykowego
objawy dzienne	poranne zmęczenie
	senność dzienna
	zaburzenia pamięci i koncentracji
	upośledzone libido i impotencja
	zaburzenia psycho-emocjonalne
	poranne bóle głowy

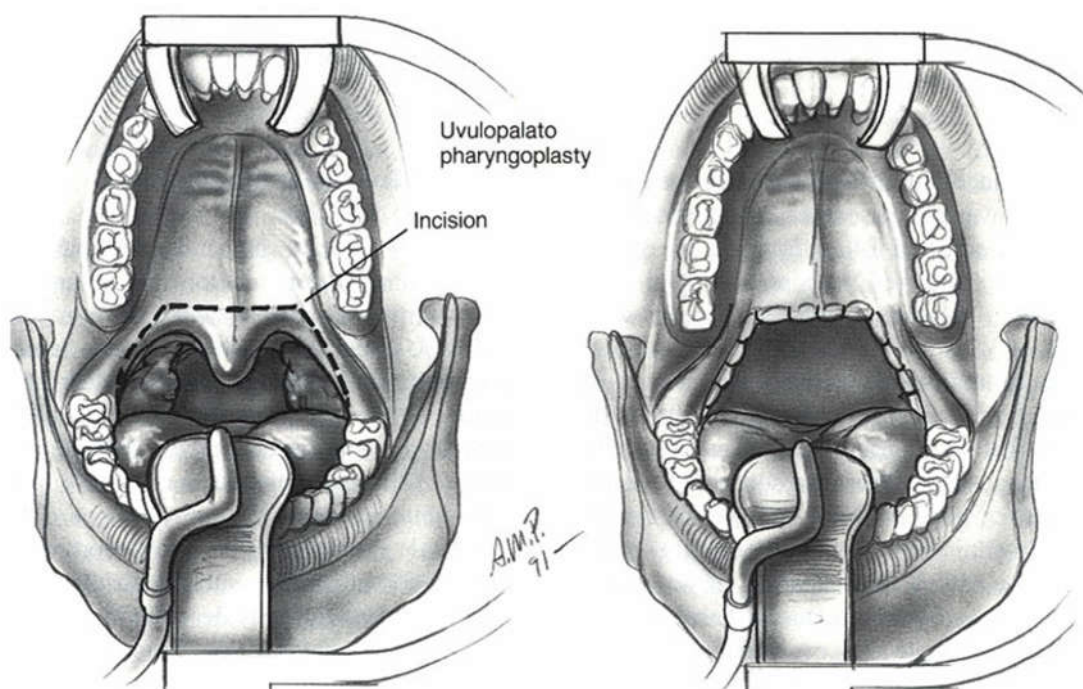
W ocenie senności dziennej najczęściej wykorzystywana skala punktowa Epworth (ESS). Jest to rodzaj ankiety opracowanej w latach 90., zawierającej pytania dotyczące łatwości zaśnięcia w różnych sytuacjach (Załącznik nr 2).

Znane są także inne kwestionariusze używane jako testy przesiewowe, oceniające ryzyko występowania obturacyjnego bezdechu sennego. Kwestionariusz berliński jest zestawem pytań dotyczących występowania i nasilenia objawów nocnych i dziennych oraz obecności chorób towarzyszących. Po raz pierwszy kwestionariusz ten został zaprezentowany w Berlinie w 1996 r. na konferencji z zakresu medycyny rodzinnej z myślą o szybkim, powszechnym i łatwym do przeprowadzenia sposobie wstępnej diagnostyki OBS w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej [30].

W powszechnym użyciu są także inne ankietowe testy przesiewowe np. stopBANG [31, 34, 35]. Interpretacja testu stopBANG polega na analizie ilości twierdzących odpowiedzi. Niskie ryzyko OBS występuje jeżeli liczba odpowiedzi na „tak” dotyczy 0-2 pytań. Umiarkowane ryzyko OBS to odpowiedź „tak” na 3-4 pytania. Wysokie ryzyko OBS: odpowiedź „tak” na 5-8 pytań lub odpowiedź „tak” na 2 lub więcej z 4 pierwszych pytań + płeć męska lub odpowiedź „tak” na 2 lub więcej z 4 pierwszych pytań + BMI > 35 kg/m² lub odpowiedź „tak” na 2 lub więcej z 4 pierwszych pytań + szerokość szyi (43 cm dla mężczyzn i 41 cm dla kobiet). W ostatnich latach powstało wiele innych badań ankietowych, które udowodniły przydatność w przesiewowym badaniu pacjentów podejrzanych o występowanie OBS, np. skala senności NoSAS [33, 34] (Tab. 3), OSA50 (34), skala SACS [35], ASA check list [35, 36].

1.5.2 Diagnostyka laryngologiczna

Badanie przedmiotowe obejmuje badanie ogólnointernistyczne i szczegółowe badanie laryngologiczne, ważne ze względu na możliwość występowania anomalii w obrębie górnych dróg oddechowych i budowy twarzoczaszki. Wynik badania laryngologicznego decyduje o potrzebie i wyborze optymalnej metody leczenia operacyjnego. Dodatkowe znaczenie przy podejmowaniu decyzji o operacji mają pomiary antropometryczne takie jak wskaźnik masy ciała BMI oraz skorygowany obwód szyi. Jedną ze stosowanych korekt laryngologicznych jest zabieg UPPP (Ryc. 2).



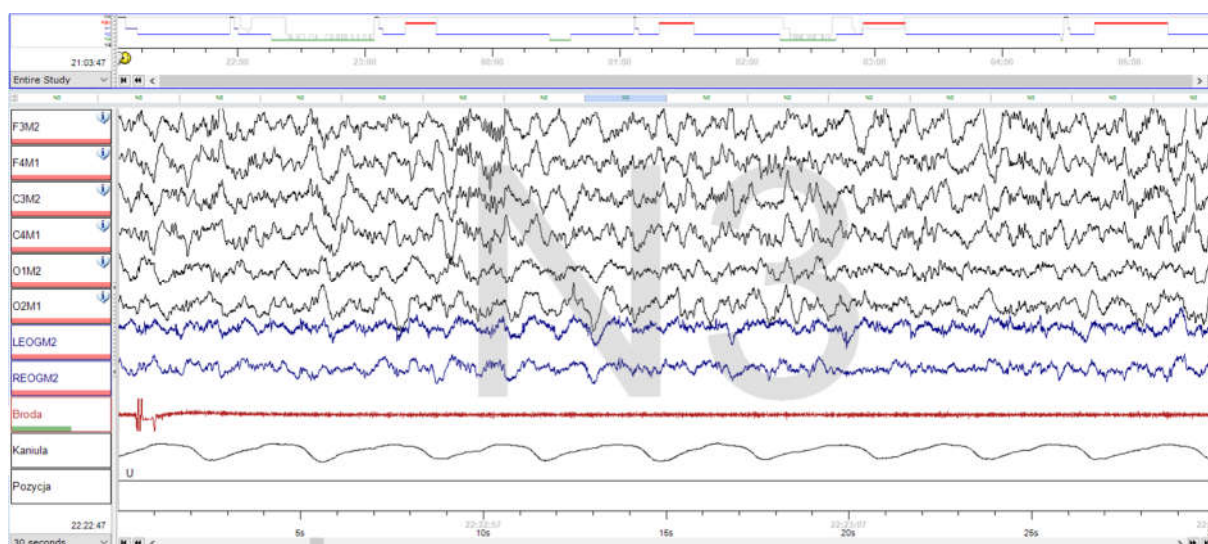
Rycina 2. Schemat zabiegu UPPP [37]

1.5.3 Diagnostyka obturacyjnego bezdechu sennego.

Zgodnie z wytycznymi American Academy of Sleep Medicine (AASM) [38] oraz Zaleceniami Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc wyróżnia się cztery typy urządzeń diagnostycznych [39]:

- 1) Polisomnografia - tzw. złoty standard wykonywana w ramach Laboratorium Snu – składająca się z 6 kanałów EEG, 5 kanałów EMG, 2 kanałów EOG oraz kanałów analogowych tj. przepływ powietrza, chrapanie
- 2) Polisomnografia przenośna – (nienadzorowana), posiadająca co najmniej 7 kanałów, również umożliwia ocenę struktury snu
- 3) Poligrafia – badanie rejestrujące co najmniej 4 zmienne (wysiłek oddechowy, przepływ powietrza, saturacja, chrapanie)
- 4) Badanie przesiewowe – rejestrujące nie więcej niż 2 kanały np. saturację i przepływ powietrza.

Terminem polisomnografii (PSG), określa się połączony zapis sygnałów pochodzących z elektroencefalografii (EEG), elektrokardiografii (EKG), elektromiografii (EMG), elektrookulografii (EOG) a także rejestrację saturacji, przepływu powietrza, ruchów mięśni oddechowych oraz pozycji w jakiej śpi pacjent. Rejestracja powyższych parametrów umożliwia odnotowanie przypadków bezdechów wskazując w jakiej fazie snu miały miejsce i w jakiej pozycji pacjent się wówczas znajdował, co ma istotny wpływ przy ustaleniu sposobu leczenia. Badanie polisomnograficzne uznawane jest za złoty standard diagnostyki obturacyjnego bezdechu sennego. Rycina 3 przedstawia zapis trzydziestosekundowej epoki badania PSG z rozpoznanym stadium snu NREM 3.



Rycina 3. Epoka snu NREM 3, materiał własny

1.6 Leczenie obturacyjnego bezdechu sennego

Wybór optymalnego leczenia powinien być poprzedzony rozpoznaniem przyczyn OBS oraz określeniem stopnia zaawansowania choroby. Współistnienie nadmiernej senności dziennej, powikłań sercowo-naczyniowych, zaburzeń depresyjnych i innych nieprawidłowości wymaga leczenia specjalistycznego niezależnie od stopnia

zaawansowania choroby. Opracowana została strategia terapeutyczna dla pacjentów z rozpoznanym OBS z podziałem na stopień zaawansowania schorzenia [39] (Tab.3).

Tabela 3. Postępowanie terapeutyczne u pacjentów z OBS w zależności od stopnia zaawansowania choroby [39]

Postać łagodna i umiarkowana OBS	- redukcja nadmiernej masy ciała - unikanie spania na wznak - zachowanie zasad higieny snu - zabiegi chirurgiczne udrażniające GDO - protezy ortodontyczne - protezy powietrzne CPAP
Postać umiarkowana i ciężka OBS	- protezy powietrzne CPAP przy braku tolerancji terapii CPAP - protezy ortodontyczne - zabiegi chirurgiczne na GDO - redukcja nadmiernej masy ciała - unikanie spania na wznak - zachowanie zasad higieny snu

1.6.1 Leczenie behawioralne

U wszystkich chorych bez względu na stopień zaawansowania choroby zaleca się zachowanie profilaktyki związanej z [39]:

- redukcją masy ciała – obniżenie masy ciała o 10% - redukcja AHI o 10% [40]
- unikaniem spania w pozycji z największą liczbą zaburzeń oddychania (najczęściej spanie na wznak) [42]
- unikaniem czynników ryzyka nasilających objawy, takich jak: alkohol, leki uspokajające [1]
- zaprzestaniem palenia tytoniu

1.6.2 Miareczkowanie protezą powietrzną CPAP

Aparat CPAP jest standardem leczenia OBS za pomocą dodatniego ciśnienia powietrza w drogach oddechowych, w przypadku gdy rozpoznano [43, 47]:

- chorobę o ciężkim nasileniu $AHI > 30$
- chorobę o umiarkowanym nasileniu: $AHI > 15$ oraz nasiloną senność dzienną ($ESS > 10$ pkt. w skali Epworth) lub powikłania sercowo-naczyniowe
- chorobę o łagodnym nasileniu $5 \leq AHI \leq 15$ oraz znacznie nasiloną senność dzienną

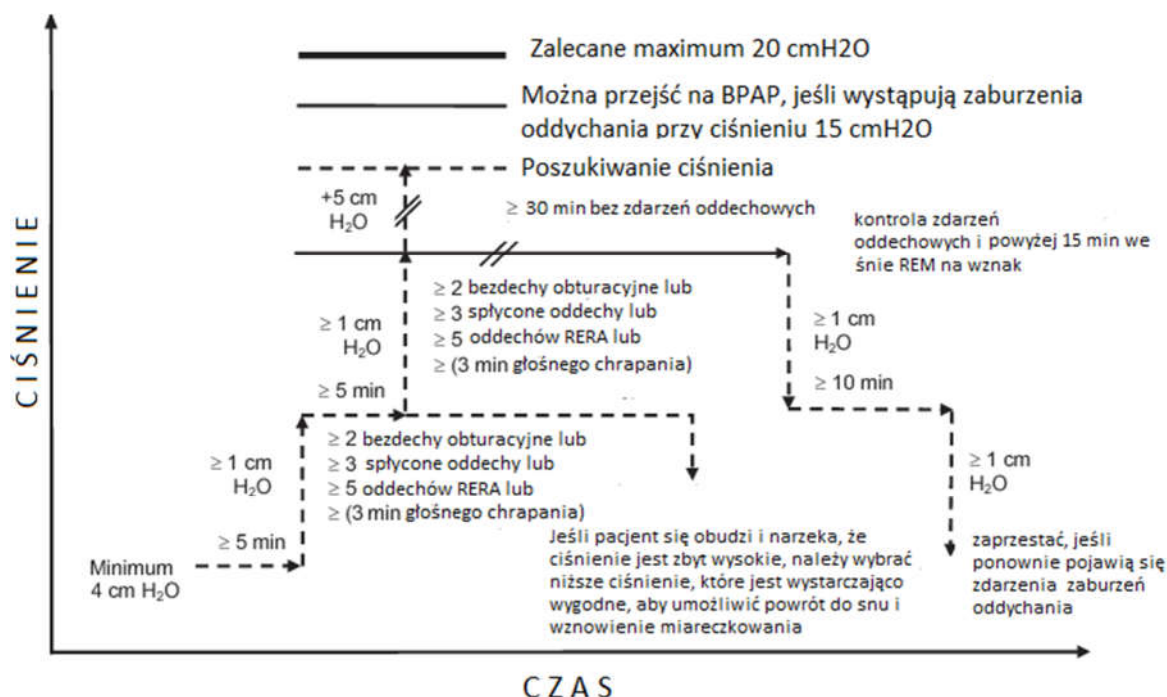
Tolerancja leczenia aparatem CPAP szacowana jest na 80% [44]. Proteza powietrzna CPAP składa się z maski, rury oraz sprężarki (Ryc. 4).



Rycina 4. CPAP – przykład zestawu do leczenia OBS [46]

Miareczkowanie protezą powietrzną CPAP jest metodą polegającą na ciągłym wytwarzaniu nadciśnienia w górnych drogach oddechowych uniemożliwiając ich zapadanie się [45]. Standardem jest dobór ciśnienia terapeutycznego za pomocą jednoczasowego zapisu polisomnograficznego podczas którego pacjent podlega terapii

protezą CPAP [47]. Sposób doboru ciśnienia zależny jest od rodzaju i częstotliwości występowania zaburzeń oddychania [47] (Ryc. 5).



Rycina 5. Schemat postępowania terapeutycznego podczas ręcznego miareczkowania, na podstawie [47]

1.6.3 Zabiegi laryngologiczne

Decyzja o konieczności przeprowadzenia leczenia operacyjnego i wybór metody rozważana jest indywidualnie wobec każdego pacjenta w oparciu o szczegółowe badanie laryngologiczne. Zabiegi operacyjne mające na celu poprawę drożności górnych dróg oddechowych (GDO) obejmują między innymi plastykę przegrody nosa, uwulopalatofaryngoplastykę (UPPP), konchoplastykę, usunięcie polipów nosa [48].

1.6.4 Protezy ortodontyczne - wewnątrzustne

Aktualnie znanych jest ponad 100 różnych typów aparatów wewnątrzustnych umożliwiających leczenie chrapania i OBS. Wyróżnia się aparaty stabilizujące podniebienie miękkie wraz z języczkiem, ortodontyczne aparaty MAD (Mandibular

Advancing Device) - umożliwiające wysuwanie żuchwy ku przodowi [49]. Wskazania do stosowania aparatów wewnątrzustnych:

- nawykowe chrapanie i łagodna postać OBS
- umiarkowana i ciężka postać OBS – odmowa lub zła tolerancja aparatu CPAP
- odmowa lub przeciwwskazania do leczenia operacyjnego

Celem leczenia jest poprawa drożności górnych dróg oddechowych, dobór aparatu następuje wg indywidualnych warunków anatomicznych w jamie ustnej [50, 51, 52].

Kolejną grupę aparatów wewnątrzustnych stanowią aparaty typu TRD (Tongue Retaining Device). Charakterystyka aparatów TRD [51, 53]:

- redukcja chrapania - 70%, niewielki wpływ na AHI
- stosowane przy dużym języku i przeciwwskazaniach do aparatu MAD
- bezzębie nie stanowi przeciwwskazań do leczenia aparatami typu TRD

2 Cel pracy

Efektywnym i nieinwazyjnym sposobem leczenia OBS jest terapia dodatnim ciśnieniem generowanym przez protezę powietrzną CPAP. Według wytycznych AASM próba terapii powinna odbywać się w warunkach laboratoryjnych [54]. W Polsce dostępność do wyspecjalizowanych laboratoriów snu jest ciągle na niewystarczającym poziomie, zarówno na etapie diagnostyki OBS oraz wdrażania leczenia. Sytuację pogarsza między innymi brak procedur ambulatoryjnych.

Cel główny pracy:

Weryfikacja automatycznego algorytmu działania protezy powietrznej autoCPAP w redukcji zaburzeń oddychania w czasie snu.

Cele cząstkowe pracy:

- Ocena stopnia zaawansowania choroby na podstawie analizy zapisu polisomnograficznego.
- Określenie wartości AHI uzyskanej w wyniku leczenia aparatem autoCPAP.
- Wykazanie przydatności poligrafii (PG) do weryfikacji działania aparatu autoCPAP.

3 Materiał i metody

3.1 Populacja badana

Badania przeprowadzono na grupie 81 osób z rozpoznanym OBS w stopniu co najmniej umiarkowanym ($AHI > 15$) z towarzyszącą nadmierną sennością dzienną ($ESS \geq 10$ pkt), którzy wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu (Załącznik nr 1). Pacjenci byli rekrutowani przez okres 10 miesięcy od lutego 2019 do grudnia 2019 roku. Spośród osób wstępnie zakwalifikowanych do badania polisomnograficznego na podstawie kwalifikacji w Poradni Przyklinicznej w Poznaniu przy ulicy Szamarzewskiego 84, wykluczono z badania pacjentów z łagodną postacią OBS lub brakiem rozpoznania. Nie objęci badaniem zostali pacjenci bez nadmiernej senności dziennej ($ESS < 10$) oraz z upośledzoną drożnością górnych dróg oddechowych powodującą zmniejszoną efektywność terapii dodatnim ciśnieniem – wskazania do interwencji laryngologicznej. Z badania wykluczono osoby przyjmujące leki nasenne lub uspokajające.

3.2 Metody

Badanie wykonywano w trzech niezależnych etapach. Wszystkie etapy odbywały się w Pracowni Zaburzeń Oddychania Podczas Snu, Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego w Poznaniu przy ulicy Szamarzewskiego 84.

3.2.1 Etap I

Etap pierwszy obejmował minimum 6-godzinne badanie polisomnograficzne przy użyciu aparatu Alice 6, (Philips, Murrysville PA, USA, 2017) ze szczególną oceną następujących parametrów:

- AHI (apopnea- hypopnea index)
- ODI (oxygen desaturation index)

- średnia saturacja
- stadia snu (NREM – N1, N2, N3 oraz REM)

W celu rozróżnienia parametrów użytych w analizach na potrzeby niniejszego badania wskaźnik AHI pochodzący z badania polisomnograficznego został zmodyfikowany do skrótu AHI PSG.

Oceny stadiów snu oraz zdarzeń oddechowych przeprowadzano zgodnie z zaleceniami AASM i Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc.

Rejestracja biopotencjałów mózgowych odbywa się poprzez odbiór sygnału pochodzącego z 6 elektrod rejestrujących oraz 3 elektrod będących układem odniesienia. Elektrody umieszczane są na głowie pacjenta zgodnie z systemem 10:20. W badaniu wykorzystuje się kanały umiejscowione na płatach czołowych oznaczone jako F1 i F2, kanały centralne – umieszczone na pograniczu płatów czołowych i ciemieniowych C3 i C4 a także kanał referencyjny Cz, oraz kanały O1 i O2 umieszczone nad płatami potylicznymi wraz z ich kanałami odniesienia A1 oraz A2 umiejscowionymi na wyrostkach sutkowatych [54].



Rycina 6. Konsola polisomnografu Philips Alice 6

Przez umieszczoną w nosie pacjenta kaniulę możliwe jest zarejestrowanie ciśnienia panującego w jamie nosowej. W ten sposób monitorowany jest przepływ powietrza przez drogi oddechowe pacjenta. Przepływ stanowiący od 0 % do 10 % początkowej amplitudy trwający minimum 10 sekund z towarzyszącym co najmniej 3% spadkiem saturacji rozpoznawany jest jako zdarzenie bezdechu. Natomiast przepływ stanowiący maksymalnie 30% amplitudy początkowej trwający minimum 10 sekund z towarzyszącym spadkiem saturacji o co najmniej 3% rozpoznawany jest jako spłylenie oddychania. Możliwe jest rozpoznanie spłylenia oddychania bez współistnienia desaturacji pod warunkiem wystąpienia neurologicznego wzbudzenia w EEG [55]. Badanie polisomnograficzne przeprowadza się w godzinach nocnych, zaleca się aby badanie trwało co najmniej 6 godzin, jest to czas wystarczający do zarejestrowania wszystkich stadiów snu. Dla dokładności diagnozy konieczne jest odnotowanie zarówno snu NREM a także REM. W celu odzwierciedlenia warunków domowego snu pacjenta sposób przymocowania czujników polisomnografu powinien być taki aby umożliwiał przyjmowanie każdej pozycji. Zasady rozpoznawania snu oraz rozróżniania poszczególnych jego stadiów zostały wprowadzone przez Rechtschaffena i Kalesa w 1968 roku. Są one nadal stosowane, z niewielkimi modyfikacjami wprowadzanymi w kolejnych latach. Stadia snu określane się w wyznaczonych jednostkach czasu zapisu PSG tj. w epokach trwających 30s. Jeżeli co najmniej dwa stadia snu można rozróżnić w analizowanym fragmencie zapisu, to przypisuje mu się to stadium które przeważa w danym fragmencie.

Kilka pierwszych minut zapisu PSG najczęściej stanowi czuwanie – określane jako W. Rozróżnia się dwa typy czuwania, czuwanie przy napiętej uwadze oraz czuwanie podczas wypoczynku. W czasie czuwania przy napiętej uwadze, zapis EEG wykazuje szybki rytm (30-50 Hz) o niskiej amplitudzie, w zapisie EMG stwierdza się wysokie

napięcie mięśni (często będące artefaktami spowodowanymi ruchami), a w zapisie EOG szybkie ruchy gałek ocznych oraz mruganie. Dla stanu czuwania w okresie wypoczynku i przy zamkniętych oczach charakterystyczny jest rytm alfa o częstotliwości 8-13 Hz, a napięcie mięśni jest mniejsze niż w czasie czuwania przy napiętej uwadze [56, 57].

Reguły rozpoznawania stadium W są następujące [38]:

- stadium W występuje wtedy, gdy ponad 50% analizowanego fragmentu zapisu PSG stanowi rytm alfa, widoczny w odprowadzeniach z elektrod umieszczonych w okolicy potylicznej
- jeżeli rytm alfa nie jest widoczny, to stadium W występuje wtedy, gdy stwierdza się co najmniej jedno z poniższych zjawisk:
 - mruganie (częstotliwość 0,5 – 2 Hz)
 - ruchy gałek ocznych jak przy czytaniu (faza wolna po której następuje fala szybka o przeciwnym wychyleniu)
 - szybkie, nieregularne ruchy gałek ocznych i jednocześnie prawidłowe lub wysokie napięcie mięśni.

Za początek snu uważa się pierwszy z trzech 30-sekundowych fragmentów zapisu PSG, w których stwierdza się cechy typowe dla stadium 1 snu NREM lub pierwszy z 30-sekundowych fragmentów zapisu PSG, w którym występują cechy typowe dla stadium 1 snu NREM, a następnie pojawiają się fragmenty charakterystyczne dla innych stadiów snu [56].

Reguły rozpoznawania stadium NREM 1 są następujące

- u osób, u których występuje rytm alfa, stadium NREM 1 można rozpoznać, gdy rytm ten zanika i jest zastępowany przez czynność o niskiej amplitudzie i mieszanej częstotliwości, która stanowi ponad 50% analizowanego fragmentu zapisu PSG.

- u osób, u których rytm alfa nie występuje, stadium NREM 1 można rozpoznać, gdy pojawi się co najmniej jedno z poniższych zjawisk:
 - czynność w zakresie fal theta (4- 7 Hz)
 - wierzchołkowe fale ostre (fale V), o czasie trwania $<0,5$ Hz, najlepiej widoczne w odprowadzeniach umieszczonych w okolicy centralnej
 - wolne ruchy gałek ocznych: regularne, kształtu sinusoidalnego, z pierwszym wychyleniem trwającym zwykle ponad 500 milisekund

Napięcie mięśni w stadium NREM1 jest mniejsze niż w stadium W [38].

Stadium 2 snu NREM (inaczej: stadium N2 lub NREM2) następuje z reguły po stadium NREM 1 i początkowo trwa około 20 minut. Ten okres snu bywa niekiedy nazywany snem pośrednim. Amplituda fal rejestrowanych w stadium NREM 2 jest większa niż w stadium NREM 1. W stadium NREM 2 przeważają fale theta i charakterystyczne jest występowanie wrzecion snu oraz zespołów K. Wrzeciono snu, to zespół sinusoidalnych fal o częstotliwości 11-16 Hz (najczęściej 12-14 Hz), pojawiających się w okresie trwającym co najmniej 0,5 s (oznacza to, że w okresie półsekundowym widocznych jest 6-7 fal) i zwykle nie dłuższym niż 1 s. Wrzeciona snu występują zwykle synchronicznie i symetrycznie w odprowadzeniach z obu półkul mózgu, z częstością 3-8/min. Zespół K jest to dwufazowa fala, trwająca co najmniej 0,5 s, złożona z ostrego wychylenia ujemnego, po którym następuje wolniejsze wychylenie dodatnie. Do rozpoznania zespołu K nie stosuje się kryterium, dotyczącego wymaganej amplitudy, zwykle jednak przekracza ona $75\mu V$. W stadium NREM 2 mogą wystąpić nieliczne (tj. obejmujące łącznie mniej niż 20% analizowanego fragmentu zapisu PSG) fale wolne delta o częstotliwości 0,5-2 Hz i wysokiej amplitudzie, wynoszącej co najmniej $75\mu V$. Zanikają wolne, obrotowe ruchy gałek ocznych. Napięcie mięśni jest

toniczne, zwykle o amplitudzie mniejszej niż w stadium NREM 1. Reguły rozpoznawania stadium NREM 2 są następujące [38]:

- jako początek stadium NREM 2 należy przyjąć ten okres, gdy w pierwszej połowie analizowanego fragmentu zapisu PSG lub w drugiej połowie poprzedzającego fragmentu zapisu PSG pojawi się co najmniej jedno zjawisko z niżej wymienionych:
 - co najmniej jeden zespół K, któremu nie towarzyszą cechy przebudzenia
 - co najmniej jedno wrzeciono snu
- należy kontynuować rozpoznawanie stadium NREM 2 nawet wtedy, gdy zespoły K lub wrzeciona snu nie występują, ale w analizowanym fragmencie zapisu PSG stwierdza się zapis EEG o niskiej amplitudzie i mieszanej częstotliwości, a w poprzedzających fragmentach zapisu PSG występowały wrzeciona snu lub zespoły K nie wywołujące przebudzenia.
- należy zakończyć rozpoznawanie stadium NREM 2, jeżeli pojawią się cechy charakterystyczne dla innych stadiów snu lub wystąpi przebudzenie, bądź duży ruch ciała

Objawem pogłębiania się snu jest występowanie fal delta, których częstotliwość wynosi od 0,5 do 2 Hz i amplituda z odprowadzeń czołowych jest większa niż $75\mu V$. Stadium 3 snu NREM rozpoznaje się wtedy, gdy fale delta stanowią co najmniej 20% analizowanego 30-sekundowego fragmentu zapisu PSG [38].

Zwykle po 90-120 minutach od zaśnięcia po raz pierwszy pojawia się sen REM, określany także jako sen paradoksalny, faza marzeń sennych, stadium REM lub stadium R. Stadium REM charakteryzuje się niskonapięciową czynnością EEG o zmiennej amplitudzie i mieszanej, szybkiej częstotliwości. Kształt fal jest nieregularny. W tym okresie mogą się pojawiać nieliczne fale alfa (typowe dla stanu czuwania w okresie

wypoczynku). Dla stadium REM charakterystyczne są fale, określane jako „zęby piły”. Jest to zespół kilku fal o częstotliwości 2-6 Hz i o wyraźnym kształcie trójkątnym. Mogą się pojawiać także wrzeciona snu i zespoły K [56]. Napięcie mięśni jest zwykle bardzo małe (najmniejsze w czasie całego zapisu PSG. W czasie marzeń sennych pod przymkniętymi powiekami występują szybkie ruchy gałek ocznych, które w zapisie EOG przejawiają się gwałtownymi zapisem.

Zasady rozpoznawania stadium REM są następujące [38]:

- należy rozpoznać stadium REM, gdy występują wszystkie poniższe zjawiska:
 - zapis EEG charakteryzuje się niską amplitudą o zmiennej częstotliwości
 - w zapisie EMG stwierdza się małą amplitudę
 - występują szybkie ruchy gałek ocznych
- należy kontynuować rozpoznawanie stadium REM, jeżeli w kolejnych fragmentach zapisu PSG zapis EEG wykazuje nadal niską amplitudę i mieszaną częstotliwość i nie pojawiają się ani wrzeciona snu ani zespoły K, a zapis EMG nadal wykazuje małe napięcie mięśni, niezależnie od występowania szybkich ruchów gałek ocznych.
- należy zakończyć rozpoznawanie stadium REM, gdy wystąpi co najmniej jedno z poniższych zjawisk:
 - cechy innych stadiów snu
 - przebudzenie
 - duży ruch ciała
 - wrzeciona snu lub zespoły K niezwiązane z przebudzeniami i występujące w pierwszej połowie analizowanego fragmentu zapisu PSG, podczas gdy nie występują szybkie ruchy gałek ocznych, nawet gdy napięcie mięśni pozostaje małe.

Sen bywa przerywany okresami przebudzeń. Zasady rozpoznawania przebudzeń są następujące [38]:

- przebudzenia rozpoznaje się wtedy, gdy w czasie stadiów NREM 1, NREM 2 lub NREM 3 stwierdza się nagły wzrost częstotliwości rejestrowanych fal, tj. pojawienie się fal alfa, theta i/lub fal o częstotliwości większej niż 16 Hz (ale nie wrzecion snu), fale te utrzymują się co najmniej przez 3 s i były poprzedzone co najmniej 10-sekundowym, stabilnym okresem snu.
- przebudzenia w stadium REM rozpoznaje się tak, jak w stadiach NREM 1, NREM 2 i NREM 3, ale dodatkowo należy stwierdzić jednoczesny wzrost amplitudy EMG, trwający co najmniej 1 s.

Stadia snu pojawiają się cyklicznie w ciągu snu, zwykle w od 4 do 5 cyklach. U osób dorosłych stadium NREM 1 stanowi zwykle od 5 do 10%, stadium NREM 2 – od 50 do 55%, stadium NREM 3 – od 15 do 20%, a stadium REM – od 20 do 25% całkowitego czasu snu [40, 41]. Na podstawie badania PSG można określić częstość oddechu i wykryć występujące w czasie snu zaburzenia oddechowe: bezdechy: obturacyjne, ośrodkowe, mieszane, spłycony oddech, hipowentylację, oddech Cheyne’a-Stokesa i okresowo wzmożony wysiłek oddechowy powodujący przebudzenie. Rozróżnienie poszczególnych typów spłyconego oddechu – obturacyjnego, ośrodkowego lub mieszanego jest możliwe dzięki interpretacji zapisu ruchów mięśni oddechowych z pasów umieszczonych na klatce piersiowej i brzuchu pacjenta [38].

Do przeprowadzenia interpretacji czynności oddechowych w zapisie PSG zalecana jest analiza następujących danych [38]:

- liczby bezdechów obturacyjnych
- liczby bezdechów mieszanych

- liczby bezdechów ośrodkowych
- liczby okresów spłyconego oddechu
- liczby bezdechów i okresów spłyconego oddechu, łącznie
- wskaźnika bezdechu (ang: apnea index – AI): liczba bezdechów obturacyjnych, mieszanych i ośrodkowych przypadających na godzinę snu (liczba bezdechów x 60/TST)
- wskaźnika spłyconego oddechu (ang: hypopnea index –HI) – liczba okresów spłyconego oddechu, przypadająca na godzinę snu (liczba okresów spłyconego oddechu x 60/TST)
- wskaźnika bezdechu + spłyconego oddechu (ang.: apnea+hypopnea index – AHI) – liczba bezdechów i okresów spłyconego oddechu x 60/TST
- średniej wartości ciągłego pomiaru SaO_2
- minimalnej wartości SaO_2
- występowania oddechu Cheyne’a -Stokesa

W podsumowaniu opisu PSG wskazane jest zamieszczenie informacji dotyczących diagnostyki zaburzeń snu, zaburzeń oddechowych w czasie snu, zaburzeń ruchowych w czasie snu, zaburzeń czynności serca, zaburzeń EEG oraz zachowania badanej osoby podczas snu.

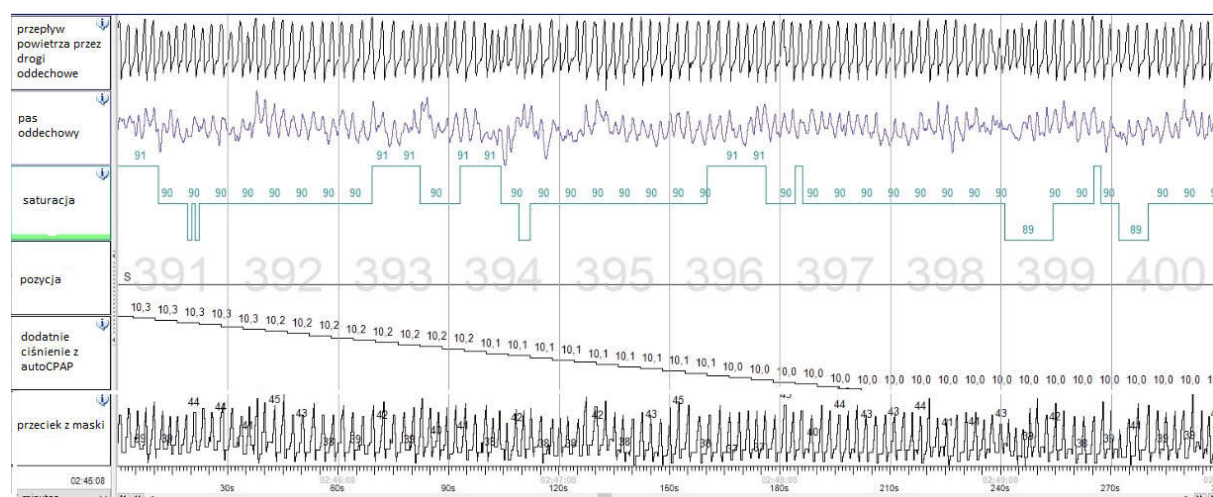
3.2.2 Etap II

Etap drugi obejmował leczenie protezą autoCPAP trwające przynajmniej 4 godziny z jednoczesnym zapisem poligraficznym (PG). W etapie tym wykorzystywano poligraf Alice Night One (Philips, Murrysville PA, USA, 2017) oraz autoCPAP Dreamstation (Philips, Murrysville PA, USA, 2017) z wbudowanym automatycznym algorytmem do utrzymywania drożności górnych dróg oddechowych, rejestrujący:

- AHI
- ODI
- średnią saturację
- ciśnienie terapeutyczne stanowiące 90 percentyl generowanych w czasie terapii ciśnień
- średnie ciśnienie wytwarzane w trakcie leczenia aparatem autoCPAP

W celu rozróżnienia parametrów użytych w analizach na potrzeby niniejszego badania wskaźnik AHI pochodzący z badania poligraficznego został zmodyfikowany do skrótu AHI PG. Indeks desaturacji pochodzący z badania PG został oznaczony jako ODI PG.

Rycina 7 przedstawia 5 minutowy zapis miareczkowania aparatem autoCPAP nadzorowany przez poligraf. Rejestracji podlegał przepływ powietrza przez drogi oddechowe pacjenta, wysiłek oddechowy mierzony pasem oddechowym w technologii indukcyjnej umiejscowiony na klatce piersiowej pacjenta, pozycja w czasie snu, dodatkowe ciśnienie z autoCPAP, przeciek z maski.



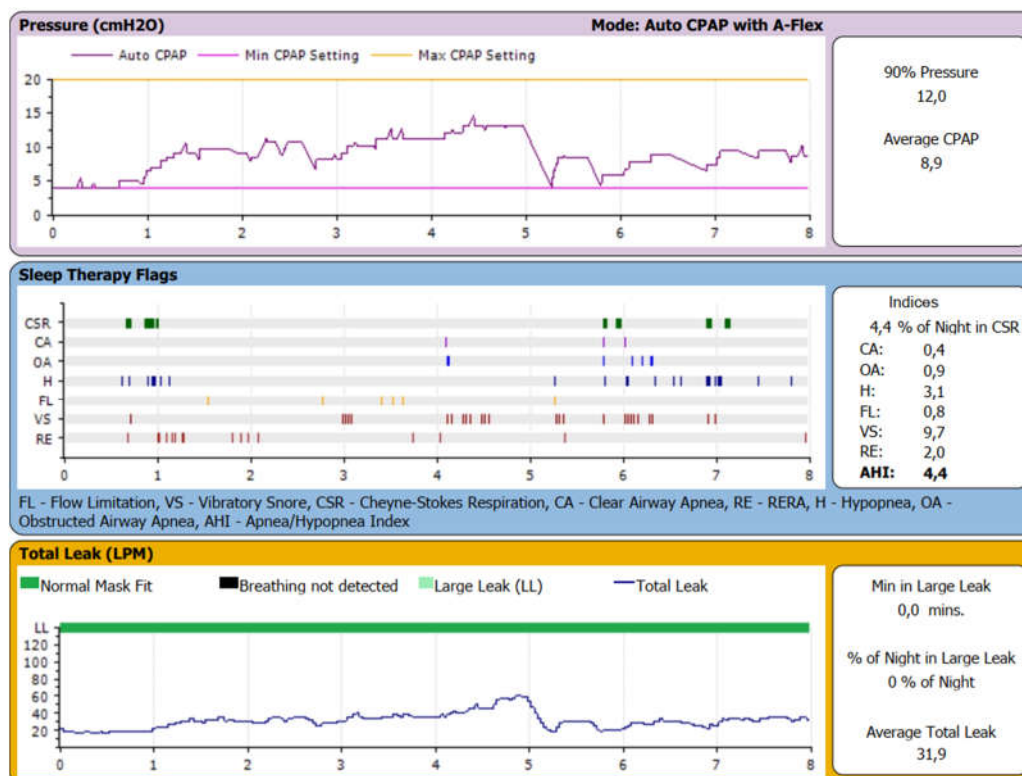
Rycina 7. Pięciominutowy fragment połączonego badania poligraficznego i miareczkowania autoCPAP, materiał własny

3.2.3 Etap III

Trzecim etapem badania było co najmniej 4 godzinne miareczkowanie aparatem autoCPAP Dreamstation (Philips, Murrysville PA, USA, 2017), z uwzględnieniem następujących parametrów:

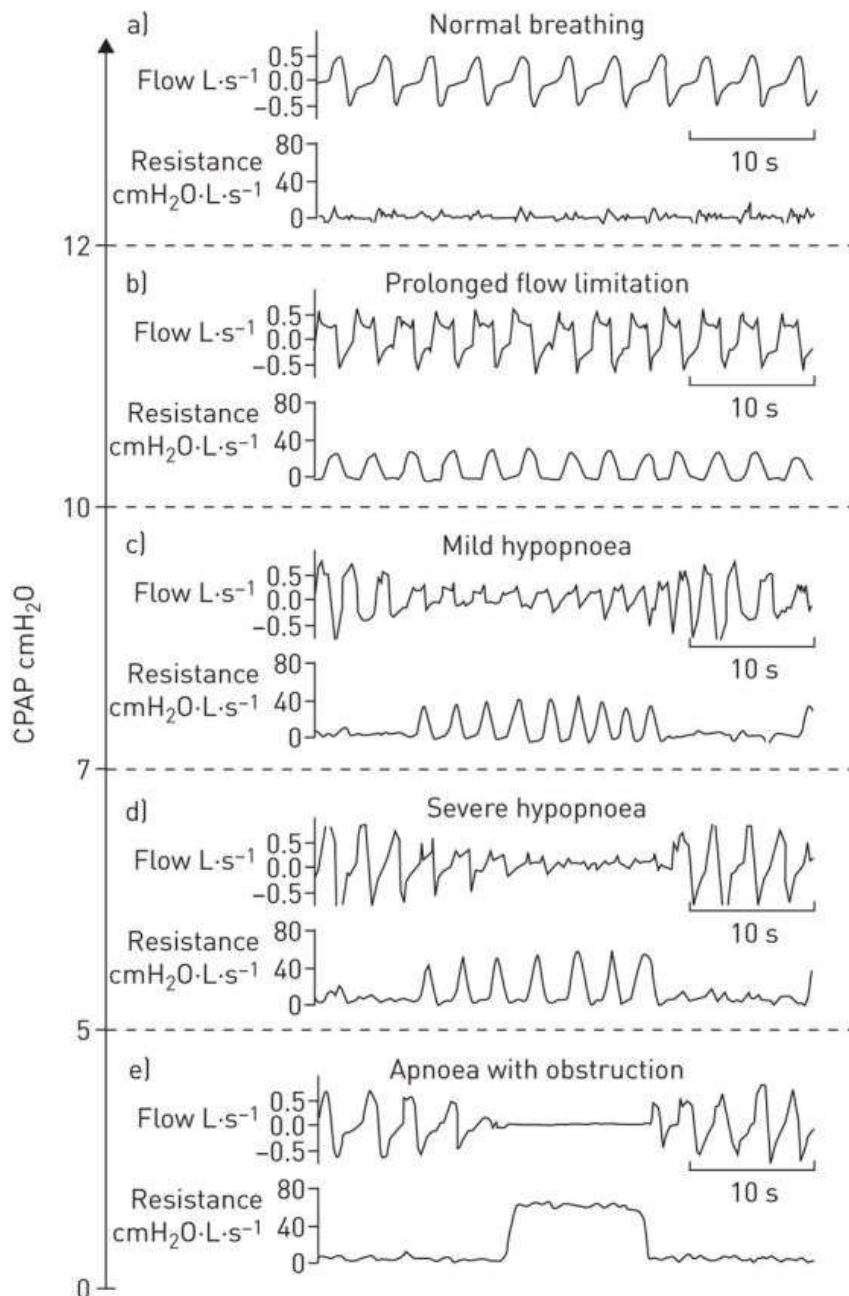
- resztkowego indeksu zaburzeń oddychania AHI
- ciśnienia terapeutycznego stanowiącego 90 percentyl generowanych w czasie terapii ciśnień
- średniego ciśnienia wytwarzanego w trakcie leczenia aparatem autoCPAP

W celu rozróżnienia parametrów użytych w analizach na potrzeby niniejszego badania wskaźnik AHI pochodzący z miareczkowania protezą autoCPAP został zmodyfikowany do skrótu AHI CPAP. Zastosowano oprogramowanie EncoreBasic dostarczone przez producenta autoCPAP, firmę Philips Respironics. Kolejne wykresy przedstawiają generowane ciśnienia w czasie terapii, rozpoznane zdarzenia oddechowe oraz wartości przecieku z maski. Raport przedstawia także wartości ciśnień: terapeutyczne definiowane jako 90-ty percentyl oraz średnią wartość ciśnienia generowaną podczas całego okresu terapii (Ryc. 8).



Rycina 8. Raport z miareczkowania protezą powietrzną autoCPAP, materiał własny

Sposób reakcji algorytmu aparatu auto CPAP na poszczególne wzorce oddychania odtwarzane przez symulowanego pacjenta z obturacyjnym bezdechem podczas snu przedstawiono na Rycinie 9. [58].



Rycina 9. Odpowiedź aparatu CPAP z automatycznym algorytmem na poszczególne wzorce oddechowe [58]

Algorytm aparatu autoCPAP reaguje na wzrost oporu górnych dróg oddechowych w przypadku a) normalne oddychanie; b) przedłużone ograniczenie przepływu; c) łagodne spłylenie oddychania d) ciężkie spłylenie oddychania e) bezdech z niedrożnością. Po wykryciu oporu urządzenie podnosi wartość generowanego pozytywnego ciśnienia tak długo, aż opór powróci do wartości charakteryzującej

normalne oddychanie. Dobór optymalnego ciśnienia terapeutycznego musi łączyć uzyskanie jak najniższej wartości resztkowego AHI i komfort snu pacjenta [59, 60, 61].

3.3 Metody statystyczne

Analizowane parametry (AHI, ODI, średnia saturacja PSG, najniższa saturacja PSG, AHI CPAP, AHI PG, ODI PG, średnia saturacja PG, najniższa saturacja PG) opisano za pomocą średniej statystycznej, wartości minimalnej i maksymalnej, 95% przedziałem ufności odchylenia standardowego. Zgodność z rozkładem normalnym sprawdzono przy pomocy testu Shapiro-Wilka oraz Lillieforsa. W celu porównania dwóch grup zmiennych stosowano nieparametryczny test Wilcoxona.

W celu stwierdzenia istnienia zależności między resztkowym indeksem zaburzeń oddychania (AHI CPAP) oraz indeksem zaburzeń oddychania zarejestrowanym przez poligraf (AHI PG) obliczono nieparametryczny współczynnik korelacji Spearmana.

Walidacji obu metod pomiaru resztkowego indeksu zaburzeń oddychania dokonano wykorzystując statystyczne metody porównawcze: regresja Passinga – Babloka, wykres górkowy oraz wykres Blanda – Altmana.

Przy pomocy krzywej ROC wyznaczono czułość i specyficzność parametru AHI PSG, oznaczono punkt odcięcia dla AHI PSG, od którego metoda pomiaru resztkowego AHI CPAP jest najbardziej wiarygodna.

Analizy statystyczne wykonano przy użyciu programu Statistica 13.3 PL. Przyjęto poziom ufności $\alpha = 0,05$.

3.4 Krytyka pracy

Przeprowadzenie badań w jednym Ośrodku oraz stosunkowo niewielka liczebność próby, ogranicza możliwość ekstrapolowania uzyskanych wyników na ogólną populację pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym. W populacji chorych objętych badaniem, szczególnie mężczyzn, czasami występował problem z właściwą subiektywną oceną objawów choroby, który w dużej mierze wyeliminowano zbierając wywiad od osób towarzyszących- partnerów snu. Pewną niedogodność badania stanowi nieuzyskanie rozkładu danych zgodnego z rozkładem normalnym, wynikającą między innymi z nielosowego doboru pacjentów i liczebnej przewagi osób z ciężką postacią choroby. Z uwagi na pracochłonność i kosztochłonność polisomnografii do nadzorowania terapii aparatem autoCPAP wykorzystano poligraf, co w sytuacji pacjentów z bardziej zaawansowaną postacią choroby miało mniejsze znaczenie. Ryciny nie będące rezultatem badań własnych zamieszczono w pracy za zgodą ich autorów. Niestosowne wydawać się może zamieszczanie wyników we wnioskach jednak z uwagi na postawione cele pracy było to niezbędne.

Autor dołożył wszelkich starań, aby maksymalnie wyeliminować błędy metodologiczne, mogące utrudnić właściwą analizę statystyczną i wyciągnięcie adekwatnych wniosków.

4 Wyniki

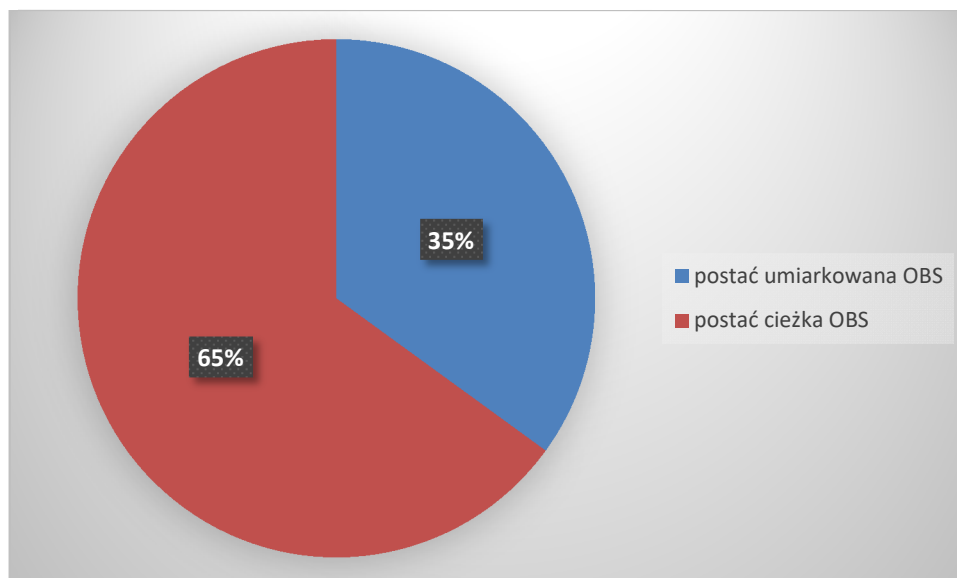
4.1 Grupa badana

Badania przeprowadzono na grupie 71 mężczyzn (88%) i 10 kobiet (12%) w wieku od 32 do 78 lat. Średnia wieku pacjentów wynosiła 62,5 lat. Średnia wartość indeksu BMI wynosiła 32,8 kg/m², dla 6 pacjentów obliczony BMI odpowiadał wartości prawidłowej, dla 22 pacjentów charakteryzował nadwagę, u 32 pacjentów rozpoznano otyłość 1 stopnia, u 13 osób rozpoznano otyłość stopnia 2. U 8 pacjentów wskaźnik BMI pozwolił na rozpoznanie otyłości 3 stopnia. Cała badana grupa charakteryzowała się nadmierną sennością dzienną rozpoznaną na podstawie skali senności dziennej Epworth. Średnia wartość punktów uzyskanych w ankiecie ESS wyniosła 12,9 (Tab. 4).

Tabela 4. Charakterystyka badanej grupy

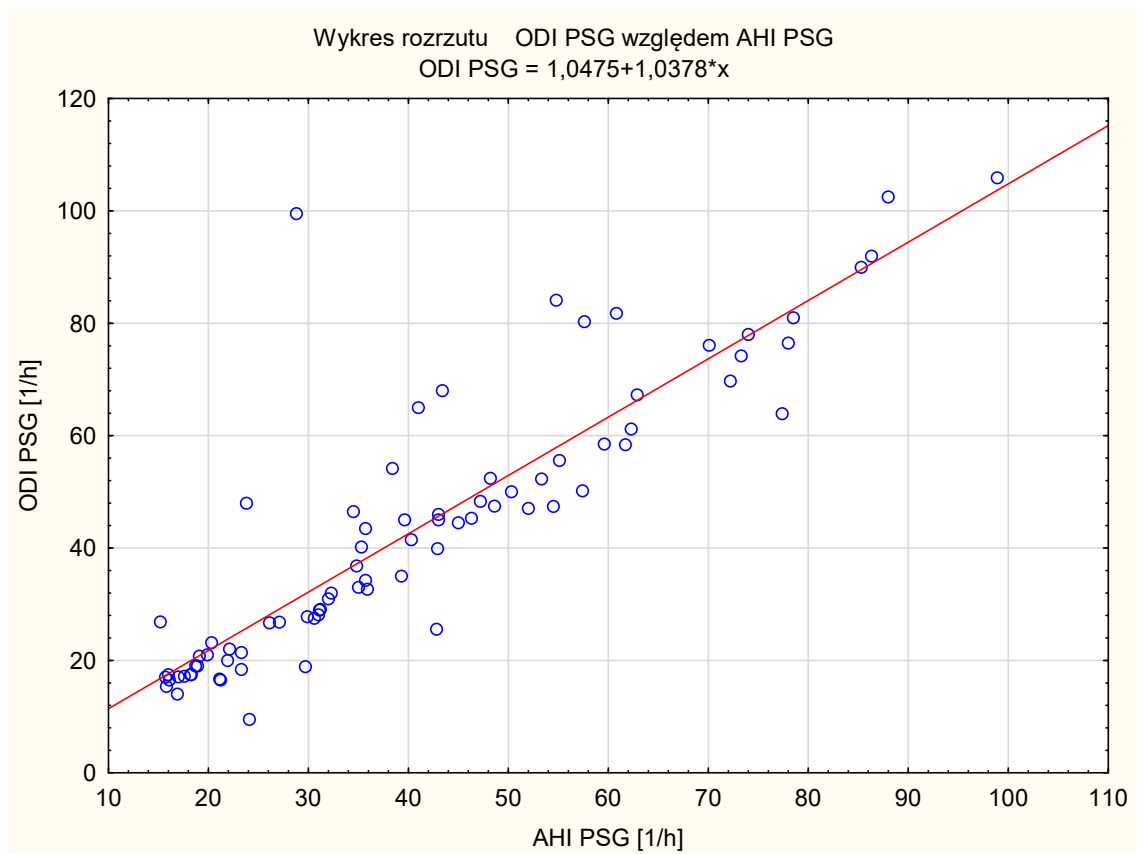
	Średnia	Minimum	Maximum	SD	Mediana
Wiek (lata)	62,5	32,0	78,0	9,2	63,0
BMI (kg/m ²)	32,8	22,2	49,0	5,6	32,1
ESS (pkt)	12,9	10,0	18,0	1,9	12,9

Pierwszy etap badania obejmował wykonanie polisomnografii. W grupie badanej u 28 (35%) pacjentów rozpoznano umiarkowaną postać obturacyjnego bezdechu sennego a u pozostałych 53 (65%) zdiagnozowano ciężką postać OBS (Ryc. 10).



Rycina 10. Rozkład procentowy stopni zaawansowania OBS rozpoznanych w I etapie badania

Średnia wartość AHI uzyskana w polisomnografii wyniosła 41,2 1/h i korelowała bardzo silnie z wartością indeksu ODI, wartość R Spearmana = 0,90 (Ryc. 11). Wartości saturacji zmierzone przy użyciu przezskórnego pulsoksymetru wahały się od 74,0 % do 96,0 % (Ryc. 13).



Rycina 11. Korelacja pomiędzy wartościami AHI PSG i ODI PSG

Tabela 5. Diagnostyka polisomnograficzna – I etap badania

	Średnia	Minimum	Maximum	SD	Mediana
AHI PSG (1/h)	41,2	15,2	98,9	20,7	35,7
ODI PSG (1/h)	43,8	9,5	105,9	23,3	41,5
Średnia saturacja PSG (%)	90,2	74,0	96,0	4,0	91,0
Najniższa saturacja PSG (%)	75,4	49,0	91,0	9,1	77,0

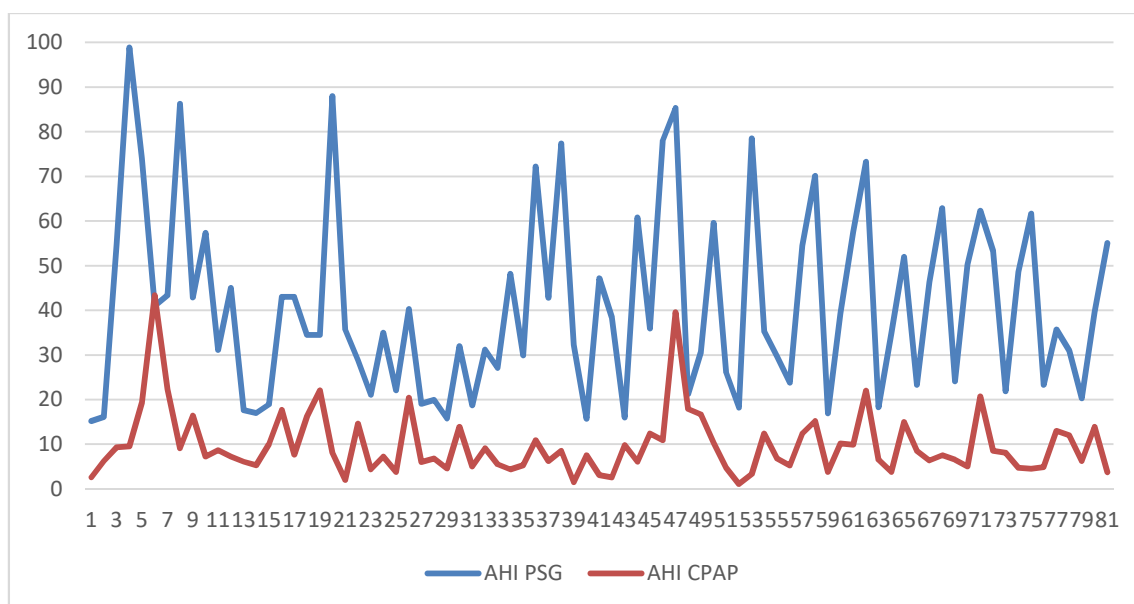
Miareczkowanie aparatem autoCPAP z jednoczesnym zapisem poligraficznym (PG) stanowiące II etap badania miało wpływ na zmniejszenie wartości AHI.

Dla 18 pacjentów wskaźnik AHI zredukowany został do wartości odpowiadającej normie, w tym dla 10 pacjentów z rozpoznaną umiarkowaną postacią OBS i dla 8 pacjentów z rozpoznaną ciężką postacią OBS. Resztkowy AHI odpowiadający postaci łagodnej uzyskano dla 46 pacjentów, w tym dla 18 pacjentów z rozpoznaną w I etapie postacią umiarkowaną OBS oraz 28 pacjentów z ciężką postacią OBS. W dwóch przypadkach nie uzyskano obniżenia stopnia OBS rozpoznanego na podstawie badania polisomnograficznego, czego skutkiem było zaniżenie średniej wartości najniższej saturacji w drugim etapie badania (Tab. 6). Efekt terapeutyczny wykazano u 97,5% chorych poddanych leczeniu przy pomocy „protezy powietrznej” autoCPAP.

Tabela 6. Miareczkowanie protezą autoCPAP z jednoczesnym zapisem poligraficznym (PG) - II etap badania

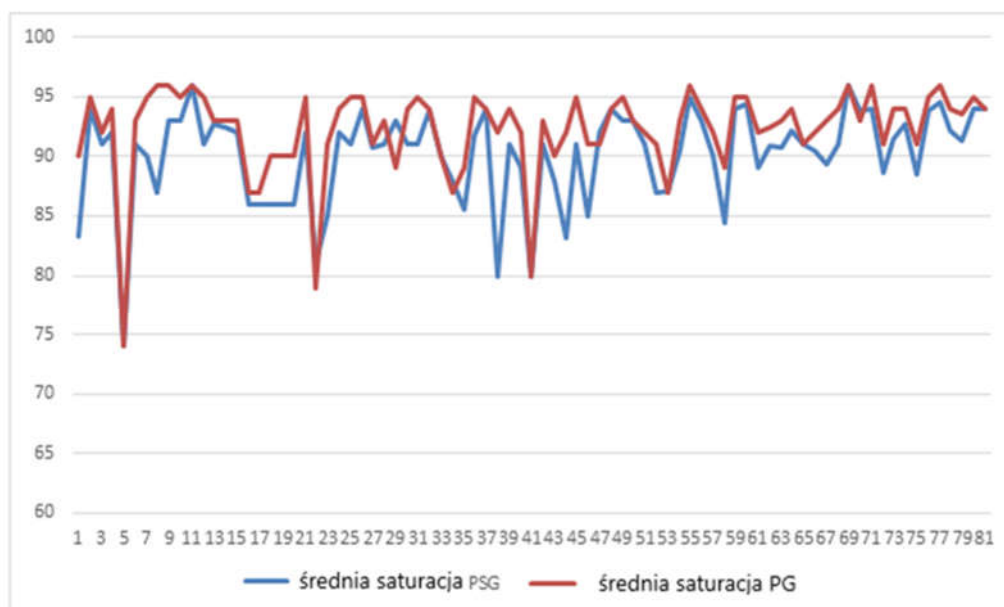
	Średnia	Minimum	Maximum	SD	Mediana
AHI PG(1/h)	9,1	1,0	27,2	5,6	7,8
ODI PG (1/h)	11,3	2,0	39,3	7,4	9,3
Średnia saturacja PG (%)	92,3	74,0	96,0	3,7	93,0
Najniższa saturacja PG (%)	83,5	58,0	93,0	6,9	85,0

Przebieg wartości indeksów AHI zarejestrowanych podczas diagnostyki polisomnograficznej oraz odpowiadające im wartości resztkowego indeksu zaburzeń oddychania pochodzące z miareczkowania aparatem autoCPAP przedstawiono w sposób graficzny (Ryc. 12).



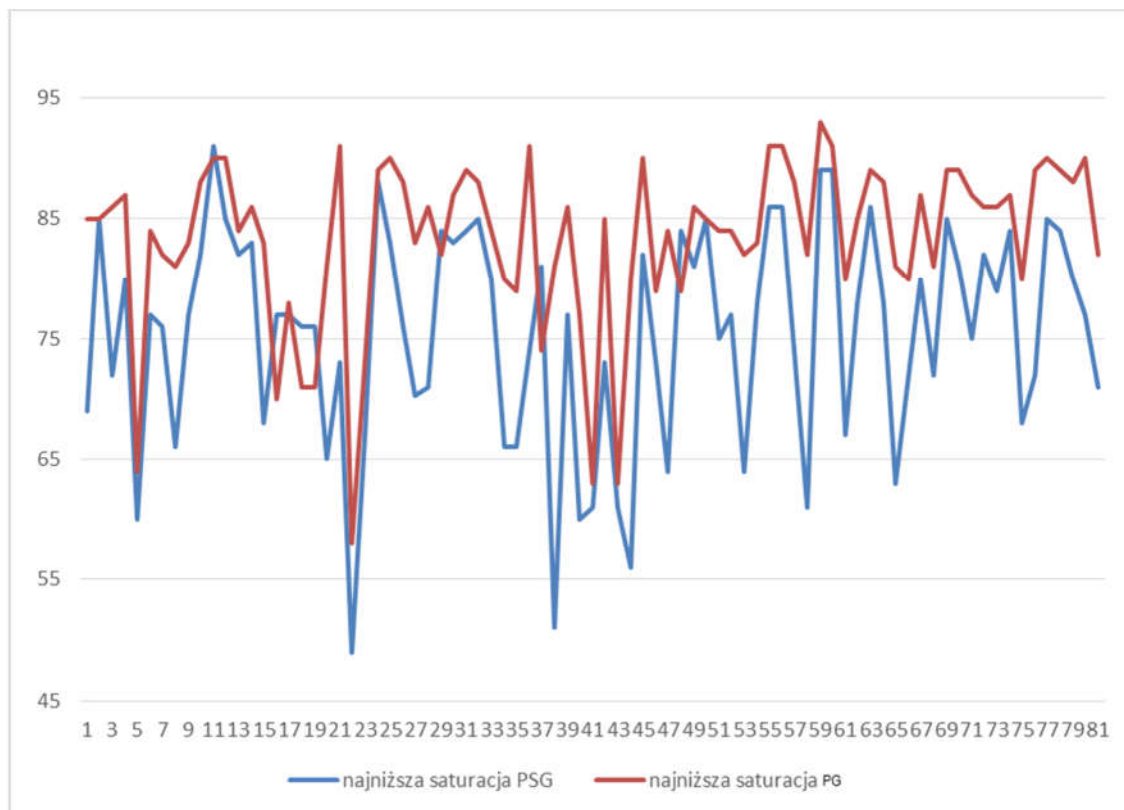
Rycina 12. Wykres wartości indeksu zaburzeń oddychania AHI PSG i AHI CPAP odpowiadających poszczególnym pacjentom

Wartości średnich saturacji zarejestrowanych podczas diagnostyki polisomnograficznej oraz leczenia aparatem autoCPAP nadzorowanym aparatem poligraficznym były wyższe (II etap badania), co świadczyło o redukcji zaburzeń oddychania w czasie snu (Ryc. 13).



Rycina 13. Wartości średnich saturacji zmierzonych podczas I i II etapu badania odpowiadające poszczególnym pacjentom

Najniższe wartości saturacji uzyskane podczas badania polisomnograficznego oraz w czasie leczenia aparatem autoCPAP nadzorowanego aparatem poligraficznym różniły się wyraźnie między sobą (Ryc. 14).



Rycina 14. Wartości najniższych saturacji zarejestrowane w I i II etapie badania odpowiadające poszczególnym chorym

Średnia wartość resztkowego indeksu zaburzeń oddychania uzyskana w etapie III badania odpowiadała łagodnej postaci OBS, przyjmowała wartości od 1,1 do 22,3 1/h (Tab. 7).

Tabela 7. Miareczkowanie aparatem autoCPAP - III etap badania

	Średnia	Minimum	Maximum	SD	Mediana
AHI CPAP (1/h)	8,8	1,1	22,3	5,0	7,7

4.2 Walidacja automatycznego algorytmu aparatu autoCPAP

W celu walidacji działania automatycznego algorytmu aparatu CPAP posłużono się metodami statystycznymi pozwalającymi porównać wartości resztkowego indeksu zaburzeń oddychania AHI pochodzące z miareczkowania podczas etapu III (AHI CPAP) oraz wartości AHI i ODI pochodzącymi z manualnej interpretacji zapisu poligraficznego (AHI PG oraz ODI PG).

Na podstawie analizy wyników testów Shapiro-Wilka i Lilleforsa na poziomie istotności $\alpha = 0,05$ wykazano brak zgodności z rozkładem normalnym dla zmiennych AHI CPAP, AHI PG, ODI PG (Tab. 8).

Tabela 8. Wyniki testów na normalność rozkładu zmiennych: AHI CPAP, AHI PG, ODI PG

Test	AHI CPAP	AHI PG	ODI PG
Shapiro-Wilka	0,80	0,76	0,69
	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Lillieforsa	0,17	0,17	0,22
	p<0,01	p<0,01	p<0,01

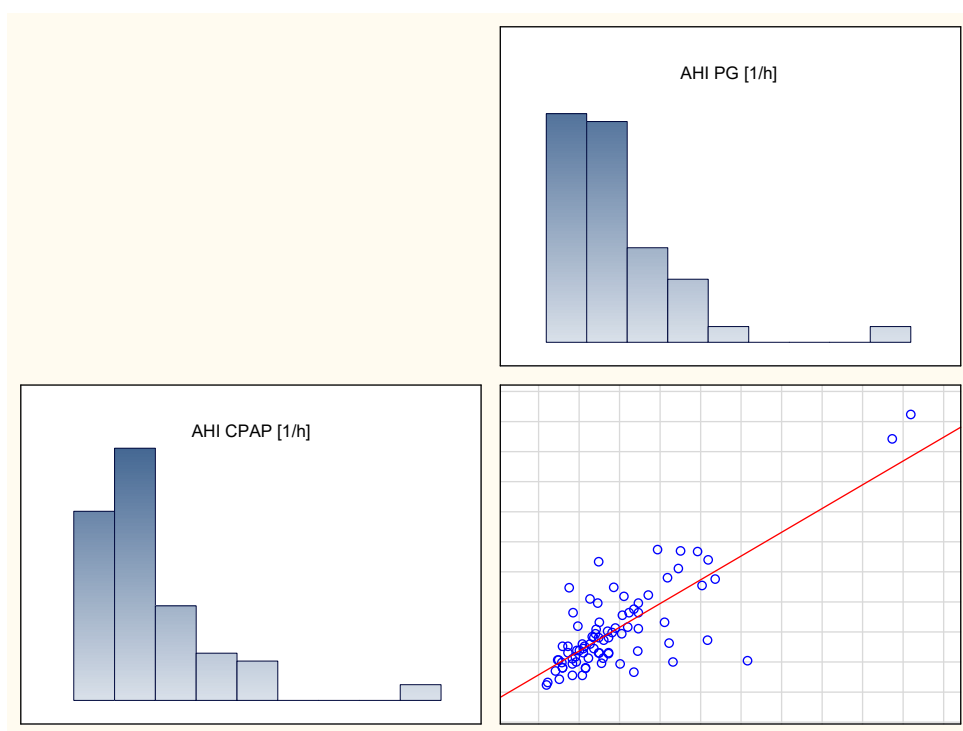
4.2.1 Korelacja Spearmana

W celu wykazania istotnych statystycznie zależności pomiędzy wartościami resztkowego indeksu AHI CPAP oraz AHI PG a także AHI CPAP i ODI PG dokonano analizy nieparametrycznego współczynnika korelacji Spearmana. Dla obu wartości R Spearmana, p value jest mniejsza od przedziału ufności $\alpha = 0,05$ zatem korelacje są istotne statystycznie (Tab. 9).

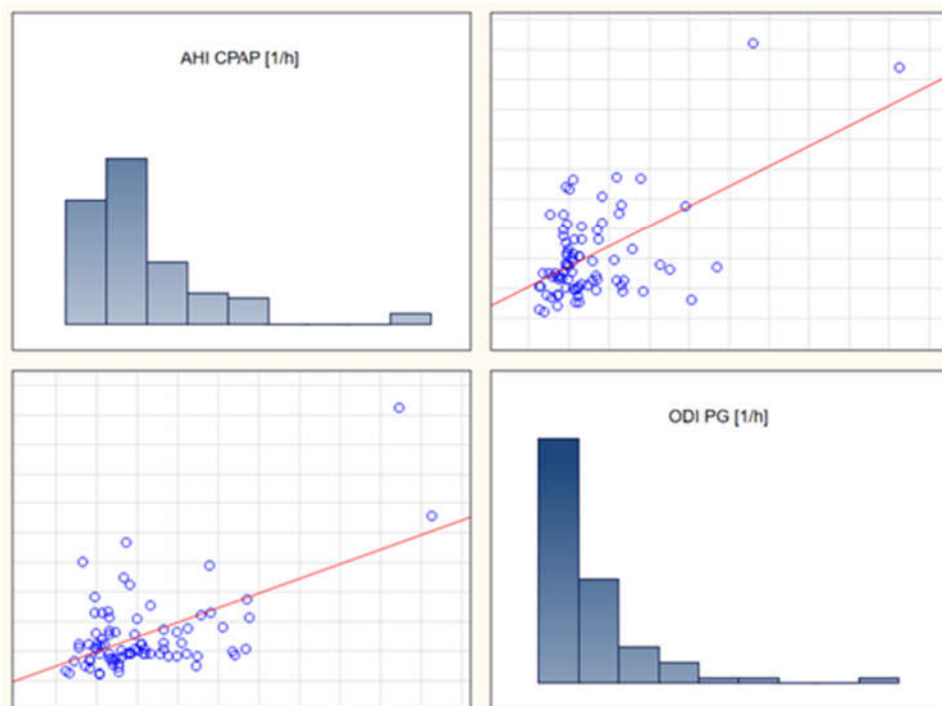
Tabela 9. Wartości analizy R Spearmana

	N	R Spearmana	p
AHI CPAP & AHI PG	81	0,63	0,0000
AHI CPAP & ODI PG	81	0,28	0,0123

Istotne statystycznie korelacje pomiędzy AHI CPAP i AHI PG oraz AHI CPAP i ODI PG przedstawiono w sposób graficzny (Ryc. 15-16). Każda rycina, to wykres macierzowy, będący połączeniem wykresu rozrzutu dwóch cech (linia regresji) i rozkładu każdej z nich w formie histogramu. Pomędzy wartościami parametrów AHI CPAP i AHI PG występuje zależność znaczna, natomiast pomiędzy AHI CPAP i ODI PG jest wyraźna.



Rycina 15. Korelacja pomiędzy AHI CPAP a AHI PG



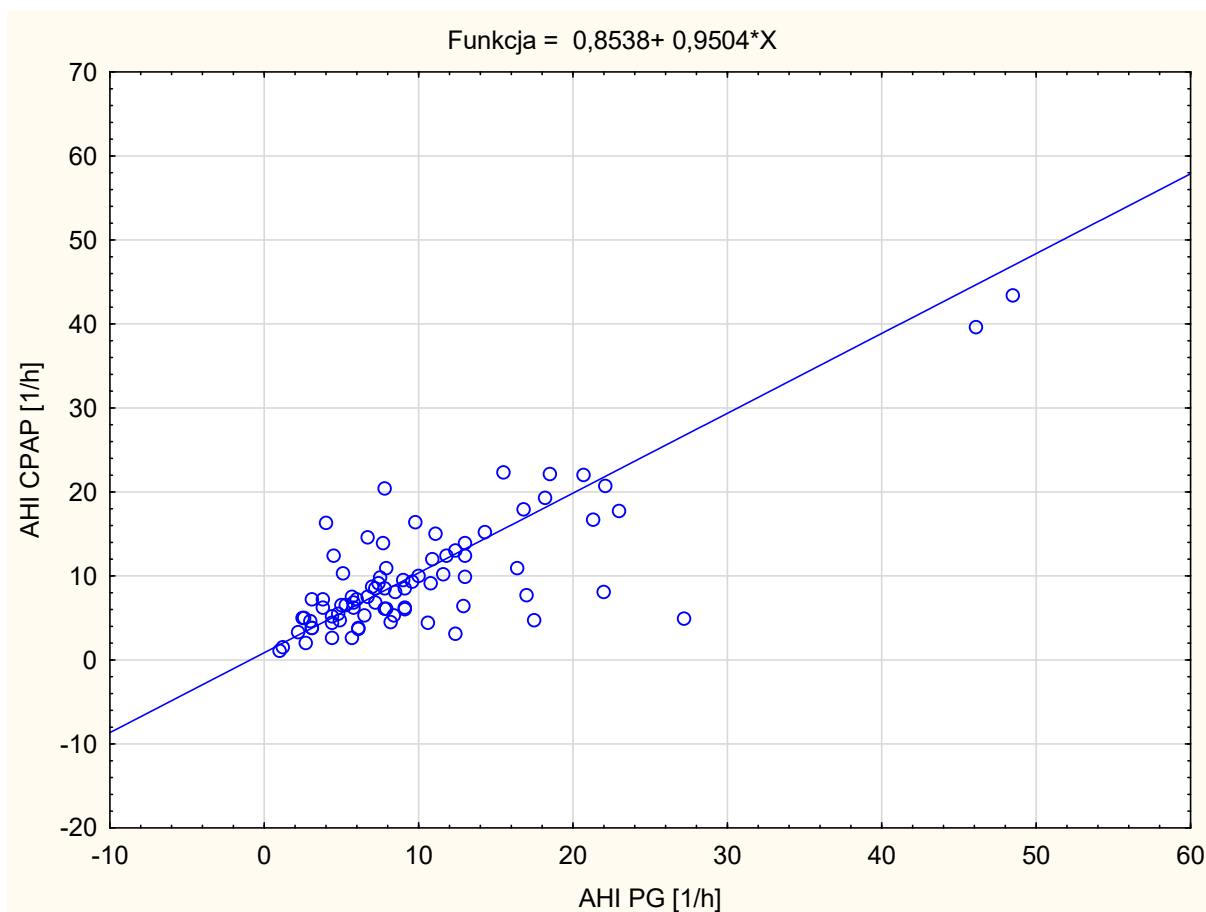
Rycina 16. Korelacja pomiędzy AHI CPAP a ODI PG

4.2.2 Regresja Passinga – Babloka

Regresja Passinga – Babloka (PB) wykazała liniową zależność pomiędzy wartościami AHI CPAP oraz AHI PG (Tab. 10, Ryc. 17).

Tabela 10. Regresja Passinga – Babloka dla AHI CPAP i AHI PG

	Współczynnik kierunkowy	Nachylenie p	Wyraz wolny	Zależność liniowa	Liniowość p
Wynik	0,9504	0,5515	0,8538	TAK	1



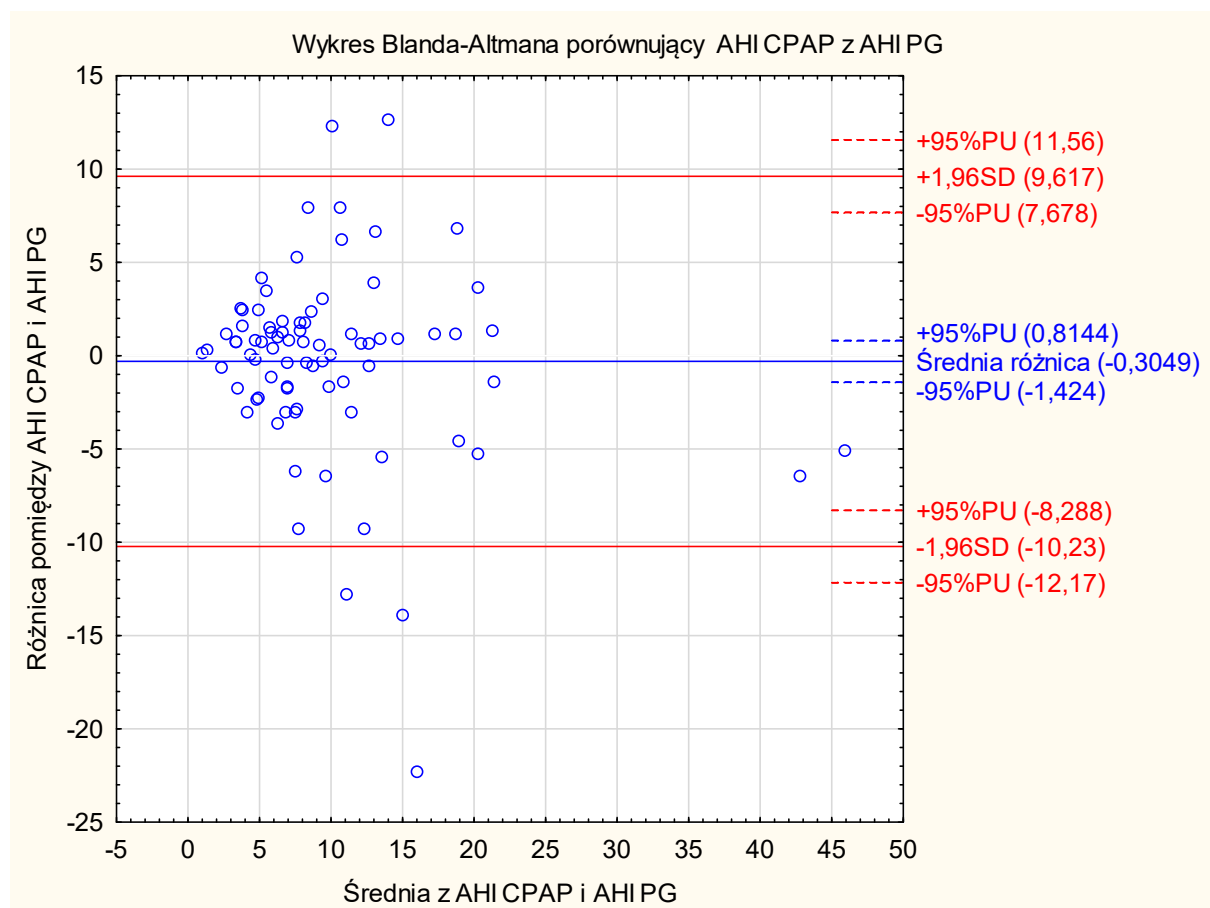
Rycina 17. Graficzne przedstawienie zależności wartości AHI CPAP i AHI PG wykazanych równaniem regresji PB

Analiza regresji Passinga i Babloka wykazała zgodność wyników wyznaczania resztkowego AHI przy pomocy autoCPAP-u z wynikami uzyskanymi z manualnej interpretacji zapisu poligraficznego. Błąd autoCPAP-u wyliczony dla pełnego badanego zakresu wynosił 3,0%.

4.2.3 Wykres różnic Blanda – Altmana

Różnice pomiędzy wynikami resztkowego indeksu zaburzeń oddychania uzyskanymi od poszczególnych chorych za pomocą miareczkowania aparatem autoCPAP a wynikami z poligrafu Alice Night One zestawiono ze średnią wartością wyników uzyskanych z obu metod badania. Linia ciągła niebieska odpowiada błędowi

systematycznemu a czerwone linie przerywane wyznaczają 95% granice zgodności (Ryc. 18).



Rycina 18. Wykres Blanda – Altmana

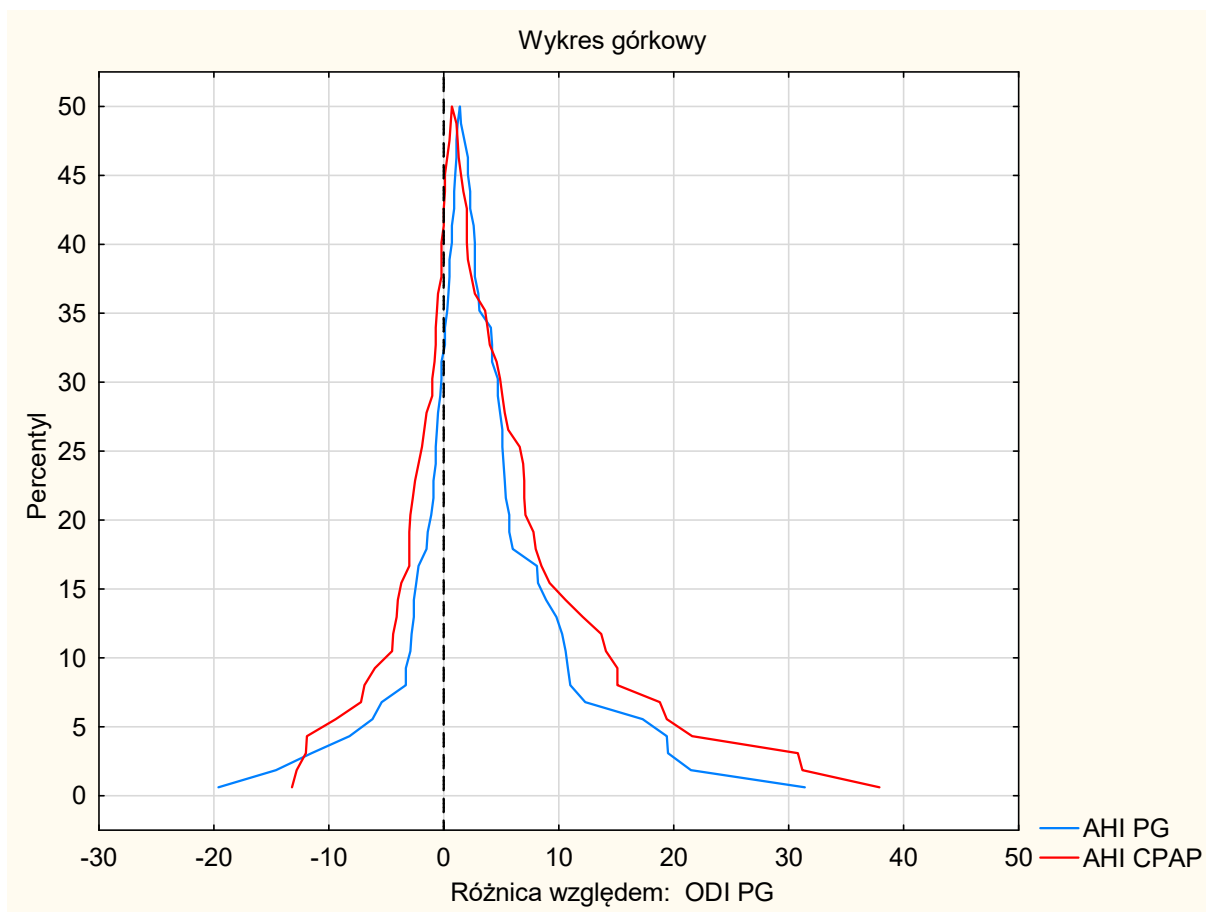
Średnia różnica pomiędzy wartościami AHI CPAP i AHI PG wyniosła 0,3049 1/h, z dokładnością 5,06 /h (Tab. 11).

Tabela 11. Analiza Blanda - Altmana

Zmienna	Średnia różnica	Odchylenie SD	Standardowy błąd
Różnica pomiędzy AHI CPAP i AHI PG	0,3049	5,06	0,56

4.2.4 Wykres górkowy

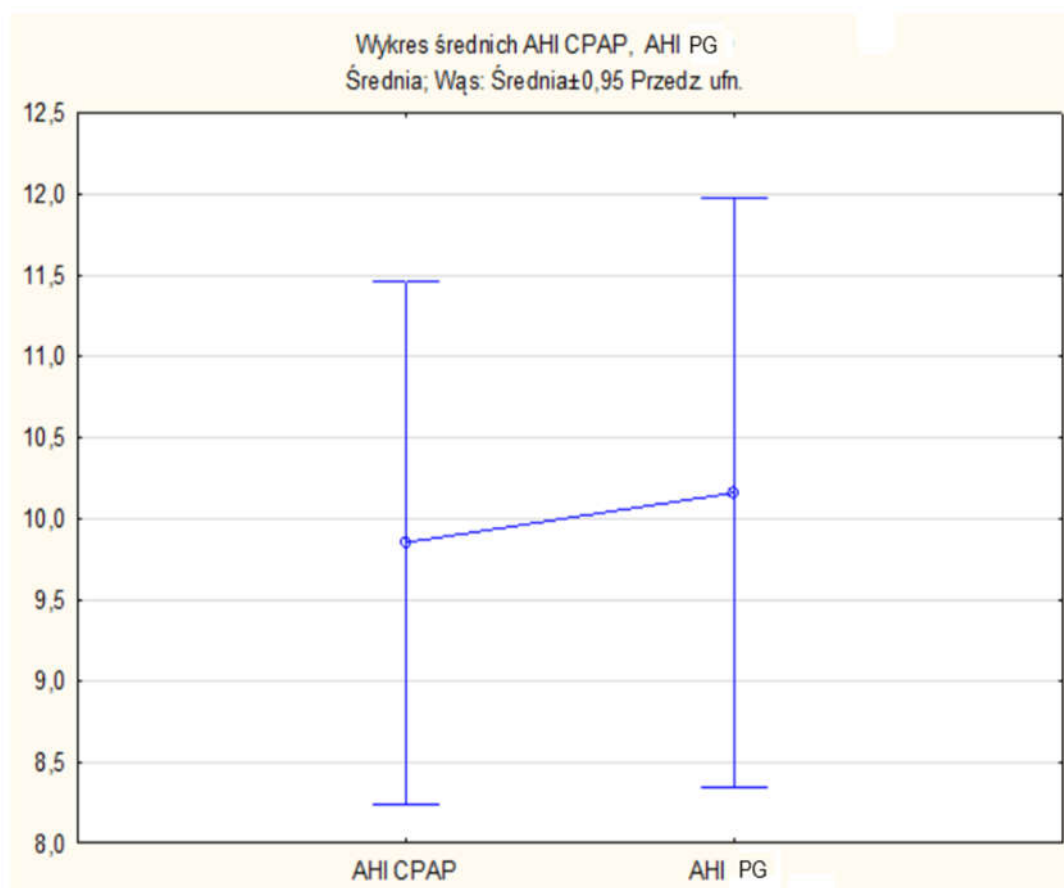
W celu potwierdzenia tożsamości obu metod sporządzono wykres górkowy, będący graficznym przedstawieniem różnic wartości indeksów resztkowych AHI CPAP i AHI PG względem wartości oczekiwanej. Silna dodatnia korelacji pomiędzy wartościami AHI PSG oraz ODI PSG (Ryc. 14) została wykorzystana do sporządzenia wykresu górkowego. Przez analogię wartość indeksu desaturacji ODI PG została uznana za wartość oczekiwaną dla resztkowych indeksów zaburzeń oddychania AHI CPAP i AHI PG. Wykres tworzony jest poprzez wyznaczenie percentyli dla uszeregowanych rosnąco różnic między wartościami AHI CPAP i AHI PG względem wartości oczekiwanej ODI PG. Zauważalne jest niewielkie przesunięcie maksymalnych pików krzywych od punktu zerowego co świadczy o dużej zgodności z wartością oczekiwaną. Kształt krzywych potwierdza małą rozbieżności w wyznaczaniu resztkowego indeksu zaburzeń oddychania pomiędzy obu metodami (Ryc. 19).



Rycina 19. Wykres górkowy przedstawiający AHI PG, AHI CPAP względem ODI PG

4.2.5 Test Wilcoxona

W celu wykazania braku istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartościami resztkowego indeksu oddychania w czasie snu AHI CPAP i AHI PG został wykonany test Wilcoxona. Dla przyjętego przedziału ufności $\alpha = 0,05$ wartość testu wyniosła $p = 0,8450$. Uzyskany wynik wskazuje na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy rozkładami zmiennych AHI CPAP i AHI PG (Ryc. 20).



Rycina 20. Wykres średnich AHI CPAP, AHI PG

4.2.6 Analiza wariancji ANOVA

Analizowane zmienne indeksu zaburzeń oddychania, indeksu saturacji, średniej wartości saturacja oraz najniższej zmierzonej saturacji podzielono ze względu na etapy badania (Tab. 12). Przeprowadzony test analizy wariancji miał na celu wykazanie istotnych statystycznie różnic badanych parametrów.

Tabela 12. Mediana wartości AHI, ODI, średnia saturacja i najniższa saturacja z etapu I i II

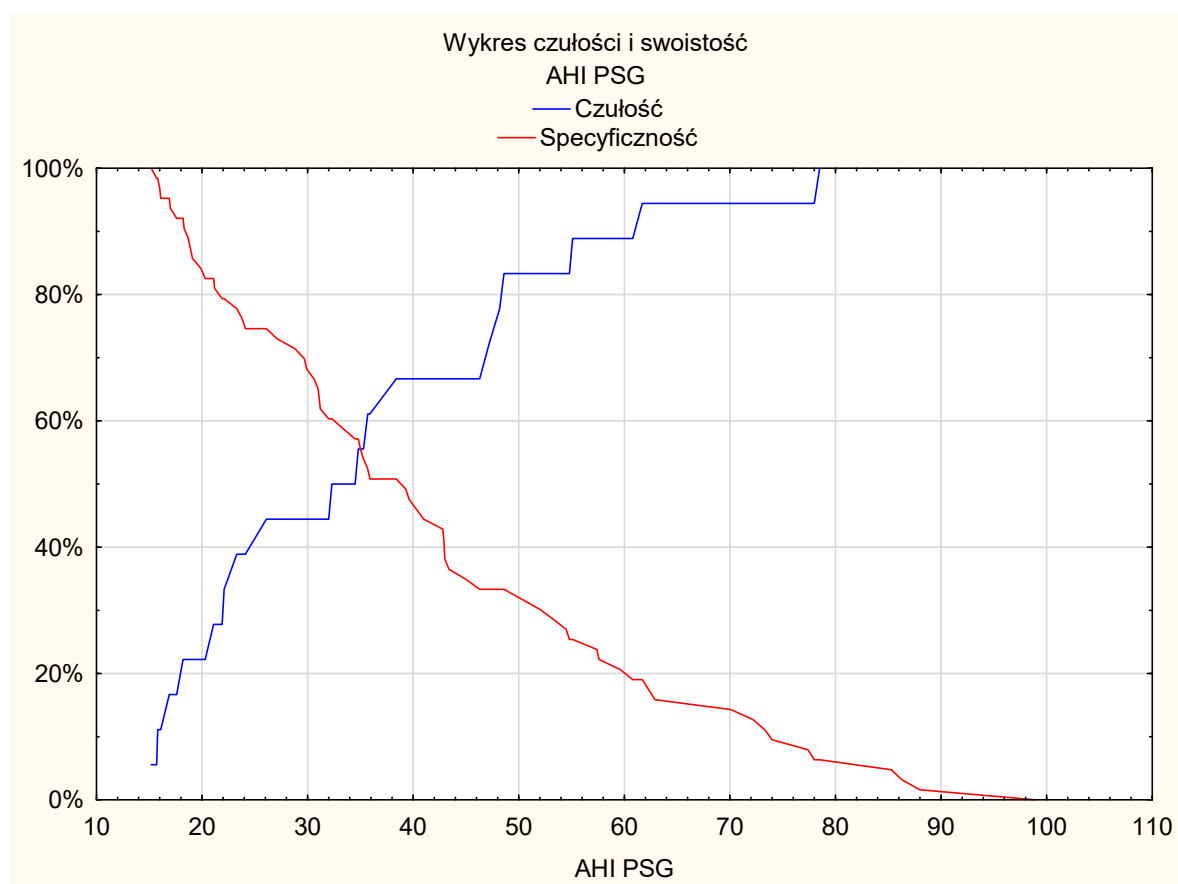
	AHI [1/h]	ODI [1/h]	Średnia saturacja [%]	Najniższa saturacja [%]
Etap I	35,7	41,5	91,0	77,0
Etap II	7,8	9,3	93,0	93,0

Za hipotezę zerową H_0 przyjęto, że zmienne AHI, ODI, średnia saturacja i najniższa saturacja pochodzące z etapu I i II badania należą do jednej populacji. Natomiast za hipotezę alternatywną H_1 przyjęto, że zmienne AHI, ODI, średnia saturacja oraz najniższa saturacja nie należą do tej samej populacji.

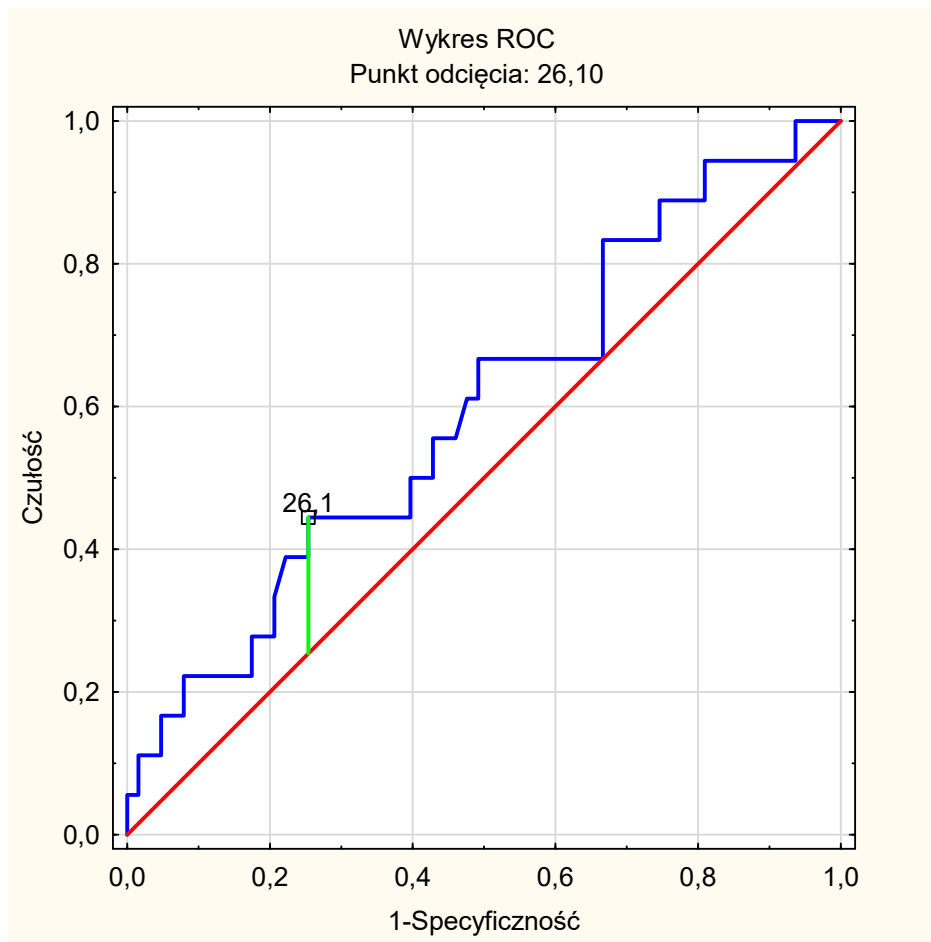
Testowanie statystyczne przeprowadzono przy założonym poziomie istotności $\alpha = 0,05$. Wartość p uzyskane w teście U Manna – Whitney’a dla wszystkich analizowanych parametrów wyniosły $p < 0,0001$. Zatem wartości parametrów AHI, ODI, średniej i najniższej saturacji uzyskane z badania polisomnograficznego nie pochodzą z tej samej populacji co wartości parametrów pochodzące z leczenia aparatem autoCPAP. Dowodzi to skuteczności terapeutycznej protezy powietrznej autoCPAP.

4.2.7 Wyznaczanie punktu odcięcia dla parametru AHI PSG na podstawie krzywej ROC

Wyznaczone krzywe ROC przedstawiają czułość i specyficzność parametru AHI PSG (Ryc. 21) oraz punkt odcięcia powyżej którego wartość szczytkowego indeksu AHI CPAP jest najbardziej zgodna z wartością rzeczywistą (Ryc. 22).



Rycina 21. Czułość i specyficzność określona dla parametru AHI PSG



Rycina 22. Krzywa ROC z wyznaczonym punktem odcięcia dla parametru AHI PSG

Punkt odcięcia dla parametru AHI PSG został obliczony na 26,1 zdarzenia na godzinę. Czułość i specyficzność dla punktu odcięcia wynosiła odpowiednio 44% i 75%. Wykazano, że dla pacjentów z indeksem zaburzeń oddychania AHI PSG zdiagnozowanym podczas badania polisomnograficznego większym od 26,1 1/h wartość resztkowego indeksu zaburzeń oddychania AHI CPAP jest wartością wiarygodną i istotnie statystycznie zgodną z wartością odniesienia.

5. Omówienie wyników i dyskusja

Wyniki opublikowanych niedawno badań wskazują, że problem zaburzeń oddychania podczas snu, w tym obturacyjny bezdech senny jest bardziej powszechny niż sądzono jeszcze kilka lat temu [62]. Przeprowadzone badania epidemiologiczne wskazują, iż problem OBS dotyczy 7,5 % polskiej populacji. Nadal niezdiagnozowanych pozostaje 93% kobiet i 82% mężczyzn [63]. Szacuje się, że w Polsce ok. 500 000 osób wymaga leczenia ciągłym dodatnim ciśnieniem [64]. Średni okres oczekiwania na wykonanie diagnostyki w ramach badań przeprowadzanych w Pracowni Zaburzeń Oddychania Podczas Snu wynosi 12 miesięcy. W 2018 roku w ramach kontraktu z Narodowym Funduszem Zdrowia wykonano 43418 procedur związanych z numerem choroby G47.3, w tym 14120 polisomnografii. Warto zaznaczyć, że liczby te sukcesywnie rosną od 2010 roku [65]. Uwzględniając fakt, że do zdiagnozowania pozostaje ponad 2,5 miliona Polaków, aparaty polisomnograficzne pozostaną na długo zarezerwowane jedynie do badań diagnostycznych. Według aktualnych wytycznych AASM terapia aparatem CPAP powinna być nadzorowana przy użyciu aparatu polisomnograficznego [47]. Niedostateczna liczba pracowni polisomnograficznych w Polsce (aktualnie diagnostykę OBS można wykonać w 57 ośrodkach), długi czas oczekiwania na badanie i brak refundowanych procedur diagnostycznych realizowanych w trybie ambulatoryjnym stanowiły dla autora przesłankę do poszukania wiarygodnej metody diagnostyczno-terapeutycznej mogącej poprawić istniejącą sytuację. Wydaje się zasadna potrzeba prowadzenia badań mających na celu wykazania przydatności urządzeń ambulatoryjnych w diagnostyce i leczeniu obturacyjnego bezdechu sennego. Przedstawiona praca jest próbą walidacji automatycznego algorytmu aparatu autoCPAP w redukcji zaburzeń oddychania w czasie snu u pacjentów z OBS. Analizie poddano możliwości miareczkowania aparatem autoCPAP bez konieczności stosowania aparatury

nadzorującej pracę protezy powietrznej i oceniającej wartość resztkowego AHI. Obiektywna ocena tego zagadnienia wymagała starannego doboru chorych uczestniczących w projekcie badawczym.

5.1 Wiek

Obturacyjny bezdech senny obserwowany jest u około 2 do 4% osób w wieku 30 - 60 lat [64]. Chorobę potwierdzono prawie 4-krotnie częściej u mężczyzn (11,2%), niż u kobiet (3,4%), a jej ciężkość była podobna u obu płci [11]. W przedstawionej pracy najliczniej reprezentowany był przedział wiekowy pomiędzy 60 a 70 rokiem życia. Znalazło to odzwierciedlenie w innych cytowanych badaniach populacyjnych. Young w badaniu przeprowadzonym na amerykańskiej populacji wskazał czynniki ryzyka towarzyszące wzrostowi ryzyka wystąpienia OBS, podając jako jeden z głównych wiek badanych osób. Podobne wnioski w swoim badaniu uzyskał Shochat, podkreślając, że w żeńskiej populacji istotny wpływ na zaawansowanie OBS ma wyczerpanie estrogenów w okresie menopauzy [8, 63].

5.2 Otyłość

Ważnym czynnikiem ryzyka rozwoju OBS jest otyłość. W latach 2003 – 2005 przeprowadzono wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności WOBASZ. W grupie prawie 14 tysięcy osób nadwagę lub otyłość rozpoznano u 61,6% mężczyzn i 50,3% kobiet [67].

W badaniu własnym w grupie chorych z OBS nadwagę stwierdzono u 27%, otyłość pierwszego stopnia u 40%, otyłość drugiego stopnia u 16% oraz otyłość trzeciego stopnia u 10% osób. Prawidłową masę ciała miało 7% badanych. Wykazano, że 65%

pacjentów z ciężkim bezdechem sennym było otyłych. Jest to potwierdzeniem prezentowanego w wielu badaniach trendu, iż otyłość jest najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju OBS [68].

5.3 Poligrafia

W przeszłości przedmiotem prowadzonych badań była ocena przydatności urządzeń ambulatoryjnych m.in. poligrafów w diagnostyce OBS. W badaniach Corrala wykazano wysoką zgodność wartości indeksu zaburzeń oddychania AHI uzyskanych z urządzeń typu 1 i 3 wg wytycznych AASM [69]. Wykazano iż czułość poligrafii rośnie wraz z wartością indeksu zaburzeń oddychania AHI [70]. Biorąc pod uwagę skuteczność diagnostyki poligraficznej oraz słabą dostępność polisomnografów a także kryteria włączenia do badania autor rozprawy zdecydował się na użycie poligrafu do oceny miareczkowania aparatu autoCPAP.

5.4 Terapia dodatnim ciśnieniem

Uzyskane wyniki wskazują na 97,5% skuteczność redukcji stopnia zaawansowania OBS wskutek terapii protezą autoCPAP. Dla 22% przypadków uzyskano redukcję stopnia OBS do wartości odpowiadającej normie a dla 57% chorych AHI zredukowano do stopnia łagodnego, z czego 45% stanowiły osoby z ciężką postacią OBS. Podobną skuteczność terapii dodatnim ciśnieniem wykazał Kotzian, wskazując na występowanie grupy pacjentów, dla której wymagana jest korekta wartości ciśnienia terapeutycznego umożliwiającą efektywną redukcję AHI [71]. Djonlagic analizował na efekty terapeutyczne pierwszej nocy leczenia protezą powietrzną. Uzyskane przez niego wyniki badań wykazały natychmiastową redukcję senności dziennej u większości

chorych, wyróżniając jednocześnie grupę dla której efekt jednej nocy nie był wystarczający. Tę dysocjację można wytłumaczyć zaangażowaniem różnych struktur mózgu w procesy konsolidacyjne pamięci ruchowej i w związku z tym, niektórzy pacjenci mogą wymagać dłuższego, ciągłego stosowania terapii dodatnim ciśnieniem w celu uzyskania oczekiwanego efektu [72]. Botokeky zaobserwował, że skuteczna terapia dodatnim ciśnieniem u pacjentów z ciężkim OBS zmniejsza nadmierną senność w ciągu dnia, poprawia zdolność do wykonywania pracy oraz redukuje niepokój i zaburzenia depresyjne [73]. Przeprowadzone inne badanie wykazało, że wdrożenie terapii autoCPAP u pacjentów z typowymi objawami OBS bez wykonania wcześniejszej diagnostyki polisomnograficznej ma niższą czułość w porównaniu do grupy kontrolnej, u której leczenie poprzedzone zostało polisomnografią. Efekt ten widoczny był także dla pacjentów z nieprawidłową masą ciała [74].

5.5 Inne metody leczenia OBS

Znanych jest kilka metod skutecznego leczenia OBS, jednakże terapia dodatnim ciśnieniem rekomendowana w stopniu umiarkowanym i ciężkim cechuje się wysoką efektywnością i dobrą tolerancją. Dieltjens oceniał skuteczność leczenia OBS przy pomocy protez ortodontycznych oraz terapii protezą powietrzną. Potwierdził, że terapia protezą powietrzną charakteryzuje się z wyższym wskaźnikiem redukcji AHI i wyższym współczynnikiem tolerancji leczenia [75]. Podobne spostrzeżenia poczynił Banhiran porównując efektywność leczenia aparatami wysuwającymi język w randomizowanym badaniu krzyżowym. Wyniki badania wskazały na przewagę terapii dodatnim ciśnieniem nad TRD pod względem redukcji AHI przy jednoczesnej poprawie jakości życia i zmniejszeniu senności w ciągu dnia. Częstymi objawami niepożądanymi terapii TRD były ślinotok, drętwienie i ból języka oraz niedrożność nosa. Stosowanie TRD należy

rozważyć jako krótkoterminowe, alternatywne leczenie OBS [76]. Podobne badanie przeprowadzone przez Sharplesa wykazało przewagę terapii autoCPAP nad aparatami typu MAD w redukcji AHI. Leczenie aparatami MAD może stanowić alternatywę dla chorych, w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, którzy nie tolerują lub odmawiają terapii autoCPAP. Ten sam autor uzyskał porównywalny efekt terapeutyczny aparatu MAD z leczeniem autoCPAP w łagodnej postaci OBS [77]. Ustne aparaty protetyczne nie były przedmiotem badania własnego.

5.6 Badania w trybie ambulatoryjnym

Metodologia przeprowadzonego badania własnego oparta została na wykorzystaniu możliwości aparaturowych Pracowni Zaburzeń Oddychania Podczas Snu Kliniki Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej w Poznaniu, przy zachowaniu obowiązujących standardów hospitalizacji. Zdecydowano się na użycie urządzeń diagnostycznych - poligraf i terapeutycznych - autoCPAP jednego producenta tworzących kompatybilną całość, z zachowaniem standardów pomiarów i komfortu snu. Połączenie aparatu autoCPAP i poligrafu z sukcesem mogłoby być powszechnie stosowane w warunkach domowych.

W badaniu własnym celowo dokonano ekstrapolacji metody przeprowadzenia badania terapeutycznego w warunkach szpitalnych na badania w trybie ambulatoryjnym. Według umów obowiązujących w ramach kontraktu z Narodowym Funduszem Zdrowia nie jest możliwe rozliczanie procedur diagnostycznych oraz terapeutycznych wykonywanych w ramach PZOPS w trybie ambulatoryjnym. Stąd autor badania zaprojektował każdy z jego etapów tak, aby był zgodny z obowiązującymi wytycznymi a jednocześnie nie rzutował na wyniki otrzymanych analiz. Obecny problem jest niedostateczna dostępność do badań diagnostycznych oraz leczenia w warunkach

szpitalnych. Według danych NFZ liczba wykonanych procedur dotyczących zaburzeń oddychania podczas snu systematycznie wzrasta. W 2018 roku badaniu poligraficznemu poddanych zostało 14120 pacjentów, natomiast procedurą dotyczącą miareczkowania CPAP objęto 38656 chorych. W tym samym 2018 roku NFZ zrefundował zakup 11324 protez powietrznych, co stanowi 29% wykonanych procedur terapeutycznych [65]. Jeśli przyjąć, że akceptacja terapii protezą powietrzną szacowana jest na ok. 80% [44], to w polskim systemie ochrony zdrowia istnieją błędy skutkujące niską efektywnością realizacji zaleceń lekarskich dotyczących stosowania terapii CPAP. Istotne wydaje się w związku z tym przeprowadzanie badań mających na celu potwierdzenie skuteczności oraz efektywności metod ambulatoryjnych, które przyczynią się do zwiększenia dostępności do świadczeń medycznych oraz obniżą ich koszty [89]. Szereg wcześniej przeprowadzonych badań ogólnoswiatowych podkreśla skuteczność procedur ambulatoryjnych, w tym opracowania Luyster i Ebben. Badacze ci wykazali, że dla płatników domowa ścieżka diagnostyczna dla obturacyjnego bezdechu sennego wiąże się z niższymi kosztami niż hospitalizacja [79, 80]. Zasadność takiego postępowania w swoich pracach wykazali Berry i Kim [81, 82]. Luyster w swojej pracy wykazał związek pomiędzy złą jakością snu chorego a snem partnera. Poprawa jakości snu chorego implikuje poprawę komfortu snu partnera i osób z jego otoczenia [78]. Ebben w swojej pracy wykazał wpływ zastosowanego rodzaju maski na wyniki terapii autoCPAP uzyskanej w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych. W przypadku masek ustno-nosowych wartości resztkowego AHI były do siebie zbliżone w obu lokalizacjach [79]. Maską ustno-nosową jest częściej stosowana przez mężczyzn co znalazło swoje odzwierciedlenie także w przeprowadzonym przez autora badaniu.

5.7 Walidacja algorytmu autoCPAP

Autor badania własnego poddał walidacji skuteczność redukcji zaburzeń oddychania przez automatyczny algorytm rozpoznawania zdarzeń oddechowych w jaki jest wyposażony aparat autoCPAP. Szereg wykonanych analiz statystycznych wykazał wysoką zgodność resztkowego indeksu zaburzeń oddychania pochodzący z autoCPAP oraz urządzenia nadzorującego- poligrafu. Korelacja rang Spearmana wykazała znaczną zależność pomiędzy AHI CPAP i AHI PG oraz wyraźną zależność pomiędzy AHI CPAP oraz ODI PG. Podobne wyniki z tego zakresu badań uzyskał Gagnadoux [80]. Przeprowadzona przez autora rozprawy analiza regresji Passinga-Babloka wykazała tożsamość obu metod badawczych. Zgodnie z interpretacją zastosowanej metody statystycznej do określania wartości resztkowego AHI można użyć miareczkowania aparatem autoCPAP bez wykorzystania aparatury nadzorującej, będącej tańszą i prostszą metodą wstępnego leczenia. W pracy własnej wykazano, że miareczkowanie tylko przy pomocy algorytmu aparatu autoCPAP jest działaniem wystarczającym do prawidłowego przebiegu terapii OBS dla pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią choroby oraz z nadmierną sennością dzienną i brakiem wskazań do korekty otolaryngologicznej. Wyniki prac badawczych opublikowanych przez Corral, Botokeky i Nigro potwierdzają te spostrzeżenia [68, 72, 73]. Zostało wykazane, że w grupie chorych wymagających terapii dodatnim ciśnieniem i bez poważnych chorób współistniejących miareczkowanie autoCPAP po pierwszym miesiącu leczenia jest bardziej skuteczne niż ręczne miareczkowanie w warunkach szpitalnych. Skutkuje to lepszym przestrzeganiem zaleceń dotyczących terapii dodatnim ciśnieniem, zauważalnym wzrostem liczby pacjentów stosujących protezę powietrzną długoterminowo oraz zmniejszonym odsetkiem chorych rezygnujących z leczenia [84]. Obserwacja terapii prowadzana w warunkach domowych

przez partnerów wpływa korzystnie na przestrzeganiem przez chorych zaleceń dotyczących leczenia dodatnim ciśnieniem [66, 67].

Wykres różnic Blanda–Altmana zastosowany w badaniu własnym wykazał wysoką zgodność otrzymanych wartości resztkowego wskaźnika AHI pochodzących z obu metod. Średnia różnica uzyskanych pomiarów wynosiła 0,3049 zdarzenia na godzinę. Jednym z kryterium włączenia pacjentów do badania było rozpoznanie nadmiernej senności dziennej. Skuteczna terapia dodatnim ciśnieniem potwierdzona obiektywnie w przeprowadzonych pomiarach, umożliwia także subiektywnie odczuć efekty leczenia między innymi w postaci ustąpienia senności. Nosedá w swojej pracy wykazał, że u pacjentów z nadmierną sennością dzienną miareczkowanie przy pomocy aparatu autoCPAP jest tak samo skuteczne jak miareczkowanie ręczne przy użyciu polisomnografu i protezy CPAP a uzyskane wartości ciśnień terapeutycznych nie różnią się istotnie między sobą [86].

W badaniu własnym autor udowodnił równoważność obu metod określania resztkowego AHI i przedstawił je w formie graficznej za pomocą wykresu górkowego. Kształt otrzymanego wykresu a także niewielkie przesunięcie pików względem wartości zerowej wskazują na wysoką zgodność obu badanych metod. Wyniki testu Wilcozona ($p = 0,8450$) uzyskane w pracy, wskazują na brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy rozkładami zmiennych AHI CPAP oraz AHI PG. Uzyskane wyniki znajdują potwierdzenie w przeprowadzonych wcześniej badaniach Li [87].

W celu wykazania różnic statystycznych pomiędzy wartościami parametrów AHI, ODI, średniej saturacji oraz najniższej saturacji badania własne uzupełniono o test nieparametrycznej analizy wariancji, który wykazał, że zmienne z dwóch etapów badania nie należą do jednej populacji ($p < 0,0001$). Podobne wnioski wykazał Herkenrath

wykazując istotne statystycznie różnice pomiędzy medianami wskaźnika AHI w trakcie diagnostyki i leczenia aparatem autoCPAP [88].

5.8 Krzywe ROC

Dotychczas nie przeprowadzono badań mających na celu wskazanie wartości wskaźnika AHI dla którego miareczkowanie przy pomocy samego aparatu autoCPAP byłoby metodą obciążoną najmniejszym błędem. Autor badania podjął się tej innowacyjnej analizy. Konstruując krzywe ROC dla parametru AHI PSG, przedstawiające zależność czułości i swoistości, obliczono punkt odcięcia. Wartość AHI pochodzącego z badania polisomnograficznego wynosząca 26,1 1/h i więcej stanowi wyznacznik wzrostu wiarygodności wartości resztkowego wskaźnika AHI pochodzącego z miareczkowania aparatem autoCPAP. Pozwala to na sformułowanie wniosku będącego szansą na rozwój badań w trybie ambulatoryjnym w przyszłości. Dla pacjentów z postacią umiarkowaną OBS i AHI większym od 26,1 z towarzyszącą nadmierną sennością dzienną i brakiem wskazań do korekty otolaryngologicznej leczenie w trybie ambulatoryjnym opierające się jedynie na automatycznym algorytmie protezy autoCPAP jest równie skuteczne jak manualne miareczkowanie aparatem CPAP z nadzorem polisomnografu.

5.9 Procedura terapeutyczna w przyszłości

Szybki rozwój szeroko rozumianej telemedycyny, obecny w różnych dziedzinach dotyczy także opracowań z zakresu medycyny snu. Dostępne są urządzenia i aplikacje umożliwiające długoterminowe nadzorowanie terapii CPAP [91, 92]. Badania analizujące wpływ stosowania aplikacji nadzorujących terapię protezą powietrzną w postaci aplikacji na urządzenia mobilne wykazały zauważalny wzrost akceptacji

leczenia poprzez wydłużenie czasu stosowania protezy, zmniejszony odsetek osób zaprzestających leczenia a także poprawę parametrów technicznych terapii mających wpływ na efektywność leczenia - szczelność maski [90, 92]. Telemedycyna stwarza szansę na odciążenie wiodących krajowych ośrodków medycyny snu, przekierowanie działalności na diagnostykę OBS a wdrażanie terapii protezą powietrzną oraz jej nadzór pozostawić w sferze telemedycyny. Wszelkie korekty ustawień ciśnień terapeutycznych mogą odbywać się w sposób zdalny bez konieczności hospitalizacji i dodatkowego zajmowania mało dostępnych łóżek szpitalnych. Aktualnie producenci aparatów CPAP oferują użytkownikom dostęp do aplikacji mobilnych umożliwiających kontrolę terapii, dzięki czemu możliwa jest konsultacja z lekarzem nadzorującym na każdym etapie leczenia [93, 94]. Przeprowadzona przez Lugo analiza wykazała zasadność opracowania nowych opłacalnych strategii mających na celu poprawienie metod zarządzania diagnostyką i leczeniem OBS. Strategie te powinny opierać się na wdrożeniu odpowiednich schematów poprzedzających miareczkowanie, zapewniające prawidłową diagnozę oraz wykorzystanie postępu technologicznego związanego z nadzorem terapii protezą powietrzną w sposób zdalny ze szczególnym naciskiem na pierwsze tygodnie leczenia. Telemedycyna może pomóc w realizacji tych zadań i powinna być dostosowana do potrzeb każdej grupy chorych [95]. Isetta dokonał analizy porównawczej kosztów wdrażania leczenia protezą powietrzną oraz późniejszej kontroli terapii pomiędzy wystandaryzowaną metodą opierającą się na hospitalizacji chorego oraz przy użyciu telemedycyny. Badacz wykazał, że oparta na telemedycynie strategia wdrażania leczenia protezą powietrzną u pacjentów z OBS była równie skuteczna jak standardowa opieka szpitalna pod względem redukcji AHI i zmniejszenia objawów, przy porównywalnych skutkach ubocznych i wskaźnikach satysfakcji. Strategia oparta na telemedycynie miała niższe koszty całkowite [96].

Wszelkie działania mające na celu rozpowszechnienie i ułatwienie dostępu do badań diagnostycznych i leczenia OBS pozwolą zmniejszyć ryzyko poważnych następstw związanych z chorobą, koszty i liczbę hospitalizacji.

6. Wnioski

- 1) Proces terapeutyczny oparty na miareczkowaniu protezą powietrzną autoCPAP jest skuteczną i efektywną metodą redukcji indeksu zaburzeń oddychania AHI u pacjentów z rozpoznanym OBS w stopniu umiarkowanym i ciężkim z towarzyszącą nadmierną sennością dzienną.
- 2) Poddana badaniu grupa charakteryzowała się występowaniem OBS w stopniu umiarkowanym oraz ciężkim. Wskaźnik AHI mieścił się w granicach od 15,2 do 98,9 zdarzeń na godzinę. Średnia wartość wskaźnika AHI wynosiła 41,2 $\pm$ 20,7 zdarzeń na godzinę snu.
- 3) Leczenie OBS przy pomocy terapii autoCPAP okazało się skuteczne w 97,5% analizowanych przypadków. Średnia wartość resztkowego AHI wyniosła 8,8 $\pm$ 5,0 zdarzenia na godzinę.
- 4) Poligraf jest urządzeniem przydatnym do weryfikacji wyników miareczkowania aparatem autoCPAP, szczególnie u pacjentów z umiarkowaną postacią OBS.

7. Streszczenie

Obturacyjny bezdech senny (OBS) jest zaburzeniem charakteryzującym się powtarzającymi, całkowitymi (bezdechy) lub częściowymi (spłycenia oddychania) zwężaniami światła górnych dróg oddechowych, przy zachowanej pracy mięśni oddechowych. Następstwami OBS są: pogorszenie utlenowania krwi oraz częste (zwykle nieświadome) wybudzenia, prowadzące do defragmentacji snu. Terapia protezą powietrzną CPAP jest metodą polegającą na ciągłym wytwarzaniu nadciśnienia w górnych drogach oddechowych uniemożliwiając ich zapadanie się. Standardem postępowania jest dobór ciśnienia terapeutycznego w oparciu o jednoczasowy zapis polisomnograficzny podczas którego pacjent podlega terapii protezą CPAP.

Według wytycznych AASM rozpoczęcie terapii powinno odbywać się w warunkach laboratoryjnych. W Polsce dostępność do wyspecjalizowanych laboratoriów snu jest ciągle na niewystarczającym poziomie, zarówno na etapie diagnostyki OBS oraz wdrażania leczenia. Sytuację pogarsza między innymi brak procedur ambulatoryjnych. W związku z tym autor przeprowadził badanie, którego wyniki mogą wpłynąć na łatwiejszy i szybszy dostęp do diagnostyki oraz leczenia OBS. Głównym celem rozprawy była weryfikacja automatycznego algorytmu działania protezy powietrznej autoCPAP w redukcji zaburzeń oddychania w czasie snu. Ponadto autor dokonał oceny stopnia zaawansowania choroby na podstawie analizy zapisu polisomnograficznego, określił wartości AHI uzyskane w wyniku leczenia aparatem autoCPAP oraz wykazał przydatność poligrafii (PG) do weryfikacji działania aparatu autoCPAP.

Badania przeprowadzono na grupie 81 osób (71 mężczyzn i 10 kobiet w wieku od 32 do 78 lat) z rozpoznanym OBS w stopniu co najmniej umiarkowanym ($AHI > 15$) z towarzyszącą nadmierną sennością dzienną ($ESS \geq 10$ pkt), brakiem wskazań do

interwencji otolaryngologicznej oraz nie przyjmujących leków nasennych i uspokajających. Badanie wykonywano w trzech niezależnych etapach. Wszystkie etapy przeprowadzono w Pracowni Zaburzeń Oddychania Podczas Snu Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego w Poznaniu przy ulicy Szamarzewskiego 84. Pierwszy etap obejmował minimum 6 godzinne badanie polisomnograficzne przy użyciu aparatu Alice 6 Philips. Szczególnej interpretacji podlegały parametry AHI oraz ODI. Pacjenci zakwalifikowani do dalszych etapów badania poddani zostali leczeniu przy pomocy protezy powietrznej autoCPAP (DreamStation Philips) z jednoczesnym zapisem poligraficznym (Alice Night One Philips). Etap drugi obejmował manualną interpretację zapisu poligraficznego. W etapie drugim analizowano parametry takie jak resztkowy AHI PG oraz wskaźnik desaturacji ODI PG, średnia i najniższa saturacja. Natomiast etap trzeci stanowiła interpretacja zapisu z protezy powietrznej autoCPAP z interpretacją resztkowego indeksu zaburzeń oddychania AHI CPAP.

Analizy statystyczne wykonano przy użyciu programu Statistica 13.3 PL. Przyjęto poziom ufności $\alpha = 0,05$.

Średnia wartość AHI uzyskana w badaniu polisomnograficznym wyniosła 41,2 1/h i korelowała bardzo silnie z wartością ODI, wartość R Spearmana = 0,90. Średnia wartość resztkowego indeksu AHI uzyskana w etapie III badania odpowiadała łagodnej postaci OBS 8,8 1/h. Efekt terapeutyczny wykazano u 97,5% chorych poddanych leczeniu przy pomocy autoCPAP. W celu walidacji działania automatycznego algorytmu aparatu CPAP posłużono się metodami statystycznymi pozwalającymi porównać wartości resztkowego indeksu zaburzeń oddychania AHI pochodzące z miareczkowania podczas etapu III (AHI CPAP) oraz wartości AHI i ODI pochodzącymi z manualnej interpretacji zapisu poligraficznego (AHI PG oraz ODI PG).

Analiza współczynnika korelacji Spearmana wykazała istotną statystycznie zależność pomiędzy wartościami resztkowego indeksu AHI CPAP oraz AHI PG a także AHI CPAP i ODI PG. Analiza regresji Passinga i Babloka wykazała zgodność wyników wyznaczania resztkowego AHI przy pomocy autoCPAP-u z wynikami uzyskanymi z manualnej interpretacji zapisu poligraficznego. Analiza Blanda – Altamna wykazała iż średnia różnica pomiędzy wartościami AHI CPAP i AHI PG wyniosła 0,3049 zdarzenia na godzinę, z dokładnością 5,06 /h. Na podstawie sporządzonego wykresu górkowego zauważalne jest niewielkie przesunięcie maksymalnych pików krzywych od punktu zerowego co świadczy o dużej zgodności z wartością oczekiwaną. Kształt krzywych potwierdza małą rozbieżności w wyznaczaniu resztkowego indeksu zaburzeń oddychania pomiędzy obu metodami. Uzyskany wynik testu Wilcoxona wskazuje na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy rozkładami zmiennych AHI CPAP i AHI PG. Wartość p uzyskane w teście U Manna – Whitney’a wskazuje, że dla parametrów AHI, ODI, średniej i najniższej saturacji uzyskanych podczas badania polisomnograficznego nie pochodzą z tej samej populacji co wartości parametrów pochodzące z leczenia aparatem autoCPAP. Analiza krzywych ROC parametru AHI PSG pozwoliła na wyznaczenie punktu odcięcia dla parametru AHI PSG który został określony na 26,1 1/h. Czułość i specyficzność dla punktu odcięcia wynosiła odpowiednio 44% i 75%.

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że proces terapeutyczny oparty na miareczkowaniu protezą powietrzną autoCPAP jest skuteczną i efektywną metodą redukcji indeksu zaburzeń oddychania AHI u pacjentów z rozpoznanym OBS w stopniu umiarkowanym i ciężkim z towarzyszącą nadmierną sennością dzienną. Poddana badaniu grupa charakteryzowała się występowaniem OBS w stopniu umiarkowanym oraz ciężkim. Wskaźnik AHI mieścił się w granicach od 15,2 do 98,9 1/h a średnia wartość AHI wynosiła 41,2 +/- 20,7 1/h. Stwierdzono, że leczenie OBS przy

pomocy terapii autoCPAP jest skuteczne w 97,5% analizowanych przypadków. Średnia wartość resztkowego indeksu AHI wyniosła $8,8 \pm 5,0$ 1/h. Wykazano także, że poligraf jest urządzeniem przydatnym do weryfikacji wyników miareczkowania aparatem autoCPAP, szczególnie u pacjentów z umiarkowaną postacią OBS.

8. Summary

Obstructive sleep apnea (OSA) is a disorder characterized by repetitive, total (apnea) or partial (shallow breathing) narrowing of the upper respiratory tract, with the work of the respiratory muscles. The consequences of OSA are: worsening of blood oxygenation and frequent (usually unconscious) waking up, leading to sleep defragmentation. CPAP air prosthesis therapy is a method involving the continuous generation of hypertension in the upper respiratory tract, preventing them from collapsing. The standard of management is the selection of therapeutic pressure based on a simultaneous polysomnographic record during which the patient is subjected to CPAP prosthesis therapy.

According to the AASM guidelines, therapy should be started under laboratory conditions. In Poland, availability of specialized sleep laboratories is still insufficient, both at the stage of OBS diagnostics and treatment implementation. The situation is exacerbated, among others, by the lack of outpatient procedures. Therefore, the author conducted a study, the results of which may affect easier and faster access to diagnosis and treatment of OSA. The main goal of the dissertation was to verify the automatic algorithm of the autoCPAP air prosthesis in reducing breathing disorders during sleep. In addition, the author assessed the severity of the disease based on the analysis of the polysomnographic record, determined the AHI values obtained as a result of treatment with the autoCPAP apparatus and demonstrated the usefulness of polygraphy (PG) to verify the operation of the autoCPAP apparatus.

The study was conducted on a group of 81 people (71 men and 10 women aged 32 to 78) with diagnosed OSA at least moderate ($AHI > 15$) accompanied by excessive daytime sleepiness ($ESS \geq 10$ points), no indication for otolaryngological intervention and those not taking hypnotics and calming down. The study was performed in three

independent stages. All stages were carried out in the Laboratory of Respiratory Disorders During Sleep of the Clinical Hospital of the Transfiguration in Poznań at 84 Szamarzewskiego Street. The first stage included a minimum 6-hour polysomnographic examination using the Alice 6 Philips apparatus. The AHI and ODI parameters were subject to special interpretation. Patients qualified for further stages of the study were treated with an autoCPAP air prosthesis (DreamStation Philips) with simultaneous polygraphic recording (Alice Night One Philips). The second stage involved manual interpretation of the polygraphic record. In the second stage, parameters such as residual AHI PG and ODI PG desaturation index, average and lowest saturation were analyzed. The third stage was the interpretation of the autoCPAP air prosthesis record with the interpretation of the residual index of respiratory disorders AHI CPAP.

Statistical analyzes were performed using the Statistica 13.3 PL program. Confidence level $\alpha = 0.05$ was adopted.

The average AHI value obtained in the polysomnographic study was 41.2 l / h and strongly correlated with the ODI value, Spearman's R value = 0.90. The mean value of the residual AHI index obtained in stage III of the study corresponded to the mild form of OBS 8.8 l / h. The therapeutic effect was demonstrated in 97.5% of patients undergoing autoCPAP treatment. To validate the automatic algorithm of the CPAP apparatus, statistical methods were used to compare the residual index of AHI respiratory disturbance index derived from the titration during stage III (AHI CPAP) and the AHI and ODI values derived from the manual interpretation of the polygraphic record (AHI PG and ODI PG). Analysis of the Spearman correlation coefficient showed a statistically significant relationship between the values of the residual index AHI CPAP and AHI PG as well as AHI CPAP and ODI PG. Passing and Bablok regression analysis showed consistency of the results of residual AHI determination using autoCPAP with the results

obtained from manual interpretation of the polygraphic record. Bland-Altman analysis showed that the average difference between the AHI CPAP and AHI PG values was 0.3049 events per hour, with an accuracy of 5.06 / h. On the basis of the prepared hill chart, a slight shift in the maximum peak of the curves from the zero point is noticeable, which indicates a high compliance with the expected value. The shape of the curves confirms the small discrepancy in determining the residual index of respiratory disorders between both methods. The Wilcoxon test result obtained indicates no statistically significant differences between the distributions of the AHI CPAP and AHI PG variables. The p value obtained in the Mann-Whitney U test indicates that for the AHI, ODI, average and lowest saturation parameters obtained during the polysomnographic examination they do not come from the same population as the parameter values derived from the autoCPAP treatment. Analysis of the ROC curves of the AHI PSG parameter allowed determining the cut-off point for the AHI PSG parameter, which was set at 26.1 1 / h. Sensitivity and specificity for the cut-off point was 44% and 75%, respectively.

Based on the conducted research, it has been demonstrated that the therapeutic process based on autoCPAP titration with an air prosthesis is an effective and effective method of reducing the AHI respiratory disorder index in patients with diagnosed OSA moderate and severe with excessive daytime sleepiness. The study group was characterized by moderate to severe OBS. The AHI index ranged from 15.2 to 98.9 1 / h and the average AHI value was 41.2 +/- 20.7 1 / h. It was found that OBS treatment with autoCPAP therapy is effective in 97.5% of the analyzed cases. The average residual AHI index was 8.8 +/- 5.0 1 / h. The polygraph has also been shown to be a device useful for verifying the titration results of the autoCPAP apparatus, especially in patients with moderate OBS.

7. Spis tabel

Tab. 1.	Stopnie ciężkości obturacyjnego bezdechu sennego
Tab. 2.	Objawy dzienne i nocne OBS
Tab. 3.	Postępowanie terapeutyczne u pacjentów z OBS w zależności od stopnia zaawansowania choroby
Tab. 4.	Charakterystyka badanej grupy
Tab. 5.	Diagnostyka polisomnograficzna – I etap badania
Tab. 6.	Miareczkowanie protezą autoCPAP z jednoczesnym zapisem poligraficznym (PG) - II etap badania
Tab. 7.	Miareczkowanie aparatem autoCPAP - wyniki III etapu
Tab. 8.	Wyniki testów na normalność rozkładu zmiennych: AHI CPAP, AHI PG, ODI PG
Tab. 9.	Wartości analizy R Spearmana
Tab. 10.	Regresja Passinga – Babloka dla AHI CPAP i AHI PG
Tab. 11.	Analiza Blanda – Altmana
Tab. 12.	Mediana wartości AHI, ODI, średnia saturacja i najniższa saturacja z etapu I i II

8. Spis rycin

- Ryc. 1. Zapis części oddechowej badania PSG
- Ryc. 2. Schemat zabiegu UPPP
- Ryc. 3. Epoka snu NREM3
- Ryc. 4. CPAP – przykładowy zestaw do leczenia OBS
- Ryc. 5. Schemat postępowania terapeutycznego podczas ręcznego miareczkowania
- Ryc. 6. Konsola polisomnografu Philips Alice 6
- Ryc. 7. Pięciominutowy fragment połączonego badania poligraficznego i miareczkowania autoCPAP
- Ryc. 8. Raport z miareczkowania protezą powietrzną autoCPAP
- Ryc. 9. Odpowiedź aparatu CPAP z automatycznym algorytmem na poszczególne wzorce oddechowe
- Ryc. 10. Rozkład procentowy postaci OBS rozpoznanych w etapie I
- Ryc. 11. Korelacja pomiędzy AHI PSG i ODI PSG
- Ryc. 12. Wykres wartości indeksu zaburzeń oddychania AHI PSG i AHI CPAP
- Ryc. 13. Wartości średnich saturacji zmierzonych podczas I i II etapu badania
- Ryc. 14. Wartości najniższych saturacji zarejestrowanych w I i II etapie badania
- Ryc. 15. Korelacja pomiędzy AHI CPAP a AHI PG
- Ryc. 16. Korelacja pomiędzy AHI CPAP a ODI PG
- Ryc. 17. Graficzne przedstawienie zależności wartości AHI CPAP i AHI PG wykazanych równaniem regresji PB
- Ryc. 18. Wykres Blanda – Altmana
- Ryc. 19. Wykres górkowy przedstawiający AHI PG, AHI CPAP względem ODI PG
- Ryc. 20. Wykres średnich AHI CPAP, AHI PG
- Ryc. 21. Czułość i specyficzność określona dla parametru AHI PSG
- Ryc. 22. Krzywa ROC z wyznaczonym punktem odcięcia dla parametru AHI PSG

9. Piśmiennictwo

1. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman JJ, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005 Apr;28(4):499–521.
2. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2009 Jun;5(3):263–76.
3. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993 Apr;328(17):1230–5.
4. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Mar;163(3 Pt 1):608–13.
5. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008 Aug;31(8):1071–8.
6. Pływaczewski R, Brzecka A, Bielicki P, Czajkowska-Malinowska M, Cofta S, Jonczak L, et al. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia zaburzeń oddychania w czasie snu (ZOCS) u dorosłych. *Pneumonol Alergol Pol*. 2013;81(3):221–58.
7. Mazur-Stążka M. No Title. Zaburzenia oddychania w czasie snu – cz 1 Służba Zdrowia 22-25. 2008;46–8.
8. Shochat T, Pillar G. Sleep apnoea in the older adult : pathophysiology, epidemiology, consequences and management. *Drugs Aging*. 2003;20(8):551–60.
9. Khan A, Harrison SL, Kezirian EJ, Ancoli-Israel S, O’Hearn D, Orwoll E, et al. Obstructive sleep apnea during rapid eye movement sleep, daytime sleepiness, and quality of life in older men in Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Sleep Study. *J Clin sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2013

Mar;9(3):191–8.

10. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000 Dec;284(23):3015–21.
11. Wolk R, Kara T, Somers VK. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Circulation*. 2003 Jul;108(1):9–12.
12. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* (London, England). 2002 Nov;360(9343):1347–60.
13. Chobanian A V, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JLJ, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertens* (Dallas, Tex 1979). 2003 Dec;42(6):1206–52.
14. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol*. 1983 Sep;52(5):490–4.
15. Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. *Chest*. 1994 Aug;106(2):466–71.
16. Blackshear JL, Kaplan J, Thompson RC, Safford RE, Atkinson EJ. Nocturnal dyspnea and atrial fibrillation predict Cheyne-Stokes respirations in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med*. 1995 Jun;155(12):1297–302.
17. Dolly FR, Block AJ. Increased ventricular ectopy and sleep apnea following ethanol ingestion in COPD patients. *Chest*. 1983 Mar;83(3):469–72.
18. R. C. Powikłania wynikające z zaburzeń oddychania w czasie snu. *Med po dyplomie*. 2008;8(1):22–5.
19. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jan;163(1):19–25.

20. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* (London, England). 1990 Aug;336(8710):261–4.
21. Bartoszek E, Kiciński P, Przybylska-Kuś S, Dec M, Dybała A, Myśliński W, et al. Usefulness of Berlin questionnaire in screening diagnostics of sleep-related breathing disorders | Przydatność kwestionariusza Berlińskiego w diagnostyce przesiewowej zaburzeń oddychania w czasie snu. *Fam Med Prim Care Rev*. 2014;16(2):77–8.
22. Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T, Partinen M, Heikkilä K, Sarna S. Snoring as a risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987 Jan;294(6563):16–9.
23. Wolf J NK. Otyłość a bezdech senny. *Kardiologia na co Dzień*. 2007;3(2):113–9.
24. Stansbury RC, Strollo PJ. Clinical manifestations of sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015 Sep;7(9):E298-310.
25. Zieliński J, Koziej M MM. Zaburzenia oddychania w czasie snu. PZWL WL, editor. Warszawa; 1997.
26. Gonzalez-Ortiz M, Martinez-Abundis E, Balcazar-Munoz BR, Pascoe-Gonzalez S. Effect of sleep deprivation on insulin sensitivity and cortisol concentration in healthy subjects. *Diabetes Nutr Metab*. 2000 Apr;13(2):80–3.
27. Maschauer EL, Fairley DM, Riha RL. Does personality play a role in continuous positive airway pressure compliance? *Breathe*. 2017;13(1):32–43.
28. Goncalves MA, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment. *Sleep Med*. 2005 Jul;6(4):333–9.
29. Forcelini CM, Buligon CM, Costa GJK, Petter G do C, Scapin HP, Augustin IA, et al. Age-dependent influence of gender on symptoms of obstructive sleep apnea in adults. *Sleep Sci (Sao Paulo, Brazil)*. 2019;12(3):132–7.
30. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann*

- Intern Med. 1999 Oct;131(7):485–91.
31. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-bang questionnaire a practical approach to screen for obstructive sleep apnea. *Chest* [Internet]. 2016;149(3):631–8.
 32. Peng M, Chen R, Cheng J, Li J, Liu W, Hong C. Application value of the NoSAS score for screening sleep-disordered breathing. *J Thorac Dis*. 2018;10(8):4774–81.
 33. Peng M, Chen R, Cheng J, Li J, Liu W, Hong C. Application value of the NoSAS score for screening sleep-disordered breathing. *J Thorac Dis*. 2018 Aug;10(8):4774–81.
 34. Chai-Coetzer CL, Antic NA, Rowland LS, Catcheside PG, Esterman A, Reed RL, et al. A simplified model of screening questionnaire and home monitoring for obstructive sleep apnoea in primary care. *Thorax*. 2011 Mar;66(3):213–9.
 35. Xiong M, Hu W, Dong M, Wang M, Chen J, Xiong H, et al. The Screening Value Of ESS, SACS, BQ, And SBQ On Obstructive Sleep Apnea In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:2497–505.
 36. Practice Guidelines for the Perioperative Management of Patients with Obstructive Sleep Apnea: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol* [Internet]. 2014 Feb 1;120(2):268–86.
 37. Sharma V. History Lugaresis described OSAS. Stanford University. 1972.
 38. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). Vol. 13, *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2017. p. 665–6.
 39. Pływaczewski RBA. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia zaburzeń oddychania w czasie snu (ZOCS) u dorosłych. *Pneumonol Alergol Pol*. 2013;81(3).

40. Pływaczewski R, Brzecka A, Bielicki P, Czajkowska-Malinowska M, Cofta S, Jonczak L, et al. Sleep related breathing disorders in adults - recommendations of Polish Respiratory Society. *Adv Respir Med* [Internet]. 2013;81(3):221–58. 41. Browman CP, Sampson MG, Yolles SF, Gujavarty KS, Weiler SJ, Walsleben JA, et al. Obstructive sleep apnea and body weight. *Chest*. 1984 Mar;85(3):435–8.
42. George CF, Millar TW, Kryger MH. Sleep apnea and body position during sleep. *Sleep*. 1988 Feb;11(1):90–9.
43. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2008 Apr;4(2):157–71.
44. Kikuchi A, Sakamoto K, Sato K, Nakashima T, Hashimoto T, Hara H, et al. [Combination therapy for severe sleep apnea syndrome]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2005 Aug;108(8):787–93.
45. Boyer L, Philippe C, Covali-Noroc A, Dalloz M-A, Rouvel-Talleg A, Maillard D, et al. OSA treatment with CPAP: Randomized crossover study comparing tolerance and efficacy with and without humidification by ThermoSmart. *Clin Respir J*. 2019 Jun;13(6):384–90.
46. Zestaw CPAP [Internet]. Available from: <https://www.philips.pl/healthcare/bezdech>
47. Montserrat JM, Ferrer M, Hernandez L, Farre R, Vilagut G, Navajas D, et al. Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Aug;164(4):608–13.
48. Clete Kushida ADC. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(2):157–71.
49. Wahba N, Sayeeduddin S, Diaz-Abad M, Scharf SM. The utility of current criteria for split-night polysomnography for predicting CPAP eligibility. *Sleep*

- Breath. 2019 Sep;23(3):729–34.
50. Wolf J NK. Bezdech senny – nowe aspekty diagnostyczne i terapeutyczne. *Postępy Nauk Med.* 2011;3:68–73.
 51. Huang T-W, Cheng P-W, Fang K-M. Concurrent palatal implants and uvulopalatal flap: safe and effective office-based procedure for selected patients with snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope.* 2011 Sep;121(9):2038–42.
 52. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. American Sleep Disorders Association. *Sleep.* 1995 Jul;18(6):511–3.
 53. Lazard DS, Blumen M, Lévy P, Chauvin P, Fragny D, Buchet I, et al. The tongue-retaining device: efficacy and side effects in obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2009 Oct;5(5):431–8.
 54. Piorunek T., Lewandowski L., Młynarczyk W., Banaszewski J., Nowicka A. KM. Ustne aparaty protetyczne w leczeniu chrapania. *Otolaryngol Pol.* 2004;LVIII(4):771–6.
 55. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2019 Feb;15(2):335–43.
 56. Tadeusz Pracki DP. Polisomnografia. Rozwój metod badawczych nad czynnością bioelektryczną mózgu we śnie.No Title. *Sen.* 2006;6(1):30–40.
 57. Silber MH, Ancoli-Israel S, Bonnet MH, Chokroverty S, Grigg-Damberger MM, Hirshkowitz M, et al. The visual scoring of sleep in adults. *J Clin sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2007 Mar;3(2):121–31.
 58. Penzel T, Kesper K, Mayer G, Zulley J, Peter JH. Sleep atlas and multimedia database. *Stud Health Technol Inform.* 2000;78:101–25.
 59. Rigau J, Montserrat JM, Wohrle H, Plattner D, Schwaibold M, Navajas D, et al.

- Bench model to simulate upper airway obstruction for analyzing automatic continuous positive airway pressure devices. *Chest*. 2006 Aug;130(2):350–61.
60. Racionero Casero MA, García Río F, Pino García JM, Prados Sánchez C, Díaz Lobato S, Villamor León J. [The sleep apnea syndrome as a health problem. An estimation of its prevalence and morbimortality]. *An Med Interna*. 1999 Feb;16(2):97–102.
61. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 May;165(9):1217–39.
62. Pływaczewski R. Częstość i nasilenie zaburzeń oddychania w czasie snu wśród dorosłej populacji prawobrzeżnej Warszawy. Warszawa; 2003.
63. NFZ. Zestawienie Bezdech Senny w latach 2010 -2019 [Internet]. 2019. Available from: <https://zdrowedane.nfz.gov.pl/local/nfz/about.php>
64. Chowdhuri S, Patel P, Badr MS. Apnea in Older Adults. *Sleep Med Clin*. 2018 Mar;13(1):21–37.
65. Ogólnopolskie i regionalne rozpowszechnienie głównych czynników ryzyka układu sercowo-naczyniowego. Wyniki ogólnopolskiego badania stanu zdrowia ludności program WOBASZ. *Kardiologia Polska*. 2005;63(Supl 4.):613–44.
66. Babińska Z., Gnaciska M. ZT i wsp. Związek nadwagi i otyłości z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego u 40- i 50-letnich mieszkańców Sopotu na podstawie wyników Sopotkiego Programu Profilaktyki Kardiologicznej SOPKARD. *Nadciśnienie Tętnicze*. 2002;4(23).
67. Corral J, Sanchez-Quiroga M-A, Carmona-Bernal C, Sanchez-Armengol A, de la Torre AS, Duran-Cantolla J, et al. Conventional Polysomnography Is Not Necessary for the Management of Most Patients with Suspected Obstructive Sleep Apnea. Noninferiority, Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Nov;196(9):1181–90.
68. Cundrle IJ, Belehrad M, Jelinek M, Olson LJ, Ludka O, Sramek V. The utility of perioperative polygraphy in the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Sleep Med*.

2016 Sep;25:151–5.

69. Kotzian ST, Schwarzsinger A, Haider S, Saletu B, Spatt J, Saletu MT. Home polygraphic recording with telemedicine monitoring for diagnosis and treatment of sleep apnoea in stroke (HOPES Study): study protocol for a single-blind, randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2018 Jan;8(1):e018847.
70. Djonlagic I, Guo M, Matteis P, Carusona A, Stickgold R, Malhotra A. First night of CPAP: impact on memory consolidation attention and subjective experience. *Sleep Med*. 2015 Jun;16(6):697–702.
71. Botokeky E, Freymond N, Gormand F, Le Cam P, Chatte G, Kuntz J, et al. Benefit of continuous positive airway pressure on work quality in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2019 Sep;23(3):753–9.
72. Nigro CA, Borsini E, Dibur E, Larrateguy L, Cazaux A, Elias C, et al. Indication of CPAP without a sleep study in patients with high pretest probability of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2019 Nov;
73. Dieltjens M, Vanderveken O. Oral Appliances in Obstructive Sleep Apnea. *Healthc (Basel, Switzerland)*. 2019 Nov;7(4).
74. Banhiran W, Durongphan A, Keschool P, Chongkolwatana C, Metheetrairut C. Randomized crossover study of tongue-retaining device and positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2019 Nov;
75. Sharples LD, Clutterbuck-James AL, Glover MJ, Bennett MS, Chadwick R, Pittman MA, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of oral mandibular advancement devices and continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep Med Rev*. 2016 Jun;27:108–24.
76. Hui DS, Ng SS, To K-W, Ko FW, Ngai J, Chan KKP, et al. A randomized controlled trial of an ambulatory approach versus the hospital-based approach in managing suspected obstructive sleep apnea syndrome. *Sci Rep*. 2017 Apr;8:45901.
77. Luyster FS. Impact of Obstructive Sleep Apnea and Its Treatments on Partners: A Literature Review. *J Clin sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*.

2017 Mar;13(3):467–77.

78. Ebben MR, Narizhnaya M, Krieger AC. A new predictive model for continuous positive airway pressure in the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2017 May;21(2):435–42.
79. Berry RB, Sriram P. Auto-adjusting positive airway pressure treatment for sleep apnea diagnosed by home sleep testing. *J Clin sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2014 Dec;10(12):1269–75.
80. Kim RD, Kapur VK, Redline-Bruch J, Rueschman M, Auckley DH, Benca RM, et al. An Economic Evaluation of Home Versus Laboratory-Based Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2015 Jul;38(7):1027–37.
81. Gagnadoux F, Pevernagie D, Jennum P, Lon N, Loiodice C, Tamisier R, et al. Validation of the System One RemStar Auto A-Flex for Obstructive Sleep Apnea Treatment and Detection of Residual Apnea-Hypopnea Index: A European Randomized Trial. *J Clin sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2017 Feb;13(2):283–90.
82. Wongsritrang K, Fueangkamloon S. Comparison of the clinical outcomes between unattended home APAP and polysomnography manual titration in obstructive sleep apnea patients. *J Med Assoc Thai*. 2013 Sep;96(9):1159–63.
83. Damiani MF, Quaranta VN, Tedeschi E, Drigo R, Ranieri T, Carratu P, et al. Titration effectiveness of two autoadjustable continuous positive airway pressure devices driven by different algorithms in patients with obstructive sleep apnoea. *Respirology*. 2013 Aug;18(6):968–73.
84. Baratta F, Pastori D, Bucci T, Fabiani M, Fabiani V, Brunori M, et al. Long-term prediction of adherence to continuous positive air pressure therapy for the treatment of moderate/severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med*. 2018 Mar;43:66–70.
85. Nosedá A, Andre S, Potmans V, Kentos M, de Maertelaer V, Hoffmann G. CPAP with algorithm-based versus titrated pressure: A randomized study. *Sleep Med*. 2009 Oct;10(9):988–92.

86. Li QY, Berry RB, Goetting MG, Staley B, Soto-Calderon H, Tsai SC, et al. Detection of upper airway status and respiratory events by a current generation positive airway pressure device. *Sleep*. 2015 Apr;38(4):597–605.
87. Herkenrath SD, Trembl M, Anduleit N, Richter K, Pietzke-Calcagnile A, Schwaibold M, et al. Extended evaluation of the efficacy of a proactive forced oscillation technique-based auto-CPAP algorithm. *Sleep Breath*. 2019 Aug;
88. Suarez-Giron M, Garmendia O, Lugo V, Ruiz C, Salord N, Alsina X, et al. Mobile health application to support CPAP therapy in obstructive sleep apnoea: design, feasibility and perspectives. *ERJ open Res*. 2020 Jan;6(1).
89. Anttalainen U, Melkko S, Hakko S, Laitinen T, Saaresranta T. Telemonitoring of CPAP therapy may save nursing time. *Sleep Breath*. 2016 Dec;20(4):1209–15.
90. Bruyneel M. Telemedicine in the diagnosis and treatment of sleep apnoea. *Eur Respir Rev*. 2019 Mar;28(151).
91. Lugo V, Villanueva JA, Garmendia O, Montserrat JM. The role of telemedicine in obstructive sleep apnea management. *Expert Rev Respir Med*. 2017 Sep;11(9):699–709.
92. Isetta V, Negrín MA, Monasterio C, Masa JF, Feu N, Álvarez A, et al. A Bayesian cost-effectiveness analysis of a telemedicine-based strategy for the management of sleep apnoea: a multicentre randomised controlled trial. *Thorax*. 2015 Nov;70(11):1054–61.

10. Załączniki

Załącznik nr 1. Zgoda na udział w badaniu.

Formularz świadomej zgody pacjenta/ochotnika lub jego przedstawiciela ustawowego

FORMULARZ ŚWIADOMEJ ZGODY PACJENTA

na udział w programie badawczym:

„Walidacja automatycznego algorytmu aparatu autoCPAP w redukcji zaburzeń oddychania u pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym“

Ja (imię i nazwisko).....

Nr badania.....

Oświadczam, że przeczytałam/łem załączone informacje o badaniach i przedyskutowałam/łem cel ich wykonania z lekarzem prowadzącym.

Wyrażam zgodę na:

1. Wykonanie diagnostyki polisomnograficznej w trybie szpitalnym
2. Wykonanie miareczkowania CPAP w trybie szpitalnym
3. Wykonanie miareczkowania CPAP w trybie nadzorowanym aparatem poligraficznym

oraz wykorzystanie ww. wyników do opracowania prac naukowych.

Wiem, że w każdej chwili mogę zrezygnować z udziału w badaniach. Zdaję sobie sprawę, że informacje otrzymane w trakcie badań są objęte ścisłą tajemnicą i że moja tożsamość nie zostanie ujawniona.

Poznań, dnia

Podpis uczestnika badania
badawczego

.....

Podpis członka zespołu

.....

Załącznik nr 2. Skala senności diennej Epworth.

SKALA SENNOŚCI EPWORTH

Proszę określić łatwość zapadnięcia w drzemkę lub zaśnięcia w przedstawionych poniżej sytuacjach. Proszę nie mylić możliwości drzemki czy zaśnięcia z uczuciem ogólnego zmęczenia. Pytania odnoszą się do normalnego trybu życia w okresie ostatnich sześciu miesięcy. Nawet jeżeli któraś z wymienionych sytuacji nie miała miejsca, proszę spróbować wyobrazić sobie, w jakim stopniu byłoby to możliwe.

Proszę posłużyć się poniższą skalą od 0 do 3 i zakreślić krzyżykiem cyfrę najbardziej pasującą do każdej sytuacji:

SYTUACJA	PRAWDOPODOBIENSTWO ZAŚNIĘCIA			
	ZEROWE (nigdy)	MAŁE (zazwyczaj nie)	ŚREDNIE (często)	DUŻE (zawsze)
Siedząc i czytając	0	1	2	3
W trakcie oglądania programu telewizyjnego	0	1	2	3
Siedząc w miejscu publicznym np. na zebraniu, w teatrze, w kościele	0	1	2	3
Podczas godzinnej jazdy autobusem, pociągiem lub samochodem jako pasażer	0	1	2	3
Leżąc po południu i odpoczywając	0	1	2	3
Siedząc i rozmawiając z drugą osobą np. w pociągu	0	1	2	3
Spokojnie siedząc po obiedzie	0	1	2	3
Prowadząc samochód np. w trakcie kilkuminutowego oczekiwania w korku	0	1	2	3



UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

KOMISJA BIOETYCZNA PRZY UNIWERSYTECIE MEDYCZNYM
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

Collegium Stomatologicum
ul. Bukowska 70
60-812 Poznań

tel. (+48 61) 854 73 36
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 339/19

[illegible]

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu **07 marca 2019 r.**

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu:

dr hab. n. med. Tomasz Piorunek

Miejsce prowadzenia badań:

*Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu*

Główny badacz: mgr Tomasz Trafas

Temat badan:

„Walidacja automatycznego algorytmu aparatu autoCPAP w redukcji zaburzeń oddychania u pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym”.

Okres prowadzenia badań: marzec 2019 r. – grudzień 2019 r.

Komisja wydała uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu tego wniosku

Przewodniczący Komisji

prof. zw. dr hab. med. Paweł Chęciński

Podpisy członków Komisji Biotetycznej podejmujących Uchwały nr z dnia 07.03.2019r.

333/19

I.p	Imię i Nazwisko	Specjalność	Miejsce Pracy	Proces
1.	Przewodniczący Komisji prof. dr hab. Paweł Chęciński	chirurgia ogólna, naczyniowa i angiologia	Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej oraz Angiologii UMP, ZiS, ul. M. W. A., ul. Dąbrowskiego 34, 60-531 Poznań.	<i>Swiercz</i>
2.	Z-ca Przewodniczącego Komisji prof. dr hab. Janusz Wikłowski	filozof	Wydział Nauk Politycznych i Dziennikarstwa UAM, ul. Uniwersyteckiego 8/A, 61-614 Poznań.	<i>Jan Wikłowski</i>
3.	prof. dr hab. Zygmunt Adamski	dermatologia i wenerologia	Katedra i Klinika Dermatologii UMP, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań	<i>Zygmunt Adamski</i>
4.	dr Krystyna Babiak	prawnik	Kancelaria Rzeczy Prawnego, dr Krystyna Babiak, ul. Czerwona 12, 61-102 Poznań.	<i>Krystyna Babiak</i>
5.	ks. prof. UAM dr hab. Andrzej Biedanowicz	teologia	Wydział Teologiczny Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Wietozowa 2/4, Poznań	<i>Andrzej Biedanowicz</i>
6.	prof. dr hab. Maciej Krawczyński	genetyka kliniczna, okulistyka	Katedra i Zakład Genetyki Medycznej UMP, ul. Rokietnicka 8, 60-806 Poznań.	<i>Maciej Krawczyński</i>
7.	mgr Jolanta Lojko-Kolodziejczak	pielęgniarka	Pielęgniarska Oddziałowa Izby Przyjęć Pediatriczkiej Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera UMP, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań.	<i>Jolanta Lojko-Kolodziejczak</i>
8.	mgr Krystyna Malinger	farmaceuta	Apteka Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego UMP, ul. Polna 33, 60-535 Poznań.	<i>Krystyna Malinger</i>
9.	prof. dr hab. Andrzej Marszałek	patomorfologia	Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów UMP, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań.	<i>Andrzej Marszałek</i>
10.	prof. dr hab. Maciej Owecki	choroby wewnętrzne, endokrynologia	Zakład Zdrowia Publicznego UMP, ul. Dąbrowskiego 79, 60-529 Poznań.	<i>Maciej Owecki</i>
11.	prof. dr hab. Wojciech Szluzewski	pediatria, neurologia i choroby zakaźne	Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej UMP, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań.	<i>Wojciech Szluzewski</i>
12.	prof. dr hab. Robert Spaczyński	ginekologia i położnictwo	Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu UMP, ul. Polna 33, 60-535 Poznań.	<i>Robert Spaczyński</i>
13.	dr med. Piotr Tomczak	onkologia kliniczna, radioterapia	Klinika Onkologii UMP, ul. Szmarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań.	<i>Piotr Tomczak</i>
14.	prof. dr hab. Joanna Twarowska-Hauser	psychiatria	Klinika Psychiatrii Dorosłych, Zakład Genetyki w Psychiatrii UMP, ul. Rokietnicka 8, 60-806 Poznań.	<i>Joanna Twarowska-Hauser</i>
15.	prof. dr hab. Henryk Wysocki	choroby wewnętrzne, kardiologia	Wyższa Szkoła Pedagogiki i Administracji im. Mieszka I w Poznaniu, ul. Bułgarska 55, 60-320 Poznań.	<i>Henryk Wysocki</i>