

Aleksandra Wierzbicka<sup>1, 2</sup>, Rafał Rola<sup>2</sup>, Adam Wichniak<sup>3</sup>, Wojciech Jernajczyk<sup>1</sup>,  
Danuta Ryglewicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Poradnia Zaburzeń Snu, Zakład Neurofizjologii Klinicznej, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

<sup>2</sup>I Klinika Neurologii, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

<sup>3</sup>Poradnia Zaburzeń Snu, III Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

## Zaburzenia oddychania podczas snu u osób starszych — czynnik ryzyka i czynnik prognostyczny udaru mózgu

*Sleep related breathing disorders in older subjects  
— risk and prognostic factors of stroke*

### Abstract

Stroke ranks third in mortality and is a key reason for permanent disability in the aging population over sixty years old. Results of recent studies show that obstructive sleep apnea syndrome (OSA) is a significant independent risk factor for stroke. After stroke, the presence of OSA is a strong predictive factor for an unfavorable clinical course. Studies in patients with stroke showed that OSA could be found as often as in every second patient. Therefore, an apnea screening should be performed in every patient with stroke and nocturnal snoring. The present paper presents a review of the literature on the relationship between sleep apnea and stroke, the data from two original studies performed in Poland in patients with stroke, and discusses the role of OSA in the pathogenesis of stroke.

**key words:** age, cerebral circulation, risk factors, sleep apnea syndrome, stroke

### Wstęp

Udar niedokrwienny mózgu jest trzecią co do częstości przyczyną śmierci na świecie oraz pierwszą przyczyną trwałego inwalidztwa u osób starszych, w wieku powyżej 60 lat. Częste występowanie udaru mózgu sprawia, że choroba ta stanowi narastający problem społeczny i znaczne obciążenie finansowe dla społeczeństwa. Dlatego od wielu lat prowadzi się badania, które mają na celu identyfikację najważniejszych czynników ryzyka udaru mózgu. Poznanie takich czynników umożliwi stosowanie skutecznych działań profilaktycznych, zapobiegających wystąpieniu udaru mózgu i minimalizujących jego skutki. Do najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia udaru mózgu zalicza się: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, cukrzy-

cę, zaburzenia rytmu serca, nikotynizm i nadużywanie alkoholu [1]. Wyniki badań przeprowadzonych w ostatnich latach wskazały na kolejny niezależny czynnik ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu i przejmujących zaburzeń krążenia mózgowego — zaburzenia oddychania podczas snu. Polegają one w ponad 90% przypadków na powtarzającym się, przejściowym zamykaniu górnych dróg oddechowych, nazwanym zespołem obturacyjnego bezdechu sennego (OSA, *obstructive sleep apnea*). Zespół ten należy różnicować z zaburzeniami oddychania pochodzenia ośrodkowego (*central sleep apnea syndrome*), pojawiającymi się u pacjentów z niewyównanymi zaburzeniami metabolicznymi, kardiologicznymi lub u chorych z organicznym uszkodzeniem mózgu [2, 3]. Podczas trwania bezdechów obturacyjnych neurony ośrodka oddechowego są aktywne, obserwuje się ruchy oddechowe przy braku przepływu powietrza przez górne drogi oddechowe wynikające z zamknięcia dróg oddechowych. Bezdechy typu centralnego polegają na zahamowaniu czynności ośrodka oddechowego z zahamowaniem

Adres do korespondencji: lek. med. Aleksandra Wierzbicka  
Zakład Neurofizjologii Klinicznej,  
Instytut Psychiatrii i Neurologii  
Al. Sobieskiego 9, 02–957 Warszawa  
tel.: (022) 458 26 34, faks: (022) 458 28 17  
e-mail: awierzb@amwaw.edu.pl

© 2005 Polskie Towarzystwo Gerontologiczne

czynności oddechowej mięśni oddechowych. Zaburzenia oddychania podczas snu stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia, nawet gdy są stosunkowo niewielkie. Przyczyną tego jest czas, jaki każdy człowiek zmuszony jest spędzać w stanie snu. Powodowane przez bezdechy spadki saturacji, zwiększenie i obniżenie ciśnienia tętniczego, akceleracje i deceleracje czynności serca każdego dnia przez średnio 7–8 godzin są ogromnym obciążeniem dla układu krążenia i w perspektywie 10–20 lat prowadzą do powstania chorób układu krążenia. Bezdechy powodują także zakłócenie ciągłości snu, co jest przyczyną nadmiernej senności u pacjentów z OSA i znacznego obniżenia ich jakości życia. Celem pracy jest omówienie zaburzeń oddychania podczas snu u pacjentów z zaburzeniami krążenia mózgowego oraz analiza danych z dwóch oryginalnych badań przeprowadzonych w Polsce, a także omówienie roli OSA w patogenezie udaru mózgu.

#### **Zaburzenia oddychania podczas snu w udarze mózgu i chorobach układu krążenia**

Pierwsze badania dotyczące OSA jako czynnika ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu przeprowadzono w latach 80. XX wieku. Uznano wówczas OSA za niezależny czynnik ryzyka udaru [4]. Wraz z rozwojem metod badawczych, zwłaszcza polisomnografii i przesiewowych badań OSA przy użyciu przenośnych aparatów rejestrujących parametry oddechowe (ruchy oddechowe klatki piersiowej i brzucha, saturację, przepływ powietrza przez górne drogi oddechowe), badania dotyczące klinicznego znaczenia OSA uległy rozwojowi [5, 6]. Dzięki zdefiniowaniu kryteriów diagnostycznych rozpoznawania bezdechów podczas snu [7] możliwe było zastosowanie mierzalnych i porównywalnych parametrów określających stopień i natężenie OSA oraz ich korelacje z danymi klinicznymi w stanach chorobowych. Wykazano, że OSA jest niezależnym czynnikiem ryzyka nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca i zawału serca oraz nadciśnienia płucnego [8]. Szczególną uwagę badaczy zwrócił OSA jako czynnik ryzyka chorób naczyniowych. Wiąże się to z mechanizmami patofizjologicznymi wywołanymi podczas bezdechu obturacyjnego: obniżeniem ciśnienia tętniczego, hipoksją, aktywacją płytek krwi [8]. Wszystkie te mechanizmy są odpowiedzialne za spadek przepływu krwi w łożysku naczyniowym.

#### **Chrapanie jako czynnik ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu**

Chrapaniem określa się głośne nieregularne dźwięki oddechowe powstające w wyniku wibracji miękkich części nosogardzieli. Wibracje te powstają w trakcie

przepływu powietrza przez częściowo zapadnięte górne drogi oddechowe. Chrapanie jest jednym z objawów OSA [9]. Regularne chrapanie stwierdza się w populacji osób w średnim wieku (40–65 lat) u 3–14% kobiet i 4–29% mężczyzn. Pierwsze kontrolowane badania dotyczące chrapania jako czynnika ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu przeprowadzono w Finlandii [10]. Porównano częstość chrapania u 50 mężczyzn z udarem oraz w grupie kontrolnej. Badanie miało charakter ankietowy. Pacjentów podzielono na grupy chrapiące regularnie (co noc), często i rzadko, nie przeprowadzono badań snu. Wykazano, że względne ryzyko wystąpienia udaru mózgu jest 10,8-krotnie większe u pacjentów chrapiących regularnie w porównaniu z osobami niechrapiącymi. Kolejne prace tych badaczy udowodniły, że chrapanie jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu [4]. Wyniki innych badań dotyczących chrapania potwierdziły zwiększone względne ryzyko wystąpienia udaru u osób chrapiących (współczynnik ryzyka 2,08–3,37) [11]. Ostatnio przeprowadzone badanie obejmujące ponad 70 000 kobiet wykazało zwiększone ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu u kobiet chrapiących regularnie (współczynnik ryzyka 1,88), a nawet u kobiet chrapiących nieregularnie (współczynnik ryzyka 1,60) [12]. Należy zwrócić uwagę, że badania dotyczące chrapania jako czynnika ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu miały charakter ankietowy. Zarówno różna konstrukcja pytań ankietowych, brak jednoznacznych kryteriów zakwalifikowania pacjentów jako regularnie, często i rzadko chrapiących w różnych badaniach, jak i sama ocena pacjentów (część pacjentów chrapiących nie jest tego świadoma) może powodować niedokładność wyników. W ostatnio opublikowanym badaniu [13] nie wykazano zwiększonego ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu wśród chrapiących osób. Aktualnie trwają badania, w których chrapanie jest rejestrowane na przenośnych rejestratorach. Stopień nasilenia chrapania wyrażany jest za pomocą obiektywnego parametru, tak zwanego wskaźnika chrapania (*snoring index*), oznaczającego liczbę minut chrapania w ciągu godziny snu badanej osoby.

#### **Częstość zaburzeń oddychania w czasie snu u pacjentów z udarem mózgu**

Pierwsze badania dotyczące OSA u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu z ilościową oceną zaburzeń oddychania przeprowadzono na początku lat 90. XX wieku [14]. Wykazano, że OSA, definiowane jako liczba bezdechów i płytkich oddechów wynosząca ponad 10/h. (*AHI, apnea-hypopnea index > 10*), wśród

pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu występują w 80% przypadków. Wyniki kolejnych badań [15] obejmujących większą liczbę chorych, wykazały, że AHI powyżej 10 występuje u 62% pacjentów z udarem w porównaniu z 12,5% w grupie kontrolnej. Wyniki te sugerują, że OSA jest czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu, a nie jego konsekwencją. Parra i wsp. [16] przedstawili podobne wyniki dotyczące OSA u pacjentów populacji hiszpańskiej z udarem oraz u osób z przemijającym niedokrwieniem mózgu ( $n = 161$ ). Wessendorf i wsp. [17] wykazali częstość bezdechów podczas snu (AHI > 10) równą 44% wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, dominowały przy tym bezdechy typu obturacyjnego — 94%, podczas gdy bezdechy typu centralnego występowały u 6% badanych. Turkington i wsp. [18] w populacji angielskiej wykazali występowanie OSA (AHI > 10) u 61% chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. W innych badaniach dotyczących populacji angielskiej [19] częstość zaburzeń oddychania w trakcie snu u pacjentów ze świeżym udarem wynosiła 94% i zmniejszała się podczas hospitalizacji do 72% w ciągu 6 tygodni od wystąpienia udaru. W wynikach przedstawionych przez Iranzo i wsp. [20] bezdechy (AHI > 10) w pierwszej nocy po udarze występowały u 62% chorych. Kaneko i wsp. [21] stwierdzili zaburzenia oddychania w trakcie snu u 72% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu.

#### **Zaburzenie oddychania w czasie snu jako czynnik prognostyczny przebiegu klinicznego niedokrwiennego udaru mózgu**

Zaburzenia oddychania w trakcie snu występują u 30–90% pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu. Przeważają bezdechy pochodzenia obwodowego — obturacyjne [22]. Występowaniu bezdechów typu centralnego w ostrej fazie sprzyjają zaburzenia świadomości, obrzęk mózgu, lokalizacja zmian niedokrwiennych w rdzeniu przedłużonym, zaburzenia metaboliczne i zaburzenia krążenia. Bezdechom typu obturacyjnego sprzyja leżenie w łóżku na wznak. Ostatnio bada się związek między występowaniem, rodzajem i stopniem nasilenia bezdechów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu a jego klinicznym przebiegiem. Stwierdzono, że liczba bezdechów typu centralnego od momentu zachorowania zmniejsza się w czasie, podczas gdy liczba bezdechów obturacyjnych pozostaje na stałym poziomie wśród pacjentów z przebytym udarem niedokrwiennym mózgu [22]. Kolejnym etapem badań było określenie zależności między ilością bezdechów obturacyjnych podczas snu a poprawą kliniczną pacjentów z udarem mózgu. Stwier-

dzono, że liczba bezdechów w ostrej fazie udaru koreluje ujemnie z poprawą kliniczną zespołu neurologicznego [19, 23, 24]. Zwiększona liczba bezdechów typu obturacyjnego w tej fazie wiąże się także ze zwiększoną śmiertelnością pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, zwłaszcza gdy bezdechy trwają dłużej niż 30 sekund. [24]. Obecność bezdechów w ostrej fazie udaru może prognozować trudności z wycofywaniem się objawów neurologicznych [23] i wydłużenie czasu hospitalizacji [21]. Poprawa funkcjonalnego stanu pacjentów oceniana w skali Barthel po udarze mózgu jest ujemnie skorelowana z częstością incydentów zaburzeń oddychania w czasie snu [21].

#### **Polskie badania nad zaburzeniami oddychania podczas snu w udarze mózgu**

W polskich klinikach neurologii przeprowadzono jak dotychczas dwa pilotażowe badania oceniające częstość OSA u pacjentów po przebytym udarze lub przemijającym niedokrwieniu mózgu. W Klinice Neurologii Śląskiej Akademii Medycznej w Zabrze w grupie 24 pacjentów badanych w pierwszych 10 dniach od wystąpienia udaru mózgu zaburzenia oddychania podczas snu (AHI > 10) stwierdzono u 59% chorych [25]. Zaburzenia te miały charakter głównie obturacyjny i mieszany, podczas gdy zaburzenia czysto ośrodkowe stwierdzono u 6,6% pacjentów. W Klinice Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie, za zgodą lokalnej Komisji Etycznej, dotychczas zbadało 10 pacjentów w pierwszym tygodniu po epizodzie mózgowym. Zaburzenia oddychania podczas snu stwierdzono u 5 pacjentów, przy czym u 2 osób były to zaburzenia typu obturacyjnego lub mieszane, a u 3 chorych miały charakter ośrodkowy. W ostatnich 2 przypadkach stwierdzono oddech Cheyna-Stokesa. Wskazania do leczenia zaburzeń oddychania podczas snu stwierdzono u 3 pacjentów z wartościami AHI wynoszącymi 43, 58 i 37/h. i najniższymi wartościami saturacji podczas snu równymi 79%, 80% i 74%. Przedstawione wyniki obu badań jednoznacznie wskazują na potrzebę wprowadzenia badań przesiewowych w kierunku zaburzeń oddychania podczas snu do rutynowego postępowania diagnostycznego w udarze mózgu w Polsce.

#### **Patofizjologia zaburzeń naczyniowych podczas bezdechów w czasie snu**

Obturacyjny bezdech w trakcie snu aktywuje wiele patofizjologicznych mechanizmów sprzyjających zaburzeniom krążenia mózgowego i udarowi niedokrwiennemu mózgu. Zmiany wywołane przez OSA i związaną z nimi hipoksję można podzielić na zmia-

ny długotrwałe wynikające z wielokrotnej aktywacji układu współczulnego podczas hipoksji (do zmian tych należą: wzmożone napięcie układu współczulnego prowadzące do powstania nadciśnienia tętniczego, dysfunkcji śródbłonna naczyń, miażdżycy naczyń i zmian prokoagulacyjnych w osoczu) oraz zmiany krótkotrwałe wynikające z odruchowych zmian, przede wszystkim w hemodynamice przepływu krwi przez naczynia mózgowe [21]. Zespół obturacyjnego bezdechu sennego jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego — ważnego czynnika ryzyka udaru niedokrwienego mózgu [26]. Obturacyjny bezdech w trakcie snu powoduje również zmiany degeneracyjne śródbłonna naczyń krwionośnych sprzyjające odkładaniu się lipidów w ścianie naczyń i powstaniu blaszki miażdżycowej [27]. Hemodynamicznie istotne zwężenia tętnic szyjnych i zaburzenia przepływu mózgowego występują znacznie częściej wśród pacjentów z OSA niż w populacji osób zdrowych [27]. Stwierdzono również zmniejszoną rezerwę autoregulacyjną krążenia mózgowego i obniżoną odpowiedź na hiperkapnię u chorych z OSA w porównaniu z grupą kontrolną [28]. Aktywacja płytek krwi jest znacznie bardziej nasiloną u pacjentów z OSA niż u osób zdrowych [29]. Aktywacja płytek współistnieje ze zwiększonym wyrzutem noradrenaliny, który sam z siebie aktywuje płytki krwi oraz prowadzi do wzrostu ciśnienia tętniczego podczas trwania bezdechu obturacyjnego. Zespół obturacyjnego bezdechu sennego zwiększa również stężenie fibrynogenu w osoczu [30]. Wszystkie te mechanizmy aktywowane wielokrotnymi bezdechami podczas snu są odpowiedzialne za zaburzenia ukrwienia mózgu, które mogą prowadzić do udaru.

Podobnie niekorzystnie działają krótkotrwałe mechanizmy związane z obturacją dróg oddechowych i nawracającymi epizodami hipoksji. W trakcie bezdechu dochodzi do przejściowego wzrostu przepływu krwi przez naczynie mózgowe w wyniku hiperkapnii i hipoksji, jednak wzrost ten jest mniejszy niż u osób zdrowych, natomiast po zakończeniu bezdechu następuje upośledzenie przepływu krwi wskutek hipokapnii i normoksji. W konsekwencji dochodzi do zmniejszenia przepływu krwi przez naczynia mózgowe. Podczas bezdechu początkowo zmniejsza się wartość ciśnienia perfuzyjnego krwi w naczyniach mózgowych w następstwie wzrostu ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej i spadku ciśnienia systemowego oraz wzrostu ciśnienia śródczaszkowego. Reasumując, bezdech sprzyja znacznym spadkom przepływu krwi przez mózg. Wydaje się, że krótkotrwałe zaburzenia hemo-

dynamiczne związane z OSA są podstawą obserwowanej prawidłowości występowania udarów niedokrwienych mózgu w ciągu doby, z większą częstością we wczesnych godzinach rannych.

### **Leczenie pacjentów po udarze mózgu z zaburzeniami oddychania w czasie snu**

Leczenie OSA u osób po przebytych udarach niedokrwienych mózgu ściśle zależy od stanu klinicznego pacjenta. Wykazano, że stosując podstawową metodę leczenia OSA za pomocą aparatów wytwarzających stałe dodatnie ciśnienie oddechowe (CPAP, *continuous positive airway pressure*) u pacjentów z głębokim deficytem neurologicznym, nie można uzyskać tak dobrych wyników jak w innych grupach chorych z OSA [17]. Przyczyną niepowodzeń jest najczęściej brak dobrej współpracy ze strony pacjentów [17]. Osoby po udarze mózgu leczone CPAP wymagają stałej pomocy osób trzecich w celu utrzymania aparatu i maski oddechowej w czystości oraz przy zakładaniu i uruchamianiu urządzenia.

Trudności w stosowaniu aparatów CPAP u chorych po przebytych udarach mózgu nie powinny powodować zmniejszenia zainteresowania badaczy i klinicystów problemem bezdechów podczas snu u tych pacjentów. Istnieją inne możliwe metody profilaktyki i leczenia OSA, które mogą być stosowane u pacjentów z poważnymi deficytami neurologicznymi. Zalicza się do nich redukcję masy ciała, unikanie pozycji spania na wznak, unikanie spożywania alkoholu przed snem oraz, niezwykle istotne, ograniczenie stosowania leków nasennych, które powodują depresję ośrodka oddechowego i nasilają OSA (np. z grupy benzodwiazepin). Znaczące miejsce w terapii zaburzeń oddychania podczas snu zajmuje leczenie laryngologiczne. Usunięcie migdałków podniebiennych, poprawa drożności nosa, przez korektę przerosłych małżowin nosowych lub skrzywionej przegrody nosa, pozwalają u znaczącego odsetka pacjentów zmniejszyć liczbę i nasilenie OSA. W wybranych przypadkach można wykonać również operację podniebienia i tylnej ściany gardła.

Wyodrębnienie wśród pacjentów z udarem mózgu grupy osób z zaburzeniami oddychania ma podwójną korzyść — diagnostyczną i terapeutyczną. Pozwala bowiem na skuteczną modyfikację czynników ryzyka, włączając zaburzenia oddychania podczas snu. Szczególnie ważną grupę pacjentów z OSA stanowią chorzy z przemijającymi zaburzeniami krążenia mózgowego. Po wykonaniu badań przesiewowych w przypadku występowania OSA tacy pacjenci, obok stosowanych dotychczas metod profilaktyki udaru niedo-

krwiennego mózgu, powinni włączyć również działania zapobiegające zaburzeniom oddychania w czasie snu. Takie kompleksowe postępowanie może znacząco zmniejszyć zachorowalność na udar niedokrwienny mózgu w populacji polskiej.

### Podsumowanie

Zaburzenia oddychania podczas snu wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i z przemijającymi zaburzeniami krążenia mózgowego stanowią bardzo ważny problem kliniczny i badawczy współczesnej neurologii. Dostępne wyniki badań wykazują, że OSA są istotnym i niezależnym czynnikiem ryzyka

udar niedokrwiennego mózgu oraz ważnym czynnikiem prognostycznym klinicznego przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu. Częstość OSA wśród pacjentów z przebyłym udarem mózgu jest wysoka. W badaniach OSA stwierdzano średnio u co drugiego pacjenta z udarem mózgu. Biorąc pod uwagę istnienie skutecznych metod zapobiegania OSA, należy stwierdzić, że badanie przesiewowe w kierunku tego schorzenia powinno być badaniem rutynowo wykonywanym u każdego pacjenta po przebyłym epizodzie mózgowym w przypadku dodatniego wywiadu w kierunku chrapania lub występowania bezdechów w czasie snu.

### Streszczenie

Udar mózgu jest trzecią co do częstości przyczyną śmiertelności oraz najważniejszą przyczyną inwalidztwa osób po 60 roku życia. Badania przeprowadzone w ostatnich latach wskazały, że obturacyjne zaburzenia oddychania podczas snu (OSA) stanowią istotny i niezależny czynnik ryzyka wystąpienia zaburzeń krążenia mózgowego. Po przebyłym udarze mózgu obecność OSA jest silnym czynnikiem prognostycznym niekorzystnego przebiegu klinicznego. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że w populacji osób z udarem mózgu OSA występują nawet u co drugiego pacjenta. Dlatego też badanie przesiewowe w kierunku OSA powinno się wykonywać rutynowo u każdego chorego z dodatnim wywiadem w kierunku chrapania. Celem artykułu jest przedstawienie piśmiennictwa na temat zaburzeń oddychania podczas snu u pacjentów z zaburzeniami krążenia mózgowego, zwłaszcza w starszym wieku oraz analiza danych z dwóch badań oryginalnych przeprowadzonych w Polsce, a także omówienie znaczenia OSA w patogenezie udaru mózgu.

**słowa kluczowe:** czynniki ryzyka, krążenie mózgowo, zespół bezdechu sennego, udar mózgu, wiek

### PIŚMIENNICTWO

- Hajat C., Dundas R., Stewart J.A. i wsp.: *Cerebrovascular risk factors and stroke subtypes: differences between ethnic groups*. Stroke 2001; 32: 37–42.
- Culebras A.: *Cerebrovascular disease and sleep*. Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2004; 4: 164–169.
- Yaggi H., Mohsenin V.: *Obstructive sleep apnoea and stroke*. Lancet Neurol. 2004; 3: 333–342.
- Palomaki H.: *Snoring and the risk of ischemic brain infarction*. Stroke 1991; 22: 1021–1025.
- Bassetti C., Aldrich M.S., Chervin R.D., Quint D.: *Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and stroke: a prospective study of 59 patients*. Neurology 1996; 47: 1167–1173.
- Dyken M.E., Somers V.K., Yamada T., Ren Z.Y., Zimmerman M.B.: *Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea*. Stroke 1996; 27: 401–407.
- American Academy of Sleep Medicine: *Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force*. Sleep 1999; 22: 667–689.
- Roux F., D'Ambrosio C., Mohsenin V.: *Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease*. Am. J. Med. 2000; 108: 396–402.
- Mohsenin V.: *Sleep-related breathing disorders and risk of stroke*. Stroke 2001; 32: 1271–1278.
- Partinen M., Palomaki H.: *Snoring and cerebral infarction*. Lancet 1985; 2: 1325–1326.
- Neau J.P., Meurice J.C., Paquereau J., Chavagnat J.J., Ingrand P., Gil R.: *Habitual snoring as a risk factor for brain infarction*. Acta Neurol. Scand. 1995; 92: 63–68.
- Hu F.B., Willett W.C., Manson J.E. i wsp.: *Snoring and risk of cardiovascular disease in women*. J. Am. Coll. Cardiol. 2000; 35: 308–313.
- Davies D.P., Rodgers H., Walshaw D., James O.F., Gibson G.J.: *Snoring, daytime sleepiness and stroke: a case-control study of first-ever stroke*. J. Sleep Res. 2003; 12: 313–318.
- Mohsenin V., Valor R.: *Sleep apnea in patients with hemispheric stroke*. Arch. Phys. Med. Rehabil. 1995; 76: 71–76.
- Bassetti C., Aldrich M.: *Night time versus daytime transient ischemic attack and ischaemic stroke: a prospective study of 110 patients*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1999; 67: 463–467.
- Parra O., Arboix A., Bechich S. i wsp.: *Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 161: 375–380.
- Wessendorf T.E., Wang Y.M., Thilman A.F., Sorgenfrei U., Konietzko N., Teschler H.: *Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure in stroke*. Eur. Respir. J. 2001; 18: 623–629.
- Turkington P.M., Bamford J., Wanklyn P., Elliott M.W.: *Prevalence and predictors of upper airway obstruction in the first 24 hours after acute stroke*. Stroke 2002; 33: 2037–2042.
- Harbison J., Ford G.A., James O.F., Gibson G.J.: *Sleep-disordered breathing following acute stroke*. QJM 2002; 95: 741–747.

20. Iranzo A, Santamaria J, Berenguer J, Sanchez M., Chamorro A.: *Prevalence and clinical importance of sleep apnea in the first night after cerebral infarction.* Neurology 2002; 58: 911–916.
21. Kaneko Y., Hajek V.E., Zivanovic V., Raboud J., Bradley T.D.: *Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke.* Sleep 2003; 26: 293–297.
22. Yaggi H., Mohsenin V.: *Sleep-disordered breathing and stroke.* Clin. Chest Med. 2003; 24: 223–237.
23. Cherkassky T., Oksenberg A., Froom P., Ring H.: *Sleep-related breathing disorders and rehabilitation outcome of stroke patients: a prospective study.* Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2003; 82: 452–455.
24. Turkington P.M., Allgar V., Bamford J., Wanklyn P., Elliott M.W.: *Effect of upper airway obstruction in acute stroke on functional outcome at 6 months.* Thorax 2004; 59: 367–371.
25. Labuz-Roszak B., Tazbirek M., Pierzchala K., Pierzchala W.: *Frequency of sleep apnea syndrome in patients with acute stroke.* Pol. Merk. Lek. 2004; 16: 536–538.
26. Peppard P.E., Young T., Palta M., Skatrud J.: *Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension.* N. Engl. J. Med. 2000; 342: 1378–1384.
27. Nachtmann A., Stang A., Wang Y.M., Wondzinski E., Thilmann A.F.: *Association of obstructive sleep apnea and stenotic artery disease in ischemic stroke patients.* Atherosclerosis 2003; 169: 301–307.
28. Balfors E.M., Franklin K.A.: *Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apneas.* Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994; 150: 1587–1591.
29. Bokinsky G., Miller M., Ault K., Husband P., Mitchell J.: *Spontaneous platelet activation and aggregation during obstructive sleep apnea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure. A preliminary investigation.* Chest 1995; 108: 625–630.
30. Wessendorf T.E., Thilmann A.F., Wang Y.M., Schreiber A., Konietzko N., Teschler H.: *Fibrinogen levels and obstructive sleep apnea in ischemic stroke.* Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 162: 2039–2042.