

Obstrüktif uyku apne sendromu şiddeti ile hipertansiyon arasındaki ilişki

Relationship between the severity of obstructive sleep apnea and hypertension

Nihal Akar Bayram, Bülent Çiftçi*, Selma Fırat Güven*, Hüseyin Bayram**, Erdem Diker***

Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji ve *Göğüs Hastalıkları Bölümleri,

**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,

***Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS), uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizotları ve sıklıkla arteriyel oksijen satürasyonunda azalma ile tanımlanan bir sendromdur. Obstrüktif uyku apnesi sendromlu hastalara ait en önemli komplikasyonlar kardiyovasküler sisteme aittir. Obstrüktif uyku apnesi sendromu ile ilişkili kardiyovasküler hastalık spektrumunda, pulmoner hipertansiyon (%20-30), koroner arter hastalığı (%20-30) ve konjestif kalp yetersizliği (%5-10), sistemik arteriyel hipertansiyon (%40-60) bulunmaktadır. Bu çalışmada OSAS şüphesi ile başvuran hastalarda en sık görülen kardiyovasküler hastalık olan hipertansiyon (HT)'un bulunma sıklığını araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Bu kros-seksiyonel çalışmaya OSAS şüphesi olan 263 arıdışık hasta alındı. Hastaların tümüne 1 tam gece Compumedics marka (Avustralya) 44 kanallı polisomnograf ile tanısız polisomnografi (PSG) yapıldı. Uyku evreleri ve solunum parametreleri manüel olarak skorlandı. Apne hipopne indeksi (AHI), <5 olan hastalar OSAS negatif, 5-14 arasında olan hastalara hafif derecede OSAS, 15-29 arasında olan hastalara orta derece OSAS, ≥30 olan hastalara da ağır derece OSAS tanısı konuldu. Uyku apne sendromu ile HT varlığı ilişkisi Ki-kare testi ile istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Obstrüktif uyku apnesi sendromu şüphesi ile değerlendirilen hastaların PSG kayıtlarına göre 54 (%20.5) hasta OSAS negatif, 26 (%9.9) hasta hafif derece OSAS, 45 (%17.1) hasta orta derece OSAS, 138 (%52.5) hasta ağır derece OSAS olarak değerlendirildi. Obstrüktif uyku apnesi sendromu olmayan 54 hastanın 4'ünde (%7.4), OSAS'lı 209 hastanın 56'sında (%26.8) HT mevcuttu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001). Hafif OSAS ile orta-ağır OSAS'lı hastaları HT sıklığı açısından değerlendirdiğimizde hafif OSAS'lı hastalarda daha az oranda HT mevcuttu (3/26'a karşılık, 53/183; p=0.044). Obstrüktif uyku apnesi sendromu negatif hastalar ile orta-ağır OSAS'lı hastaları karşılaştırdığımızda OSAS negatif hastalarda HT daha az sıklıkta saptandı (4/54'e karşılık, 53/183; p=0.001).

Sonuç: Obstrüktif uyku apnesi sendromlu hastalarda OSAS'ı olmayan gruba göre daha fazla hipertansiyon görüldüğü ve OSAS'ın şiddeti arttıkça HT sıklığının da arttığı saptanmıştır. (*Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 378-82*)

Anahtar kelimeler: Obstrüktif uyku apnesi sendromu, hipertansiyon

ABSTRACT

Objective: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a syndrome defined frequently by decrease in arterial oxygen saturation and repeated upper airway obstruction episodes during sleep. The most important complications of OSAS patients belong to cardiovascular system. Systemic arterial hypertension (43-60%), pulmonary hypertension (20-30%), coronary artery disease (20-30%) and congestive heart failure (5-10%) are among OSAS associated cardiovascular disease spectrum. In this study, we investigated the frequency of hypertension (HT), which is the most common cardiovascular disease seen in patients admitted with OSAS suspicion.

Methods: Overall 263 consecutive patients with possible OSAS were included in this cross-sectional study. Diagnostic polysomnography (PSG) was performed in all patients with 44-channel polysomnograph (Compumedics E series, Australia) one whole night. Sleep stages and respiratory events were manually scored. Patients with apnea hypopnea index (AHI) <5 were diagnosed as OSAS negative, patients with AHI between 5-14 were diagnosed as mild OSAS, patients with AHI between 15-29 were diagnosed as moderate OSAS, patients with AHI ≥ 30 were diagnosed as severe OSAS. Relation of OSAS and presence of HT was statistically analyzed with Chi-square test.

Results: According to PSG records of the patients who were assessed with OSAS suspicion, 54 (20.5%) patients were assessed as OSAS negative, 26(9.9%) - mild OSAS, 45 (17.1%) - moderate OSAS, and 138 (52.5%) were diagnosed as severe OSAS. Hypertension was present in 4 (7.4%) of 54 OSAS negative patients and 56 (36.8%) of 209 patients with OSAS, the difference was significant (p=0.001). When we assessed mild OSAS patients and moderate-severe OSAS patients in terms of HT frequency, HT was present in a lower rate in mild OSAS patients as compared with patients with moderate-severe OSAS (3/26 versus 53/183; p=0.044). When we compared OSAS negative patients with moderate-severe OSAS patients, HT was less frequently found in OSAS negative patients (4/54 versus 53/183, p=0.001).

Conclusion: It is determined that hypertension was more frequently seen in patients with OSAS than in patients without OSAS and that HT frequency increased in parallel to the severity of OSAS. (*Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 378-82*)

Key words: Obstructive sleep apnea syndrome, hypertension

Giriş

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS), uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizotları ve sıklıkla arteriyel oksijen satürasyonunda azalma ile tanımlanan bir sendromdur (1). Young ve ark.ları (2) tarafından yapılan bir çalışmaya göre OSAS prevalansı erkeklerde %4, kadınlarda %2 oranında saptanmıştır. Türkiye’de ise Köktürk ve ark.ları tarafından yapılan bir çalışmaya (3) göre OSAS prevalansı %0.9-1.9 olarak ön görülmüştür.

Uykuda üst solunum yolunun açıklığını azaltan faktörler uyku apne sendromu oluşumunu kolaylaştırmaktadır; ileri yaş, erkek cinsiyet, kısa kalın boyun yapısı, kraniyofasiyal anomaliler (mikrognati, retrognati gibi), obezite, sigara, alkol ve sedatif ilaç kullanımı bu faktörler arasında sayılabilir (4).

Obstrüktif uyku apnesi sendromlu hastalara ait en önemli komplikasyonlar kardiyovasküler sisteme aittir (4, 5). Obstrüktif uyku apnesi sendromu ile birlikte görülen kardiyovasküler hastalıklar ve görülme sıklıkları şöyledir; sistemik arteriyel hipertansiyon (%30-60), pulmoner hipertansiyon (%20-30), koroner arter hastalığı (KAH) (%20-30) ve konjestif kalp yetersizliği (%5-10) (6-8). Bu çalışmada OSAS tespit edilen hastalarda en sık görülen kardiyovasküler hastalık olan hipertansiyon (HT)’un bulunma sıklığını araştırmayı amaçladık.

Yöntemler

Bu kros-seksiyonel çalışmaya OSAS şüphesi olan 263 ardışık hasta alındı.

Daha önceden bilinen hipertansiyonu olan veya antihipertansif ilaç kullanmayan art arda üç vizitte, 5 dakika dinlenme sonrası oturur durumda alınan ölçümler sonucu sistolik kan basıncı 140 mmHg ve üzeri ve/veya diyastolik kan basıncı 90 mmHg ve üzerinde olan hastalar hipertansif olarak kabul edildi (9).

Hastalara 44 kanallı Compumedics E series (Avustralya) bilgisayarlı sistemi ile tüm gece polisomnografi yapıldı. Polisomnografi; 2 kanal elektroensefalografi (EEG), 2 kanal elektrookülografi (EOG), 1 kanal submental kas elektromiyografisi (EMG), 2 kanal her

iki anterior tibiyal kas üzerine yerleştirilen EMG, 1 kanal oronazal hava akımı ölçümü için nazal kanül, 2 kanal halinde toraks ve abdomende solunum çabasını göstermek amacıyla indüktif pletismografi, vücut pozisyonunu tespit etmek amacıyla 1 kanal “body-position” sensörü, 1 kanal parmak probu ile arteriyel oksihemoglobin satürasyonu (SpO2) ölçen puls oksimetre ve eş zamanlı video kaydını içermektedir (Şekil 1).

Uyku evreleri Rechtschaffen ve Kales’in standart kriterlerine göre manüel olarak skorlandı (10). Apne oro-nazal hava akımının en az 10 saniye süreyle kesilmesi olarak tanımlandı. Hipopne ise oro-nazal hava akımında en az %50’lik bir azalma ile birlikte oksijen satürasyonunda %3’lük bir azalma olması veya beraberinde “arousal” izlenmesi olarak tanımlandı. “Arousal” ise uyuyorken uyanmak veya daha yüzeysel bir uyku evresine geçmek olarak tanımlandı.

Apne hipopne indeksi (AHİ), uyku sırasında saatteki apne ve hipopne sayılarının toplamıdır. Apne hipopne indeksi <5 olanlar OSAS negatif, AHİ 5 ve üzerinde olanlar ise OSAS pozitif olarak kabul edildi. AHİ 5 ile 14 arasında olan hastalara hafif derecede OSAS, 15 ile 29 arasında olan hastalara orta derece OSAS, AHİ 30 ve üzerinde olan hastalara da ağır derece OSAS tanısı konuldu.

Çalışma protokolü Etik Kurul tarafından onaylandı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz, SPSS Windows 11.5 programı kullanılarak yapıldı. Uyku apne sendromu ile HT varlığı ilişkisi Ki-kare testi ile istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular

Obstrüktif uyku apnesi sendromu şüphesi ile değerlendirilen hastaların ortalama yaşları 50.77±10.15 yıl ve 197’si erkek, 66’sı kadındı (Tablo 1). Polisomnografi kayıtlarına göre 54 (%20.5) hasta OSAS negatif, 26 (%9.9) hasta hafif derece OSAS, 45 (%17.1) hasta orta derece OSAS, 138 (%52.5) hasta ağır derece OSAS olarak değerlendirildi.

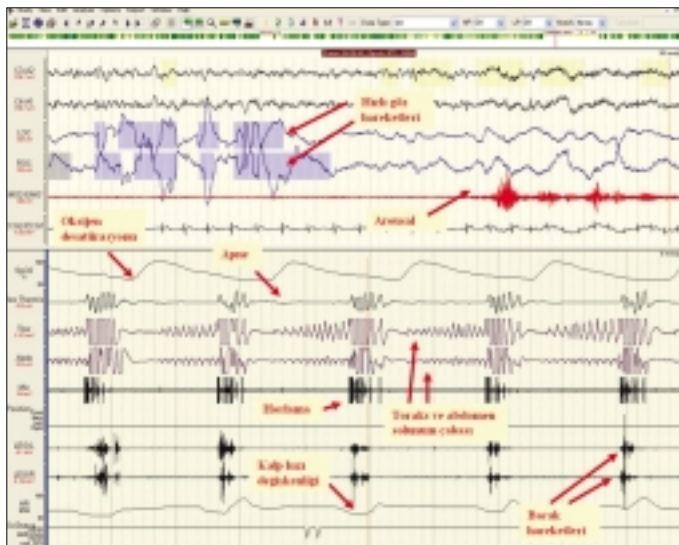
Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Ortalama yaş, yıl	50.77±10.15
Erkek/kadın	197/66
Vücut kitle indeksi, kg/m ²	29.3±8.9
Sistolik kan basıncı, mmHg	144.7±27.2
Diyastolik kan basıncı, mmHg	94.8±15.6
Kalp hızı, vuru/dakika	78.4±13.4

Tablo 2. OSAS’lı hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımları

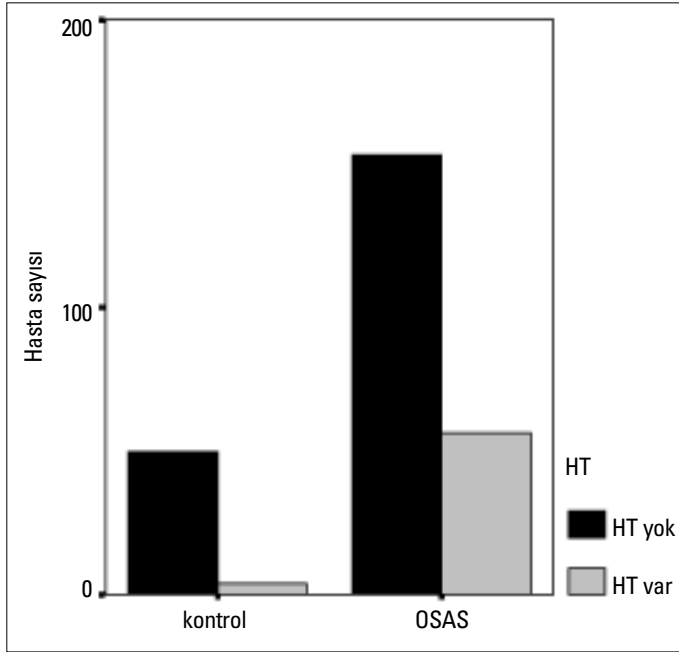
OSAS derecesi	Cinsiyet, n (%)	Yaş, yıl
Hafif OSAS	E:18 (69.2)	50.76±11.79
	K: 8 (30.8)	
Orta OSAS	E: 36 (80)	49.06±9.84
	K: 9 (20)	
Ağır OSAS	E: 106 (76.8)	52.1±9.73
	K: 32 (23.2)	

E- erkek, K- kadın, OSAS- obstrüktif uyku apnesi sendromu



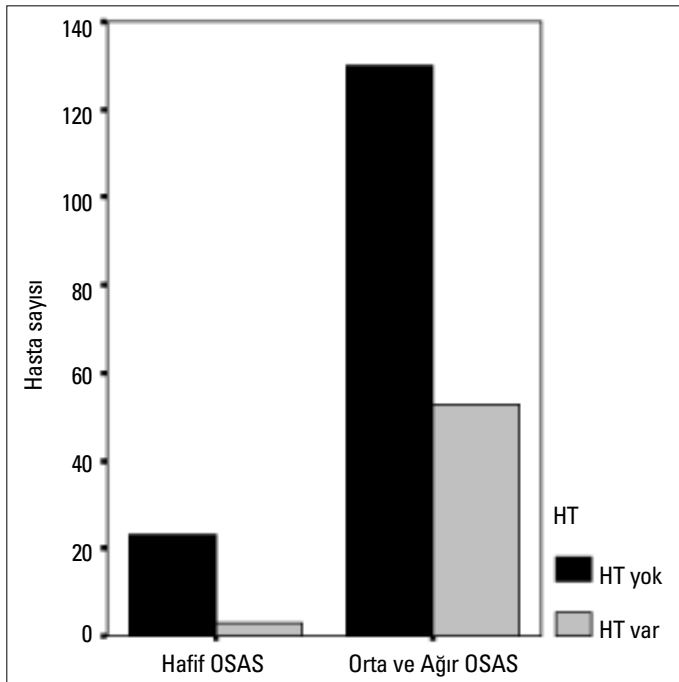
Şekil 1. Polisomnografi kaydı

Obstrüktif uyku apnesi sendromlu hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 2’de gösterilmiştir. Obstrüktif uyku apnesi sendromu olmayan 54 hastanın 4’ünde (%7.4), OSAS’lı 209 hastanın 56’sında (%26.8) HT mevcuttu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$) (Şekil 2). Hastaların gruplara göre hipertansiyon görülme oranları Tablo 3’de gösterilmiştir. Hafif OSAS ile orta-ağır OSAS’lı hastaları HT sıklığı açısından değerlendirdiğimizde hafif OSAS’lı hastalarda daha az oranda HT mevcuttu (3/26’a kar-



Şekil 2. OSAS pozitif ve OSAS negatif (Kontrol) gruplarının HT varlığı açısından karşılaştırılması

HT- hipertansiyon, OSAS- obstrüktif uyku apnesi sendromu



Şekil 3. Hafif ile Orta-Ağır OSAS’lıların HT varlığı açısından karşılaştırılması

HT- hipertansiyon, OSAS- obstrüktif uyku apnesi sendromu

şılık, 53/183; $p=0.044$) (Şekil 3). Obstrüktif uyku apnesi sendromu negatif hastalar ile orta-ağır OSAS’lı hastaları karşılaştırdığımızda OSAS negatif hastalarda HT daha az sıklıkta saptandı (4/54’e karşılık, 53/183; $p=0.001$) (Şekil 4).

Tartışma

Uyku apne sendromu, uyku sırasında üst hava yolunun kollapsı ile solunumun tekrarlayıcı olarak engellenmesidir (1). Obezite, yaş, erkek cinsiyet başlıca risk faktörleridir (4). Obstrüktif uyku apnesi sendromu en sık 40-65 yaşlarında ve erkeklerde daha sık görülmektedir (11-13). Bizim çalışmamızda da OSAS’lı hastaların ortalama yaşı 51.3 ± 10.06 olup, %76.6’sı erkektir.

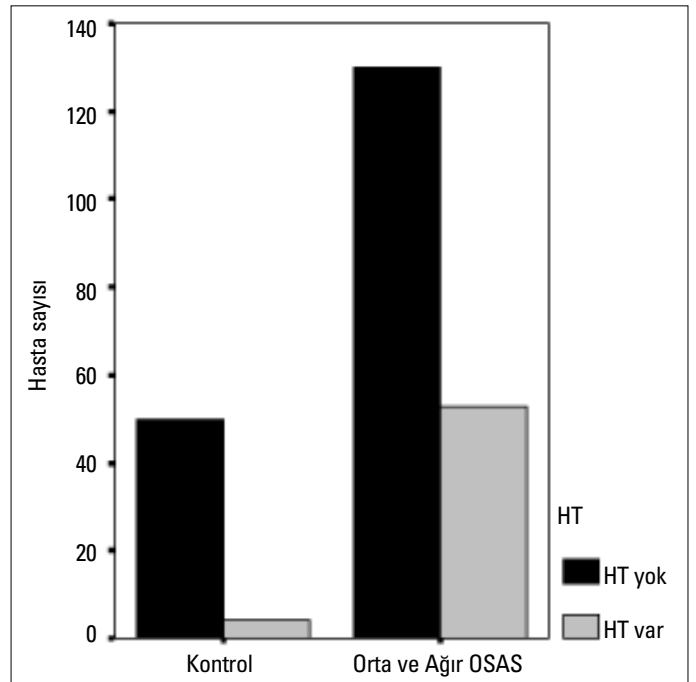
Obstrüktif uyku apne sendromunda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri kardiyovasküler sisteme ait komplikasyonlar ve gündüz aşırı uykululuk haline bağlı oluşan kazalardır (4, 5).

Obstrüktif uyku apnesi sendromlu hastalarda apne ve hipopne sırasında oluşan intratorasik negatif basınç, hipoksi, hiperkapni ve "arousal"lara bağlı sempatik aktivite artışı kardiyovasküler komplikasyonların başlıca nedeni olarak ileri sürülmesine rağmen OSAS ile kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişki tam olarak anlaşılammıştır (5, 8). Hipertansiyon, diyabetes mellitus, yaşlanma ve hiperlipidemi ateroskleroz gelişiminde majör etmenlerdir. Son

Tablo 3. Hastaların gruplara göre hipertansiyon görülme oranları

OSAS derecesi	HT, n	%
Hafif OSAS	3	11.5
Orta OSAS	8	17.8
Ağır OSAS	45	32.6

HT- hipertansiyon, OSAS- obstrüktif uyku apnesi sendromu



Şekil 4. OSAS negatif (kontrol) ile Orta-Ağır OSAS gruplarının HT varlığı açısından karşılaştırılması

HT- hipertansiyon, OSAS- obstrüktif uyku apnesi sendromu

çalışmalar OSAS'ın endotel hasarı yapan mediyatörler ile ilişkili olduğunu göstermektedir (14, 15). Ateroskleroz gelişiminin erken bulguları ile değişik şiddetlerde OSAS arasında korelasyon olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada (16), orta yaşlı OSAS'lı hastalarda bilinen bir kardiyovasküler hastalığı olmasa bile aterosklerozun erken bulgularına sahip olduğu ve tüm damarsal anormalliklerin OSAS'ın ağırlığı ile korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Bu bulgular OSAS'ın ateroskleroz gelişiminde bağımsız bir rol oynadığı hipotezini desteklemektedir.

Hipertansiyon sık görülen kardiyovasküler komplikasyon olup, OSAS'lı hastaların %30-60'ında görülmüştür (6-8). Bizim çalışmamızda da OSAS'lı 209 hastanın 56'sında (%26.8) HT saptanmıştır. Ülkemizde en son yapılan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması'na (17) göre; 18 yaş üzerindeki nüfusun %31.8'i hipertansif olup, bu rakamın %20'si hipertansif olduğunu bilmemektedir. Kan basıncı kontrolü tüm hipertansiflerde %8, kan basıncı yüksekliğinin farkında olup, tedavi alanlarda %20 bulunmuş. Vücut kitle indeksi (VKİ), hipertansif bireylerde, normotansif bireylere göre anlamlı ölçüde yüksek olup, VKİ arttıkça HT sıklığı da artmaktadır.

Primer HT olan hastalarda olmayanlara göre OSAS'ın daha sık olduğu görülmüştür (18). Fletcher ve ark.nın yaptığı çalışmada (19), HT olan hastalara rastgele yapılan polisomnografide olguların %30'unda AHİ 10'un üzerinde saptanmıştır. Lavie ve ark.nın yaptığı çalışmada (20), OSAS şüphesi ile başvuran 2677 kişinin 1426'sına OSAS tanısı konulmuş ve OSAS'lı hastaların %45.3'ünde HT olduğu saptanmıştır. Nieto ve ark.ları (21) ise OSAS şüphesi olan 6132 olgudan 2943'ünde OSAS saptanmış olup, bu olgularda HT görülme sıklığını %62.6 olarak bulmuşlardır. Linberg ve ark.ları (22), 2668 olguyu horlama ve HT açısından 10 yıl incelemişler. Horlaması olanların %12.5'inde, olmayanların %7.4'ünde HT ortaya çıkmıştır. Sonuçta horlaması olanlarda HT gelişme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

İlaç tedavisine dirençli hipertansif hastalarda OSAS insidansı oldukça yüksektir. Logan ve ark.nın yaptığı çalışmada (23), üç veya daha fazla antihipertansif ilacın optimum dozlarını almasına rağmen kontrolsüz HT olan hastalarda OSAS prevalansı %83 saptanmıştır. Tedaviye rağmen dirençli HT olan hastaları OSAS açısından değerlendirmemiz gerekmektedir. Obstrüktif uyku apnesi sendromu şiddetinde artışla birlikte, HT gelişme riskinde de artış görülmektedir. Wisconsin Sleep Cohort çalışmasında (20), AHİ değeri 3 grup halinde 0-4.9 arası, 5-14.9 arası ve >15'in üzeri olan hastalar 4 yıl boyunca HT gelişmesi açısından takip edilmişler, HT gelişme oranları yüzde olarak sırasıyla, 1.42, 2.03, 2.89 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da orta-şiddetli OSAS'ı olan grupta, hafif OSAS'lı ve OSAS negatif gruba göre daha yüksek oranda HT saptanmıştır (sırasıyla; 53/183, 3/26, 4/54).

Yüksek Kan Basıncı Koruma, Teşhis, Değerlendirme ve Tedavi Üzerine Birleşik Ulusal Komite'nin 7. raporunda (JNC-7) (24) OSAS HT'un tanımlanabilir ve önlenbilir nedenleri arasında kabul edilmiştir. Obstrüktif uyku apnesi sendromlu hipertansif hastalarda spesifik antihipertansif tedavi almaksızın devamlı pozitif basınç tedavisiyle (CPAP) ortalama kan basıncında 5-10 mm Hg düşüşler saptanmıştır (25, 26). Devamlı pozitif basınç tedavisiyle kan basıncını düşürmenin yanı sıra, KAH riskinde %37 azalma, strok riskinde %56 azalma saptanmıştır.

Sonuç

Sonuç olarak OSAS'lı hastalarda OSAS'ı olmayan gruba göre daha fazla hipertansiyon görüldüğü ve OSAS'ın şiddeti arttıkça HT sıklığının da arttığı saptanmıştır.

Kaynaklar

1. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. 2nd ed. Lawrence, KS: Allen Pres Inc; 1997.
2. 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; 328: 1230-5.
3. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif uyku apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997; 45: 7-11.
4. Strauss RS, Browner WS. Risk for obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 2000; 132: 758-9.
5. Hedner J, Grote L. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. *Eur Respir Mon* 1998; 10: 227-65.
6. Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 131-40.
7. Paris JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1036-46.
8. Roux F, Ambrosio CD, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *Am J Med* 2000; 108: 396-402.
9. Cifkova R, Erdine S, Fagard R, Farsang C, Heagerty AM, Kiowski W, et al. Practice guidelines for primary care physicians: 2003 ESH/ESC hypertension guidelines. *J Hypertens* 2003; 21: 1779-86.
10. Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects. Los Angeles, CA: BIS/BRI UCLA; 1968.
11. Stradling JR. Obstructive sleep apnea; definition, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995; 50: 683-9.
12. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin HM, et al. Sleep Apnea and daytime sleepiness and fatigue; relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1151-8.
13. Kırıçoğlu C, Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromunda obezitenin etkileri. *Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi, 24-27 Nisan 2002, Antalya, Türkiye. Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Özet Kitabı 2002; TP-058 (Abstr.).*
14. Schulz R, Hummel C, Heinemann S, Seeger W, Grimminger F. Serum levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea and severe nighttime hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 65: 67-70.
15. Carpagnano GE, Kharitonoo SA, Resta O, Foschino-Barbaro MP, Gramiccioni E, Barnes PJ. 8-isoprostane, a marker of oxidative stress, is increased in exhaled breath condensate of patients with obstructive sleep apnea after night and is reduced by continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2003; 124: 1386-92.
16. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Krieger EM, Lorenzi MC, Krieger EM, et al. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 613-8.
17. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment on control of hypertension in Turkey (the Patient study) in 2003. *J Hypertens* 2005; 23: 1817-23.
18. Siverberg DS, Oksenberg A, Laina A. Sleep related breathing disorders are common contributing factors to the production of essential hypertension but are neglected, underdiagnosed and undertreated. *Am J Hypertens* 1997; 10: 1319-25.

19. Fletcher EC, Debenhke RD, Lovoi MS, Gorin AB. Underdiagnosed sleep apnea in patient with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1985; 103: 190-4.
20. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 200; 320: 479-82.
21. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in large community based study. *JAMA* 2000; 283: 1829-36.
22. Lindberg E, Janson C, Svardsudd K, Gislason T, Hetta J, Boman G. Increased mortality among sleepy snorers: a prospective population based study. *BMJ* 2000; 320: 479-82.
23. Logan AG, Perlikowski SM, Metne A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, et al. High prevalence unrecognized sleep apnea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens* 2001; 19: 2271-7.
24. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. National Heart, Lung and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure and National High Blood Pressure and National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
25. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea: a randomized parallel trial. *Lancet* 2002; 359: 204-10.
26. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003; 107: 68-73.