

# Zaburzenia oddychania podczas snu a pacjent leczony psychiatrycznie

Nancy A. Collop, MD, FCCP, David N. Neubauer, MD

- Obturacyjny bezdech podczas snu powoduje przerywanie snu, występowanie senności w ciągu dnia, zaburzenia poznawcze i objawy depresyjne.
- Leki psychotropowe mogą zaostrzać bezdech podczas snu.
- Depresja, lęk i psychoza mogą niekorzystnie wpływać na leczenie bezdechu sennego.

## Streszczenie

*Obturacyjny bezdech podczas snu (obstructive sleep apnea, OSA) jest powszechnie występującym problemem klinicznym, którego objawy mogą nakładać się na objawy depresji. Głównym czynnikiem prognostycznym OSA jest otyłość, chociaż inne czynniki wpływające na drożność górnych dróg oddechowych również mogą predysponować do jego wystąpienia.*

*Do podstawowych sposobów leczenia obturacyjnego bezdechu sennego należy stosowanie aparatów donosowych zapewniających ciągle dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych (continuous positive airway pressure, CPAP) lub dwupoziomowe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych (bilevel positive airway pressure, BPAP), stosowanie aparatów doustnych oraz zabiegi chirurgiczne w obrębie górnych dróg oddechowych. Korzystna może być także chirurgia bariatryczna. Współwystępujące choroby psychiczne mogą stwarzać wyzwania kliniczne związane z rozpoznaniem, oceną i stosowaniem się do zaleceń terapeutycznych przez pacjenta. Niektóre leki przeciwpsychotyczne mogą zaostrzać objawy OSA z powodu sedacji i skłonności do wywołania przyrostu masy ciała. Leki przeciwpsychotyczne i OSA niezależnie od siebie mogą zwiększać ryzyko zaburzeń metabolicznych, łącznie z nietolerancją glukozy. Pacjenci z OSA powinni być oceniani pod kątem występowania zaburzeń psychicznych, podobnie jak osoby leczone psychiatrycznie, u których występują zaburzenia snu i senność w ciągu dnia, powinni być oceniane pod kątem występowania objawów OSA.*

## Wprowadzenie

Jest wiele postaci zaburzeń oddychania podczas snu, w tym obturacyjny bezdech podczas snu (OSA), zaburzenia oddychania pochodzenia ośrodkowego i zespoły hipowentylacji. W tym artykule skoncentrowano się przede wszystkim na powszechnie występującym problemie OSA. W pierwszej części artykułu przedstawiono przegląd zaburzeń oddychania w czasie snu, a w drugiej skupiono się na ocenie typowych zagadnień związanych z bezdechem podczas snu i zaburzeniami umysłowymi u pacjentów leczonych psychiatrycznie.

## Zaburzenia oddychania w czasie snu

### Definicja i typy

Zaburzenia oddychania w czasie snu (sleep-disordered breathing, SDB) wywołane ob-

turacją dróg oddechowych występują jako kontinuum objawów od zwężenia górnych dróg oddechowych przez chrapanie aż do całkowitej obturacji. Chrapanie pojawia się w wyniku wibracji tkanek otaczających zwężone drogi oddechowe, przez które odbywa się wymuszony przepływ powietrza. Chociaż w badaniach epidemiologicznych wykazano związek chrapania z chorobami układu krążenia, to występuje ono powszechnie i niekoniecznie musi być patologiczne. Wraz ze zmniejszeniem średnicy górnych dróg oddechowych towarzyszącym rozluźnieniu mięśni gładkich dochodzi do dalszego ograniczenia przepływu powietrza i mogą pojawić się zaburzenia oddychania określane jako sploty oddech (hypopnea). Jest on definiowany jako co najmniej 30% zmniejszenie przepływu powietrza, po którym dochodzi do 3-4% obniżenia saturacji oksyhemoglobiny lub przebu-

Dr Collop, associate professor, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland. Dr Neubauer, associate director, Johns Hopkins Sleep Disorders Center, assistant professor, Department of Psychiatry, Johns Hopkins University School of Medicine, medical director, Psychiatry Mobile Treatment Program, Johns Hopkins Bayview Medical Center.

Dr Collop nie zgłasza żadnych mogących powodować konflikt interesów zależności finansowych ani innych powiązań z organizacjami komercyjnymi. Dr Neubauer jest konsultantem i współpracownikiem biura prasowego firm Sanofi-aventis i Takeda.

Adres do korespondencji: David N. Neubauer, MD, Johns Hopkins Bayview Medical Center, 4940 Eastern Ave, Box 151, Baltimore, MD 21224; Stany Zjednoczone; e-mail: neubauer@jhmi.edu.

dzienia. Obturacyjny bezdech stanowi całkowite zapadnięcie górnych dróg oddechowych podczas snu. OSA jest zwykle definiowane jako liczba bezdechów i płytkich oddechów wynosząca ponad 5 na godzinę (wskaźnik AHI, apnea-hypopnea index) oraz występowanie nadmiernej senności w ciągu dnia, snu nieprzynoszącego odpoczynku lub przewlekłego zmęczenia. Co więcej, chociaż OSA odpowiada za większość przypadków zaburzeń oddychania podczas snu, występują dodatkowe dwa zaburzenia, które można odnotować podczas badania snu – zaburzenia pochodzenia ośrodkowego i zaburzenia mieszane. Zaburzenia pochodzenia ośrodkowego pojawiają się, gdy dochodzi do trwających co najmniej 10 sekund przerw w oddychaniu bez wysiłku oddechowego. Zaburzenia mieszane stanowią połączenie bezdechów obturacyjnych i bezdechów pochodzenia ośrodkowego – zwykle zaczynają się one bezdechem pochodzenia ośrodkowego i kończą bezdechem obturacyjnym. Występowanie tych zaburzeń można ocenić podczas badania polisomnograficznego, podczas którego rejestruje się zapis fal mózgowych (elektroencefalografia), napięcie mięśniowe (elektromiografia), ruchy gałek ocznych (elektrookulografia) oraz parametry oddechowe.

### Epidemiologia

Rozpowszechnienie OSA waha się w granicach od 3 do 7,5% u mężczyzn i od 2 do 3% u kobiet.<sup>1</sup> Jest ono około 2-3 razy częstsze u mężczyzn niż u kobiet do okresu menopauzy, gdy rozpowszechnienie u kobiet wzrasta.<sup>2</sup> Co ciekawe, konsultacje kliniczne z powodu OSA wykazują większą różnicę między płciami, przy czym liczba mężczyzn kierowanych do oceny klinicznej jest ponad 5-krotnie wyższa od liczby kobiet. Badania wykazują, że OSA może być częstszy u Afroamerykanów w skrajnych grupach wiekowych (<25 lat lub >65 lat) oraz u Azjatów z mniejszym BMI, co może być związane z różnicami w budowie twarzoczaszki.<sup>3,5</sup> Wydaje się również, że rozpowszechnienie rośnie z wiekiem, choć nasilenie objawów zmniejsza się.<sup>6,7</sup>

### Czynniki ryzyka

Jest kilka czynników ryzyka OSA, wśród których najpoważniejszym jest otyłość. Wskaźnik BMI powyżej 26 kg/m<sup>2</sup> koreluje z OSA.<sup>1</sup> Stwierdzono związek między wskaźnikami BMI i AHI oraz między BMI a nadmierną sennością w ciągu dnia. Wykazano, że wzrost masy ciała spójnie koreluje z występowaniem obturacyjnych zaburzeń oddychania podczas snu. W jednym ze środowiskowych badań obserwacyjnych wykazano, że w porównaniu do osób, których masa ciała nie zmieniła się, u osób, których masa ciała zwiększyła się o 10%, wskaźnik AHI wzrósł

o 32% a ryzyko rozwoju OSA o nasileniu od umiarkowanego do średniego zwiększyło się sześciokrotnie.<sup>8</sup>

Wykazano także korelację OSA z obwodem szyi<sup>9,10</sup> – obwód szyi przekraczający 43 cm u mężczyzn znacznie korelował z OSA.<sup>11</sup> Obwód szyi może korelować z OSA lepiej niż BMI, może także występować związek między obwodem szyi a ciężkością przebiegu OSA.

Wykazano związek pewnych cech budowy twarzoczaszki ze wzrostem ryzyka OSA, należą do nich m.in. wysokie i wąskie podniebienie twarde, wydłużone podniebienie miękkie, mały podbródek i nieprawidłowa odległość między górnymi a dolnymi siekaczami. Czynnikiem prognostycznym OSA jest także powiększenie migdałków i zwężenie dróg oddechowych przez boczne ściany nosogardzieli.<sup>11</sup> Do oceny stopnia zwężenia górnych dróg oddechowych u pacjentów z OSA używano również klasyfikacji Mallampati, opracowanej przez anezjologów do oceny ryzyka intubacji. W jednym z badań<sup>13</sup> wykazano, że jednopunktowemu wzrostowi punktacji w skali Mallampati towarzyszył 2-krotny wzrost ryzyka wystąpienia OSA. Struktury twarzoczaszki różnią się także między grupami etnicznymi, a różnicom tym towarzyszyć może zwiększone rozpowszechnienie OSA. Używanie alkoholu, częściowo z powodu jego wpływu na obniżenie napięcia mięśniowego, może wywołać epizody bezdechu u osób, u których nie występują zaburzenia oddychania, oraz może pogłębiać objawy bezdechów i desaturację oksyhemoglobiny u pacjentów z bezdechem sennym.<sup>14</sup> Wykazano związek palenia i palenia biernego z chrapaniem i OSA.<sup>11</sup>

Dostępne są liczne narzędzia służące przesiewowej ocenie OSA, w tym m.in. kwestionariusz berliński,<sup>15</sup> kwestionariusz STOP (tab. 1) oraz indeks SACS (Sleep Apnea Cli-

nical Score).<sup>17</sup> Zwykle obejmują one ocenę takich atrybutów jak BMI lub obwód szyi oraz pytania dotyczące chrapania oraz stwierdzonych bezdechów lub obecności nadciśnienia tętniczego. Stosowanie takich narzędzi może pomóc lekarzom w określeniu wskazań do badania polisomnograficznego.

### Objawy

OSA towarzyszą charakterystyczne objawy. Głównym objawem jest senność w ciągu dnia. Jest ona rezultatem fragmentacji snu, wynikającej z powtarzających się epizodów obturacji górnych dróg oddechowych, których kulminacją są przebudzenia. Objaw ten nie występuje u wszystkich chorych. Część z nich skarży się na przewlekłe zmęczenie lub męczliwość. Sugeruje się, że te ostatnie objawy pojawiają się częściej u kobiet.<sup>18</sup> Rozróżnianie zmęczenia od męczliwości i senności można zwykle przeprowadzić, zadając pytanie, jak prawdopodobne jest zaśnięcie pacjenta w określonych sytuacjach. W tym celu opracowano skalę senności Epworth, często używaną podczas takiej oceny (tab. 2).<sup>19</sup>

Chrapanie jest objawem powszechnym w przebiegu OSA. Często zakłóca ono sen innych osób, które są w stanie zauważyć przerwę w oddychaniu podczas snu. Troska o te osoby jest więc częstym powodem zgłaszania się przez pacjentów z OSA do lekarza. Do innych często występujących objawów należą budzenie się z bólem głowy,<sup>20</sup> suchością w gardle, uczuciem duszności lub duszenia się oraz impotencja.

### Skutki i powiązania kliniczne

Obturacyjnemu bezdechowi podczas snu towarzyszą liczne choroby współwystępujące. Gruntownie zbadano związek z nadciśnieniem tętniczym. Duże badania epidemiologiczne,<sup>21,22</sup> kliniczne<sup>23,24</sup> i kliniczno-kontrol-

**TABELA 1**  
**Model oceny OSA STOP-BANG**

STOP-BANG – akronim określony w języku angielskim: chrapanie (Snoring), zmęczenie (Tired), obserwacja (Observed), ciśnienie tętnicze (blood Pressure) i wskaźnik BMI (BMI), wiek (Age), obwód szyi (Neck circumference), płeć (Gender).

Chrapanie:	Czy chrapiesz głośno (głośniejsz niż mowa lub dość głośno, by słycać cię było przez zamknięte drzwi)?
Zmęczenie:	Czy często odczuwasz zmęczenie, wyczerpanie lub senność podczas dnia?
Obserwacja:	Czy ktokolwiek zaobserwował, że przestajesz oddychać podczas snu?
Ciśnienie krwi:	Czy masz wysokie ciśnienie lub leczono cię z tego powodu w przeszłości?
BMI:	BMI >35 kg/m <sup>2</sup> ?
Wiek:	Ponad 50 lat?
Obwód szyi:	Ponad 40 cm?
Płeć:	Mężczyzna?

Duże ryzyko OSA: co najmniej 3 odpowiedzi „tak”.

Małe ryzyko OSA: mniej niż 3 odpowiedzi „tak”.

OSA – obturacyjny bezdech senny, BMI – wskaźnik BMI.

Collop NA, Neubauer DN. *Primary Psychiatry*. Vol 16, No 2. 2009.

ne<sup>25</sup> spójnie wykazały, że ryzyko nadciśnienia tętniczego rośnie ze wzrostem wskaźnika AHI nawet po korekcie uwzględniającej wiek i płeć oraz często współwystępujące stany, takie jak otyłość. W metaanalizie obejmującej 572 pacjentów z 12 randomizowanych badań kontrolowanych wykazano, że zastosowanie CPAP skutkowało obniżeniem średniego ciśnienia tętniczego o 1,69 mm Hg podczas 24-godzinnego pomiaru, co może sugerować, że leczenie OSA za pomocą CPAP może zmniejszać ciśnienie tętnicze.<sup>26</sup>

U pacjentów zgłaszających się do szpitala z powodu przemijających epizodów niedokrwienia lub udarów rozpowszechnienie OSA jest bardzo wysokie.<sup>27,28</sup> Dane z badań snu przeprowadzonych w grupie ponad 1000 pacjentów w Yale University<sup>29</sup> wykazały, że zespół OSA znacząco zwiększa ryzyko udaru lub zgonu z przyczyn niezależnych od innych czynników, obejmujących nadciśnienie tętnicze. W innym badaniu<sup>30</sup> obserwowano udary w grupie 132 pacjentów. U osób ze stwierdzonym w przebiegu obserwacji OSA wykazano znacząco zwiększoną śmiertelność w porównaniu z pacjentami bez bezdechu lub z zaburzeniami pochodzenia ośrodkowego. W innych badaniach<sup>31</sup> również stwierdzono, że współwystępowaniu udaru i OSA towarzyszą gorsze wyniki badań czynnościowych.

Wykazano także związek OSA z cukrzycą i nietolerancją glukozy.<sup>32-34</sup> Uważa się, że może on wynikać z fragmentacji i deprivacji snu oraz z powtarzających się epizodów hipoksemii, towarzyszącym epizodom obturacji.<sup>35</sup> Podobnie jednak jak w przypadku nadciśnienia tętniczego, dane dotyczące możliwego wpływu leczenia OSA na zmiany

nietolerancji glukozy lub oporności na insulinę są sprzeczne.<sup>36-38</sup>

Poza nadciśnieniem tętniczym, wykazano korelację OSA z licznymi zaburzeniami układu krążenia obejmującymi arytmie, chorobę wieńcową, zastoinową niewydolność serca i nadciśnienie płucne. Stwierdzono, że powtarzające się w nocy epizody hipoksemii i hiperkapnii mogą prowadzić do układowych stanów zapalnych, stresu oksydacyjnego, pobudzenia współczulnego, zaburzeń funkcjonowania śródbłonna i nadkrzepliwości.<sup>39</sup> Bardzo często występujące arytmie obejmują nienapadowy częstoskurcz komorowy, zatrzymanie zatokowe, blok przedsionkowo-komorowy II stopnia oraz przedwczesne skurcze komorowe.<sup>40</sup> Wykazano, że wśród pacjentów z OSA o ciężkim nasileniu ryzyko wystąpienia złożonych arytmii związanych ze snem jest 2-4-krotnie wyższe.<sup>41</sup> Wykazano również, że w przebiegu OSA dochodzi do powikłań niewydolności serca u 11 do 37% chorych.<sup>42,43</sup> Udowodniono, że niezależne leczenie OSA poprawia frakcję wyrzutową mierzoną podczas badania echokardiograficznego,<sup>44</sup> a wyniki niedawno przeprowadzonego badania<sup>45</sup> sugerują, że leczenie OSA może zmniejszać śmiertelność, choć hipoteza taka nie była oceniana w badaniu randomizowanym.

U około 15% chorych z OSA obserwuje się nadciśnienie płucne. Zwykle jest ono łagodne i pojawia się wyłącznie podczas wysiłku.<sup>46</sup> W przebiegu kilku małych badań wykazano pewną poprawę w zakresie ciśnienia w tętnicach płucnych po leczeniu z zastosowaniem CPAP.<sup>47,48</sup>

## Opcje terapeutyczne

Celem leczenia OSA jest wyeliminowanie incydentów obturacji dróg oddechowych i chrapania, utrzymanie  $\text{SaO}_2$  na poziomie >90% oraz poprawa w zakresie towarzyszących objawów obejmujących m.in. senność w ciągu dnia. Opcje terapeutyczne obejmują zmniejszenie masy ciała, stosowanie aparatów (CPAP i aparaty doustne) oraz zabiegi chirurgiczne.

Dobrze udokumentowano, że nawet niewielki spadek masy ciała obniża wskaźnik AHI u otyłych pacjentów z OSA.<sup>49</sup> Wszystkich takich chorych powinno się poinformować o korzyściach związanych ze zmniejszeniem masy ciała. Operacje bariatryczne mogą powodować znaczne zmniejszenie masy ciała, zmniejszenie wskaźnika AHI, poprawę gązometrii krwi tętniczej oraz funkcjonowania układu oddechowego i układu krążenia.<sup>50,51</sup> Z operacjami bariatrycznymi związana jest niska chorobowość i umieralność, z odsetkiem zgonów po zabiegu około 1% i poważniejszymi powikłaniami na poziomie 5-8%.<sup>52</sup> Te operacje należy rozważać u pacjentów cierpiących na otyłość olbrzymią i OSA o nasileniu stwarzającym zagrożenie dla życia. Z niedawno opublikowanych danych wynika, że mimo znacznego zmniejszenia masy ciała u większości pacjentów poddanych takim zabiegom nadal występują objawy OSA, choć w mniejszym nasileniu.<sup>53</sup>

Leczeniem z wyboru u pacjentów z OSA o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu jest donosowe CPAP. Metoda ta działa przez wytworzenie „pneumatycznej szyny” w obrębie górnych dróg oddechowych oraz powiększenie czynnościowej pojemności rezydualnej, co poprawia dopasowanie wentylacji i perfuzji oraz utlenowanie krwi.<sup>54</sup> Wykazano, że donosowe CPAP jest bardzo skuteczną metodą leczenia OSA. Zmniejsza ono lub eliminuje nadmierną senność w ciągu dnia, poprawia jakość życia (nawet w przypadkach o umiarkowanym nasileniu), poprawia funkcje neuropoznawcze i zmniejsza liczbę hospitalizacji.<sup>55-58</sup>

Dwupoziomowe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych (bilevel positive airway pressure, BPAP) zmienia ciśnienie w czasie wdechu i wydechu. Wykazano, że stosowaniu mniejszych ciśnień podczas wydechu towarzyszy zmniejszenie wskaźnika AHI podobne, jak przy stosowaniu CPAP.<sup>59</sup> Z drugiej strony, w jednym z badań wykazano, że stosowanie BPAP nie poprawia przestrzegania zaleceń terapeutycznych tak, jak CPAP.<sup>60</sup> W innych badaniach<sup>61,62</sup> przeprowadzonych z udziałem chorych z OSA i hiperkapnią, którzy nie mogli być skutecznie leczeni za pomocą CPAP wykazano zdecydowaną poprawę w zakresie objawów OSA i parametrów gazów tętniczych po zastosowaniu BPAP. Stosowanie BPAP należy rozważyć

**TABELA 2**  
**Skala senności Epworth**

Proszę określić, jak duże było w ostatnim czasie prawdopodobieństwo zaśnięcia w wymienionych niżej sytuacjach, w odróżnieniu od uczucia ogólnego zmęczenia. Jeśli nie wykonywał Pan/Pani tych czynności w ostatnim czasie, proszę je sobie wyobrazić i określić, jak wpłynęłyby one na Pana/Panią. Proszę posłużyć się poniższą skalą od 0 do 3 i wybrać cyfrę najbardziej pasującą do każdej sytuacji:

- 0 = zerowe prawdopodobieństwo zaśnięcia
- 1 = małe prawdopodobieństwo zaśnięcia
- 2 = średnie prawdopodobieństwo zaśnięcia
- 3 = duże prawdopodobieństwo zaśnięcia

Sytuacja	Prawdopodobieństwo zaśnięcia
Siedzenie i czytanie	
Oglądanie telewizji	
Bierne przebywanie w miejscu publicznym	
Godzinna podróż samochodem jako pasażer	
Położenie się po południu	
Siedzenie i rozmowa z kimś	
Spokojne siedzenie w ciszy, po posiłku bez alkoholu	
W samochodzie podczas kilkuminutowego postoju w ruchu ulicznym	
Całkowity wynik:	

Wynik powyżej 10 punktów sugeruje nadmierną senność

Collop NA, Neubauer DN. *Primary Psychiatry*. Vol 16, No 2. 2009.



u pacjentów z towarzyszącymi zespołami hipowentylacyjnymi (hipowentylacja towarzysząca otyłości lub chorobom nerwowo-mięśniowym) lub u tych, którzy wymagają stosowania wysokich ciśnień podczas CPAP (>16 cm słupa H<sub>2</sub>O).

W przebiegu OSA stosuje się wiele specjalnych aparatów doustnych. Urządzenia te zmieniają wielkość jamy ustnej, zwiększając przekrój dróg oddechowych i poprawiając drożność. Wykazano, że ich stosowanie w znaczący sposób obniża wskaźnik AHI (zwykle o ponad 50%) i poprawia utlenowanie, jednak u części pacjentów nie dochodzi do poprawy, a może dojść do pogorszenia.<sup>63</sup> W spójny sposób wykazano także poprawę w zakresie subiektywnego odczuwania senności.<sup>64</sup> Przy porównaniu donosowego CPAP z aparatami doustnymi wykazano, że aparaty nie zmniejszają wskaźnika AHI w takim stopniu, jak CPAP, jednak u pacjentów występowała mniejsza liczba działań niepożądanych i preferowali oni stosowanie aparatów.<sup>65,66</sup> Jest regułą, że im wyższe są osiągnięte wartości wskaźnika AHI, tym mniejsze są korzyści związane ze stosowaniem aparatów.<sup>63,67,68</sup>

Działania niepożądane związane ze stosowaniem aparatów doustnych obejmują intensywny ślinotok, przejściowe uczucie dyskomfortu po przebudzeniu, uczucie dyskomfortu w stawie skroniowo-żuchwowym oraz zmiany w dopasowaniu zgryzu. Choć dość powszechnie występują powikłania, to nie są one poważne.<sup>69,70</sup> Po długotrwałym używaniu aparatów zaobserwowano zmiany podczas badania stomatologicznego.<sup>71</sup>

Rozważając procedury chirurgiczne stosowane w przebiegu OSA należy stwierdzić, że jedynym zabiegiem którego skuteczność jest spójnie wykazywana jest tracheotomia, jednak ze względu na związaną z nią chorobowość zwykle jest wykonywana tylko w sytuacjach zagrożenia życia u pacjentów z OSA z sercem płucnym, arytmiami lub ciężką hipoksemią, której nie udaje się kontrolować donosowym CPAP.

Chirurgiczna plastyka UPPP (uvulopalatopharyngoplastyka) jest zabiegiem poszerzającym drogi oddechowe przez usunięcie nadmiaru tkanki, trzymowanie słupów migdałkowych oraz nacięcie języczka i tylnej części podniebienia miękkiego. Odsetek wyliczeń po zabiegu UPPP wynosi zwykle <50%,<sup>72</sup> a w jednym badaniu<sup>73</sup> opisano pogorszenie objawów OSA po zabiegu. Wykazano, że ocena zaawansowania choroby z wykorzystaniem skal opartych na anatomii poprawia wyniki leczenia.<sup>74</sup>

Jako leczenie OSA bywa stosowana operacja przemieszczenia szczęki i żuchwy (maxilomandibular advancement, MMA). Podczas tego zabiegu wykonuje się zmianę położenia żuchwy i szczęki za pomocą osteotomii. Przesunięcie żuchwy jest większe niż szczęki,

co ma na celu poszerzenie tylnej części górnych dróg oddechowych. Odsetek powodzeń terapeutycznych jest zmienny, w większości przypadków zabieg MMA stanowi składową szerszego programu, zwykle wdrażanego po niepowodzeniu UPPP.<sup>75,76</sup> W leczeniu OSA stosuje się również inne zabiegi chirurgiczne (implanty słupowe, laserową plastykę UPP, podwieszenie bródkowo-języczne), jednak żaden z nich nie daje dużego odsetka wyliczeń, nie ma także dowodów na długotrwałą poprawę po ich stosowaniu.

### Związek OSA z objawami i zaburzeniami psychicznymi

Znaczące nakładanie się objawów zaburzeń oddychania w czasie snu oraz zaburzeń psychicznych stwarza liczne problemy związane z identyfikacją, oceną, rozpoznaniem i leczeniem pacjentów doświadczających skutków jednej lub obu tych grup zaburzeń.<sup>77</sup> Zaburzenia psychiczne i zaburzenia oddychania w czasie snu mogą niezależnie wpływać na funkcjonowanie w ciągu dnia, na jakość życia, funkcje poznawcze oraz wiele innych parametrów zdrowia psychicznego. Ujemne synergistyczne skutki współistniejących chorób mogą być pogorszone nieadekwatnym leczeniem oraz wpływem działań niektórych leków psychotropowych. Pogorszenie stanu psychicznego związane z zaburzeniami oddychania w czasie snu sprzyja nieprawidłowym rozpoznaniom i niewłaściwemu leczeniu współistniejących chorób.

Pacjenci z OSA - bez względu na to, czy postawione zostało prawidłowe rozpoznanie - mogą skarżyć się na przerywany sen, nadmierną senność w ciągu dnia, zmęczenie, słabą koncentrację i pamięć, drażliwość, pogorszenie funkcjonowania w ciągu dnia, brak odczuwania radości związanej ze zwykłymi aktywnościami i ogólne uczucie zniechęcenia.<sup>78</sup> Mogą wyrażać uczucia zniechęcenia i depresji oraz kwestionować wartość życia ze swoimi obciążającymi i często niewyjaśnionymi objawami. Czy OSA przypomina objawy epizodu dużej depresji, czy konstelacja objawów zaburzeń nastroju wskazuje na współwystępowanie OSA i dużej depresji? Obie sytuacje są możliwe.

Nie zostało w pełni wyjaśnione, w jaki dokładnie sposób bezdech podczas snu upośledza funkcjonowanie poznawcze i emocjonalne. Jest oczywiste, że powtarzające się przerywanie snu i spadek całkowitego czasu snu może spowodować senność w ciągu dnia z obniżeniem uwagi i koncentracji oraz prawdopodobnie prowadzić do obniżenia energii, drażliwości i chwiejności nastroju. Sugeruje się, że zmiany faz snu związane z OSA, takie jak zmniejszenie ilości snu wolnofalowego i snu REM, oraz powtarzające się desaturacje oksyhemoglobiny zaostrzają

objawy pogorszenia stanu psychicznego i zwiększają ryzyko rozwoju zaburzeń depresyjnych. Co więcej, wspólne predyspozycje mogą przyczynić się do częstego współwystępowania OSA i objawów depresyjnych. Schroeder i O'Hara<sup>79</sup> zauważają, że serotonina odgrywa kluczową rolę w neurobiologii depresji i pobudzeń, jednak również w kontroli napięcia mięśni górnych dróg oddechowych podczas snu. Obniżona aktywność serotoninergiczna może prowadzić do wzrostu ryzyka rozwoju objawów depresyjnych i być może również prawdopodobieństwa zapadania się krtani podczas snu.

Problem powstaje wtedy, kiedy rozpoznawane są zaburzenia nastroju lub związane z nimi choroby psychiczne, jednak nie jest brana pod uwagę możliwość występowania zaburzeń oddychania w czasie snu jako czynnika mogącego wpływać na przerywanie snu lub zmęczenie i senność w ciągu dnia. Choć podczas leczenia przeciwdepresyjnego część objawów może ustępować, pacjent może być uznany za opornego na leczenie z powodu ograniczonej poprawy w zakresie objawów występujących podczas dnia i nocy. Dlatego zaburzenia oddychania podczas snu należy zawsze brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej pacjentów zgłaszających przerwy podczas snu lub nadmierną senność w ciągu dnia. Jest to szczególnie ważne, ponieważ leki psychotropowe mogą bezpośrednio i pośrednio zaostrzać bezdech podczas snu.

### Badania populacji ogólnej

Występowanie zaburzeń oddychania w czasie snu oraz objawów schorzeń psychicznych i somatycznych zostało ocenione w przebiegu reprezentatywnych badań populacyjnych. Ohayon<sup>80</sup> przeprowadził ustrukturyzowany wywiad telefoniczny wykorzystujący kryteria diagnostyczne DSM-IV i obejmujący 18 980 losowo wybranych osób w 4 państwach europejskich.<sup>81</sup> Obecność OSA potwierdziło 2,1% respondentów, a obecność jakichkolwiek zaburzeń oddychania w czasie snu, jednak bez obiektywnego potwierdzenia badaniem polisomnograficznym, 4,6% badanej populacji. Występowanie co najmniej kilka razy w tygodniu objawów psychotycznych, takich jak doświadczenia halucynacji lub urojeń zgłosiło 4,8% badanych. Rozpowszechnienie zaburzeń oddychania w czasie snu było znacząco wyższe u osób z epizodami dużej depresji z cechami psychotycznymi (19,6%) oraz osób z epizodami dużej depresji bez cech psychotycznych (17,7%). Zaburzenia oddychania w czasie snu były obecne u 6,2% osób z objawami psychotycznymi bez rozpoznania dużej depresji. Rozpoznanie dużej depresji i obecność objawów psychotycznych okazały się czynnikami nieza-

leżnie związanymi z zaburzeniami oddychania w wieloczynnikowych analizach występowania otyłości i nadciśnienia tętniczego.<sup>80</sup>

Peppard i wsp.<sup>82</sup> przeprowadzili populacyjne badanie epidemiologiczne, w którym wykazano związek przyczynowy zaburzeń oddychania w czasie snu i wzrostu prawdopodobieństwa wystąpienia objawów depresyjnych. W Wisconsin Sleep Cohort Study wzięło udział 788 mężczyzn i 620 kobiet, u których rozpoznanie i nasilenie zaburzeń oddychania oparto na badaniach polisomnograficznych, a obecność depresji oceniano stosując skalę depresji Zunga. Modele statystyczne uwzględniające wiele zmiennych (np. wiek, wskaźnik BMI, stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych) wykazały, że wśród pacjentów z minimalnymi, łagodnymi oraz umiarkowanymi i cięższymi postaciami zaburzeń oddychania depresja (co najmniej 50 punktów w skali Zunga) była związana z ilorazami szans odpowiednio 1,6, 2,0 i 2,6. W obserwacyjnej analizie<sup>82</sup> wykazano, że wzrost ciężkości zaburzeń oddychania o jeden stopień wiązał się ze wzrostem częstości rozwoju depresji o 1,8.

### Badania populacji pacjentów z OSA

W wielu bardzo różnych badaniach oceniano obecność objawów psychicznych w populacji pacjentów z rozpoznaniem OSA.<sup>83</sup> Na przykład Sharafkhaneh i wsp.<sup>84</sup> przeprowadzili analizę dokumentacji medycznej ponad 4 milionów pacjentów leczonych w amerykańskich szpitalach dla weteranów wojennych (Veterans Health Administration) i zidentyfikowali rozpoznanie bezdechu sennego u 118 105 spośród nich. Z dokumentacji wynikało nieproporcjonalnie częstsze rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych w tej populacji – obejmowały one depresję (21,8%), lęk (16,7%), zaburzenie stresowe pourazowe (11,9%), psychozy (5,1%) oraz zaburzenie afektywne dwubiegunowe (3,3%).

McCall i wsp.<sup>85</sup> badali występowanie objawów depresji u 92 mężczyzn i 29 kobiet z OSA o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu, wykorzystując skalę depresji Becka (Beck Depression Inventory, BDI). Stwierdzono występowanie depresji o co najmniej łagodnym nasileniu u 44,6% badanych, stanowiących 62% kobiet i 39% mężczyzn z badanej populacji. U 11,6% pacjentów, wśród których było 28% kobiet i 6% mężczyzn z badanej populacji, stwierdzono występowanie depresji o co najmniej umiarkowanym nasileniu. Nie wykazano znaczącego związku między sennością w ciągu dnia a depresją.

### Schizofrenia a OSA

Wiele czynników komplikuje związek schizofrenii i zaburzeń oddychania w czasie

snu. Przed podjęciem leczenia u chorych na schizofrenię zwiększone jest ryzyko rozwoju otyłości i zaburzeń metabolicznych (np. cukrzycy typu 2 i zespołu metabolicznego), których objawy mogą być zaostrzone w wyniku stosowanego leczenia psychiatrycznego. Wzrost masy ciała znacząco zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju OSA. Co więcej, zaburzenia oddychania w czasie snu stanowią niezależny czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 i nadciśnienia tętniczego. Duży wzrost chorobowości i nadmierna śmiertelność mogą stwarzać szczególne problemy w populacji ze schizofrenią.

W porównaniu z populacją ogólną u chorych na schizofrenię bardziej prawdopodobne jest występowanie takich zaburzeń metabolicznych, jak upośledzony metabolizm węglowodanów, większe jest też ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2. Zwiększona otyłość trzewna i predyspozycja do cukrzycy zostały wykazane w badaniach<sup>86,87</sup> przeprowadzonych przed wprowadzeniem leków przeciwpsychotycznych oraz u pacjentów ze świeżym rozpoznaniem schizofrenii i chorych nieleczonych.

Stosowanie leków przeciwpsychotycznych, szczególnie kłozapiny i olanzapiny, może zaostrzać problemy związane z przyrostem masy ciała u chorych na schizofrenię.<sup>88</sup> Podkreślano, że wzrost masy ciała związany ze stosowaniem atypowych leków przeciwpsychotycznych może być związany z przeciwhistaminowym działaniem wynikającym z pobudzenia podwzgórzowego układu kinazy proteinowej aktywowanej przez AMP.<sup>89</sup>

Związek otyłości i stosowania leków przeciwpsychotycznych w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej zbadano podczas retrospektywnej analizy 42 437 przypadków<sup>90</sup>, z których 1,3% przyjmowało lek przeciwpsychotyczny, przy czym stosowanie leków typowych i atypowych było w przybliżeniu podobne. Stosowanie leków przeciwpsychotycznych było związane ze znaczącym zwiększeniem otyłości, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i dyslipidemii.

W kilku badaniach przeprowadzono ocenę występowania OSA u chorych z rozpoznaną schizofrenią. Winkelman i Lajos<sup>91</sup> przeprowadzili retrospektywną ocenę 397 wewnątrzszpitalnych konsultacji psychiatrycznych związanych z realizacją programu Sleep Disorder Program w McLean Hospital. Wykazali, że częstość rozpoznań OSA była nieproporcjonalnie większa wśród mężczyzn i kobiet ze schizofrenią, w przeciwieństwie do populacji z rozpoznaniem depresji, zaburzenia afektywnego dwubiegunowego, zaburzenia stresowego pourazowego i nadużywania substancji psychoaktywnych. Również nasilenie objawów OSA było większe u chorych na schizofrenię. Autorzy spekulują,<sup>91</sup> że do zwiększonego nasilenia objawów

przyczyniają się wzrost masy ciała związany z leczeniem, złe odżywianie i nieadekwatna aktywność fizyczna. Ancoli-Israel i wsp.<sup>92</sup> przeprowadzili badanie prospektywne 52 starszych chorych na schizofrenię (średnia wieku 59,6 roku), w którym wykorzystując domową rejestrację EEG, czynności oddechowej i ruchów kończyn wykazali większe rozpowszechnienie bezdechu podczas snu u tych chorych. U stosunkowo dużego odsetka tej grupy (48%) występowało ponad 10 incydentów związanych z zaburzeniami oddychania w ciągu godziny.

### Leczenie OSA u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi

Strategia terapeutyczna zalecana u pacjentów z OSA zależy od charakterystyki klinicznej pacjenta, obejmującej cechy fizykalne (np. anatomia górnych dróg oddechowych, otyłość), wyników badań laboratoryjnych snu oraz możliwości przestrzegania zaleceń terapeutycznych. Na decyzje dotyczące wyboru terapii mogą również wpływać występujące u chorego objawy poważnych chorób psychicznych. U wielu chorych korzystne będzie zmniejszenie masy ciała i związane z nim strategie wyrównujące zaburzenia metaboliczne. U pacjentów przyjmujących leki przeciwpsychotyczne zaleca się monitorowanie wagi, obwodu w talii, ciśnienia tętniczego, stężenia glukozy na czczo i profilu lipidowego na czczo.

Leczenie OSA może być związane z szerszym zakresem korzyści związanych z objawami psychicznymi i funkcjonowaniem poznawczym. Najbardziej oczywistą korzyścią, jaka powinna wynikać z poprawy ilości i jakości snu, jest poprawa stanu czuwania w ciągu dnia i ułatwienie większej aktywności fizycznej. Podczas skutecznego leczenia OSA powinno także dojść do poprawy parametrów psychicznych i poznawczych.

Potencjalne korzyści w zakresie objawów psychicznych związane z leczeniem OSA zostały ocenione w przebiegu kilku badań różnych strategii leczniczych. Ogólnie wyniki wspierają poprawę objawów depresyjnych, jednak piśmiennictwo dotyczące objawów psychotycznych jest ograniczone. Millman i wsp.<sup>93</sup> oceniali 55 pacjentów z OSA, stosując Zung Self-Rating Depression Scale i wykazali, że u 45% badanych punktacja wskazywała na obecność depresji (co najmniej 50 punktów). W grupie pacjentów z depresją częściej występował bezdech podczas snu. W grupie 11 badanych z OSA, początkowo należących do grupy z depresją, doszło do znacznego spadku punktacji w skali oceny depresji po leczeniu donosowym CPAP.

W badaniu przeprowadzonym w Japonii w populacji 132 pacjentów z ciężką postacią OSA i 38 osób w grupie kontrolnej ocenia-

no nastroj, senność w ciągu dnia i jakość życia.<sup>94</sup> Wyjściowa punktacja w skalach oceniających te parametry u osób z OSA była niższa. Pacjentów poddano leczeniu z zastosowaniem donosowego CPAP i ponownie oceniono po 8 tygodniach. Zastosowanie CPAP wiązało się ze znaczącą poprawą nastroju, senności i jakości życia.

Schwartz i wsp.<sup>95</sup> przeprowadzili badanie z udziałem chorych z OSA leczonych donosowym CPAP, u których wystąpiła znacząca odpowiedź na leczenie w zakresie zaburzeń oddychania. Nastroj badanych oceniano, wykorzystując skalę BDI na początku leczenia oraz po krótkiej (4-6 tygodni) i długiej (około roku) obserwacji. W tym badaniu wykazano znaczącą trwałą poprawę nastroju w grupie pacjentów regularnie stosujących CPAP.

Strakowski i wsp.<sup>96</sup> stwierdzili poprawę po zastosowaniu donosowego CPAP w zakresie objawów maniakałnych u czterech pacjentów z manią oporną na leczenie i z OSA. Na przeciwnym biegunie zakresu zaburzeń nastroju, Krahn i wsp.<sup>97</sup> opisali przypadek mężczyzny z ciężką depresją i zachowaniami samobójczymi, u którego objawy szybko ustąpiły po rozpoczęciu leczenia donosowym CPAP z powodu rozpoznania ciężkiej postaci OSA.

Chociaż w większości badań wpływu leczenia OSA na objawy psychiczne oceniano wpływ CPAP, w kilku doniesieniach opisano wpływ leczenia chirurgicznego. W prospektywnym badaniu obserwacyjnym 84 osób z OSA przeprowadzonym na Tajwanie<sup>98</sup> pacjenci wypełniali kwestionariusze oceniające zdrowie psychiczne przed zabiegiem chirurgicznym w obrębie podniebienia miękkiego i po nim. Wyjściowa punktacja, niższa od średniej dla populacji Tajwanu, uległa umiarkowanej poprawie po zabiegu. Li i wsp.<sup>98</sup> opisali przypadek 30-letniego mężczyzny z nawracającymi epizodami psychozy i upośledzeniem umysłowym. Objawy OSA u tego pacjenta całkowicie ustąpiły po tonsilektomii, a podczas badania 2 lata po zabiegu stwierdzono pełną remisję objawów psychozy, z utrzymującym się upośledzeniem umysłowym.

### Trudności związane z leczeniem OSA u leczonych psychiatrycznie

Pierwszym oczywistym wyzwaniem związanym z leczeniem OSA u pacjentów psychiatrycznych jest rozpoznanie. Zaburzenia snu i związane z OSA objawy występujące w ciągu dnia są często uważane za skutek choroby psychicznej zarówno przez pacjentów, jak i ich rodziny i zespół prowadzący leczenie. Co więcej, nadmierna senność w ciągu dnia może być przypisana sedatywnemu działaniu leków przeciwpsychotycznych, przeciwdepresyjnych, przeciwlękowych i normotymicznych. Upośledzeni pacjenci niepo-

stępujący według regularnego schematu niekoniecznie muszą postrzegać senność i pogorszenie funkcjonowania w ciągu dnia jako praktyczne problemy wymagające leczenia i stąd mogą nie szukać pomocy. Pacjenci ze słabym wglądem i motywacją, być może pogorszonymi jeszcze w przebiegu ich choroby, mogą nie realizować zaleceń lub nawet opierać się wysiłkom zmierzającym do laboratoryjnej oceny mogących występować u nich zaburzeń snu i w konsekwencji mogą nie przestrzegać zaleconego schematu leczenia. Objawy zarówno lęku, jak depresji korelują ze zmniejszonym stosowaniem CPAP.<sup>99</sup> Wysiłki zmierzające do edukacji pacjentów i ich rodzin powinny wspierać optymalizację postępowania u osób z OSA i współwystępującymi zaburzeniami psychicznymi. Wells i wsp.<sup>100</sup> zauważyli, że subiektywne korzyści związane z CPAP mogą być mniejsze u osób z objawami depresyjnymi i w związku z tym mogą niekorzystnie wpływać na stosowanie się do zaleceń związanych z nocnym stosowaniem CPAP. W określonych grupach chorych konieczne może być udzielanie szczególnego wsparcia i zachęta do stosowania się do takich zaleceń.<sup>101</sup>

Leczenie osób z ryzykiem rozwoju zaburzeń oddychania podczas snu lekami przeciwpsychotycznymi wymaga uważnej analizy ryzyka i korzyści. W przypadku zastosowania leków przeciwpsychotycznych u chorych z zaburzeniami nastroju lub cierpiących na schizofrenię i podobne zaburzenia psychiczne należy oszacować ryzyko wzrostu wagi i rozwoju zaburzeń metabolicznych oraz korzyści terapeutyczne związane z ich stosowaniem. Sedacja związana z leczeniem i wzrost wagi mogą niezależnie od siebie zaostrezać objawy OSA. Wśród osób stosujących leki przeciwpsychotyczne, szczególnie tych, u których ryzyko wzrostu wagi, rozwoju zaburzeń metabolizmu węglowodanów i hiperlipidemii jest najwyższe, korzystne może być stosowanie strategii redukcji masy ciała, wdrożenie odpowiednich zaleceń żywieniowych i rutynowe, przesiewowe badania laboratoryjne.

### Podsumowanie

Zaburzenia oddychania podczas snu są powszechnym problemem w populacji ogólnej. Jego objawy w niektórych przypadkach nakładają się na objawy zaburzeń nastroju, zaburzeń lękowymi i psychotycznych. Może to skutkować złożonym obrazem klinicznym z niepewnością diagnostyczną i znaczącymi wyzwaniami terapeutycznymi. Psychiatrzy winni być świadomi możliwości rozpoznania zaburzeń oddychania podczas snu u pacjentów, u których występuje przerywany sen i senność w ciągu dnia. U pacjentów psychiatrycznych należy prowadzić badania przesie-

wowe w kierunku możliwych zaburzeń snu. Z drugiej strony specjaliści leczący pacjentów z bezdechem sennym winni oceniać występowanie objawów związanych z zaburzeniami psychicznymi. Prawdopodobnie w celu maksymalizacji szans pacjenta na powrót do zdrowia potrzebne będzie zoptymalizowane postępowanie terapeutyczne zarówno w odniesieniu do snu, jak i zaburzeń psychicznych.

### Piśmiennictwo

1. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(9):1217-1239.
2. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: Effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3 Pt 1):608-613.
3. Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in african-americans and caucasians. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(1):186-192.
4. Khoo SM, Tan WC, Ng TP, Ho CH. Risk factors associated with habitual snoring and sleep-disordered breathing in a multi-ethnic asian population: a population-based study. *Respir Med.* 2004;98(6):557-566.
5. Lam B, Ip MS, Tench E, Ryan CF. Craniofacial profile in asian and white subjects with obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2005;60(6):504-510.
6. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: The sleep heart health study. *Arch Intern Med.* 2002;162(8):893-900.
7. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157(1):144-148.
8. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens.* 2001;19(12):2271-2277.
9. Hoffstein V, Mateika S. Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 1992;5(4):377-381.
10. Katz I, Stradling J, Slutsky AS, Zamel N, Hoffstein V. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? *Am Rev Respir Dis.* 1990;141(5 Pt 1):1228-1231.
11. Schellenberg JB, Maislin G, Schwab RJ. Physical findings and the risk for obstructive sleep apnea: the importance of oropharyngeal structures. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(2 Pt 1):740-748.
12. Davies RJ, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 1990;3(5):509-514.
13. Nuckton TJ, Glidden DV, Browner WS, Claman DM. Physical examination: Mallampati score as an independent predictor of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2006;29(7):903-908.
14. Taasan VC, Block AJ, Boysen PG, Wynne JW. Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men. *Am J Med.* 1981;71(2):240-245.
15. Netzer NC, Stoohs RA, Brant CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485-491.
16. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: A tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2008;108(5):812-821.
17. Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150(5 Pt 1):1279-1285.
18. Guilleminault C, Stoohs R, Kim YD, Chervin R, Black J, Clerk A. Upper airway sleep-disordered breathing in women. *Ann Intern Med.* 1995;122(7):493-501.



19. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991; 14(6):540-545.
20. Loh NK, Dinner DS, Foldvary N, Skobieranda F, Yew WW. Do patients with obstructive sleep apnea wake up with headaches? *Arch Intern Med*. 1999;159(15):1765-1768.
21. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. sleep heart health study. *JAMA*. 2000;283(14):1829-1836.
22. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378-1384.
23. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: Population study. *BMJ*. 2000;320(7233):479-482.
24. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med*. 2000;160(15):2289-2295.
25. Davies CW, Crosby JH, Mullins RL, Barbour C, Davies RJ, Stradling JR. Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and normal matched control subjects. *Thorax*. 2000;55(9):736-740.
26. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: Evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med*. 2007;167(8):757-764.
27. Bassetti C, Aldrich MS, Chervin RD, Quint D. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and stroke: A prospective study of 59 patients. *Neurology*. 1996;47(5):1167-1173.
28. Dyken ME, Somers VK, Yamada T, Ren ZY, Zimmerman MB. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke*. 1996; 27(3):401-407.
29. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353(19):2034-2041.
30. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med*. 2008; 168(3):297-301.
31. Good DC, Henkle JQ, Gelber D, Welsh J, Verhulst S. Sleep-disordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke*. 1996;27(2):252-259.
32. Elmasy A, Janson C, Lindberg E, Gislason T, Tageldin MA, Boman G. The role of habitual snoring and obesity in the development of diabetes: A 10-year follow-up study in a male population. *J Intern Med*. 2000;248(1):13-20.
33. Punjabi NM, Sorkin JD, Katzell LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165(5):677-682.
34. Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(5):670-676.
35. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*. 1999;354(9188):1435-1439.
36. Brooks B, Cistulli PA, Borkman M, et al. Obstructive sleep apnea in obese noninsulin-dependent diabetic patients: Effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin responsiveness. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79(6):1681-1685.
37. Smurra M, Philip P, Taillard J, Guilleminault C, Bioulac B, Gin H. CPAP treatment does not affect glucoseinsulin metabolism in sleep apneic patients. *Sleep Med*. 2001;2(3):207-213.
38. Vgontzas AN, Zoumakis E, Bixler EO, et al. Selective effects of CPAP on sleep apnoea-associated manifestations. *Eur J Clin Invest*. 2008;38(8):585-595.
39. Lopez-Jimenez F, Sert Kuniyoshi FH, Gami A, Somers VK. Obstructive sleep apnea: Implications for cardiac and vascular disease. *Chest*. 2008;133(3):793-804.
40. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation scientific statement from the American heart association council for high blood pressure research professional education committee, council on clinical cardiology, stroke council, and council on cardiovascular nursing council. *Circulation*. 2008;52(8):686-717.
41. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(8):910-916.
42. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(4):1101-1106.
43. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation*. 1998;97(21):2154-2159.
44. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2003;348(13):1233-1241.
45. Wang H, Parker JD, Newton GE, et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(15):1625-1631.
46. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. results in 220 consecutive patients. *Chest*. 1996;109(2):380-386.
47. Arias MA, Garcia-Rio F, Alonso-Fernandez A, Martinez I, Villamor J. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: Effects of continuous positive airway pressure: A randomized, controlled cross-over study. *Eur Heart J*. 2006;27(9):1106-1113.
48. Sajkov D, Wang T, Saunders NA, Bune AJ, Mcevoy RD. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(2):152-158.
49. Harman EM, Wynne JW, Block AJ. The effect of weight loss on sleep-disordered breathing and oxygen desaturation in morbidly obese men. *Chest*. 1982;82(3):291-294.
50. Sugerma HJ, Fairman RP, Sood RK, Engle K, Wolfe L, Kellum JM. Long-term effects of gastric surgery for treating respiratory insufficiency of obesity. *Am J Clin Nutr*. 1992;55(2 Suppl):597S-601S.
51. Rashedi S, Banasiak M, Gallagher SF, et al. Gastric bypass is an effective treatment for obstructive sleep apnea in patients with clinically significant obesity. *Obes Surg*. 2003;13(1):58-61.
52. Livingston EH. Obesity and its surgical management. *Am J Surg*. 2002;184(2):103-113.
53. Lettieri CJ, Eliasson AH, Greenburg DL. Persistence of obstructive sleep apnea after surgical weight loss. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(4):333-338.
54. Abbey NC, Cooper KR, Kwentus JA. Benefit of nasal CPAP in obstructive sleep apnea is due to positive pharyngeal pressure. *Sleep*. 1989;12(5):420-422.
55. Mohsenin V. Sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Semin Respir Crit Care Med*. 2005; 26(1):109-116.
56. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK, Mackay TW, Deary JJ, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep Apnea/Hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(2):461-467.
57. Ballester E, Badia JR, Hernandez L, et al. Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(2):495-501.
58. Bahammam A, Delaive K, Ronald J, Manfreda J, Roos L, Kryger MH. Health care utilization in males with obstructive sleep apnea syndrome two years after diagnosis and treatment. *Sleep*. 1999;22(6):740-747.
59. Sanders MH, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. *Chest*. 1990;98(2):317-324.
60. Reeves-Hoche MK, Hudgel DW, Meck R, Wittman R, Ross A, Zwillich CW. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(2 Pt 1):443-449.
61. Piper AJ, Sullivan CE. Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia. *Chest*. 1994;105(2):434-440.
62. Schafer H, Ewig S, Hasper E, Luderitz B. Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: Predictive factors and treatment with bilevel-positive airway pressure. *Respir Med*. 1998;92(2):208-215.
63. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep*. 1995;18(6):501-510.
64. Menn SJ, Loube DI, Morgan TD, Mitler MM, Berger JS, Erman MK. The mandibular repositioning device: Role in the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1996;19(10):794-800.
65. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA. A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. *Chest*. 1996;109(5):1269-1275.
66. Clark GT, Blumenfeld I, Yoffe N, Peled E, Lavie P. A crossover study comparing the efficacy of continuous positive airway pressure with anterior mandibular positioning devices on patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1996;109(6):1477-1483.
67. Engleman HM, McDonald JP, Graham D, et al. Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: Continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(6):855-859.
68. Krishnan V, Collop NA, Scherr SC. An evaluation of a titration strategy for prescription of oral appliances for obstructive sleep apnea. *Chest*. 2008;133(5):1135-1141.
69. Clark GT, Arand D, Chung E, Tong D. Effect of anterior mandibular positioning on obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147(3):624-629.
70. Nakazawa Y, Sakamoto T, Yasutake R, et al. Treatment of sleep apnea with prosthetic mandibular advancement (PMA). *Sleep*. 1992;15(6):499-504.
71. Pantin CC, Hillman DR, Tennant M. Dental side effects of an oral device to treat snoring and obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1999;22(2):237-240.
72. Shepard JW Jr, Olsen KD. Uvulopalatopharyngoplasty for treatment of obstructive sleep apnea. *Mayo Clin Proc*. 1990;65(9):1260-1267.
73. Sasse SA, Mahutte CK, Dickel M, Berry RB. The characteristics of five patients with obstructive sleep apnea whose apnea-hypopnea index deteriorated after uvulopalatopharyngoplasty. *Sleep Breath*. 2002;6(2):77-83.
74. Li HY, Wang PC, Lee LA, Chen NH, Fang TJ. Prediction of uvulopalatopharyngoplasty outcome: Anatomy-based staging system versus severity-based staging system. *Sleep*. 2006;29(12):1537-1541.
75. Waite PD, Wooten V, Lachner J, Guyette RF. Maxillomandibular advancement surgery in 23 patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg*. 1989;47(12):1256-61; discussion 1262.
76. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;108(2):117-125.
77. Jaffe F, Markov D, Doghramji K. Sleep-disordered breathing in depression and schizophrenia. *Psychiatry*. 2006; 3(7):62-68.
78. Brown WD. The psychosocial aspects of obstructive sleep apnea. *Semin Respir Crit Care Med*. 2005;26(1): 33-43.
79. Schroder CM, O'Hara R. Depression and obstructive sleep apnea (OSA). *Ann Gen Psychiatry*. 2005;4:13.
80. Ohayon MM. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(10):1195-1200.
81. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
82. Peppard PE, Szklo-Coxe M, Hla KM, Young T. Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. *Arch Intern Med*. 2006;166(16):1709-1715.

# Komentarz

Dr hab. n. med.

Robert Pływaczewski

Zakład Diagnostyki i Leczenia  
Niewydolności Oddychania  
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc,  
Warszawa

Artykuł Nancy A. Collop i Davida N. Neubauera podkreśla związki między zaburzeniami oddychania w czasie snu (SDB) i problemami psychiatrycznymi. W pierwszej części autorzy przedstawiają definicję, epidemiologię, czynniki ryzyka, objawy, następstwa i powikłania oraz metody leczenia obturacyjnego bezdechu sennego (OSA), który jest najczęstszą postacią SDB. W drugiej części przedstawiono związki między OSA i objawami oraz zaburzeniami psychicznymi.

## OSA i depresja

Zaburzenia funkcji poznawczych, senność i zmęczenie w ciągu dnia, rozwój powikłań metabolicznych oraz sercowo-naczyniowych, impotencja, konieczność stosowania wielu leków, niemożność pracy na dotychczasowym stanowisku lub konieczność przejścia na rentę (z uwagi na występujące powikłania) wpływają na pogorszenie jakości życia i rozwój zaburzeń psychoemocjonalnych - najczęściej depresji.

W dużym badaniu populacyjnym Sleep-EVAL (18 980 dorosłych) objawy depresji stwierdzono u 17% chorych z potwierdzonym OSA oraz u 4,3% badanych z wykluczoną chorobą.<sup>1</sup> W innym badaniu (analiza bazy danych Veterans Health Administration 118 105 chorych z OSA spośród 4 060 504 osób), depresja występowała u 21,8% chorych na OSA i 9% badanych bez potwierdzenia tej choroby ( $p < 0,0001$ ).<sup>2</sup>

W mniejszych badaniach populacyjnych (badanie holenderskie - 167 chorych na OSA oraz amerykańskie - 406 chorych

na OSA) objawy depresji stwierdzono odpowiednio u 41 i 30% badanych.<sup>3,4</sup>

Sunamaki i Jehkonen podsumowali wyniki 24 badań wykonanych w małych grupach chorych. Częstość występowania depresji u chorych na OSA wynosiła od 7 do 63%.<sup>5</sup>

W badaniu Wisconsin Sleep Cohort Study<sup>6</sup> potwierdzono związki między nasileniem OSA a ryzykiem wystąpienia depresji (OR wynosiło odpowiednio 1,6, 2,0 i 2,6 dla badanych z prawidłowym AHI, łagodnym OSA oraz umiarkowanym lub ciężkim OSA). Zwiększenie AHI w ciągu 4 lat obserwacji (wyrażone przejściem o jedną klasę wyżej w klasyfikacji ciężkości choroby) było związane z prawie dwukrotnym wzrostem ryzyka depresji (OR 1,8).

Objawy depresji mogą się utrzymywać u części chorych na OSA mimo skuteczne go leczenia choroby.

## Schizofrenia i OSA

Zastosowanie leków przeciwpsychotycznych u chorych na schizofrenię sprzyja zwiększeniu masy ciała, rozwojowi powikłań metabolicznych (w tym cukrzycy typu 2) oraz OSA. Mimo takich obserwacji, badania dotyczące występowania OSA u chorych na schizofrenię nie są liczne. Winkleman zbadał 364 chorych leczonych psychiatrycznie.<sup>7</sup> Niezależnymi czynnikami ryzyka OSA (kryterium rozpoznania - AHI >20) były wiek, płeć, BMI oraz przewlekłe stosowanie leków przeciwpsychotycznych. U chorych na schizofrenię stwierdzono wyższe BMI oraz cięższe postaci OSA. Ancoli-Israel i wsp.<sup>8</sup> w grupie 52 chorych na schizofrenię potwierdzili współwystępowanie OSA (AHI >10) u 48% badanych.

## Leczenie OSA u chorych psychicznie

Skuteczne leczenie OSA za pomocą aparatu CPAP lub metodami operacyjnymi wpływa na poprawę jakości snu oraz ustąpienie senności i zmęczenia w ciągu dnia oraz zmniejszenie objawów depresji lub

związanych z innymi chorobami psychicznymi. U części chorych leczenie OSA nie wpływa istotnie na zmniejszenie objawów i zaburzeń psychicznych, a nawet czasami może nasilać objawy psychotyczne.<sup>9</sup>

## Podsumowanie

- OSA jest częstym problemem klinicznym, którego jednym z powikłań mogą być objawy i zaburzenia psychiczne (najczęściej depresja).
- Współwystępowanie depresji u chorych na OSA nasila senność w ciągu dnia i zmęczenie w tej grupie chorych.
- Skuteczne leczenie OSA nie zawsze powoduje ustąpienie depresji lub innych zaburzeń psychicznych.
- Stosowanie neuroleptyków predysponuje do wystąpienia otyłości i OSA.

## Piśmiennictwo:

1. Ohayon MM: The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1195-1200.
2. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, et al.: Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep* 2005;28:1405-1411.
3. VanDeputte M, de Weerd A: Sleep disorders and depressive feelings: a global survey with the Beck depression scale. *Sleep Med* 2003;4:343-345.
4. Wahnner-Roedler DL, Olson EJ, Narayanan S, et al.: Gender-specific differences in a patient population with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Gen Med* 2007;4:329-338.
5. Saunamaki T, Jehkonen M: Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol Scand*. 2007;116:277-288.
6. Peppard PE, Szklo-Coxe M, Hla KM, et al.: Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. *Arch Intern Med* 2006; 166:1709-1715.
7. Winkleman JW: Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea. *J Clin Psychiatry* 2001;62:8-11.
8. Ancoli-Israel S, Martin J, Jones DW, et al.: Sleep-disordered breathing and periodic limb movements in sleep in older patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1999;45:1426-1432.
9. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, et al.: Acute psychosis after CPAP treatment in a schizophrenic patient with sleep apnoea-hypopnea syndrome. *Eur Respir J* 2001;17:313-315.