

Self-assessment of mood, cognitive status and chronic fatigue in conjunction with intensification of sleep apnoea

Samoocena nastroju, funkcjonowania poznawczego oraz chronicznego zmęczenia w powiązaniu z nasileniem bezdechu sennego

Marek Daniłoso¹, Jarosław Wysocki², Marcin Lepak³, Edyta Staroń⁴, Adam Broncel⁵, Piotr Gałęcki⁶



Received 22.03.2017
Accepted 01.06.2017

AFFILIATION / AFILIACJA

- 1 Institute of Medical Sciences, State Higher School of Vocational Education in Chełm
- 2 Medical Faculty, Łazarski University, Warsaw
- 3 Special Psychiatric Hospital in Świecie
- 4 Świętokrzyskie Center of Psychiatry in Morawica
- 5 Medical Technology Centre, Natolin
- 6 Adult Psychiatry Clinic, Medical University of Łódź

KEYWORDS

- obstructive sleep apnoea
- psychiatric assessment
- mood
- cognition
- chronic fatigue

SŁOWA KLUCZOWE

- obturacyjny bezdech senny
- ocena psychiatryczna
- nastrój
- funkcje poznawcze
- chroniczne zmęczenie

CORRESPONDENCE ADDRESS / ADRES DO KORESPONDENCJI

Piotr Gałęcki
Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Aleksandrowska 159, 91-229 Łódź, Poland
email: galeckipiotr@wp.pl

ABSTRACT

Objectives. Obstructive sleep apnoea (OSA) is a disease manifesting itself primarily with recurrent episodes of stopping breathing (*apnoea*) or significant shortness of breath (*hypopnea*) during sleep. OSA is also potentially related to a number of psychological problems generally not associated with impaired breathing during sleep. The objective of the study was to assess the relationship between the routinely measured sleep parameters and the patient's psychical condition assessed with the use of psychometric tests.

Material and methods. Based on the results of polysomnography (PSG) tests, a study group was formed, consisting of 96 patients diagnosed with OSA, and a control group was formed, consisting of 24 patients, excluding OSA whose sleep disorders and excessive daytime sleepiness had other causes. The following self-assessment questionnaires were used in the study: Epworth Sleepiness Scale (ESS), Athens Insomnia Scale (AIS), Toronto Alertness Scale (TAS), Fatigue Assessment Scale (FAS), hypomania symptoms questionnaire (HCL-32), Beck Depression Inventory (BDI), Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS).

Results. The results in the TAS, FAS, HCL'32, BDI, and SHAPS were significantly correlated with the severity of obstructive sleep apnoea. Patients with severe and moderate sleep apnoea obtained significantly worse results in psychometric tests measuring the risk of affective disorders and the degree of attention than subjects with mild apnoea and subjects with sleep disorders with OSA excluded.

Conclusions. A patient diagnosed with obstructive sleep apnoea should undergo routine psychiatric evaluation in order to assess the urgency of planned treatment, given the significant risk of affective disorders.

STRESZCZENIE

Cel. Obturacyjny bezdech senny (OSA) to jednostka chorobowa, której główną manifestacją są powtarzające się epizody zatrzymania oddechu (*apnea*) lub znacznego spłylenia oddechu (*hypopnea*) podczas snu. Zespół OSA jest także potencjalnie związany z różnymi problemami natury psychicznej, powszechnie zupełnie niekojarzonymi z zaburzeniami oddychania w czasie snu. Celem prezentowanej analizy była ocena związku rutynowo badanych parametrów snu ze stanem psychicznym pacjentów ocenianym testami psychometrycznymi.

Materiał i metody. Na podstawie wyniku badania polisomnograficznego (PSG) utworzono grupę badawczą liczącą 96 chorych z rozpoznaniem OSA oraz grupę kontrolną, którą stanowiło 24 pacjentów, u których

wykluczono OSA, a ich zaburzenia snu oraz nadmierna senność dzienna wynikały z innych przyczyn. Zastosowano następujące metody oceny stanu psychicznego: *Epworth Sleepiness Scale* (ESS), *Athens Insomnia Scale* (AIS), *Toronto Alertness Scale* (TAS), *Fatigue Assessment Scale* (FAS), kwestionariusz objawów hipomanii (HCL-32), *Beck Depression Inventory* (BDI), *Snaith-Hamilton Pleasure Scale* (SHAPS).

Wyniki. Wyniki skal TAS, FAS, HCL'32, BDI, SHAPS istotnie korelowały z ciężkością obturacyjnego bezdechu sennego. Chorzy z bezdechem ciężkim i umiarkowanym istotnie gorzej wypadali w testach psychometrycznych mierzących ryzyko zaburzeń afektywnych oraz stopnia zachowania uwagi niż badani z bezdechem łagodnym i badani z zaburzeniami snu, u których wykluczono OBS. **Wnioski.** Pacjent ze zdiagnozowanym obturacyjnym bezdechem sennym powinien zostać poddany rutynowej ocenie psychiatrycznej w celu oceny pilności planowanego leczenia z uwagi na znaczne ryzyko wystąpienia objawów depresyjnych.

Introduction

Obstructive sleep apnoea (OSA) is a disease entity whose main manifestation are repeated episodes of stopped breathing (*apnoea*) or considerable shallow breathing (*hypopnoea*) during sleep (Abrams, 2005). OSA is a syndrome encompassing a series of concurrent disorders and its prevalence gives it the nature of a social disease (Murlglew *et al.* 2007; Neckelmann *et al.* 2007; Young *et al.* 2008; Daley *et al.* 2009; Harris *et al.* 2009).

The OSA syndrome is also potentially connected with a series of problems of mental nature, commonly not associated with breathing disorders during sleep at all. These include: insomnia/excessive daytime sleepiness, cognitive functions disorders, attention impairment, mood disorders, anxiety states, psychoses (Baran i Richert, 2003; Seneviratne i Puvanendran, 2004; Sharafkhaneh *et al.* 2005). The initial cause of those states is hypoxia, deep sleep deficiency and sleep fragmentation (Kapur *et al.* 2005; Mediano *et al.* 2007; Roure *et al.* 2008).

Mood depression, including as much as up to depression, is the most common problem of patients with diagnosed OSA (it applies to 7–63% of patients with OSA) (Aikens *et al.* 1998; Ohayon, 2003; You *et al.* 2003; Smith *et al.* 2004; Krell *et al.* 2005; Saunamäki and Jehkonen, 2007; Yang *et al.* 2011; Vozoris, 2012). Confirmation of similarity between mood depression, which occurs in the course of OSA, and depression are changes in the central nervous system as showed by imaging examinations, resembling in their location hyperintensive subcortical foci in the white matter, typical for patients with depression, well correlated with the level of nocturnal hypoxemia

and with the result of mood assessment on the Hamilton Rating Scale for Depression (Kamba *et al.* 2001; Sassi *et al.* 2003; Silverstone *et al.* 2003; Taylor *et al.* 2003; Firbank *et al.* 2004; Aloia *et al.* 2005; Thomas *et al.* 2005).

In contrast to numerous publications, which clearly show a relationship between mood depression/depression and severity of OSA, one can find a series of reports in which research results come out to be ambiguous or where the relationship of these two diseases is called into question (Gupta *et al.* 2014). It has been demonstrated that mood disorders are to occur significantly more frequently in more severe forms of OSA only: AHI > 15 (AHI – *apnoea-hypopnea index*, Bardwell *et al.* 2007), or more frequently in men only and not in women (Lee *et al.* 1999). Albeit it has been shown that, in the case of coexistence of OSA and insomnia, the assessment on the depression scale turns out to be worse than in subjects suffering from insomnia only, the mean result in both groups is in the normal range (Lichstein *et al.* 2013). It has also been pointed out that the number of diagnoses of depression in patients with OSA, having taken into account differences resulting from obesity which significantly and negatively impacts the mood of subjects, is not significantly higher than in patients with other sleep disorders. However, high BMI is to have a negative impact on mood in women with OSA only and not in men (Aloia *et al.* 2004). In another study, however, it has been shown that depression indeed occurs more frequently in patients with OSA than in those with excluded OSA, the severity of depression does not correlate with the severity of OSA as measured using the AHI (Sharma *et al.* 2006).

These discrepant views of researchers on the issue of coexistence of mood disorders in the course of OSA seem

to result from several factors. The first cause consists in the differences in the diagnostic criteria applied. Some diagnose OSA strictly according to the AASM criteria (AHI ≥ 5 , nocturnal desaturation plus associated symptoms); others use a higher threshold for the frequency of respiratory events (AHI ≥ 10 or AHI ≥ 15). Secondly, the course of many mental illnesses, including depression, involves sleep disorders (Naismith *et al.* 2004; Macey *et al.* 2010). Thirdly, the OSA syndrome itself has different course in each patient, this depending not only on the severity of the syndrome measured by the AHI, but also on the general fitness, age, sex and compensatory abilities of the organism as well as on the mental state of patients (Koutsourelakis *et al.* 2008; Thong and Pang, 2008; Dominici and *et al.* 2009; Johansson *et al.* 2009; Macey *et al.* 2010). Fourthly, numerous observations suggest that the AHI is not a universal parameter of sleep quality (Veasey, 2006; Lopez-jimenez and Somers, 2008). A possible cause is that the AHI reflects the total number of respiratory events without their severity, i.e. duration and level of desaturation, respiratory effort, etc. According to some, the *arousal index*, in turn, is to better correlate with fatigue (Hossain *et al.* 2005; Yue *et al.* 2009) and daytime sleepiness (Colt *et al.* 1991). According to others, it is SO₂ nadir (the minimum value of peripheral blood oxygen level during polysomnographic examination) which correlates most strongly with daytime sleepiness (Mediano *et al.* 2007) and cardiological risk (Baguet *et al.* 2005).

In addition to the negative impact on the mood, the OSA syndrome significantly worsens the efficiency with regard to attention maintenance and cognitive abilities of patients as well as vigour. In many studies involving patients with OSA, cognitive functions disturbances were shown: verbal memory disorders (Naegale *et al.* 2006; Pierobon *et al.* 2008) or vision disorders (Ferini-Strambi *et al.*; 2003, Naegele *et al.* 2006). Patients with OSA exhibit lower brain activity during cognitive tests as shown by MRI, i.e. the more *arousal* episodes are present in EEG, the lower it gets (Ayalon *et al.* 2009). Cognitive disorders in patients with OSA strongly correlate with the levels of nocturnal desaturation.

In societies of industrialised countries, many people suffer due to a pathological form of fatigue known as the chronic fatigue syndrome (Michielsen *et al.* 2004), the frequency of the syndrome clearly increasing in the last dozen or so years (Michielsen *et al.* 2003) – perhaps in connection with the prevalence of the OSA syndrome among other things. Chronic fatigue is also typical for OSA (Bardwell *et al.* 2007). It concerns approx. 2/3 of patients, whereas complaints about lack of vitality are twice as frequent as those regarding excessive daytime sleepiness (Chervin and Aldrich, 1999).

It follows from the conducted review of literature that the value of PSG (polysomnography, polysomnographic examination), described by the main parameters: AHI and SO₂ nadir, does not always fully reflect the psychophysical state of the patient with the OSA syndrome.

During the analysis of the PSG examination, definitely less attention is devoted to other sleep parameters, such as arousal index, duration of the individual sleep phases, additional phenomena during sleep. However, it seems that it is the arousal index, reflecting the level of sleep fragmentation, which can more fully render the scale of a sleep disorder. In the available literature, few studies have been found in which the relationship of this parameter with daytime sleepiness is postulated and analysed. Yet, the arousal index is to have a significant relationship with endocrine system function disorders and increased activity of hypothalamic-pituitary-adrenal axis (Colt *et al.* 1991; Hossain *et al.* 2005).

The purpose of the presented study was the assessment of a relationship of routinely examined sleep parameters with the mental state of patients evaluated using psychometric tests.

Materials and method

The material comprised patients visiting the Polysomnography Laboratory of the Otolaryngology Department and Clinic at the Medical University of Warsaw, suspected to have obstructive sleep apnoea.

On the basis of a result of the polysomnographic examination (PSG), a study group of 96 patients with diagnosed OSA was formed as was a control group comprised by 24 patients in whom OSA was excluded (AHI < 5) – their sleep disorders and excessive daytime sleepiness resulted from other causes.

The investigated group consisted of 96 subjects (80 men and 16 women, aged 19–78, average age = 50.34 years). The control group consisted of 24 subjects (17 men and 7 women, aged 29–65, average age = 45.42 years). In persons qualified for the control group, the presence of a depressive episode was excluded using the Beck Depression Inventory.

The severity of OSA was classified on the basis of the AHI. Polysomnography was being conducted throughout the night using equipment manufactured by Grass (USA), with 14-channel recording, including 6-channel EEG, EMG, ECG, recording of chest and abdomen movements, EOG, EMG, airflow through the airways (registered using nasal-oral thermal sensor), blood saturation. The assessment was performed by means of an automatic and manual method, whereas the stages of sleep were coded manually, separately for each 30 second section, by a qualified technician. The result of each examination provided the basis for recruitment of patients for psychometric analysis. The following self-assessment questionnaires were used in the study: Epworth Sleepiness Scale (ESS), Athens Insomnia Scale (AIS), Toronto Alertness Scale (TAS), Fatigue Assessment Scale (FAS), Hypomania Check List (HCL-32), Beck Depression Inventory (BDI) and Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHAPS) – translated into Polish and validated.

Before having carried out the study, an approval was obtained from the Bioethics Commission at the Medical University of Warsaw.

The elementary matrix containing the results of 120 observations of 23 variables was pre-transformed by assigning codes to variables in the form of sex and AHI. Thus, 25 variables were obtained out of which variables in the form of sex and AHI were independent variables, whereas the other ones – dependent variables. Shapiro-Wilk test showed that the majority of variables did not meet the conditions of normal distribution and that was why it was decided to conduct non-parametric analyses for all data. In the case of two-point grouping variable, non-parametric analysis of independent variables was based on the Mann-Whitney test. When the grouping variable had other distribution, the median test and the Kruskal-Wallis test were employed. The correlation analysis was based on Spearman's rank correlation coefficients. Their

significance was tested by means of an appropriate Student's t-test. The statistical analysis was completed with regression analysis, i.e. stepwise regression with residual analysis. The purpose of this analysis was to determine the net effect of the independent variables, in the form of sleep parameters, on the dependent variables, in the form of psychometric result.

Results

The results of descriptive statistics calculated for individual variables for the entire material and in subgroups were presented in the following tables (1–5).

In Table 1, a compilation of descriptive statistics calculations of demographic characteristics, the BMI and sleep quality was shown for the entire material and in subgroups by sex.

Table 1 Compilation of descriptive statistics calculations of demographic characteristics, the BMI and sleep quality for the entire material and in subgroups by sex

Group/Parameter	Women (n = 23) M (SD) range	Men (n = 97) M (SD) range	Total (n = 120) M (SD) range	p
Age M (SD)	51.61 (10.6) 32–72	48.82 (12.25) 19–78	49.36 (12.00) 19–78	0.3131
BMI	27.14 (3.09) 22.27–36.98	28.52 (3.31) 19.05–47.34	28.25 (3.32) 19.05–47.34	0.0052*
N1	9.47 (5.32) 3.0–27.0	15.34 (10.03) 0.7–58.3	14.21 (9.59) 0.7–58.3	0.0033*
N2	67.02 (12.46) 34–84.3	68.43 (11.62) 40.2–88.4	68.16 (11.8) 34–88.4	0.7860
N3	15.77 (8.21) 2.9–35.3	11.31 (10.38) 0.0–40.9	12.7 (10.5) 0–40.9	0.0085*
REM	7.11 (5.83) 0.0–26.6	4.93 (4.14) 0.0–16.0	5.35 (4.6) 0–26.6	0.1084
AHI	16.87 (15.42) 0.3–56.8	35.67 (28.1) 0.8–107.4	32.04 (27.17) 0.3–107.4	0.0028*
SO ₂ nadir	86.22 (5.11) 76.0–96.0	82.84 (6.9) 59.0–97.0	83.48 (6.73) 59–97	0.0428*
Sleep onset latency	31.54 (40.05) 6.5–157.0	15.78 (13.76) 0.5–83.5	18.8 (22.34) 0.5–157	0.0257*
Full sleep latency	48.91 (45.41) 7.0–175.0	41.61 (37.25) 0.0–240.0	43.01 (39.06) 0–240	0.7058
N2 latency	34.39 (40.46) 6.5–157.0	19.77 (18.11) 4.5–97.0	22.58 (24.74) 4.5–157	0.0706
REM latency	148.2 (95.0) 0.0–404.0	132.74 (84.38) 0.0–364.5	135.7 (86.73) 0–404	0.8219
Sleep efficiency	76.64 (16.29) 21.8–94.3	77.94 (14.63) 19.9–96.1	77.69 (14.97) 19.9–96.1	0.8116
Awakening index	6.19 (6.42) 0.8–34.1	8.5 (8.57) 0.6–69.6	8.06 (8.25) 0.6–69.6	0.0842
Arousal index	7.75 (9.53) 0.0–38.3	11.3 (10.4) 0.0–44.7	10.2 (10.34) 0–44.7	0.0918

BMI – Body Mass Index; N1 – first phase of non-REM sleep; N2 – second phase of non-REM sleep; N3 – third phase of non-REM sleep; REM – Rapid Eye Movement, a phase of paradoxical sleep with rapid eyeball movements; AHI – apnoea-hypopnea index; SO₂ nadir – minimum value of peripheral blood oxygen level during polysomnographic examination; N1, N2, N3, REM in % of sleep duration; sleep efficiency in % of duration of examination; SO₂ nadir in % of saturation; sleep phase latencies in minutes; awakening and arousal index in incidents/h of sleep; M – mean; SD – standard deviation; * – $p < 0.05$

The average age of women was slightly, but not significantly higher than that of men. However, the Mann-Whitney U test, carried out for women and men with confirmed OSA, showed a statistically significant difference in the average age with $p < 0.05$. The BMI and the main PSG parameters in the form of the AHI, SO₂ nadir and the arousal index were significantly higher in men, which indicated statistically more severe form of the OSA syndrome in patients of this sex.

In Table 2, a compilation of descriptive statistics calculations of morphometric parameters and sleep quality in subgroups by the AHI was shown.

It followed from the presented data that the AHI criterion significantly differentiated the subgroups by SO₂ nadir, REM duration percentage, N1 (first phase of non-REM sleep) and N3 (third phase of non-REM sleep), the arousal index and the BMI. Therefore, it followed that the AHI was the basic parameter determining sleep quality.

Table 3 shows a compilation of the total scores obtained on the individual psychometric tests, jointly for the entire material and in subgroups by sex.

Within the investigated groups, men obtained significantly worse results on the following: Fatigue Assessment Scale, Beck Depression Inventory and Snaith-Hamilton Pleasure Scale. These results are connected with significantly worse sleep quality in men.

Table 4 shows a compilation of the total scores obtained on the individual psychometric tests, jointly for the entire material and in subgroups by the AHI.

It followed from the data in Table 4 that the subgroups differed significantly in terms of the following tests: Toronto Alertness Scale, Fatigue Assessment Scale, Hypomania Check List, Beck Depression Inventory and Snaith-Hamilton Pleasure Scale. It followed from the means for the individual subgroups that the group of subjects with mild apnoea obtained significantly higher

Table 2 Compilation of descriptive statistics calculations of morphometric parameters and sleep quality in subgroups by the AHI

Group/ Parameter	AHI < 5 (n = 24)	5 ≤ AHI < 15 (n = 22)	15 ≤ AHI < 30 (n = 17)	AHI ≥ 30 (n = 57)	p
	M (SD) range	M (SD) range	M (SD) range	M (SD) range	
Age	45.42 (11.73) 29–65	64.32 (11.15) 19–66	52.18 (11.78) 33–72	51.35 (11.81) 29–78	0.1335
BMI	26.08 (2.34) 19.05–29.92	26.85 (2.28) 21.1–31.07	30.68 (5.16) 25.3–47.34	28.98 (2.42) 24.49–36.11	< 0.05*
N1	10.34 (6.22) 0.7–28.7	9.88 (5.66) 3.1–27.0	11.53 (5.87) 1.3–22.0	18.32 (11.06) 2.9–58.3	< 0.05*
N2	64.72 (12.11) 42.1–86.7	65.36 (14.36) 34.0–88.4	68.33 (10.18) 49.0–84.3	70.65 (10.33) 41.1–88.2	0.1936
N3	17.32 (10.33) 0.0–38.8	17.61 (11.27) 3.0–40.9	14.84 (10.07) 4.2–39.7	7.1 (6.51) 0.0–24.2	< 0.05*
REM	7.03 (6.15) 0.0–26.6	7.17 (4.5) 0.4–16.0	5.31 (3.97) 0.0–13.6	3.95 (3.41) 0.0–15.1	< 0.05*
AHI	2.48 (1.47) 0.3–4.7	9.9 (2.35) 5.6–14.1	21.15 (4.06) 15.0–29.3	55.89 (19.5) 30.0–107.4	
SO ₂ nadir	89.96 (3.28) 84.0–97.0	86.5 (3.81) 76.0–93.0	81.71 (7.33) 59.0–89.0	80.12 (5.98) 65.0–89.0	< 0.05*
Sleep onset latency	15.45 (11.96) 3.3–44.0	19.8 (13.44) 0.5–50.5	13.86 (9.53) 5.5–42.5	21.29 (29.58) 2.5–157.0	0.5184
Full sleep latency	31.71 (20.55) 5.0–68.0	42.34 (23.58) 6.5–98.0	31.62 (30.34) 0.0–107.0	51.43 (48.79) 5.0–240.0	0.1751
N2 latency	19.99 (17.57) 4.8–68.5	21.3 (13.55) 5.0–50.5	15.65 (11.02) 7.0–45.0	26.22 (31.94) 4.5–157.0	0.5286
REM latency	116.35 (69.13) 0.0–279.5	134.59 (66.28) 24.5–317.0	133.97 (80.94) 0.0–275.0	144.79 (99.67) 0.0–404.0	0.7055
Sleep efficiency	81.85 (9.63) 59.8–94.3	78.43 (11.89) 54.0–96.1	75.44 (16.5) 26.2–95.3	76.32 (16.91) 19.9–96.1	0.6719
Awakening index	8.62 (13.74) 0.6–69.6	5.71 (2.62) 1.2–14.1	7.31 (5.54) 1.2–24.9	8.96 (6.98) 1.4–34.1	0.1310
Arousal index	5.28 (7.81) 0.0–28.5	5.6 (6.7) 0.0–22.6	5.34 (5.12) 0.0–17.7	16.38 (10.53) 2.3–44.7	< 0.05*

BMI – Body Mass Index; N1 – first phase of non-REM sleep; N2 – second phase of non-REM sleep; N3 – third phase of non-REM sleep; REM – Rapid Eye Movement, a phase of paradoxical sleep with rapid eyeball movements; AHI – apnoea-hypopnea index; SO₂ nadir – minimum value of peripheral blood oxygen level during polysomnographic examination; N1, N2, N3, REM in % of sleep duration; sleep efficiency in % of duration of examination; SO₂ nadir in % of saturation; sleep phase latencies in minutes; awakening and arousal index in incidents/h of sleep; M – mean; SD – standard deviation; * – $p < 0.05$

Table 3 Compilation of the total scores obtained in the individual psychometric tests, jointly for the entire material and in subgroups by sex

Group/Scale	Women (n = 23) M (SD) range	Men (n = 97) M (SD) range	Total (n = 120) M (SD) range	p
Epworth Sleepiness Scale	10.52 (4.75) 2–20	9.59 (6.18) 0–21	9.77 (5.95) 0–21	0.3495
Athens Insomnia Scale	7.96 (4.67) 0–20	7.87 (4.95) 0–19	7.88 (4.89) 0–20	0.7911w
Toronto Alertness Scale	26.48 (10.93) 9–43	29.27 (10.12) 7–50	28.73 (10.34) 7–50	0.9578
Fatigue Assessment Scale	24.17 (6.16) 11–35	28.38 (6.75) 11–42	27.61 (6.86) 11–42	0.0078*
Hypomania Check List	16.0 (4.85) 5–25	15.82 (5.4) 2–26	15.86 (5.32) 2–26	0.8737
Beck Depression Inventory	9.48 (5.42) 1–17	14.18 (8.41) 0–39	13.32 (8.16) 0–39	0.0108*
Snaith-Hamilton Pleasure Scale	21.0 (5.0) 14–30	24.92 (5.58) 14–39	24.2 (5.7) 14–39	0.0039*

M – mean; SD – standard deviation; * – $p < 0.05$

Table 4 Compilation of the total scores obtained in the individual psychometric tests, jointly for the entire material and in subgroups by the AHI

Group/Scale	AHI < 5 (n = 24) M (SD) range	5 ≤ AHI < 15 (n = 22) M (SD) range	15 ≤ AHI < 30 (n = 17) M (SD) range	AHI ≥ 30 (n = 57) M (SD) range	p
Epworth Sleepiness Scale	9.38 (5.4) 0–20	9.95 (5.9) 1–21	7.88 (5.63) 1–19	10.42 (6.14) 0–20	0.4901
Athens Insomnia Scale	6.92 (4.86) 0–19	7.45 (5.64) 0–20	7.94 (4.8) 2–19	8.44 (4.53) 1–19	0.3810
Toronto Alertness Scale	28.54 (8.85) 9–41	30.36 (8.96) 10–46	26.82 (10.98) 10–49	28.75 (11.09) 7–50	< 0.05*
Fatigue Assessment Scale	22.83 (6.60) 11–33	26.18 (4.95) 18–35	23.35 (5.09) 11–32	31.37 (6.0) 14–42	< 0.05*
Hypomania Check List	14.0 (5.02) 2–24	14.82 (5.76) 4–25	18.94 (3.42) 12–25	16.12 (5.24) 4–26	< 0.05*
Beck Depression Inventory	6.33 (5.19) 0–17	8.59 (5.87) 0–17	11.35 (6.09) 0–21	18.58 (6.76) 10–39	< 0.05*
Snaith-Hamilton Pleasure Scale	19.38 (5.05) 14–30	23.05 (4.42) 16–35	21.76 (4.68) 15–32	27.33 (4.62) 14–39	< 0.05*

M – mean; SD – standard deviation; * – $p < 0.05$

results than others on the Toronto Alertness Scale. The subjects with excluded apnoea had the best results on the following: Fatigue Assessment Scale, Hypomania Check List, Beck Depression Inventory and Snaith-Hamilton Pleasure Scale.

It is worth pointing out that the differences between the means in subgroups, both in Table 2 and 4, were small for the majority of scales. Thus, in order to specify which subgroups differed significantly from others, for the variables, for which statistical significance had been obtained during testing of differences between means, a post-hoc test for the Kruskal-Wallis test was carried out (multiple comparisons “z” test) (Table 5).

It followed from the data in Table 6 that the significance of differences between means on the Kruskal-Wallis test, presented in Table 5, resulted from differences between some subgroups only. These were primarily

differences between the subgroup of subjects with severe apnoea and the other subgroups. This suggested that the subjects with diagnosed severe apnoea constituted a clearly different group in terms of parameters of sleep architecture and quality as well as in terms of results obtained on psychometric tests. On the latter ones, they perform clearly worse than other subjects.

In the further part of the analysis, the occurrence of correlation between the investigated variables was tested. Correlations between sleep parameters, in particular AHI/SO₂ nadir and ESS/the Athens Insomnia Scale were not statistically significant. That was a confirmation of the data from Table 5 in which there were no significant differences in the results of the above-mentioned subgroups by the AHI either.

In order to confirm the presence of a significant relationship between the analysed sleep parameters and the

Table 5 Values of results of the post-hoc multiple comparisons “z” test for the selected variables in subgroups by the AHI. Significant results in bold

Variable/Subgroup by the AHI		AHI < 5	5 ≤ AHI < 15	15 ≤ AHI < 30	AHI ≥ 30
BMI	AHI < 5		0.799	3.769	4.322
	5 ≤ AHI < 15	0.799		2.970	3.251
	15 ≤ AHI < 30	3.769	2.970		0.518
	AHI ≥ 30	4.322	3.251	0.518	
N1	AHI < 5		0.481	0.468	3.230
	5 ≤ AHI < 15	0.481		0.899	3.697
	15 ≤ AHI < 30	0.468	0.899		2.307
	AHI ≥ 30	3.230	3.697	2.307	
N3	AHI < 5		0.065	0.784	4.251
	5 ≤ AHI < 15	0.065		0.710	4.045
	15 ≤ AHI < 30	0.784	0.710		2.844
	AHI ≥ 30	4.251	4.045	2.844	
REM	AHI < 5		0.618	0.605	2.189
	5 ≤ AHI < 15	0.618		1.159	2.850
	15 ≤ AHI < 30	0.605	1.159		1.234
	AHI ≥ 30	2.189	2.850	1.234	
SO ₂ nadir	AHI < 5		2.127	4.064	6.706
	5 ≤ AHI < 15	2.127		2.046	4.000
	15 ≤ AHI < 30	4.064	2.046		1.243
	AHI ≥ 30	6.706	4.000	1.243	
Arousal index	AHI < 5		0.852	1.023	5.608
	5 ≤ AHI < 15	0.852		0.225	4.435
	15 ≤ AHI < 30	1.023	0.225		3.765
	AHI ≥ 30	5.608	4.435	3.765	
Toronto Alertness Scale	AHI < 5		0.550	0.674	3.768
	5 ≤ AHI < 15	0.550		1.165	4.300
	15 ≤ AHI < 30	0.674	1.165		2.545
	AHI ≥ 30	3.768	4.300	2.545	
Fatigue Assessment Scale	AHI < 5		1.281	0.026	4.898
	5 ≤ AHI < 15	1.281		1.197	3.242
	15 ≤ AHI < 30	0.026	1.197		4.343
	AHI ≥ 30	4.898	3.242	4.343	
Hypomania Check List	AHI < 5		0.672	2.999	1.655
	5 ≤ AHI < 15	0.672		2.330	0.814
	15 ≤ AHI < 30	2.999	2.330		1.984
	AHI ≥ 30	1.655	0.814	1.984	0.100
Beck Depression Inventory	AHI < 5		1.109	2.117	6.301
	5 ≤ AHI < 15	1.109		1.065	4.804
	15 ≤ AHI < 30	2.117	1.065		3.120
	AHI ≥ 30	6.301	4.804	3.120	
Snaith–Hamilton Pleasure Scale	AHI < 5		1.974	1.144	5.668
	5 ≤ AHI < 15	1.974		0.681	3.173
	15 ≤ AHI < 30	1.144	0.681		3.679
	AHI ≥ 30	5.668	3.173	3.679	

BMI – Body Mass Index; N1 – first phase of non-REM sleep; N2 – second phase of non-REM sleep; N3 – third phase of non-REM sleep; REM – Rapid Eye Movement, a phase of paradoxical sleep with rapid eyeball movements; AHI – apnoea–hypopnea index; SO₂ nadir – minimum value of peripheral blood oxygen level during polysomnographic examination; N1, N2, N3, REM in % of sleep duration; sleep efficiency in % of duration of examination; SO₂ nadir in % of saturation; sleep phase latencies in minutes; awakening and arousal index in incidents/h of sleep; M – mean; SD – standard deviation; * – $p < 0.05$

other questionnaires, the stepwise regression analysis was employed.

A statistically significant relationship between the results obtained by the subjects on the Toronto Alertness Scale, the Athens Insomnia Scale (over 53%) and the Fatigue Assessment Scale (39%) was found. The total score on the Fatigue Assessment Scale depended significantly only on the value of the AHI, the REM percentage in the total sleep duration and the overall result on the Toronto Alertness Scale. The result obtained by the subjects on the Hypomania Check List depended significantly on the total result on the Athens Insomnia Scale, value of the full sleep latency index, sleep onset latency, the arousal index and the AHI. A summary of regression for the score on the Beck Depression Inventory made it possible to conclude that the results on this scale depended significantly on the value of the AHI and the total result on the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. However, for the total result on the Snaith-Hamilton Pleasure Scale, the following were significant: value of the AHI, total result on the Beck Depression Inventory, total result on the Hypomania Check List, age, value of the SO₂ nadir index/ the N2 phase latency index.

Discussion of results

The analysis of results in subgroups by the AHI showed a few statistically significant differences. They concerned the BMI, N1, N3 and REM phase percentage, SO₂ nadir and the arousal index. The post-hoc analysis, in relation to the Kruskal-Wallis test, showed that the significant difference in the BMI concerned a subgroup of the subjects with severe and moderate apnoea relative to each of the other subgroups. Patients with moderate and severe apnoea had a significantly higher BMI than others, which once again confirmed the relationship of the OSA syndrome with overweight and obesity. A similar regularity was proven in relation to SO₂ nadir and the mean of percentage of the N1 phase in the overall sleep duration. An increase in the relative duration of the N1 phase has an obvious relationship with shallow sleep in subjects with apnoea exceeding 15 episodes per hour of sleep. In any case, from this value up, a number of researchers generally qualify apnoea as clinically significant (Flemons *et al.* 2003; Cuccia *et al.* 2007). In subjects with severe apnoea, significant shortening of the relative duration of the N3 phase was observed, and in subjects with moderate apnoea – of the REM phase. The arousal index was the highest in subjects with severe apnoea, this difference having been almost threefold compared with other subjects. This means that patients with severe apnoea suffer to the highest extent from the so-called sleep fragmentation. This as well as relative shortening and fragmentation of the N3 phase, during which vigour gets regenerated, e.g. with respect to the circulatory

system, must exceptionally adversely affect the quality of their sleep.

The results obtained on the Epworth Sleepiness Scale indicated that the mean (9.77) situated the subjects slightly above the limit of excessive sleepiness which is considered to be 9 points. In general, the scores obtained were similar to the data provided by other researchers working on sleep disorders (Hossain *et al.* 2005). A surprise was that the best ones on this scale turned out to be those with moderate apnoea (mean 7.88) – because they were within the normal range. Nevertheless, no significant differences between means in groups created by dividing according to the AHI were detected. Likewise, no differences in that regard dependent on the sex were found. This study did not confirm any clear relationships of the occurrence of apnoea and the frequency of respiratory events with the excessive daytime sleepiness measured using the Epworth Sleepiness Scale.

These results proved to be consistent with further calculations as the rank correlation coefficient between the AHI variable and the variable in the form of a sum of points on the Epworth Sleepiness Scale was only 0.09 and was not statistically significant. Similarly, in the Kruskal-Wallis test, no significant differences between means obtained on the Epworth Sleepiness Scale by the subjects in subgroups created by dividing according to the AHI were demonstrated. This confirms observations of those researchers who do not assign a significant role to the Epworth Sleepiness Scale in screening diagnostics of excessive daytime sleepiness (Aloia *et al.* 2004; Koutsourelakis *et al.* 2008; Johansson *et al.* 2009; Kezirian *et al.* 2009). This may suggest that excessive daytime sleepiness is also determined by other factors than the AHI, the arousal index or SO₂ nadir (Aguillard *et al.* 1998; Chervin, 2000; Hossain *et al.* 2003). In the present study, however, a strong and statistically significant relationship between the result on the Epworth Sleepiness Scale and the score obtained on the Athens Insomnia Scale was demonstrated. As is evident from the analysis carried out using the method of stepwise regression, in addition to the result on this last scale, the arousal index also significantly influenced the result on the Epworth Sleepiness Scale despite that neither variable showed a significant relationship in the Spearman's rank-order correlation test. This demonstrated the desirable consistency of answers given by our respondents who consistently provided answers on both scales which gave a picture of problems with daytime sleepiness and insomnia; however, this was not reflected in the AHI.

The results of the Athens Insomnia Scale indicated that the subjects were on the borderline considered to be that which suggested significant problems with everyday sleep (cut-off point according to the creators of the scale – 6 points, according to other researchers – 8 points, mean obtained for the whole material – 7.88 points). At the same time, no significant differences between the subgroup

of women and the subgroup of men were found, albeit it followed from other publications that women complained of insomnia more often despite no difference in the AHI (Shepertycky *et al.* 2005). In subgroups created by dividing according to the AHI, no statistically significant differences were proven either, but the highest score, indicating the biggest problems with sleep, was obtained by subjects from the subgroup of severe apnoea (8.44 points). The fact that the subjects with excluded apnoea did not perform significantly better than those with OSA could be explained by the fact that it was a group suspected to suffer from OSA due to sleep disorders. Therefore, they did not constitute a control group as such, understood as healthy volunteers.

No strong correlations between the result obtained on the Athens Insomnia Scale and the AHI could suggest that the AHI parameter was not suitable for direct comparisons with this scale. However, the existence of significant positive correlations between the score obtained on the Athens Insomnia Scale and sleep onset latency, full sleep latency and N2 phase latency suggested suitability of this scale in examinations of patients with OSA. Even more so, this relationship was not present in the case of the Epworth Sleepiness Scale. Moreover, it should be emphasised that the result on the Athens Insomnia Scale correlated significantly and fairly strongly (0.52) with other objectively measured parameter – the awakening index. This proved the correctness of completion of questionnaires by the subjects. The result on the Athens Insomnia Scale correlated negatively with the result on the Toronto Alertness Scale and positively with the other psychometric scales what was logical and consistent.

The mean score on the Toronto Alertness Scale obtained in the present study was similar to the literature data on patients with sleep disorders (Hossain *et al.* 2005). It differentiated very significantly subgroups created by dividing according to the AHI. Post-hoc tests revealed that these differences resulted from the difference between patients with severe apnoea and patients with excluded apnoea/patients with mild apnoea. Once more, this was a proof that those suffering from moderate and severe apnoea constituted a separate group from patients with mild apnoea. The result on the Toronto Alertness Scale correlated negatively with the AHI and relative duration of the N1 phase and positively with relative duration of the N3 and REM phases. This proved that worse sleep quality had a negative effect on the result on the Toronto Alertness Scale (worse result) and better sleep quality (longer N3 and REM slow-wave sleep) had a positive effect (better result). Correlations of the result on this scale with those on the other investigated psychometric scales were also found. However, the regression analysis revealed that the total result on the Toronto Alertness Scale depended almost exclusively on the total result on the Athens Insomnia Scale and the total result on the Fatigue Assessment Scale. Therefore,

patients feeling more fatigue and with sleep disorders perceived their attention as worse.

The total mean score on the Fatigue Assessment Scale differentiated significantly women and men as well as subgroups created by dividing according to the AHI. It was once again demonstrated that patients with severe apnoea performed significantly worse on this test than all the other subgroups.

The mean result on the Hypomania Check List did not differentiate significantly women and men, albeit it differentiated the subjects in subgroups created by dividing according to the AHI. A post-hoc test only showed a significant difference between the subjects with mild apnoea and those with moderate apnoea. The sum of points obtained on the Hypomania Check List correlated significantly with results on some psychometric tests: Epworth Sleepiness Scale, Athens Insomnia Scale, Fatigue Assessment Scale and Beck Depression Inventory. Correlation with this last scale is logical because mood disorders, which are hypomanic in nature, may occur in patients with depressive moods.

The total score on the Beck Depressive Inventory differentiated significantly women and men as well as subgroups created by dividing according to the AHI. The scores obtained placed the subjects with excluded OSA and the subjects with mild apnoea in the group of patients without depression, whereas the other ones – in the mild depression group. A post-hoc test showed once more that the group of patients with severe apnoea proved to be significantly worse than the others. A summary of regression for the score on the Beck Depression Inventory made it possible to conclude that the results on this scale depended significantly on the AHI and the total result on the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. It is important because high coincidence of occurrence of OSA and depression is diagnosed in population examinations; however, it is not always confirmed in the case of small clinical groups (Harris *et al.* 2009).

Chronic fatigue is the hallmark of both depression and OSA. The statistical relationship between pathological fatigue and depression, put forward in the literature, was not proven in this study (Hossain *et al.* 2005).

On the Snaith-Hamilton Pleasure Scale, the scores obtained by the subjects were similar to the data provided by other authors examining patients with OSA (Aloia *et al.* 2004). The result obtained by men was significantly worse than that of women. Subgroups created by dividing according to the AHI also differed significantly in the total score on this scale. A post-hoc test revealed that this was clearly and significantly influenced by a worse result of the subjects with severe apnoea. The sum of points on the Hamilton Rating Scale for Depression correlated positively with the arousal and the awakening indices as well as with the AHI (positively) and SO₂ nadir (negatively). The outcome of the above was that a more severe course of apnoea in the form of higher AHI and lower saturation

coexisted with deeper anhedonia. Weak positive correlations linked the result on the Snaith-Hamilton Pleasure Scale with the BMI/N1 while negative correlation – with N3. Out of the self-assessment questionnaires, the Snaith-Hamilton Pleasure Scale correlated significantly with the Athens Sleepiness Scale/Toronto Alertness Scale (negatively) as well as the Fatigue Assessment Scale/Beck Depression Inventory (positively). It followed from the conducted regression analysis that for the total result on the Snaith-Hamilton Pleasure Scale, the following were significant: AHI, total result on the Beck Depression Inventory, total result on the Hypomania Check List, age, SO₂nadir, N2 phase latency.

In the regression analysis, the BMI did not have a significant impact on any of the investigated dependent variables in the form of a score on the self-assessment scale. Likewise, in a study of 685 patients with OSA, in which characteristics of depression had been demonstrated in more than 50% of the subjects, obesity did not correlate with depression or anxiety, albeit the BMI was significantly higher in severe OSA (Asghari *et al.* 2012).

On the basis of the results obtained, one can postulate that the assessment of mental state of a patient with diagnosed OSA be performed routinely to detect mood disorders which can contribute to correct planning of therapeutic activities: more aggressive ones in the event of diagnosis of depressive disorders or milder ones in the cases which do not require rapid intervention.

Conclusions

1. The Toronto Alertness Scale, the Fatigue Assessment Scale, the Hypomania Check List, the Beck Depression Inventory and the Snaith-Hamilton Pleasure Scale differentiate significantly patients with varying severity of obstructive sleep apnoea.
2. The group of patients with severe and moderate apnoea proves to be worse on psychometric tests, which measure the risk of affective disorders and the level of attention maintenance, than the subjects with mild apnoea and those with sleep disorders in whom obstructive sleep apnoea has been excluded.
3. A patient with diagnosed obstructive sleep apnoea should undergo a routine psychiatric assessment in order to evaluate the urgency of planned treatment due to a considerable risk of occurrence of depressive symptoms.
4. The results on subjective self-assessment tests of the mental state, which measure the state of attention maintenance and the emotional state, correlate fairly accurately with the results of measurements of objective parameters of sleep quality.
5. The results on subjective self-assessment tests of excessive daytime sleepiness and those on the Athens Sleepiness Scale do not correlate significantly, clearly and consistently with the results of measurements of objective parameters of sleep quality. ■

Wprowadzenie

Obturacyjny bezdech senny (OSA) to jednostka chorobowa, której główną manifestacją są powtarzające się epizody zatrzymania oddechu (*apnea*) lub znacznego spłytenia oddechu (*hypopnea*) podczas snu (Abrams 2005). OSA jest zespołem chorobowym, obejmującym różne współistniejące zaburzenia, a jego rozpowszechnienie nadaje mu charakter choroby społecznej (Murlglew i wsp. 2007; Neckelmann i wsp. 2007; Young i wsp. 2008; Daley i wsp. 2009; Harris i wsp. 2009).

Zespół OSA jest także potencjalnie związany z wieloma problemami natury psychicznej, powszechnie zupełnie niekojarzonymi z zaburzeniami oddychania w czasie snu. Należą do nich: bezsenność/nadmierna senność dzienna, zaburzenia funkcji poznawczych/uwagi, zaburzenia nastroju, stany lękowe, psychozy (Baran i Richert 2003; Seneviratne i Puvanendran 2004; Sharafkhaneh i wsp. 2005). Przyczyną wyjściową tych stanów jest niedotlenienie, niedobór snu głębokiego oraz fragmentacja snu (Kapur i wsp. 2005; Mediano i wsp. 2007; Roure i wsp. 2008).

Obniżenie nastroju, do depresji włącznie, jest najczęstszym (dotyczy od 7 do 63% chorych z OSA)

problemem pacjentów z rozpoznaniem OSA (Aikens i wsp. 1998; Ohayon 2003; You i wsp. 2003; Smith i wsp. 2004; Krell i wsp. 2005; Saunamäki i Jehkonen, 2007; Yang i wsp. 2011; Vozoris 2012). Potwierdzeniem podobieństwa pomiędzy obniżeniem nastroju występującym w przebiegu OSA a depresją są zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym w badaniach obrazowych, przypominające lokalizacją hiperintensywne ogniska podkorowe w istocie białej, typowe dla chorych z depresją, dobrze skorelowane ze stopniem nocnej hipoksemii oraz z wynikiem oceny nastroju w skali depresji Hamiltona (Kamba i wsp. 2001; Sassi i wsp. 2003; Silverstone i wsp. 2003; Taylor i wsp. 2003; Firkbank i wsp. 2004; Aloia i wsp. 2005; Thomas i wsp. 2005).

W opozycji do licznych publikacji, wyraźnie wykazujących związek pomiędzy obniżeniem nastroju i depresją a ciężkością OSA można znaleźć doniesienia, w których wyniki badań wypadają niejednoznacznie lub kwestionowany jest związek tych dwóch chorób (Gupta i wsp. 2014). Wykazano, że zaburzenia nastroju mają występować istotnie częściej jedynie w cięższych postaciach OSA: AHI > 15 (AHI, *apnea-hypopnea index*) (Bardwell i wsp. 2007), czy też częściej jedynie u mężczyzn, a nie u kobiet (Lee

i wsp. 1999). Wykazano także, że w przypadku współistnienia OSA i bezsenności ocena w skali depresji wypada wprawdzie gorzej niż u badanych cierpiących jedynie na bezsenność, aczkolwiek średni wynik w obu grupach mieści się w granicach normy (Lichstein i wsp. 2013). Wskazuje się także na to, że częstość rozpoznania depresji u chorych z OSA, po uwzględnieniu różnic wynikających z otyłości, która w istotny sposób negatywnie rzutuje na nastrój badanych, nie jest istotnie większa niż u chorych z innymi zaburzeniami snu. Wysoki indeks BMI ma mieć jednak negatywny wpływ na nastrój jedynie u kobiet z OSA, ale nie u mężczyzn (Aloia i wsp. 2004). W innym badaniu wykazano wprawdzie, że depresja istotnie częściej występuje u chorych z OSA niż z wykluczonym OSA, ale ciężkość depresji nie koreluje z ciężkością OSA, mierzoną wskaźnikiem AHI (Sharma i wsp. 2006).

Te rozbieżne poglądy badaczy na zagadnienie współistnienia zaburzeń nastroju w przebiegu OSA wydają się wynikać z kilku czynników. Pierwszą przyczyną są różnice w stosowanych kryteriach diagnostycznych. Niektórzy rozpoznają OSA ściśle według kryteriów AASM (AHI \geq 5, nocna desaturacja plus objawy towarzyszące), inni stosują podwyższony próg dla częstości zdarzeń oddechowych (AHI \geq 10 lub AHI \geq 15). Po drugie, wiele chorób psychicznych, w tym depresja, przebiega z zaburzeniami snu (Naismith i wsp. 2004; Macey i wsp. 2010). Po trzecie, sam zespół OSA u każdego chorego przebiega odmiennie, a zależy to nie tylko od mierzonej indeksem AHI ciężkości zespołu, ale także od ogólnej kondycji zdrowotnej, wieku, płci i zdolności kompensacyjnych ustroju oraz od stanu psychicznego chorych (Koutsourelakis i wsp. 2008; Thong i Pang 2008; Dominici i wsp. 2009; Johansson i wsp. 2009; Macey i wsp. 2010). Po czwarte liczne spostrzeżenia sugerują, że AHI nie jest uniwersalnym parametrem jakości snu (Veasey 2006; Lopez-Jimenez i Somers 2008). Możliwą przyczyną jest to, że AHI odzwierciedla ogólną liczbę zdarzeń oddechowych, bez ich ciężkości, tj. czasu trwania i stopnia desaturacji, wysiłku oddechowego itd. Według niektórych *arousal index* ma z kolei lepiej korelować ze zmęczeniem (Hossain i wsp. 2005; Yue i wsp. 2009) i sennością dzienną (Colt i wsp. 1991). Według innych to SO₂ nadir (minimalna wartość utlenowania krwi obwodowej w trakcie badania polisomnograficznego) najsilniej koreluje z sennością dzienną (Mediano i wsp. 2007) i z ryzykiem kardiologicznym (Baguet i wsp. 2005).

Zespół OSA, nie tylko negatywnie wpływa na nastrój, lecz także istotnie pogarsza sprawność w zakresie utrzymania uwagi i zdolności poznawczych chorych oraz ogólnie – witalność. W wielu badaniach z udziałem chorych z OSA wykazano zakłócenia funkcji poznawczych: zaburzenia pamięci werbalnej (Naegale i wsp. 2006; Pierobon i wsp. 2008), czy wzrokowej (Ferini-Strambi i wsp. 2003; Naegele i wsp. 2006). Pacjenci z OSA wykazują widoczną w MRI mniejszą aktywność mózgu w testach poznawczych, tym mniejszą im więcej epizodów *arousal* występuje w EEG (Ayalon i wsp. 2009). Zaburzenia

kognitywne u chorych z OSA korelują silnie z poziomami nocnej desaturacji.

W społeczeństwach krajów uprzemysłowionych wiele osób cierpi z powodu patologicznej formy zmęczenia, zwanej syndromem zmęczenia chronicznego (Michielsen i wsp. 2004), a częstość zespołu w ciągu ostatnich kilkunastu lat wyraźnie narasta (Michielsen i wsp. 2003), być może m.in. w związku z rozpowszechnieniem zespołu OSA. Typowe dla OSA jest także chroniczne zmęczenie (Bardwell i wsp. 2007). Dotyczy ono około 2/3 chorych, a skargi na brak życiowej energii są podawane prawie dwukrotnie częściej niż na nadmierną senność dzienną (Chervin i Aldrich, 1999).

Z dokonanego przeglądu piśmiennictwa wynika, że wartość PSG (polisomnografia, badanie polisomnograficzne) określana głównymi parametrami: AHI i SO₂ nadir nie zawsze w pełni odzwierciedla stan psychofizyczny chorego z zespołem OSA. Podczas analizy badania PSG zdecydowanie mniejszą uwagę poświęca się innym parametrom snu, takim jak: indeks wzbudzeń, czas trwania poszczególnych faz snu, dodatkowe zjawiska podczas snu. Wydaje się jednak, że to właśnie indeks wzbudzeń, odzwierciedlający stopień fragmentacji snu, może pełniej oddawać skalę jego zaburzenia. W dostępnym piśmiennictwie znaleziono nieliczne badania, w których postulowano i analizowano związek tego parametru z sennością dzienną. Tymczasem indeks wzbudzeń ma mieć istotny związek z zaburzeniami pracy układu dokrewnego i wzmożoną aktywnością osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (Colt i wsp. 1991; Hossain i wsp. 2005).

Celem prezentowanego badania była ocena związku rutynowo badanych parametrów snu ze stanem psychicznym pacjentów ocenianym testami psychometrycznymi.

Materiał i metody

Materiał stanowili pacjenci zgłaszający się do Pracowni Polisomnograficznej Katedry i Kliniki Otolaryngologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, z podejrzeniem obturacyjnego bezdechu sennego.

Na podstawie wyniku badania polisomnograficznego (PSG) wyodrębniono grupę badawczą liczącą 96 chorych z rozpoznaniem OSA oraz grupę kontrolną, którą stanowiło 24 pacjentów, u których wykluczono OSA (AHI < 5), a ich zaburzenia snu oraz nadmierna senność dzienna wynikały z innych przyczyn.

Grupę badaną stanowiło 96 badanych (80 mężczyzn i 16 kobiet, w wieku od 19 do 78 lat, średni wiek = 50,34 roku). Grupę kontrolną stanowiło 24 badanych (17 mężczyzn i 7 kobiet, w wieku od 29 do 65 lat, średni wiek = 45,42 roku). U osób zakwalifikowanych do grupy kontrolnej obecność epizodu depresyjnego wykluczono przy zastosowaniu Inwentarza Depresji Becka.

Ciężkość OSA klasyfikowano na podstawie AHI. Całonocna polisomnografia była wykonywana na

sprzęcie firmy Grass (USA), z zapisem 14-kanalowym, obejmującym 6-kanalowe EEG, EMG, EKG, rejestrację ruchów klatki piersiowej i brzucha, EOG, EMG, przepływ powietrza przez drogi oddechowe (rejestrowany przy użyciu nosowo-ustnego czujnika termicznego), saturację krwi. Ocena badania była dokonywana metodą automatyczno-manualną, a stadia snu były kodowane manualnie, osobno dla każdej 30-sekundowej składki, przez kwalifikowanego technika. Wynik każdego badania dawał podstawę do rekrutacji pacjentów do analizy psychometrycznej. W badaniu zastosowano kwestionariusze samooceny: skalę senności Epworth (*Epworth Sleepiness Scale*, ESS), ateńską skalę bezsenności (*Athens Insomnia Scale*, AIS), skalę uwagi szpitala w Toronto (*Toronto Alertness Scale*, TAS), test chronicznego zmęczenia (*Fatigue Assessment Scale*, FAS), kwestionariusz objawów hipomanii (*HCL-32, Hypomania Check List*), skalę depresji Becka (*Beck Depression Inventory*, BDI) i skalę anhedonii Snaitha-Hamiltona (*Snaith-Hamilton Pleasure Scale*, SHAPS), w tłumaczeniach polskich i po walidacji.

Przed rozpoczęciem badania uzyskano akceptację Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Elementarną macierz zawierającą wyniki 120 obserwacji 23 zmiennych wstępnie przekształcono, nadając kody zmiennym w postaci płci i indeksu AHI. Uzyskano zatem 25 zmiennych, z których zmienne w postaci płci i AHI były zmiennymi niezależnymi, natomiast pozostałe – zmiennymi zależnymi. Test Shapiro-Wilka wykazał, że większość zmiennych nie spełniała warunków rozkładu normalnego, zatem zdecydowano się na przeprowadzenie analiz nieparametrycznych dla wszystkich danych. Analizę nieparametryczną zmiennych

niezależnych w przypadku dwupunktowej zmiennej grupujące oparto na teście Manna-Whitneya. Gdy zmienna grupująca miała inny rozkład stosowano test mediany i test Kruskala-Wallisa. W analizie korelacji oparto się na współczynniku korelacji rang Spearmana. Ich istotność testowano odpowiednim testem t-Studenta. Statystykę zakończyła analiza regresji, wykonana metodą regresji krokowej z analizą reszt. Celem tej analizy było określenie efektu netto zmiennych niezależnych, w postaci parametrów snu, na zmienne zależne, w postaci wyniku psychometrycznego.

Wyniki

Wyniki statystyk opisowych obliczonych dla poszczególnych zmiennych dla całości materiału oraz w podgrupach przedstawiają kolejne tabele (Tabele 1–5).

W Tabeli 1 przedstawiono zestawienie obliczeń statystyk opisowych cech demograficznych, BMI oraz jakości snu dla całości materiału oraz w podgrupach według płci.

Średni wiek kobiet był nieznacznie, ale istotnie wyższy niż mężczyzn. Jednak test U Manna-Whitneya wykonany tylko dla kobiet i mężczyzn z potwierdzeniem OSA wykazał istotną statystycznie różnicę w zakresie średniego wieku z $p < 0,05$. BMI oraz główne parametry PSG w postaci AHI, SO_2 nadir oraz indeksu wzbudzeń były istotnie wyższe u mężczyzn, co wskazuje na statystycznie cięższą postać zespołu OSA u pacjentów tej płci.

W Tabeli 2 zamieszczono zestawienie obliczeń statystyk opisowych parametrów morfometrycznych oraz jakości snu w podgrupach według AHI.

Tabela 1 Zestawienie obliczeń statystyk opisowych cech demograficznych, BMI oraz jakości snu dla całości materiału oraz w podgrupach według płci

Grupa/parametr	Kobiety (n = 23)	Mężczyźni (n = 97)	Łącznie (n = 120)	p
	M (SD) zakres	M (SD) zakres	M (SD) zakres	
Wiek M (SD)	51,61 (10,6) 32–72	48,82 (12,25) 19–78	49,36 (12,00) 19–78	0,3131
BMI	27,14 (3,09) 22,27–36,98	28,52 (3,31) 19,05–47,34	28,25 (3,32) 19,05–47,34	0,0052*
N1	9,47 (5,32) 3,0–27,0	15,34 (10,03) 0,7–58,3	14,21 (9,59) 0,7–58,3	0,0033*
N2	67,02 (12,46) 34–84,3	68,43 (11,62) 40,2–88,4	68,16 (11,8) 34–88,4	0,7860
N3	15,77 (8,21) 2,9–35,3	11,31 (10,38) 0,0–40,9	12,7 (10,5) 0–40,9	0,0085*
REM	7,11 (5,83) 0,0–26,6	4,93 (4,14) 0,0–16,0	5,35 (4,6) 0–26,6	0,1084
AHI	16,87 (15,42) 0,3–56,8	35,67 (28,1) 0,8–107,4	32,04 (27,17) 0,3–107,4	0,0028*
SO_2 nadir	86,22 (5,11) 76,0–96,0	82,84 (6,9) 59,0–97,0	83,48 (6,73) 59–97	0,0428*

ciąg dalszy tabeli 1

Grupa/parametr	Kobiety (n = 23)	Mężczyźni (n = 97)	Łącznie (n = 120)	p
	M (SD) zakres	M (SD) zakres	M (SD) zakres	
Latencja zasypiania	31,54 (40,05) 6,5–157,0	15,78 (13,76) 0,5–83,5	18,8 (22,34) 0,5–157	0,0257*
Latencja pełnego snu	48,91 (45,41) 7,0–175,0	41,61 (37,25) 0,0–240,0	43,01 (39,06) 0–240	0,7058
Latencja N2	34,39 (40,46) 6,5–157,0	19,77 (18,11) 4,5–97,0	22,58 (24,74) 4,5–157	0,0706
Latencja REM	148,2 (95,0) 0,0–404,0	132,74 (84,38) 0,0–364,5	135,7 (86,73) 0–404	0,8219
Wydajność snu	76,64 (16,29) 21,8–94,3	77,94 (14,63) 19,9–96,1	77,69 (14,97) 19,9–96,1	0,8116
Indeks wybudzeń	6,19 (6,42) 0,8–34,1	8,5 (8,57) 0,6–69,6	8,06 (8,25) 0,6–69,6	0,0842
Indeks wzbudzeń	7,75 (9,53) 0,0–38,3	11,3 (10,4) 0,0–44,7	10,2 (10,34) 0–44,7	0,0918

BMI – *Body Mass Index*; N1 – faza pierwsza snu nie-REM; N2 – faza druga snu nie-REM; N3 – faza trzecia snu nie-REM; REM – *Rapid Eye Movements*, faza snu paradoksalnego, z gwałtownymi ruchami gałek ocznych; AHI – *apnea-hypopnea index*; SO₂nadir – minimalna wartość utlenowania krwi obwodowej w trakcie badania polisomnograficznego; N1, N2, N3, REM w % czasu trwania snu; wydajność snu w % czasu trwania badania, SO₂ nadir w % saturacji; latencje faz snu w minutach, indeks wybudzeń i wzbudzeń (*arousal*) w incydentach/godz. snu; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; * – p < 0,05.

Tabela 2 Zestawienie obliczeń statystyk opisowych parametrów morfometrycznych oraz jakości snu w podgrupach według AHI

Grupa/parametr	AHI < 5 (n = 24)	5 ≤ AHI < 15 (n = 22)	15 ≤ AHI < 30 (n = 17)	AHI ≥ 30 (n = 57)	p
	M (SD) zakres	M (SD) zakres	M (SD) zakres	M (SD) zakres	
Wiek	45,42 (11,73) 29–65	64,32 (11,15) 19–66	52,18 (11,78) 33–72	51,35 (11,81) 29–78	0,1335
BMI	26,08 (2,34) 19,05–29,92	26,85 (2,28) 21,1–31,07	30,68 (5,16) 25,3–47,34	28,98 (2,42) 24,49–36,11	< 0,05*
N1	10,34 (6,22) 0,7–28,7	9,88 (5,66) 3,1–27,0	11,53 (5,87) 1,3–22,0	18,32 (11,06) 2,9–58,3	< 0,05*
N2	64,72 (12,11) 42,1–86,7	65,36 (14,36) 34,0–88,4	68,33 (10,18) 49,0–84,3	70,65 (10,33) 41,1–88,2	0,1936
N3	17,32 (10,33) 0,0–38,8	17,61 (11,27) 3,0–40,9	14,84 (10,07) 4,2–39,7	7,1 (6,51) 0,0–24,2	< 0,05*
REM	7,03 (6,15) 0,0–26,6	7,17 (4,5) 0,4–16,0	5,31 (3,97) 0,0–13,6	3,95 (3,41) 0,0–15,1	< 0,05*
AHI	2,48 (1,47) 0,3–4,7	9,9 (2,35) 5,6–14,1	21,15 (4,06) 15,0–29,3	55,89 (19,5) 30,0–107,4	
SO ₂ nadir	89,96 (3,28) 84,0–97,0	86,5 (3,81) 76,0–93,0	81,71 (7,33) 59,0–89,0	80,12 (5,98) 65,0–89,0	< 0,05*
Latencja zasypiania	15,45 (11,96) 3,3–44,0	19,8 (13,44) 0,5–50,5	13,86 (9,53) 5,5–42,5	21,29 (29,58) 2,5–157,0	0,5184
Latencja pełnego snu	31,71 (20,55) 5,0–68,0	42,34 (23,58) 6,5–98,0	31,62 (30,34) 0,0–107,0	51,43 (48,79) 5,0–240,0	0,1751
Latencja N2	19,99 (17,57) 4,8–68,5	21,3 (13,55) 5,0–50,5	15,65 (11,02) 7,0–45,0	26,22 (31,94) 4,5–157,0	0,5286
Latencja REM	116,35 (69,13) 0,0–279,5	134,59 (66,28) 24,5–317,0	133,97 (80,94) 0,0–275,0	144,79 (99,67) 0,0–404,0	0,7055
Wydajność snu	81,85 (9,63) 59,8–94,3	78,43 (11,89) 54,0–96,1	75,44 (16,5) 26,2–95,3	76,32 (16,91) 19,9–96,1	0,6719
Index wybudzeń	8,62 (13,74) 0,6–69,6	5,71 (2,62) 1,2–14,1	7,31 (5,54) 1,2–24,9	8,96 (6,98) 1,4–34,1	0,1310
Indeks wzbudzeń	5,28 (7,81) 0,0–28,5	5,6 (6,7) 0,0–22,6	5,34 (5,12) 0,0–17,7	16,38 (10,53) 2,3–44,7	< 0,05*

BMI – *Body Mass Index*; N1 – faza pierwsza snu nie-REM; N2 – faza druga snu nie-REM; N3 – faza trzecia snu nie-REM; REM – *Rapid Eye Movements*, faza snu paradoksalnego, z gwałtownymi ruchami gałek ocznych; AHI – *apnea-hypopnea index*; SO₂nadir – minimalna wartość utlenowania krwi obwodowej w trakcie badania polisomnograficznego; N1, N2, N3, REM w % czasu trwania snu; wydajność snu w % czasu trwania badania, SO₂ nadir w % saturacji; latencje faz snu w minutach, indeks wybudzeń i wzbudzeń (*arousal*) w incydentach/godz. snu; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; * – p < 0,05.

Z przedstawionych danych wynika, że kryterium AHI istotnie różnicuje podgrupy pod względem SO_2 nadir, odsetka czasu trwania REM, N1 (faza pierwsza snu nie-REM) i N3 (faza trzecia snu nie-REM), indeksu wzburzeń oraz BMI. Wynika stąd, że AHI jest podstawowym parametrem warunkującym jakość snu.

W Tabeli 3 przedstawiono zestawienie łącznej punktacji uzyskanej w poszczególnych testach psychometrycznych łącznie dla całego materiału i w podgrupach według płci.

Mężczyźni w badanych grupach uzyskali istotnie gorsze wyniki w teście chronicznego zmęczenia, skali depresji Becka oraz w skali anhedonii Snaitha-Hamiltona. Wyniki te są powiązane z istotnie gorszą jakością snu u mężczyzn.

W Tabeli 4 przedstawiono zestawienie łącznej punktacji uzyskanej w poszczególnych testach psychometrycznych, łącznie dla całego materiału i w podgrupach według AHI.

Z danych zamieszczonych w Tabeli 4 wynika, że podgrupy różniły się istotnie w zakresie testów: skali uwagi szpitala w Toronto, skali chronicznego zmęczenia, skali oceny hipomanii, skali depresji Becka oraz skali anhedonii Snaitha-Hamiltona. Ze średnich dla poszczególnych podgrup wynika, że w skali uwagi szpitala w Toronto istotnie wyższe wyniki od pozostałych uzyskała grupa badanych z bezdechem łagodnym. W skali chronicznego zmęczenia, oceny hipomanii, depresji oraz anhedonii najlepiej wypadli badani z wykluczonym bezdechem.

Tabela 3 Zestawienie łącznej punktacji uzyskanej w poszczególnych testach psychometrycznych łącznie dla całego materiału i w podgrupach według płci

Grupa/skala	Kobiety (n = 23)	Mężczyźni (n = 97)	Łącznie (n = 120)	p
	M (SD) zakres	M (SD) zakres	M (SD) zakres	
Skala Epworth	10,52 (4,75) 2–20	9,59 (6,18) 0–21	9,77 (5,95) 0–21	0,3495
Ateńska skala bezsenności	7,96 (4,67) 0–20	7,87 (4,95) 0–19	7,88 (4,89) 0–20	0,7911
Skala uwagi szpitala w Toronto	26,48 (10,93) 9–43	29,27 (10,12) 7–50	28,73 (10,34) 7–50	0,9578
Skala zmęczenia chronicznego	24,17 (6,16) 11–35	28,38 (6,75) 11–42	27,61 (6,86) 11–42	0,0078*
Skala oceny hipomanii	16,0 (4,85) 5–25	15,82 (5,4) 2–26	15,86 (5,32) 2–26	0,8737
Skala depresji Becka	9,48 (5,42) 1–17	14,18 (8,41) 0–39	13,32 (8,16) 0–39	0,0108*
Skala anhedonii Hamiltona	21,0 (5,0) 14–30	24,92 (5,58) 14–39	24,2 (5,7) 14–39	0,0039*

M – średnia; SD – odchylenie standardowe; * – $p < 0,05$.

Tabela 4 Zestawienie łącznej punktacji uzyskanej w poszczególnych testach psychometrycznych łącznie dla całego materiału i w podgrupach według AHI

Grupa/skala	AHI < 5 (n = 24)	5 ≤ AHI < 15 (n = 22)	15 ≤ AHI < 30 (n = 17)	AHI ≥ 30 (n = 57)	p
	M (SD) zakres	M (SD) zakres	M (SD) zakres	M (SD) zakres	
Skala Epworth	9,38 (5,4) 0–20	9,95 (5,9) 1–21	7,88 (5,63) 1–19	10,42 (6,14) 0–20	0,4901
Ateńska skala bezsenności	6,92 (4,86) 0–19	7,45 (5,64) 0–20	7,94 (4,8) 2–19	8,44 (4,53) 1–19	0,3810
Skala uwagi szpitala w Toronto	28,54 (8,85) 9–41	30,36 (8,96) 10–46	26,82 (10,98) 10–49	28,75 (11,09) 7–50	< 0,05*
Skala zmęczenia chronicznego	22,83 (6,60) 11–33	26,18 (4,95) 18–35	23,35 (5,09) 11–32	31,37 (6,0) 14–42	< 0,05*
Skala oceny hipomanii	14,0 (5,02) 2–24	14,82 (5,76) 4–25	18,94 (3,42) 12–25	16,12 (5,24) 4–26	< 0,05*
Skala depresji Becka	6,33 (5,19) 0–17	8,59 (5,87) 0–17	11,35 (6,09) 0–21	18,58 (6,76) 10–39	< 0,05*
Skala anhedonii Hamiltona	19,38 (5,05) 14–30	23,05 (4,42) 16–35	21,76 (4,68) 15–32	27,33 (4,62) 14–39	< 0,05*

M – średnia; SD – odchylenie standardowe; * – $p < 0,05$.

Warto zwrócić uwagę, że różnice pomiędzy średnimi w podgrupach, zarówno w Tabeli 2, jak i 4, były dla większości skal niewielkie. Zatem w celu sprecyzowania, które podgrupy różniły się istotnie od pozostałych,

przeprowadzono dla zmiennych, dla których uzyskano istotność statystyczną podczas testowania różnic pomiędzy średnimi, test *post-hoc* dla testu Kruskala-Wallis (test „z” porównań wielokrotnych) (Tabela 5).

Tabela 5 Wartości wyników testu porównań wielokrotnych „z” *post-hoc* dla wybranych zmiennych w podgrupach wg AHI. Różnice istotne pogrubiono

Zmienna/podgrupa wg AHI	AHI < 5	5 ≤ AHI < 15	15 ≤ AHI < 30	AHI ≥ 30
BMI	AHI < 5		0,799	3,769
	5 ≤ AHI < 15	0,799		2,970
	15 ≤ AHI < 30	3,769	2,970	
	AHI ≥ 30	4,322	3,251	0,518
N1	AHI < 5		0,481	0,468
	5 ≤ AHI < 15	0,481		0,899
	15 ≤ AHI < 30	0,468	0,899	
	AHI ≥ 30	3,230	3,697	2,307
N3	AHI < 5		0,065	0,784
	5 ≤ AHI < 15	0,065		0,710
	15 ≤ AHI < 30	0,784	0,710	
	AHI ≥ 30	4,251	4,045	2,844
REM	AHI < 5		0,618	0,605
	5 ≤ AHI < 15	0,618		1,159
	15 ≤ AHI < 30	0,605	1,159	
	AHI ≥ 30	2,189	2,850	1,234
SO ₂ nadir	AHI < 5		2,127	4,064
	5 ≤ AHI < 15	2,127		2,046
	15 ≤ AHI < 30	4,064	2,046	
	AHI ≥ 30	6,706	4,000	1,243
Indeks wzbudzeń	AHI < 5		0,852	1,023
	5 ≤ AHI < 15	0,852		0,225
	15 ≤ AHI < 30	1,023	0,225	
	AHI ≥ 30	5,608	4,435	3,765
Test uwagi szpitala w Toronto	AHI < 5		0,550	0,674
	5 ≤ AHI < 15	0,550		1,165
	15 ≤ AHI < 30	0,674	1,165	
	AHI ≥ 30	3,768	4,300	2,545
Skala zmęczenia chronicznego	AHI < 5		1,281	0,026
	5 ≤ AHI < 15	1,281		1,197
	15 ≤ AHI < 30	0,026	1,197	
	AHI ≥ 30	4,898	3,242	4,343
Skala oceny hipomanii	AHI < 5		0,672	2,999
	5 ≤ AHI < 15	0,672		2,330
	15 ≤ AHI < 30	2,999	2,330	
	AHI ≥ 30	1,655	0,814	1,984
Skala depresji Becka	AHI < 5		1,109	2,117
	5 ≤ AHI < 15	1,109		1,065
	15 ≤ AHI < 30	2,117	1,065	
	AHI ≥ 30	6,301	4,804	3,120
Skala anhedonii Hamiltona	AHI < 5		1,974	1,144
	5 ≤ AHI < 15	1,974		0,681
	15 ≤ AHI < 30	1,144	0,681	
	AHI ≥ 30	5,668	3,173	3,679

BMI – *Body Mass Index*; N1 – faza pierwsza snu nie-REM; N2 – faza druga snu nie-REM; N3 – faza trzecia snu nie-REM; REM – *Rapid Eye Movements*, faza snu paradoksalnego, z gwałtownymi ruchami gałek ocznych; AHI – *apnea-hypopnea index*; SO₂nadir – minimalna wartość utlenowania krwi obwodowej w trakcie badania polisomnograficznego; N1, N2, N3, REM w % czasu trwania snu; wydajność snu w % czasu trwania badania, SO₂ nadir w % saturacji; latencje faz snu w minutach, indeks wzbudzeń i wzbudzeń (*arousal*) w incydentach/godz. snu; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; * – *p* < 0,05.

Z danych zamieszczonych w Tabeli 6 wynika, że istotność różnic pomiędzy średnimi w teście Kruskala-Wallisa, przedstawionymi w Tabeli 5 wynikała z różnic pomiędzy niektórymi tylko podgrupami. Były to przede wszystkim różnice pomiędzy podgrupą badanych z bezdechem ciężkim a pozostałymi podgrupami. Sugeruje to, że badani z rozpoznaniem bezdechem ciężkim stanowią wyraźnie odmienną grupę pod względem parametrów architektury i jakości snu oraz pod względem wyników uzyskanych w testach psychometrycznych. W tych ostatnich wypadają oni wyraźnie gorzej od pozostałych badanych.

W dalszej części analizy przetestowano występowanie korelacji pomiędzy badanymi zmiennymi. Korelacje pomiędzy parametrami snu, w szczególności AHI i SO₂ nadir, a ESS i skalą ateńską nie były istotne statystycznie. Stanowi to potwierdzenie danych z Tabeli 5, w której także istotnych różnic w wynikach wyżej wymienionych ankiet w podgrupach według AHI nie było.

W celu potwierdzenia obecności istotnego związku pomiędzy analizowanymi parametrami snu a pozostałymi kwestionariuszami skorzystano z analizy regresji krokowej.

Stwierdzono istotny statystycznie związek pomiędzy wynikami uzyskanymi przez badanych w skali uwagi szpitala w Toronto oraz w Ateńskiej skali bezsenności (ponad 53%) i w skali chronicznego zmęczenia (39%). Punktacja sumaryczna w skali oceny chronicznego zmęczenia zależała istotnie jedynie od wysokości indeksu AHI, odsetka fazy REM w całkowitym czasie trwania snu oraz od sumarycznego wyniku w skali uwagi szpitala w Toronto. Wynik uzyskany przez badanych w skali oceny hipomanii zależał istotnie od sumarycznego wyniku w Ateńskiej skali bezsenności, od wartości wskaźnika latencji pełnego snu, latencji zasypiania, indeksu wzbudzeń oraz AHI. Podsumowanie regresji dla punktacji w skali depresji Becka pozwala wnioskować, że wynik tej skali zależał istotnie od wartości indeksu AHI i od sumarycznego wyniku w skali anhedonii Snaitha-Hamiltona. Dla sumarycznego wyniku w skali anhedonii Snaitha-Hamiltona istotne znaczenie miały natomiast: wartość wskaźnika AHI, sumaryczny wynik w skali depresji Becka, sumaryczny wynik w skali oceny hipomanii, wiek, wartość wskaźnika SO₂nadir, wskaźnika latencji fazy N2.

Omówienie wyników

Analiza wyników w podgrupach według AHI wykazała kilka istotnych statystycznie różnic. Dotyczyły one BMI, odsetka czasu trwania fazy N1, N3 i REM, SO₂nadir oraz indeksu wzbudzeń. Analiza *post-hoc* w stosunku do testu Kruskala-Wallisa wykazała, że istotna różnica BMI dotyczyła podgrupy badanych z bezdechem ciężkim i umiarkowanym w stosunku do każdej z pozostałych podgrup. Pacjenci z bezdechem umiarkowanym i ciężkim

mieli BMI istotnie wyższe od pozostałych, co po raz kolejny potwierdza związek zespołu OSA z nadwagą i otyłością. Podobną prawidłowość wykazano w stosunku do SO₂nadir i średniej odsetka fazy N1 w ogólnym czasie trwania snu. Wydłużenie względnego czasu trwania fazy N1 ma oczywisty związek ze znacznym spłyceniem snu u badanych z bezdechem przekraczającym 15 epizodów na godzinę snu. Od tej wartości zresztą szereg badaczy kwalifikuje w ogóle bezdech jako istotny klinicznie (Flemons i wsp. 2003; Cuccia i wsp. 2007). U badanych z bezdechem ciężkim wykazano istotne skrócenie względnego czasu trwania fazy N3, a u badanych z bezdechem umiarkowanym – fazy REM. Indeks wzbudzeń był najwyższy u badanych z bezdechem ciężkim, a różnica ta była prawie trzykrotna w stosunku do pozostałych badanych. Oznacza to, że pacjenci z bezdechem ciężkim doznają w stopniu najwyższym tak zwanej fragmentacji snu. To oraz względne skrócenie i fragmentacja fazy N3, podczas której następuje regeneracja sił witalnych, na przykład w zakresie układu krążenia, musi wyjątkowo niekorzystnie wpływać na jakość ich snu.

Wyniki uzyskane w skali senności dziennej Epworth wskazują na to, że średnia (9,77) sytuuje badanych nieznacznie powyżej granicy nadmiernej senności, uważanej za 9 pkt. Generalnie uzyskana punktacja jest zbliżona do danych podawanych przez innych badaczy zajmujących się zaburzeniami snu (Hossain i wsp. 2005). Zaskoczeniem jest, że najlepiej w tej skali, bowiem w granicach normy, wypadli badani z bezdechem umiarkowanym (średnia 7,88). Jednakże nie stwierdzono istotności różnic pomiędzy średnimi w grupach wyróżnionych według AHI. Podobnie nie wykazano w tym zakresie różnic zależnych od płci. Niniejsze badanie nie potwierdziło jednoznacznego związku występowania bezdechów oraz częstości zdarzeń oddechowych z nadmierną sennością dzienną mierzoną skalą Epworth.

Te wyniki okazały się spójne z dalszymi obliczeniami, bowiem współczynnik korelacji rangowej pomiędzy zmienną AHI, a zmienną w postaci sumy punktów w skali Epworth wyniósł zaledwie 0,09 i nie był istotny statystycznie. Podobnie w teście Kruskala-Wallisa nie wykazano istotnych różnic pomiędzy średnimi uzyskanymi w skali Epworth przez badanych w podgrupach wyróżnionych według AHI. Potwierdza to spostrzeżenia tych badaczy, którzy skali Epworth nie przypisują istotnej roli w diagnostyce przesiewowej nadmiernej senności dziennej (Aloia i wsp. 2004; Koutsourelakis i wsp. 2008; Johansson i wsp. 2009; Kezirian i wsp. 2009). Może to sugerować, że nadmierna senność dzienna warunkowana jest także innymi czynnikami niż AHI, *arousal index* czy SO₂ nadir (Aguillard i wsp. 1998; Chervin, 2000; Hossain i wsp. 2003). W niniejszym badaniu wykazano natomiast silny i istotny statystycznie związek pomiędzy wynikiem w skali Epworth a uzyskaną punktacją w Ateńskiej skali bezsenności. Jak wynika z analizy przeprowadzonej metodą regresji krokowej, oprócz wyniku w tej ostatniej skali,

na wynik w skali Epworth istotnie rzutował także indeks wzbudzeń, mimo iż w teście korelacji rangowej Spearmana obie zmienne nie wykazywały istotnego związku. Dowodzi to pożądanego spójności odpowiedzi udzielanych przez naszych respondentów, którzy konsekwentnie w obu skalach udzielali odpowiedzi dające obraz problemów z sennością dzienną i bezsennością, jakkolwiek nie znalazło to odzwierciedlenia w indeksie AHI.

Wyniki oceny w Ateńskiej skali bezsenności wskazują na to, że badani znajdowali się na granicy uważanej za tę, która sugeruje istotne problemy z codziennym snem (punkt odcięcia według twórców skali – 6 pkt, według innych badaczy – 8 pkt, średnia uzyskana dla całego materiału – 7,88 pkt). Nie wykazano przy tym istotnych różnic pomiędzy podgrupą kobiet i podgrupą mężczyzn, choć z innych publikacji wynika, że kobiety częściej skarżą się na bezsenność mimo braku różnicy w AHI (Sheperdyck i wsp. 2005). W podgrupach wyróżnionych według AHI także istotnych statystycznie różnic nie udowodniono, przy czym najwyższą punktację, wskazującą na największe problemy ze snem, uzyskali badani z podgrupy bezdechu ciężkiego (8,44 pkt). To, że badani z wykluczonym bezdechem nie wypadli istotnie lepiej od chorych z OSA, można tłumaczyć tym, że była to grupa, u której z powodu zaburzeń snu podejrzewano OSA, zatem nie stanowią oni *stricto* grupy kontrolnej rozumianej jako zdrowi ochotnicy.

Brak silnych korelacji pomiędzy wynikiem uzyskanym w Ateńskiej skali bezsenności a AHI może sugerować, że parametr AHI nie nadaje się do bezpośrednich porównań z tą skalą. Jednakże istnienie istotnych dodatnich korelacji pomiędzy punktacją uzyskaną w Ateńskiej skali bezsenności a latencją zasypiania, latencją pełnego snu i latencją fazy N2 sugerują przydatność tej skali w badaniach pacjentów z OSA. Tym bardziej że tego związku nie było w przypadku skali Epworth. Należy ponadto podkreślić, że wynik w Ateńskiej skali bezsenności istotnie i dość silnie (0,52) korelował z innym obiektywnie mierzonym parametrem – indeksem wybudzeń do stanu czuwania. Dowodzi to poprawności wypełniania ankiet przez badanych. Wynik w Ateńskiej skali bezsenności ujemnie korelował z wynikiem w skali uwagi szpitala w Toronto i dodatkowo z pozostałymi skalami psychometrycznymi, co jest logiczne i spójne.

Średni wynik punktowy w skali uwagi szpitala w Toronto uzyskany w niniejszym badaniu jest zbliżony do danych literaturowych odnoszących się do pacjentów z zaburzeniami snu (Hossain i wsp. 2005). Różnicował on bardzo istotnie podgrupy wyróżnione według AHI. Testy *post-hoc* wykazały, że różnice te wynikały z różnicy pomiędzy pacjentami z bezdechem ciężkim a pacjentami z wykluczonym bezdechem oraz pacjentami z bezdechem łagodnym. Stanowi to po raz kolejny dowód na to, iż chorzy z postacią umiarkowaną i ciężką tworzą odmienną grupę od pacjentów z postacią łagodną. Wynik w skali uwagi szpitala w Toronto korelował ujemnie z indeksem AHI oraz względnym czasem trwania fazy

N1, natomiast dodatnio ze względnym czasem trwania fazy N3 i REM. Dowodzi to, że gorsza jakość snu rzutuje na gorszy wynik w skali uwagi, zaś lepsza jakość snu (dłuższy sen wolnofalowy N3 i REM) – pozytywnie. Stwierdzono także korelacje wyniku tej skali z innymi skalami badanymi psychometrycznymi, jednakże analiza regresji wykazała, że sumaryczny wynik w skali uwagi szpitala w Toronto prawie wyłącznie zależał od sumarycznego wyniku w Ateńskiej skali bezsenności oraz od sumarycznego wyniku w skali przewlekłego zmęczenia. Zatem pacjenci odczuwający większe zmęczenie oraz zaburzenia snu postrzegają swoją uwagę jako gorszą.

Średni sumaryczny wynik w skali chronicznego zmęczenia istotnie różnił kobiety i mężczyzn oraz podgrupy wyróżnione według AHI. Wykazano ponownie, że chorzy z bezdechem ciężkim wypadają w tym teście istotnie gorzej od wszystkich podgrup.

Średni wynik w skali oceny hipomanii nie różnicował istotnie kobiet i mężczyzn, jednakże różnicował badanych w podgrupach według AHI. Test *post-hoc* wykazał jedynie istotną różnicę pomiędzy badanymi z bezdechem łagodnym a badanymi z bezdechem umiarkowanym. Suma punktów uzyskanych w kwestionariuszu oceny hipomanii korelowała istotnie z wynikami niektórych testów psychometrycznych: skali Epworth, Ateńskiej skali bezsenności, skali chronicznego zmęczenia i skali depresji Becka. Korelacja z tą ostatnią skalą jest logiczna, bowiem zaburzenia nastroju o charakterze hipomanii mogą występować u pacjentów z nastrojami depresyjnymi.

Sumaryczna punktacja w skali oceny depresji Becka różnicowała istotnie kobiety i mężczyzn oraz podgrupy według AHI. Uzyskana punktacja lokuje badanych z wykluczonym OSA oraz badanych z bezdechem łagodnym w grupie pacjentów bez depresji, pozostałych natomiast w grupie depresji łagodnej. Test *post-hoc* wykazał po raz kolejny, że grupa pacjentów z bezdechem ciężkim wypadła istotnie gorzej od pozostałych. Podsumowanie regresji dla punktacji w skali depresji Becka pozwala wnioskować, że wynik tej skali zależał istotnie od indeksu AHI i od sumarycznego wyniku w skali anhedonii Snaitha-Hamiltona. Jest to ważne, bowiem wysoka koincydencja występowania OSA i depresji jest stwierdzana w badaniach populacyjnych, jednakże na małych grupach klinicznych nie zawsze się potwierdza (Harris i wsp. 2009).

Chroniczne zmęczenie jest znakiem rozpoznawczym zarówno depresji, jak i OSA. Związek statystyczny pomiędzy patologicznym zmęczeniem a depresją postulowany w piśmiennictwie w niniejszym badaniu nie został udowodniony (Hossain i wsp. 2005).

W skali oceny anhedonii Snaitha-Hamiltona punktacja uzyskana przez badanych była zbliżona do danych podawanych przez innych autorów badających pacjentów z OSA (Aloia i wsp. 2004). Wynik uzyskany przez mężczyzn był istotnie gorszy od wyniku kobiet. Podgrupy wyróżnione według AHI także istotnie różniły się wynikiem sumarycznej punktacji w tej skali. Test

post-hoc wykazał, że rzutował na to wyraźnie i istotnie gorszy wynik badanych z bezdechem ciężkim. Suma punktów w skali Hamiltona dodatnio korelowała z indeksem wzbudzeń i wybudzeń do stanu czuwania, a także z AHI (dodatnio) i SO₂nadir (ujemnie). Wynika z tego, że cięższy przebieg bezdechu w postaci wyższego indeksu AHI i niższej saturacji współwystępują z głębszą anhedonią. Słabe dodatnie korelacje łączyły wynik w skali anhedonii z BMI, N1, a korelacja ujemna – z N3. Spośród kwestionariuszy samooceny skala anhedonii korelowała istotnie ze skalą Ateńską, skalą uwagi szpitala w Toronto (ujemnie) i chronicznego zmęczenia oraz Becka (dodatnio). Z przeprowadzonej analizy regresji wynika, że dla sumarycznego wyniku w skali anhedonii Snaitha-Hamiltona istotne znaczenie miały: AHI, sumaryczny wynik w skali depresji Becka, sumaryczny wynik w skali oceny hipomanii, wiek, SO₂nadir, latencja fazy N2.

W analizie regresji wskaźnik BMI nie rzutował istotnie na żadną z badanych zmiennych zależnych w postaci wyniku punktowego w skali samooceny. Także w badaniu obejmującym 685 pacjentów z OSA, w którym u ponad 50% badanych wykazano cechy depresji, otyłość nie korelowała ani z depresją ani z lękiem, choć BMI było istotnie wyższe w ciężkim OSA (Asghari i wsp. 2012).

Na podstawie uzyskanych wyników można postulować, aby ocena stanu psychicznego chorego z rozpoznaniem OSA powinna być dokonywana rutynowo w kierunku zaburzeń nastroju, co może przyczynić się do właściwego planowania postępowania terapeutycznego: bardziej agresywnego w przypadku stwierdzenia

zaburzeń depresyjnych lub łagodniejszego w przypadkach niewymagających szybkiej interwencji.

Wnioski

1. Test uwagi szpitala w Toronto, skala zmęczenia chronicznego, skala oceny hipomanii, skala depresji Becka, skala anhedonii Snaitha-Hamiltona istotnie różnicują pacjentów z różną ciężkością obturacyjnego bezdechu sennego.
2. Grupa chorych z bezdechem ciężkim i umiarkowanym gorzej wypada w testach psychometrycznych mierzących ryzyko zaburzeń afektywnych oraz stopnia zachowania uwagi niż badani z bezdechem łagodnym i badani z zaburzeniami snu, u których wykluczono obturacyjny bezdech senny.
3. Pacjent ze zdiagnozowanym obturacyjnym bezdechem sennym powinien zostać poddany rutynowej ocenie psychiatrycznej w celu oceny pilności planowanego leczenia z uwagi na znaczne ryzyko wystąpienia objawów depresyjnych.
4. Wyniki subiektywnych testów samooceny stanu psychicznego, mierzących stan zachowania uwagi oraz stan emocjonalny dość dokładnie korelują z wynikami pomiarów obiektywnych parametrów jakości snu.
5. Wyniki subiektywnych testów samooceny nadmiernej senności dziennej oraz Ateńskiej skali bezsenności nie korelują istotnie, jednoznacznie i konsekwentnie z wynikami pomiarów obiektywnych parametrów jakości snu. ■

Conflict of interest and financial support was not declared. / Nie zgłoszono konfliktu interesów oraz dofinansowania.

The work described in this article has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans, EU Directive 2010/63/EU for animal experiments, and Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. / Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions / Wkład autorów: Authors have equal contribution to the article / Wkład autorów w powstanie artykułu jest równy.

References / Piśmiennictwo

1. Abrams B. Long-term sleep apnea as a pathogenic factor for cellmediated autoimmune disease. *Med Hypotheses* 2005; 65: 1024–1027.
2. Aguillard RN, Riedel BW, Lichstein KL, Grieve FG, Johnson CT, Noe SL. Daytime functioning in obstructive sleep apnea patients: exercise tolerance, subjective fatigue and sleepiness. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 1998; 23: 207–217.
3. Aikens JE, Mendelson WB. A matched comparison of MMPI responses in patients with primary snoring or obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999; 22: 355–359.
4. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, Riggs RL, Byrd D. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review. *J Int Neuropsychol Soc* 2004; 10: 772–785.
5. Aloia MS, Arnedt JT, Smith L, Skrekas J, Stanchina M, Millman RP. Examining the construct of depression in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2005; 6: 115–121.
6. Asghari A, Mohammadi F, Kamrava SK, Tavakoli S, Farhadi M. Severity of depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2012; 269(12): 2549–2553.
7. Ayalon LF, Ancoli-Israel S, Aka AF, McKenna B, Drummond, SP. Relationship between obstructive sleep apnea severity and brain activation during a sustained attention task. *Sleep* 2009; 32: 373–381.
8. Baguet JP, Hammer L, Levy P, Pierre H, Launois S, Mallion JM *et al.* The severity of oxygen desaturation is predictive

- of carotid wall thickening and plaque occurrence. *Chest* 2005; 128: 3407–3412.
9. Baran AS, Richert AC. Obstructive sleep apnea and depression. *CNS Spectr* 2003; 8: 128–134.
 10. Bardwell WA, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Comparison of the effects of depressive symptoms and apnea severity on fatigue in patients with obstructive sleep apnea: A replication study. *Journal of Affective Disorders* 2007; 97: 181–186.
 11. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2000; 118(2): 372–379.
 12. Colt HG, Haas H, Rich GB. Hypoxemia vs sleep fragmentation as cause of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest* 1991; 100: 1542–1548.
 13. Cuccia AM, Campisi G, Cannavale R, Colella G. Obesity and craniofacial variables in subjects with obstructive sleep apnea syndrome: comparisons of cephalometric values. *Head & Face Medicine* 2007; 3: 41–50.
 14. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Gregoire JP, Savard J, Baillargeon L. Insomnia and its relationship to health-care utilization, work absenteeism, productivity and accidents. *Sleep Med*. 2009; 10: 427–438.
 15. Dominici M, Gomes Mda M. Obstructive sleep apnea (OSA) and depressive symptoms. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67: 35–39.
 16. Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia, MR, Castaldi P, Castrovano C, Zucconi M *et al*. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): Partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Research Bulletin* 2003; 61: 87–92.
 17. Firbank MJ, Lloyd AJ, Ferrier N, O'Brien JT. A volumetric study of MRI signal hyperintensities in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12: 606–612.
 18. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA. Home Diagnosis of Sleep Apnea: A Systematic Review of the Literature* An Evidence Review Cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest* 2003; 124(4): 1543–1579.
 19. Gupta MA, Knapp K. Cardiovascular and Psychiatric Morbidity in Obstructive Sleep Apnea (OSA) with Insomnia (Sleep Apnea Plus) versus Obstructive Sleep Apnea without Insomnia: A Case-Control Study from a Nationally Representative US Sample. *PLoS ONE* 2014; 9(3): e90021.
 20. Harris M, Glozier N, Ratnavadivel R, Grunstein RR. Obstructive sleep apnea and depression. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 437–444.
 21. Hossain JL, Ahmad P, Reinish LW, Kayumov L, Hossain NK, Shapiro CM. Subjective fatigue and subjective sleepiness: two independent consequences of sleep disorders? *J Sleep Res* 2005; 14: 245–253.
 22. Johansson P, Alehagen U, Svanborg E, Dahlstrom U, Brostrom A. Sleep disordered breathing in an elderly community-living population: Relationship to cardiac function, insomnia symptoms and daytime sleepiness. *Sleep Med* 2009; 10: 1005–1011.
 23. Kamba M, Inoue Y, Higami S, Suto Y, Ogawa T, Chen W. Cerebral metabolic impairment in patients with obstructive sleep apnoea: an independent association of obstructive sleepapnoea with white matter change. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 334–339.
 24. Kapur VK, Baldwin CM, Resnick HE, Gottlieb DJ, Nieto FJ. Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. *Sleep*. 2005; 28: 472–477.
 25. Kezirian EJ, Harrison SL, Ancoli-Israel S, Redline S, Ensrud K, Goldberg AN *et al*. Behavioral correlates of sleep-disordered breathing in older men. *Sleep* 2009; 32: 253–261.
 26. Koutsourelakis I, Perraki E, Bonakis A, Vagiakis E, Roussos C, Zakyntinos S. Determinants of subjective sleepiness in suspected obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res* 2008; 17: 437–443.
 27. Krell SB, Kapur VK. Insomnia complaints in patients evaluated for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2005; 9: 104–110.
 28. Lee M, Strauss M, Adams N, Redline S. Executive functions in persons with sleep apnea. *Sleep and Breathing* 1999; 3: 13–16.
 29. Lichstein KL, Thomas JS, Woosley JA, Geyer JD. Co-occurring insomnia and obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2013; 14: 824–829.
 30. Lopez-Jimenez F, Somers VK. Stress measures linking sleep apnea, hypertension and diabetes-AHI vs arousals vs hypoxemia. *Sleep* 2006; 29: 743–744.
 31. Macey PM, Woo MA, Kumar R, Cross RL, Harper R. Relationship between Obstructive Sleep Apnea Severity and Sleep, Depression and Anxiety Symptoms in Newly-Diagnosed Patients. *PLoS ONE* 2010; 5(4): e10211.
 32. Mediano O, Barcelo A, de la Pena M, Gozal D, Agusti A, Barbe F. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. *Eur Respir J*. 2007; 30: 110–113.
 33. Michielsen HJ, De Vries J, Van Heck GL. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure the fatigue assessment scale. *Journal of Psychosomatic Research* 2003; 54: 345–352.
 34. Mulgrew AT, Ryan CF, Fleetham JA, Cheema R, Fox N, Koehorn M *et al*. The impact of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness on work limitation. *Sleep Med*. 2007; 9: 42–53.
 35. Naegele B, Launois S, Mazza S, Feuerstein C, Pepin J, Levy P. Which memory processes are affected in patients with obstructive sleep apnea? An evaluation of 3 types of memory. *Sleep* 2006; 29: 533–544.
 36. Naismith S, Winter V, Gotsopoulos H, Hickie I, Cistulli P. Neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: differential effects of sleep quality, hypoxemia and subjective sleepiness. *J Clin Exp Neuropsychol* 2004; 26: 43–54.
 37. Neckelmann D, Mykletun A, Dahl AA. Chronic insomnia as a risk factor for developing anxiety and depression. *Sleep*. 2007; 30: 873–80. [PMC free article]
 38. Ohayon MM. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1195–1200.
 39. Pierobon A, Giardini A, Fanfulla F, Callegari S, Majani G. A multidimensional assessment of obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS): A study of psychological, neuropsychological and clinical relationships in a disabling multifaceted disease. *Sleep Medicine* 2008; 9: 882–889.
 40. Roure N, Gomez S, Mediano O, Duran J, Pena Mde L, Capote F *et al*. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med* 2008; 9: 727–731.
 41. Sassi RB, Brambilla P, Nicoletti M, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ *et al*. White matter hyperintensities in bipolar and unipolar patients with relatively mild-to-moderate illness severity. *J Affect Disord* 2003; 77: 237–245.
 42. Saunamäki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol. Scand*. 2007; 116: 277–288.
 43. Schneider DL. Safe and Effective Therapy for Sleep Problems in the Older Patient. *Geriatrics*, 2002; 57: 24–35.
 44. Schröder CM, O'Hara R. Depression and Obstructive Sleep Apnea (OSA). *Ann Gen Psychiatry*. 2005; 4: 13.

45. Seneviratne U, Puvanendran K. Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors. *Sleep Med* 2004; 5: 339–343.
46. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *SLEEP* 2005; 28(11): 1405–1411.
47. Sharma SK, Kumpawat S, Banga A, Goel A. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a population of Delhi, India. *Chest* 2006; 130: 149–156.
48. Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between Men and Women in the Clinical Presentation of Patients Diagnosed with Obstructive Sleep Apnea Syndrome *SLEEP* 2005; 28(3): 309–314.
49. Silverstone T, McPherson H, Li Q, Doyle T. Deep white matter hyperintensities in patients with bipolar depression, unipolar depression and age-matched control subjects. *Bipolar Disord* 2003; 5: 53–57.
50. Smith S, Sullivan K, Hopkins W, Douglas J. Frequency of insomnia report in patients with obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome (OSAHS). *Sleep Med* 2004; 5: 449–456.
51. Taylor WD, MacFall JR, Steffens DC, Payne ME, Provenzale JM, Krishnan KR. Localization of age-associated white matter hyperintensities in late-life depression. *Prog neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27: 539–544.
52. Thomas R, Rosen B, Stern C, Weiss J, Kwong K. Functional imaging of working memory in obstructive sleep-disordered breathing. *Journal of Applied Physiology* 2005; 98: 2226–2234.
53. Thong JF, Pang KP. Clinical parameters in obstructive sleep apnea: are there any correlations? *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 37: 894–900.
54. Veasey SC. Obstructive sleep apnea: re-evaluating our index of severity. *Sleep Med* 2006; 7: 5–6.
55. Vozoris NT. Sleep apnea-plus: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases using United States population-level data. *Sleep Med* 2012; 13: 637–644.
56. Yang CM, Liao YS, Lin CM, Chou SL, Wang EN. Psychological and behavioral factors in patients with comorbid obstructive sleep apnea and insomnia. *J Psychosom Res* 2011; 70: 355–361.
57. Yoo S, Hu P, Gujar N, Jolesz F, Walker M. A deficit in the ability to form new human memories without sleep. *Nature Neuroscience* 2007; 10: 385–392.
58. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ *et al.* Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep and Biological Rhythms* 2008; 31: 1071–1078.
59. Yue HJ, Bardwell W, Ancoli-Israel S, Loredi JS, Dimsdale JE. Arousal frequency is associated with increased fatigue in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2009; 13(4): 331–339.
60. Yue W, Hao W, Liu P, Liu T, Ni M, Guo Q. A case-control study on psychological symptoms in sleep apnea-hypopnea syndrome. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 318–323.