

**Piotr Gałecki¹, Antoni Florkowski¹, Krzysztof Zboralski¹, Tadeusz Pietras², Janusz Szemraj³,
Monika Talarowska¹**

¹Klinika Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Florkowski

²Klinika Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. n. med. P. Górski

³Katedra i Zakład Biochemii Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Bartkowiak

Psychiatryczne i psychologiczne powikłania zespołu obturacyjnego bezdechu sennego

Psychiatric and psychological complications in obstructive sleep apnea syndrome

Abstract

It is estimated, that symptoms of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) affect 2 to 4% of the middle-aged population and their prevalence increases with age (over 50% people aged 65 and older suffer from OSAS). Among risk factors of OSAS we can distinguish: the male sex, race, overweight and obesity, thyroid hypofunction, age and alcohol abuse.

Obstructive sleep apnea results in the absence (apnea) or reduction (hypopnea) of airflow lasting at least 10 s despite normal respiratory exertion. The apnea and hypopnea result in decreased oxygen saturation levels in the blood (hypoxemia). A number of consequences of OSAS can appear including: disruption of the sleep cycle, fragmentation of the sleep cycle, sleepiness, fatigue, headaches, cognitive impairments, irritability and mood disturbance, the higher risk of accidents at work and car accidents, the decrease of the quality of life and the higher risk of cardiovascular diseases. Besides various psychiatric and psychological complications presented in this review can occur in obstructive sleep apnea syndrome.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, psychiatry, psychology

Pneumonol. Alergol. Pol. 2011; 79, 1: 26–31

Streszczenie

Objawy obturacyjnego bezdechu sennego (OSAS) dotyczą 2–24% populacji w średnim wieku, a częstość ich występowania wzrasta wraz z wiekiem (ponad 50% osób po 65. rż. wykazuje symptomy OBS). Do czynników ryzyka obturacyjnego bezdechu sennego należą: płeć męska, rasa, nadwaga i otyłość, niedoczynność tarczycy, wiek, nadużywanie alkoholu. U chorych z OBS mamy do czynienia z fragmentacją snu spowodowaną przez liczne, powtarzające się epizody całkowitej lub częściowej obturacji dróg oddechowych, trwające przynajmniej 10 sekund. Dochodzi wówczas do niewystarczającego lub zupełnego braku przepływu powietrza przez drogi oddechowe. W konsekwencji pojawiają się: zaburzenia rytmu snu i zaburzeń architektury snu, nadmierna senność w ciągu dnia i uczucie zmęczenia, bóle głowy, osłabienie procesów poznawczych, drażliwość i wahania nastroju, zwiększone ryzyko wypadków przy pracy, wypadków komunikacyjnych, obniżenie jakości życia oraz ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego. Ponadto, w przebiegu zespołu OBS mogą się pojawić różnorodne psychiatryczne i psychologiczne zaburzenia, które przedstawiono w niniejszej pracy.

Słowa kluczowe: obturacyjny bezdech senny, psychiatria, psychologia

Pneumonol. Alergol. Pol. 2011; 79, 1: 26–31

Adres do korespondencji: dr n. med. Monika Talarowska, Klinika Psychiatrii Dorosłych UM w Łodzi, ul. Aleksandrowska 159, 91–229 Łódź, pawilon XI B, tel.: 42 652 12 89, faks: 42 640 50 58, e-mail: talarowskamonika@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.05.2010 r.

Copyright © 2011 Via Medica
ISSN 0867–7077

Wstęp

Szacuje się, że objawy obturacyjnego bezdechu sennego [(OBS) (OSAS, *obstructive sleep apnea syndrome*)] dotyczą 2–24% populacji w średnim wieku (24% mężczyzn i 9% kobiet w wieku 30–65 lat cierpi na OBS [1, 2]), a częstość ich występowania wzrasta wraz z wiekiem (ponad 50% osób po 65. rż. wykazuje symptomy OBS). Około 12 mln obywateli Stanów Zjednoczonych między 30. a 60. rokiem życia cierpi na OBS, spośród których u 3 mln choroba ta ma ciężki przebieg [3]. Obturacyjny bezdech senny częściej diagnozuje się wśród mężczyzn, jednak wskaźnik zachorowalności wyrównuje się dla obu płci, wówczas gdy jest on szacowany dla grupy kobiet znajdujących się w okresie pomenopauzalnym [4]. Do czynników ryzyka OBS należą: płeć męska, rasa (OBS ma cięższy przebieg wśród Afroamerykanów w porównaniu z przedstawicielami rasy kaukaskiej), nadwaga i otyłość, niedoczynność tarczycy, wiek, nadużywanie alkoholu [5].

U chorych z OBS mamy do czynienia z fragmentacją snu spowodowaną przez liczne, powtarzające się epizody całkowitej lub częściowej obturacji dróg oddechowych, trwające przynajmniej 10 sekund. Dochodzi wówczas do niewystarczającego lub zupełnego braku przepływu powietrza przez drogi oddechowe i znacznego obniżenia prężności tlenu we krwi tętniczej [5]. W konsekwencji pojawiają się zaburzenia rytmu i architektury snu (nadmierne wydłużenia pierwszej fazy snu, przy znacznym ograniczeniu snu głębokiego), nadmierna senność w ciągu dnia i uczucie zmęczenia, bóle głowy, osłabienie procesów poznawczych oraz drażliwość i wahania nastroju. W ocenie nasilenia OBS wykorzystuje się tak zwany wskaźnik bezdechów i *hypopnoe* (AHI, *apnea hypopnea index*), obrazujący liczbę bezdechów przypadających na godzinę snu (prawidłowa wartość: $AHI < 5$ na godzinę). Na jego podstawie można wyróżnić OBS o łagodnym ($AHI = 5-15$ na godzinę), średnim ($AHI = 15-30$ na godzinę) oraz ciężkim przebiegu ($AHI > 30$ na godzinę) [4].

Mimo że w większości przypadków chorzy nie są świadomi obecności tego zaburzenia, OBS ma wpływ na ich codzienne funkcjonowanie społeczne przez zwiększone ryzyko wypadków przy pracy oraz kolizji komunikacyjnych. Spada również subiektywnie odczuwana przez pacjentów jakość życia [6]. Zespołowi bezdechu sennego towarzyszy również wzrost liczby powikłań i ryzyka zgonu związanego z chorobami układu sercowo-naczyniowego [7].

W OBS obserwuje się również wiele psychiatrycznych i psychologicznych zaburzeń, takich jak: zaburzenia depresyjne, lękowe, dysfunkcje seksualne oraz osłabienie funkcji poznawczych.

Depresja

W ciągu ostatnich lat wzrosła liczba badań nad wzajemnymi powiązaniem OBS oraz zaburzeń depresyjnych (ZD). Według Bilyukov i wsp. [4], u 800 osób na 100 tys. współwystępują ze sobą obydwie wymienione choroby (w przypadku 20% pacjentów cierpiących na jedno z wymienionych zaburzeń obecne jest również drugie). Kryteria diagnostyczne zespołu depresyjnego spełnia 40–45% chorych cierpiących na obturacyjny bezdech senny [8]. Ohayon [9] przebadał blisko 20 tys. mieszkańców Wielkiej Brytanii, Niemiec, Włoch, Portugalii i Hiszpanii. U 856 spośród nich na podstawie kryteriów Diagnostycznego i Statystycznego Podręcznika Zaburzeń Psychiczych (DSM-IV, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) postawiono rozpoznanie jednego z zaburzeń snu wywołanych zaburzeniami oddychania (SRBDs, *breathing-related sleep disorders*). U 148 chorych (17,3%) stwierdzono współtowarzyszące zaburzenia depresyjne.

Z drugiej strony jednym z kryteriów diagnostycznych depresji są zaburzenia snu [10]. Typowe dla tej grupy pacjentów są problemy z zaśnięciem, wielokrotne wybudzanie się w ciągu nocy i we wczesnych godzinach porannych bez możliwości ponownego zaśnięcia, uczucie zmęczenia w ciągu dnia. Charakterystyczne jest również skrócenie fazy snu wolnofalowego oraz przedziału czasu od zaśnięcia do pojawienia się stadium REM (tzw. faza REML, *rapid eye movement latency*), przy jednoczesnym wydłużeniu fazy snu REM (*rapid eye movement*). Natomiast u chorych z OBS wydłuża się pierwsze stadium snu (S1), a skraca faza REM oraz 3. i 4. stadium snu wolnofalowego (S3 i S4) [4]. Nikolaou i wsp. [11] zaobserwowali częstsze występowanie OBS wśród badanych z cechami typowymi dla osób cierpiących na aleksytymię.

Podstawowy mechanizm patogenetyczny współchorobowości OBS i zaburzeń depresyjnych obejmuje: przerwanie neurotransmisji, zmiany w budowie synaps oraz zjawisko obumierania neuronów [4]. Ryzyko wystąpienia ZD wzrasta wraz z nasileniem fragmentacji snu i senności w ciągu dnia [12] oraz wraz ze zwiększonymi wartościami wskaźnika AHI. Podobnie jak wśród pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi, w grupie chorych z OBS zaobserwowano zmiany hiperintensywne

w istocie białej kory mózgowej [13]. Wykazano związek między nasileniem objawów bezdechu sennego a obecnością korowych i podkorowych obszarów hiperintensywnych oraz nasileniem objawów depresyjnych mierzonych Skalą Depresji Hamiltona [14]. Veasey [15] podkreśla natomiast znaczącą rolę systemu serotonergicznego w rozwoju objawów zespołu bezdechu sennego. Ponadto wśród pacjentów z OBS (podobnie jak w grupie pacjentów cierpiących na depresję) obserwuje się podwyższone stężenie kortyzolu, szczególnie w godzinach nocnych (jest to wynikiem licznych epizodów hipoksji podczas snu i związanej z nimi aktywacji osi podwzgórze–przysadka–nadnercza) [16]. Zgodnie z hipotezą zaburzeń neuroplastyczności w depresji (głównie w obszarze hipokampu) przewlekły stres (do którego można zaliczyć niedotlenienie), związany z podwyższeniem stężenia glikokortykosteroidów, doprowadza do atrofii neuronów hipokampu (głównie w polu C3 oraz zakręcie zębatym) i w konsekwencji do spadku ekspresji czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego (BDNF, *brain-derived neurotrophic factor*) [17].

Ryzyko samobójstwa związane z zaburzeniami snu

Brakuje badań nad wzajemnymi powiązaniem zaburzeń snu i ryzyka prób samobójczych wśród chorych z OBS. Należy jednak pamiętać, że zaburzenia snu, w tym bezsenność, są traktowane jako jeden z kluczowych czynników ryzyka samobójstwa w grupie pacjentów z depresją (wystąpienie bezsenności zwiększa ryzyko podjęcia próby samobójczej o 34%, zwłaszcza w pierwszym roku trwania choroby) [18]. Zdaniem Chellappa i Araujo [19] myśli i tendencje samobójcze są częstsze wśród pacjentów z depresją cierpiących na bezsenność w porównaniu z chorymi, u których rozpoznano depresję bez nasilonych zaburzeń snu. Około 20% osób cierpiących na bezsenność przejawia równocześnie objawy depresji [20]. Obecność zaburzeń snu wpływa również negatywnie na skuteczność podejmowanych oddziaływań psychoterapeutycznych w tej grupie chorych oraz zwiększa ryzyko nawrotu choroby [21]. U podłoża prezentowanej zależności leży prawdopodobnie funkcjonowanie układu serotonergicznego. Badania Liu i Buysse [22] ujawniły niskie stężenie serotoniny zarówno w mózgu pacjentów z ZD, jak i w pniu mózgu (badania pośmiertne) osób, które dokonały udanej próby samobójczej. Ponadto wiadomo, że układ serotonergiczny odgrywa istotną rolę w regulacji stanu snu i czuwania (zwłaszcza w 1. fazie snu oraz w prawidłowym przebiegu snu wolnofa-

lowego) [23]. Zaburzenia snu mogą prowadzić również do zaburzeń zachowania, wypadków komunikacyjnych, nadużywania alkoholu oraz tytoniu [24, 25].

Zaburzenia lękowe

W badaniach Ye i wsp. [26] (108 zbadanych pacjentów z OBS) wykazano, że odczuwany poziom lęku jest silnie powiązany z obniżeniem jakości życia chorych. Edlund i wsp. [27] łączyli występowanie OBS z nocnymi atakami paniki. Pillar i Lavie [28] w przeprowadzonych przez siebie badaniach (n = 227) zaobserwowali większy poziom lęku wśród kobiet z OBS w porównaniu z mężczyznami. Chorzy z zespołem bezdechu sennego obawiają się głównie nagłej śmierci w trakcie snu [29]. Lęk o życie najbliższych i obawa przed niespodziewaną śmiercią towarzyszą również partnerom pacjentów [30]. Związki między bezdechem sennym a poziomem odczuwanego lęku potwierdzili również Macey i wsp. [31].

Zaburzenia seksualne

U pacjentów z OBS obserwuje się również częstsze występowanie zaburzeń seksualnych w porównaniu z populacją ogólną, w tym głównie spadku libido i zaburzeń erekcji (ZE) [32, 33]. W badaniach Fanfulla i wsp. [34] stwierdzono 40-procentową poprawę w zakresie zaburzeń erekcji u pacjentów poddanych terapii ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*). Przyczyną ZE poszukuje się w powtarzających się w ciągu nocy niedotlenieniach i stałej aktywacji współczulnego układu nerwowego (podczas wybudzenia przewagę zyskuje układ współczulny i dochodzi do przyspieszenia akcji serca oraz wzrostu ciśnienia tętniczego krwi) [33, 35]. Zdaniem Köhler i wsp. [36] główną przyczyną jest natomiast niedobór testosteronu w grupie mężczyzn z OBS.

Zaburzenia funkcji poznawczych

Zaburzenie struktury snu oraz nocne niedotlenienie typowe dla OBS są związane z nadmierną sennością pacjentów w ciągu dnia, co w konsekwencji doprowadza do obniżenia efektywności procesów poznawczych [37]. Do zaburzeń funkcji poznawczych w OBS zalicza się: osłabienie procesów pamięciowych, funkcji wykonawczych, koordynacji wzrokowo-ruchowej, procesów uwagi oraz ogólne obniżenie sprawności intelektualnej [38, 39]. Podobne zależności wśród dzieci cierpią-

cych na OBS zaobserwowali Gozal i wsp. [40], Crabtree i wsp. [41] oraz Capdevila i wsp. [42].

W polskich badaniach Farnik i Pierzchały [43] wystąpiły istotne statystycznie korelacje między wskaźnikiem bezdechów i spłycenia oddychania a liczbą błędów popełnianych w testach neuropsychologicznych (w grupie 22 pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym). W przedstawianym badaniu wykorzystano Test Pamięci Figur Geometrycznych A. Bentona, w którym oceniano pamięć wzrokową odroczonej oraz Test Powtarzania Cyfr, oparty na teście inteligencji D. Wechslera [WAIS-R (PL), *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*], podczas którego badano krótkotrwałą pamięć słuchową. W analizie jakościowej wspomnianych testów nie zaobserwowano jednak błędów wskazujących na organiczne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego.

Skuteczna terapia OBS (przedstawiona poniżej) może odwrócić opisane zmiany [44]. Obserwowana w takich przypadkach poprawa funkcjonowania poznawczego dotyczy przede wszystkim procesów uwagi oraz koordynacji wzrokowo-ruchowej. Zdaniem Bedard i wsp. [45] nie ulegają jednak polepszeniu płynność słowna, zdolność planowania oraz efektywność pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych. W badaniach Giordani i wsp. [46] zaobserwowano poprawę funkcjonowania poznawczego po operacji usunięcia migdałków w grupie dzieci cierpiących na OBS.

Wymienione deficyty funkcji poznawczych są prawdopodobnie powiązane z intensywnością nocnego niedotlenienia (zależność tę szczegółowo badali Abou Khadra i wsp. [47] — wśród dzieci oraz Bedard [45]). — w populacji osób dorosłych. Zdaniem Gale i wsp. [48] jedną z przyczyn osłabienia funkcji poznawczych wśród pacjentów z OBS może być wymieniana już wcześniej atrofia hipokampu, który jest szczególnie wrażliwy na niedotlenienie [49]. Z kolei Beebe i Gozal [50] podkreślają obecność zmian zanikowych w obszarze płatów czołowych (przede wszystkim w okolicy przedczołowej) występujących u chorych z zespołem obturacyjnego bezdechu sennego. U dzieci w wieku szkolnym stwierdzono natomiast powiązania osłabienia funkcji poznawczych z podwyższonym stężeniem białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*).

Otępienie naczyniowe

Jednym z możliwych powikłań chorób naczyniowych, istotnym z punktu widzenia praktyki psychologicznej i psychiatrycznej, jest otępienie naczyniowe (VaD, *vascular dementia*). Jest ono drugim, po chorobie Alzheimera, najczęściej wy-

stępującym w populacji ogólnej rodzajem otępienia (stanowi 15–20% wszystkich otępień) [51]. Do czynników ryzyka wystąpienia VaD zalicza się OBS [52] (szczegółowa charakterystyka przebiegu VaD wykracza poza ramy prezentowanego opracowania). Jak wspomniano wcześniej, OBS zwiększa ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego (głównie nadciśnienia tętniczego) oraz ryzyko zgonu w ich przebiegu [53, 54]. Pacjenci z łagodną postacią OBS mają 2-krotnie wyższe ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego w porównaniu z osobami, u których nie występują zaburzenia oddychania w czasie snu. Postać umiarkowana zwiększa to ryzyko 3-krotnie [55]. U pacjentów z OBS obserwuje się również podwyższenie wskaźników zapalenia (podobnie jak w licznych chorobach układu krążenia): CRP, interleukiny-6 (IL-6), czynnika martwicy nowotworów α (TNF- α , *tumor necrosis factor- α*), metaloproteinazy macierzy 9 (MMP-9, *matrix metalloproteinase-9*), lektyny oraz zwiększoną grubość warstwy wewnętrznej tętnic szyjnych (CIMT, *carotid intima-media thickness*) [56, 57]. Ponadto w tej grupie chorych jest wyraźny wzrost rozpuszczalnych cząsteczek adhezyjnych (*soluble adhesion molecules*, sICAM-1, sVCAM-1, sE-selektyna), naczyniowej proteiny adhezyjnej, hemokiny, naczyniowego czynnika wzrostu śródbłonna (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), rozpuszczalnego ligandu CD40 (sCD40L) oraz selektyny-P (*sP-selectin*) — czynników odgrywających rolę w rozwoju miażdżycy [58]. Dwa ostatnie wymienione czynniki znacząco podnoszą również ryzyko wystąpienia klinicznie bezobjawowych (niemych) udarów mózgu (SBI, *silent brain infarction*), które często poprzedzają wystąpienie pełnoobjawowego udaru mózgu [58, 59]. Zdaniem Davies i wsp. [59] oraz Minoguchi i wsp. [57], SBI dotyczy 25–33% pacjentów z OBS o średnim i ciężkim przebiegu choroby.

Terapia

Wprowadzona przez Sullivana i wsp. [60] w 1981 roku terapia ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*) jest traktowana jako standard w leczeniu OBS. Przeprowadzone badania wykazują poprawę w zakresie nasilenia symptomów, sprawności procesów poznawczych, subiektywnie odczuwanej jakości snu, jakości życia oraz znaczną poprawę poziomu codziennego funkcjonowania pacjentów w wyniku zastosowania tej metody leczenia [61]. Opisywane zależności wystąpiły zarówno w przypadku OBS o średnim, jak i ciężkim przebiegu. Zdaniem Minoguchi i wsp. [57] trwają-

ca 3 miesiące terapia CPAP zmniejsza komórkowe stężenie rozpuszczalnego ligandu CD40 (sCD40L) oraz selektyny-P (*sP-selectin*) w obydwu wymienionych grupach chorych. Zaobserwowano również zmniejszenie symptomów zaburzeń depresyjnych i odczuwanego lęku po zastosowaniu CPAP [62, 63]. Dostępny, wspomagający metodami leczenia są również terapia inhalacyjna (w postaci inhalatorów ciśnieniowych, proszkowych czy nebulizacji), redukcja masy ciała, aparat nazębny czy laryngologiczne leczenie operacyjne w przypadku anatomicznych nieprawidłowości [64, 65].

Podsumowanie

W nowoczesnym leczeniu chorych na OBS konieczne jest podejście holistyczne, obejmujące między innymi szczegółową diagnozę i pomoc psychiatryczną oraz psychologiczną (w tym neuropsychologiczną). Postulat ten wydaje się niezależny od wieku chorych, czasu trwania choroby czy stanu somatycznego pacjentów.

Piśmiennictwo

- Zhan G., Serrano F., Fenik P. i wsp. NADPH oxidase mediates hypersomnolence and brain oxidative injury in a Murine model of sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 921–929.
- Zgierska A., Pietrzyk A., Pływaczewski R., Zieliński J. Stosowanie się do zaleceń leczniczych chorych na obturacyjny bezdech senny (OBS) co najmniej rok po ustaleniu rozpoznania. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2000; 68: 11–20.
- Yantis M. Identifying depression as a symptom of sleep apnea. *J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Serv.* 1999; 37: 28–34.
- Bilyukov R., Georgiev O.B., Petrova D.S. i wsp. Obstructive sleep apnea syndrome and depressive symptoms. *Folia Med.* 2009; 51: 18–24.
- Pływaczewski R., Bednarek M., Zieliński J. Zaburzenia oddychania w czasie snu. PWN, Warszawa 2005.
- Akashiba T., Kawahara S., Akahoshi T. i wsp. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002; 122: 861–865.
- Román G. Vascular dementia prevention: a risk factor analysis. *Cerebrovasc. Dis.* 2005; 20: 91–100.
- Reynolds C.F., Kupfer D.J., McEachran A.B. i wsp. Depressive psychopathology in male sleep apneics. *J. Clin. Psychiatry* 1984; 45: 287–290.
- Ohayon M.M. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J. Clin. Psychiatry* 2003; 64: 1195–1200.
- Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. Rewizja dziesiąta. Rozdział V: Zaburzenia psychiczne i zachowania. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Kraków 1994.
- Nikolaou A., Schiza S.E., Chatzi L. i wsp. Evidence of dysregulated affect indicated by high alexithymia in obstructive sleep apnea. *J. Sleep Res.* 2010; 9: DOI: 10.1111/j.1365-2869.2010.00865.
- Sforza E., de Saint Hilaire Z., Pelissolo A. i wsp. Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Med.* 2002; 3: 139–145.
- Aloia M.S., Arnedt J.T., Davis J.D., Riggs R.L. i wsp. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea syndrome: a critical review. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2004; 10: 772–785.
- Sassi R.B., Brambilla P., Nicoletti M. i wsp. White matter hyperintensities in bipolar and uni-polar patients with relatively mild to moderate illness severity. *J. Affect. Disord.* 2003; 77: 237–245.
- Veasey S.C. Serotonin agonists and antagonists in obstructive sleep apnea: therapeutic potential. *Am. J. Resp. Med.* 2003; 2: 21–29.
- Vgontzas A.N., Pejovic S., Zoumakis E. i wsp. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in obese men with and without sleep apnea: effects on continuous positive airway pressure therapy. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2007; 92: 4199–4207.
- Duman R. Neural plasticity: consequences of stress and actions of antidepressant treatment. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2004; 6: 157–169.
- Bernert R.A., Joiner T.R., Cukrowicz K.C. i wsp. Suicidality and sleep disturbances. *Sleep* 2005; 28: 1135–1141.
- Chellappa S.L., Araujo J.F. Sleep disorders and suicidal ideation in patients with depressive disorder. *Psychiatry Res.* 2007; 153: 131–136.
- Fujino Y., Mizoue T., Tokui N., Yoshimura T. Prospective Cohort Study of Stress, Life Satisfaction, Self-Rated Health, Insomnia and suicide death in Japan. *Suicide Life Threat. Behav.* 2005; 35: 227–237.
- Jindal R. Insomnia in patients with depression: some pathophysiological and treatment consideration. *CNS Drugs* 2009; 23: 309–329.
- Liu X., Buysse D.J. Sleep and youth suicidal behavior: a neglected field. *Curr. Opin. Psychiatry* 2006; 19: 288–293.
- Singareddy R.K., Balon R. Sleep and suicide in psychiatric patients. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2001; 93: 93–101.
- Krishnan P., Hawranik P. Diagnosis and management of geriatric insomnia: a guide for nurse practitioners. *J. Am. Acad. Nurs. Pract.* 2008; 20: 590–599.
- Vail-Smith K., Felts W.M., Becker C. Relationship between sleep quality and health risk behaviors in undergraduated college students. *Col. Stud. J.* 2009; 43: 924–930.
- Ye L., Liang Z., Weaver T. Predictors of health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnoea. *J. Advanc. Nurs.* 2008; 63: 54–63.
- Edlund M.J., McNamara M.E., Millman R.P. Sleep apnea and panic attacks. *Compr. Psychiatry* 1991; 32: 130–132.
- Pillar G., Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest* 1998; 114: 697–703.
- Broström A., Johansson P., Stromberg A. i wsp. Obstructive sleep apnoea syndrome — patients' perceptions of their sleep and its effects on their life situation. *J. Adv. Nurs.* 2007; 57: 318–327.
- Dohert L., Kiely J., Lawless G., McNicholas W. Impact of nasal continuous positive airway pressure therapy on the quality of life of bed partners of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2003; 124: 2209–2214.
- Macey P.M., Woo M.A., Kumar R. i wsp. Relationship between obstructive sleep apnea severity and sleep, depression and anxiety symptoms in newly-diagnosed patients. *PLoS One* 2010; 5: e10211.
- Goncalves M.A., Guilleminault C., Ramos E. i wsp. Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment. *Sleep Med.* 2005; 6: 333–339.
- Shin H.W., Rha Y.C., Han D.H. i wsp. Erectile dysfunction and disease-specific quality of life in patients with obstructive sleep apnea. *Int. J. Imp. Res.* 2008; 20: 549–553.
- Fanfulla F., Malaguti S., Montagna T. i wsp. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. *Sleep* 2000; 23: 775–781.
- Verratti V., Di Giulio C., Berardinelli F. i wsp. The role of hypoxia in erectile dysfunction mechanisms. *Int. J. Im. Res.* 2007; 19: 496–500.
- Köhler T.S., Kim J., Feia K. i wsp. Prevalence of androgen deficiency in men with erectile dysfunction. *Urology* 2008; 71: 693–697.
- Newsom-Davis I.C., Lyall A., Leigh P.N. i wsp. The effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on cognitive functions in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a prospective study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2001; 71: 482.
- Felmet K., Petersen M. Obstructive sleep apnea and cognitive dysfunction. *JAAPA* 2006; 19: 16–20.
- Saunamäki T., Jehkonen M., Huupponen E. i wsp. Visual dysfunction and computational sleep depth changes in obstructive sleep apnea. *Clin. EEG Neurosci.* 2009; 40: 162–167.
- Gozal D., McLaughlin N., Crabtree V. i wsp. C-reactive protein, obstructive sleep apnea, and cognitive dysfunction in school-aged children. *Am. J. Resp. Care Med.* 2007; 176: 188–193.

41. Crabtree V.M., Sans Capdevila O., Witcher L.A. i wsp. A large community based study of neurocognitive functioning in snoring children. *Sleep* 2007; 30: 212.
42. Capdevila O.S., Kheirandish-Gozal L., Dayyat E. i wsp. Pediatric obstructive sleep apnea: complications, management, and long-term outcomes. *Proc. Am. Thorax Soc.* 2008; 5: 274–282.
43. Farnik M., Pierzchała W. Ocena zaburzeń procesów pamięciowych u chorych na obturacyjny bezdech senny. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2007; 75: 349–354.
44. McMahon J.P., Foresman B.H., Chisholm R.C. The influence of CPAP on the neurobehavioral performance of patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a systematic review. *WMJ* 2003, 102: 36–43.
45. Bedard M.A., Montplaisir J., Malo J. i wsp. Persistent neuropsychological deficits and vigilance impairment in sleep apnoea syndrome after treatment with continuous positive airway pressure (CPAP). *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1993; 15: 330–341.
46. Giordani B., Hodges E.K., Guire K.E. i wsp. Neuropsychological and behavioral functioning in children with and without obstructive sleep apnea referred for tonsillectomy. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2008; 14: 571–581.
47. Abou Khadra M., McConnell K., VanDyke R. i wsp. Determinants of regional cerebral oxygenation in children with sleep-disordered breathing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 178: 870–875.
48. Gale S.D., Hopkins R.O., Weaver L.K. i wsp. Hippocampal atrophy following sleep apnea and carbon monoxide poisoning: similarities and differences. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2000; 6: 154.
49. Manns J.R., Hopkins R.O., Reed J.M. i wsp. Recognition memory and the human hippocampus. *Neuron* 2003; 37: 171–180.
50. Beebe D.W., Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J. Sleep Res.* 2002; 11: 1–16.
51. Dubois M.F., Herbert R. The incidence of vascular dementia in Canada: a comparison with Europe and East Asia. *Neuroepidemiology* 2001; 20: 179–187.
52. Román G., Erkinjuntti T., Wallin A. i wsp. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol.* 2002; 1: 426–437.
53. Arzt M., Young T., Finn L. i wsp. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 1447–1451.
54. Yaggi H.K., Concato J., Kernan W.N. i wsp. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2034–2041.
55. Peppard P.E., Young T., Palta M., Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1378–1784.
56. Cherniack N. Sleep apnea: a brain disease? *Respir.* 2004; 71: 553–554.
57. Minoguchi K., Yokoe T., Tazaki T. i wsp. Silent brain infarction and platelet activation in obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175: 612–617.
58. Ogha E., Tomita T., Wada H. i wsp. Effects of obstructive sleep apnea on circulating ICAM-1, IL-8 and MCP-1. *J. Appl. Physiol.* 2003; 94: 179–184.
59. Davies C.W., Crosby J.H., Mullins L.R. i wsp. Case control study of cerebrovascular damage defined by magnetic resonance imaging in patients with OSA and normal matched control subjects. *Sleep* 2001; 24: 715–720.
60. Sullivan C.E., Issa F., Berthon-Jones M. i wsp. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airways pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862–865.
61. Sin D.D., Mayers I., Man G.C.W. i wsp. Can continuous positive airway pressure therapy improve the general health status of patients with obstructive sleep apnea? *Sleep* 2002; 122: 1679–1685.
62. Lichuan Y. Gender differences in baseline functional status and response to continuous positive airway pressure in milder obstructive sleep apnea. University of Pennsylvania, 2008.
63. Habukawa M., Uchimura N., Kakuma T. i wsp. Effect of CPAP treatment on residual depressive symptoms in patients with major depression and coexisting sleep apnea: contribution of daytime sleepiness to residual depressive symptoms. *Sleep Med.* 2010; 11: 552–527.
64. Li Y., Chongsuvivatwong V., Geater A., Liu A. Are biomarker levels a good follow-up tool for evaluating obstructive sleep apnea syndrome treatments? *Respiration* 2008; 76: 317–323.
65. Phillips B. Sleep apnea and snoring: surgical and non-surgical therapy. *JAMA* 2009; 302: 1912.