

Obturacyjny bezdech senny w ciężkich chorobach psychicznych

Obstructive sleep apnoea in severe mental disorders

Katarzyna Szaulińska¹, Robert Pływaczewski³, Olga Sikorska¹,
Justyna Holka-Pokorska¹, Aleksandra Wierzbicka², Adam Wichniak¹,
Paweł Śliwiński³

¹ III Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie

² Zakład Neurofizjologii Klinicznej, Ośrodek Medycyny Snu IPiN w Warszawie

³ IV Klinika Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Summary

The prevalence of obstructive sleep apnoea (OSA) is estimated to be 3–7.5% in men and 2–3% in women. In mentally ill population it is even higher, as these patients are a high risk OSA group. The aim of the paper was a review of literature about the prevalence of sleep apnoea in patients with schizophrenia, bipolar disorder and recurrent depressive disorder.

The available data show that OSA is present in 15–48% of patients with schizophrenia, 21–43% of patients with bipolar disorder and 11–18% of patients with recurrent depressive disorder. The lack of diagnosis of OSA in people with mental illnesses has multiple negative consequences. The symptoms of sleep apnoea might imitate the symptoms of mental illnesses such as negative symptoms of schizophrenia and symptoms of depression, they might as well aggravate the cognitive impairment. A number of the drugs used in mental disorders may aggravate the symptoms of OSA. OSA is as well the risk factor for cardiovascular and metabolic diseases which are a serious clinical problem in mentally ill people and contribute to shortening of their expected lifespan. From the point of view of the physicians treating OSA it is important to pay attention to the fact that co-existing depression is the most common reason for resistant daytime sleepiness in OSA patients treated effectively with Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). CPAP therapy leads to significant improvement of mood. However, in schizophrenia and bipolar patients it may rarely lead to acute worsening of mental state, exacerbation of psychotic symptoms or phase shift from depression to mania.

Słowa kluczowe: bezdech senny, schizofrenia, depresja, choroba afektywna dwubiegunowa

Key words: obstructive sleep apnoea, schizophrenia, depression, bipolar disorder

Wstęp

Obturacyjny bezdech senny (OBS) jest częstą chorobą. Jego występowanie ocenia się na 3–7,5% u mężczyzn i 2–3% u kobiet [1]. Podobnie jak inne zaburzenia snu, OBS, ze względu na konieczność interdyscyplinarnego podejścia do jego leczenia, nadal pozostaje chorobą, której rozpoznawanie i leczenie są często zaniedbywane. W USA ponad 80% przypadków łagodnego i umiarkowanego OBS pozostaje niezdiagnozowanych [2]. Szczególnie często ma to miejsce w populacji osób chorych psychicznie. Pacjenci ci są nadal ofiarami stygmatyzacji, która pogarsza ich dostęp do ogólnomedycznej opieki zdrowotnej [3]. Jednocześnie stanowią oni grupę, w której OBS pojawia się równie często lub częściej niż w innych schorzeniach medycznych z wysokim ryzykiem współwystępowania OBS [4]. W grupie 100 kolejnych pacjentów z ciężkimi chorobami psychicznymi wysokie ryzyko występowania OBS stwierdzono aż u 69%. Porównywalnie wysoki odsetek pacjentów ze znacznym ryzykiem występowania OBS obserwowano jedynie u nowo przyjętych pacjentów z zawałem serca. Dla porównania, wśród chorych kwalifikowanych do zabiegów chirurgicznych pacjenci z wysokim ryzykiem OBS stanowili 23% zbadanej grupy osób [5]. Dostępne dane wskazują, że takie ryzyko dotyczy szczególnie chorych na schizofrenię [5, 6].

Brak rozpoznania OBS u osoby chorującej psychicznie ma liczne negatywne konsekwencje. Objawy bezdechu sennego mogą imitować objawy zaburzeń psychicznych, np. objawy depresji lub negatywne objawy schizofrenii, a także przyczyniać się do wystąpienia i pogłębienia zaburzeń poznawczych [7, 8]. Część z leków stosowanych w leczeniu zaburzeń psychicznych może nasilać objawy bezdechu sennego [9]. OBS jest również istotnym czynnikiem ryzyka schorzeń sercowo-naczyniowych oraz zaburzeń metabolicznych, które są istotnym problemem u osób chorujących psychicznie i przyczyniają się do skrócenia ich oczekiwanej długości życia.

Cel

Celem opracowania jest przegląd piśmiennictwa na temat występowania bezdechu sennego u chorych na schizofrenię, chorobę afektywną dwubiegunową oraz zaburzenia depresyjne nawracające.

Obturacyjny bezdech senny

Patogeneza

Obturacyjny bezdech senny polega na wielokrotnie powtarzającym się w czasie snu całkowitym (bezdech) lub częściowym (spłycenie oddechu) zamknięciu górnych dróg oddechowych (GDO). Drogi oddechowe w obrębie jamy nosowej i dolnych dróg oddechowych posiadają sztywne podparcie z tkanki chrzęstnej i kostnej, co zapobiega utracie ich drożności. Natomiast drożność dolnej części górnych dróg oddechowych zależy jedynie od stabilizującego napięcia mięśni gardła, podniebienia miękkiego i języka. Gdy ujemne ciśnienie w drogach oddechowych w czasie wdechu przewyższy stabilizujące

napięcie mięśni, GDO zwężają się bądź całkowicie zamykają. Może to nastąpić na całej ich długości, przeważnie jednak odbywa się w obrębie gardła środkowego, na poziomie podniebienia miękkiego i języka. Wynikające z tego epizody bezdechu powodują częste wybudzanie się, co skutkuje zaburzeniem struktury snu. Wraz z narastaniem ciężkości choroby pojawiają się epizody niedotlenienia, związane z bezdechami zmiany rytmu czynności serca i wahania ciśnienia tętniczego krwi [10, 11].

Czynniki ryzyka

Do najczęstszych czynników ryzyka OBS należą otyłość, płeć męska, starszy wiek (choć najcięższe postaci bezdechu występują w młodszych grupach wiekowych) i zwiększony obwód szyi (obwód kołnierzyka ≥ 43 u mężczyzn i ≥ 41 u kobiet), a także niedoczynność tarczycy, akromegalia, picie alkoholu i palenie tytoniu [11, 12]. Do wystąpienia zaburzeń drożności GDO predysponuje też sen w pozycji na plecach, wydłużone i nisko schodzące podniebienie miękkie i języczek, powiększenie języka, powiększone migdałki podniebienne, powiększony migdałek gardłowy (szczególnie u dzieci), zmiany w budowie twarzoczaszki oraz ściany gardła – nadmiar tkanki tłuszczowej i limfatycznej, oraz schorzenia upośledzające drożność nosa (np. skrzywienie przegrody, polipy błony śluzowej, przerost małżowin nosowych). OBS często współwystępuje z objawami zespołu metabolicznego [13]. Dla współwystępowania OBS z innymi komponentami zespołu metabolicznego (otyłością, insulinoopornością, nadciśnieniem tętniczym i dyslipidemią) Nock i wsp. zaproponowali termin „zespół Z” [14]. Zaburzenia oddychania w czasie snu z obturacją GDO ulegają nasileniu po spożyciu alkoholu, a także podczas terapii licznymi lekami o działaniu hamującym ośrodki oddechowe i relaksującym mięśnie. Zaliczamy tu przede wszystkim leki nasenne i uspokajające, anestetyki, narkotyczne leki przeciwbólowe, neuroleptyki, beta-adrenolityki.

Skutecznym sposobem zapamiętania czynników ryzyka bezdechu jest mnemotechnika STOP-Bang, stworzona przez anestezjologów w celu oceny przedoperacyjnej pacjentów. Rozwinięcie skrótu STOP to: S – snoring loudly (głośne chrapanie), T – tired in the daytime (zmęczenie w ciągu dnia), O – observed stop breathing (obserwowane w czasie snu zatrzymanie oddechu), P – blood pressure (nadciśnienie tętnicze). Rozwinięcie skrótu Bang to: B – BMI > 35 kg/m², A – age (wiek > 50 lat), N – neck circumference (obwód szyi > 40 cm), G – gender (płeć męska). Stwierdzenie trzech z tych ośmiu czynników wskazuje na wysokie ryzyko bezdechu [15]. Innym sposobem oceny tego ryzyka jest Kwestionariusz Berliński mierzący ryzyko bezdechu sennego w trzech kategoriach. Jeżeli wynik co najmniej dwóch kategorii jest pozytywny, pacjent ma wysokie ryzyko OBS [16].

Objawy

Objawami OBS są głośne, nieregularne chrapanie z przerwami w oddychaniu w czasie snu, niespokojny sen z częstymi wybudzeniami i wzmożoną aktywnością ruchową w czasie snu, jak również wybudzenia z uczuciem duszenia się, zatykania,

kołatania serca, częsta potrzeba oddawania moczu w nocy, senność, apatia w ciągu dnia, ranne zmęczenie i ból głowy oraz poranne uczucie suchości w ustach [11].

Istotne dla tego opracowania jest szerokie spektrum objawów psychopatologicznych, którymi OBS może się manifestować, tj. zwiększona drażliwość i impulsywność, pojawienie się zespołów lękowych [17] i depresyjnych [4, 18]. Kryteria diagnostyczne zespołu depresyjnego mogą być spełnione u nawet 40–45% chorych cierpiących na OBS [19]. Nocne niedotlenienie, zaburzenie struktury snu i senność w ciągu dnia, powodowane przez OBS, są związane także z zaburzeniami procesów poznawczych, takich jak osłabienie procesów pamięciowych, funkcji wykonawczych, koordynacji wzrokowo-ruchowej, procesów uwagi oraz ogólne obniżenie sprawności intelektualnej [19, 20]. Ciężkie postaci bezdechu sennego mogą powodować istotne zmiany zachowania i osobowości, powodując zmniejszenie kontroli nad emocjami, zachowaniem i zaburzenia motywacji. Pacjenci tacy mogą być błędnie diagnozowani jako cierpiący na organiczne zaburzenia psychiczne. Opisywane są również przypadki błędnego klasyfikowania apatii i anhedonii powodowanych bezdechem sennym jako objawy negatywne i rezydualne schizofrenii [8].

Diagnoza

Formalną metodą diagnozowania OBS jest nocne badanie polisomnograficzne. Dla rozpoznania OBS należy stwierdzić podwyższenie wskaźnika bezdechów i spłyconych oddechów (AHI), który jest obliczany przez podzielenie sumy wszystkich bezdechów i spłyceń oddechu przez liczbę godzin snu. Wartości AHI pomiędzy 5 a 15 godz. traktowane są zwykle jako OBS łagodny, AHI pomiędzy 15 a 30 godz. jako umiarkowany, zaś AHI > 30 godz. jako ciężki bezdech senny. Dla oceny wskazań do leczenia OBS, poza oceną wskaźnika AHI, ważna jest również ocena objawów psychicznych i somatycznych – np. senności w ciągu dnia, współistniejących chorób układu krążenia.

Obecnie toczy się dyskusja, czy w przypadku rozpoznania OBS na podstawie wywiadu od chorego oraz jego partnera/ki ze wspólnej sypialni, ocenę nasilenia OBS można wykonać za pomocą badania poligraficznego, zamiast pełnego badania polisomnograficznego. Zwolennicy takiego rozwiązania podkreślają jego praktyczność, biorąc pod uwagę znaczne rozpowszechnienie zaburzeń oddychania w czasie snu oraz niewystarczającą dostępność i wysokie koszty badań polisomnograficznych. Przeciwnicy takiego rozwiązania wskazują, że OBS to nie tylko wzorzec oddychania, czynności serca, utlenowania krwi i chrapanie, które oceniają badania poligraficzne, ale przede wszystkim zaburzenie snu. Bez oceny wpływu OBS na strukturę snu nie można zatem mówić o pełnej ocenie nasilenia bezdechu. Warto zwrócić uwagę na nowe metody przesiewowej oceny zaburzeń oddychania w czasie snu oparte na technologii pomiaru napięcia obwodowych naczyń tętnicznych, czyli sygnału PAT (peripheral arterial tone). Metoda ta została zaakceptowana przez FDA do przesiewowej diagnostyki OBS. W opublikowanej w 2013 r. metaanalizie wykazano, że pomiar PAT jest rozsądną alternatywą dla badania polisomnograficznego [21]. Badanie PAT może być np. wykonywane w sytuacjach złej współpracy, np. w chorobach psychicznych, oraz w warunkach domowych. Inne metody do przesiewowej oceny OBS obejmują apa-

raty oceniające: cykliczne zmiany rytmu czynności serca (cyclic HRV) w połączeniu z oksymetrią, końcowo-wydechowe stężenie dwutlenku węgla (EtCO₂), zmienność sygnałów akustycznych [22]. Dostępne obecnie dane nie uzasadniają jednak w pełni stosowania tych metod.

Leczenie

Po zdiagnozowaniu bezdechu sennego należy wdrożyć zalecenia behawioralne oraz modyfikacji stylu życia, tj. obniżenie masy ciała, unikanie picia alkoholu przed snem i przyjmowania leków nasennych. W przypadku, gdy bezdech nasila się w pozycji snu na plecach, pacjentom zaleca się wszycie wałka z gąbki w plecy piżamy, tak aby sen w pozycji na plecach nie był możliwy. Pacjenta należy również skierować do laryngologa w celu oceny anatomii dróg oddechowych, szczególnie drożności nosa i powiększenia migdałków. W tych dwóch przypadkach zabieg operacyjny może prowadzić do pełnego wyzdrowienia pacjenta. W przypadku ciężkiego nasilenia bezdechu, braku skuteczności leczenia behawioralnego, łagodnego i umiarkowanego podwyższenia AHI, ale wyraźnych objawów klinicznych, braku wskazań do leczenia operacyjnego laryngologicznego zalecane jest leczenie dodatnim ciśnieniem oddechowym (Positive Airway Pressure).

Konsekwencje nieleczzonego bezdechu

Wielokrotnie powtarzające się, każdej nocy, cykle hipoksji, podciśnienia w klatce piersiowej, wzbudzeń (częściowe zakłócenie ciągłości snu) i wybudzeń (przerwanie snu i przejście do czuwania) powodują wzbudzenie aktywności współczulnej przy spadku aktywności przywspółczulnej, zmniejszenie kurczliwości i wzrost obciążenia mięśnia sercowego, podwyższenie ciśnienia krwi, przyspieszenie rytmu serca, stres oksydacyjny, ogólnoustrojowy stan zapalny i zwiększenie produkcji cytokin prozapalnych, upośledzenie czynności śródbłonna oraz aktywację kaskad krzepnięcia. OBS jest znanym czynnikiem ryzyka zarówno niedokrwiennego, jak i krwotocznego udaru mózgu, nadciśnienia tętniczego, zaburzeń rytmu serca, choroby niedokrwiennej i niewydolności serca, nadciśnienia płucnego, zaburzeń metabolizmu glukozy, zaburzeń poznawczych i zwiększonego ryzyka wypadków drogowych i zawodowych z powodu zmniejszonej uwagi i czujności [8, 11].

W konsekwencji OBS istotnie obniża jakość życia i skraca jego długość. Przewidywana długość życia u osoby chorującej na OBS to 58 lat w porównaniu ze średnią 78 lat dla zdrowych mężczyzn i 83 dla zdrowych kobiet [23]. Oczekiwana długość życia pacjentów z ciężkimi chorobami psychicznymi jest o 20–25 lat krótsza niż ich zdrowych rówieśników [24]. Jedną z przyczyn tego stanu rzeczy może być współistniejąca, ale często traktowana przez lekarzy opiekujących się chorymi psychicznie jako mało istotny cel leczenia, bezdech senny.

Bezdech senny w chorobach psychicznych

Bezdech senny w schizofrenii

To, że zaburzenia snu towarzyszą schizofrenii, jest dobrze znanym i udowodnionym faktem. Niewiele natomiast badań dotyczyło oceny częstości występowania OBS w tej populacji. Pojedyncze badania wykonane w niewielkich grupach pacjentów wskazują, że może ona wynosić od 15 do 48% [8]. Wziąwszy pod uwagę fakt, że otyłość jest głównym czynnikiem ryzyka bezdechu sennego [1], a schizofrenia jest związana z jej dwukrotnie częstszym niż w populacji ogólnej występowaniem, częstość OBS u chorych na schizofrenię powinna być wyższa niż w populacji ogólnej [6, 7]. Ponadto istnieją dowody, jakkolwiek niespójne [25], że palenie i picie alkoholu zwiększają ryzyko OBS. Oba te zachowania są bardzo częste u osób ze schizofrenią, co potencjalnie dodatkowo mogłoby zwiększać to ryzyko. Diagnozowanie i leczenie OBS u chorych na schizofrenię jest ważne, ponieważ nasila on objawy depresyjne, senność w ciągu dnia i zaburzenia poznawcze, które często utrudniają życie tym pacjentom. W nielicznych opublikowanych badaniach opisano przypadek pacjenta ze schizofrenią i współistniejącym bezdechem sennym, u którego leczenie CPAP spowodowało zmniejszenie nasilenia objawów depresyjnych i schizofrenii, z umiarkowaną poprawą funkcji poznawczych [11]. Opisywano również negatywny wpływ atypowych leków przeciwpsychotycznych na objawy bezdechu sennego. Leki te zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia bezdechu zarówno poprzez powodowanie przyrostu masy ciała [6, 17], jak i niezależnie od tego działania [25]. Pacjenci przyjmujący duże dawki leków przeciwpsychotycznych i mający wysoki BMI należą do grupy ryzyka OBS, co nie znaczy, że bezdech nie wystąpi u pozostałych pacjentów chorujących na schizofrenię [25]. Przyczyny, dla których tak się dzieje, nie są jasne. W badaniu przesiewowym metodą STOP-Bang, w którym większość populacji badanej stanowili pacjenci ze schizofrenią lub zaburzeniami schizoafektywnymi, stwierdzono wysokie ryzyko bezdechu sennego u 69% osób. Wśród chorych z grupy wysokiego ryzyka OBS 62% miało diagnozę schizofrenii. Najwyższe ryzyko bezdechu towarzyszyło przyjmowaniu kłozapiny i risperidonu [5].

W literaturze odnotowano również przypadki sytuacji, w których u pacjenta z rezydualną schizofrenią stosowanie leczenia bezdechu metodą CPAP wywołało objawy ostrej psychozy z pobudzeniem, agresją i objawami wytwórczymi, wymagającej odstawienia CPAP i intensyfikacji leczenia przeciwpsychotycznego [26]. Tłumaczono to zwiększeniem aktywności dopaminergicznej lub stymulowaniem szlaków GABA-ergicznych modulujących aktywność korową, jako konsekwencji zwiększenia ilości snu REM i poprawy jakości snu wolnofalowego po rozpoczęciu leczenia CPAP.

Stosowanie się do ogólnomedycznych zaleceń lekarskich jest w tej grupie pacjentów gorsze niż w populacji ogólnej [27]. Powoduje to, że część lekarzy rezygnuje z kierowania chorych na schizofrenię na badania diagnostyczne wymagające dobrej współpracy pacjenta. Dlatego warto podkreślić, że spośród pacjentów ze schizofrenią z wysokim ryzykiem OBS aż 71% wyraziło chęć poddania się badaniu snu w kierunku OBS [5]. Kwestia stopnia współpracy chorych na schizofrenię w leczeniu aparatami

CPAP pozostaje nie do końca jasna i z pewnością wymaga dalszych badań. OBS w schizofrenii jest tematem godnym uwagi, gdyż jego skuteczne leczenie zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe, poprawia funkcje poznawcze i – co za tym idzie – jakość życia tych pacjentów.

Bezdech senny w zaburzeniach nastroju

Bezdech senny w depresji

Wzajemne powiązania pomiędzy bezdechem sennym a depresją były przedmiotem licznych badań. Ich wyniki są jednak niejednoznaczne. Częstość OBS u osób z depresją jest wyższa niż w populacji ogólnej i wynosi około 11–18% [18], a częstość depresji u osób z OBS wynosić ma, w zależności od źródła, od 7 do aż 63% [28]. Qhayon i wsp. zbadali telefonicznie 18 980 osób z pięciu krajów i wykazali, że zależność między dużą depresją a OBS pozostaje istotna nawet po wykluczeniu wpływu otyłości i nadciśnienia tętniczego. Osoby z rozpoznaną w wywiadzie telefonicznym depresją miały pięciokrotnie wyższe ryzyko bezdechu sennego. Spośród zbadanych osób 0,8% miało zarówno bezdech senny, jak i dużą depresję. 17,6% osób mających jedno z tych rozpoznań okazywało się cierpieć również na drugie [18]. Część badań uwzględnia różnice w częstości współwystępowania depresji u chorych z OBS w zależności od płci, podkreślając, iż jest ona wyższa u kobiet [29].

Duże badanie kohortowe wskazało, że OBS jest istotnym czynnikiem zachorowania na depresję [17], co wykazano w analizie bazy danych przychodni dla weteranów, obejmującej cztery miliony pacjentów, z czego 118 105 z bezdechem sennym. Warto jednak zwrócić uwagę na to, iż dane te mogą być zniekształcone poprzez nadreprezentację mężczyzn w badanej populacji.

W populacji pacjentów pediatrycznych, podobnie jak w przypadku populacji osób dorosłych, potwierdzono zwiększoną częstość objawów depresyjnych u pacjentów z OBS. Z drugiej strony skuteczna terapia depresji może poprawiać funkcjonowanie w ciągu dnia dzieci z OBS [30].

Warto podkreślić, że w większości przeprowadzonych badań z zakresu oceny zależności pomiędzy OBS a zaburzeniami psychicznymi powtarzają się pewne problemy metodologiczne. Skale MMPI (Minnesocki Wielowymiarowy Inwentarz Osobowości), Inwentarz Depresji Becka, skale HAD-D (Szpitalna Skala Depresji) i POMS (A Profile of Mood States – Profil Nastrojów) użyte w badaniach pacjentów z OBS, w których udowodniono częstsze niż w ogólnej populacji występowanie depresji, nie zostały walidowane dla populacji pacjentów z OBS [31]. Ponadto do objawów, na podstawie których ocenia się nasilenie depresji w wymienionych wyżej skalach oceny klinicznej, należą liczne objawy charakterystyczne dla bezdechu sennego, tj. znużenie i brak energii, utrata zainteresowań, zaburzenia utrzymania snu, obniżone libido i osłabienie koncentracji uwagi [32]. W literaturze pojawiają się sugestie, by dla bardziej skutecznego rozpoznawania depresji w OBS używać raczej kryteriów poznawczych, takich jak poczucie winy lub bezwartościowości, ruminacje przykrych wydarzeń, płacliwość, myśli rezygnacyjne i samobójcze [33].

Ważnym dowodem na to, że objawy depresyjne u chorych z OBS nie powinny być traktowane tylko jako następstwo zaburzeń oddychania, jest wieloośrodkowe badanie 300 pacjentów z depresją i OBS leczonych CPAP. Stwierdzono w nim, że terapia CPAP u wielu pacjentów nie powoduje ustąpienia objawów depresyjnych. Co ciekawe, podstawowy objaw bezdechu sennego, czyli nadmierna senność w ciągu dnia, wydaje się według niektórych badań sugerować obecność współistniejącej depresji. W dużym badaniu kohortowym stanem, który w najwyższym stopniu związany był z nadmierną sennością w ciągu dnia, był nie tylko bezdech senny, ale właśnie depresja. Innymi czynnikami związanymi z nadmierną sennością były: wysoki BMI, starszy wiek, dłuższy czas trwania snu, cukrzyca i palenie tytoniu – czyli czynniki ryzyka bezdechu. Sama obecność OBS nie miała istotnego statystycznie wpływu na senność w ciągu dnia [34]. Stwierdzono ponadto, że przy współistniejącej depresji senność w ciągu dnia w przebiegu OBS nie ustępuje mimo skutecznego leczenia CPAP [35].

Mylące byłoby jednak twierdzenie, że tylko w depresji z towarzyszącą nadmierną sennością należy zwracać uwagę na objawy bezdechu sennego. Wykazano bowiem, że w depresji z towarzyszącą bezsennością OBS jest częstszy niż w depresji bez bezsenności [36]. Obserwacja ta zgodna jest z doświadczeniem klinicznym wskazującym, że OBS należy podejrzewać nie tylko u pacjentów z nadmierną sennością, ale również u tych, którzy skarżą się na bezsenność, a obecne są u nich czynniki ryzyka bezdechu sennego. O istotności diagnozowania i leczenia depresji w OBS świadczy również fakt, iż jest ona niezależnym czynnikiem ryzyka niestosowania się do zaleceń lekarskich dotyczących leczenia aparatami CPAP [37].

Neurobiologiczne oraz farmakologiczne aspekty bezdechu sennego w depresji

Powiązania depresji z OBS znajdują wytlumaczenie w teorii zaburzeń neuroplastyczności. Według niej przewlekły stres, jakim jest np. niedotlenienie mózgu w ciągu nocy, powoduje zwiększenie stężenia glikokortykosteroidów, co doprowadza do atrofii w obrębie neuronów hipokampa i spadku ekspresji BDNF – neurotrofowego czynnika pochodzenia mózgowego, odpowiadającego za neurogenezę i pamięć długoterminową. Prowadzi to do spadku nastroju i zaburzeń funkcji poznawczych [38, 39]. Niedotlenienie powoduje również powstawanie hiperintensywnych ognisk podkorowych, a ich rozmiar koreluje z intensywnością objawów depresyjnych [39–41]. Indukuje ono również procesy zapalne i produkcję cytokin pozapalnych: TNF α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-12, które wskazywane są jako ważny element patogenezы depresji.

Jeśli chodzi o zależność odwrotną, czyli sposób, w jaki depresja stanowi czynnik ryzyka OBS, można upatrywać go w przekąźnictwie serotonergicznym. Niski poziom serotoniny jest zarówno głównym powodem zaburzeń snu w depresji, jak i obniżenia napięcia mięśni górnych dróg oddechowych. W wykonanych badaniach klinicznych nie udowodniono jednak znaczącej skuteczności leków przeciwdepresyjnych zwiększających stężenie serotoniny w leczeniu OBS. Tłumaczy się to obniżoną pobudliwością neuronalną w konsekwencji stresu oksydacyjnego wywołanego hipoksją [42]. Dostępne są jednak dane wskazujące na to, że u pacjentów z bezdechem sennym, którzy wymagają podania leków promujących sen, ważną alternatywą dla zastosowania leków

nasennych jest podanie sedatywnych leków przeciwdepresyjnych, np. trazodonu, który istotnie poprawia jakość snu, nie pogarszając wskaźnika AHI [20].

Choroba afektywna dwubiegunowa

Przeprowadzono dotychczas niewiele badań dotyczących współwystępowania OBS i choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD). Istnieją badania dowodzące, że występowanie bezdechu sennego w grupie chorych na ChAD może wynosić 21–47,5% [43].

Choroba afektywna dwubiegunowa jest związana z wysokim obciążeniem chorobami somatycznymi, np. chorobami układu sercowo-naczyniowego, których czynniki ryzyka pokrywają się z czynnikami ryzyka OBS. W związku z tym, iż w leczeniu ChAD używa się zarówno pochodnych benzodiazepiny, jak i atypowych leków przeciwpsychotycznych, które nasilają zaburzenia oddychania w czasie snu, wykluczenie OBS jest ważne przed zastosowaniem takiego leczenia. Istotny jest też wpływ bezdechu sennego na przebieg ChAD. Obecność czynników ryzyka bezdechu, takich jak np. otyłość, jest związana z gorszym przebiegiem tej choroby [44]. Od lat wiadomo też, że wszystkie egzogenne przyczyny zmniejszające liczbę godzin snu, takie jak praca zmianowa czy „jet lag”, mogą przyczynić się do zmiany fazy w chorobie dwubiegunowej [45]. Na podobnej zasadzie może ją wywołać obecność OBS [46].

Piśmiennictwo sugeruje konieczność zachowania znacznej ostrożności podczas rozpoczynania leczenia CPAP u pacjentów z ChAD. Opisano kilka przypadków manii indukowanej leczeniem CPAP, i to zarówno u pacjentów dotychczas chorujących wyłącznie na depresję, nieleczonych lekami normotymicznymi, oraz u pacjentów z rozpoznaniem choroby dwubiegunowej w stabilnym stanie psychicznym, nieprzyjmujących leków normotymicznych, jak i leczonych tymi lekami [47]. Ponadto leki używane w stanach maniakalnych, takie jak benzodiazepiny i leki przeciwpsychotyczne, u pacjentów z ChAD i OBS mogą wywoływać niewydolność oddechową, co zmusza do zmiany postępowania terapeutycznego na terapię elektrowstrząsową [48].

Podsumowanie

Zaburzenia oddychania w czasie snu u osób z chorobami psychicznymi często pozostają nierozpoznane. Zwiększa to ryzyko zachorowania tych pacjentów na schorzenia sercowo-naczyniowe, pogarsza ich funkcje poznawcze, nasila objawy pierwotnej choroby psychicznej oraz powoduje, że część leków stosowanych w psychiatrii może negatywnie wpływać na zdrowie pacjentów, nasilając ciężkość OBS.

Ważnym miejscem rozpoznawania bezdechu sennego u pacjentów z ciężkimi chorobami psychicznymi powinny być szpitale psychiatryczne. Część objawów OBS, np. senność w ciągu dnia oraz problemy z koncentracją uwagi, to objawy niespecyficzne, które są często traktowane zarówno przez pacjentów, jak i lekarzy jako związane z chorobą psychiczną lub przyjmowanymi lekami. Inne bardziej typowe objawy OBS, czyli chrapanie oraz nocne bezdechy, wymagają obserwacji przez partnerów osób chorych na OBS. Chorzy psychicznie jednak znacznie częściej niż ma to miejsce w populacji ogólnej mieszkają samotnie lub spijają samotnie w oddzielnej

sypialni. Pobyt na oddziale psychiatrycznym jest zatem okazją do obserwacji pacjenta podczas snu zarówno przez personel pielęgniarski, jak i innych pacjentów w sali. Ocena każdego pacjenta pod kątem kryteriów STOP-Bang, również w poradni zdrowia psychicznego, pozwoliłaby skutecznie identyfikować pacjentów, którzy wymagają dalszej diagnostyki. Biorąc pod uwagę, że dodatni wynik w ocenie STOP-Bang może charakteryzować nawet ponad 50% chorych na ciężkie choroby psychiczne, celowe wydaje się wykonanie badania poligraficznego snu przed skierowaniem pacjenta na badanie polisomnograficzne. U pacjentów, którzy niedostatecznie współpracują albo u których wskazana jest również orientacyjna ocena długości i jakości snu, można rozważyć również badania aparatami wykorzystującymi technologię PAT.

Szczególną uwagę lekarza powinni zwrócić pacjenci otyli, gdyż otyłość należy do modyfikowalnych czynników ryzyka bezdechu. Zalecenia odnośnie do zmiany trybu życia oraz modyfikacja farmakoterapii w kierunku leków mniej obciążających metabolicznie powinny być kolejnym krokiem postępowania. Sposoby wdrażania zaleceń odnośnie do obniżenia masy ciała oraz stosowania leczenia CPAP u pacjentów chorujących psychicznie wymagają z pewnością wielu dalszych badań i indywidualizacji podejścia. Z punktu widzenia lekarzy zajmujących się terapią OBS ważne jest zwrócenie uwagi na to, że objawy depresyjne są najczęstszą przyczyną tłumaczącą brak ustępowania nadmiernej senności u pacjenta z OBS skutecznie leczonego CPAP. Ważne jest również, aby pamiętać, że u chorych na schizofrenię i chorobę afektywną dwubiegunową rozpoczęcie leczenia CPAP, choć najczęściej prowadzi do poprawy, w nielicznych przypadkach może jednak prowadzić do nagłego pogorszenia stanu psychicznego. Może się to objawiać wystąpieniem objawów psychotycznych w przebiegu schizofrenii lub zmiany fazy z depresyjnej na maniakalną w ChAD.

Piśmiennictwo

1. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. *Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 165: 1217–1239.
2. Kapur V, Strohl KP, Redline S, Iber C, O'Connor G, Nieto J. *Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities*. Sleep Breath. 2002; 6: 49–54.
3. Lawrence D, Kisely S. *Inequalities in healthcare provision for people with severe mental illness*. J. Psychopharmacol. 2010; 24: 61–68.
4. Schroder CM, O'Hara R. *Depression and Obstructive Sleep Apnea (OSA)*. Ann. Gen. Psychiatry 2005; 4: 13.
5. Alam A, Chengappa KN, Ghinassi F. *Screening for obstructive sleep apnea among individuals with severe mental illness at a primary care clinic*. Gen. Hosp. Psychiatry 2012; 34: 660–664.
6. Winkelman JW. *Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea*. J. Clin. Psychiatry 2001; 62: 8–11.
7. Boufidis S, Kosmidis MH, Bozikas VP, Skalopoulou-Vlahoyianni E, Pitsavas S, Karavatos A. *Treatment outcome of obstructive sleep apnea syndrome in a patient with schizophrenia: case report*. Int. J. Psychiatry Med. 2003; 33: 305–310.

8. Kalucy MJ, Grunstein R, Lambert T, Glozier N. *Obstructive sleep apnoea and schizophrenia – a research agenda*. Sleep Med. Rev. 2013; 17: 357–365.
9. Monti JM, Monti D. *Sleep in schizophrenia patients and the effects of antipsychotic drugs*. Sleep Med. Rev. 2004; 8(2): 133–148.
10. Malhotra A, White DP. *Obstructive sleep apnoea*. Lancet 2002; 360: 237–245.
11. Plywaczewski R, Brzecka A, Bielicki P, Czajkowska-Malinowska M, Cofta S, Jonczak L. i wsp. *Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia zaburzeń oddychania w czasie snu u dorosłych*. Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 221–258.
12. Chang CK, Hayes RD, Perera G, Broadbent MT, Fernandes AC, Lee WE. i wsp. *Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London*. PLoS One 2011; 6: e19590.
13. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. *Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome*. Sleep Med. Rev. 2005; 9: 211–224.
14. Nock NL, Li L, Larkin EK, Patel SR, Redline S. *Empirical evidence for “syndrome Z”: a hierarchical 5-factor model of the metabolic syndrome incorporating sleep disturbance measures*. Sleep 2009; 32: 615–622.
15. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S i wsp. *STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea*. Anesthesiology 2008; 108: 812–821.
16. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. *Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome*. Ann. Intern. Med. 1999; 131: 485–491.
17. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M. *Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort*. Sleep 2005; 28: 1405–1411.
18. Ohayon MM. *The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population*. J. Clin. Psychiatry 2003; 64: 1195–1200.
19. Galecki P, Florkowski A, Zboralski K, Pietras T, Szemraj J, Talarowska M. *Psychiatryczne i psychologiczne powikłania zespołu obturacyjnego bezdechu sennego*. Pneumonol. Alergol. Pol. 2011; 79: 26–31.
20. Farnik M, Pierzchala W. *Ocena zaburzeń procesów pamięciowych u chorych na obturacyjny bezdech senny*. Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 349–354.
21. Yalamanchali S, Farajian V, Hamilton C, Pott TR, Samuelson CG, Friedman M. *Diagnosis of obstructive sleep apnea by peripheral arterial tonometry: meta-analysis*. JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. 2013; 139: 1343–1350.
22. Collop NA, Tracy SL, Kapur V, Mehra R, Kuhlmann D, Fleishman SA. i wsp. *Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation*. J. Clin. Sleep Med. 2011; 7: 531–548.
23. Bennett LS, Barbour C, Langford B, Stradling JR, Davies RJ. *Health status in obstructive sleep apnea: relationship with sleep fragmentation and daytime sleepiness, and effects of continuous positive airway pressure treatment*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999; 159: 1884–1890.
24. Colton CW, Manderscheid RW. *Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states*. Prev. Chronic Dis. 2006; 3(2): A42.
25. Waters F, Hanken K, Rock D. *Sleep-disordered breathing in schizophrenia: an audit*. Schizophr. Res. 2013; 143: 393–394.
26. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J. *Acute psychosis after CPAP treatment in a schizophrenic patient with sleep apnoea-hypopnoea syndrome*. Eur. Respir. J. 2001; 17: 313–315.

27. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R i wsp. *Assessment of adherence problems in patients with serious and persistent mental illness: recommendations from the Expert Consensus Guidelines*. J. Psychiatr. Pract. 2010; 16: 34–45.
28. Saunamaki T, Jehkonen M. *Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review*. Acta Neurol. Scand. 2007; 116: 277–288.
29. 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: 309–314.
30. Yilmaz E, Sedky K, Bennett DS. *The relationship between depressive symptoms and obstructive sleep apnea in pediatric populations: a meta-analysis*. J. Clin. Sleep Med. 2013; 9: 1213–1220.
31. Andrews JG, Oei TP. *The roles of depression and anxiety in the understanding and treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. Clin. Psychol. Rev. 2004; 24: 1031–1049.
32. Sforza E, de Saint HZ, Pelissolo A, Rochat T, Ibanez V. *Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness*. Sleep Med. 2002; 3: 139–145.
33. Hashmi AM, Giray N, Hirshkowitz M. *Sleep-related breathing disorders and mood disorders*. Sleep Med. Clin. 2006; 1: 513–517.
34. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Calhoun SL, Vela-Bueno A, Kales A. *Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005; 90: 4510–4515.
35. Gagnadoux F, Le Vaillant M, Goupil F, Pigeanne T, Chollet S, Masson P. i wsp. *Depressive symptoms before and after long-term CPAP therapy in patients with sleep apnea*. Chest 2014; 145: 1025–1031.
36. Ong JC, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Manber R. *Frequency and predictors of obstructive sleep apnea among individuals with major depressive disorder and insomnia*. J. Psychosom. Res. 2009; 67: 135–141.
37. Law M, Naughton M, Ho S, Roebuck T, Dabscheck E. *Depression may reduce adherence during CPAP titration trial*. J. Clin. Sleep Med. 2014; 10: 163–169.
38. Duman RS. *Neural plasticity: consequences of stress and actions of antidepressant treatment*. Dialogues Clin. Neurosci. 2004; 6: 157–169.
39. Vgontzas AN, Pejovic S, Zoumakis E, Lin HM, Bentley CM, Bixler EO. i wsp. *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in obese men with and without sleep apnea: effects of continuous positive airway pressure therapy*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007; 92: 4199–4207.
40. 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.
41. Sassi RB, Brambilla P, Nicoletti M, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ. i wsp. *White matter hyperintensities in bipolar and unipolar patients with relatively mild-to-moderate illness severity*. J. Affect. Disord. 2003; 77: 237–245.
42. Veasey SC. *Serotonin agonists and antagonists in obstructive sleep apnea: therapeutic potential*. Am. J. Respir. Med. 2003; 2: 21–29.
43. Kelly T, Douglas L, Denmark L, Brasuell G, Lieberman DZ. *The high prevalence of obstructive sleep apnea among patients with bipolar disorders*. J. Affect. Disord. 2013; 151: 54–58.
44. Thompson WK, Kupfer DJ, Fagiolini A, Scott JA, Frank E. *Prevalence and clinical correlates of medical comorbidities in patients with bipolar I disorder: analysis of acute-phase data from a randomized controlled trial*. J. Clin. Psychiatry 2006; 67: 783–788.

45. Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE. *Sleep reduction as a final common pathway in the genesis of mania*. Am. J. Psychiatry 1987; 144: 201–204.
46. Plante DT, Winkelman JW. *Sleep disturbance in bipolar disorder: therapeutic implications*. Am. J. Psychiatry 2008; 165: 830–843.
47. Aggarwal R, Baweja R, Saunders EF, Singareddy R. *CPAP-induced mania in bipolar disorder: a case report*. Bipolar Disord. 2013; 15: 803–807.
48. Bastiampillai T, Khor LJ, Dhillon R. *Complicated management of mania in the setting of undiagnosed obstructive sleep apnea*. J. ECT. 2011; 27: e15–e16.

Adres: Katarzyna Szaulińska
III Klinika Psychiatryczna
Instytut Psychiatrii i Neurologii
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9

Otrzymano: 26.08.2014
Zrecenzowano: 9.10.2014
Otrzymano po poprawie: 14.10.2014
Przyjęto do druku: 14.10.2014