

КОГНИТИВНИ НАРУШЕНИЯ И АФЕКТИВНИ ПРОМЕНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДИХАТЕЛНИ НАРУШЕНИЯ ПО ВРЕМЕ НА СЪН

тема на броя

Торакална Медицина
Том VI, септември 2014, бр.3

**Р. Билюков¹, М. Николов², Р. Чернева¹, Д. Петрова¹, О. Георгиев¹,
Ц. Мондешки¹, В. Пенчева¹**

Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Медицински университет - София¹
Клиничен психолог²

Резюме

Дихателните нарушения по време на сън представляват сериозен медико-социален проблем, тъй като се характеризират с висока степен на болестност, разнообразен коморбидитет и предизвикват сериозни социални и здравни проблеми, изискващи огромни финансови ресурси. Синдромът на обструктивна сънна апнея е най-често срещаното дихателно нарушение по време на сън и представлява хронично състояние, което нарушава архитектурата на съня и е сред водещите причини за ексцесивна дневна сънливост и повишен сърдечно-съдов риск, метаболитни нарушения, когнитивни и афективни промени. В етиопатогенезата на синдрома на обструктивна сънна апнея се предполага участие на механизми от централната нервна система свързани с регулацията на мускулния тонус по време на сън. Въвлечени са серотониновата и норадреналиновата трансмитерни системи, които имат и основна роля в регулирането на афекта и когнитивните функции. Коморбидитетът на дихателни нарушения по време на сън и афективни, и когнитивни промени, има сериозни последствия върху социалната адаптация и ежедневното функциониране на пациентите, и в значителна степен влошава прогнозата на заболяването. Лечението с неинвазивна вентилация намалява симптомите на сънливост, подобрява някои когнитивни функции и коригира емоционалните и афективни изменения у пациентите. Единственият начин да се гарантира възстановяването е прецизната екипна работа и интердисциплинарен подход за постигането на добър терапевтичен ефект. Ранното диагностициране и терапия на дихателните нарушения по време на сън са предпоставка за добро психично състояние и социална адаптация.

Ключови думи: синдром на обструктивна сънна апнея, когнитивни функции, афективни промени, неинвазивна вентилация

COGNITIVE IMPAIRMENT AND AFFECTIVE CHANGES IN PATIENTS WITH SLEEP-DISORDERED BREATHING

R. Bilyukov¹, M. Nikolov², R. Cherneva¹, D. Petrova¹, O. Georgiev¹,
T. Mondeshki¹, V. Pencheva¹

Department of Propaedeutic of Internal Diseases – Medical University – Sofia¹
Clinical Psychologist²

Abstract

Sleep-disordered breathing is a serious medical and social problem, as it is characterized by a high degree of morbidity, various comorbidities and causes serious social and health problems that require huge financial resources. The obstructive sleep apnea syndrome is the most common breathing disorder during sleep. It is a chronic condition that disturbs the architecture of sleep and is a leading cause of excessive daytime sleepiness and increased cardiovascular risk, metabolic disorders, cognitive and affective changes. Participation of mechanisms of the central nervous system associated with the regulation of muscle tone during sleep is presumed in the etiopathogenesis of the obstructive sleep apnea syndrome. The serotonin and norepinephrine transmitter systems, which have a major role in the regulation of affect and cognition are also involved. The comorbidity of sleep-disordered breathing with affective and cognitive changes has a serious impact on social adaptation, and on the everyday functioning of patients and significantly worsens the prognosis of the disease. The treatment with non-invasive ventilation reduces symptoms of sleepiness, improves some cognitive functions and emotional and affective changes. The only way to ensure the recovery of the patients is precise teamwork and interdisciplinary approach to achieve better therapeutic effect. Early diagnosis and therapy of obstructive sleep apnea is a prerequisite for good mental state and social adaptation.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, cognitive functions, affective changes, noninvasive ventilation

тема на броя

КОГНИТИВНИ НАРУШЕНИЯ
И АФЕКТИВНИ ПРОМЕНИ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДИХАТЕЛНИ
НАРУШЕНИЯ ПО ВРЕМЕ НА СЪН

Торакална Медицина
Том VI, септември 2014, бр.3

Дихателните нарушения по време на сън се придружават или са в причинно следствена връзка с редица заболявания. Те представляват сериозен медико-социален проблем. Синдромът на обструктивна сънна апнея (СОСА) е най-често срещаното дихателно нарушение по време на сън и представлява хронично състояние, което нарушава архитектурата на съня, и е сред водещите причини за ексцесивна дневна сънливост, и повишен сърдечно-съдов риск, метаболитни нарушения, когнитивни и афективни промени. Синдромът се характеризира с високо ниво на болестност, което обхваща около 2% от жените и 4% от мъжете на средна възраст сред общата популация (2, 3).

СОСА се дефинира като съвкупност от симптоми следствие на интермитентно, повтарящо се ограничение и/или пълно прекъсване на въздушния поток през горните дихателни пътища (ГДП) по време на сън. При пълна непроходимост на ГДП и липса на въздушен поток се говори за апнея, а при частична обструкция с намаляване на напречното сечение на лумена на ГДП, съпроводено с хиповентилация, се кае за хипопнея. Обструктивната апнея се определя като липса на oro-назален въздушен поток за повече от 10 секунди и десатурация поне 4% при продължаващи дихателни усилия на гръдния кош и корема. По време на тези нарушения са възможни микро събуждания (arousal), които нарушават архитектурата на съня. За разлика от обструктивната апнея, обструктивната хипопнея представлява намаляване на oro-назалния въздушен поток с 50% от нормалния при същите изисквания за продължителност, десатурация и фрагментирани на съня (16). Тези повтарящи се събития по време на сън водят до рекурентни епизоди на хипоксемия и последваща органна хипоксия на най-важните таргетни органи, сред които са сърцето и мозъкът. Нарушена е архитектурата на съня и неговото качество. Заболяването е трудно за диагностициране, като болният рядко има представа за съществуването му или не оценява в достатъчна степен неговата тежест и последствия (48). Сънната апнея е интердисциплинарен проблем с актуалност в световен мащаб (2).

Клинично СОСА може да се подозира при пациенти с хъркане и ексцесивна дневна сънливост (ЕДС) (28, 30, 31, 47). По време на сън повечето пациенти имат силно и накъсано хъркане. Близките на болните описват хъркането, като съдържащо апноични епизоди с периоди на тишина, продължаващи 10-30 секунди или повече, завършващи с изхъркване или силен звук. Болните обичайно се оплакват от съхнене на устната кухина, често уриниране нощем, имат резистентна на лечение артериална хипертония, захарен диабет, в много случаи с незадоволителен гликемичен контрол, други метаболитни нарушения, намалено либидо (2, 35). Пациентът може да се представи с нарушения

Sleep-disordered breathing is usually accompanied or in causal connection with a number of diseases. It is a serious medical and social problem. The obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is the most common breathing disorder during sleep. It is a chronic condition that disturbs the architecture of sleep and is a leading cause of excessive daytime sleepiness and increased cardiovascular risk, metabolic disorders, cognitive and affective changes. The syndrome is characterized by a high level of morbidity, which covers about 2% of women and 4% of men in middle age in the general population (2, 3).

OSAS is defined as a set of symptoms caused by intermittent, repetitive limitation and/or complete stop of the airflow through the upper respiratory tract during sleep. When a complete blockage of the upper airways with lack of airflow occurs, the term is apnea, and in cases of partial obstruction with reduction of the cross section of the lumen of the upper airways, accompanied by hypoventilation, it is hypopnea. Obstructive apnea is defined as an absence of oro-nasal airflow for more than 10 seconds, and desaturation of at least 4% with continuing respiratory effort of the chest and abdomen. Micro awakening arousals are possible during these disturbances, that disturb the architecture of sleep. Unlike obstructive apnea, obstructive hypopnea is a reduction in the oro-nasal airflow by 50% and the same requirements for duration, desaturation and sleep fragmentation (16). These recurring events during sleep cause repetitive episodes of hypoxemia and subsequent organ hypoxia, among the most important target organs of which are the heart and the brain. Sleep architecture and quality are impaired. The disease is difficult to diagnose, as the patients rarely have an idea about its existence or do not sufficiently evaluate the seriousness and consequences of the disease (48). Sleep apnea is an interdisciplinary problem with worldwide relevance (2).

Clinically OSAS may be suspected in patients with snoring and excessive daytime sleepiness (EDS) (28, 30, 31, 47). During sleep most patients have a strong and irregular snoring. The relatives of the patients describe this snoring as containing apneic episodes with periods of silence lasting 10-30 seconds or more, ending with snore out or loud sound. Patients usually complain of dry mouth, frequent urination at night, they have treatment-resistant hypertension, diabetes mellitus, often with inadequate glycemic control, other metabolic disorders, decreased libido (2, 35). An OSAS patient may present with memory impairment, disorientation, especially early in the morning, difficulty in making decision, auto-

на паметта, дезориентация, която е най-силно изразена рано сутрин, трудности при вземане на решение, автоматизирано поведение. В напредналите стадии на болестта може да се наблюдават и личностни промени, като необосновано поведение, изблици на гняв, тревожност и депресия. Сутрешно главоболие и гадене допълват списъка от оплаквания (3).

Нощната полисомнография (ПСГ) е единственият обективен метод и златен стандарт в диагностиката на ОСА (16). Стандартната ПСГ включва електроенцефалография (ЕЕГ), електроокулография (ЕОГ), електромиография (ЕМГ), електрокардиограма (ЕКГ), дихателни движения и поток на въздуха през носа и устата, оксиметрия, движения на краката и позиция на тялото, регистриране на хъркането. ПСГ позволява регистриране и отдиференциране на различните дихателни нарушения, както и съпоставянето им с фазите на съня и събужданията на пациента. Предоставя богата информация относно основните жизнени показатели и степента на нарушенията им. Освен за поставяне на точна диагноза ПСГ се използва и за мониториране резултатите и определяне оптималните параметри на провежданата терапия.

Важен показател при изследването на ОСА е апнея/хипопнея индексът (АИИ), който отразява броя на дихателни нарушения за един час. Въз основа на стойностите изчислени за АИИ синдромът на ОСА се разделя на три степени:

- лека АИИ=5-15/час;
- умерена АИИ=15-30/час;
- тежка АИИ>30/час.

АИИ се използва и като индикатор за проследяване резултатите от лечението и еволюцията на заболяването. АИИ може да се повиши с възрастта, което кореспондира с по-голяма тежест на нарушенията. При адекватно лечение АИИ намалява и достига нормални стойности (под 5) (13, 16, 47).

Апноично-хипопноичните периоди са специфични за сънната апнея. Те отделят заболяването от други дихателни нарушения като синдрома на алвеоларна хиповентилация. Той представлява екстремно обезитет с алвеоларна хиповентилация и комбинира в себе си прекомерно затлъстяване, сомнолентност, хиперкапния. При синдрома на Pickwick се наблюдава друг тип дихателно нарушение по време на сън - хиповентилация от централен тип (2).

Точната честота на болните от СОСА е неизвестна. Изследвания предполагат, че заболяването обхваща от 1% до 10% от възрастното население (2). В САЩ има мащабни проучвания за честотата на СОСА, където усложненията от съпътстващите заболявания, пряко предизвикани от СОСА, представляват един от основните социални и здравни проблеми свързани с разходи за над 20 милиарда долара. Според тези изследвания при хора на възраст 30-60 год. СОСА се среща между 2% и 4% за мъже и жени. Подобни проучвания са направени в Ав-

матед behavior. Changes in personality as unreasonable behavior, outbursts of anger, anxiety and depression may occur in the advanced stages of the disease. Morning headaches and nausea complete the list of complaints (3).

Overnight polysomnography (PSG) is the only reliable method and gold standard in the diagnosis of OSAS (16). The Standard PSG includes electroencephalography (EEG), electrooculography (EOG), electromyography (EMG), electrocardiogram (ECG), respiratory movement and air flow through the nose and the mouth, oximetry, legs movement and body position, snoring. PSG allows registration and differentiation of various respiratory disorders, as well as a comparison with the phases of sleep and arousals of the patient. It provides detailed information on basic vital signs and the degree of their disturbance. In addition to accurate diagnosis PSG is used to monitor the results and determine the optimal parameters of the therapy.

An important indicator in OSAS is the apnea/hypopnea index (AHI), which represents the number of respiratory disturbances per hour. Based on the calculated values for AHI, OSAS is divided into three grades:

- mild AHI=5-15/hour;
- moderate AHI=15-30/hour;
- severe AHI>30/hour.

AHI is used as a marker for monitoring of the treatment outcome and the evolution of the disease. AHI may increase with age, which corresponds to greater severity of the disturbances. When adequate treatment is applied, AHI decreased to reach normal values (below 5) (13, 16, 47).

The periods of apnea and hypopnea are a characteristic feature of OSAS. They differentiate the disease from other respiratory disorders such as the syndrome of alveolar hypoventilation. It represents extreme obesity with alveolar hypoventilation and includes excessive obesity, somnolence, hypercapnia. Another type of breathing disorder during sleep is observed in the Pickwick syndrome - hypoventilation of central type (2).

The exact frequency of OSAS is unknown. Studies suggest that the disease comprises from 1% to 10% of the adult population (2). In the USA there are large studies on the frequency of OSAS, where the complications from concomitant diseases directly caused by OSAS, represent one of the major social and health problems related to cost over 20 billion dollars. According to these studies in people aged 30-60 years OSAS occurs between 2% and 4% for men and women. Similar studies have been performed in Australia, Italy, Sweden, Japan, China, India, South Korea, Spain.

editorials

COGNITIVE IMPAIRMENT AND
AFFECTIVE CHANGES IN PATIENTS
WITH SLEEP-DISORDERED BREATHING

Thoracic Medicine
Volume VI, September 2014, Issue 3

тема на броя

КОГНИТИВНИ НАРУШЕНИЯ
И АФЕКТИВНИ ПРОМЕНИ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДИХАТЕЛНИ
НАРУШЕНИЯ ПО ВРЕМЕ НА СЪН

Торакална Медицина
Том VI, септември 2014, бр.3

стралия, Италия, Швеция, Япония, Китай, Индия, Южна Корея, Испания. Според тях честотата варира между 3% и 8% при мъжете и 1-5 % при жените. Точната честота остава относителна поради наличието на различни модифициращи фактори: етнически произход; необходимост от по-насочено изследване на хора с наднормено тегло и др. По тази причина някои изследвания като Wisconsin Sleep Cohort Study намират честота от 9% при жените и 24% при мъжете, а в Испания със СОСА са 28% от изследваните жени и 26% от мъжете (2, 3, 55).

Честотата на СОСА нараства с възрастта и остава константна между 60 и 65 години. В проучване на 385 възрастни над 65 години (мъже и жени) се установяват различни по степен нарушения в контрола на дишането по време на сън - до 81% от изследваните. Честотата на СОСА е постоянна около 60 годишна възраст съгласно The Sleep Heart Health Study, но висока честота след 65 годишна възраст установяват над половината от всички проучвания. При възрастни над 65 години се установява, че 62% процента от тях имат хипопноични епизоди, а 24% имат апноични епизоди над нормативния индекс (2, 41, 42, 53).

Характерно за СОСА е смущение в тона на фарингеалните мускули, което е съпроводено с падане на корена на езика и мекото небце с последващо стеснение или пълно запушване на лумена на ГДП. Това смущение може да е съпътствано с променена анатомия на ГДП - макроглия, хипертрофия на тонзилите, издължена увула. Мястото на обструкцията е в задната част на устната кухина (27).

Други фактори, които засилват тежестта на СОСА са обезитет, увеличена обиколка на врата, фамилна обремененост, синдром на Даун, синдром на Пиер Робен, консумация на алкохол преди заспиване, употреба на цигари и сънотворни, заспиване по гръб (2, 3).

В етиопатогенезата на СОСА се предполага участие на механизми от централната нервна система свързани с регулацията на мускулния тонус по време на сън (9, 10, 37). На невротрансмитерно ниво серотонинивата система играе основна роля в регулацията на афекта, циркадните ритми, структурата на съня, както и тона на мускулатурата на ГДП. Нарушената серотонинова медиация при депресия е и основния фактор за промени в архитектурата на съня при тези пациенти (9). Патопфизиологията на СОСА включва множество механизми, сред които основен е повишената склонност на мускулите на ГДП към колапс по време на сън. Доказано е, че активността на серотониновите мотоневрони на мускулите дилататори на ГДП намалява в зависимост от степента на бодрост (51). Това води до понижен тонус на дилататорите по време на сън и допринася за възникването на апнея. Въпреки всичко, докато ролята на серотонина при афективните разстройства е добре проучена, отношението му при СОСА остава не-

According to them, the frequency varies between 3% and 8% of men and 1-5 % in women. The exact morbidity remained relative because of various modifying factors: the ethnic background; the need for more focused studies on overweight people and others. For this reason, some studies as Wisconsin Sleep Cohort Study found a frequency of 9% in women and 24% men, and in Spain 28% of surveyed women and 26% of men have OSAS (2, 3, 55).

The frequency of OSAS increases with age and remain constant between 60 and 65 years. In a study with 385 adults over 65 years of age (men and women) included, different degrees of impairment in the control of breathing during sleep were found in up to 81% of the participants. The frequency of OSAS is constant around 60 years of age according to The Sleep Heart Health Study, but a high frequency after the age of 65 was established in more than half of all studies. In adults over 65 years of age hypopneic episodes were found in 62%, and 24% of them had apneic episodes over the normative index (2, 41, 42, 53).

A disturbance in the tone of the pharyngeal muscles is typical for OSAS. It is accompanied by a fall of the root of the tongue and soft palate with subsequent narrowing or complete blockage of the lumen of the airways. This disturbance may be connected to altered anatomy of the upper airways - macroglossia, hypertrophy of the tonsils, elongated uvula. The location of the obstruction is in the back part of the oral cavity (27).

Other factors that increase the severity of OSAS are obesity, increased neck circumference, family history, Down syndrome, Pierre Robin syndrome, alcohol consumption before going to bed, tobacco smoking and sedatives, sleeping on back (2, 3).

Participation of mechanisms of the central nervous system associated with the regulation of muscle tone during sleep is presumed in the etiopathogenesis of OSAS (9, 10, 37). On neurotransmission level serotonin system plays a major role in the regulation of the affect, circadian rhythms, sleep architecture, as well as the tone of the muscles of the upper airways. Altered serotonin mediation in depression is the main factor that causes change in the architecture of sleep in these patients (9). The pathophysiology of OSAS includes a variety of mechanisms, among which the increased likelihood of the muscles of the upper airways to collapse during sleep plays basic role. It has been shown that the activity of serotonin motoneurons of the dilator muscles of the upper airways is reduced depending on the degree of alertness (51). This leads to reduced dilator muscle tone during sleep and contributes to the occurrence of apnea. However, while the role of serotonin in mood disorders is well studied, its relation with OSAS remains unclear. Interest-

изяснена. Интересно е, че молекули, които повишават нивото на серотониновата трансмисия като групата SSRI (селективни инхибитори на обратния захват на серотонина) имат изразен антидепресивен ефект, но подобряват незначително апнея/хипопнея индекса (9). Sigrid C. Veasey предлага обяснение на последния феномен. Тежестта и продължителността на интермитентната хипоксия при пациенти със СОСА има голямо влияние върху чувствителността и отговора на невроните дилататори на ГДП към серотонинергични медикаменти и вътрешни неврохимични стимули. Нарушена е възбудимостта на n. hypoglossus. Оксидативният стрес и индивидуалната чувствителност към него стоят в основата на различния отговор при пациентите със СОСА към фармакотерапия (39, 49).

Пациентите със СОСА са подложени на хроничен стрес вследствие интермитентната нощна хипоксия. Активирана е оста хипоталамус-хипофиза-надбъбрек. Повишен е серумният кортизол, особено през нощта (8). В контекста на новите теории за патогенезата на депресията, тези две звена са ключови за възникване на каскада от процеси в мозъка, водещи до депресия и когнитивни нарушения. Според Теорията за невроналната пластичност ремоделирането на синапсите в ЦНС е непрекъснат процес (например – хипокампаалната формация и процесите на запамятаване). Хроничният стрес (хипоксия) и хиперкортизолемиата водят до атрофия на хипокампаалните неврони. Последната се дължи на повишени нива на глюкокортикоиди (8, 14). Стресът оказва сериозни ефекти върху хипокампа, отчасти дължащи се на експресираните в този регион глюкокортикоидни рецептори. Хроничният стрес предизвиква атрофия или ремоделиране на СА3 пирамидните неврони, намаление на броя и дължината на апикалните дендрити. Намалява се експресията на BDNF (brain-derived neurotrophic factor), което допринася за атрофията на пирамидните клетки. Стресът понижава и пролиферацията на нови клетки в gyrus dentatus, а лечението с кортикостероиди наподобява този ефект (44, 52, 54).

Лечението с антидепресанти води до обратно развитие на посочените патологични процеси посредством регулация на серотониновата и норадреналиновата системи, вътреклетъчната сигнализация и генна експресия. Антидепресивната терапия повишава активността на вътреклетъчната каскада цАМФ – CREB лимбичната система, включително хипокампа и мозъчната кора. Процесът се осъществява чрез G протеин и активиране на аденилатциклазата и повишаване нивата на цАМФ-зависимата протеин киназа и експресия на CREB. CREB може да бъде фосфорилиран и активиран от различни кинази, включително калций/калмодулин зависима киназа и MAP киназа (mitogen-activated protein kinase). По този начин CREB е таргетна молекула за действието на различни типове

ingly, molecules which increase the level of serotonin transmission as SSRI (selective inhibitors of serotonin reuptake) have antidepressive effect, but improve slightly apnea/hypopnea index (9). Sigrid C. Veasey offers an explanation of this phenomenon. The severity and duration of intermittent hypoxia in patients with OSAS have a great influence on the sensitivity and response of dilator neurons of the upper airways to serotonergic neurochemical medications and internal stimuli. The excitability of n. hypoglossus is impaired. Oxidative stress and individual sensitivity to it are basic factors for the differences of response to pharmacotherapy in patients with OSAS (39, 49).

Patients with OSAS are exposed to chronic stress due to intermittent nocturnal hypoxia. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis is activated. Serum cortisol is increased, especially at night (8). In the context of the newer theories of pathogenesis of depression, these two units are key to the emergence of a cascade of processes in the brain, leading to depression and cognitive impairment. According to the theory of neural plasticity, remodeling of synapses in the central nervous system is a continuous process (for example - the hippocampal formation and memory processes). Chronic stress (hypoxia) and hypercortisolemia lead to atrophy of hippocampal neurons. The latter is due to elevated levels of glucocorticoids (8, 14). Stress has significant effects on the hippocampus, in part due to the expressed glucocorticoid receptors in this region. Chronic stress induces atrophy or remodeling CA3 pyramidal neurons, reduction in the number and length of the apical dendrites. The expression of BDNF (brain-derived neurotrophic factor) is reduced, which contributes to the atrophy of pyramidal cells. Stress reduces the proliferation of new cells in the gyrus dentatus, and corticosteroid treatment produces similar effects (44, 52, 54).

Treatment with antidepressants leads to regression of these pathological processes through regulation of serotonergic and noradrenaline systems, intracellular signaling and gene expression. The antidepressant therapy increases the activity of the intracellular cascade cAMP - CREB in the limbic system, including the hippocampus and cerebral cortex. The process is carried out by G protein and activation of adenylate cyclase and increase the levels of cAMP-dependent protein kinase and expression of CREB. CREB may be phosphorylated and activated by various kinases, including calcium/calmodulin dependent kinase and MAP kinase (mitogen-activated protein kinase). Thus CREB is a target molecule for the effect of different types of serotonin and norepinephrine receptors. Through the cascade of CREB, gene expres-

editorials

COGNITIVE IMPAIRMENT AND
AFFECTIVE CHANGES IN PATIENTS
WITH SLEEP-DISORDERED BREATHING

Thoracic Medicine
Volume VI, September 2014, Issue 3

серотонинови и норадреналинови рецептори. Чрез каскадата на CREB се повишава генната експресия на BDNF, молекула с доказан антидепресивен ефект (20, 21, 44).

Недобре изяснена остава ролята на невропластичността при контрола на дишането. Пластичността е универсално качество на нервната система и е доказана, и при системата за контрол на дишането, традиционно считана за фиксирана и статична. Изучаването на тези феномени би дало обяснение на патогенезата на различни хронични белодробни заболявания, включително дихателните нарушения по време на сън (14, 19).

На практика, с намаляване или спиране на въздушния поток и алвеоларната вентилация настъпва преходна десатурация. В опит да се преодолее обструкцията се повишава инспираторното усилие, което води до събуждане или преминаване в преходни фази на съня (повърхностен сън). Това позволява повишаване на мускулния тонус и премахване на обструкцията, често манифестирано със силно изхъркване. При задълбочаване на съня същият цикъл се повтаря, като това може да се случи стотици пъти на нощ. Така се нарушава нормалната архитектура на съня. Нормалният цикъл на съня се състои от редуващ се не-REM (липса на бързо движение на очите, Non-rapid eye movement) сън, състоящ се от 4 части (фаза 1, фаза 2, фаза 3, фаза 4), преминаваща в REM (наличие на бързо движение на очите, Rapid eye movement) сън, в период продължаващ 90 минути. С течение на нощта фази 3 и 4 стават по кратки, а REM фазата се удължава. При СОСА, от друга страна, преобладават 1 и 2 фаза не-REM сън. Редуцирана е продължителността на REM фазата, както и на фази 3 и 4 на не-REM. Някои автори споменават и скъсяване на фаза 1, като само фаза 2 се удължава. Тотално променената структура на съня води до невъзможност за пълноценна почивка, хронична умора, дневна сънливост, симптоми на тревожност и депресия. Персистиращата нощна десатурация при СОСА е свързана с развитие на интермитентна или постоянна хипоксемия и хипоксия. Това е основният отключващ механизъм за развитие на различни патологични процеси, сред които най-голямо значение има повишения оксидативен стрес. Намалява се секрецията на азотен оксид, повишава се отделянето на медиатори на възпалението: интерлевкин-6, тумор-некротизиращ фактор-алфа и други провъзпалителни цитокини. Тези патологични каскади участват в развитието на инсулинова резистентност, артериална хипертония, метаболитен синдром, системна атеросклероза, повишен кардиоваскуларен риск (2, 12, 18).

Тези патологични каскади създават предпоставка за развитието на различни съпътстващи заболявания, които затрудняват диагнозата и влошават качеството на живот на болните. Същевременно се отнема и вниманието от някои

сion of BDNF increases. BDNF is a molecule with proven antidepressant effect (20, 21, 44).

The role of neuroplasticity in the control of breathing remains poorly understood. Plasticity is an universal quality of the nervous system and is proven to exist in the control system of breathing, traditionally considered fixed and static. The study of these phenomena would give an explanation of the pathogenesis of various chronic lung diseases including respiratory disorders during sleep (14, 19).

In practice - transient desaturation occurs with the reduction or stop of the air and alveolar ventilation. In an attempt to overcome the obstruction, the inspiratory effort is increased, leading to arousal or move to previous phases of sleep (shallow sleep). This allows the brain to increase the muscle tone and eliminate the obstruction, often manifested with loud snore. While the sleep deepens, the same cycle repeats, and this can happen hundreds of times a night, thus disrupting the normal architecture of sleep. The normal sleep cycle consists of alternating of non-REM (Non-rapid eye movement) sleep, consisting of 4 phases (phase 1, phase 2, phase 3, phase 4), passing into the REM (Rapid eye movement) sleep, a period lasting 90 minutes. Over the night phases 3 and 4 become shorter, and REM phase is extended. In OSAS, on the other hand, phase 1 and 2 non-REM sleep dominate. The duration of REM sleep and stages 3 and 4 non-REM are reduced. Some authors mention shortening of phase 1; only phase 2 is extended. The total change of the structure of sleep and impossible rest lead to chronic fatigue, daytime sleepiness, symptoms of anxiety and depression. Persistent nocturnal desaturation in OSAS is associated with the development of intermittent or persistent hypoxemia and hypoxia. This is the main triggering mechanism for the development of various pathological processes, among which the most important is the increased oxidative stress. The secretion of nitric oxide is reduced, the release of inflammatory mediators like interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha and other proinflammatory cytokines increases. These pathological cascades take part in the development of insulin resistance, hypertension, metabolic syndrome, systemic atherosclerosis, increased cardiovascular risk (2, 12, 18).

Those pathological cascades lead to the development of various comorbidities, which hinder the diagnosis and worsen the quality of life of the patients. In the same time insufficient attention is paid to some of OSAS's direct consequences,

директни последици от СОСА, които могат да бъдат открити само при задълбочен контакт между лекуващия лекар и болния. Такива последици са когнитивните увреждания и афективни изменения в следствие на СОСА (2, 22, 24, 25, 26).

Когнитивни нарушения при СОСА

Пациентите със СОСА показват понижено на своите когнитивни възможности в широк спектър включващ: памет, внимание, психомоторна скорост, изпълнителни, езикови, зрително-пространствени способности, и др. (4, 12).

Внимание

Изследвания сред пациенти със СОСА показват отслабени активно и пасивно внимание. При СОСА се засягат определени свойства на вниманието като устойчивост, разпределяемост и превключваемост. По-конкретно, изследванията показват, че за болни от тежка форма на СОСА е характерно наличието на различни увреди на вниманието. Доказано е, че група пациенти болни от СОСА с еднакво по тежест заболяване се представят слабо при задачи изискващи превключваемост и разпределяемост на вниманието, и неговата устойчивост, както и задачи за активно внимание. Това се отнася до голяма част от пациентите с умерена и тежка СОСА (12). От друга страна има изследвания с болни със същата степен на СОСА, които не успяват да докажат дефицит във вниманието. В заключение изследванията представят липсата на увреда във вниманието на пациенти с по-лека степен на СОСА. Само болни с тежка форма на болестта се представят слабо в задачи свързани с внимание (12).

Памет

Съществува голям брой изследвания, които показват сериозен спад в способността за помнене и заучаване при пациенти болни от СОСА (6). Този спад засяга кратковременната памет, а също така и паметта за епизоди, езиковата памет (като част от дълговременната памет) и способността за заучаване през език и зрение. Някои изследвания твърдят, че СОСА засяга всички аспекти на дългосрочната памет. Големият брой проучвания и разнообразният подход дават различна информация по отношение на степента, в която при СОСА се засягат паметовите функции. Някои изследвания не показват непосредствен спад в паметовите възможности дори при пациенти с тежка СОСА (12, 50).

Що се отнася до комбинацията от внимание (по-конкретно неговото свойство концентрация) и краткосрочна памет, обобщена в научната литература като работна памет, отново се откриват противоречия в получените резултати (12). Работната памет се отнася към способността за временно поддържане на информация, която има нужда да бъде запомнена. Поради участието на много мозъчни структури в работната памет, тя може да се засегне при редица заболявания. Някои изследвания по-

which can only be found in direct and detailed contact between the physician and the patient. Such consequences might be cognitive impairment and affective changes due to OSAS (2, 24, 25, 26).

Cognitive impairment in OSAS

Patients with OSAS show a decrease in their cognitive abilities in a wide range including: memory, attention, psychomotor speed, executive, language, visual-spatial abilities, etc. (4, 12).

Attention

Studies in patients with OSAS show weakened active and passive attention. In OSAS certain properties of attention as sustainability, spreadability and alternation are affected. In particular, studies have shown that in patients suffering from severe OSAS a combination of various disturbances of attention is presented. It has been shown that a group of patients suffering from OSAS with the same severity perform poorly in tasks requiring alternating and spreadability of attention and its sustainability, as well as tasks for active attention. This can be applied to the majority of patients with moderate and severe OSAS (12). On the other hand there are studies with patients with the same degree of OSAS, which fail to show a deficit in attention. In conclusion, studies presents lack of damage of the attention of patients with mild degree of OSAS. Only patients with severe disease perform poorly in tasks connected with attention (12).

Memory

A large body of research exists that shows a serious decline in the ability to remember and learn in patients suffering from OSAS (6). This decrease affects short-term memory, as well as episodic memory, semantic memory (as part of a long-term memory) and the ability to learn through language and vision. Some studies claim that OSAS affects all aspects of long-term memory. The large number of studies and diverse approach provide different information regarding the extent to which OSAS affect memory functions. Some studies fail to show an immediate decrease in the memory capacity even in patients with severe OSAS (12, 50).

As to the combination of attention (namely its ability for concentration) and the short term memory, summarized in the literature as working memory, again controversial results have been found (12). Working memory refers to the ability to temporarily maintain information that needs to be remembered. Due to the involvement of many brain structures in working memory, it can be affected in a large number of diseases. Some studies have shown a decrease in the ability of patients with severe OSAS, while others fail to de-

editorials

COGNITIVE IMPAIRMENT AND
AFFECTIVE CHANGES IN PATIENTS
WITH SLEEP-DISORDERED BREATHING

Thoracic Medicine
Volume VI, September 2014, Issue 3

казват понижени във възможностите на пациенти с тежка СОСА, докато други не успяват да открият значими промени (12).

Изследванията на паметовите функции при пациенти със СОСА показват несигурни резултати, особено при пациенти с по-леки форми на синдрома или страдащи от СОСА без друго придружаващо заболяване.

Психомоторна скорост

Психомоторната скорост, която се приема за отделна способност в много когнитивни изследвания, е комбинацията от мислене и действие при изпълнение на определена задача. Някои изследвания отчитат понижени в психомоторната скорост при пациенти с тежка СОСА. Някои изследователи отчитат понижена психомоторна скорост като най-характерна когнитивна увреда при СОСА. Научните трудове залучават, че болни от тежък по степен СОСА страдат много по-често от понижени в психомоторните функции от тези с лека или умерена форма на СОСА. Основен компонент на психомоторната скорост е вниманието (12).

Екзекутивни функции

Екзекутивните функции (способността да се мисли за разрешаването на проблем, изготвянето на идеи и стратегии за решаването му), също се влияят от степента на СОСА. Повечето литературни източници съобщават за нарушения в мисловната гъвкавост, планирането, анализа, организационните умения и др. Нарушения в екзекутивните функции най-често се срещат при пациенти с тежка форма на СОСА. Що се отнася до умерените и леки форми на заболяването резултатите от различни проучвания си противоречат. В заключение може да се говори за нарушения в екзекутивните способности на пациентите страдащи от умерена към тежка форма на СОСА, докато за лека и умерена форма може да се наблюдава слаб спад или никаква промяна от нормата (12).

Езикови функции

Повечето изследвания на болни от СОСА се фокусират на когнитивни способности като внимание, памет и екзекутивно функциониране и обръщат по-малко внимание на езиковите функции. Това, може би е следствие от факта, че езиковият дефицит се забелязва по-трудно от пациентите, близките им и лекарите. Счита се, че 62% от болните със СОСА имат значима форма на спад в езиковите способности. Най-често става дума за проблеми в семантичните и фонетични аспекти на езика. Резултатите от различни изследвания не могат да дефинират определена форма на СОСА, в която проблемът се появява, поради многото различни подходи на изследване на проблема и противоречащите си резултати. Интересен факт е, че СОСА при юноши и деца води до задръжки в езиковото развитие на болните (12, 33).

Афективни промени при СОСА

Хроничните заболявания често водят до различни афективни изменения у болните. Връз-

кава свързва значими промени (12).

Studies of memory function in patients with OSAS show equivocal results, especially in patients with milder forms of the syndrome or suffering from OSAS without another concomitant disease.

Psychomotor speed

Psychomotor speed, which is considered a separate cognitive ability in many studies, is a combination of thinking and action to perform a certain task. Some studies have reported a decrease in psychomotor speed in patients with severe OSAS. Some researchers reported decreased psychomotor speed as a characteristic cognitive damage in OSAS. Scientific literature concludes that patients with severe degree of OSAS suffer more often from a decrease in psychomotor functions compared to those with mild or moderate OSAS. A major component of psychomotor speed is attention (12).

Executive functions

Executive function (the ability to think about solving the problem, the development of ideas and strategies to solve it), also depends on the degree of OSAS. Most studies report disturbances in mental flexibility, planning, analysis, organizational skills, etc. Disturbances in executive functions are most often found in patients with severe OSAS. As to the moderate and mild forms of the disease results from different studies are contradictory. In conclusion, we can talk about disturbances in executive abilities of patients suffering from moderate to severe OSAS, while in the mild and moderate form a slight decrease or no change from the norm might be present (12).

Language functions

Most studies of patients with OSAS focus on cognitive abilities such as attention, memory and executive functioning and pay less attention to the language functions. This may be a result of the fact that the language deficiency cannot be easily noticed by, their relatives and the physicians. It is believed that 62% of patients with OSAS have significant decline in language skills. Most often it comes to problems in phonetic and semantic aspects of language. The results of different studies cannot define a specific form of OSAS in which the problem occurs because of the many different approaches to the problem and conflicting results. An interesting fact is that OSAS in adolescents and children leads to retention in language development of the patients (12, 33).

Affective changes in OSAS

Chronic diseases often cause various affective changes in the patients. The relationship between

ката между хроничните заболявания и измененията на преживяване в настроение, емоция и афект е обект на множество проучвания. За СОСА характерни са чести прояви на депресия и тревожност.

Депресия

Връзката между СОСА и депресивната симптоматика е обект на множество изследвания. Доказана е двупосочна връзка между тези разстройства. В различни проучвания резултатите показват, че между 20% и 40% от изследваните лица със СОСА отговарят на диагностичните критерии за депресивно афективно разстройство. С по-висок риск за развитие на депресия са болните с тежка форма на СОСА. От друга страна някои проучвания не успяват да докажат значима връзка между СОСА и депресивна симптоматика при лица с лека форма на болестта (1, 5, 38, 43).

В своето изследване Bardwell и съавт. правят заключение, че фактори като възраст, пол, дневна сънливост, индекс на телесна маса са в корелация с дихателните нарушения по време на сън и афективните разстройства. Данните от това проучване подчертават наличието на връзка между възрастовата характеристика и развитието на депресия при пациенти със СОСА. Съществува тенденция за по-голяма честота на депресивните епизоди при лица спадащи към по-млада възрастова група - 20-40 години. Индексът за телесна маса също е определящ за връзката между депресия и СОСА. Високите резултати в тестове за оценка на депресивна симптоматика често са обвързани с тежък обезитет (BMI>35) (1, 7, 15, 40, 46).

Както депресията, така и СОСА се характеризират с определени промени в архитектурата на съня. По принцип хипнограмата при голям депресивен епизод потвърждава оплакванията на болните от инсомния. Те имат особени трудности при заспиването (удължено време от лягането до заспиването – sleep latency), чести събуждания през нощта, ранни сутрешни събуждания (съвпадащи с настъпването на REM фазата), намален относителен дял на бавновълновия сън. Ускорено е началото на REM фазата и е увеличен относителният дял на REM. От друга страна при пациенти с ОСА се наблюдава фрагментация на съня, преобладаване на повърхностните фази (фаза 2) и намален REM и бавновълнов сън (фази 3 и 4). Reynolds и сътрудници твърдят, че за разлика от депресивните пациенти, при които се наблюдава ускорено настъпване на REM, при коморбидност е характерно отложено във времето начало на REM. Bardwell и сътрудници сравняват група от 106 пациенти с и без ОСА по архитектурата на съня. Депресивните болни със съпътстваща ОСА показват ускорено заспиване (намаление на sleep latency) в сравнение с депресивните без ОСА, а също така пациенти с ОСА и депресивни симптоми имат по-голям относителен дял на REM в сравнение с пациенти с ОСА без депресивни симптоми (14, 48).

chronic diseases and changes in mood, emotion and affect is a subject of many studies. For OSAS depression and anxiety are characteristic.

Depression

The relationship between OSAS and depressive symptoms is an object of numerous studies. Two-way connection between these disorders has been proven. In different studies, the results show that between 20% and 40% of the patients with OSAS fulfill the diagnostic criteria for major depressive affective disorder. Patients with severe OSAS are at higher risk of depression. On the other hand, some studies have failed to demonstrate a significant association between OSAS and depressive symptoms in individuals with mild disease (1, 5, 38, 43).

In their study Bardwell et al. concluded that factors such as age, gender, daytime sleepiness, body mass index correlated with respiratory disorders during sleep and mood disorders. Data from this study highlight the existence of a relation between the age characteristics and the development of depression in patients with OSAS. There is a tendency for a greater frequency of depressive episodes in individuals belonging to the younger age group - 20-40 years. Body mass index also determines the relationship between depression and OSAS. High results in tests for assessing depressive symptoms often correspond with severe obesity (BMI>35) (1, 7, 15, 40, 46).

Both depression and OSAS are characterized by certain changes in the architecture of sleep. Basically the hypnogram in major depressive episode confirms the complaints of the patients of insomnia. They have particular difficulties in falling asleep (prolonged time from going to bed to falling asleep - sleep latency), frequent awakenings during the night, early morning awakenings (coinciding with the onset of REM phase), low percentage of slow wave sleep. The beginning of the REM phase is earlier and REM sleep is relatively increased. On the other hand, in patients with OSAS fragmentation of sleep is observed, predominance of the shallow sleep (phase 2), and decreased REM sleep and slow wave (phases 3 and 4). Reynolds et al. claim that unlike depressive patients who experience an accelerated REM onset, in comorbidity delayed REM onset is typical. Bardwell et al. compared a group of 106 patients with and without OSAS in architecture of sleep. Depressed patients with concomitant OSAS show reduction of sleep latency compared with depressive patients without the OSAS. Patients with OSAS and depressive symptoms have a higher proportion of REM compared with patients with OSAS and lack of depressive symptoms (14, 48).

editorials

COGNITIVE IMPAIRMENT AND
AFFECTIVE CHANGES IN PATIENTS
WITH SLEEP-DISORDERED BREATHING

Thoracic Medicine
Volume VI, September 2014, Issue 3

Основната връзка между сънната апнея и депресията е така нареченото витално изтощение. Това е състояние на изявиени соматични и когнитивни депресивни симптоми, без изява на афективна симптоматика. Това обвързва депресивният синдром като феномен при пациенти със СОСА, като директно последствие от основното соматично заболяване (1, 17, 45).

Тревожност

Връзката между СОСА и състояние на тревожност е обект на множество изследвания. Счита се, че съществува силна взаимовръзка между заболяването и симптоматиката на тревожност. Съобщава се за корелация между резултатите от различни тестове измерващи тревожност и АХИ при болни от СОСА. Има връзка и между епизодите на паник атака през нощта и СОСА, обвързани често с лошото качество на съня на болния, и характерните усещания за задух и "буца в гърлото" при тревожните разстройства. Различни проучвания показват, че болните от СОСА имат по-високи резултати за тревожност спрямо контролни групи. Счита се, че за хората страдащи от тревожни разстройства има по-голяма вероятност да развият СОСА (11, 45).

Лечение на СОСА

Лечението на сънната апнея след нейното безспорно диагностициране е комплексно и с множество подходи. Лечение се налага при пациенти с полисомнографски доказан СОСА с АХИ>5 или повече от 10 десатурационни епизода на час, с понижение на сатурацията повече от 4% (2). Най-ефективно лечението се провежда с неинвазивна вентилация (НИВ). Като съпътстваща помощ на основното лечение се използва модификация на поведението на пациента с цел намаляване на теллото, възвръщане на мускулен тонус, дихателни упражнения, ограничаване на консумацията на алкохол, особено преди лягане. Съществуват и други подходи като използването на медикаментозна терапия, орални протези, неврогенна стимулация и хирургична интервенция, но те имат ограничен ефект и могат да доведат до усложнения в състоянието на болния (2, 3, 15).

В нови проучвания на СОСА като помощно средство в диагностицирането и проследяване на лечението на заболяването заема магнитно-резонансната томография (МРТ). Силно контрастните изображения на МРТ помагат при наблюдаването на характерния за СОСА колапс на фарингеалните мускули. Това дава възможност за прецизно планиране на бъдеща хирургична интервенция или проследяване на действието на НИВ по време на лечение. Комбинацията от МРТ и ЕЕГ се използва в диагностициране и проследяване на действието на СОСА върху централната нервна система. Томографските изображения показват последствията от хипоксията на мозъка, която е пряко следствие от сънната апнея. В комбинация с различни психологични тестове, проследяването с МРТ и ЕЕГ позволява преценка на когнитивните спо-

The main link between sleep apnea and depression is the so called vital exhaustion. It is a condition of prominent somatic and cognitive depressive symptoms, without manifestation of affective symptoms. This binds depressive syndrome as a phenomenon in patients with OSAS, a direct consequence of the main physical disorder (1, 17, 45).

Anxiety

The relationship between OSAS and the state of anxiety is an aim of numerous studies. It is believed that there is a strong correlation between the disease and the symptoms of anxiety. It has been reported that a correlation between the results of different tests measuring anxiety and AHI in patients with OSAS exist. There is a link between episodes of panic attacks at night and OSAS, often corresponding to poor quality of sleep of the patient, and the sensation of breathlessness and "lump in the throat" in anxiety disorders. Various studies have shown that patients with OSAS have higher scores for anxiety compared to control groups. It is believed that people suffering from anxiety disorders are more likely to develop OSAS (11, 45).

OSAS treatment

The treatment of sleep apnea after its undoubted diagnosis is complex and with multiple approaches. Treatment is necessary in patients with polysomnography proven OSAS with AHI> 5 or more than 10 desaturation episodes per hour, with a decrease of oxygen saturation more than 4% (2). Treatment with non-invasive ventilation (NIV) is most effective. As a concomitant aid of the main treatment a modification of the behavior of the patient in order to reduce weight, regain muscle tone, breathing exercises, limiting the consumption of alcohol, especially before going to bed, may be used. There are other approaches such as the use of medication, oral prostheses, neurogenic stimulation and surgery, but they have a limited effect and can lead to complications (2, 3, 15).

In recent studies of OSAS as an aid in the diagnosis and monitoring of treatment of the disease magnetic resonance imaging (MRI) appears. Highly contrasting images of MRI help in the monitoring of the typical for OSAS collapse of the pharyngeal muscles. This allows a precise plan for future surgery or control of the NIV treatment. The combination of MRI and EEG is used in the diagnosis and monitoring of the effects of OSAS on the central nervous system. MR images show the changes in the brain caused by hypoxia, which is a direct consequence of sleep apnea. In combination with various psychological tests, MRI and EEG allow assessment of cognitive functions and search for organic origin of impairment. In the context of the treatment this could give physicians a clear picture on the effects of NIV and provide an opportunity for a detailed view of the

собности и търсене на органичния произход на увредите в тях. В контекста на лечението това би могло да даде ясна картина на лекарите за въздействието на НИВ върху състоянието на пациента и да предостави възможност за изготвянето на подробна картина на възстановяването от болестта (36).

НИВ представлява механична вентилация без използване на ендотрахеална интубация, при която се подава апаратно (чрез маска) положително налягане в дихателните пътища. Неинвазивната вентилаторна терапия с положително налягане разполага с широк набор от режими, най-често използваните от които са CPAP (Continuous positive airway pressure), BiPAP (Bilevel positive airway pressure) в модификации S, T S/T BiPAP и сервоентилация.

При лечение със CPAP се осигурява постоянно положително налягане в маската. То е стандарт за лечение на СОСА без съпътстващи белодробни и сърдечно-съдови усложнения. Лечението е строго индивидуално за всеки пациент. Стойността на подаваното налягане се определя за всеки конкретен случай чрез титриране по време на полисомнографски запис. Продължителното позитивно налягане не позволява колабирането на ГДП, като осигурява проходимост през цялата нощ. Като следствие от лечението изчезват десатурационните епизоди, хъркането и честото събуждане. Възстановяват се архитектурата и качеството на съня, понижават се артериалното налягане, изчезват дневните симптоми като сънливост и намалена концентрация. В много от случаите терапията води до редукция на теглото (2).

Различна модификация на НИВ с две нива на налягане (BiPAP) се използва при пациенти със СОСА и съпътстващи заболявания. Лечението с BiPAP е показано при състояние свързано с хипоксемия и хиперкапния (премахва дихателните нарушения апнея и хипопнея). НИВ при дихателни нарушения по време на сън и коморбидност е показано при съчетание с високостепенен обезитет, метаболитен синдром, захарен диабет, ендокринни нарушения като хипокортицизъм, хиперкортизолемия и др., ХОББ, хронична дихателна недостатъчност, рецидивиращи тромбоемболични усложнения, вторична пулмонална хипертония, резистентна на лечение артериална хипертония, исхемична болест на сърцето, хронична застойна сърдечна недостатъчност и др. Лечението с BiPAP се отразява на пациентите по подобен начин на лечението със CPAP, като коригира симптоматиката на СОСА (2).

Лечението с НИВ намалява и симптомите на сънливост, подобрява някои когнитивни функции, и коригира емоционалните и афективни изменения у пациентите. Вниманието е най-силно повлияната когнитивна функция от лечението. Източници показват подобряването на различни аспекти на внимание у болните от СОСА още от първата и втората седмица на

recovery from the disease (36).

NIV is a mechanical ventilation without the use of endotracheal intubation in which positive pressure in the airways is provided through a mask. Noninvasive ventilatory therapy with positive pressure has a wide range of modes, the most common of which are CPAP (Continuous positive airway pressure), BiPAP (Bilevel positive airway pressure) in modifications S, T, S/T BiPAP and servoventilation.

In the course of treatment with CPAP continuous positive pressure is provided in the mask. It is the standard for therapy of OSAS without comorbid pulmonary and cardiovascular complications. The treatment is individualized for each patient. The value of the pressure is determined in each case by titration during polysomnography record. Continuous positive pressure prevents the collapse of the upper airways and provides airflow during the night. As a consequence of the treatment desaturation episodes disappear as well as snoring and frequent awakening. The architecture and quality of sleep are recovered. It leads to reduction of the blood pressure, daytime symptoms such as drowsiness and reduced concentration disappear. In many cases, the therapy results in a reduction of weight (2).

A different version of NIV with two pressure levels (BiPAP) is used in patients with OSAS and comorbidities. Treatment with BiPAP is suitable in conditions associated with hypoxemia and hypercapnia (removes respiratory disorders apnea and hypopnea). NIV in respiratory disorders during sleep and comorbidity is also used in patients with high-grade obesity, metabolic syndrome, diabetes, endocrine disorders such as hypocorticism, hypercortisolemia and others, COPD, chronic respiratory failure, recurrent thromboembolic complications, secondary pulmonary hypertension, resistant arterial hypertension, ischemic heart disease, chronic congestive heart failure, and others. Treatment with BiPAP affects the patient in a manner similar to the treatment with CPAP and reduces the symptomatology (2).

The treatment with NIV reduces symptoms of drowsiness, improves some cognitive functions and emotional and affective changes. Attention is the cognitive function best improved by the treatment. Various studies indicate improvement of various aspects of attention in patients with OSAS even from the first and second week of treatment with NIV. Psychomotor speed in pa-

editorials

COGNITIVE IMPAIRMENT AND
AFFECTIVE CHANGES IN PATIENTS
WITH SLEEP-DISORDERED BREATHING

Thoracic Medicine
Volume VI, September 2014, Issue 3

тема на броя

КОГНИТИВНИ НАРУШЕНИЯ
И АФЕКТИВНИ ПРОМЕНИ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДИХАТЕЛНИ
НАРУШЕНИЯ ПО ВРЕМЕ НА СЪН

Торакална Медицина
Том VI, септември 2014, бр.3

лечение с НИВ. Психомоторната скорост при болни от СОСА също се подобрява на втората седмица от лечението, но този ефект се счита за нетраен. Необходимо е поне едногодишно лечение с НИВ за трайна промяна и подобрене. Паметта и способността за заучаване се повлияват значимо от лечението с НИВ на четвъртия месец. При болни с тежка форма на СОСА подобрене в паметовите функции се наблюдава едва след петия месец. Екзекутивните способности при пациенти със СОСА се подобряват значимо на третия до шестия месец. Въпреки лечението с НИВ обаче, някои литературни източници отчитат, че определени висши екзекутивни способности не се възстановяват. В литературата няма данни за подобрене на езиковите функции при болни от СОСА, но това може и да се дължи на липсата на проучване в тази област, което да обхваща по-продължителен период от два месеца (12, 29, 32, 34).

Влиянието на НИВ върху ограничаването на депресивни и тревожни симптоматики е противоречиво. Счита се, че подобрене при пациенти със СОСА страдащи от афективни изменения може да се наблюдава след по-продължителен курс на терапия. Срещат се и източници, които показват, че след втория месец на терапия с НИВ може да се наблюдава значително намаляване на симптомите на депресия и тревожност. Както и при когнитивните функции се счита, че това подобрене се дължи на удължения относителен дял на бавновълновия сън, както и цялостната корекция на архитектурата на съня, и общия циркаден ритъм на организма (1).

Нарушенията на дишането по време на сън представляват спектър от патологични състояния. Необходимо е прецизна екипна работа, интердисциплинарен подход за постигането на добър терапевтичен ефект. Той е възможен единствено чрез поставяне на прецизна диагноза и подробно проследяване на ефекта от лечението. По този начин може да се гарантира по-пълно възстановяване на загубеното от заболяването.

Поради многото различни и противоречиви данни в литературните източници по темата е важно изграждането на база данни, която да подпомогне бъдещи проспективни, срезови и лонгитудинални изследвания на когнитивните способности и афекта у болните със сънна апнея. Наред с изграждането на база данни, унифицирането на тестова батерия, която да се използва при диагностициране или лечение, би подпомогнала допълнително възстановяването на болните. Ранното диагностициране и терапия на СОСА са предпоставка за добро психично състояние и социална адаптация.

Статията е във връзка с научен проект от конкурса "ГРАНТ" - 2013г, МУ - София, по договор 7/проект 57/2013г.

tients with OSAS also improves up to the second week of treatment, but this effect is not considered to be permanent. At least one year of treatment with NIV is needed for long lasting change and improvement. Memory and learning ability are significantly altered by the treatment with NIV on the fourth month. In patients with severe OSAS improvement in memory functions is observed after the fifth month. Executive functions in patients with OSAS are significantly improved on the third to the sixth month. Despite the treatment with NIV, however, some studies report that certain senior executive functions do not recover. In the literature there are no data for improvement of language functions, but this may be due to the lack of research in this area, which covers a period longer than two months (12, 29, 32, 34).

The effect of NIV on reducing depressive and anxiety symptoms is controversial. It is believed that the improvement in patients with OSAS suffering from affective changes may be observed after a longer course of therapy. There are also sources, which indicate that after the second month of treatment with NIV the symptoms of depression and anxiety can significantly reduce. As with cognitive functions it is considered that this improvement is due to the extended proportion of slow wave sleep and overall adjustment of the architecture of sleep and circadian rhythm of the organism (1).

Sleep-disordered breathing represent a wide range of pathological conditions. Precise teamwork and interdisciplinary approach are needed to achieve better therapeutic effect. This is only possible when a correct diagnosis and close monitoring of the effects of treatment are performed. Thus a full recovery of losses from the disease can be ensured.

Because of the many different and conflicting data in the literature on the topic creating of a database that will support future prospective, sectional and longitudinal studies of cognitive abilities and the affect in patients with sleep apnea is crucial. Along with this a standardization of the test battery used in the diagnosis or treatment, would assist the further recovery of the patients. Early diagnosis and therapy of OSAS is a prerequisite for good mental state and social adaptation.

The article is part from research project of "GRANT" - 2013, Medical university - Sofia, contract 7 / project 57/2013.

Книгопис: References:

1. Билюков Р, Мондешки Ц, Чернева Р, Георгиев О, Петрова Д. (2011). Депривни симптоми при пациенти с дихателни нарушения по време на сън. Торакална медицина, том III, бр.1, БДББ, София, 36-43.
2. Георгиев О, Петрова Д. (2012). Дихателни нарушения по време на сън - диагноза и лечение. Ново ръководство по белодробни болести и туберкулоза, Централна медицинска библиотека, Янкова 3. (ред.), МВ - София, София, 91-100.
3. Димитров Б. (2005). Психофизиологични изследвания на съня и неговите разстройства, академично издателство "Марин Дринов", София.
4. Кожошарова А. (1984). Психологично изследване на личността в клиничната практика, София.
5. Маджарова Н. (ред.) (2011). Психология и медицина, МИ Райков, Пловдив.
6. Мечков К. (1995). Медицинска психология, ПИК, В. Търново.
7. Пирьова Б. (2004). Поведенческа медицина, Нов български университет, София.
8. A. N. Vgontzas, S. Pejovic, E. Zoumakis, H.-M. Lin, C. M. Bentley, E. O. Bixler, A. Sarrigiannidis, M. Basta and G. P. Chrousos; Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Activity in Obese Men with and without Sleep Apnea: Effects of Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, doi:10.1210/jc.2007-0774.
9. Adrien J. Neurobiological bases for the relation between sleep and depression. *Sleep Med Rev* 2002, 22:362-369.
10. Aikens JE, Caruana-Montaldo B, Vanable PA, Tadietti L, Mendelson WB. MMPI correlates of sleep and respiratory disturbance in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999, 22:362-369.
11. Aloia M.S., Di Dio L., Ilinczyk N., Perlis M.L., Greenblatt D.W., Giles D.E. (2001). Improving compliance with nasal CPAP and vigilance in older adults with OAHs, *Sleep Breathing*, Vol. 5, No. 1, (February 2002), pp. 13-21, ISSN 1520-9512.
12. Andreou G., Vlachos F., Makanikas K. (2012). Neurocognitive Deficits in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), *Neuroscience*, Heinbockel T. (ed.), InTech, May 2012, 93-114.
13. Bardwell W.A., Ancoli-Israel S., Berry C.C., Dimsdale J.E. (2001). Neuropsychological effects of one-week continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea: a placebo-controlled study. *Psychosomatic Medicine*, Vol. 63, No. 4, (August 2001), pp. 579-584, ISSN 0033-3174.
14. Bilyukov RG, Georgiev OB, Petrova DS, Mondeshki TL, Milanova VK. Obstructive sleep apnea syndrome and depressive symptoms. *Folia Med (Plovdiv)*. 2009 Jul-Sep;51(3):18-24.
15. Borak J., Geslicki J.K., Koziej M., Matuszewski A., Zielinski J. (1996). Effects of CPAP treatment on psychological status in patients with severe obstructive sleep apnoea, *Journal of Sleep Research*, Vol. 5, No. 2, (June 1996), pp. 123-127, ISSN 0962-1105.
16. British Thoracic Society: Management of Obstructive Sleep apnea/hypopnea syndrome in Adults, 2003.
17. Bucks R.S., Olaithe M., Eastwood P. (2013). Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review, *Respirology*, 2013 Jan; 18(1):61-70.
18. Cherneva R.V., Georgiev O.B., Petrova D.S., Mano E.L., Tsankova A.D., Petrova J.I. (2014). Clinical Factors and Biomarkers with the Non-Dipping Profile in Obstructive Sleep Apnea Patients with Metabolic Syndrome, *J Pulm Respir Med*, 4:181.
19. Gordon S., Mitchell and Stephen M. Johnson, Plasticity in Respiratory Motor Control, Invited Review: Neuroplasticity in respiratory motor control, *J Appl Physiol* 94: 358-374, 2003; Vol. 94, Issue 1, 358-374, January 2003.
20. Duman R, Heninger GR, Nestler EJ. A molecular and cellular theory of depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54:597-606.
21. Duman R, J Malberg, S. Nakagawa, C D'Sa. Neuronal plasticity and survival in mood disorders. *Biol Psychiatry*. 2000;48:732-739.
22. Engleman H, Joffe D. (1999). Neuropsychological function in obstructive sleep apnoea. *Sleep Medicine*, Vol. 3, No. 1, (March 1999), pp. 59-78, ISSN 1087-0792.
23. Ferini-Strambi L., Baietto C., Gioia M.R., Castaldi P., Castronovo C., Zucconi M., Cappa S.F. (2003). Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (cpap), *Brain Research Bulletin*, Vol. 61, No. 1, (June 2003), pp. 87-92, ISSN 0361-9230.
24. Findley L.J., Barth J.T., Powers D.C., Wilhoit S.C., Boyd G.D., Surat P.M. (1986). Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia, *Chest*, Vol. 90, No. 5., (November 1986), pp. 686-690, ISSN 0012-3692.
25. Folstein M., Folstein S. (2001). Mini Mental State Examination, *Psychological Assessment Resources*, Inc.
26. Gassino G.I., Cicolin A., Erovigni F., Carossa S., Preti G. (2005). Obstructive sleep apnea, depression, and oral status in elderly occupants of residential homes, *Int J Prosthodont*, 2005, Jul- Aug;18(4):316-22.
27. Guilleminault C., Eldridge F.L., Tilikian A., Simmons F.B., Dement W.C. (1977). Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction: a review of 25 cases, *Arch Intern Med*, 137:296-300.
28. Guilleminault C., Tilikian A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976, 27:465-484.
29. Gutierrez Iglesias B., Jacas Escarceller C., Bardes Robles L., Cambrodi Masip R., Romero Santo-Tomas O., Pujadas Navines F., Boada Rovira M. (2013). Effectiveness of 6-months Continuous Positive Airway Pressure treatment in OSAS-related cognitive deficit in older adults, *Behavioural Neurology*, 26 (2013), 191-194.
30. Iranzo A. (2010). Excessive daytime sleepiness in OS A. *European Respiratory Monograph*, McNicholas W.T., Bonsignore M.R. (ed.), European Respiratory Society, Plymouth.
31. Johns M. (2013). The Epworth Sleepiness Scale. <http://epworthsleepinessscale.com/about-epworth-sleepiness/>. Последно посретен 9.6.2014г.
32. Lau E.V., Eskes G.A., Morrison D.L., Rajda M., Spurr K.F. (2010). Executive function in patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure, *Journal of International Psychological Society*, Vol. 16, No. 6, (November 2010), pp. 1077-1088, ISSN 1469-7661.
33. Lee J., Kim S., Lee D., Woo J. (2009). Language function related to sleep quality and sleep apnea in the elderly, *Sleep Medicine*, Vol. 10, No. 2, (December 2009), pp. s50, ISSN 0.
34. Lim W., Bardwell W., Loreda J., Kim E., Ancoli-Israel S., Morgan E., Heaton R., Dimsdale J. (2007). Neuropsychological Effects of 2-Week Continuous Positive Airway Pressure Treatment and Supplemental Oxygen in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Placebo-Controlled Study, *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Vol. 3, No. 4, (June 2007), pp. 380-386, ISSN 1550-9389.
35. Lurie A. (2011). Obstructive Sleep Apnea in Adults, S. Krager AG, Basel.
36. Maurer J.T. (2006). Current diagnostic trends in sleep disordered breathing, *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 5:DoC02.
37. McGown AD, Makker H, Elwell C, Al Rawi PG, Valipour A, Spiro SG. Measurement of changes in cytochrome oxidase redox state during obstructive sleep apnea using near-infrared spectroscopy. *Sleep* 2003, 26:710-716.
38. Millman R.P., Fogel B.S., McNamara M.E., Carlisle C.C. (1989). Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure, *J Clin Psychiatry*, 50:348-351.
39. Mitrushina M., Boone K.B., Razani J., Delia L.F. (2005) Handbook of normative data for neuropsychological assessment (2nded.), New York, Oxford University Press.
40. Pierobon A., Giardini A., Fanfulla F., Callegari S., Majani, G. (2008). 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*, Vol. 9, No. 8, (December 2008), pp. 882-889, ISSN 1389-9457.
41. Quan S.F., Howard B.V., Iber C., Kiley J.P., Nieto F.J., O'Connor G.T., Rapoport D.M., Redline S., Robbins J., Samet J.M., Wahl P.W. (1997). The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods, *Sleep*. 1997 Dec;20(12):1077-85.
42. Quan S.F., Wright R., Baldwin C.M., Kaemingk K.L., Goodwin J.L., Kuo T.F., Kaszniak A., Boland L.L., Caccappolo E., Bootzin R.R. (2006). Obstructive sleep apnea/hypopnea and neurocognitive functioning in the sleep heart health study, *Sleep Medicine*, Vol. 7, No.6, (September 2006), pp. 498-507, ISSN 1389-9457.
43. Reynolds C.F., Kupfer D.J., McEachran A.B., Taska L.S., Switich D.E., Coble P.A. (1984). Depressive psychopathology in male sleep apneics, *J Clin Psychiatry*, 45:287-290.
44. Ronald S. Duman, PhD, Neural plasticity: consequences of stress and actions of antidepressant treatment, *Dialogues in clinical neuroscience, Neuroplasticity*, vol. 4, 2004.
45. Sharafkhaneh A., Giray N., Richardson P., Young T., Hirshkowitz M. (2005). Association of Psychiatric Disorders and Sleep Apnea in a Large Cohort, *SLEEP*, Vol. 28, No. 11, 1405-1411.
46. Sforza E., de Saint Hilaire Z., Pelissolo A., Rochat T., Ibanez V. (2002). Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Med*, 3:139-145.
47. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of the American Academy of Sleep Medicine Task Force *Sleep* 1999, 22:667-689.
48. Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Haponik EF, Blecker ER: Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea.
49. 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.
50. Twigg G.L., Papaioannou I., Jackson M., Ghiassi R., Shaikh Z., Jaye J., Graham K.S., Simonds A.K., Morrell M.J. (2010). Obstructive Sleep Apnea Syndrome Is Associated with Deficits in Verbal but Not Visual Memory, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol. 182, No.1, (July 2010), pp. 98-103, ISSN 1535-4970.
51. Veasey SC: Serotonin agonists and antagonists in obstructive sleep apnea: therapeutic potential. *Am J Respir Med* 2003, 2:21-29.
52. Watanabe Y, Gould E, Daniels DC, Cameron H, McEwen BS. Tianeptine attenuates stress-induced morph.
53. What is sleep Apnea?. National Heart, Lung and Blood Institute, June 2012, <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/sleepapnea/>, последно посретен 15.5.2014г.
54. Wooley CS, Gould E, McEwen BS. Exposure to excess glucocorticoids alters dendritic morphology of adult hippocampal pyramidal neurons. *Brain Res*. 1990;531:225-231.
55. Young T. (2009). Rationale, Design, and Findings from the Wisconsin Sleep Cohort Study: Toward Understanding the Total Societal Burden of Sleep-Disordered Breathing, *Sleep Med Clin*, 4, 37-46.

editorials

COGNITIVE IMPAIRMENT AND
AFFECTIVE CHANGES IN PATIENTS
WITH SLEEP-DISORDERED BREATHING

Thoracic Medicine
Volume VI, September 2014, Issue 3

Кореспонденция:

д-р Радослав Билюков
Катедра по пропедевтика
на вътрешните болести
УМБАЛ "Александровска"
Медицински Университет, София
ул. "Георги Софийски" 1
София 1431

Correspondence:

Dr Radoslav Bilyukov
Dept of Propaedeutic of Internal
Diseases
UMHAT "Alexandrovska"
Medical University, Sofia
St Georgi Sofijski str 1
Sofia 1431

e-mail: za_rado@abv.bg