

بررسی ارتباط بین خواب آلودگی با پارامترهای پلی سومنوگرافی در مبتلایان اختلال تنفسی حین خواب مراجعه کننده به درمانگاه فوق تخصصی بقیه الله شهر قم ۱۳۹۱

ابوالفضل مظفری^{۱*}، محسن رضایی^۲، سیامک محبی^۳

۱- استادیار، گروه پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران.

۲- پزشک عمومی، گروه پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران.

۳- استادیار، مرکز تحقیقات سیاست گذاری و ارتقاء سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

یافته / دوره هفدهم / شماره ۱ / بهار ۹۴ / مسلسل ۶۳

چکیده

دریافت مقاله: ۹۳/۱۰/۱ پذیرش مقاله: ۹۳/۱۲/۱۳

*** مقدمه:** به خواب آلودگی که در زمان نامناسب حادث شود و یا عملکرد روزانه فرد را مختل کند، خواب آلودگی مفرط طی روز گویند. در این بین اختلال تنفسی حین خواب یکی از شایعترین علل خواب آلودگی می باشد. هدف از این مطالعه یافتن مهمترین پارامترهایی است که در پلی سومنوگرافی بیماران اختلالات تنفسی حین خواب با خواب آلودگی مرتبط هستند.

*** مواد و روش ها:** با لحاظ معیارهای ورودی و خروجی، ۱۱۲ بیمار مراجعه کننده به کلینیک خواب درمانگاه فوق تخصصی بقیه الله شهر قم در سال ۱۳۹۱ در مطالعه تحت مطالعه قرار گرفتند. از بیماران اطلاعات دموگرافیک و پرسشنامه خواب آلودگی گرفته شد. مقایسه بین خواب آلودگی با پارامترهای پلی سومنوگرافی و آنتروپومتریک انجام شد. داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ توسط شاخصهای آمار مرکزی و نیز توزیع فروانی و همچنین توسط آزمون های T مستقل، ضریب همبستگی پیرسون و نیز کای اسکور در سطح معنی داری $P < 0.05$ تجزیه و تحلیل شد.

*** یافته ها:** سن متوسط بیماران $55/07$ سال و $58/09\%$ آنها مرد بودند. شاخص توده بدنی $34/34$ کیلو گرم بر مجذور مترمربع، متوسط اندکس آپنه و هیپوپنه $43/62$ ، متوسط اسکور خواب آلودگی بالای ده $12/83$ ، و متوسط اندکس بیداری $30/64$ بود. ارتباط قوی بین اسکور خواب آلودگی بالای ۱۰ با اندکس بیداری ($P=0/009$) و متوسط اشباع اکسیژن شریانی ($P=0/029$) مشاهده شد. اما میان خواب آلودگی با پارامترهای دیگر پلی سومنوگرافی ارتباط معناداری دیده نشد ($P \geq 0/005$).

*** بحث و نتیجه گیری:** بر اساس داده های موجود، مهمترین پارامتر در بروز خواب آلودگی در بیماران مبتلا به اختلالات تنفسی حین خواب میزان اندکس بیداری و متوسط اشباع اکسیژن شریانی می باشد.

*** واژه های کلیدی:** اختلالات تنفسی حین خواب، خواب آلودگی طی روز، اندکس بیداری.

*آدرس مکاتبه نویسنده مسئول: قم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، دانشکده پزشکی، گروه پزشکی.

پست الکترونیک: a_mozafari@hotmail.com

مقدمه

خواب آلودگی مفرد طی روز به حالتی گفته می شود که فرد تمایل شدید به خوابیدن در زمانی که انتظار می رود فرد بیدار و هوشیار باشد اتفاق بیافتد (۱). این علامت مهمترین عاملی است که فرد را به کلینیک خواب می کشاند. گرچه میزان شیوع آن دقیقاً مشخص نیست و آمارهای متفاوتی در این خصوص ارائه شده است ولی در مجموع خواب آلودگی در حدود یک سوم افراد نرمال جامعه مشاهده می شود (۲). خواب آلودگی تأثیر فراوانی در عملکرد و سلامت افراد و کاهش انرژی و افزایش خستگی می گذارد (۳). کمبود خواب و خواب آلودگی در اجتماع غالباً منجر به از دست رفتن شغل، افزایش نگرانی، کاهش ارتباط مناسب با همکاران و خانواده و فامیل و نهایتاً افزایش میزان تصادفات رانندگی و آسیب های ناشی از شغل می شود (۴). از عوارض دیگر تأثیر منفی آن روی سیستم متابولیک (۵،۶) و سیستم ایمنی (۷) می باشد. همچنین در مطالعات دیده شده است شانس بروز دیابت در افرادی که خواب مناسبی ندارند و افراد خواب آلوده بیشتر است (۸،۹). خواب آلودگی طی روز، عموماً بعلت محرومیت و کمبود خواب مزمن ایجاد می شود و موجب تغییرات منفی در خلق و خوی و کم شدن کارکرد حسی شناختی و فیزیولوژیک و اختلال در عملکرد غدد درون ریز خواهد گذاشت (۱۰). تاکنون حوادث بسیار زیادی ناشی از کمبود خواب و خواب آلودگی در دنیا مشاهده شده است که از جمله به انفجار سفینه شاتل و انفجار نیروگاه هسته ای چرنوبیل می توان اشاره کرد. روش های متعددی برای اندازه گیری خواب آلودگی وجود دارد مانند تست بیدار ماندن، مقیاس خواب آلودگی استنفورد، پاپیلمتری، تست مقاومت در مقابل به خواب رفتن استانورد، تست اندازه گیری متعدد زمان خوابیدن تا به خواب رفتن و پرسشنامه استاندارد اپورس (۱۱-۱۳). از بین روش های فوق، روش استاندارد برای اندازه گیری میزان خواب آلودگی، تست اندازه گیری متعدد زمان خوابیدن تا به خواب رفتن است که در این روش بعد از انجام پلی سومنوگرافی کامل، به فواصل هر دو ساعت تا پنج بار متوالی و هر بار در حدود بیست دقیقه در اتاق

تاریک، از بیمار خواسته می شود که بخوابد و سپس مدت زمان خوابیدن تا به خواب رفتن اندازه گیری می شود. به طور طبیعی این زمان بالای ده دقیقه است و کمتر از آن غیر طبیعی محسوب می شود (۱۴). خواب آلودگی بیش از حد یک بیماری نیست بلکه یک علامتی است که علل مختلفی منجر به آن می شود که از جمله آن می توان به اختلالات حرکتی حین خواب، اختلالات تنفسی حین خواب، بی خوابی، اختلالات سیکل خواب و بیماری های داخلی اشاره کرد. شیوع اختلالات تنفسی حین خواب حدود ۲ تا ۴٪ است و طی دو دهه اخیر به دلایل گوناگون از جمله چاقی و کم تحرکی بر میزان آن افزوده شده است (۱۵،۱۶). این بیماری به علت شل شدن عضلات صاف راه های فوقانی تنفسی حین خواب عمیق اتفاق می افتد و باعث بی خوابی، هیپوکسی، افزایش فشار درون قفسه صدی و بالا رفتن عملکرد سیستم سمپاتیکی می شود. از جمله علائم این بیماری خواب آلودگی است که مکانیسم دقیق آن ناشناخته است. در برخی مقالات، تغییر ساختار خواب و بیدار شدن های متوالی را عامل خواب آلودگی ذکر کرده اند (۱۷-۱۹) در حالیکه مطالعات دیگر هیپوکسی و میزان آپنه و هیپوپنه را مهمترین علت خواب آلودگی در این افراد معرفی کرده اند (۲۰-۲۲). لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین خواب آلودگی با پارامترهای پلی سومنوگرافی در مبتلایان اختلال تنفسی حین خواب مراجعه کننده به درمانگاه فوق تخصصی بقیه الله شهر قم صورت گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه از نوع تحلیلی مقطعی بوده و در کلینیک خواب درمانگاه تخصصی و فوق تخصصی بقیه الله قم بر روی ۱۲۵ بیماری که برای انجام پلی سومنوگرافی مراجعه کرده بودند صورت گرفت. لذا جامعه آماری این مطالعه شامل بیماران مبتلا به اختلال خواب در سه ماهه سوم سال ۱۳۹۱ بود که در کلینیک خواب مرکز فوق تخصصی بقیه الله تشخیص داده شده بود. معیارهای ورود شامل سن بالای ۳۰ سال و اندکس آپنه هیپوپنه بالای پنج و معیارهای خروج، بیماران کمتر از سی سال، نارسایی کبدی، نارسایی کلیوی،

(۲۶). این پرسشنامه هم اکنون کاربردی ترین پرسشنامه در بررسی خواب آلودگی محسوب می شود و در بسیاری از مطالعات نشان داده شده که با تست استاندارد اندازه گیری متعدد زمان خوابیدن تا به خواب رفتن، ارتباط نزدیکی دارد (۲۷). ما برای بیماران خود از نسخه ایرانی آن که روایی و پایایی آن به اثبات رسیده استفاده نمودیم (۲۸). داده ها به صورت محرمانه گردآوری و تجزیه و تحلیل شد. در نهایت داده ها توسط نرم افزار SPSS 18 توسط شاخصهای آمار مرکزی و نیز توزیع فروانی و همچنین توسط آزمون های T مستقل، ضریب همبستگی پیرسون و نیز کای اسکوتر با سطح اطمینان ۹۵٪ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

۱۱۲ بیمار در این پروژه شرکت کردند که سن متوسط آنان ۵۵/۰۷ سال، شاخص توده بدنی ۳۴/۳۴ کیلو گرم بر مجذور متر مربع، دور گردن ۴۲/۲۳ سانتی متر و ۴۱/۱۰٪ خانم بودند. سایر پارامترهای دموگرافیک در جدول ۱ نشان داده شده است.

در این مطالعه بین خواب آلودگی و جنسیت رابطه معناداری دیده نشد اما ارتباط معناداری میان خواب آلودگی با سن، دور گردن و شاخص توده بدنی مشاهده گردید که جزئیات آن در جدول ۱ آورده شده است.

یافته‌های پلی سومنوگرافی نشان داد که از میان پارامترهای موجود فقط بین خواب آلودگی و اندکس بیداری ($P=0/009$) متوسط اشباع اکسیژن شریانی ($P=0/029$) ارتباط معناداری دیده شد و بقیه متغیرهای پلی سومنوگرافی با خواب آلودگی رابطه قابل توجهی نداشتند که جزئیات آن در جدول ۲ آورده شده است.

هیپوتیروئیدی، سابقه سکته مغزی، مصرف داروهای خواب آور و اندکس آپنه و هیپوپنه کمتر از پنج بودند. با در نظر گرفتن این معیارها در نهایت ۱۱۲ بیمار به روش نمونه گیری آسان مورد مطالعه قرار گرفتند. پلی سومنوگرافی کامل مورد استفاده جهت تشخیص اختلال تنفسی حین خواب، از نوع آلیس پنج شرکت رسیپرونیک بود. متغیرهایی که با آن اندازه گیری شد شامل فلوی بینی و دهان، دو کمربندی که حرکات شکم و قفسه سینه را رصد می کرد، نوار قلب، سنسور تشخیص خرخر، الکترومیوگرافی چانه و ساق پا برای ثبت خواب رم و حرکات پاها، پالس اکسی متر، نوار مغز با استفاده از هشت کانال و الکترواکولوگرافی جهت ثبت مراحل مختلف خواب بود. طبق تعریف، آپنه به توقف کامل تنفس بیش از ده ثانیه و هیپوپنه به کاهش جریان هوای دمی بیش از ۵۰٪ که بالای ده ثانیه طول کشیده و همراه بیداری و یا کاهش اشباع اکسیژن شریانی افزون بر سه درصد باشد گفته می شود. اندکس آپنه و هیپوپنه، تعداد آپنه و هیپوپنه پنج و بالای آن در ساعت است (۲۳). طبقه بندی مراحل خواب بر اساس معیارهای کالز و رکتش هافن بوده است (۲۴). بازدهی خواب به مدت زمانی که فرد خوابیده است تقسیم بر مدت زمانی که در بستر بوده است و لامپ ها خاموش بوده است اطلاق می شود. معیار و اندکس بیداری به تعداد دفعات بیداری در ساعت گفته می شود و بر اساس معیار انجمن خواب آمریکا می باشد (۲۵). برای ارزیابی خواب آلودگی از پرسشنامه استاندارد اپورس (ESS) استفاده شد. این پرسشنامه بسیار ساده است و از هشت سؤال که هر کدام از هیچ تا خیلی شدید که نمره صفر تا سه داده می شود تشکیل شده است. بنابر این نمره فرد بین صفر تا ۲۴ متغیر است نمره مساوی یا بیش از ده نشان دهنده خواب آلودگی بیمار است

جدول ۱. مقایسه میانگین و انحراف معیار سن، شاخص توده بدنی و دور گردن بر حسب وضعیت نمره خواب آلودگی (ESS)

P	ESS>10		ESS<10		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۰۰۲	۱۲/۸۳	۵۷/۴۱	۹/۱۶	۴۹/۹۱	سن
۰/۰۴۵	۶/۸۹	۳۵/۲۱	۷/۲۳	۳۲/۴۴	شاخص توده بدنی
۰/۰۱۱	۳/۳۹	۴۲/۸۲	۳/۸۸	۴۰/۹۴	دور گردن

جدول ۲. مقایسه میانگین و انحراف معیار زمان کل خواب و سایر متغیرهای مرتبط با آن بر حسب وضعیت نمره خواب آلودگی (ESS)

P	ESS>10		ESS<10		میانگین
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۳۱۹	۱۰۳/۰۵	۳۲۲/۲۷	۷۶/۱۳	۳۰۴/۸۲	زمان کل خواب
۰/۷۸۷	۲۴/۰۰	۲۱/۱۱	۱۹/۷۷	۲۲/۳۷	فاصله زمانی دراز کشیدن تا به خواب رفتن
۰/۸۴۴	۳۱/۱۵	۴۳/۲۵	۲۷/۱۶	۴۴/۴۵	اندکس آپنه و هیپوپنه
۰/۴۴۴	۱۲/۹۱	۶۸/۵۲	۱۶/۸۱	۷۰/۷۵	فاز یک و دو خواب در نان رم
۰/۳۰۰	۱۰/۸۳	۱۶/۷۶	۱۲/۸۲	۱۴/۳۲	فاز سه خواب در نان رم
۰/۳۷۸	۱۰/۷۰	۱۴/۹۹	۸/۲۶	۱۳/۱۹	درصد خواب با حرکت سریع چشم
۰/۳۷۷	۱۷/۶۴	۶۹/۹۴	۱۷/۱۴	۷۳/۱۴	درصد حداقل اکسیژن شریان در حین خواب
۰/۰۲۹	۵/۸۷	۸۹/۸۹	۴/۶۵	۹۲/۲۰	درصد متوسط اشباع اکسیژن شریانی
۰/۳۳۴	۱/۸۴	۹۶/۵۳	۱/۶۴	۹۶/۸۸	میزان اشباع اکسیژن پایه شریانی
۰/۵۱۵	۳۱/۰۰	۳۸/۸۰	۳۰/۰۰	۳۴/۹	اندکس غیر اشباع اکسیژن شریانی
۰/۰۰۹	۲۰/۸۵	۳۴/۱۱	۱۲/۳۷	۲۴/۶۳	اندکس بیداری
۰/۴۹۶	۱۶/۶۷	۶۸/۳۵	۱۵/۵۲	۶۶/۱۷	درصد خواب مفید

بحث و نتیجه گیری

یکی از مهمترین دلایل خواب آلودگی طی روز اختلالات تنفسی حین خواب است. در این مطالعه ارتباط خواب آلودگی با پارامترهای پلی سومنوگرافی مورد ارزیابی قرار گرفته است. در این تحقیق، غالب یافته ها در بیماران خواب آلوده و گروه کنترل تفاوت داشت. در بیماران با خواب آلودگی طی روز، درصد فاز سوم نان رم، درصد خواب رم، حداقل اشباع اکسیژن شریانی، اندکس افت اشباع اکسیژن شریانی، درصد بازدهی خواب و کل مدت خواب بالاتر و مدت زمان خوابیدن تا به خواب رفتن، فاز یک و دو خواب نان رم و اندکس آپنه و هیپوپنه، کمتر از گروه کنترل بود ولی این ارتباط قابل توجه و معنادار نبود. این امر به نظر قابل توجه است زیرا در فردی که به هر نحو خستگی و خواب آلودگی بیشتر دارد انتظار خواب عمیق تر و به همین دلیل هیپوونیتیلیاسیون و افت اشباع اکسیژن بیشتری قابل انتظار است. علت اینکه این تفاوت وجود دارد و معنادار نبوده است احتمالاً با تعداد بیماران مرتبط است. شاید اگر این تعداد بیشتر می بود تفاوت معنادار می شد. در مطالعه آقای مدیانو و همکاران، بیماران با اختلال تنفسی حین خواب و خواب آلوده، مدت زمان خوابیدن تا به خواب رفتن کوتاه تر، بازدهی خواب و افت اکسیژن شریانی

بیشتری نسبت به گروه کنترل داشتند. ولی در این مطالعه اندکس بیداری و اندکس آپنه و هیپوپنه در دو گروه تفاوتی نداشت (۲۹). در برخی تحقیق ها، اندکس آپنه و هیپوپنه بالاتر، مهمترین علت خواب آلودگی بوده و نقش هیپوکسی و پارامترهای دیگر پلی سومنوگرافی در آن کم رنگ تر بوده است (۳۰) در حالیکه مطالعات دیگر عکس آن را نشان داده و هیپوکسی نقش اساسی را در بروز خواب آلودگی داشته است (۳۱). در پژوهش آقای سان، غالب پارامترها در خواب آلودگی نقش ایفا کردند. در این تحقیق اشاره شده که در بیماران خواب آلوده عواملی چون اندکس آپنه و هیپوپنه، هیپوکسی حین خواب، کم شدن کیفیت خواب و بی خوابی مفرط دخیل می باشند (۳۲) در صورتی که در برخی مطالعات هیچ یک از پارامترهای پلی سومنوگرافی با خواب آلودگی ارتباط نداشتند (۳۳). در بررسی آقای فوروتا و همکاران، بیشترین ارتباط با خواب آلودگی طی روز را اندکس بیداری معرفی کرده است (۳۴). یافته های ما نشان داد مهمترین و بیشترین ارتباط ما بین خواب آلودگی و پارامترهای پلی سومنوگرافی، اندکس بیداری و متوسط اشباع اکسیژن شریانی طی خواب بوده است. مکانیسم دقیق خواب آلودگی ناشی از اختلالات تنفسی حین خواب دقیقاً

مشخص نشده است ولی به نظر می رسد هیپوکسی، قطعه قطعه شدن خواب یا هر دو با هم نقش اساسی دارند (۳۹-۳۵). مکانیسم مولکولی توجیه کننده تأثیر هیپوکسی در خواب آلودگی روشن نشده است ولی تئوری هایی وجود دارد. یکی از این تئوری های اشاره می کند که هیپوکسی پی در پی طی خواب، موجب آسیب به سلولهای مغزی و ثانویه به آن مسیر التهاب و استرس اکسیداتیو را خواهیم داشت و همین عامل خواب آلودگی است (۴۰-۴۲). اخیراً، افزایش فاکتور نکروزان کننده تومور آلفا در بیماران با اختلال تنفسی حین خواب و خواب آلوده مشاهده شده است (۴۳). علاوه بر آن بعضی اطلاعات نشان داده که افزایش شاخص توده بدنی و سندرم متابولیک با افزایش سیتوکین ها و واسطه های التهابی باعث خواب آلودگی و خستگی در بیماران چاق می شود (۴۴،۴۵). در نهایت این پژوهش محدودیت هایی نیز داشت از جمله انجام تست اندازه گیری متعدد زمان خوابیدن تا به خواب رفتن، که یک تست استاندارد برای ارزیابی خواب آلودگی است میسر نبود. تعدادی از بیماران نیز بدلیل عدم تحمل تست خواب یا کوتاه بودن مدت خواب، از مطالعه خارج شدند. هم چنین با وجودی که حدود دو سال از کار کلینیک خواب می گذرد و طبق آمار موجود شیوع خرخر و اختلالات تنفسی حین

خواب در کشور و شهر قم نسبتاً بالاست ولی بدلیل عدم توجه و آگاهی کافی همکاران، تعداد موارد جهت بررسی همین تعداد بوده است. ارتباط پارامترهای پلی سومنوگرافی با خواب آلودگی طی روز در بیماران اختلالات تنفسی حین خواب بسته به نوع مطالعه متفاوت است ولی به نظر می رسد در کم شدن کیفیت خواب، اندکس بیداری و هیپوکسی بیشترین نقش را داشته باشند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی دانشگاه آزاد اسلامی واحدقم بوده است لذا از کلیه پرسنل این واحد خصوصاً حوزه پژوهش قدردانی می گردد. ضمناً از پرسنل و کادر درمانی درمانگاه بقیه الله قم خصوصاً آقای عبدالامیر ترکمانی و ریاست درمانگاه جناب آقای دکتر کاظم رهبر سعادت تبریزی کمال قدردانی می شود.

References

1. Arand D, Bonnet M, Hurwitz T, Mitler M, Rosa R, Sangal RB. The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep*. 2005;28(1): 123-144.
2. Ohayon MM. From wakefulness to excessive sleepiness: what we know and still need to know. *Sleep Med Rev*. 2008;12(2):129-141.
3. Johns M. Rethinking the assessment of sleepiness. *Sleep Med Rev*. 1998; 2(1):3-15.
4. Aldrich MS. Automobile accidents in patients with sleep disorders. *Sleep*. 1989; 12(6): 487-494.
5. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev*. 2007; 11:163-178.
6. Spiegel K, Tasali E, Leproult R, Van Cauter E. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5: 253-261.
7. Miller MA, Cappuccio FP. Inflammation, sleep, obesity and cardiovascular disease. *Curr Vasc Pharmacol*. 2007;5:93-102.
8. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, et al. Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large US sample. *Sleep*. 2007;30:1667-1673.
9. Beihl DA, Liese AD, Haffner SM. Sleep duration as a risk factor for incident type 2 diabetes in a multiethnic cohort. *Ann Epidemiol*. 2009;19:351-357.
10. Bonne TM. Effect of sleep disruption on sleep, performance and mood. *Sleep*. 1985;8:11-19.
11. Johns MW. The subjective measurement of excessive daytime sleepiness. *Sleep Disorders: Diagnosis and Therapeutics*. 2008; 643-657.
12. Mitler M, Miller J. Methods for testing sleepiness. *Behav Med*. 1996;21:17.
13. Johns M. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as the gold standard. *J Sleep Res*. 2000; 9:5-11.
14. Littner MR, Kushida C, Wise M. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep*. 2005; 28(1):113-121.
15. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328:1230-1235.
16. Barbe F, Mayoralas LR, Duran J, Masa JF, Maimo A, Montserrat JM, et al. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. *Ann Intern Med*. 2001;134:1015-1023.
17. Goncalves MA, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness, and quality of life. *Chest*. 2004; 125: 2091-2096.
18. Ciftci TU, Kokturk O, Ozkan S. Apnea-hypopnea indexes calculated using different

- hypopnea definitions and their relation to major symptoms. *Sleep Breath*. 2004; 8: 141-146.
19. Miliauskas S, Sakalauskas R. Peculiarities of nocturnal oxygen saturation in obstructive sleep apnea. *Medicina (Kaunas)*. 2005; 41: 217-220.
 20. Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva MA, Boyd Hayes AB, Dement WC, Nino-Murcia G. Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest*. 1988; 94: 32-37.
 21. Colt HG, Haas H, Rich GB. Hypoxemia vs sleep fragmentation as cause of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest*. 1991; 100:1542-1548.
 22. Bedard MA, Montplaisir J, Richer F, Malo J. Nocturnal hypoxemia as a determinant of vigilance impairment in sleep apnea syndrome. *Chest*. 1991;100: 367-370.
 23. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2012;8(5):597-619.
 24. Hori T, Sugita Y, Koga E, Shirakawa S, Inoue K, Uchida S, et al. Proposed supplements and amendments to 'A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects', the Rechtschaffen & Kales (1968) standard. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2001;55(3):305-310.
 25. EEG arousals, scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1992; 15: 173-184.
 26. Johns M. A new method of measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14:540-545.
 27. Johns M. Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1994; 17:703-710.
 28. Sadeghniai Haghighi K, Montazeri A, Khajeh Mehrizi A, Aminian O, Rahimi Golkhandan A, Saraei M, Sedaghat M. The Epworth Sleepiness Scale: translation and validation study of the Iranian version. *Sleep Breath*. 2012;17(1):419-426.
 29. Mediano O, Barcelo A, de la Petta M. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnea patients. *Eur Respir J*. 2007;1:110-113
 30. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest*. 1993;103(1):30-36.
 31. Zhong ZQ, Tao Y, Zhang ZP, Zhou JY, Lei F, DU LN, Tang XD. Relationship between excessive daytime sleepiness and oxygen saturation in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2011; 91(1):40-43.
 32. Sun Y, Ning Y, Huang L, Lei F, Li Z, Zhou G, Tang X. Polysomnographic characteristics of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2012;16(2):375-381

33. Sauter C, Asenbaum S, Popovic R, Bauer H, Lamm C, Klösch G, Zeitlhofer J. Excessive daytime sleepiness in patients suffering from different levels of obstructive sleep apnoea syndrome. *J Sleep Res.* 2000;9(3):293-301.
34. Furuta H, Kaneda R, Kosaka K, Arai H, Sano J, Koshino Y. Epworth Sleepiness Scale and sleep studies in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1999;53(2):301-302.
35. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA.* 2011;306(6):613-619.
36. Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat Wh, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index-The sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(2):502-507.
37. Koyama RG, Esteves AM, Oliveira e Silva L, Lira FS, Bittencourt LR, Tufik S, et al. Prevalence of and risk factors for obstructive sleep apnea syndrome in Brazilian railroad workers. *Sleep medicine.* 2012;13(8):1028-1032.
38. Taranto Montemurro L, Floras JS, Millar PJ, Kasai T, Gabriel JM, Spaak J, et al. Inverse relationship of subjective daytime sleepiness to sympathetic activity in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *Chest.* 2012;142(5):1222-1228.
39. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea: the Epworth Sleepiness Scale. *Chest.* 1993;103:30-36.
40. Zhan G, Fenik P, Pratico D. Inducible nitric oxide synthase in long term intermittent hypoxia: hypersomnolence and brain injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(12):1414-1420.
41. Zhan G, Serrano F, Fenik P. NADPH oxidase mediates hypersomnolence and brain oxidative injury in a murine model of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:92-99.
42. Gozal D, Kheirandish L. Sleepiness and neurodegeneration in sleep disordered breathing: convergence of signaling cascades. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(12):1325-1327.
43. Rayan S, Taylor CT, McNicholas WT. predictors of elevated nuclear factor-kappa B-dependent genes in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(7):824-830.
44. Vgonizas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin HM. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: realtion to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(3):1151-1158.
45. Vgonitzas AN, Bixler EO, Tan TL, Kantner D, Martin LF, Kales A. Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. *Arch Intern Med.* 1998;158(12):1333-1337.