Mgr inż. Agata Skowrońska

Tytuł rozprawy doktorskiej: „Funkcje poznawcze a zachowania żywieniowe i wiedza o żywieniu u pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym”

Promotor rozprawy: prof. dr hab. n. med. Lucyna Kapka – Skrzypczak

STRESZCZENIE

W skali globalnej 936 mln dorosłych mężczyzn i kobiet w wieku 30–69 lat cierpi na obturacyjny bezdech senny (OBS) o stopniu ciężkim, a u 425 mln stopień choroby waha się pomiędzy umiarkowanym a ciężkim. Według różnych źródeł szacuje się, że w Polsce na bezdech senny cierpi około 2–2,5 mln osób. Pacjentów z OBS cechuje nieprawidłowa struktura diety, polegająca na nadmiernym spożyciu tłuszczów i białka, przy jednoczesnym niewystarczającym spożyciu białka roślinnego i błonnika pokarmowego. Nadwaga i otyłość, a w szczególności otyłość brzuszna są głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia OBS. Badania dotyczące wzorów żywieniowych pacjentów z nadwagą i otyłością cierpiących na bezdech senny potwierdziły, że niezdrowa dieta może być czynnikiem nasilającym objawy OBS oraz że istnieje związek pomiędzy zwiększonym spożyciem tłuszczu a ciężkością bezdechu, wydłużeniem czasu snu oraz większą ilością epizodów. Uważa się, że OBS częściej występuje u mężczyzn oraz u kobiet po okresie menopauzy, a częstość jego występowania znacznie wzrasta po 60-tym roku życia. Wśród czynników niezdrowego stylu życia, sprzyjających występowaniu OBS, wymienia się przede wszystkim niezdrową i skutkującą otyłością dietę, ale także spożywanie alkoholu, szczególnie przed snem i stosowanie leków nasennych. W piśmiennictwie naukowym można odnaleźć informacje dotyczące wpływu obturacyjnego bezdechu sennego na funkcje poznawcze człowieka. Z kolei upośledzenie funkcji poznawczych może być powiązane z niedoborem składników odżywczych oraz mikro- i makroelementów.

Celem pracy była analiza zależności pomiędzy zachowaniami żywieniowymi i wiedzą o żywieniu a funkcjonowaniem poznawczym osób chorych na OBS, z uwzględnieniem cech demograficzno-społecznych badanej grupy, ciężkości objawów OBS i poziomu odżywienia.

Badania zostały przeprowadzone w latach 2020-2022 w części klinicznej Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie w grupie pacjentów z podejrzeniem obturacyjnego bezdechu sennego. Kryterium włączenia stanowiło rozpoznanie obturacyjnego bezdechu sennego na podstawie: wywiadu, objawów klinicznych (chrapanie, bezdechy,

spłycenia oddychania) i badań diagnostycznych: poligrafii oraz polisomnografii (z encefalograficzną analizą snu, oceną ruchów kończyn, ruchów gałek ocznych i napięcia mięśniowego). Kryteriami wyłączenia z badań były choroby nowotworowe, choroby psychiczne występujące w okresie 5 lat od rekrutacji oraz oznaki demencji. Aby wykluczyć z badania pacjentów wykazujących oznaki demencji zastosowano test przesiewowy Montrealskiej skali oceny funkcji poznawczych (MOCA). Do badań włączeni zostali pacjenci którzy w teście MOCA uzyskali 24-30 pkt. Łącznie do badań zakwalifikowały się 83 osoby, w tym 30 (36,1%) kobiet i 53 (63,9%) mężczyzn. Wiek badanych wynosił średnio 53,3±12,57 lat, a subpopulacja kobiet była istotnie starsza od mężczyzn (odpowiednio: 59,9±11,50 vs 49,6±11,68 lat; P=0,0002).

U pacjentów, którzy zakwalifikowali się do badań wykonywano badanie funkcji poznawczych z wykorzystaniem baterii testów komputerowych CNS VitalSigns (CNS VS) które umożliwiły ocenę funkcji poznawczych badanych w domenach: pamięć złożona, pamięć werbalna, pamięć wzrokowa, szybkość przetwarzania danych, funkcje wykonawcze, szybkość psychomotoryczna, czas reakcji, skupianie uwagi, elastyczność poznawcza. Ponadto na podstawie pięciu podstawowych domen poznawczych został skalkulowany tzw. Indeks Neurokognitywny (NCI). Kolejnym etapem badań było wypełnienie przez pacjentów kwestionariusza do badania zachowań żywieniowych i opinii na temat żywności i żywienia (QEB). Na podstawie kwestionariusza QEB obliczono indeksy zdrowej i niezdrowej diety oraz skalkulowano wskaźnik wiedzy o żywności i żywieniu. Ponadto skalkulowany został również wskaźnik AHI, który stanowił miarę ciężkości choroby badanych pacjentów oraz wskaźnik ich masy ciała (BMI).

W analizie zachowań żywieniowych badanych pacjentów wykazano wiele istotnych problemów i nieprawidłowości. Badani spożywali za mało mleka oraz przetworów mlecznych, zbyt często konsumowali dania mięsne. Dodatkowo pacjenci z OBS spożywali stosunkowo dużo potraw smażonych oraz słodyczy a zbyt mało warzyw i owoców. Niepokojąca też jest wysoka konsumpcja jedzenia typu fast food, słodzonych napojów gazowanych oraz energetyzujących, zwłaszcza u badanych poniżej 60 roku życia. Ponadto, aż 49,1% ankietowanych mężczyzn zadeklarowało spożywanie napojów alkoholowych z częstością co najmniej raz w tygodniu. Mężczyźni z badanej grupy częściej niż kobiety spożywali produkty niezdrowe, czego potwierdzenie znaleziono w badaniu wiedzy żywieniowej, którą na wyższym poziomie wykazały się kobiety (P=0,030). Pacjenci, którzy subiektywnie deklarowali, że odżywiają się zdrowo, uzyskali istotnie wyższy wynik indeksu diety prozdrowotnej (r_{pd}=0,28, *P*=0,01). Ponadto wykazano, że obiektywnie określony

poziom wiedzy badanych z zakresu żywności i żywienia był zbieżny z indeksem diety prozdrowotnej (*P*=0,001). Nie wykazano istotnej zależności dla analizowanych wskaźników (BMI, AHI) z indeksami diety prozdrowotnej i niezdrowej. Natomiast liczba posiłków spożywanych w ciągu dnia wpływała istotnie na podwyższenie wartości BMI (*P*=0,003). Dla analizy NCI wykorzystano dwa rodzaje wyników: wyniki standaryzowane w populacji amerykańskiej skorygowane na wiek – generowane przez oprogramowanie CNS VS (NCI-A) oraz wyniki standaryzowane w populacji badanych pacjentów, nieskorygowane na wiek (NCI-B). Na podstawie analizy frekwencji udziałów procentowych osób kwalifikujących się do podgrup o ponadprzeciętnych, przeciętnych, poniżej przeciętnych, niskich oraz bardzo niskich wynikach testów CNS VS w ramach dziewięciu analizowanych domen poznawczych oraz w przypadku NCI-A można stwierdzić, że największy odsetek badanych osób znajdował się w podgrupie o przeciętnym funkcjonowaniu poznawczym (dla NCI-A -44,6% badanych). Średnia wartość NCI-A w badanej populacji wnosiła 88,2±14,49 pkt. Najwyższy średni wynik uzyskano dla pamięci wzrokowej (95,9±16,16 pkt.), natomiast najniższy – w skupianiu uwagi (85,6±25,44 pkt.). W ośmiu domenach i w NCI-Anotowano istotne obniżenie wyników w stosunku do normy dla populacji amerykańskiej. Poziom funkcjonowania poznawczego kobiet i mężczyzn nie różnił się istotnie w żadnej z analizowanych domen. Wiek był istotnym predyktorem obniżania się wyników w ośmiu analizowanych domenach poznawczych, gdzie największy spadek funkcjonowania wykazano dla szybkości psychomotorycznej (B=-0,68 pkt.; *P*<0,001) i szybkości przetwarzania danych (B=-0,65; *P*<0,001). Dla siedmiu domen poznawczych i NCIwykazano pozytywny wpływ wykształcenia wyższego na funkcjonowanie poznawcze, w porównaniu z wykształceniem podstawowym/zasadniczym. Najlepsze efekty w tym zakresie wykazano dla szybkości przetwarzania danych (B=16,84; *P*<0,001), szybkości psychomotorycznej (B=15,03; *P*<0,001) i ogólnego funkcjonowania poznawczego (NCI-B) (B=10,49; *P*<0,001). Wpływ OBS na obniżenie funkcjonowania poznawczego był duży w przypadku ogólnego funkcjonowania poznawczego (NCI-A) oraz szybkości przetwarzania danych (d Cohena > 0.8). Analizy skorygowane na płeć, wiek i wykształcenie, nie wykazały istotnego wpływu BMI oraz AHI na żadną z domen poznawczych. Przetwory i potrawy mięsne były jednymi produktem, którego częstość spożywania wywierała istotny statystycznie pozytywny wpływ na poziom funkcjonowania poznawczego w trzech domenach: w pamięci wzrokowej (B=7,07; *P*=0,005), NCI-B (B=4,11; *P*=0,008) i szybkości przetwarzania danych (B=4,35; *P*=0,02). Nie potwierdzono istotnego wpływu indeksu diety prozdrowotnej i niezdrowej na badane domeny poznawcze. Natomiast wykazany został istotny związek liczby posiłków w ciągu dnia z obniżaniem się poziomu funkcjonowania w

trzech domenach poznawczych: pamięci wzrokowej (B=-4,71; *P*=0,009), NCI-B (B=-3,18; *P*=0,004) oraz czasu reakcji (B=-4,47; *P*=0,011).

Brak polskiej walidacji testu, określenia trafności i rzetelności metody oraz ustalenia norm w populacji polskiej stanowią poważne ograniczenie w użyciu metody w warunkach krajowych. Badana populacja pacjentów z OBS wypadła niekorzystnie na tle populacji zdrowych amerykanów, niemniej jednak trudno jest określić, w jakim stopniu te różnice wynikały z wpływu OBS na funkcjonowanie poznawcze badanej grupy, a w jakim obniżone wyniki wiązały się ze specyfiką społeczno-kulturową populacji polskiej, rzutującą na poziom wykonywania testów. Rozstrzygnięcie tego problemu będzie możliwe po dokonaniu badań walidacyjnych w populacji polskiej i wyznaczeniu norm dla naszej populacji. Dane literaturowe świadczą o tym, że wysoce efektywną strategią w terapii OBS jest utrata wagi przez pacjentów, a co za tym idzie, osłabienie wpływu czynników związanych z OBS i otyłością obniżających poziom funkcjonowania poznawczego. Badania własne zrealizowane w ramach niniejszej rozprawy miały charakter przekrojowy, ale nie pozwoliły na uzyskanie jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, w jakim stopniu utrata wagi może wpływać na ciężkość objawów OBS. Dlatego też wskazane jest prowadzenie dalszych badań o charakterze prospektywnym, uwzględniających nie tylko dane dotyczące zachowań żywieniowych, lecz także aktywność fizyczną oraz wprowadzenie czynnika edukacyjnego w postaci programów interwencyjnych.

ABSTRACT

On a global scale, 936 million adult males and females aged 30–69 suffer from severeobstructive sleep apnea (OSA), and in 425 million the degree of the disease ranges from moderate to severe. In Poland, according to various sources, the number of people afflicted by OSA is estimated at approximately 2–2.5 million. Patients with OSA are characterized by incorrect structure of diet, consisting in excessive consumption of fats, with simultaneous insufficient consumption of plant proteins and dietary fibre. Overweight and obesity, especially abdominal obesity, are the main risk factors of the development of OSA. Studies concerning eating patterns in patients with overweight and obesity suffering from obstructive sleep apnea confirmed that unhealthy diet may be the factor intensifying the symptoms of OSA, as well as the relationship between an increased consumption of fat and the severity of apnea, prolonged sleep duration, and a larger number of episodes. It is considered that OSA more frequently occurs in males and among females during the period of menopause, and its incidence considerably increases after the age of 60. Among factors of unhealthy life style which favour the development of OSA are primarily unhealthy diet favouring obesity, as well as the consumption of alcohol, especially before sleep, and the use of sleeping pills. In literature there are reports concerning the effect of obstructive sleep apnea on human cognitive functions. In turn, the impairment of cognitive functions may be related with the deficiency of nutrients, as well as micro- and macro-elements.

The aim of the study was analysis of the relationship between eating behaviours and nutritional knowledge, and cognitive functioning of patients with OSA, with consideration of demographic and social characteristics of the examined group, severity of the symptoms of OSA and nutritional status.

The study was conducted during 2020-2022 in the Clinic at the Witold Chodźko Institute of Rural Health in Lublin, in a group of patients with suspicion of obstructive sleep apnea. The criterion of inclusion was the diagnosis of obstructive sleep apnea based on: history taking, clinical symptoms (snoring, apnea events, shallow breathing), and diagnostic tests: polygraphy and polysomnography(with encephalographic sleep analysis, assessment of limb movements, eye movements, and muscle tension). The criteria of exclusion from the study were cancerous diseases, mental diseases occurring within 5 years prior to recruitment, and the signs of dementia. In order to exclude patients who showed the signs of dementia, the Montreal Cognitive Assessment (MOCA) screening test was applied. Patients who obtained

24-30 scores according to the MOCA were included in the study. A total number of 83 patients were qualified for research, including 30 (36.1%) females and 53 (63.9%) males. The mean age of the examined patients was 53.3±12.57; the subpopulation of females was significantly older than that of males (59.9±11.50 vs. 49.6±11.68; *P*=0.0002).

In patients qualified for the study cognitive functions were examined using a battery of computerized neurocognitive tests CNS Vital Signs (CNS VS), which allowed assessment of cognitive functions in the following domains: Composite Memory, Verbal Memory, Visual Memory, Processing Speed, Executive Function, Psychomotor Speed, Reaction Time, Complex Attention, and Cognitive Flexibility. In addition, based on five basic cognitive domains the so-called Neurocognition Index was calculated (NCI). The subsequent stage of the study was completion by the patients of the questionnaire measuring eating behaviours and opinions concerning food and nutrition (QEB). Based on the QEB healthy and unhealthy eating indices were calculated, as well as the nutrition knowledge index. In addition, the Apnea Hypopnea Index (AHI) was calculated to measure the severity of the disease in the examined patients, as well as the Body Mass Index (BMI).

While analyzing eating behaviours of the patients in the study many important problems andimproprieties were confirmed. The patients consumed an insufficient amount of milk and dairy products, and too frequently consumed meat. Also, patients with OSA consumed relatively large amounts of fried foods and sweets, and insufficient amounts of vegetables and fruits. A high consumption of fast food, sweetened carbonated and energy drinks is also alarming, especially among respondents aged under 60. Moreover, as many as 49.1% of the examined males declared the consumption of alcoholic beverages at least once a week. In the examined group males consumed unhealthy products more often than females, which was confirmed by the fact that females showed a higher level of nutritional knowledge (*P*=0.030). Patients who subjectively declared healthy eating obtained a significantly higher result of the healthy eating index (r_{pd}=0.28; *P*=0.01). In addition, it was demonstrated that the objectively determined level of respondents' knowledge concerning food and nutrition was consistent with the healthy eating index (*P*=0.001). No significant relationship was observed between the analyzed indices (BMI, AHI), and healthy and unhealthy eating indices. In turn, the number of meals consumed during the day exerted a significant effect on an increase in the value of BMI (*P*=0.003). While analyzingthe NCI two types of results were used: results standardized in the American population adjusted for age – generated by the CNS VS (NCI-A) software, and results standardized in the population of the examined patients – not adjusted for age (NCI-B). Based on the analysis of the frequency of percentages of persons qualified

into the subgroups with above average, average, below average, low, and very low results of CNS VS tests within the nine cognitive domains analyzed, and the results of the NCI-A it may be presumed that the highest percentage of the examined patients presented an average level of cognitive functioning (44.6%). The mean value of the NCI-A in the examined population was 88.2±14.49 scores. The highest mean result was obtained for Visual Memory (95.9±16.16 scores), whereas the lowest – for Complex Attention (85.6±25.44 scores.). In eight domains and the NCI-Asignificantly lower resultswere noted, compared to the standard for the American population. The level of cognitive functioning of males and females did not significantly differ in any of the analyzed domains. Age was a significant predictor of a decrease in the results obtained in eight cognitive domains analyzed, where the greatest decline in functioning was observed for Psychomotor Speed (B=-0.68 pkt.; $P<0.001$) and Processing Speed (B=-0.65; $P<0.001$). In seven cognitive domains and the NCI a positive effect of higher education on cognitive functioningwas confirmed, compared to primary/vocational education. The highest results in this respect were demonstrated for Processing Speed (B=16.84; $P<0.001$), Psychomotor Speed (B=15.03; $P<0.001$), and Overall Cognitive Functioning (NCI-B) (B=10.49; $P<0.001$). The effect of OSA on the decline in cognitive functioning was high in the case of Overall Cognitive Functioning (NCI-A) and Processing Speed (Cohen's d > 0.8). Analyses adjusted for gender, age, and education did not show a significant effect of BMI and AHI on any of the cognitive domains. Processed meat and meals containing meat were the only products the frequency of consumption of which exerted a statistically significant positive effect on the level of cognitive functioning in three domains: Visual Memory (B=7.07; $P=0.005$), NCI-B (B=4.11; $P=0.008$), and Processing Speed (B=4.35; $P=0.02$). The effect of healthy and unhealthy eating indices had an insignificant effect on the examined cognitive domains. However, a significant relationship was found between the number of meals during the day and deterioration of the level of functioning in three cognitive domains: Visual Memory (B=-4.71; $P=0.009$), NCI-B (B=-3.18; $P=0.004$), and Reaction Time (B=-4.47; $P=0.011$).

The lack of Polish validation of the test, determination of validity and reliability of the method, and standards establishedin Polish population seriously threaten the use of the method in Polish conditions. The examined population of patients with OSA compared unfavourably with the population of healthy American; nevertheless, it is difficult to define to what extent these differences resulted from the effect of OSAon cognitive functioning of the examined group, and to what degree lower results were related with socio-cultural specificity of the Polish population whichprojected on the level of performance of the tests. Resolution of

this problem will be possible after conducting validation studies in the Polish population and determination of standards for this population. Data from literature show that a highly effective strategy in the therapy of patients with OSA is weight loss, and consequently, the weakening of the effect of factors related with OSAand obesity reducing the level of cognitive functioning. The study presented in this dissertation was of a cross-sectional character; however, it did not allow to obtain an unequivocal answer to the question to what extent weight loss may affect the severity of the symptoms of OSA. Therefore, it is advisable to conduct further research of a prospective character, which would consider not only data concerning eating behaviours, but also physical activity and the introduction of an educational factor in the form of intervention program