

# Association Between OSA and Quantitative Atherosclerotic Plaque Burden

## A Coronary CT Angiography Study



Mi Lu, MD; Fang Fang, MD, PhD; Zhenjia Wang, MD; Lei Xu, MD, PhD; John E. Sanderson, MD, PhD; Xiaojun Zhan, MD, PhD; Lianping He, MD, PhD; Chan Wu, MD; and Yongxiang Wei, MD, PhD



**BACKGROUND:** Limited evidence is available regarding the association between OSA and coronary plaque assessed by using quantitative coronary CT angiography.

**RESEARCH QUESTION:** Are there any associations between OSA severity-related indexes and the presence and burden of coronary plaque?

**STUDY DESIGN AND METHODS:** Cross-sectional data from 692 patients who underwent sleep monitoring and coronary CT angiography were used for this study. Of these patients, 120 (17.3%) underwent polysomnography, and 572 (82.7%) underwent respiratory polygraphy. Multivariable logistic and linear regression analyses were used to investigate the associations of OSA severity-related indexes with the presence, volume, and composition of plaque.

**RESULTS:** In multivariable analyses, patients with moderate to severe OSA were more likely to have coronary plaques ( $P = .037$ ), and plaques were more likely to contain a noncalcified plaque (NCP) component ( $P = .032$ ) and a low-density NCP (LD NCP) component ( $P = .030$ ). Furthermore, the apnea-hypopnea index and oxygen desaturation index as continuous variables were both associated with the presence of plaque, NCP, and LD NCP (all,  $P < .05$ ). Multivariable linear regression models showed that moderate to severe OSA was associated with NCP volume ( $\beta = 50.328$ ;  $P = .042$ ) and LD NCP volume ( $\beta = 15.707$ ;  $P = .011$ ). Moreover, the apnea-hypopnea index ( $P = .015$ ), oxygen desaturation index ( $P = .005$ ), and percentage of nighttime with oxygen saturation  $< 90\%$  ( $P = .017$ ) were all significant predictors of LD NCP volume. Compared with those with no or mild OSA, patients with severe OSA had a significantly higher total plaque volume ( $P = .036$ ), NCP volume ( $P = .036$ ), and LD NCP volume ( $P = .013$ ).

**INTERPRETATION:** OSA was independently associated with the presence and burden of coronary plaque, which suggests an increased risk of coronary events.

**CLINICAL TRIAL REGISTRATION:** Chinese Clinical Trial Registry; No. ChiCTR-ROC-17011027; <http://chictr.org.cn>. CHEST 2021; 160(5):1864-1874

**KEY WORDS:** atherosclerosis; coronary CT angiography; hypoxemia; obstructive sleep apnea

**ABBREVIATIONS:** ACS = acute coronary syndrome; AHI = apnea-hypopnea index; CAD = coronary artery disease; CCTA = coronary CT angiography; CP = calcified plaque; IH = intermittent hypoxia; LD NCP = low-density noncalcified plaque; NCP = noncalcified plaque; ODI = oxygen desaturation index; T90 = percentage of nighttime with oxygen saturation  $< 90\%$

**AFFILIATIONS:** From the Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery-Sleep Medical Center (M. Lu, F. Fang, X. Zhan, C. Wu, and Y. Wei), Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; The Key Laboratory of Upper Airway Dysfunction-Related Cardiovascular Diseases (M. Lu, F. Fang, J. E. Sanderson, and Y. Wei), Beijing Institute of Heart, Lung and Blood Vessel Diseases,

**Σχόλιο:**

**Συσχέτιση μεταξύ αποφρακτικής υπνικής άπνοιας και ποσοτικού φορτίου αθηρωματικής πλάκας**

Το ερώτημα σε αυτή τη μελέτη είναι αν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της βαρύτητας της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, βάσει του δείκτη απνοιών-υποπνοιών(AHI) και του δείκτη αποκορεσμών(ODI) με το φορτίο αθηρωματικής πλάκας των στεφανιαίων αγγείων, όπως εκτιμήθηκε σε αξονική στεφανιογραφία.

Επίσης εξετάστηκε η σύσταση των αθηρωματικών πλακών (όπως μπορεί να εκτιμηθεί βάσει της αξονικής στεφανιογραφίας), δεδομένου ότι σε προηγούμενες μελέτες έχει δειχθεί ότι οι αθηρωματικές πλάκες που εμφανίζουν χαμηλής πυκνότητας μη ασβεστωμένο στοιχείο εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο ρήξης.

Η μελέτη συμπεριέλαβε 692 άτομα (71% άνδρες), για τα οποία υπήρχε κλινική υποψία για αποφρακτική υπνική άπνοια, από τους οποίους το 17,3% υποβλήθηκε σε πλήρη πολυπνογραφία, ενώ οι υπόλοιποι σε αναπνευστική πολυγραφία. Η μέση ηλικία των ατόμων ήταν 55,1± 11,1 έτη και το 57,8% από αυτούς βρέθηκε να πάσχει από μέτριας βαρύτητας ή σοβαρή αποφρακτική υπνική άπνοια.

Οι ασθενείς με μέτριας βαρύτητας και σοβαρή αποφρακτική υπνική άπνοια εμφάνιζαν σημαντικά μεγαλύτερο όγκο αθηρωματικής πλάκας, μεγαλύτερο όγκο μη ασβεστωμένης πλάκας, μεγαλύτερο όγκο χαμηλής πυκνότητας μη ασβεστωμένης πλάκας και συχνότερη εμφάνιση αθηρωματικών πλακών χωρίς ασβεστοποίηση σε σύγκριση με εκείνους οι οποίοι είχαν μέτριας βαρύτητας ή δεν εμφάνιζαν αποφρακτική υπνική άπνοια. Επίσης, διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στον αριθμό των προσβεβλημένων στεφανιαίων αγγείων μεταξύ της ομάδας με ήπιας βαρύτητας ή χωρίς αποφρακτική υπνική άπνοια και εκείνων με μέτριας ή μεγάλης βαρύτητας.

Τα ευρήματα αυτής της μελέτης έδειξαν αυξημένο φορτίο αθηρωματικών πλακών υψηλού κινδύνου σε ασθενείς με μέτριας βαρύτητας και σοβαρή αποφρακτική υπνική άπνοια, που μπορεί να εξηγήσει τον αυξημένο κίνδυνο οξέων στεφανιαίων επεισοδίων σε αυτούς τους ασθενείς. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι χρειάζονται μεγαλύτερες μελέτες για να το επιβεβαιώσουν.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Αθηνά Βλάχου



# Measuring Sleep, Wakefulness, and Circadian Functions in Neurologic Disorders

Markus H. Schmidt, MD, PhD<sup>a,b,\*</sup>, Martijn P.J. Dekkers, MD, PhD<sup>a,1</sup>, Sébastien Baillieux, MD, PhD<sup>a,c,1</sup>, Jasmine Jendoubi, MSc<sup>a,1</sup>, Marie-Angela Wulf, MD, PhD<sup>a,1</sup>, Elena Wenz, MD<sup>a,1</sup>, Livia Fregolente, MD<sup>a,1</sup>, Albrecht Vorster, PhD<sup>a,1</sup>, Oriella Gnarra, MSc<sup>a,d,1</sup>, Claudio L.A. Bassetti, MD<sup>a,e,1</sup>

## KEYWORDS

- Sleep • Wakefulness • Circadian • Stroke • Neurodegenerative disorders • Neuroimmunology
- Polysomnography • Sleep architecture

## KEY POINTS

- Neurologic disorders impact the ability of the brain to generate sleep, wake, and circadian functions.
- Preexisting or de novo sleep-wake-circadian pathologies are generally underdiagnosed in neurologic patients despite their major impact on onset, evolution, and outcome of neurologic disorders.
- Neurologic disorders are frequently accompanied by sleep-wake EEG changes. Extensive brain damage can lead to the absence of measurable differentiation between sleep and wakefulness (status dissociatus).
- New technologies will facilitate early detection and (long-term) monitoring of neurologic patients and the optimization of their clinical management.

## INTRODUCTION

The brain is the organ from which sleep, wakefulness, and circadian functions are generated and ultimately measured. The highly structured and timed transitions between wakefulness, non-rapid eye movement (NREM) sleep, and REM sleep requires an integration of neural networks across many brain structures, including the brainstem, subcortical regions such as the thalamus and hypothalamus, and basal forebrain.

Central nervous system (CNS) lesions underlying neurologic disorders can lead to primary sleep-wake and circadian disorders (SWCD) through lesioning of specific cell types or structures generating or regulating sleep, wake, and circadian functions or through nonspecific lesioning of diffuse neural networks. In addition, SWCD can arise secondarily from complications of CNS lesions such as spasticity, pain, and depression. In many cases SWCD may worsen over time, as in the case of progressive neurologic diseases.

<sup>a</sup> Department of Neurology, Bern University Hospital (Inselspital) and University Bern, Switzerland; <sup>b</sup> Ohio Sleep Medicine Institute, 4975 Bradenton Avenue, Dublin, OH 43017, USA; <sup>c</sup> Univ. Grenoble Alpes, Inserm, U1300, CHU Grenoble Alpes, Service Universitaire de Pneumologie Physiologie, Grenoble 38000, France; <sup>d</sup> Sensory-Motor System Lab, IRIS, ETH Zurich, Switzerland; <sup>e</sup> Department of Neurology, University of Sechenov, Moscow, Russia

<sup>1</sup> Present address: Schlaf-Wach-Epilepsie Zentrum (SWEZ), Universitätsklinik für Neurologie, Bern University Hospital, Inselspital, Freiburgstrasse 4, 3010 Bern, Switzerland.

\* Corresponding author. Inselspital, Universitätsklinik für Neurologie CH-3010 Bern

E-mail address: [markus.schmidt@insel.ch](mailto:markus.schmidt@insel.ch)

**Σχόλιο:**

Τα νευρολογικά νοσήματα επηρεάζουν την ικανότητα του εγκεφάλου να λειτουργεί κατά τα στάδια της εγρήγορσης, του ύπνου και τις κιρκάδιες λειτουργίες του.

Προϋπάρχουσες ή νέες διαταραχές του κιρκάδιου κύκλου ύπνου-εγρήγορσης συχνά διαλάθουν της διάγνωσης στους νευρολογικούς ασθενείς, παρά τον σημαντικό αντίκτυπο στην πρώτη εκδήλωση, την πορεία νόσου και την έκβαση των νευρολογικών διαταραχών. Οι τελευταίες, συχνά παρουσιάζουν εκτροπή από τη φυσιολογική δομή του ύπνου, η οποία κυμαίνεται από κατακερματισμό ή/και ηλεκτροεγκεφαλικές μεταβολές της μικροαρχιτεκτονικής χωρίς υποκειμενικά συμπτώματα έως το status dissociatus των εκσεσημασμένων εγκεφαλικών βλαβών. Το φάσμα των διαφορετικών τρόπων εμφάνισης των διαταραχών ύπνου-εγρήγορσης και κιρκάδιου ρυθμού στα νευρολογικά νοσήματα και η αξιολόγησή τους στην καθημερινή πρακτική, είναι τα θέματα που πραγματεύεται η συγκεκριμένη ανασκόπηση.

Οι νέες τεχνολογίες μπορούν να διευκολύνουν στην πρώιμη ανίχνευση και παρακολούθηση των νευρολογικών ασθενών, καθώς και στη βελτιστοποίηση της κλινικής τους διαχείρισης.

Επιλογή άρθρου - Σχολιασμός : Άγης Δέρβας



## European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea

Winfried Randerath, Johan Verbraecken, Christel A.L. de Raaff, Jan Hedner, Simon Herkenrath, Winfried Hohenhorst, Tina Jakob, Oreste Marrone, Marie Marklund, Walter T. McNicholas, Rebecca L. Morgan, Jean-Louis Pepin, Sofia Schiza, Nicole Skoetz, Dan Smyth, Jörg Steier, Thomy Tonia, Wojciech Trzepizur, Piet-Heijn van Mechelen, Peter Wijkstra

European Respiratory Review 2021 30: 210200; DOI: 10.1183/16000617.0200-2021

[Article](#)[Figures & Data](#)[Info & Metrics](#)[PDF](#)

### Abstract

Treatment of obstructive sleep apnoea (OSA) in adults is evolving, as new therapies have been explored and introduced in clinical practice, while other approaches have been refined or reconsidered. In this European Respiratory Society (ERS) guideline on non-continuous positive airway pressure (CPAP) therapies for OSA, we present recommendations determined by a systematic review of the literature. It is an update of the 2011 ERS statement on non-CPAP therapies, advanced into a clinical guideline. A multidisciplinary group of experts, including pulmonary, surgical, dentistry and ear–nose–throat specialists, methodologists and patient representatives considered the most relevant clinical questions (for both clinicians and patients) relating to the management of OSA. Eight key clinical questions were generated and a systematic review was conducted to identify published randomised clinical trials that answered these questions. We used the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) approach to assess the quality of the evidence and strength of recommendations. The resulting guideline addresses gastric bypass surgery, custom-made dual-block mandibular advancement devices, hypoglossal nerve stimulation, myofunctional therapy, maxillo-mandibular osteotomy, carbonic anhydrase inhibitors and positional therapy. These recommendations can be used to benchmark quality of care for people with OSA across Europe and to improve outcomes.

[PDF](#)[Help](#)

**Tweetable abstract @ERSpublications**

**OSA-patients who refuse/don't adhere to CPAP can profit from established/emerging treatment options.**

WE USE COOKIES ON THIS SITE TO ENHANCE YOUR USER EXPERIENCE

By clicking any link on this page you are giving your consent for us to set cookies.

[OK, I agree](#)[No, give me more info](#)

## Σχόλιο:

Η χρήση CPAP αποτελεί την τρέχουσα standard θεραπεία του ΣΑΥΥ. Όμως σύγχρονα δεδομένα εμπλέκουν και άλλους μηχανισμούς απόφραξης του ανωτέρου αεραγωγού, όπως η μυική απάντηση, η arousability και η αναπνευστική ώση (drive). Αυτό ώθησε την ERS να κάνει update στις οδηγίες που εκδόθηκαν το 2011 σχετικά με τις εκτός CPAP θεραπείες του ΣΑΥΥ, εξαιρουμένης της απώλειας βάρους που αποτελεί κοινή θεραπευτική πρακτική.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

1. Σε ενήλικες παχύρρκους με ΣΑΥΥ το γαστρικό bypass Roux-en-Y μέσω λαπαροσκόπησης συνιστάται σε σχέση με την απλή απώλεια βάρους, ιδίως σε ασθενείς με BMI >35 kg/m<sup>2</sup> και λαμβάνοντας υπ'οψη τις συνοσηρότητες για την εγχείρηση. Conditional recommendation, very low quality of evidence.

2. Συστήματα προώθησης γνάθου (custom made-dual block, MAD) παρουσιάζουν καλύτερη συμμόρφωση σε σχέση με το CPAP, αλλά μειονεκτούν σε αρκετές παραμέτρους του ύπνου όπως η ελάττωση του AHI και νυκτερινή συστολική πίεση σε μέτριο-σοβαρό ΣΑΥΥ. Σε ήπιο-μέτριο ΣΑΥΥ δεν υπάρχει διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ του CPAP και MAD, αλλά σε σοβαρή νόσο και οδοντικά προβλήματα προτείνεται το CPAP. Conditional recommendation against, very low quality of evidence.

3. Ερεθισμός υπογλωσσίου νεύρου δεν προτείνεται σαν πρώτη γραμμής θεραπεία, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν salvage treatment σε συμπτωματικούς ασθενείς με αποτυχία ελέγχου της νόσου με το CPAP ή MAD και έχουν BMI <32 και AHI <50. Η διαδερμική προσέγγιση είναι καλύτερα ανεκτή και οικονομική, αλλά δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες. Conditional recommendation against the intervention, very low quality of evidence.

4. Η μυολειτουργική θεραπεία δεν προτείνεται σε σχέση με το CPAP, μολονότι μπορεί να ελαττώσει την υπνηλία αλλά όχι τόσο καλά τον AHI. Δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες και ενδεχόμενα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που διέκοψαν (conditional recommendation, very low quality of evidence) η θεραπεία με το CPAP. (conditional recommendation against the intervention, low quality of evidence).

5. Εγχειρήσεις οστεοτομής άνω-κάτω γνάθου παρουσιάζουν μετρίου βαθμού ανεπιθύμητες ενέργειες και πιθανόν να χρειασθεί επί πλέον ορθοδοντική θεραπεία, αλλά αποτελούν αποτελεσματική θεραπεία ιδίως

σε νέους ασθενείς με υψηλό AHI παρά το κόστος και την έλλειψη εξειδικευμένου γναθοχειρουργικού κέντρου. (conditional recommendation, very low quality of evidence).

6. Οι αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης. Οι μελέτες αφορούν κυρίως την ακεταζολαμίδη που χρησιμοποιήθηκε σε μελέτες σε υψόμετρο 1860 και 2590 μέτρα, με παρενέργειες την ναυτία, παραισθησίες και δυσάρεστη γεύση. Παρατηρήθηκε βελτίωση του AHI, οξυγόνωσης, αυπνίας και της επάρκειας ύπνου. Παρά ταύτα δεν συνιστάται εκτός RCT. Conditional recommendation for the intervention, low quality of evidence.

7. Η θεραπεία θέσης που ορίζεται σαν ύπτιος AHI >2 σε σχέση με τον μη ύπτιο AHI, παρουσιάζει κάποιες παρενέργειες (πόνος στον αυχένα και τον ώμο), ενδεχόμενα καλύτερη συμμόρφωση σε σχέση με το CPAP αλλά η

τελευταία πλεονεκτεί στην ελάττωση του AHI. Η μελέτη προτείνει για θεραπευτική χρήση τις συσκευές με δονήσεις (vibratory devices) ή το CPAP σε ασθενείς με άπνοια θέσης και μη [υπτιο AHI <15. (conditional recommendation for either the intervention or CPAP, very low certainty of evidence)



## SPECIAL ARTICLE

## Guiding principles for determining work shift duration and addressing the effects of work shift duration on performance, safety, and health: guidance from the American Academy of Sleep Medicine and the Sleep Research Society

Indira Gurubhagavatula<sup>1,2,\*</sup>, Laura K. Barger<sup>3,4,5</sup>, Christopher M. Barnes<sup>5</sup>, Mathias Basner<sup>6,8</sup>, Diane B. Boivin<sup>7</sup>, Drew Dawson<sup>8,9</sup>, Christopher L. Drake<sup>9,10</sup>, Erin E. Flynn-Evans<sup>10</sup>, Vincent Mysliwiec<sup>11,12</sup>, P. Daniel Patterson<sup>12</sup>, Kathryn J. Reid<sup>13</sup>, Charles Samuels<sup>14</sup>, Nita Lewis Shattuck<sup>15</sup>, Uzma Kazmi<sup>16</sup>, Gerard Carandang<sup>16</sup>, Jonathan L. Heald<sup>17</sup> and Hans P.A. Van Dongen<sup>18,19,20</sup>

<sup>1</sup>Division of Sleep Medicine, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, <sup>2</sup>Corporal Michael Crescenz VA Medical Center, Philadelphia, PA, USA, <sup>3</sup>Division of Sleep and Circadian Disorders, Departments of Medicine and Neurology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA, <sup>4</sup>Division of Sleep Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, <sup>5</sup>Department of Management and Organization, Foster School of Business, University of Washington, Seattle, WA, USA, <sup>6</sup>Unit for Experimental Psychiatry, Division of Sleep and Chronobiology, Department of Psychiatry, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, <sup>7</sup>Centre for Study and Treatment of Circadian Rhythms, Douglas Mental Health University Institute, Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, Quebec, Canada, <sup>8</sup>Appleton Institute, Central Queensland University, Wayville, SA, Australia, <sup>9</sup>Sleep Disorders and Research Center, Henry Ford Hospital, Detroit, MI, USA, <sup>10</sup>Fatigue Countermeasures Laboratory, NASA Ames Research Center, Moffett Field, CA, USA, <sup>11</sup>STRONG STAR ORU, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX, USA, <sup>12</sup>Department of Emergency Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA, <sup>13</sup>Center for Circadian and Sleep Medicine, Department of Neurology, Division of Sleep Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA, <sup>14</sup>Centre for Sleep and Human Performance, Calgary, Alberta, Canada, <sup>15</sup>Operations Research Department, Naval Postgraduate School, Monterey, CA, USA, <sup>16</sup>American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL, USA, <sup>17</sup>Darien, Illinois, USA, <sup>18</sup>Sleep and Performance Research Center, Washington State University, Spokane, WA, USA and <sup>19</sup>Elson S. Floyd College of Medicine, Washington State University, Spokane, WA, USA

\*Corresponding author. Indira Gurubhagavatula, 3624 Market Street, Suite 201, Philadelphia, PA 19104, USA. Email: [indira@pennmedicine.upenn.edu](mailto:indira@pennmedicine.upenn.edu)

### Abstract

Risks associated with fatigue that accumulates during work shifts have historically been managed through working time arrangements that specify fixed maximum durations of work shifts and minimum durations of time off. By themselves, such arrangements are not sufficient to curb risks to performance, safety, and health caused by misalignment between work schedules and the biological regulation of waking alertness and sleep. Science-based approaches for determining shift duration and mitigating associated risks, while addressing operational needs, require: (1) a recognition of the factors contributing to fatigue and fatigue-related risks; (2) an understanding of evidence-based countermeasures that may reduce fatigue and/or fatigue-related risks; and (3) an informed approach to selecting workplace-specific strategies for managing work hours. We propose a series of guiding principles to assist stakeholders with designing a shift duration decision-making process that effectively balances the need to meet operational demands with the need to manage fatigue-related risks.

**Keywords:** working time arrangements, shift scheduling, mental fatigue, sleepiness, alertness, productivity, circadian rhythms, sleep homeostasis, occupational medicine, policy making

**Topic:** consciousness related finding, fatigue, decision making, safety, workplace, sleep, drowsiness, work schedules

**Issue Section:** Basic Science of Sleep and Circadian Rhythms

## **Σχόλιο:**

Υπάρχει κρίσιμη και ουσιώδης ανάγκη για χάραξη πολιτικών και κανονισμών αναφορικά με την διάρκεια της εργασίας σε βάρδιες ώστε αξιόπιστα να διαχειριστούμε τους κινδύνους που προκύπτουν από την κόπωση και την υπνηλία στο εργασιακό περιβάλλον. Φορείς , οργανισμοί , κοινότητες και εργαζόμενοι παλεύουν να ισορροπήσουν την διάρκεια της βάρδιας – τους σχετιζόμενους κινδύνους και κοινωνικές ανάγκες για την εργασία.

Ερευνητικά δεδομένα που είναι απαραίτητα για τον σχεδιασμό-καθορισμό των βαρδιών έχουν αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια καθώς και παγκόσμιες πρακτικές έχουν αναπτυχθεί παρέχοντας το υπόβαθρο για ενημερωμένες αποφάσεις για αυτό το θέμα. Ταυτοχρόνως γίνεται προσπάθεια να διατηρηθεί η ακεραιότητα και η σκοπιμότητα των εργασιακών αναγκών.

Οι κίνδυνοι που συσσωρεύονται κατά την διάρκεια των εργασιακών βαρδιών , ιστορικά έχουν διευθετηθεί ορίζοντας το μέγιστη διάρκεια της βάρδιας και τη ελάχιστη διάρκεια εκτός εργασίας. Αυτοί οι κανονισμοί δεν επαρκούν να αμβλύνουν τους κινδύνους που εμπλέκονται με την απόδοση , την ασφάλεια και την υγεία, που προκαλείται από την απορρύθμιση μεταξύ του εργασιακού προγράμματος και της βιολογικής ρύθμισης του κύκλου εγρήγορσης-ύπνου.

Προσεγγίσεις βασισμένες σε επιστημονικά δεδομένα απαιτούν

- 1) αναγνώριση των παραγόντων που συμβάλουν στην κόπωση και στους κινδύνους που απορρέουν από αυτή.
- 2)κατανόηση των αντισταθμιστικών μέτρων που μπορούν να μειώσουν αυτόν τον κίνδυνο
- 3) μια τεκμηριωμένη προσέγγιση για την επιλογή ειδικών στρατηγικών για τον χώρο εργασίας για τη διαχείριση των ωρών εργασίας.

Προτείνουν μια σειρά κατευθυντήριων αρχών για να βοηθήσουν τους ενδιαφερόμενους να σχεδιάσουν μια διαδικασία λήψης αποφάσεων αναφορικά με την διάρκεια βάρδιας που εξισορροπεί αποτελεσματικά την ανάγκη κάλυψης επιχειρησιακών απαιτήσεων με την ανάγκη διαχείρισης κινδύνων που σχετίζονται με την κόπωση.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Ευαγγελία Φλώρου



SPECIAL ARTICLES

# Recommended protocols for the Multiple Sleep Latency Test and Maintenance of Wakefulness Test in adults: guidance from the American Academy of Sleep Medicine

Lois E. Krahn, MD<sup>1</sup>; Donna L. Arand, PhD<sup>2</sup>; Alon Y. Avidan, MD, MPH<sup>3</sup>; David G. Davila, MD<sup>4</sup>; William A. DeBassio, MD, PhD<sup>5</sup>; Chad M. Ruoff, MD<sup>1</sup>; Christopher G. Harrod, MS<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Mayo Clinic, Scottsdale, Arizona; <sup>2</sup>Wright State University Boonshoft School of Medicine, Dayton, Ohio; <sup>3</sup>David Geffen School of Medicine at UCLA, University of California, Los Angeles, Los Angeles, California; <sup>4</sup>Central Arkansas Veterans Healthcare System, Little Rock, Arkansas; <sup>5</sup>Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts; <sup>6</sup>American Academy of Sleep Medicine, Darien, Illinois

This article updates the American Academy of Sleep Medicine protocols for the administration of the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test. The American Academy of Sleep Medicine commissioned a task force of clinical experts in sleep medicine to review published literature on the performance of these tests since the publication of the 2005 American Academy of Sleep Medicine practice parameter paper. Although no evidence-based changes to the protocols were warranted, the task force made several changes based on consensus. These changes included guidance on patient preparation, medication and substance use, sleep before testing, test scheduling, optimum test conditions, and documentation. This article provides guidance to providers who order and administer the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test.

**Keywords:** Multiple Sleep Latency Test, Maintenance of Wakefulness Test, protocol, sleep testing

**Citation:** Krahn LE, Arand DL, Avidan AY, et al. Recommended protocols for the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test in adults: guidance from the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(12):2489–2498.

## BACKGROUND

The assessment of sleepiness is an important part of the evaluation of patients with sleep disorders. The Multiple Sleep Latency Test (MSLT)<sup>1</sup> and the Maintenance of Wakefulness Test (MWT)<sup>2</sup> are objective measures of sleepiness and alertness, respectively. This article updates the American Academy of Sleep Medicine (AASM) standardized protocols for these tests in adults aged 18 years and older based on literature review and expert consensus. Normative data or clinical indications for the tests are not addressed in detail in this document but can be found in the 2005 AASM review paper.<sup>3</sup> The indications and diagnostic criteria for the disorders of central hypersomnolence utilizing the MSLT can be found in the most recent edition of the *International Classification of Sleep Disorders (ICSD)*.<sup>4</sup>

Although the MSLT and MWT procedures are similar, there is a low correlation ( $r = .41$ ) between the tests, suggesting that they are measuring different properties.<sup>5</sup> The MSLT objectively measures sleep propensity in the absence of external alerting factors. A shorter sleep latency reflects greater daytime sleepiness. Several measurements of sleep latency at regular intervals across the day are averaged to calculate a mean sleep latency (MSL). The MSL and the number of naps in which rapid eye movement (REM) sleep occurs are criteria used for the diagnoses of narcolepsy type 1 and 2 and idiopathic hypersomnia.<sup>4</sup> The MSLT is also used to assess persistent sleepiness after the treatment of other sleep disorders such as obstructive sleep apnea (OSA). Accurate

measurement of physiological sleep tendency requires minimizing environmental and alerting factors.<sup>4</sup>

In contrast, the MWT measures the ability to stay awake. The MWT is a modification of the MSLT and is used to objectively measure the ability to stay awake under nonstimulating conditions for a defined period of time.<sup>3</sup> An increased ability to stay awake in the context of trying to remain awake is reflected in a prolonged sleep latency. Analogous to the MSLT, several measurements of sleep latency at regular intervals across the day are averaged to calculate the MSL. The MWT is used to evaluate response to treatment for conditions associated with excessive sleepiness and to assess alertness in individuals who must remain awake for safety reasons.<sup>3,6</sup>

## PROTOCOLS FOR MSLT

The protocol for the MSLT is presented in **Box 1** and **Box 2**.

## Considerations for the MSLT

The objective of the MSLT is to measure a patient's physiological tendency to fall asleep under standardized conditions. Several factors concerning patient preparation and test performance need to be considered to acquire reliable data during the MSLT. These considerations are discussed in detail herein and are intended to provide additional guidance in conducting the

## Σχόλιο:

Το MSLT είναι μια δοκιμασία ιδιαίτερα χρήσιμη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ναρκοληψίας. Η δοκιμασία είναι αρκετά ευαίσθητη, γιατί εξαρτάται από πάρα πολλούς παράγοντες οι οποίοι πρέπει να τηρηθούν απαρέγκλιτα και έχει πολλούς περιορισμούς, που έχουν να κάνουν με τις ακριβείς συνθήκες εκτέλεσης της εξέτασης, με τα φάρμακα που πιθανόν να έχει πάρει ο ασθενής πριν, στα οποία απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή για να μην επηρεάσουν την εξέταση και τέλος στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Η προετοιμασία ξεκινάει δυο βδομάδες πριν από την εξέταση και ο ασθενής πρέπει να καταγράφει τον ύπνο του και να χρησιμοποιεί και ακτιγράφο, εφόσον διατίθεται, για να επιβεβαιωθεί ότι κοιμάται ικανοποιητικά, δηλαδή κατά προτίμηση τουλάχιστον 7 ώρες και οπωσδήποτε τουλάχιστον 6 ώρες. Επίσης, σε περίπτωση που πάσχει από υπνική άπνοια πρέπει να διορθωθεί η υπνική άπνοια με χρήση CPAP επαρκώς, παραδείγματος χάρη η χρήση CPAP να είναι αποτελεσματική για την καταπολέμηση των απνοιών και να την φοράει ο ασθενής ικανοποιητικό χρόνο. Το άρθρο είναι πολύ ενδιαφέρον για αυτούς που χρησιμοποιούν τη μέθοδο και για αυτό σας το παρουσιάζουμε, όπως επίσης και παρουσιάζουμε τις διαφορές από τις προηγούμενες οδηγίες του 2005.

Η αξιολόγηση της υπνηλίας αποτελεί σημαντικό εργαλείο για την εκτίμηση ασθενών με διαταραχές ύπνου. Οι δοκιμασίες MSLT και MWT χρησιμοποιούνται για την αντικειμενική μέτρηση της υπνηλίας και της εγρήγορσης, αντίστοιχα.

Αυτό το άρθρο αναφέρει αρκετές αλλαγές στα πρωτόκολλα των δοκιμασιών MSLT και MWT του 2005. Όλες αυτές οι αλλαγές έγιναν με σκοπό να αυξηθεί η αξία των αποτελεσμάτων του MSLT και MWT. Έτσι:

1. Όσον αφορά τον προγραμματισμό του ύπνου - αφύπνισης πριν από τις δοκιμασίες MSLT και MWT συνιστάται τεκμηρίωση του προγράμματος ύπνου-αφύπνισης και επαρκούς ύπνου μέσω ημερολογίων ύπνου με ή χωρίς ακτιγραφία για 2 εβδομάδες (έναντι της 1 εβδομάδας που συνιστούσε το πρωτόκολλο του 2005) πριν από τη δοκιμασία ούτως ώστε να εξασφαλιστεί συνεπής και επαρκής ποσότητα ύπνου, δηλαδή, ιδανικά  $\geq 7$  ώρες ανά νύχτα. Η τεκμηρίωση αυτή θα πρέπει να προηγείται των δοκιμασιών. Οι ελάχιστες ώρες ύπνου είναι 6 επειδή ορισμένοι ασθενείς με ναρκοληψία βιώνουν κατακερματισμένο ύπνο. Δύο εβδομάδες δεδομένων επιτρέπουν και την παρακολούθηση 2 Σαββατοκύριακων, χρόνος κατά τον οποίο ενδέχεται να υπάρχει σημαντική μεταβλητότητα.

2. Κατά την αξιολόγηση εργαζομένων σε βάρδιες και ασθενών με καθυστερημένη φάση ύπνου, οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να προγραμματίζουν το MSLT όταν ο ασθενής έχει σταθερό πρόγραμμα ύπνου-αφύπνισης. Οι καινούργιες οδηγίες συνιστούν η χρονική περίοδος της δοκιμασίας θα πρέπει να αντιστοιχεί στην τυπική περίοδο αφύπνισης του ασθενούς. Έτσι σε ασθενείς με διαταραχή καθυστερημένης έλευσης ύπνου και στους long sleepers συνιστάται καθυστέρηση του τερματισμού της PSG (ούτως ώστε να αποφεύγεται η διακοπή ή ο περιορισμός του REM), γεγονός που απαιτεί και καθυστέρηση της έναρξης του MSLT.

3. Όσον αφορά τη φαρμακευτική αγωγή και τη χρήση ουσιών το πρωτόκολλο της AASM του 2005 παρείχε γενικές οδηγίες σχετικά με το ποιες ιδιότητες φαρμάκων θα μπορούσαν να παρεμβαίνουν σε ένα MSLT και συνέστησε ότι διεγερτικά, διεγερτικά φάρμακα, και κατασταλτικά του ύπνου REM φάρμακα θα πρέπει να διακόπτονται 2 εβδομάδες πριν από τη δοκιμασία του MSLT. Ωστόσο, η χρήση της σύστασης του 2005 είναι δύσκολη, καθώς μόνο ένα μικρό ποσοστό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με κατασταλτικούς παράγοντες του ύπνου διέκοψαν τη λειτουργία τους πριν από τη δοκιμασία. Η ειδική ομάδα συνιστά οι παράγοντες που απαριθμούνται στον πίνακα 1 (φάρμακα που μπορούν να επηρεάσουν τον ύπνο REM ή/και ο λανθάνον χρόνος του NREM ύπνου) να μειωθούν πριν από το MSLT για να ελαχιστοποιηθούν οι

επιδράσεις της φαρμακευτικής αγωγής και να παρατηρηθεί ο ασθενής ενώ βρίσκεται εκτός των παραγόντων για επαρκές χρονικό διάστημα πριν από τη δοκιμασία. Η ακριβής διάρκεια του χρόνου διακοπής των φαρμάκων εξαρτάται από το χρόνο ημίσειας ζωής των φαρμάκων. Έτσι φάρμακα ή ουσίες με μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής (>1 ημέρα) μπορεί να χρειαστεί και διάστημα 6 εβδομάδων ενώ σε αυτά που έχουν μικρό χρόνο ημίσειας ζωής μπορεί να χρειαστεί διάστημα < 2 εβδομάδων. Θα πρέπει να αποφεύγεται το χρονικό διάστημα διακοπής να είναι πολύ σύντομο λόγω κινδύνου εμφάνισης rebound REM. Επίσης σε ορισμένους ασθενείς, μπορεί να μην είναι δυνατή η διακοπή ενός φαρμάκου (όπως σε ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες) ή να μη θέλει ο ασθενής να διακόψει την αγωγή του. Όλα τα φάρμακα που λαμβάνονται από τον ασθενή 24 ώρες πριν από το MSLT θα πρέπει να αναφέρονται στην έκθεση αναφοράς της δοκιμασίας για να βοηθήσουν στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Εάν υπάρχει αρνητικό αποτέλεσμα σε ασθενή με ιστορικό που υποδηλώνει ναρκοληψία, τότε ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο επαναλαμβανόμενων δοκιμασιών ή εναλλακτικά να δοκιμάσει τα επίπεδα ορεξίνης εάν υπάρχει καταπληξία.

4. Μια άλλη αλλαγή που αφορά τα μεσοδιαστήματα των δοκιμασιών ορίζει οι δραστηριότητες που μπορεί να διεγείρουν τον ασθενή συμπεριλαμβανομένης και της χρήσης όλων των ηλεκτρονικών συσκευών να σταματάνε 30 λεπτά πριν από την δοκιμασία τόσο για το MSLT όσο και για το MWT. Στις οδηγίες του 2005 κάποιες δραστηριότητες έπρεπε να σταματήσουν στα 15 λεπτά και άλλες στα 30 λεπτά.

5. Μια τεχνική αλλαγή ήταν η προσθήκη των μετωπιαίων απαγωγών (F3, F4) τόσο στο MSLT όσο και στο MWT. Το μοντάζ του 2005 απαιτούσε κεντρικές και ινιακές απαγωγές, ΗΟΓ, ΗΜΓ και ΗΚΓ.

6. Το παρόν άρθρο αναφέρεται επίσης στους ασθενείς με ήπια ΑΑΥ (<10/h) που δεν έχουν καλή συμμόρφωση στη θεραπεία κάτι στο οποίο δεν υπήρχε ανάλογη αναφορά στις οδηγίες του 2005. Έτσι σε αυτή την περίπτωση ο ιατρός θα πρέπει να αξιολογήσει την πιθανότητα διαταραγμένου ύπνου λόγω του ήπιας ΑΑΥ έναντι των επιπτώσεων του διαταραγμένου ύπνου από τη θεραπεία της ΑΑΥ (μη ανοχή στη θεραπεία) και να αποφασίσει κατά πόσο η θεραπεία έναντι της ΑΑΥ πρέπει να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του MSLT. Η έκθεση αναφοράς θα πρέπει να αναφέρει τον τρόπο διαχείρισης της ΑΑΥ κατά τη διάρκεια των υπνικών προσπαθειών.

7. Σύμφωνα με τις οδηγίες του 2005 κατά τις 40λεπτες δοκιμασίες του MWT ο ασθενής έπρεπε να κάθεται στο κρεβάτι, με την πλάτη και το κεφάλι υποστηριζόμενα από ένα μαξιλάρι κρεβατιού έτσι ώστε ο αυχένας να μην είναι άβολα λυγισμένος ή εκτεταμένος. Οι νέες οδηγίες δίνουν την επιλογή στον ασθενή να κάθεται σε ανακλινόμενη καρέκλα γιατί το κρεβάτι δεν αντικατοπτρίζει ένα τυπικό επαγγελματικό περιβάλλον. Όμως η επιλογή της θέσης του ασθενούς θα πρέπει να είναι ίδια για όλες τις δοκιμασίες εγρήγορσης.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Μάνος Βαγιάκης – Αλίκη Μηναριτζόγλου

# A Validation Study of Four Different Cluster Analyses of OSA and the Incidence of Cardiovascular Mortality in a Hispanic Population



Gonzalo Labarca, MD; Jorge Dreyse, MD; Constanza Salas, MD; Francisca Letelier, MD; and Jorge Jorquera, MD



**BACKGROUND:** Previous studies reported a strong association between sleepiness-related symptoms and comorbidities with poor cardiovascular outcomes among patients with moderate to severe OSA (msOSA). However, the validation of these associations in the Hispanic population from South America and the ability to predict incident cardiovascular disease remain unclear.

**RESEARCH QUESTION:** In Hispanic patients with msOSA, are four different cluster analyses reproducible and able to predict incident cardiovascular mortality?

**STUDY DESIGN AND METHODS:** Using the SantOSA cohort, we reproduced four cluster analyses (Sleep Heart Health Study [SHHS], Icelandic Sleep Apnea Cohort [ISAC], Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints [SAVE], and The Institute de Recherche en Sante Respiratoire des Pays de la Loire [IRSR] cohorts) following a cluster analysis similar to each training dataset. The incidence of cardiovascular mortality was constructed using a Kaplan-Meier (log-rank) model, and Cox proportional hazards models were adjusted by confounders.

**RESULTS:** Among 780 patients with msOSA in our cohort, two previous cluster analyses (SHHS and ISAC) were reproducible. The SAVE and IRSR cluster analyses were not reproducible in our sample. We identified the following subtypes for SHHS: “minimally symptomatic,” “disturbed sleep,” “moderate sleepiness,” and “severe sleepiness.” For ISAC, three different subtypes (“minimally symptomatic,” “disturbed sleep,” and “excessive sleepiness”) were similar to the original dataset. Compared with “minimally symptomatic,” we found a significant association between “excessive sleepiness” and cardiovascular mortality after 5 years of follow-up in SantOSA, hazard ratio (HR), 5.47; 95% CI, 1.74-8.29;  $P < .01$ ; and HR, 3.23; 95% CI, 1.21-8.63;  $P = .02$ , using the SHHS and ISAC cluster analyses, respectively.

**INTERPRETATION:** Among patients with msOSA, a symptom-based approach can validate different OSA patient subtypes, and those with excessive sleepiness have an increased risk of incident cardiovascular mortality in the Hispanic population from South America.

CHEST 2021; 160(6):2266-2274

**KEY WORDS:** cardiovascular mortality; obstructive; OSA phenotyping; precision medicine; sleep apnea

FOR EDITORIAL COMMENT, SEE PAGE 2003

**ABBREVIATIONS:** BIC = Bayesian information criterion; CA = cluster analysis; CHD = coronary heart disease; ESS = Epworth Sleepiness Scale; HR = hazard ratio; HSAT = home sleep apnea test; HTN = hypertension; IRSR = The Institute de Recherche en Sante Respiratoire des Pays de la Loire; ISAC = Icelandic Sleep Apnea Cohort; msOSA = moderate to severe OSA; RDI = respiratory disturbance index; SantOSA = OSA in Santiago; SAVE = Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints; SHHS = Sleep Heart Health Study; SpO<sub>2</sub> = oxygen saturation; T90% = total time with oxyhemoglobin saturation below 90%

**AFFILIATIONS:** From the Division of Sleep and Circadian Disorders (G. Labarca), Brigham and Women’s Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA; and the Centro de Enfermedades Respiratorias y

Grupo de Estudio Trastornos Respiratorios del Sueño (GETRS) (J. Dreyse, C. Salas, F. Letelier, and J. Jorquera), Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

**FUNDING/SUPPORT:** The authors have reported to CHEST that no funding was received for this study.

**CORRESPONDENCE TO:** Gonzalo Labarca, MD; email: [glabarca@bwh.harvard.edu](mailto:glabarca@bwh.harvard.edu)

Copyright © 2021 American College of Chest Physicians. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

**DOI:** <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.06.047>

**Σχόλιο:**

**Μελέτη αξιολόγησης τεσσάρων διαφορετικών αναλύσεων ομάδων (clusters) ασθενών με αποφρακτική υπνική άπνοια και συσχέτιση με την επίπτωση της καρδιαγγειακής θνητότητας σε Ισπανικό πληθυσμό**

Η αποφρακτική υπνική άπνοια αποτελεί μια ετερογενή νόσο και ασθενείς με την ίδια βαρύτητα νόσου μπορεί να εμφανίζονται με διαφορετικά συμπτώματα. Μια κοινή στατιστική προσέγγιση για την κατανόηση της ετερογένειας σε ένα νόσημα αποτελεί η ανάλυση ομάδων (cluster analysis) στην οποία αναγνωρίζονται υποομάδες με παρόμοια χαρακτηριστικά. Εφαρμογή αυτής της προσέγγισης έχει γίνει και στην αποφρακτική υπνική άπνοια για την αναγνώριση υποτύπων ασθενών με κοινά συμπτώματα.

Στη μελέτη αυτή οι συγγραφείς προσπάθησαν να απαντήσουν στο ερώτημα εάν τέσσερις διαφορετικές cluster αναλύσεις (Sleep Heart Health Study [SHHS], Icelandic Sleep Apnea Cohort [ISAC], Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints [SAVE], and The Institute de Recherche en Sante Respiratoire des Pays de la Loire [IRS] cohorts) ήταν αναπαραγωγίμες σε Ισπανούς ασθενείς της Χιλής με μέτρια και σοβαρή Αποφρακτική Υπνική Άπνοια και αν μπορούσαν να προβλέψουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακής θνητότητας.

Σε μια κοόρτη 780 ασθενών, δύο από τις παραπάνω cluster αναλύσεις βρέθηκαν αναπαραγωγίμες. Η SHHS από την οποία αναγνωρίστηκαν οι εξής υπότυποι ασθενών με Αποφρακτική Υπνική Άπνοια: ‘με ελάχιστα συμπτώματα’, ‘με διαταραγμένο ύπνο’, ‘με μέτρια υπνηλία’ και ‘με σοβαρή υπνηλία’ και από την ISAC τρεις διαφορετικοί υπότυποι: ‘ελάχιστα συμπτώματα’, ‘διαταραγμένος ύπνος’ και ‘υπερβολική υπνηλία’.

Βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της υπερβολικής ημερήσιας υπνηλίας με την καρδιαγγειακή θνητότητα σε μια περίοδο παρακολούθησης πέντε ετών.

Η μελέτη αυτή έδειξε ότι σε ασθενείς με μέτριας βαρύτητας και σοβαρή αποφρακτική υπνική άπνοια μπορούν να αναγνωριστούν διαφορετικοί υπότυποι, με βάση τα συμπτώματα και ο υπότυπος με υπερβολική ημερήσια υπνηλία εμφανίζει αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνητότητας. Σημαντικό περιορισμό της μελέτης αποτελεί το ότι δεν εξετάστηκε η συμμόρφωση στη θεραπεία στους ασθενείς αυτούς, ενώ η συμμόρφωση στη cpap ασθενών με Αποφρακτική Υπνική Άπνοια στη Χιλή αναφέρεται να είναι μόνο 30%.

Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι η αναγνώριση υποτύπων ασθενών με βάση τα συμπτώματα έχει σημασία στην κλινική πρακτική για την εξατομίκευση της θεραπείας και σε ασθενείς με Αποφρακτική Υπνική Άπνοια και υπερβολική υπνηλία θα πρέπει να γίνεται εντατική θεραπεία και παρακολούθηση αυτής, προκειμένου να μειωθεί ο καρδιαγγειακός κίνδυνος.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Αθηνά Βλάχου

# Sleep and Obesity

Ji Hyun Lee, MD\*, Jahyeon Cho, MD

## KEYWORDS

• Sleep • OSA • Appetite • Leptin • Ghrelin • Obesity

## KEY POINTS

- Poor sleep leads to inadequate appetite control and obesity deteriorates sleep quality.
- Sleep deprivation either quality or quantity, makes people tired and fatigue, affecting appetite, and ultimately leading to obesity.
- Delayed sleep phase is associated not only insomnia symptom but also nocturnal binge eating.
- Overweight people can develop sleep complaints that may deteriorate the quality of sleep such as OSA.
- Sleep and obesity have mutual influence and further exacerbate the other.

## INTRODUCTION

Daytime fatigue or excessive daytime sleepiness are common sequelae of disturbed nocturnal sleep seen in certain conditions such as obstructive sleep apnea (OSA). We witnessed the advances in sleep science after the discovery of OSA and obesity hypoventilation syndrome (OHS), which is often referred to as the “Pickwickian syndrome.” Obesity and male gender were known risk factors for sleep disorders as early as the 1800s.

Recent interest in obesity developed when the association between short sleep time and increased body mass index (BMI) was published in 2002.<sup>1</sup> Shortly after, in 2004, scientific investigation found the association of leptin and ghrelin with sleep.<sup>2,3</sup> Since then, there have been thousands of research on sleep and obesity from the molecular level, epidemiologic data, observational studies, and experimental studies, in both animals and humans. Nowadays, people value the importance of sleep quantity and quality in weight control in order to maintain a healthier lifestyle.

In the past, eating voraciously at night was only perceived as a psychological representation of losing self-control. This changed after the impact of the circadian sleep-wake cycle on appetite control started to receive attention.

In a study conducted in 2021, researchers found that not only is sleep duration important, the timing of sleep was also significant.<sup>4</sup>

Here, we will discuss the impact of sleep on appetite and obesity, and in turn, the influence of weight or body composition on sleep and sleep disorders.

## MOLECULAR PATHOLOGY

### *Leptin and Ghrelin*

Leptin and ghrelin are two important hormones that help maintain energy balance. Leptin is known as the “appetite suppressor” and is synthesized in adipose tissue. Its direct relationship with the amount of body fat was first reported in 1994.<sup>5</sup> Early reports of leptin injections in leptin-deficient patients with childhood obesity showed improved appetite and energy expenditure.<sup>6</sup> However, in non-leptin-deficient obese patients, when leptin was directly administered, it did not improve obesity.<sup>7</sup> It was later determined that this was due to leptin resistance, which was identified as the major pathology leading to obesity. To date, the exact mechanism of leptin resistance remains unclear.

Ghrelin increases food intake by increasing the appetite. It is released mainly in the stomach and is presumed to signal hunger to the brain. The level of ghrelin in the blood increases when the energy is low, such as during fasting or starvation. Ghrelin levels rapidly increase after food intake. Its secretion is also affected by sleep, such as during sleep deprivation.

Studies have revealed an association between sleep time and these appetite-regulating

Department of Psychiatry, Dream Sleep Clinic, 107, Dosandaero, Gangnamgu, Seoul, South Korea

\* Corresponding author.

E-mail address: [lee.jihyun.md@gmail.com](mailto:lee.jihyun.md@gmail.com)

Sleep Med Clin ■ (2021) ■-■

<https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2021.10.009>

1556-407X/21/© 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

Downloaded for Anonymous User (n/a) at Evangelismos Athens General Hospital from ClinicalKey.com by Elsevier on January 10, 2022. For personal use only. No other uses without permission. Copyright ©2022. Elsevier Inc. All rights reserved.

**Σχόλιο:**

Είναι γνωστή η αμφίδρομη σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και κακής ποιότητας ύπνου. Η στέρηση ή ο κατακερματισμός του ύπνου οδηγεί σε κακό έλεγχο της όρεξης και προδιαθέτει σε πρόσληψη βάρους και ανάπτυξη παχυσαρκίας σε παιδιά και ενήλικες. Ο φαύλος κύκλος συμπληρώνεται με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΑΥ, αύπνίας και άλλων διαταραχών ύπνου που παρατηρείται στα παχύσαρκα και υπέρβαρα άτομα.

Η διαχείριση του ΣΑΥ αποκλειστικά με την εφαρμογή CPAP δεν λύνει οριστικά το πρόβλημα της πρόσληψης σωματικού βάρους από μόνη της, αν δεν εφαρμοστεί και μια ταυτόχρονη αλλαγή στις καθημερινές συνήθειες του τρόπου ζωής.

Ενδιαφέρουσα και «εύπεπτη» ανασκόπηση για ...φρεσκάρισμα γνώσεων, με ευχές για Χρόνια Πολλά και Ευτυχισμένο το 2022 !! Μακάρι να γίνουμε όλοι λίγο καλύτεροι !

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Άγης Δέρβας

SPECIAL ARTICLES

## Referral of adults with obstructive sleep apnea for surgical consultation: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline

David Kent, MD<sup>1</sup>; Jeffrey Stanley, MD<sup>2</sup>; R. Nisha Aurora, MD, MHS<sup>3</sup>; Corinna Levine, MD, MPH<sup>4</sup>; Daniel J. Gottlieb, MD, MPH<sup>5</sup>; Matthew D. Spann, MD<sup>1</sup>; Carlos A. Torre, MD<sup>4</sup>; Katherine Green, MD, MS<sup>6</sup>; Christopher G. Harrod, MS<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee; <sup>2</sup>University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; <sup>3</sup>Rutgers Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, New Jersey; <sup>4</sup>University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, Florida; <sup>5</sup>VA Boston Healthcare System, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts; <sup>6</sup>University of Colorado, Aurora, Colorado; <sup>7</sup>American Academy of Sleep Medicine, Darien, Illinois

**Introduction:** This guideline establishes clinical practice recommendations for referring adults with obstructive sleep apnea (OSA) for surgical consultation.

**Methods:** The American Academy of Sleep Medicine (AASM) commissioned a task force of experts in sleep medicine, otolaryngology, and bariatric surgery to develop recommendations and assign strengths based on a systematic review of the literature and an assessment of the evidence using the GRADE process. The task force evaluated the relevant literature and the quality of evidence, the balance of benefits and harms, patient values and preferences, and resource use considerations that support the recommendations. The AASM Board of Directors approved the final recommendations.

**Recommendations:** The following recommendations are intended as a guide for clinicians who treat adults with OSA. Each recommendation statement is assigned a strength ("Strong" or "Conditional"). A "Strong" recommendation (ie, "We recommend...") is one that clinicians should follow under most circumstances. A "Conditional" recommendation is one that requires that the clinician use clinical knowledge and experience and strongly consider the patient's values and preferences to determine the best course of action. (1) We recommend that clinicians discuss referral to a sleep surgeon with adults with OSA and BMI <40 kg/m<sup>2</sup> who are intolerant or unaccepting of PAP as part of a patient-oriented discussion of alternative treatment options (STRONG). (2) We recommend that clinicians discuss referral to a bariatric surgeon with adults with OSA and obesity (class II/III, BMI ≥35 kg/m<sup>2</sup>) who are intolerant or unaccepting of PAP as part of a patient-oriented discussion of alternative treatment options (STRONG). (3) We suggest that clinicians discuss referral to a sleep surgeon with adults with OSA, BMI <40 kg/m<sup>2</sup>, and persistent inadequate PAP adherence due to pressure-related side effects as part of a patient-oriented discussion of adjunctive or alternative treatment options (CONDITIONAL). (4) We suggest that clinicians recommend PAP as initial therapy for adults with OSA and a major upper airway anatomic abnormality prior to consideration of referral for upper airway surgery (CONDITIONAL).

**Keywords:** upper airway surgery, hypoglossal nerve stimulation, bariatric surgery, maxillomandibular advancement, obstructive sleep apnea

**Citation:** Kent D, Stanley J, Aurora RN, et al. Referral of adults with obstructive sleep apnea for surgical consultation: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(12):2499–2505.

### INTRODUCTION

This clinical practice guideline is intended to replace the previously published 2010 American Academy of Sleep Medicine (AASM) guideline on the use of surgery to treat adults with obstructive sleep apnea (OSA)<sup>1</sup> and reflects the current recommendations of the AASM. Positive airway pressure (PAP) is well recognized as the most *efficacious* treatment for OSA, but therapy *effectiveness* may be compromised when patients are unable to sufficiently adhere to therapy or obtain adequate benefit. For some patients struggling with PAP, surgery may therefore be a less efficacious yet ultimately a more effective treatment option. The 2010 guideline made recommendations for specific surgical procedures, but it did not address the critical question of when to consider surgical treatment options.<sup>1</sup> The current guideline seeks to recognize clinical scenarios where such compromises should be discussed and to provide a framework for explicitly addressing the role of patient-specific values and preferences in the creation of a customized treatment plan evaluating the risks, benefits, costs, and side effects associated with various medical and surgical therapies.

This guideline, in conjunction with the accompanying systematic review,<sup>2</sup> provides a comprehensive update of the available evidence and is designed to provide recommendations for when health care providers treating OSA should discuss referral for upper airway or bariatric surgery evaluation with adult patients with OSA. It intentionally does not provide recommendations for individual surgical procedures and instead focuses on the body of evidence surrounding surgery as a treatment option in the setting of residual or untreated OSA. It informs clinical care by considering specific, commonly encountered clinical scenarios in which consideration of surgery may provide patient benefit, acknowledging that the tools and knowledge base needed for comprehensive anatomic evaluation and patient counseling regarding the surgical experience are outside the practice boundaries of most health care providers. Procedural selection is a complex decision requiring an informed discussion of risks and benefits surrounding anatomically appropriate options that incorporates patient-specific values and preferences. Collaborative communication about patient care between a consulting surgeon and a



## Σχόλιο:

Αυτό το άρθρο δημοσιεύτηκε τον Δεκέμβριο του 2021 και είναι αναθεώρηση των οδηγιών που δημοσιεύτηκαν το 2010 από την Αμερικανική Εταιρεία Ύπνου. Οι οδηγίες αφορούν το πότε και ποιοι ασθενείς με αποφρακτική υπνική άπνοια παραπέμπονται για χειρουργική αντιμετώπιση του συνδρόμου. Σκοπός των οδηγιών είναι ο καθορισμός του τρόπου αντιμετώπισης των αναγκών της πλειονότητας των ασθενών.

Οι νέες οδηγίες αναφέρονται σε :

- 1) Ασθενείς που δεν ανέχονται ή δεν δέχονται τη θεραπεία με PAP συσκευές
- 2) Ασθενείς που δεν ανέχονται τη θεραπεία με PAP συσκευές λόγω παρενεργειών που αναπτύσσονται από την πίεση των συσκευών.
- 3) Ασθενείς που παρουσιάζουν ανατομικές ανωμαλίες του ανώτερου αεραγωγού

### «Οδηγίες»

- 1 Συστήνεται η παραπομπή σε χειρουργό ειδικό στην ιατρική του ύπνου ασθενών με αποφρακτική υπνική άπνοια και BMI < 40 kg/m<sup>2</sup> που δεν ανέχονται ή δεν δέχονται τη θεραπεία με PAP συσκευές ως εναλλακτική μορφή θεραπείας ( ισχυρή σύσταση STRONG )
- 2 Συστήνεται η παραπομπή σε χειρουργό ειδικό σε επεμβάσεις παχυσαρκίας ασθενών με αποφρακτική υπνική άπνοια και παχυσαρκία ( II/II, BMI > 35 ) που δεν ανέχονται ή δεν δέχονται τη θεραπεία με PAP συσκευές ως εναλλακτική μορφή θεραπείας ( ισχυρή σύσταση, STRONG )
- 3 Συστήνεται η παραπομπή σε χειρουργό ειδικό στην ιατρική του ύπνου ασθενών με αποφρακτική υπνική άπνοια και BMI < 40 kg/m<sup>2</sup> που δεν ανέχονται τη χρήση συσκευής PAP λόγω παρενεργειών που αναπτύσσονται από την πίεση των συσκευών ( σύσταση υπό όρους, CONDITIONAL)
- 4 Συστήνεται η έναρξη θεραπείας με PAP συσκευή ως αρχική μορφή θεραπείας ασθενών με αποφρακτική υπνική άπνοια και ανατομικές ανωμαλίες του ανώτερου αεραγωγού πριν την παραπομπή τους για χειρουργείο του ανώτερου αεραγωγού. ( σύσταση υπό όρους, CONDITIONAL)

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Καλλιρρόη Λάμπρου



ORIGINAL ARTICLE

# Reopening after lockdown: the influence of working-from-home and digital device use on sleep, physical activity, and wellbeing following COVID-19 lockdown and reopening

Stijn A. A. Massar<sup>1,\*†,◊</sup>, Alyssa S. C. Ng<sup>1,†</sup>, Chun Siong Soon<sup>1,◊</sup>, Ju Lynn Ong<sup>1,◊</sup>,  
Xin Yu Chua<sup>1</sup>, Nicholas I. Y. N. Chee<sup>1</sup>, Tih Shih Lee<sup>2</sup> and Michael W. L. Chee<sup>1,\*◊</sup>

<sup>1</sup>Sleep and Cognition Laboratory, Centre for Sleep and Cognition, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore and <sup>2</sup>Laboratory of Neurobehavioral Genomics, Neuroscience and Behavioral Disorders Programme, Duke-NUS Medical School, Singapore

\*Corresponding authors: Stijn A. A. Massar, Sleep and Cognition Laboratory, Centre for Sleep and Cognition, Yong Loo Lin School of Medicine, 12 Science Drive 2, National University of Singapore, Singapore 117549. Email: [stijn.massar@nus.edu.sg](mailto:stijn.massar@nus.edu.sg); Michael W. L. Chee, Sleep and Cognition Laboratory, Centre for Sleep and Cognition, Yong Loo Lin School of Medicine, 12 Science Drive 2, National University of Singapore, Singapore 117549. Email: [michael.chee@nus.edu.sg](mailto:michael.chee@nus.edu.sg).

†These authors contributed equally to this work.

## Abstract

**Study Objectives:** COVID-19 lockdowns drastically affected sleep, physical activity, and wellbeing. We studied how these behaviors evolved during reopening the possible contributions of continued working from home and smartphone usage.

**Methods:** Participants ( $N = 198$ ) were studied through the lockdown and subsequent reopening period, using a wearable sleep/activity tracker, smartphone-delivered ecological momentary assessment (EMA), and passive smartphone usage tracking. Work/study location was obtained through daily EMA ascertainment.

**Results:** Upon reopening, earlier, shorter sleep and increased physical activity were observed, alongside increased self-rated stress and poorer evening mood ratings. These reopening changes were affected by post-lockdown work arrangements and patterns of smartphone usage. Individuals who returned to work or school in-person tended toward larger shifts to earlier sleep and wake timings. Returning to in-person work/school also correlated with more physical activity. Contrary to expectation, there was no decrease in objectively measured smartphone usage after reopening. A cluster analysis showed that persons with relatively heavier smartphone use prior to bedtime had later sleep timings and lower physical activity.

**Conclusions:** These observations indicate that the reopening after lockdown was accompanied by earlier sleep timing, increased physical activity, and altered mental wellbeing. Moreover, these changes were affected by work/study arrangements and smartphone usage patterns.

## Statement of Significance

The COVID-19 pandemic disrupted daily lives worldwide, impacting sleep, physical activity, and mental wellbeing. Although lockdowns were imposed suddenly, the process of reopening has often been more gradual with partial mobility restrictions still in place. By longitudinally tracking sleep, physical activity, and wellbeing through lockdown and the extended period of reopening, we document how these are affected by persistence of working from home and pre-bedtime smartphone usage. As hybrid work arrangements and expanded use of electronic communication are likely to persist through the protracted pandemic and its aftermath, our findings could inform strategies to adapt to new societal norms.

**Key words:** COVID-19; lockdown; sleep; physical activity; wellbeing; wearable; smartphone

Submitted: 10 June, 2021; Revised: 9 September, 2021

© Sleep Research Society 2021. Published by Oxford University Press on behalf of the Sleep Research Society.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs licence (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>), which permits non-commercial reproduction and distribution of the work, in any medium, provided the original work is not altered or transformed in any way, and that the work is properly cited. For commercial re-use, please contact [journals.permissions@oup.com](mailto:journals.permissions@oup.com)

### Σχόλιο:

Με δεδομένο πώς τα COVID-19 lockdowns επηρέασαν τον ύπνο, την φυσική δραστηριότητα και την ευεξία των ανθρώπων η μελέτη αυτή έχει ως σκοπό να μελετήσει τις παραπάνω παραμέτρους μετά την επαναλειτουργία της κοινωνίας καθώς και τις πιθανές επιδράσεις της εργασίας από το σπίτι ή της χρήσης έξυπνων κινητών. 198 συμμετέχοντες μελετήθηκαν τόσο κατά την περίοδο του lockdown και στην ακόλουθη περίοδο επαναλειτουργίας, αξιολογώντας δεδομένα από την τεχνολογία των έξυπνων κινητών. Κατά την επαναλειτουργία, παρατηρήθηκε μικρότερος ύπνος και αυξημένη σωματική δραστηριότητα, παράλληλα με αυξημένο άγχος και μικρότερες βαθμολογίες αξιολόγησης της βραδινής διάθεσης. Αυτές οι αλλαγές κατά την επαναλειτουργία επηρεάστηκαν από τις νέες ρυθμίσεις εργασίας μετά το lockdown και τα μοτίβα χρήσης των smartphone. Τα άτομα που επέστρεφαν στην εργασία ή στο σχολείο αυτοπροσώπως έτειναν προς μεγαλύτερες αλλαγές σε χρόνο ύπνου και αφύπνισης νωρίτερα από ότι συνήθιζαν. Η επιστροφή στην προσωπική εργασία ή το σχολείο συσχετίστηκε επίσης με περισσότερη σωματική δραστηριότητα. Σε αντίθεση με ό,τι αναμενόταν, δεν υπήρξε μείωση στην αντικειμενικά μετρημένη χρήση των smartphone μετά την επαναλειτουργία. Περεταίρω ανάλυση, έδειξε ότι τα άτομα με σχετικά μεγαλύτερη χρήση smartphone πριν από τον ύπνο είχαν πιο αργούς χρόνους ύπνου και χαμηλότερη σωματική δραστηριότητα.

Συμπερασματικά, αυτές οι παρατηρήσεις είναι ενδεικτικές πώς η περίοδος μετά το lockdown συνοδεύτηκε από χρόνο ύπνου νωρίτερα συγκριτικά με το lockdown, αυξημένη φυσική δραστηριότητα και επηρεασμένη ψυχική ευεξία.

Οι παραπάνω αλλαγές επηρεάστηκαν τόσο από τις αλλαγές στις συνθήκες εργασίας /σχολείου αλλά και από την χρήση των smartphones.

Επιλογή άρθρου - Σχολιασμός: Ευαγγελία Φλώρου



Original Investigation | Neurology

# Association Between Obstructive Sleep Apnea and Brain White Matter Hyperintensities in a Population-Based Cohort in Germany

Helena U. Zacharias, PhD; Antoine Weihs, MSc; Mohamad Habes, PhD; Katharina Wittfeld, PhD; Stefan Frenzel, MSc; Tanweer Rashid, PhD; Beate Stubbe, MD; Anne Obst, PhD; András Szentkirályi, MD, PhD; Robin Bülow, MD; Klaus Berger, MPH; Ingo Fietze, MD; Thomas Penzel, PhD; Norbert Hosten, MD; Ralf Ewert, MD; Henry Völzke, MD, PhD; Hans J. Grabe, MD

## Abstract

**IMPORTANCE** Underlying pathomechanisms of brain white matter hyperintensities (WMHs), commonly observed in older individuals and significantly associated with Alzheimer disease and brain aging, have not yet been fully elucidated. One potential contributing factor to WMH burden is chronic obstructive sleep apnea (OSA), a disorder highly prevalent in the general population with readily available treatment options.

**OBJECTIVE** To investigate potential associations between OSA and WMH burden.

**DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS** Analyses were conducted in 529 study participants of the Study of Health in Pomerania-Trend baseline (SHIP-Trend-O) study with complete WMH, OSA, and important clinical data available. SHIP-Trend-O is a general population-based, cross-sectional, observational study to facilitate the investigation of a large spectrum of common risk factors, subclinical disorders, and clinical diseases and their relationships among each other with patient recruitment from Western Pomerania, Germany, starting on September 1, 2008, with data collected until December 31, 2012. Data analysis was performed from February 1, 2019, to January 31, 2021.

**EXPOSURES** The apnea-hypopnea index (AHI) and oxygen desaturation index (ODI) were assessed during a single-night, laboratory-based polysomnography measurement.

**MAIN OUTCOMES AND MEASURES** The primary outcome was WMH data automatically segmented from 1.5-T magnetic resonance images.

**RESULTS** Of 529 study participants (mean [SD] age, 52.15 [13.58] years; 282 female [53%]), a total of 209 (40%) or 102 (19%) individuals were diagnosed with OSA according to AHI or ODI criteria (mean [SD] AHI, 7.98 [12.55] events per hour; mean [SD] ODI, 3.75 [8.43] events per hour). Both AHI ( $\beta = 0.024$ ; 95% CI, 0.011-0.037;  $P < .001$ ) and ODI ( $\beta = 0.033$ ; 95% CI, 0.014-0.051;  $P < .001$ ) were significantly associated with brain WMH volumes. These associations remained even in the presence of additional vascular, metabolic, and lifestyle WMH risk factors. Region-specific WMH analyses found the strongest associations between periventricular frontal WMH volumes and both AHI ( $\beta = 0.0275$ ; 95% CI, 0.013-0.042,  $P < .001$ ) and ODI ( $\beta = 0.0381$ ; 95% CI, 0.016-0.060,  $P < .001$ ) as well as periventricular dorsal WMH volumes and AHI ( $\beta = 0.0165$ ; 95% CI, 0.004-0.029,  $P = .008$ ).

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** This study found significant associations between OSA and brain WMHs, indicating a novel, potentially treatable WMH pathomechanism.

JAMA Network Open. 2021;4(10):e2128225. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28225

## Key Points

**Question** Is obstructive sleep apnea (OSA) associated with brain white matter hyperintensities (WMHs)?

**Findings** In this cohort study of 529 participants of the Study of Health in Pomerania-Trend baseline, a statistically significant association was found between increased OSA and increased brain WMHs.

**Meaning** The associations found in this study between OSA and brain WMHs may indicate a novel, potentially treatable white matter disease pathomechanism.

## + Supplemental content

Author affiliations and article information are listed at the end of this article.

**Open Access.** This is an open access article distributed under the terms of the CC-BY License.

## Σχόλιο:

Οι εστίες αυξημένης έντασης σήματος στη λευκή ουσία είναι συχνό εύρημα στο MRI εγκεφάλου, τόσο σε άτομα μεγάλης ηλικίας, όσο και σε άτομα τα οποία εμφανίζουν άνοια ή αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Μάλιστα θεωρούνται ως ένας δείκτης νόσου των μικρών αγγείων του εγκεφάλου. Αυξημένη εμφάνιση των εστιών αυτών στη λευκή ουσία έχει συνδεθεί με πρόωμη γήρανση του εγκεφαλικού ιστού και εγκεφαλική ατροφία.

Σε προηγούμενες μελέτες, παράγοντες κινδύνου για αγγειακή νόσο, μεταξύ των οποίων η υπέρταση, ο διαβήτης και το κάπνισμα, αλλά επιπρόσθετα η ηλικία, το άρρεν φύλο, αυξημένη συστολική πίεση και χαμηλότερο εκπαιδευτικό επίπεδο συνδέθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα εστιών αυξημένης έντασης σήματος στη λευκή ουσία. Η παρουσία των εστιών αυτών συγκεντρώνει το ενδιαφέρον των ερευνητών διότι οι πιθανοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί συμπεριλαμβάνουν ισχαιμία ή υποξία λόγω μεταβολής της καρδιαγγειακής αυτορρύθμισης, μηχανισμούς φλεγμονής και συνοδού απομυελίνωσης. Η ανάγκη για ανεύρεση προληπτικών ή θεραπευτικών μεθοδολογιών έτσι ώστε να μειωθεί το φορτίο των ευρημάτων αυτών, συνεχίζεται.

Η παρούσα πληθυσμιακή μελέτη κοόρτης εξετάζει το συσχετισμό μεταξύ Αποφρακτικής Άπνοιας του Ύπνου και εμφάνισης εστιών αυξημένης έντασης σήματος στη λευκή ουσία στο MRI εγκεφάλου. Εξετάσθηκε ένα πληθυσμιακό δείγμα 529 ασθενών με πολύ καλά στανταρισμένες παραμέτρους αξιολόγησης της μαγνητικής τομογραφίας του εγκεφάλου και της πολυ-υπνογραφίας. Βρέθηκε ότι άτομα με AAY είχαν σημαντική αύξηση εστιών παθολογικού σήματος στη λευκή ουσία, αναδεικνύοντας με αυτόν τον τρόπο ένα νέο, πιθανόν αντιμετώπισιμο παθοφυσιολογικό μηχανισμό βλάβης της λευκής ουσίας. Τα σημαντικά ευρήματα αυτά δημιουργούν την ανάγκη για περαιτέρω μελέτη, έτσι ώστε να διερευνηθεί περαιτέρω η πιθανή αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ AAY και εστιών αυξημένης έντασης σήματος στη λευκή ουσία.

Επιλογή άρθρου - Σχολιασμός: Αντιγόνη Παπαβασιλείου

# Measurement of Narcolepsy Symptoms in School-Aged Children and Adolescents

## The Pediatric Narcolepsy Severity Scale

Lucie Barateau, MD, PhD, Michel Lecendreux, MD, Sofiene Chenini, MD, Anna Laura Rattu, MD, Régis Lopez, MD, PhD, Carole Pesenti, MSc, Isabelle Jausse, PhD, Séverine Béziat, MSc, and Yves Dauvilliers, MD, PhD

### Correspondence

Dr. Dauvilliers  
ydauvilliers@yahoo.fr  
or Dr. Barateau  
lucie.barateau@gmail.com

*Neurology*® 2021;97:e476-e488. doi:10.1212/WNL.000000000012272

## Abstract

### Objective

We validated the Narcolepsy Severity Scale (NSS) in adults with narcolepsy type 1 (NT1) to quantify the severity, frequency, and consequences of the 5 key narcolepsy symptoms over the last month, and we now developed the Pediatric NSS (NSS-P); thus, the aims of this study were to assess NSS-P psychometric properties, validity, and reliability, and to evaluate its responsiveness to treatment in a well-characterized sample of children and adolescents with NT1.

### Methods

The NSS was reformulated for children, and the item about driving was removed. The total score of the 14-item NSS-P ranges from 0 to 54, and higher scores reflect more severe disease. Children and adolescents ( $n = 209$ , 6–17 years of age) with NT1 diagnosed in 2 Reference Centers for Narcolepsy in France were consecutively asked to fill in the NSS-P. The scale was fully and correctly completed by 160 (10–18 years of age, 68 untreated). Moreover, 65 participants completed it twice (33 before/during treatment, and 32 under the same treatment). The NSS-P psychometric properties, score changes before/during treatment, and convergent validity with other clinical parameters were assessed.

### Results

The NSS-P showed adequate psychometric properties with significant item–total score correlations. Factor analysis indicated a 4-factor solution with good reliability. The NSS-P score was lower in treated than untreated patients with a mean difference of  $3.71 \pm 1.45$ , with a minimum clinically important difference between untreated and treated patients in the longitudinal sample estimated at 4 points. Four severity levels were defined (mild, moderate, severe, very severe) with between-group differences related to treatment. The NSS-P total score was associated with self-reported sleepiness, insomnia, and depressive symptoms. Its temporal stability was satisfactory.

### Discussion

We validated a brief instrument to assess NT1 symptom frequency, severity, and consequences in  $\geq 10$ -year-old children and adolescents with 4 clinically relevant severity score ranges. This scale constitutes a relevant tool to improve and provide guidance for NT1 management in pediatric populations. The ease of administration, its good psychometric properties, and its sensitivity to detect symptom changes after treatment ensure future use of the NSS-P in clinical and research settings.

From the Sleep-Wake Disorders Unit (L.B., S.C., A.L.R., R.L., Y.D.), Department of Neurology, Gui-de-Chauliac Hospital; National Reference Centre for Orphan Diseases, Narcolepsy, Idiopathic Hypersomnia, and Kleine-Levin Syndrome (L.B., S.C., A.L.R., R.L., C.P., Y.D.); INM (L.B., R.L., I.J., S.B., Y.D.), Université de Montpellier; Pediatric Sleep Centre (M.L.), Hospital Robert-Debré; and National Reference Centre for Orphan Diseases, Narcolepsy, Idiopathic Hypersomnia, and Kleine-Levin Syndrome (M.L.), Paris, France.

Go to [Neurology.org/N](https://www.neurology.org/N) for full disclosures. Funding information and disclosures deemed relevant by the authors, if any, are provided at the end of the article.

Σχόλιο:

Η παρούσα μελέτη αφορά την αξιολόγηση των ψυχομετρικών ιδιοτήτων, της εγκυρότητας και της αξιοπιστίας της Παιδιατρικής Κλίμακας για τη Σοβαρότητα της Ναρκοληψίας [Pediatric Narcolepsy Severity Scale- (NSS-P)].

Η βάση για την ανάπτυξη της ήταν η κλίμακα «Narcolepsy Severity Scale-NSS» η οποία χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της σοβαρότητας, της συχνότητας και των συνεπειών 5 σημαντικών συμπτωμάτων ναρκοληψίας σε ενήλικες. Η κλίμακα αυτή τροποποιήθηκε για χρήση σε παιδιατρικό πληθυσμό έτσι ώστε να είναι βραχύτερη αυτής των ενηλίκων αλλά και να συμπεριλάβει την αξιολόγηση συμπτωμάτων της Ναρκοληψίας Τύπου I που αφορούσαν τη συχνότητα, τη σοβαρότητα και τις επιπτώσεις της σε παιδιά άνω των 10 ετών.

Βαθμολογήθηκαν 14 στοιχεία με τη συνολική βαθμολογία να κυμαίνεται από 0-54 και με την υψηλότερη βαθμολογία να δείχνει πιο σοβαρό πρόβλημα. Χρησιμοποιήθηκαν 4 βαθμοί σοβαρότητας για τη κάθε διαταραχή (ελαφρά, μέτρια, σοβαρή, πολύ σοβαρή) και η βαθμολόγηση αυτή αναδείχθηκε αξιόπιστη. Το συνολικό σκορ της παιδιατρικής κλίμακας NSS (NSS-P) συσχετίστηκε με συμπτώματα των ασθενών που αφορούσαν την υπνηλία, την αϋπνία και τα καταθλιπτικά συμπτώματα.

Επιπρόσθετα, η παιδιατρική κλίμακα χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας σε μία υπο-ομάδα παιδιών και εφήβων με Ναρκοληψία Τύπου I που συμμετείχαν στη μελέτη. Βρέθηκε χαμηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία έναντι αυτών που δεν έλαβαν, αποδεικνύοντας την ευαισθησία της σε μεταβολές που προκύπτουν από τη θεραπεία. Αναδείχθηκε ότι η σταθερότητα της κλίμακας διαμέσου του χρόνου ήταν ικανοποιητική.

Επομένως, στη μελέτη αυτή αναδείχθηκε η εγκυρότητα της Παιδιατρικής Κλίμακας για τη Σοβαρότητα της Ναρκοληψίας [Pediatric Narcolepsy Severity Scale- (NSS-P)] σε παιδιά  $\geq 10$  ετών. Είναι εύκολη στη χρήση, έχει καλές ψυχομετρικές ιδιότητες και καλές προοπτικές αξιοποίησης σε κλινικό και ερευνητικό επίπεδο.

Δεν συμπεριελήφθησαν παιδιά κάτω των 10 ετών λόγω της αναμενόμενης δυσκολίας των ηλικιών αυτών να αναγνωρίσουν, να ποσοτικοποιήσουν τα συμπτώματά τους και να καταλάβουν τα ερωτήματα.

Επιλογή άρθρου - Σχολιασμός: Αντιγόνη Παπαβασιλείου