

COMMENTARY

Is bilevel PAP more effective than CPAP in treating hypercapnic obese patients with COPD and severe OSA?

Commentary on Zheng Y, Yee BJ, Wong K, Grunstein R, Piper A. A pilot randomized trial comparing CPAP vs bilevel PAP spontaneous mode in the treatment of hypoventilation disorder in patients with obesity and obstructive airway disease. *J Clin Sleep Med*. 2022;18(1):99–107. doi:10.5664/jcsm.9506

Nathan C. Nowalk, MD¹; Julie M. Neborak, MD¹; Babak Mokhlesi, MD, MSc²

¹Department of Medicine, Section of Pulmonary and Critical Care, University of Chicago, Chicago, Illinois; ²Department of Medicine, Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois

Chronic hypercapnic respiratory failure, defined as awake resting $\text{PaCO}_2 \geq 45$ mm Hg with a normal pH, can occur in both chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obesity (ie, obesity hypoventilation syndrome or OHS). Nocturnal positive airway pressure (PAP) improves awake and sleep hypercapnia in both conditions. Evidence has emerged from clinical trials that in ambulatory patients with stable chronic hypercapnic COPD, nocturnal bilevel positive airway pressure with a backup rate (BPAP-spontaneous timed) with high inspiratory pressure and very low expiratory pressure, ie, high-intensity noninvasive ventilation, improves important clinical outcomes such as mortality and hospital readmissions.^{1,2} Importantly, patients with significant obesity or suspected of having obstructive sleep apnea (OSA) were excluded from these clinical trials. In fact, clinical practice guidelines on the management of chronic stable hypercapnic COPD suggest continuous positive airway pressure (CPAP) as the treatment of choice, rather than the more costly and challenging-to-implement noninvasive ventilation, if OSA is considered to be the main contributor to the patient's chronic hypercapnia.³

Similarly, clinical trials in patients with OHS have excluded patients with COPD and have predominantly focused on ambulatory patients who have concomitant severe OSA (approximately 70% of patients with OHS have severe OSA). In these clinical trials of OHS and concomitant severe OSA, CPAP and noninvasive ventilation (either BPAP-spontaneous timed or volume-targeted pressure support) were equally effective compared to CPAP.^{4,5} Therefore, clinical practice guidelines have recommended the use of CPAP in this group.⁶ BPAP is recommended for patients with OHS who have mild or moderate OSA, nonobstructive sleep-dependent hypoventilation, or experience treatment failure with CPAP.⁶

The preceding recommendations for chronic hypercapnic respiratory failure were derived from studies using strict exclusion criteria that deliberately separated patients with OHS or severe OSA from those with COPD.^{3,6} It is therefore not surprising that providers are frequently faced with a clinical

conundrum: Are obesity and OSA the main contributor to the patient's chronic hypercapnia or COPD? And what form of PAP therapy is best suited for the obese hypercapnic patient with COPD and severe OSA (ie, overlap syndrome)? Although the exact prevalence of overlap syndrome is unknown, the clinical conundrum becomes more relevant because in 1 study of patients with moderate-to-severe COPD referred from a pulmonary rehabilitation facility, OSA prevalence was 66%.⁷

In this issue of the *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Zheng and colleagues⁸ rejected prior exclusion criteria and instead sought to describe the chronic hypercapnic patient with obesity, severe OSA, and COPD. The authors enrolled participants with daytime hypercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg), obesity (body mass index > 30 kg/m²), and obstructive airways disease defined as forced expiratory volume in the first second over forced vital capacity (FEV_1/FVC) < 0.7 presenting to a single-center outpatient sleep clinic. This single-blinded, randomized controlled trial with 2 parallel arms was designed to compare CPAP with BPAP-spontaneous-mode (BPAP-S) over 3 months. Thirty-two participants were randomized evenly to either CPAP or BPAP with polysomnography used to titrate PAP settings. The primary endpoint was improvement in awake PaCO_2 . Following intergroup analysis, BPAP-S was demonstrated to be more effective than CPAP at reducing PaCO_2 (9.4 mm Hg, confidence interval = 4.3–15 mm Hg, $P = .001$). The mean baseline PaCO_2 was 5 mm Hg higher in those randomized to BPAP-S. This difference is clinically relevant, and it may have not reached statistical significance due to the small sample size. Patients in the BPAP group had more opportunity to normalize (or regress to the mean) than patients randomized to CPAP. With that said, BPAP-S remained superior to CPAP after adjusting for baseline differences in PaCO_2 between groups.

Although reduction in PaCO_2 was greater with BPAP-S, there was still a significant improvement in hypercapnia by both CPAP ($P < .05$) and BPAP-S ($P < .01$). In fact, 8 of 16 participants (50%) in the CPAP arm and 10 of 16 participants

(62.5%) in the BPAP-S arm corrected to eucapnia by the end of 3 months. BPAP-S also demonstrated greater improvement in health-related quality of life and spirometry indices of FEV₁ and FVC. Notably, no significant difference was observed in potential confounders of adherence, weight, and need for nocturnal supplemental oxygen. Adherence is of particular importance, as it has been consistently demonstrated that better adherence to PAP therapy is associated with stronger control of respiratory failure in OHS⁹ and chronic hypercapnic COPD.¹⁰ Although improvement in PaCO₂ is a common endpoint used in studies of patients with chronic hypercapnic respiratory failure, it remains unclear if the benefit of PAP is mediated directly through PaCO₂ reduction or whether PaCO₂ is a marker for other PAP benefits (ventilation/perfusion matching, respiratory muscle rest during sleep, improving airway obstruction, improvement in hypoxemia).³

All participants were naïve to PAP therapy and after an initial diagnostic polysomnography, each participant underwent a second polysomnography to titrate their PAP settings. The mean titrated CPAP setting was 12.7 cm H₂O. This value is comparable to the mean CPAP setting of 10.7 cm H₂O used in the Pickwick trial, the largest randomized controlled trial with the longest follow-up in patients with OHS comparing CPAP and noninvasive ventilation (ie, volume-targeted pressure support with a backup respiratory rate).⁴ Mean titrated settings in the BPAP arm were inspiratory PAP (IPAP) 15.8 cm H₂O and expiratory PAP (EPAP) 9.7 cm H₂O. This driving pressure of 6 cm H₂O (difference between IPAP and EPAP) is substantially lower than most “high-intensity” chronic hypercapnic COPD trials,^{11,12} and lower than the mean inspiratory and expiratory pressures of 19.7 cm H₂O and 8.2 cm H₂O, respectively, used in the Pickwick trial.⁴ It is important to acknowledge that there is significant variability in how BPAP is titrated in sleep laboratories. In the Pickwick trial⁴ and the study by Zheng et al,⁸ EPAP was titrated to relieve obstructive apneas. Once the upper airway was splint open, IPAP was increased to improve obstructive hypopneas, flow limitation, and hypoxemia. This strategy leads to lower EPAP settings and, thereby, allows for higher levels of driving pressure or pressure support (difference between IPAP and EPAP) compared to a strategy in which EPAP is increased to relieve obstructive apneas, hypopneas, and flow limitation. The discrepancy in the level of pressure support or driving pressure between the current study and the Pickwick trial cannot be explained by the severity of OSA, given that mean apnea-hypopnea indices were fairly similar between the 2 studies. Although we agree with the authors’ acknowledgment that the optimal pressure target remains unclear for their study population, it is conceivable that a higher level of pressure support would have led to an even more significant reduction in PaCO₂ in the BPAP group compared to CPAP. However, it is important to consider that higher levels of pressure support during BPAP-S titration can induce central apneas, which is why the Pickwick trial and clinical trials of hypercapnic COPD used modes of BPAP or noninvasive ventilation that included a backup respiratory rate (BPAP-ST).

Without question, the most significant contribution from Zheng and colleagues⁸ is the recognition and study of a cohort previously not reported in the literature and frequently excluded

from clinical trials. By the presence of obstructive lung disease and OSA, nearly every study participant (31/32) met the criteria for overlap syndrome. The authors then added obesity and chronic hypercapnia to form a heterogeneous group that may be best described as “OHS with COPD.” Compared to prior studies of patients with OHS, the study participants weighed less but had worse lung function (FEV₁). Similarly, compared to patients with chronic hypercapnic COPD, the study population had better lung function but was substantially more obese and had severe OSA. The result is a patient with chronic hypercapnia we recognize from routine clinical practice, but unfortunately we lack evidence-based strategies for management. Prior studies of OHS have demonstrated that poorer lung function is associated with failure to respond to CPAP.¹³ In interpreting their results, Zheng and colleagues⁸ attributed the superiority of BPAP-S over CPAP to the additive effects of obstructive lung disease to chronic respiratory failure.

Despite the study’s strengths, limitations are recognized and several questions remain unanswered. The most apparent limitations are the short follow-up period (3 months) and small sample size (32 patients). It remains unclear if the larger improvement in PaCO₂ in the BPAP-S arm would have persisted during a follow-up period greater than 3 months. The study was underpowered to assess clinically meaningful outcomes, such as mortality, health care utilization, and cardiovascular events. Likewise, many treatment effects were found in within-group analysis, as their study was likely too small to detect treatment effects between groups. To their credit, Zheng and colleagues⁸ appropriately designated their work a “pilot study,” given the small number of participants. The inclusion of laborious neurocognitive testing is admirable, but valuable clinical markers for dyspnea and exercise tolerance (ie, 6-minute walking test) are unfortunately missing from this work. All participants received standard medical care for COPD, but no baseline data were collected regarding pulmonary therapeutics. Furthermore, it is unknown if participants received exercise training or changes to their medical regimen. Importantly, no participant experienced an exacerbation requiring hospitalization during the study.

The timing of initiating PAP therapy for patients with chronic hypercapnia remains unclear. In the study by Zheng and colleagues,⁸ all patients presented to an outpatient sleep clinic with a presumably stable daytime hypercapnia (normal pH), as no data were collected for last hospitalization. Guidelines for chronic hypercapnic COPD recommend a 2- to 4-week recovery period following hospitalization for COPD exacerbation before assessing for noninvasive ventilation to confirm that chronic hypercapnia is persistent (eg, PaCO₂ ≥ 52 mm Hg).³ This recommendation is derived from the fact that 21% of patients with COPD recruited for the Home Oxygen Therapy-Home Mechanical Ventilation (HOT-HMV) trial were excluded because the hypercapnia on discharge resolved after 2 to 4 weeks.¹ Conversely, the guidelines for OHS suggest hospitalized patients with OHS be continued on PAP therapy following hospital discharge until they undergo polysomnography, ideally within the first 3 months of discharge.⁶ This recommendation is driven by a mortality difference at 3 months postdischarge between patients with OHS discharged without PAP (16.8%) and with PAP (2.3%).¹⁴ Last, although BPAP-S

outperformed CPAP, there was no economic analysis performed between arms. Guidelines for OHS and chronic hypercapnic COPD both recognize cost and feasibility as significant reasons to recommend CPAP over BPAP when severe OSA is present.^{3,6}

The 2020 guidelines for chronic hypercapnic COPD concluded with an appeal for more generalizable studies with less-restrictive inclusion criteria.³ Zheng and colleagues answered that call by embracing the heterogeneity of our patients with pulmonary and sleep disorders. Although their work is small in participants and short in follow-up, the authors should be commended for challenging prior study designs to identify such a unique cohort. Future studies should follow their lead by acknowledging the many gray areas in sleep medicine.

CITATION

Nowalk NC, Neborak JM, Mokhlesi B. Is bilevel PAP more effective than CPAP in treating hypercapnic obese patients with COPD and severe OSA? *J Clin Sleep Med*. 2022; 18(1):5–7.

REFERENCES

1. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317(21):2177–2186.
2. Köhnlein T, Windisch W, Köhler D, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(9):698–705.
3. Macrea M, Oczkowski S, Rochweg B, et al. Long-term noninvasive ventilation in chronic stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(4):e74–e87.
4. Masa JF, Mokhlesi B, Benítez I, et al. Spanish Sleep Network. Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation syndrome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;393(10182):1721–1732.

5. Howard ME, Piper AJ, Stevens B, et al. A randomised controlled trial of CPAP versus non-invasive ventilation for initial treatment of obesity hypoventilation syndrome. *Thorax*. 2017;72(5):437–444.
6. Mokhlesi B, Masa JF, Brozek JL, et al. Evaluation and management of obesity hypoventilation syndrome. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(3):e6–e24.
7. Soler X, Gaio E, Powell FL, et al. High prevalence of obstructive sleep apnea in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(8):1219–1225.
8. Zheng Y, Yee BJ, Wong K, Grunstein R, Piper A. A pilot randomized trial comparing CPAP vs bilevel PAP spontaneous mode in the treatment of hypoventilation disorder in patients with obesity and obstructive airway disease. *J Clin Sleep Med*. 2022;18(1):99–107.
9. Mokhlesi B, Tulaimat A, Evans AT, et al. Impact of adherence with positive airway pressure therapy on hypercapnia in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(1):57–62.
10. Murphy PB, Brignall K, Moxham J, Polkey MI, Davidson AC, Hart N. High pressure versus high intensity noninvasive ventilation in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease: a randomized crossover trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:811–818.
11. Dreher M, Storre JH, Schmoor C, Windisch W. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. *Thorax*. 2010;65(4):303–308.
12. Windisch W, Haenel M, Storre JH, Dreher M. High-intensity non-invasive positive pressure ventilation for stable hypercapnic COPD. *Int J Med Sci*. 2009;6(2):72–76.
13. Pérez de Llano LA, Golpe R, Piquer MO, et al. Clinical heterogeneity among patients with obesity hypoventilation syndrome: therapeutic implications. *Respiration*. 2008;75(1):34–39.
14. Mokhlesi B, Masa JF, Afshar M, et al. The effect of hospital discharge with empiric noninvasive ventilation on mortality in hospitalized patients with obesity hypoventilation syndrome. An individual patient data meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(5):627–637.

SUBMISSION & CORRESPONDENCE INFORMATION

Submitted for publication September 30, 2021

Submitted in final revised form September 30, 2021

Accepted for publication September 30, 2021

Address correspondence to: Babak Mokhlesi, MD, MSc, Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Rush University Medical Center, Chicago, IL 60637; Email: Babak_Mokhlesi@rush.edu

DISCLOSURE STATEMENT

All authors have seen and approved this manuscript. The authors report no conflicts of interest.

Σχόλιο:

Το άρθρο αυτό συνιστά μια έγκυρη πληροφόρηση για τη χρήση CPAP ή BiPAP σε περίπτωση συνδυασμού αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, συνδρόμου παχυσαρκίας-υπαιρισμού και ΧΑΠ.

Περιέχει όλες τις βασικές οδηγίες και πληροφορίες σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες και επιπλέον αποκαλύπτει πόσο πολύπλοκο είναι το θέμα σε περίπτωση που έχουμε συνδυασμό παθήσεων και αιτίων υπερκαπνίας.

Παρατίθεται αυτούσιο.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Μάνος Βαγιάκης

Future Treatment of Sleep Disorders

Syndromic Approach Versus Management of Treatable Traits?



Dirk Pevernagie, MD, PhD^{a,b,*}

KEYWORDS

- Sleep disorders • Sleep medicine • Obstructive sleep apnea • Endotype • Phenotype
- Precision medicine • Treatable trait • Fallacy

KEY POINTS

- Sleep medicine is cataloged according to a conventional disease classification system. Disease models are rooted in the pathophysiology of sleep. Polysomnography and other tests are used to demonstrate pathophysiological mechanisms underlying the currently known sleep disorders.
- Although many patients with sleep disorders may be adequately managed by this pathophysiological approach, therapeutic results are insufficient in some subjects, the causes of which lie in non-specificity of symptoms, coincidental association between symptoms and pathophysiological endotype, as well as co-occurrence of two or more pathologic mechanisms affecting sleep.
- As co-occurrence of different pathogenetic mechanisms may produce phenotypes that are at odds with the idealized description of classic sleep disorders, the result of standard therapeutic interventions may be disappointing.
- The mechanisms underlying the expression of certain traits may be a substrate for targeted treatment. Treatable traits are characterized by biomarkers with predictive value as to beneficial treatment response.
- The challenge for the future is to gradually embrace the principles of systems medicine and to shift gear toward managing treatable traits in sleep disorders surpassing the limits of the traditional nosologic approach.

INTRODUCTION

Over the past decades, sleep medicine has evolved as a novel discipline in health care. The development of relevant medical specialties has invariably been preceded by major scientific advances in particular areas of interest. Medical and surgical specialties have traditionally been organized on anatomic or organ-based models in line with growing insight in organ-system physiology and pathology. The taxonomy of human disease dates back to the nineteenth century and is

largely ascribed to the work of Sir William Osler, one of the founding fathers of modern medicine.¹ The classification of diseases by connecting the affected organ system with physiologic, anatomic, and histologic findings has been called the “Oslerian paradigm.”² Syndromic patterns and nosologic entities are the building blocks of the Oslerian taxonomy that still prevails in the contemporary classification of human diseases.

Later in medical history, cross-sectional disciplines have emerged that are rooted in common

^a Department of Respiratory Medicine, Ghent University Hospital, Corneel Heymanslaan 10, 9000 Gent, Belgium; ^b Department of Internal Medicine and Paediatrics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Ghent University, Corneel Heymanslaan 10, 9000 Gent, Belgium

* Corresponding author.

E-mail address: dirk.pevernagie@ugent.be

Σχόλιο:

Το άρθρο αυτό είναι μια ωραία ανασκόπηση για τις παθήσεις των οφθαλμών που συσχετίζονται με την αποφρακτική υπνική άπνοια.

Τέτοιες είναι το γλαύκωμα, η μη αρτηριακή ισχαιμική οπτική νευροπάθεια, η κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια και η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.

Είναι ενδιαφέρουσα η παράθεση της βιβλιογραφίας η οποία εντάσσει τον οφθαλμό στα όργανα τα οποία επηρεάζονται από την αποφρακτική υπνική άπνοια.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Μάνος Βαγιάκης

Sleep Disturbance in Pregnancy



Somprasong Liamsombut, MD^{a,b}, Visasiri Tantrakul, MD^{b,c,*}

KEYWORDS

• Sleep disturbances • Sleep complaints • Pregnancy

KEY POINTS

- During pregnancy, alteration of sleep occurs related to the anatomic and physiologic changes in gestation.
- Sleep disturbances are common in pregnant women and can be due to the changes in pregnancy and/or the existing or aggravated sleep disorders.
- Poor sleep quality, insufficient sleep, and sleep disorders particularly obstructive sleep apnea contribute to adverse maternal and fetal outcomes.
- Screening and treatment of sleep disorders are important and may improve pregnancy outcomes.
- Promoting good sleep for healthy pregnancy should be integrated into routine antenatal care.

INTRODUCTION

Pregnancy is a vulnerable time for both the mother and fetus. Sleep as part of body and mind restoration plays an important role in maternal and fetal health. Inevitably, alteration in sleep occurred continuously throughout pregnancy due to the physiologic and hormonal changes.^{1,2} Moreover, sleep disorder such as obstructive sleep apnea (OSA) can be aggravated or developed during this time.³ Evidence had shown that OSA leads to several adverse outcomes including preeclampsia, gestational hypertension, gestational diabetes, preterm delivery, and stillbirth.⁴ Short sleep duration and poor sleep quality could also lead to perinatal depression and gestational diabetes.^{5,6} Socioeconomic status may contribute to the sleep loss in pregnant women as the mother's sleep is not protected.⁷⁻⁹

SLEEP CHANGES DURING PREGNANCY

Hormonal and physical changes in pregnancy cause alterations in sleep duration and

architecture.^{1,2} Total sleep time increases during the 1st trimester than nonpregnant period, thereafter it progressively decreases and is significantly reduced toward the 3rd trimester.^{1,2} Deep sleep and REM sleep are reduced after the 1st trimester.^{1,2} However, preeclamptic women had higher slow wave sleep than normal pregnant women (43 ± 3 vs $21 \pm 2\%$, $P < .001$).¹⁰ Possible explanations for the increase in slow wave sleep might be related to cerebral edema and cytokine release (ie, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, IL-6, and interleukin-8, IL-8) associated with preeclampsia.^{10,11} Subjective perception of poor sleep quality was highly reported during the 3rd trimester in association with the changes in sleep macrostructure.¹² Izci-Balserak, et al. studied the changes in sleep architecture and EEG spectral analysis during early and late pregnancy.¹³ It showed that pregnant women had shorter sleep duration, poorer sleep efficiency, more awakening, and higher N2 sleep with less slow wave and REM sleep, compared to nonpregnant counterpart.¹³ Additionally, these changes subsequently worsened from early to late pregnancy.¹³

^a Division of Pulmonary and Critical Care, Department of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand; ^b Division of Sleep Medicine, Department of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Rama VI Road, Rachatevi, Bangkok 10400, Thailand; ^c Ramathibodi Hospital Sleep Disorder Center, Mahidol University, Bangkok, Thailand

* Corresponding author: Division of Sleep Medicine, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Rama VI Road, Rachatevi, Bangkok 10400, Thailand.

E-mail address: vtantrakul@gmail.com

Σχόλιο:

Αλλαγές στη διάρκεια και στην αρχιτεκτονική του ύπνου συμβαίνουν συνεχώς κατά την εγκυμοσύνη, ως αποτέλεσμα φυσιολογικών και ορμονικών μεταβολών. Όσο προχωράει η εγκυμοσύνη, η συνολική διάρκεια και η αποδοτικότητα ύπνου σταδιακά μειώνονται, ενώ η έγκυος παρουσιάζει περισσότερες αφυπνίσεις και μικρότερα ποσοστά ύπνου βραδέων κυμάτων και σταδίου REM.

Οι περισσότερες έγκυες γυναίκες παραπονιούνται για τουλάχιστον ένα ενόχλημα κατά τον ύπνο τους, κυρίως κατά το 3^ο τρίμηνο. Τέτοια κοινά προβλήματα μπορεί να επικαλύπτουν συμπτώματα ενδεχομένως προϋπαρχουσών υπνικών διαταραχών. Διάφορες διαταραχές ύπνου μπορούν συνεπώς να εμφανιστούν ή να επιδεινωθούν στην περίοδο αυτή.

Η υπερβολική ημερήσια υπνηλία είναι συχνή, σε ποσοστό 32-45%, και μπορεί να σχετίζεται με διάφορους παράγοντες, όπως μεταβολές στα επίπεδα ορμονών και διακοπές του φυσιολογικού ύπνου εξαιτίας συχνουρίας, συσπάσεων της μήτρας, εμβρυϊκών κινήσεων, συμπτωμάτων παλινδρόμησης κ.ά. Η επίπτωση του ροχαλητού αυξάνει περίπου 3 φορές και κυμαίνεται από 14 έως 48% σε υγιείς εγκύους και μπορεί να φτάσει το 70% σε εκείνες με παράγοντες κινδύνου, όπως παχυσαρκία, διαβήτη κυήσεως και υπέρταση. Το συχνό ροχαλητό κατά την εγκυμοσύνη αναφέρεται ως προγνωστικός παράγοντας ΣΑΥ και κακής έκβασης της κύησης.


Στατιστικά δεδομένα και στοιχεία από κλινικές μελέτες δεν υπάρχουν πολλά, αλλά είναι γνωστό πως η αποφρακτική υπνική άπνοια μπορεί να οδηγήσει σε κακή έκβαση εγκυμοσύνης, αυξάνοντας τον κίνδυνο για προεκλαμψία, υπέρταση/διαβήτη κυήσεως, πρόωρο τοκετό και αποβολή. Μικρή διάρκεια και κακή ποιότητα ύπνου μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε επιλόχεια κατάθλιψη και διαβήτη κυήσεως.

Το άρθρο αναλύει στη συνέχεια δεδομένα σχετικά με την αϋπνία, τις παραϋπνίες, την παράδοξη κινητικότητα κατά τον ύπνο και το σύνδρομο ανήσυχων άκρων, δίνοντας έμφαση στις αναπνευστικές διαταραχές κατά τον ύπνο και καταλήγει με μια αναφορά στις φαρμακευτικές και μη-φαρμακευτικές θεραπευτικές επιλογές, καθώς και στις επιπτώσεις των διαταραχών ύπνου στην υγεία της μητέρας και του εμβρύου.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός : Άγης Δέρβας



Music-based Intervention for Improving Sleep Quality of Adults without Sleep Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis

Yee Woon Tang^{a,b}, Siew Li Teoh^a, Julie Hsiao Hui Yeo^{c,d}, Chin Fang Ngim^e, Nai Ming Lai^{c,f}, Simon James Durrant^g, and Shaun Wen Huey Lee^{a,f,h} 

^aSchool of Pharmacy, Monash University Malaysia, Subang Jaya, Selangor, Malaysia; ^bHospital Dutchess of Kent, Sandakan; ^cSchool of Medicine, Taylor's University Lakeside Campus, Subang Jaya, Malaysia; ^dHospital Sultanah Bahiyah, Ministry of Health, Alor Setar, Malaysia; ^eJeffrey Cheah School of Medicine and Health Sciences, Monash University Malaysia, Johor, Malaysia; ^fAsian Centre for Evidence Synthesis in Population, Implementation and Clinical Outcomes (PICO), Health and Well-being Cluster, Global Asia in the 21st Century (GA21) Platform, Monash University Malaysia, Subang Jaya, Selangor, Malaysia; ^gLincoln Sleep Research Centre and School of Psychology, University of Lincoln, Lincoln, UK; ^hSchool of Pharmacy, Taylor's University Lakeside Campus, Subang Jaya, Malaysia

ABSTRACT

Background: Listening to music is often used as a self-help intervention to improve sleep quality, but its efficacy among individuals without sleep disorder remains unclear.

Methods: A search was performed on five databases to identify for studies that examined the use of music-based intervention to improve sleep quality among individuals without sleep disorder. Random-effects meta-analysis was performed, and the certainty of evidence was evaluated using GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Results: Twenty-two articles which recruited 1,514 participants were included for review. Meta-analysis of six studies including 424 participants did not find an improvement in sleep quality among recipients of music-based intervention compared to those with standard care (mean difference: -0.80 ; 95% CI: -2.15 to 0.54 , low-quality evidence). Subgroup analysis showed a clear improvement in sleep quality when interventions were administered for at least 3 weeks (-2.09 ; -3.84 to -0.34 , $n = 3$). No difference in terms of sleep onset latency (standardized mean difference (SMD) -0.32 ; 95% CI -0.88 to 0.25 , $n = 4$, very-low quality evidence) and sleep efficiency (SMD: -0.59 ; 95% CI -3.15 to 1.97 , $n = 2$, very-low quality evidence) were observed. The effect of music-based intervention on anxiety, depression and quality of life were mixed with suggestions of possible benefits.


Conclusion: Music-based intervention in addition to standard care appears to be a promising strategy to improve sleep quality when delivered for 3 week or longer. However, effects are inconsistent across studies and larger randomized controlled studies reporting long-term outcomes are needed before it can be recommended for routine use.

PROSPERO registration: CRD42018081193

Introduction

Sleep is a critical need for every individual to safeguard our overall health and wellbeing (Altevogt & Colten, 2006). Evidence suggests that the global prevalence of insomnia is around 6% to as high as 18%, depending on the criteria used (Ohayon, 2002), with higher prevalence among older adults, females and those with mental health disorders (Hertenstein et al., 2019; Patel et al., 2018; Zhang &

CONTACT Shaun Wen Huey Lee  shaun.lee@monash.edu  School of Pharmacy, Monash University Malaysia, Jalan Lagoon Selatan, 47500 Bandar Sunway, Subang Jaya, Selangor Darul Ehsan, Malaysia.

 Supplemental data for this article can be accessed on the [publisher's website](#).

© 2021 Taylor & Francis Group, LLC

Σχόλιο:

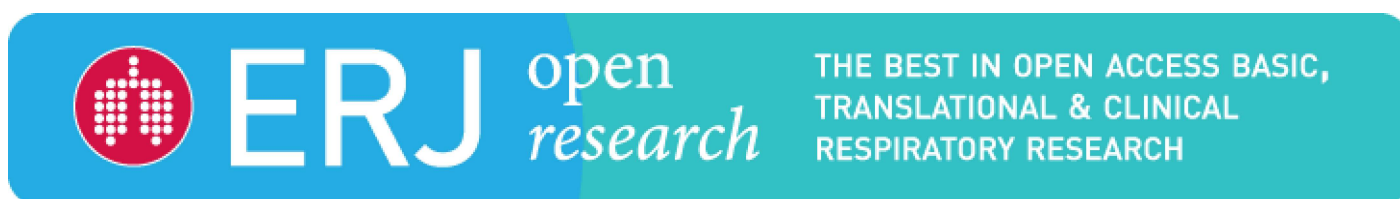
Background: Η ακρόαση μουσικής χρησιμοποιείται συχνά για την βελτιστοποίηση της ποιότητας του ύπνου σε ασθενείς με προβλήματα του ύπνου. Παρόλα αυτά η αποτελεσματικότητα της σε υγιείς ασθενείς δεν έχει διερευνηθεί ενδελεχώς.

Μέθοδοι: Έγινε έλεγχος για μελέτες σε πέντε βάσεις δεδομένων ώστε να ανευρεθούν άρθρα σχετικά με την επίπτωση της μουσικοθεραπείας σε υγιείς. Πραγματοποιήθηκε μετά-ανάλυση και χρησιμοποιήθηκε το σύστημα GRADE για την κατηγοριοποίηση της σημαντικότητας. Η μουσική συμπεριελάμβανε οποιοδήποτε πρωτόκολλο που περιλάμβανε μουσική και συστατικά μουσικής όπως ζωντανή μουσική, παίξιμο ενός οργάνου, τραγούδι η επαναλαμβανόμενη μουσική μέσω playlist σύμφωνα με το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε από τον Sihvonen (Sihvonen et al., Lancet Neurol. 2017 Aug). Η μουσική είτε παιζόταν από έναν μουσικό θεραπευτή ή έμμεσα από το προσωπικό της κλινικής ή από αυτοματοποιημένο σύστημα.

Αποτελέσματα: βρέθηκαν 22 άρθρα που περιελάμβαναν συνολικά 1514 ασθενείς. Μια μετά-ανάλυση 6 μελετών περίπου 424 ασθενών δεν βρήκε κάποια βελτίωση με την ακρόαση μουσικής σε σχέση με την κύρια θεραπεία (μέση διαφορά-0,8 95 % CI -2,15 μέχρι 0,54). Ανάλυση υποομάδων έδειξε βελτίωση της ποιότητας του ύπνου όταν η μουσικοθεραπεία γινόταν τουλάχιστον για 3 βδομάδες(-2,09 CI -3,84 μέχρι -0,34). Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στον χρόνο έναρξης του ύπνου (-0,32 95% CI -0,88 μέχρι 0,25) και της αποτελεσματικότητας του ύπνου (-0,59 95% CI-3,15 μέχρι 1,97). Η στατιστική σημαντικότητα για τα ανωτέρω αποτελέσματα ήταν μικρή. Οι επιδράσεις της μουσικής στο άγχος, την κατάθλιψη και την ποιότητα ζωής ήταν μικτά.

Συμπέρασμα: Η προσθήκη της μουσικοθεραπείας στην στάνταρ θεραπευτική στρατηγική φαίνεται να έχει κάποιο όφελος ειδικά αν χρησιμοποιηθεί για πάνω από 3 βδομάδες. Παρ όλα αυτά τα αποτελέσματα είναι ακόμα ενδεικτικά και χρειάζονται μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες πριν η χρήση της γίνει πιο εκτεταμένη.

Σχόλιο: Φαίνεται ότι η μουσικοθεραπεία βοηθά εκτός από τους νοσούντες και τους υγιείς κάτι που θέλει περαιτέρω διερεύνηση.



Association between depression and sleep apnoea: a Mendelian randomisation study

Gui Chen, Junyang Xie, Weixing Liu, Tianhao Liang, Xiao Liao, Wenjing Liao, Lijuan Song, Xiaowen Zhang

ERJ Open Research 2022 8: 00394-2021; DOI: 10.1183/23120541.00394-2021

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

Abstract

Background Studies have reported a close relationship between depression and sleep apnoea, yet it is unknown whether these are causally related. Thus, we aimed to determine whether depression is associated with the aetiology of sleep apnoea.

Methods We used publicly available genetic summary data from two large consortia: the Psychiatric Genomics Consortium, with data from 36 single-nucleotide polymorphisms (SNPs) closely associated with major depressive disorder (MDD), and the UK Biobank, including 456736 patients with sleep apnoea and 766964 controls. For Mendelian randomisation (MR) analysis, we used the inverse-variance weighted method, weighted median MR-Egger regression, MR pleiotropy residual sum and outlier test to retrieve summary data. Analyses were performed using the “TwoSampleMR” package in R.

Results Out of the 36 SNPs associated with MDD, we found statistically significant evidence of a potential causal effect of MDD on the risk of sleep apnoea (OR 1.004, 95% CI 1.001–1.006; $p=0.001$). Similar results were obtained using the MR-Egger and weighted median methods. Additionally, we found no heterogeneity or pleiotropy.

Conclusions Our findings suggest that depression slightly increases the risk of sleep apnoea. Further investigation of the potential biological mechanisms is necessary.

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

Σχόλιο:

Η κατάθλιψη και το ΣΑΑΥ είναι δύο νοσήματα με συνεχή αύξηση του επιπολασμού των, με αποτέλεσμα διεθνή ανησυχία, όμως δεν έχει βρεθεί αιτιολογική συσχέτιση αιτίου -αιτιατού.

Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δύο μεγάλες βάσεις δεδομένων, η Psychiatric Genomics consortium, που είχε δεδομένα από 36 SNPs (single nucleotide polymorphisms) σε ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη και η UK Biobank με δεδομένα από 456736 ασθενείς με ΣΑΑΥ και 766964 controls.

Για την αιτιολογική συσχέτιση χρησιμοποιήθηκε η τεχνική Mendelian randomisation (MR), που μετρά τη διακύμανση γονιδίων για να βρεί την αιτιατή σχέση μιας έκθεσης ή ενός αποτελέσματος. Το πλεονέκτημα της τεχνικής είναι ότι ελαττώνει σημαντικά το reverse causation και confounding που αποτελούν βασικά εμπόδια στην ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων.

Βρέθηκε πιθανή αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ κατάθλιψης και ΣΑΑΥ, $OR=1.004$, $95\% CI=1.001-1.006$, $p=0.001$. Επίσης για τον αποκλεισμό του horizontal pleiotropy (exclusion restriction assumption), χρησιμοποιήθηκαν οι τεχνικές Weighted median και MR Egger με παρόμοια αποτελέσματα ($OR=1.004$, $p=0.019$, $OR=1.004$, $p=0.511$).

Συμπερασματικά η κατάθλιψη ελαφρώς αυξάνει τον κίνδυνο για ΣΑΑΥ με πιθανούς μηχανισμούς:

1. τα κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά προκαλούν ελάττωση του μυϊκού τόνου των διαστολέων του φάρυγγα με αποτέλεσμα να αυξάνεται το wake up threshold και η διάρκεια και ο αριθμός των απνοιών.
2. προκαλούν αύξηση του βάρους
3. ασθενείς με κατάθλιψη έχουν διαταραχές στον ιππόκαμπο, anterior cingulate gyrus, amygdala και frontal complex, διαταραχές που υπάρχουν παρομοίως και στο ΣΑΑΥ.
4. στην κατάθλιψη υπάρχουν νευροενδοκρινικές και μεταβολικές διαταραχές που όμως σχετίζονται με το ΣΑΑΥ, όπως γλυκοκορτικοειδή, adipokines, leptin, insulin και inflammatory signalling.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Παναγιώτης Πανάγου



SPECIAL ARTICLE

Video-polysomnography procedures for diagnosis of rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) and the identification of its prodromal stages: guidelines from the International RBD Study Group

Matteo Cesari^{1,*,#}, Anna Heidebreder^{1,†}, Erik K. St. Louis^{2,3,4}, Friederike Sixel-Döring^{4,5}, Donald L. Bliwise^{6,7}, Luca Baldelli^{7,8}, Frederik Bes⁸, Maria Livia Fantini⁹, Alex Iranzo¹⁰, Stine Knudsen-Heier^{11,12}, Geert Mayer^{5,12}, Stuart McCarter², Jiri Nepozitek^{13,14}, Milena Pavlova¹⁴, Federica Provini^{7,15,16}, Joan Santamaria¹⁰, Jun-Sang Sunwoo^{16,17}, Aleksandar Videnovic¹⁷, Birgit Högl¹, Poul Jennum¹⁸, Julie A. E. Christensen^{18,19,\$}, Ambra Stefani^{1,*,\$} for the International RBD Study Group

¹Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria, ²Mayo Center for Sleep Medicine, Departments of Neurology and Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Mayo Clinic College of Medicine and Science, Rochester, MN, USA, ³Department of Research, Mayo Clinic Health System Southwest Wisconsin, La Crosse, WI, USA, ⁴Paracelsus Elena Klinik, Kassel, Germany, ⁵Department of Neurology, Philipps-University, Marburg, Germany, ⁶Sleep Center, Department of Neurology, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA, ⁷Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy, ⁸Clinic for Sleep- and Chronomedicine, St. Hedwig-Krankenhaus, Berlin, Germany, ⁹NPsy-Sydo, Clermont-Ferrand University Hospital, Neurology Department, Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, France, ¹⁰Sleep Disorders Center, Neurology Service, Hospital Clínic Barcelona, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, Spain, ¹¹Norwegian Center of Expertise for Neurodevelopmental Disorders and Hypersomnias (NevSom), Department of Rare disorders, Oslo University Hospital, Oslo, Norway, ¹²Department of Neurology, Hephata Klinik, Schwalmstadt, Germany, ¹³Department of Neurology and Center of Clinical Neuroscience, First Faculty of Medicine, Charles University, General University Hospital, Prague, Czech Republic, ¹⁴Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital; Division of Sleep Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, ¹⁵IRCCS, Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Bologna, Italy, ¹⁶Department of Neurosurgery, Seoul National University Hospital, Seoul, South Korea, ¹⁷Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, ¹⁸Danish Center for Sleep Medicine, Department of Clinical Neurophysiology, Rigshospitalet Glostrup, Denmark and ¹⁹Department of Health Technology, Technical University of Denmark, Lyngby, Denmark

[#]These authors shared the first authorship for this work.

^{\$}These authors shared the last authorship for this work.

*Corresponding author. Ambra Stefani, Department of Neurology, Medical University Innsbruck, Anichstrasse 35, 6020 Innsbruck, Austria. Email: ambra.stefani@i-med.ac.at.

Abstract

Video-polysomnography (v-PSG) is essential for diagnosing rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder (RBD). Although there are current American Academy of Sleep Medicine standards to diagnose RBD, several aspects need to be addressed to achieve harmonization across sleep centers. Prodromal RBD is a stage in which symptoms and signs of evolving RBD are present, but do not yet meet established diagnostic criteria for RBD. However, the boundary between prodromal and definite RBD is still unclear. As a common effort of the Neurophysiology Working Group of the International RBD Study Group, this manuscript addresses the need for comprehensive and

Submitted: 14 February, 2021; Revised: 14 September, 2021

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

All rights reserved. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com

Σχόλιο:

Η βίντεο-πολυυπνογραφία είναι απαραίτητη για την διάγνωση της RBD διαταραχής. Η διαταραχή της συμπεριφοράς στον ύπνο REM χαρακτηρίζεται από κινήσεις , τινάγματα και/ή φωνήσεις κατά τον ύπνο REM που συχνά συσχετίζεται με ονειρικό περιεχόμενο. Σύμφωνα με τη παρούσα γνώση , η διαταραχή αυτή μπορεί να εμφανίζεται σαν μεμονωμένο RBD (ή ιδιοπαθές RBD) , το οποίο αναγνωρίζεται σαν πρόδρομο στάδιο των α-συνουκλεινοπαθειών ή μπορεί να σχετίζεται με άλλες παθήσεις όπως ν. Parkinson, άνοια με σωματίδια Lewy, με ατροφία πολλαπλών συστημάτων ή ναρκοληψία. Παρότι υπάρχουν ήδη οδηγίες για την διάγνωση του από την Αμερικανική Ακαδημία της Ιατρικής Ύπνου, υπάρχουν ακόμη αρκετά σημεία που χρήζουν διευκρινίσεων ώστε να πετύχουμε εναρμόνιση μεταξύ των κέντρων ύπνου. Το πρόδρομο είναι μία κατάσταση στην οποία τα συμπτώματα και τα κλινικά σημεία είναι παρόντα αλλά κατά την μελέτη ύπνου δεν πληρούνται τα διαγνωστικά κριτήρια. Επίσης το όριο μεταξύ πρόδρομης μορφής και αδιαμφισβήτητο RBD δεν είναι ακόμη ξεκάθαρο. Η προσπάθεια της ομάδας Νευροφυσιολογίας της διεθνούς ομάδας εργασίας RBD αντανακλά την ανάγκη για οριστικές κατευθυντήριες οδηγίες διάγνωσης RBD και ανίχνευσης της πρόδρομης μορφής RBD. τις τεχνικές ρυθμίσεις της βίντεο-πολυυπνογραφίας.

- 1) συγκεκριμένα σημεία της διάγνωσης του REM ύπνου
- 2) εναρμόνιση του scoring του REM ύπνου χωρίς ατονία
- 3) τις σταθερές μεθόδους αναλύσεων των δεδομένων από την ακουστική και βίντεο- καταγραφή κατά την πολυυπνογραφία και την ταξινόμηση κινήσεων και φωνήσεων
- 4) την αποσαφήνιση των κατευθυντηρίων οδηγιών της βιντεο-πολυυπνογραφίας για την διάγνωση του RBD και την ανίχνευση του πρόδρομου RBD .

Τελικός στόχος είναι αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες να οδηγήσουν σε πιο ομοιογενείς οδηγίες και αντικειμενικές μεθόδους ώστε να δοθεί η ευκαιρία να αποκτήσουμε περισσότερες πληροφορίες μέσα από εναρμονισμένες πολυκεντρικές μελέτες.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Ευαγγελία Φλώρου



Metabolic outcomes in adults with type 2 diabetes and sleep disorders

Christopher C. Imes¹ · Zhadyra Bizhanova² · Susan M. Sereika^{1,2} · Mary T. Korytkowski³ · Charles W. Atwood Jr.³ · Lora E. Burke^{1,2} · Jacob Kariuki¹ · Jonna L. Morris¹ · Robert Stansbury⁴ · Patrick J. Strollo Jr.³ · Eileen R. Chasens¹

Received: 2 April 2021 / Revised: 13 May 2021 / Accepted: 18 May 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2021

Abstract

Purpose Insomnia is frequently co-morbid with obstructive sleep apnea (OSA); the effect of insomnia or co-morbid insomnia and OSA (OSA + I) on associated metabolic outcomes in adults with type 2 diabetes (T2D) remains unclear. This study in adults with T2D compared metabolic outcomes among persons with OSA, insomnia, or OSA + I.

Methods This study analyzed baseline data from the Diabetes Sleep Treatment Trial of persons recruited for symptoms of OSA or poor sleep quality. Home sleep studies determined OSA presence and severity. Insomnia was evaluated using the Insomnia Severity Index. Height and weight to calculate body mass index (BMI) and blood for laboratory values were obtained. Multivariate general linear models were used to examine the impact of the type of sleep disorder and sociodemographic, lifestyle, and sleep risk factors on metabolic outcomes.

Results Participants ($N=253$) were middle-aged (56.3 ± 10.5 years), white (60.5%), obese (mean BMI of 35.3 ± 7.1 kg/m²), and male (51.4%) with poor glucose control (mean HbA1c of $8.0 \pm 1.8\%$). Most participants had OSA + I (42.7%) or insomnia only (41.0%). HbA1c and BMI differed among the sleep disorder groups. In addition, in the adjusted models, having insomnia only, compared to OSA only, was associated on average with higher HbA1c levels ($b = 1.08 \pm 0.40$, $p < 0.007$) and lower BMI ($b = -7.03 \pm 1.43$, $p < 0.001$).

Conclusions Findings suggest that insomnia frequently co-exists with OSA, is independently associated with metabolic outcomes in adults with T2D, and should be considered in investigations of the effects of OSA in persons with T2D.

Trial registration Diabetes-Obstructive Sleep Apnea Treatment Trial (NCT01901055), <https://Clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01901055>; Registration date: July 17, 2013.

Keywords Diabetes · Obstructive sleep apnea · Insomnia · Metabolic risk factors

Introduction

Insomnia and obstructive sleep apnea (OSA) are common among adults with type 2 diabetes (T2D) with an estimated prevalence of 25% and 50–70%, respectively [1–4]. Insomnia is characterized by difficulties falling asleep, difficulties

with maintaining sleep including frequent awakenings or the inability to return to sleep after awakenings, and/or unwanted early awakenings resulting in significant distress or functional impairments [5]. OSA is characterized by intermittent apneas and hypopneas during sleep caused by upper airway obstruction [6]. Insomnia and OSA are independent risk factors for metabolic diseases. Both disorders result in inflammation, oxidative stress, impaired glucose tolerance, and insulin resistance [7–11].

There is emerging evidence that insomnia is frequently co-morbid with OSA [12]; however, the differences in demographic, behavioral and sleep risk factors, and associated metabolic outcomes between adults with T2D and OSA, insomnia, or co-morbid insomnia and OSA (OSA + I) remain unclear and understudied. A greater understanding of the characteristics of adults with these sleep disorders and their metabolic consequences may direct better T2D management

✉ Christopher C. Imes
imesc@pitt.edu

¹ School of Nursing, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA

² Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA

³ Department of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA

⁴ School of Medicine, West Virginia University, Morgantown, WV, USA

Σχόλιο:

Η αϋπνία συχνά συνυπάρχει με την αποφρακτική άπνοια ύπνου (OSA). Το αποτέλεσμα της αϋπνίας ή της συνύπαρξης αϋπνίας και OSA (OSA+I) σχετικά με τα μεταβολικά αποτελέσματα σε ενήλικες με διαβήτη τύπου 2 (T2D) παραμένει ασαφές.

Σε αυτή τη μελέτη συνέκριναν τα μεταβολικά αποτελέσματα σε ενήλικες με T2D μεταξύ ατόμων με OSA, αϋπνία ή OSA+I. Οι μελέτες ύπνου στο σπίτι προσδιόρισαν την παρουσία και τη σοβαρότητα του OSA. Η αϋπνία αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας το δείκτη σοβαρότητας της αϋπνίας. Το ύψος και το βάρος για τον υπολογισμό του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και εργαστηριακές εξετάσεις αίματος.

Χρησιμοποιήθηκαν πολυμεταβλητά γενικά γραμμικά μοντέλα για να εξετάσουν την επίδραση του τύπου της διαταραχής ύπνου και των κοινωνικοδημογραφικών παραγόντων κινδύνου, του τρόπου ζωής και του ύπνου στα μεταβολικά αποτελέσματα.

Οι συμμετέχοντες (N=253) ήταν μεσήλικες ($56,3 \pm 10,5$ έτη), λευκοί (60,5%), παχύσαρκοι (μέσος BMI $35,3 \pm 7,1$ kg/m²), και άνδρες (51,4%) με κακό έλεγχο γλυκόζης (μέση τιμή HbA1c $8,0 \pm 1,8\%$). Οι περισσότεροι συμμετέχοντες είχαν OSA+I (42,7%) ή μόνο αϋπνία (41,0%).

Επιπλέον, στα προσαρμοσμένα μοντέλα, έχοντας μόνο αϋπνία, σε σύγκριση με το OSA μόνο, συσχετίστηκε κατά μέσο όρο με υψηλότερα επίπεδα HbA1c ($b=1,08 \pm 0,40$, $p<0,007$) και χαμηλότερο BMI ($b= -7,03 \pm 1,43$, $p<0,001$).

Τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η αϋπνία συχνά συνυπάρχει με το OSA, συνδέεται ανεξάρτητα με το μεταβολισμό σε ενήλικες με T2D και θα πρέπει να ληφθούν υπόψη στις έρευνες των επιπτώσεων του OSA σε άτομα με T2D.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Κυριακή Χολίδου

Subjective Sleep Quality and Sleep Architecture in Patients With Migraine

A Meta-analysis

Emily Charlotte Stanyer, MPsych, Hannah Greeney, MSc, Alexander David Nesbitt, BM, BCh, PhD, Philip Robert Holland, PhD, and Jan Hoffmann, MD, PhD

Neurology® 2021;97:e1620-e1631. doi:10.1212/WNL.00000000000012701

Correspondence

Dr. Hoffmann

jan.hoffmann@kcl.ac.uk

Abstract

Background and Objectives

Sleep disturbance is often associated with migraine. However, there is a paucity of research investigating objective and subjective measures of sleep in patients with migraine. This meta-analysis aims to determine whether there are differences in subjective sleep quality measured using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and objective sleep architecture measured using polysomnography (PSG) between adult and pediatric patients and healthy controls.

Methods

This review was preregistered on PROSPERO (CRD42020209325). A systematic search of 5 databases (Embase, MEDLINE, Global Health, APA PsycINFO, and APA PsycArticles, last searched on December 17, 2020) was conducted to find case-control studies that measured PSG or PSQI in patients with migraine. Pregnant participants and those with other headache disorders were excluded. Effect sizes (Hedges g) were entered into a random effects model meta-analysis. Study quality was evaluated with the Newcastle Ottawa Scale and publication bias with the Egger regression test.

Results

Thirty-two studies were eligible, of which 21 measured PSQI or Migraine Disability Assessment Test in adults, 6 measured PSG in adults, and 5 measured PSG in children. The overall mean study quality score was 5/9; this did not moderate any of the results and there was no risk of publication bias. Overall, adults with migraine had higher PSQI scores than healthy controls ($g = 0.75$, $p < 0.001$, 95% confidence interval [CI] 0.54–0.96). This effect was larger in those with a chronic rather than episodic condition ($g = 1.03$, $p < 0.001$, 95% CI 0.37–1.01; $g = 0.63$, $p < 0.001$, 95% CI 0.38–0.88, respectively). For polysomnographic studies, adults and children with migraine displayed a lower percentage of rapid eye movement sleep ($g = -0.22$, $p = 0.017$, 95% CI -0.41 to -0.04 ; $g = -0.71$, $p = 0.025$, 95% CI -1.34 to -0.10 , respectively) than controls. Pediatric patients displayed less total sleep time ($g = -1.37$, $p = 0.039$, 95% CI -2.66 to -0.10), more wake ($g = 0.52$, $p < 0.001$, 95% CI 0.08–0.79), and shorter sleep onset latency ($g = -0.37$, $p < 0.001$, 95% CI -0.54 to -0.21) than controls.

Discussion

People with migraine have significantly poorer subjective sleep quality and altered sleep architecture compared to healthy individuals. Further longitudinal empirical studies are required to enhance our understanding of this relationship.

From the Wolfson Centre for Age-Related Diseases (E.C.S., H.C., P.R.H., J.H.), Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London; Department of Neurology (A.D.N.), Guy's and St Thomas NHS Foundation Trust; and NIHR-Wellcome Trust King's Clinical Research Facility/SLaM Biomedical Research Centre (J.H.), King's College Hospital, London, UK.

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.

The Article Processing Charge was funded by King's College London/MRC.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 (CC BY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

MORE ONLINE

 **CME Course**
[NPub.org/cmelist](https://www.npub.org/cmelist)

Σχόλιο:

Η ημικρανία ανήκει στην ομάδα των νευρολογικών διαταραχών που θεωρούνται ιδιαιτέρως επιβαρυντικές για την υγεία του πληθυσμού. Είναι ένα συχνό και χρόνιο πρόβλημα όπως ακριβώς και οι διαταραχές ύπνου. Στη πραγματικότητα αυτά τα προβλήματα συχνά συνυπάρχουν και η συνύπαρξη αυτή θεωρείται από πολλούς πέραν από τυχαία.

Μελέτες αναδεικνύουν ότι τα ημικρανικά άτομα έχουν χειρότερη ποιότητα ύπνου από αυτά που δεν παρουσιάζουν ημικρανίες και ότι οι θεραπείες που δρουν προληπτικά για τις ημικρανίες μπορεί να βελτιώσουν τη ποιότητα του ύπνου. Παρά ταύτα, ο συχνητός συσχετισμός μεταξύ ημικρανιών και διαταραχών ύπνου δεν έχει απολύτως διευκρινισθεί. Παρατηρήσεις αναδεικνύουν ότι οι διαταραχές ύπνου μπορεί να πυροδοτήσουν ημικρανίες. Επίσης, ότι οι ημικρανίες και οι διαταραχές ύπνου μπορεί να είναι από κοινού εκδηλώσεις άλλων προβλημάτων υγείας. Τέλος, πιθανολογείται ότι τα δύο φαινόμενα είναι δυνατόν να έχουν συναφείς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς.

Η παρούσα μελέτη διερευνά αν η υποκειμενική αίσθηση καλής ποιότητας ύπνου διαφέρει από την αντικειμενική αξιολόγηση της αρχιτεκτονικής του ύπνου σε άτομα με ή χωρίς ημικρανία.

Πρόκειται για μία μετα-ανάλυση 32 άρθρων που κρίθηκαν κατάλληλα για την ανάλυση αυτή και που γενικώς θεωρήθηκαν ότι είχαν καλή ποιότητα ερευνητικής μεθοδολογίας. Τα δεδομένα που αναλύθηκαν αφορούσαν τόσο ενήλικες, όσο και παιδιά. Συμπεριελήφθηκαν μελέτες, οι οποίες είχαν συλλέξει δεδομένα πολύ-υπνογραφίας, όπως επίσης, βαθμολογίες από το Pittsburgh Sleep Quality Index σε ασθενείς με ημικρανία.

Η μελέτη ανέδειξε ότι τα άτομα με ημικρανία σε σύγκριση με αυτούς που δεν είχαν ημικρανία, είχαν πτωχότερη υποκειμενική ποιότητα ύπνου, καθώς και μεταβολή της αρχιτεκτονικής του ύπνου σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Οι ενήλικες με ημικρανία είχαν υψηλότερα σκορ στην κλίμακα Pittsburgh από τους μάρτυρες και η παρατήρηση ήταν πιο ισχυρή σε άτομα με χρόνια ημικρανία, παρά σε αυτά με επεισοδιακή ημικρανία. Όσον αφορά στις μελέτες πολυ-υπνογραφίας, τόσο οι ενήλικες, όσο και τα παιδιά με ημικρανία είχαν μικρότερο ποσοστό ύπνου REM από ότι οι υγιείς μάρτυρες. Τα παιδιά είχαν βραχύτερο συνολικό χρόνο ύπνου, βραχύτερο λανθάνοντα χρόνο ύπνου και περισσότερο χρόνο στην εγρήγορση από υγιείς μάρτυρες.

Η παρούσα μελέτη έχει περιορισμούς. Τα δεδομένα είναι αναδρομικά, ετερογενή και με βραχυχρόνιες παρατηρήσεις στην πολυ-υπνογραφία. Παρά ταύτα, καταλήγει σε σημαντικά συμπεράσματα για άτομα με ημικρανία τα οποία παραπονούνται συχνά για προβλήματα ύπνου, τόσο στην ενήλικη ζωή, όσο και κατά την παιδική ηλικία και επιβεβαιώνει ότι τα άτομα αυτά έχουν και αντικειμενικά ευρήματα μεταβολής της αρχιτεκτονικής του ύπνου.

Η αλληλεπίδραση ημικρανίας και ύπνου είναι σύνθετη και όχι επακριβώς γνωστή. Προς περαιτέρω διευκρίνιση χρειάζονται μεγάλες μελέτες τόσο για να διερευνήσουν τη σχέση ημικρανίας και υποκειμενικής αίσθησης κακής ποιότητας του ύπνου, όσο και στανταρισμένες μελέτες της αρχιτεκτονικής του ύπνου σε πληθυσμιακή βάση.

Σε κλινικό επίπεδο η μελέτη ενισχύει την άποψη ότι η αντιμετώπιση διαταραχών του ύπνου είναι απαραίτητη στη θεραπεία της ημικρανίας καθώς και στη διαδικασία επιλογής φαρμάκων για την αντιμετώπιση της ημικρανίας.

Preoperative REM Sleep Behavior Disorder and Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation Outcome in Parkinson Disease 1 Year After Surgery

Elsa Besse-Pinot, MD, Bruno Pereira, PhD, Franck Durif, MD, PhD, Maria Livia Fantini, MD, PhD, Elodie Durand, PhD, Bérengère Debilly, MD, Philippe Derost, MD, Caroline Moreau, MD, Ph, Elodie Hainque, MD, PhD, Tiphaine Rouaud, MD, Alexandre Eusebio, MD, PhD, Isabelle Benatru, MD, Sophie Drapier, MD, Dominique Guehl, MD, PhD, Olivier Rascol, MD, PhD, David Maltête, MD, PhD, Ouhaïd Lagha-Boukbiza, MD, Caroline Giordana, MD, Melissa Tir, MD, Stéphane Thobois, MD, PhD, Lucie Hopes, MD, Cécile Hubsch, MD, PhD, Béchir Jarraya, MD, Ph, Anne-Sophie Rolland, PhD, Jean-Christophe Corvol, MD, PhD, David Devos, MD, PhD, and Ana Marques, MD, PhD, on behalf of the Predistim Study Group

Correspondence

Dr. Marques
ar_marques@chu-clermontferrand.fr

Neurology® 2021;97:e1994-e2006. doi:10.1212/WNL.0000000000012862

Abstract

Background and Objectives

To determine whether patients with Parkinson disease (PD) eligible for subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) with probable REM sleep behavior disorder (RBD) preoperatively could be more at risk of poorer motor, nonmotor, and quality of life outcomes 12 months after surgery compared to those without RBD.

Methods

We analyzed the preoperative clinical profile of 448 patients with PD from a French multicentric prospective study (PREDISTIM) according to the presence or absence of probable RBD based on the RBD Single Question and RBD Screening Questionnaire. Among the 215 patients with PD with 12 months of follow-up after STN-DBS, we compared motor, cognitive, psycho-behavioral profile, and quality of life outcomes in patients with (pre-opRBD+) or without (pre-opRBD−) probable RBD preoperatively.

Results

At preoperative evaluation, pre-opRBD+ patients were older (61 ± 7.2 vs 59.5 ± 7.7 years; $p = 0.02$), had less motor impairment (Movement Disorder Society–sponsored version of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale [MDS-UPDRS] III “off”: 38.7 ± 16.2 vs 43.4 ± 7.1 ; $p = 0.03$) but more nonmotor symptoms on daily living activities (MDS-UPDRS I: 12.6 ± 5.5 vs 10.7 ± 5.3 ; $p < 0.001$), had more psychobehavioral manifestations (Ardouin Scale of Behavior in Parkinson's Disease total: 7.7 ± 5.1 vs 5.1 ± 0.4 ; $p = 0.003$), and had worse quality of life

MORE ONLINE

Class of Evidence

Criteria for rating therapeutic and diagnostic studies

[NPublic.org/coe](https://npublic.org/coe)

CME Course

[NPublic.org/cmelist](https://npublic.org/cmelist)

From the Neurology Department, Université Clermont Auvergne, EA7280 (E.B.-P., F.D., M.L.F., E.D., B.D., P.D., A.M.), and Biostatistics Department (B.P.), Clermont-Ferrand University Hospital, NS-Park/F-CRIN Network; Departments of Medical Pharmacology and Neurology and Movement Disorders, Referent Center of Parkinson's Disease, INSERM UMR_S_1171, Licend, CHU de Lille (C.M.), and Department of Medical Pharmacology, University Hospital, Lille Neuroscience & Cognition, INSERM, UMR-S1172 (A.-S.R., D.D.), University of Lille, NS-Park/F-CRIN Network; Department of Neurology, Paris Brain Institute (ICM) (E.H., J.-C.C.), Institut Du Cerveau, INSERM CNRS, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, NS-Park/F-CRIN Network; Department of Neurology (T.R.), Nantes University Hospital, NS-Park/F-CRIN Network; Department of Neurology (A.E.), Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Timone University Hospital and Institut de Neurosciences de La Timone, NS-Park/F-CRIN Network; Department of Neurology (I.B.), University Poitiers, NS-Park/F-CRIN Network; Department of Neurology (S.D.), University Hospital of Rennes, NS-Park/F-CRIN Network; Institut des Maladies Neurodégénératives, Centre Expert Parkinson (D.G.), CHU de Bordeaux, NS-Park/F-CRIN Network; Parkinson Expert Center, Department of Clinical Pharmacology and Neuroscience (O.R.), Clinical Investigation Center CIC1436, NeuroToul COEN Center, Toulouse University Hospital, University of Toulouse 3, INSERM, NS-Park/F-CRIN Network; Department of Neurology (D.M.), Rouen University Hospital and University of Rouen; Laboratory of Neuronal and Neuroendocrine Differentiation and Communication (D.M.), INSERM U1239, NS-Park/F-CRIN Network, Mont-Saint-Aignan; Department of Neurology (O.L.-B.), Strasbourg University Hospital, Fédération de Médecine Translationnelle de Strasbourg (FMTS), Université de Strasbourg, NS-Park/F-CRIN Network; Department of Neurology (C.G.), Centre Hospitalier Universitaire de Nice, NS-Park/F-CRIN Network; Departments of Neurology and Neurosurgery (M.T.), Expert Centre for Parkinson's Disease, EA 4559 Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologie, Amiens University Hospital, Université de Picardie Jules Verne, NS-Park/F-CRIN Network, Amiens; Department of Neurology C (S.T.), Pierre Wertheimer Neurological Hospital, Hospices Civils de Lyon, University Hospital of Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS, Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod, UMR 5229 CNRS, NS-Park/F-CRIN Network; Department of Neurology (L.H.), University Hospital of Nancy, NS-Park/F-CRIN Network; Department of Neurology (C.H.), Hospital Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild, NS-Park/F-CRIN Network; and Neuroscience Pole (B.J.), Hôpital Foch, Université Paris-Saclay (UVSQ), INSERM-CEA NeuroSpin, NS-Park/F-CRIN Network, Paris, France.

Go to 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.

Predistim Study Group coinvestigators are listed at links.lww.com/WNL/B590

Σχόλιο:

Υπολογίζεται ότι περίπου οι μισοί πάσχοντες από νόσο του Πάρκινσον παρουσιάζουν συμπτωματολογία συμβατή με REM Behavior Disorder (RBD) μολονότι ο ακριβής επιπολασμός του προβλήματος δεν είναι γνωστός. Η διαταραχή αυτή του ύπνου θεωρείται ως ένα από τα συνήθη φαινόμενα που προηγούνται των εκδηλώσεων της νόσου του Πάρκινσον. Η μεγαλύτερη ηλικία και η μακρά διάρκεια νόσου του Πάρκινσον θεωρούνται παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση RBD.

Πρόσφατες μελέτες αναδεικνύουν ότι ασθενείς με νόσο Parkinson που έχουν συννοσηρότητα με REM Behavior Disorder, εμφανίζουν πιο σοβαρή συμπτωματολογία της νόσου Parkinson.

Θεραπεία με Deep Brain Stimulation (DBS) στον υποθαλαμικό πυρήνα των πασχόντων από νόσο του Parkinson μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα άνω του 50% βελτίωση στη κινητική τους λειτουργία καθώς και βελτίωση στη ποιότητα ζωής. Παρά ταύτα, τα αποτελέσματα του DBS στον υποθαλαμικό πυρήνα είναι ποικίλα και περίπου οι μισοί εμφανίζουν κινητικά και μη συμπτώματα που καθίστανται ανθεκτικά στο DBS μέσα σε μία πενταετία.

Στη παρούσα μελέτη ετέθη το ερώτημα αν σε ασθενείς με νόσο του Parkinson η παρουσία πιθανής REM Behavior Disorder πριν από την τοποθέτηση DBS στον υποθαλαμικό πυρήνα συνδέεται με χειρότερη έκβαση μετά από 1 χρόνο όσον αφορά κινητικά και μη κινητικά συμπτώματα, καθώς και ποιότητα ζωής.

Μελετήθηκαν 215 ασθενείς με νόσο του Parkinson στους οποίους τοποθετήθηκε DBS στον υποθαλαμικό πυρήνα σε μία προδρομική πολυκεντρική μελέτη, η οποία έγινε στη Γαλλία μεταξύ 2013-2019 και για τους οποίους υπήρχε καλή παρακολούθηση 12 μήνες μετά την επέμβαση. Η παρουσία RBD προεγχειρητικά ανερχόταν στο 57%. Οι ασθενείς είχαν κλινική διάγνωση RBD, η οποία δεν είχε επιβεβαιωθεί με πολυ-υπνογραφία. Η διάγνωση του RBD εκτιμήθηκε προεγχειρητικά με τις βαθμολογίες των RBD Single Question και RBD Screening Questionnaire. Χρησιμοποιήθηκαν επίσης άλλες κλίμακες για την αξιολόγηση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson.

Ένα χρόνο μετά την τοποθέτηση DBS φάνηκε ότι οι ασθενείς που είχαν RBD προεγχειρητικά, δεν είχαν χειρότερη έκβαση από αυτούς χωρίς RBD. Επιπλέον, δεν είχαν διαφορές σε γνωσιακές λειτουργίες καθώς και στις μετρήσεις ποιότητας ζωής.

Μολονότι ο περιορισμός της μελέτης αυτής είναι ότι το RBD δεν επιβεβαιώθηκε με πολυ-υπνογραφία, η παρατήρηση έχει σημασία και θεωρείται ότι παρέχει τάξης 2 επιστημονική βεβαιότητα για το ερώτημα το οποίο έθεσε.

Επιλογή άρθρου - Σχολιασμός: Αντιγόνη Παπαβασιλείου