



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Διευθυντής ΠΜΣ: Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

*Η επίδραση των διαταραχών ύπνου στην Ήπια
Γνωστική Διαταραχή: Συστηματική Ανασκόπηση*

Ιωάννα Κοντού

Ψυχολόγος

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
«ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

Λάρισα, Σεπτέμβριος 2024



**DEPARTMENT OF MEDICINE
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
UNIVERSITY OF THESSALY**



**POSTGRADUATE PROGRAM
NEUROREHABILITATION**

Director of the Postgraduate Program: Professor EFTHIMIOS G. DARDIOTIS

POSTGRADUATE THESIS

**The effect of sleep disorders on mild cognitive
impairment: a systematic review**

Ioanna Kontou

Psychologist

Submitted for partial completion of
requirements in order to obtain the
Master of Science Degree on
«NEUROREHABILITATION»

Larissa, September 2024

«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει της πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας:

Υπογραφή: Ιωάννα Κοντού

ΙΩANNA KONTΟΥ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2024

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων: Μεσσήνης Λάμπρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νευροψυχολογίας, Α.Π.Θ.

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

- 1. Μεσσήνης Λάμπρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νευροψυχολογίας, Α.Π.Θ.*
- 2. Νάσιος Γρηγόριος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Λογοθεραπείας, Π.Ι.*
- 3. Καραπέτσας Ανάργυρος, Ομότιμος Καθηγητής Κλινικής Νευροψυχολογίας Π.Θ.*

Αναπληρωματικό Μέλος: Νάσιος Γρηγόριος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Λογοθεραπείας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: The effect of sleep disorders on mild cognitive impairment: a systematic review

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω την ειλικρινή μου ευγνωμοσύνη σε όλους όσους συνέβαλαν στη στήριξη και στην καθοδήγησή μου καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας.

Πρώτα απ' όλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Μεσσήνη Λάμπρο για την πολύτιμη καθοδήγηση, τις εύστοχες παρατηρήσεις και τη συνεχή υποστήριξή του καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνάς μου. Η συμβολή του υπήρξε καθοριστική για την πορεία και την επιτυχή ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

Επιπλέον, οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου, η οποία με στήριζε ψυχικά και συναισθηματικά καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου. Η υπομονή, η κατανόηση και η αμέριστη υποστήριξή τους ήταν πηγή δύναμης και έμπνευσης για μένα.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους φίλους μου, που με ενθάρρυναν σε κάθε βήμα αυτής της διαδικασίας, προσφέροντας πολύτιμη συντροφιά και στήριξη, ιδιαίτερα στις πιο απαιτητικές στιγμές.

Η παρούσα εργασία είναι αφιερωμένη σε όλους εσάς που με βοηθήσατε να φτάσω ως εδώ.

Ιωάννα Κοντού

Περίληψη

Εισαγωγή: Τα άτομα τρίτης ηλικίας με διαταραχές ύπνου διατρέχουν κίνδυνο για εμφάνιση Ήπιας Γνωστικής Εξασθένησης. Τα τελευταία χρόνια ερευνάται η σχέση του ύπνου και της γνωστικής εξασθένησης και οι διαταραχές ύπνου ως προγνωστικός παράγοντας για Ήπια Γνωστική Εξασθένηση. **Στόχος:** Η αξιολόγηση των ερευνών για τις διαταραχές ύπνου ως παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. **Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική συστηματική ανασκόπηση. Τα κριτήρια συμπερίληψης ήταν: i) οι συμμετέχοντες να αντιμετωπίζουν κάποια διαταραχή ύπνου, η οποία προϋπάρχει της Ήπιας Γνωστικής Εξασθένησης, ii) οι διαταραχές ύπνου θα πρέπει να έχουν διαγνωσθεί και να υπάρχουν σε βάση δεδομένων κάποιου νοσοκομείου, iii) η Ήπια Γνωστική Εξασθένηση θα πρέπει να αξιολογηθεί με συστοιχία νευροψυχολογικών δοκιμασιών ή από νευρολόγο. **Αποτελέσματα:** Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 9 μελέτες. Στις μελέτες συμμετείχαν άνδρες και γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας τα 60 έτη. Οι συμμετέχοντες είχαν διαγνωσθεί με κάποια διαταραχή ύπνου και ύστερα αξιολογήθηκαν γνωστικά, σε περισσότερες από μία συναντήσεις για να διευκρινιστεί αν έπασχαν από Ήπια Γνωστική Εξασθένηση. **Συμπεράσματα:** Οι μελέτες υποδεικνύουν ότι οι διαταραχές στον ύπνο μπορούν να επιφέρουν και Ήπια Γνωστική Εξασθένηση σε άτομα τρίτης ηλικίας. Παρόλα αυτά, η σχέση ύπνου και γνωστικής εξασθένησης παραμένει ασαφής. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες, οι οποίες θα διευκρινίσουν τη φύση της σχέσης αυτών των δύο συνθηκών, καθώς και μελέτες που θα ερευνούν περισσότερο την Ήπια Γνωστική Εξασθένηση και τις διαταραχές ύπνου.

Λέξεις- Κλειδιά: Ήπια Γνωστική Εξασθένηση, διαταραχές ύπνου, τρίτη ηλικία, προγνωστικοί παράγοντες

Abstract

Introduction: Elderly population who report sleep disturbances are at high risk of developing Mild Cognitive Impairment (MCI). In recent years, emerging studies have explored the link between sleep and cognitive decline with a particular focus on the role of sleep disorders as a prognostic marker of MCI. **Objective:** The aim of the present study was to systematically review the predictive role of different sleep disturbances on MCI. **Methods:** We performed a systematic review. Studies included in the systematic review were based on the following selection criteria: i) sleep disturbances should be present at baseline before the probable occurrence of MCI, ii) sleep problems should be clinically diagnosed and recorded in hospital databases, iii) diagnosis of MCI is required to be based on neuropsychological evaluation. **Main results:** A final of 9 studies were included, which were consisted of both male and female participants with a mean age of 60. The subjects had already been diagnosed with a sleep disorder and were, subsequently, assessed for changes on cognitive function in regular follow-ups to establish late-onset MCI. **Conclusions:** This systematic review suggests that sleep disturbances may predict MCI in elderly people. However, associations between sleep disturbances and cognitive impairment remain ambiguous as causality has not been strongly established.

Key words: Mild Cognitive Impairment (MCI), sleep disorders, elderly, prognostic factors

Περιεχόμενα

Κεφάλαιο 1	9
Εισαγωγή	9
1.1 Επιδημιολογικά στοιχεία	9
1.2 Διαταραχές Ύπνου	9
1.3 Ήπια Γνωστική Διαταραχή	10
1.4 Σκοπός	11
Κεφάλαιο 2	12
Μεθοδολογία	12
2.1 Τίτλοι μελετών	12
2.2 Πηγές Συλλογής Δεδομένων και Λέξεις Κλειδιά	12
2.3 Τύποι συμμετεχόντων	12
2.4 Τρόποι αξιολόγησης	12
2.5 Αξιολόγηση και επιλογή μελετών	12
Κεφάλαιο 3	22
Αποτελέσματα	22
3.1 Ποιοτική αξιολόγηση των μελετών	23
3.2 Πληθυσμός	24
3.3 Διαταραχές ύπνου και Γνωστική αξιολόγηση	24
3.4 Ποιοτική παρουσίαση μελετών	25
Κεφάλαιο 4	28
Συζήτηση	28
Κεφάλαιο 5	32
Περιορισμοί και μελλοντικές προτάσεις	32
Κεφάλαιο 6	34
Συμπεράσματα	34
Βιβλιογραφία	35

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

Τα άτομα της τρίτης ηλικίας με διαταραχές ύπνου διατρέχουν κίνδυνο για εμφάνιση γνωστικής εξασθένησης και κατά συνέπεια άνοιας. Συγκεκριμένα, διατρέχουν κίνδυνο και για εμφάνιση Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής (Da Silva, R. a. P. C., 2015). Στη σύγχρονη βιβλιογραφία μπορεί κανείς να εντοπίσει έρευνες, οι οποίες μελετούν την επίδραση των διαταραχών ύπνου στις γνωστικές ικανότητες, με αποτέλεσμα την εμφάνιση της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής (Choe et al., 2022).

1.1 Επιδημιολογικά στοιχεία

Έχουν διεξαχθεί πολλές μελέτες, οι οποίες αναλύουν τα επιδημιολογικά στοιχεία των διαταραχών ύπνου. Σε μελέτη, η οποία είχε ως στόχο την συγκέντρωση των αποτελεσμάτων των περισσότερων αυτών μελετών, σημειώθηκε ότι το ένα τρίτο του πληθυσμού παραπονιέται για αϋπνία, όμως η διάγνωση δίνεται μόνο στο 6% - 15%. Ο ορισμός των διαταραχών ύπνου και η μέθοδος εκτίμησης αυτών είναι αρκετά διαφορετικές και είναι δύσκολο να υπάρξει σαφής εκτίμηση, με τα ποσοστά επιπολασμού να κυμαίνονται στο 26%. Παρά τα υψηλά ποσοστά, οι διαταραχές παραμένουν ανεπαρκώς αναγνωρισμένες. Λιγότερο από το 20% των ατόμων με αϋπνία διαγιγνώσκονται και αντιμετωπίζονται σωστά (Ohayon, 2011). Ο επιπολασμός στη διαταραγμένη αναπνοή στον ύπνο υπολογίζεται μεταξύ 6,5% έως 9% στις γυναίκες και στους άνδρες υπολογίζεται μεταξύ 17% έως 31% (Heinzer et al., 2015). Στη διαταραχή της συμπεριφοράς στον REM σύμφωνα με το DSM-5 ο επιπολασμός κυμαίνεται στο 0,38% έως 0,5%. Σχετικά με το φύλο, οι γυναίκες φαίνεται να είναι αυτές, οι οποίες παρουσιάζουν συχνότερα διαταραχή ύπνου (Stranges et al., 2012; Lo et al., 2022).

1.2 Διαταραχές Ύπνου

Διαταραγμένη αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου (Sleep Disordered Breathing)

Η διαταραγμένη αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου αποτελεί έναν όρο που χρησιμοποιείται για να περιγράψει διαταραχές που σχετίζονται με το αναπνευστικό σύστημα και συμβαίνουν περιοδικά κατά τη διάρκεια του ύπνου. Μία διαταραχή είναι η αποφρακτική άπνοια ύπνου, η οποία σχετίζεται με παύση αναπνοής λόγω απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών. Έχει

συσχετιστεί με παχυσαρκία, διαβήτη και υπέρταση. Η κεντρική άπνοια ύπνου χαρακτηρίζεται από συμβάντα άπνοιας, χωρίς αναπνευστική προσπάθεια. Σχετίζεται με ανεπάρκεια αριστερής κοιλίας, χρήση οπιοειδών και νευροεκφυλιστικές νόσους (Carthy et al., 2021).

Διαταραχή της συμπεριφοράς στον ύπνο REM (REM Sleep Behavior Disorder)

Η διαταραχή της συμπεριφοράς στον ύπνο REM είναι μια παραϋπνία που χαρακτηρίζεται από απουσία παράλυσης του σώματος κατά τη διάρκεια του ύπνου REM, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να « υποδύονται τα όνειρά τους». Διαγιγνώσκεται σε άτομα ηλικίας 50 έως 80 ετών. Έχει συσχετιστεί με φτωχότερη ποιότητα ζωής και χειρότερη ποιότητα ύπνου. Στη συνέχεια πολλοί ασθενείς διαγιγνώσκονται με νόσο του Πάρκινσον και άνοια με σωματίδια Lewy (Carthy et al., 2021).

Διάρκεια ύπνου

Η Αμερικανική Ακαδημία Ιατρικής του Ύπνου και η Εταιρία Έρευνας του Ύπνου πρόσφατα συναίνεσαν πως οι 7 έως 9 ώρες ύπνου είναι κατάλληλες για την υγεία σε ενήλικες 18 έως 60 ετών. Για ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, δηλαδή άνω των 65 ετών, συνιστάται να κοιμούνται 7 έως 8 ώρες τη νύχτα. Τόσο η μικρότερη όσο και η μεγαλύτερη διάρκεια ύπνου μπορεί να έχει δυσμενείς επιπτώσεις σε αυτή την ηλικιακή ομάδα (Lubetkin et al., 2017).

Αϋπνία (Insomnia)

Ως αϋπνία ορίζεται η δυσαρέσκεια που αντιμετωπίζει το άτομο στον ύπνο είτε σε ποιοτικό είτε σε ποσοτικό επίπεδο. Η αϋπνία συνδέεται είτε με δυσκολία στην έναρξη του ύπνου, είτε με δυσκολία στη διατήρηση του ύπνου, η οποία περιλαμβάνει συχνές αφυπνίσεις, είτε με δυσκολία του ατόμου να αποκοιμηθεί μετά από τις αφυπνίσεις, είτε με αφύπνιση αρκετά νωρίς το πρωί συνοδευόμενη από δυσκολία έναρξης του ύπνου ξανά (Patel et al., 2018). Σύμφωνα με το DSM-5, η αϋπνία μειώνει σημαντικά τη λειτουργικότητα του ατόμου και για τη διάγνωσή της απαιτείται η εμφάνισή της για τουλάχιστον τρία βράδια την εβδομάδα για τουλάχιστον τρεις μήνες. Σύμφωνα με το ICD-10, για τη διάγνωση της αϋπνίας θα πρέπει τα συμπτώματα να κάνουν την εμφάνισή τους για 1 μήνα και να μην εξηγούνται καλύτερα από κάποια άλλη διαταραχή ή από χρήση ουσιών.

1.3 Ήπια Γνωστική Διαταραχή

Σύμφωνα με το DSM-5, το άτομο παρουσιάζει γνωστική εξασθένηση, η οποία όμως δεν επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τις δραστηριότητες καθημερινής ζωής. Μπορεί να είναι το πρώτο σημάδι της νόσου Alzheimer, μπορεί ωστόσο να είναι και μια δευτερογενής κατάσταση σε άλλες νόσους, όπως νευρολογικές, νευροεκφυλιστικές, λοιμώδεις ή ψυχιατρικές διαταραχές. Ο επιπολασμός κυμαίνεται από 10 έως 20% σε ενήλικες άνω των 65 ετών. Τα συμπτώματα

εμφανίζονται στο 35 έως 75% των περιπτώσεων. Τα κριτήρια για τη διάγνωση της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής απαιτούνται τα εξής κριτήρια: Αρχικά η εξασθένηση να παρατηρείται σε έναν ή περισσότερους γνωστικούς τομείς όπως, η προσοχή, οι εκτελεστικές λειτουργίες, μάθηση, η μνήμη, η γλώσσα, η κοινωνική γνώση. Δεύτερον, τα γνωστικά ελλείμματα να μην επηρεάζουν την ανεξαρτησία του ατόμου στις δραστηριότητες καθημερινής ζωής. Τρίτον, η γνωστική εξασθένηση να μην εμφανίζεται στο πλαίσιο ενός παραληρήματος. Τέλος, να μην εξηγείται καλύτερα από κάποια άλλη διαταραχή.

1.4 Σκοπός

Η παρούσα ανασκόπηση προσπαθεί να αξιολογήσει τις έρευνες, που μελετούν τις διαταραχές ύπνου ως προγνωστικό παράγοντα εμφάνισης Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής

Κεφάλαιο 2

Μεθοδολογία

Η μεθοδολογία και τα αποτελέσματα διαμορφώθηκαν με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- analyses (PRISMA).

2.1 Τίτλοι μελετών

Στην παρούσα ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν μελέτες παρατήρησης (observational). Οι μελέτες θα έπρεπε να είχαν δημοσιευθεί από τον Ιανουάριο του 2010 έως τον Σεπτέμβριο του 2023, σε έγκυρα επιστημονικά περιοδικά και στα αγγλικά. Στη συμπερίληψη απορρίφθηκαν μετα – αναλύσεις, μελέτες περίπτωσης, πρακτικά συνεδριών και οι περιλήψεις.

2.2 Πηγές Συλλογής Δεδομένων και Λέξεις Κλειδιά

Η βιβλιογραφία ανακτήθηκε μέσω των βάσεων δεδομένων Pubmed και Scopus, χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες λέξεις κλειδιά: (sleep disorders OR sleep disturbance OR sleep quality OR sleep problems) AND (association OR high risk OR cause) AND (Mild Cognitive Impairment). Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε από τον Αύγουστο του 2023 έως το Νοέμβριο του 2023, με σκοπό τη συγκέντρωση των άρθρων που πληρούν τα κριτήρια.

2.3 Τύποι συμμετεχόντων

Στην ανασκόπηση χρησιμοποιήθηκαν μελέτες, στις οποίες οι συμμετέχοντες αντιμετωπίζουν διαταραχές ύπνου πριν την εμφάνιση της MCI. Οι συμμετέχοντες θα πρέπει να έχουν μέσο όρο ηλικίας ≥ 60 έτη, άνδρες ή/και γυναίκες. Παράλληλα, τα άτομα δε θα πρέπει να αντιμετωπίζουν άλλη νευρολογική ασθένεια.

2.4 Τρόποι αξιολόγησης

Στην ανασκόπηση προστέθηκαν τα άρθρα στα οποία οι συμμετέχοντες, αξιολογήθηκαν για τις διαταραχές ύπνου είτε με κάποιο σταθμισμένο ερωτηματολόγιο για τον ύπνο, είτε να έχουν διαγνωσθεί από κάποιο γιατρό και να υπάρχουν τα δεδομένα τους σε κάποια βάση νοσοκομείου. Σχετικά με την γνωστική αξιολόγηση, οι συμμετέχοντες θα έπρεπε να έχουν αξιολογηθεί με συστοιχία νευροψυχολογικών δοκιμασιών ή/και από νευρολόγο ή ψυχίατρο και να πληρούν τα κριτήρια για Ήπια Γνωστική Εξασθένηση βάσει DSM.

2.5 Αξιολόγηση και επιλογή μελετών

Ύστερα από αναζήτηση και συλλογή όλων των άρθρων, ακολούθησε η αξιολόγηση τους με βάση τα κριτήρια που τέθηκαν. Τα άρθρα συγκεντρώθηκαν από δύο βάσεις δεδομένων και γι' αυτό το λόγο έγινε έλεγχος για διπλοτυπία, όπου και αφαιρέθηκαν τα κοινά άρθρα. Επίσης

ελέγχθηκαν οι τίτλοι των άρθρων και η συμβατότητά τους. Στη συνέχεια, αναγνώστηκαν οι περιλήψεις των άρθρων, με σκοπό την ένταξη στην ανασκόπηση, αυτών που πληρούσαν τα κριτήρια που τέθηκαν. Τέλος, τα άρθρα μελετήθηκαν σε πλήρη έκταση, ώστε να απορριφθούν όσα δεν ήταν πλήρως συμβατά με το σκοπό της παρούσας ανασκόπησης. Εν κατακλείδι, καταλήξαμε σε 9 άρθρα, τα οποία παρουσιάζονται αι αναλυτικά στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1

Βασικά δεδομένα των μελετών που χρησιμοποιήθηκαν

Συγγραφέας	Αριθμός συμμετεχόντων	Φύλο	Μέσος όρος ηλικίας	Τύπος διαταραχής ύπνου	Δοκιμασίες αξιολόγησης MCI	Αποτελέσματα
Bruke et al., 2018	6.798	Άνδρες και γυναίκες	71,6 2 έτη	Αυπνία	Full battery δοκιμασίες για μνήμη και άλλες γνωστικές λειτουργίες	Παρατηρήθηκε ότι οι συμμετέχοντες ξεκίνησαν να παρουσιάζουν ήπια γνωστική εξασθένηση. ο μέσος χρόνος εμφάνισης ήταν 1358,08 ημέρες από την πρώτη αξιολόγηση. Οι ασθενείς που χρησιμοποιούσαν φαρμακευτική αγωγή για τον ύπνο μείωσαν την εμφάνιση της MCI.

Συγγραφέας	Αριθμός συμμετεχόντων	Φύλο	Μέσος όρος ηλικίας	Τύπος διαταραχής ύπνου	Δοκιμασίες αξιολόγησης MCI	Αποτελέσματα
Chen et al., 2016	7.444	γυναίκες	75 έτη	Διάρκεια ύπνου (λιγότερο από 6 ώρες τη μέρα και περισσότερα από 8 ώρες τη μέρα)	CERAD battery, εξέταση από νευρολόγο και ψυχίατρο, αξονική τομογραφία	Η παρούσα έρευνα αναδεικνύει ότι τόσο οι μειωμένες ώρες ύπνου (≤ 6 ώρες) όσο και οι αυξημένες (≥ 8 ώρες) αποτελούν παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ήπιας γνωστικής εξασθένησης στις γυναίκες.

Συγγραφέας	Αριθμός συμμετεχόντων	Φύλο	Μέσος όρος ηλικίας	Τύπος διαταραχής ύπνου	Δοκιμασίες αξιολόγησης MCI	Αποτελέσματα
Diem et al., 2016	1.245	Γυναίκες	82,6 3 έτη	Διαταραγμένος ύπνος και σύντομος ύπνος	Trail B, Mini Mental State Examination, The	Το 23,3% των γυναικών που εντάχθηκαν σε επανεξέταση

					California (follow up)	
					Verbal, ανέπτυξαν	
					Digit Span, ήπια γνωστική	
					Categor εξασθένιση. Η	
					y and μειωμένη	
					verbal απόδοση	
					fluency ύπνου	
					tests συνδέθηκε με	
					εμφάνιση της	
					mci, καθώς	
					και η	
					αυξημένη	
					διάρκεια από	
					την ώρα της	
					κατάκλισης	
					έως την ώρα	
					του ύπνου.	

Συγγραφέας	Αριθμός συμμετεχόντων	Φύλο	Μέσος όρος ηλικίας	Τύπος διαταραχής ύπνου	Δοκιμασίες αξιολόγησης MCI	Αποτελέσματα
Gao et al., 2022	1.443	Άνδρες και γυναίκες	66,7 ± 5 έτη	Ποιότητα ύπνου (ώρα έγερσης, διάρκεια από την κατάκλιση έως τον ύπνο, διάρκεια ύπνου, αποδοτικότητα ύπνου,	Fuld object Memory Evaluation Test, Rapid Verbal Retrieval Test, Trail Making Test, Digit span Test	Η παρουσία ήπιας γνωστικής εξασθένισης είναι πιο συχνή στα άτομα με αναταραχές στον ύπνο σε σχέση με άτομα που έχουν

				παρεμβολές και Block κατά τον Design Test ύπνο, αγωγή για τον ύπνο)	φυσιολογικό ύπνο. Τα άτομα που κοιμούνται περισσότερο από 8 ώρες το βράδυ είναι πιο πιθανό να διαγνωσθούν με ήπια γνωστική εξασθένηση.
--	--	--	--	---	--

Συγγραφέας	Αριθμός συμμετεχόντων	Φύλο	Μέσος όρος ηλικίας	Τύπος διαταραχής ύπνου	Δοκιμασίες αξιολόγησης	Αποτελέσματα
Smith et al., 2021	32.715	Άνδρες και γυναίκες	62,1 έτη	Δυσκολία να αποκοιμηθούν, διακεκομμένος ύπνος τη νύχτα, έγερση πολύ νωρίς το πρωί	Διάγνωση με βάση τις συστάσεις του Εθνικού Ινστιτούτου για τη νόσηση Alzheimer's Association (Albert et al., 2011)	Η εμφάνιση ήπιας γνωστικής εξασθένησης αυξάνεται με την παρουσία προβλημάτων ύπνου, ειδικότερα όταν τα προβλήματα αυτά είναι σοβαρής έως και πολύ σοβαρής βαρύτητας.

Συγγραφέας	Αριθμός συμμετεχόντων	Φύλο	Μέσος όρος ηλικίας	Τύπος διαταραχής ύπνου	Δοκιμασίες αξιολόγησης MCI	Αποτελέσματα
Trahan et al., 2011	1.282	γυναίκες	82.2 2 έτη	Αλλαγές στον κερκάρδιο ρυθμό λόγω παρεμβολών στον ύπνο και αλλαγές στη διάρκεια του ύπνου	Modified Mini Mental State Examination, California Verbal Learning Test, Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly και κριτήρια Petersen	επανεξέταση (follow up) μετά από 4,9 χρόνια το 24% των γυναικών εμφάνισαν ήπια γνωστική εξασθένηση. Η αλλαγή του κερκάρδιου ρυθμού συνδέεται με αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης ήπιας γνωστικής εξασθένησης. Η επηρεασμένη αποτελεσματικότητα και η διάρκεια αποτελούν παράγοντα κινδύνου για ήπια γνωστική εξασθένηση.

Συγγραφέας	Αριθμός Συμμετεχόντων	Φύλο	Μέσος όρος ηλικίας	Τύπος διαταραχής ύπνου	Δοκιμασίες αξιολόγησης	Αποτελέσματα
					MCI	
Tsai et al., 2022	68	Άνδρες και γυναίκες	Non MCI group: 68.18 έτη MCI group: 69.65 έτη	Διαταραγμένη αναπνοή, επίπεδο διέγερσης	Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI), Clinical Dementia Rating (CDR)	Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ήπιας γνωστικής εξασθένησης συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένο δείκτη αυθόρμητης διέγερσης στο στάδιο της μη ταχείας κίνησης των ματιών. Παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των βαθμολογιών των γνωστικών ικανοτήτων και των διαταραχών ύπνου. Όσο πιο χαμηλά τα

σκορ στις
δοκιμασίες
τόσο πιο
αυξημένη η
εμφάνιση
διαταραχής
ύπνου

Συγγρα φείς	Αριθμός Συμμετεχόν των	Φύλο	Μέσ ος όρος ηλικίας	Τύπος διαταραχής ύπνου	Δοκιμα σίες αξιολόγησ ης MCI	Αποτελέσμ ατα
Yaffe et al., 2011	298	Γυναί κες	82.3 έτη	Διαταραγμ ένη αναπνοή στον ύπνο (SDB)	Trail B, The Modified Mini Mental State Examination, California Verbal Learning Test, Digit Span, category and fluency test	H διαταραγμένη αναπνοή στον ύπνο συνδέεται με αυξημένο ρίσκο εμφάνισης ήπιας γνωστικής εξασθένησης. Παράλληλα, εξετάστηκε η υποξία, ο διακεκομμένο ς ύπνος και η διάρκεια του ύπνου αν αποτελούν παράγοντες κινδύνου για

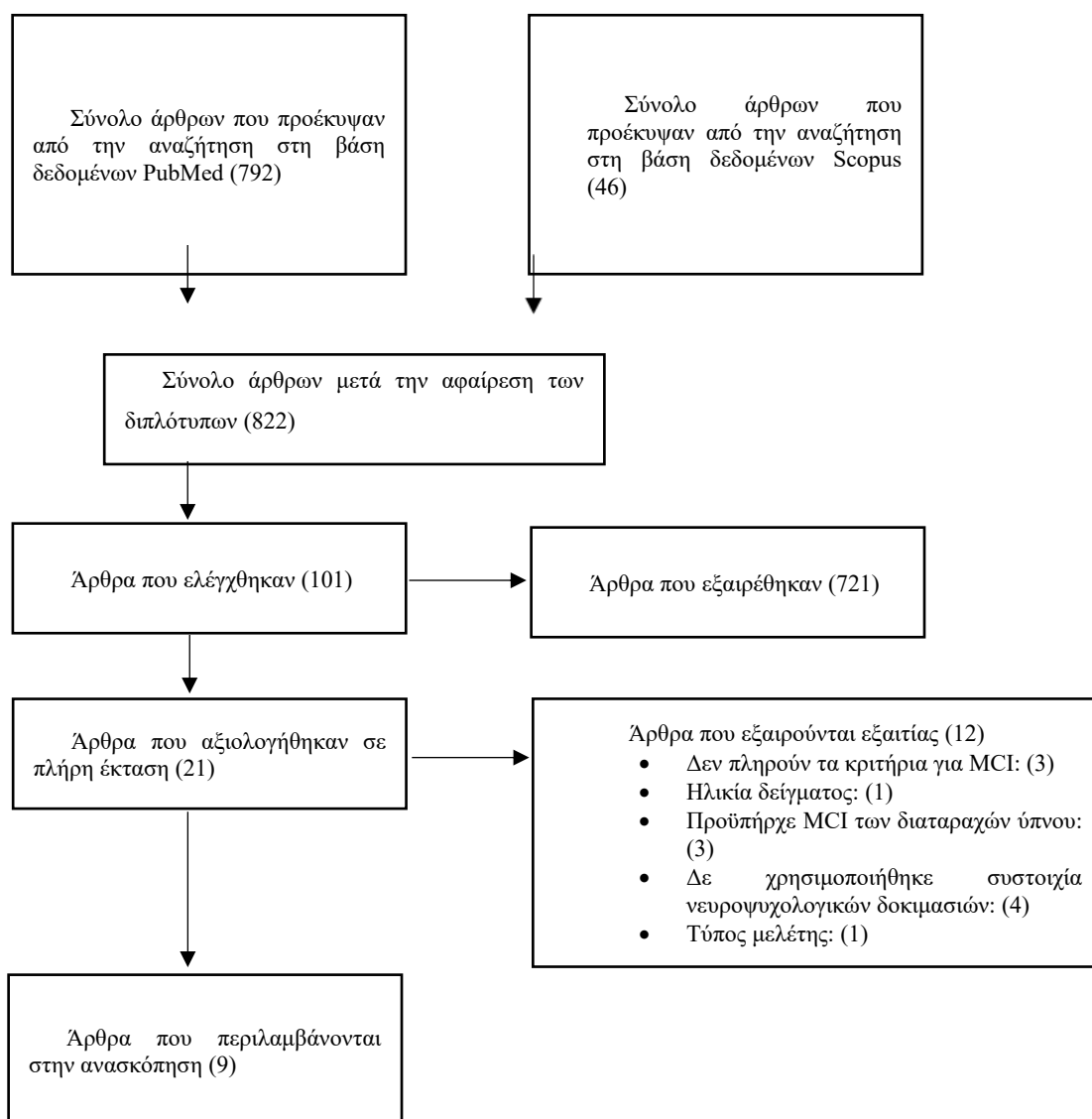
						ήπια γνωστική εξασθένηση. Τα αποτελέσμα τα έδειξαν ότι ενδέχεται να οδηγήσουν σε ήπια γνωστική εξασθένηση.
Συγγραφ είς	Αριθμός συμμετεχόντ ων	Φύλο	Μέσ ος όρος ηλικίας	Τύπος διαταραχ ών ύπνου	Δοκιμασί ες αξιολόγηση ς MCI	Αποτελέσμ ατα
Yuan et al., 2021	2.977	Άνδρ ες και γυναίκες	73,7 8 έτη	Διάρκε ια ύπνου	Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Mini Mental State Examinatio n, κριτήρια του Petersen	Στην παρούσα έρευνα διαφαίνεται ότι οι λιγότερες από 7 ώρες ύπνου αποτελούν παράγοντα κινδύνου για ήπια γνωστική εξασθένηση τύπου αμνησιακή. Παράλληλα, η διάρκεια του ύπνου τόσο στη νεαρή όσο

και στη μέση
ηλικία
επηρεάζει
αργότερα την
εμφάνιση
ήπιας
γνωστικής
εξασθένησης.

Κεφάλαιο 3

Αποτελέσματα

Οι αναζητήσεις στις 2 βάσεις δεδομένων που επιλέχθηκαν κατέληξαν σε 838 δημοσιεύσεις. Ύστερα από αξιολόγηση των αρχείων καταλήξαμε σε 22 άρθρα, καθώς το μεγαλύτερο ποσοστό των άρθρων δεν σχετιζόταν με την ήπια γνωστική εξασθένηση και τις διαταραχές ύπνου. Από τα 22 άρθρα αποκλείστηκαν τα 12 καθώς δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγή στην ανασκόπηση. Επομένως, τα συμπεριλήφθηκαν 10 μελέτες, οι οποίες είχαν δημοσιευθεί από το 2010 έως το 2023. Στο Σχήμα 1 παρουσιάζεται το διάγραμμα ροής μέχρι την τελική επιλογή των 10 μελετών.



Στο Παράρτημα 1 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των άρθρων, τα οποία δεν συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη. Στον Πίνακα 1 συμπεριλαμβάνονται συνοπτικά τα άρθρα που χρησιμοποιήθηκαν τελικά στη μελέτη, στον οποίο περιλαμβάνονται οι τύποι των διαταραχών ύπνου και τα κύρια αποτελέσματά τους.

3.1 Ποιοτική αξιολόγηση των μελετών

Για την αξιολόγηση των προγνωστικών μελετών χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο QUIPS (Quality in Prognostic Studies assessment studies). Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης παρουσιάζονται στην Εικόνα 1. Το εργαλείο αυτό παρέχει 6 τομείς, σύμφωνα με τους οποίους αξιολογούνται τα πλεονεκτήματα και οι περιορισμοί των μελετών που επιλέχθηκαν, καθώς και η πιθανότητα μεροληψίας.

Η αξιολόγηση των μελετών μέσω του προγράμματος ανέδειξε διαφορετικά αποτελέσματα για την ποιότητα των μελετών. Συγκεκριμένα, τρεις μελέτες αξιολογήθηκαν με χαμηλή ποιότητα (Bruke et al., 2018; Gao et al., 2022; Tsai et al., 2022), δύο μελέτες αξιολογήθηκαν με μέτρια ποιότητα (Smith et al., 2021; Trahan et al., 2011) και τέσσερις μελέτες αξιολογήθηκαν με υψηλή ποιότητα (Chen et al., 2016; Diem et al., 2016; Yaffe et al., 2011; Yuan et al., 2021).

	Risk of bias domains						Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	
Study	Bruke et al., 2018	-	X	-	+	+	X
	Chen et al., 2016	+	-	+	+	+	+
	Diem et al., 2016	+	+	+	+	+	+
	Gao et al., 2022	+	X	X	+	+	X
	Smith et al., 2021	-	-	+	+	+	-
	Trahan et al., 2011	+	X	+	+	-	-
	Tsai et al., 2022	-	-	-	+	+	X
	Yaffe et al., 2011	+	+	+	+	+	+
	Yuan et al., 2021	+	+	+	+	+	+

Domains:

D1: Bias due to participation.

D2: Bias due to attrition.

D3: Bias due to prognostic factor measurement.

D4: Bias due to outcome measurement.

D5: Bias due to confounding.

D6: Bias in statistical analysis and reporting.

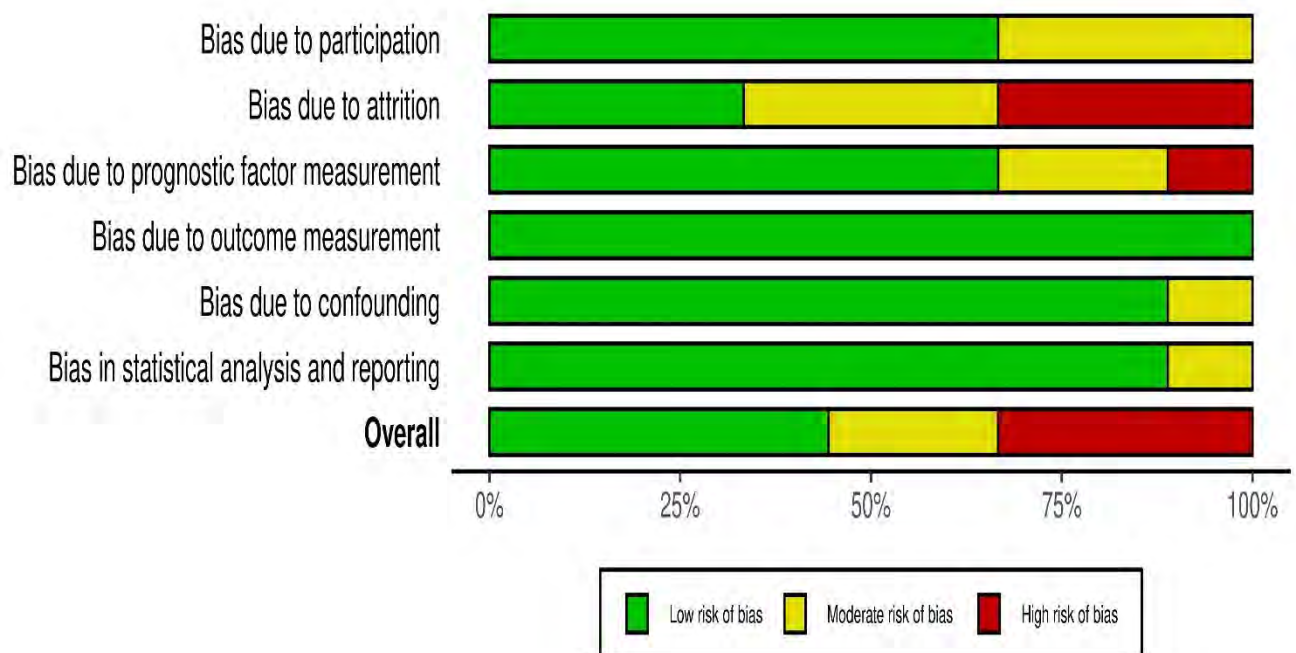
Judgement

X High

- Moderate

+

Low



3.2 Πληθυσμός

Οι συμμετέχοντες των ερευνών ήταν άντρες και γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 60 έτη. Κύριο κριτήριο κάθε μελέτης ήταν τα άτομα να πάσχουν από κάποια διαταραχή ύπνου, η οποία αποτελεί και τον κύριο προγνωστικό παράγοντα εμφάνισης της ήπιας γνωστικής εξασθένησης. Οι συμμετέχοντες, επίσης, δε θα πρέπει να πάσχουν από κάποια άλλη νευρολογική διαταραχή. Από τις μελέτες που επιλέχθηκαν, οι τέσσερις περιλάμβαναν και τη διάγνωση της άνοιας (Chen et al., 2016; Diem et al., 2016; Trahan et al., 2011; Yaffe et al., 2011).

3.3 Διαταραχές ύπνου και Γνωστική αξιολόγηση

Οι διαταραχές ύπνου που περιλαμβάνονται στις μελέτες αφορούν στην αϋπνία, στη διάρκεια του ύπνου, στη διαταραγμένη αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου, καθώς και στην ποιότητα του ύπνου, η οποία σχετίζεται με την ώρα έγερσης του ατόμου, με τις παρεμβολές που μπορεί να υπάρχουν κατά τη διάρκεια του ύπνου και τον διαταράσσουν, με τη δυσκολία του ατόμου να κοιμηθεί (η διάρκεια που το άτομο παραμένει ξύπνιο από την ώρα της κατάκλισης έως την έλευση του ύπνου) και με τη φάση REM και NREM.

Στις μελέτες οι συμμετέχοντες αξιολογούνται μία φορά στην αρχή, ώστε να αποφανθεί η ένταξη τους στην αξιολόγηση και σε δεύτερη φάση αξιολογούνται γνωστικά ώστε οι ερευνητές να καταλήξουν στο συμπέρασμα του αν οι διαταραχές ύπνου προκαλούν ήπια γνωστική εξασθένηση. Στην πλειονότητά τους οι ερευνητές χρησιμοποίησαν το Mini Mental State Examination για να κρίνουν την συμπερίληψη των συμμετεχόντων στη φάση του follow up. Το

κριτήριο αποκλεισμού ήταν τα άτομα να συγκεντρώνουν σκορ από 17 μέχρι 24, αναλόγως και τα χρόνια εκπαίδευσης των συμμετεχόντων. Μετά την πρώτη αξιολόγηση οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε νέα γνωστική αξιολόγηση, την οποία συμμετείχαν ψυχίατροι και νευρολόγοι, με σκοπό τη διάγνωση της ήπιας γνωστικής εξασθένησης. Χρησιμοποιήθηκε συστοιχία νευροψυχολογικών δοκιμασιών. Για τη διάγνωση της ήπιας γνωστικής εξασθένησης οι δοκιμασίες που χρησιμοποιήθηκαν περισσότερο ήταν το Trail B, το California Verbal Test και το Digit Span.

3.4 Ποιοτική παρουσίαση μελετών

Στη παρούσα έρευνα συμπεριλήφθηκαν 9 μελέτες, οι οποίες είχαν ως στόχο την ανάδειξη των διαταραχών ύπνου ως παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ήπιας γνωστικής εξασθένησης σε άτομα άνω των 60 ετών. Στις μελέτες οι ερευνητές διεξήγαγαν αρχικά μια αξιολόγηση, ώστε να εντοπίσουν τους συμμετέχοντες οι οποίοι δεν έχουν γνωστικά ελλείμματα κλινικής σημασίας και μια δεύτερη αξιολόγηση μετά από ένα αξιόλογο χρονικό διάστημα, ώστε να αποφανθεί αν οι συμμετέχοντες απέκτησαν ήπια γνωστική διαταραχή. Οι μελέτες που συγκεντρώθηκαν συμφωνούν με την υπόθεση ότι οι διαταραχές ύπνου αποτελούν παράγοντα εμφάνισης ήπιας γνωστικής εξασθένησης.

Στην πλειοψηφία τους οι μελέτες συμπεριέλαβαν και άλλους παράγοντες, οι οποίοι σύμφωνα με τη βιβλιογραφία αποτελούν παράγοντες εμφάνισης Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. Συγκεκριμένα, η εκπαίδευση, το κάπνισμα, η χρήση αλκοόλ, η άσκηση, η φαρμακευτική αγωγή, η κατάθλιψη και το ιατρικό ιστορικό ανήκουν στους παράγοντες εμφάνισης Ήπιας Γνωστικής Εξασθένησης.

Οι 3 από τις 9 μελέτες περιλάμβαναν και μία ομάδα ελέγχου, ώστε να γίνει ταυτόχρονη σύγκριση των αποτελεσμάτων (Gao et al., 2022; Tsai et al., 2022; Yuan et al., 2021). Στη μία μελέτη (Gao et al., 2022) η ομάδα ελέγχου δεν έπασχε από κάποια διαταραχή ύπνου. Η συχνότητα της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής στους συμμετέχοντες με διαταραχή ύπνου ήταν υψηλότερη από ό,τι στους συμμετέχοντες χωρίς διαταραχή ύπνου (6,50 % vs 2,45%, $P < 0,001$). Στις άλλες δύο μελέτες (Tsai et al., 2022; Yuan et al., 2021) οι ομάδες ελέγχου οι συμμετέχοντες δεν έπασχαν από Ήπια Γνωστική Διαταραχή καθώς στις αξιολογήσεις που διεξήχθησαν δεν παρατηρήθηκαν διαταραχές ύπνου κατά την περίοδο της μέτρησης. Η μελέτη των Tsai et al. (2022) οι συμμετέχοντες με MCI είχαν υψηλότερες τιμές στο δείκτη αυθόρμητης διέγερσης στο στάδιο των μη ταχέων οφθαλμικών κινήσεων συγκριτικά με το υγιές γκρουπ (I (SpArI: $P < .05$; SpArINREM: $P < .05$). Σύμφωνα με τους Yuan et al. (2021), οι οποίοι εξέτασαν τη διάρκεια του ύπνου στα διάφορα στάδια ζωής, κατέληξαν στο συμπέρασμα, πως η διάρκεια του ύπνου τόσο στη νεαρή, όσο και στην μέση ηλικία, επηρεάζει αργότερα την εμφάνιση Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. Συγκεκριμένα, οι λιγότερες από 7 ώρες ύπνου στην τρίτη ηλικία φαίνεται να αποτελούν σημαντικό

παράγοντα κινδύνου ($P = 0.012$, odds ratio (OR) = 0.81, 95% confidence interval (CI) = 0.69–0.95).

Η διάρκεια του ύπνου εξετάστηκε από ερευνητές ως παράγοντας εμφάνισης της διαταραχής. Συγκεκριμένα οι Chen et al. (2016) στη μελέτη που διεξήγαγαν ανάμεσα σε 7443 συμμετέχοντες, κατέληξαν στο ότι 368 άτομα απέκτησαν Ήπια Γνωστική Διαταραχή κατά τη διάρκεια 7,3 -7,7 χρόνων ($p = 0,0003$). Θεωρώντας ως σημείο αναφοράς τις 7 ώρες ύπνου, οι ερευνητές συμπέραναν ότι για την γνωστική εξασθένηση παράγοντας κινδύνου αποτελούν οι ≤ 6 ώρες ύπνου και ≥ 8 ώρες ύπνου ($p < 0,01$). Η διάρκεια του ύπνου εξετάστηκε κι από άλλους τους ερευνητές. Στη μελέτη των Trahan et al. (2011) μελετήθηκαν οι αλλαγές στον κερκάδιο ρυθμό, οι οποίες οφείλονται σε παρεμβολές που υπάρχουν κατά τη διάρκεια του ύπνου και στη διάρκεια του ύπνου. Μετά από 4,9 χρόνια παρακολούθησης κατά προσέγγιση υπήρχαν 302 γυναίκες με MCI ($p=0,023$). Στην παρούσα έρευνα δεν παρουσιάζονται οι ώρες ύπνου που προτείνονται, ούτε οι ώρες ύπνου που αποτελούν παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση MCI. Επίσης, σε έρευνα των Diem et al. (2016) αυξημένη διάρκεια του ύπνου σχετίστηκε με αυξημένες πιθανότητες για MCI. Συγκεκριμένα, 290 (23,3%) συμμετέχοντες εμφάνισαν Ήπια Γνωστική Διαταραχή. Τέλος, οι Yuan et al. (2021) στα αποτελέσματα της έρευνας ανέφεραν ότι η διάρκεια του ύπνου σχετίζεται με MCI για τα άτομα που κοιμούνται λιγότερο από 7 ώρες ($p=0,012$).

Οι 5 από τις 9 μελέτες διερεύνησαν τη συσχέτιση ανάμεσα στα προβλήματα και στην ποιότητα ύπνου και την Ήπια Γνωστική Διαταραχή. Στο σύνολο τους οι έρευνες υποστηρίζουν την υπόθεση ότι τα προβλήματα ύπνου και η κακή ποιότητα αυτού αποτελούν παράγοντες κινδύνου εμφάνισης MCI. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με Gao et al. (2022) σε έρευνα ανάμεσα σε υγιείς συμμετέχοντες και συμμετέχοντες με MCI, τόσο ο διαταραγμένος ύπνος ($P=0.021$), όσο και οι παρεμβολές κατά τη διάρκεια του ύπνου ($P=0,003$) σχετίζονται με την εμφάνιση της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. Επιπλέον, στην έρευνα των Diem et al. (2016) η αποτελεσματικότητα του ύπνου και η καθυστερημένη έλευση του ύπνου σχετίζονται με περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης MCI. Παράλληλα, οι Smith et al. (2021) στα αποτελέσματά τους συσχέτισαν τα προβλήματα στον ύπνο με MCI. Συγκεκριμένα, τα ήπια, τα μέτρια και τα σοβαρά και πολύ σοβαρά προβλήματα ύπνου συσχετίστηκαν με Ήπια Γνωστική Εξασθένηση (1.40 (95% CI = 1.20–1.63), 1.83 (95% CI = 1.54–2.16), και 2.69 (95% CI = 2.16–3.35) φορές μεγαλύτερες πιθανότητες για MCI). Στη μελέτη των Tsai et al. (2022) οι αυθόρμητες αφυπνίσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου REM και NREM ήταν περισσότερες σε αυτούς με MCI. Συγχρόνως, η διέγερση κατά τη διάρκεια του ύπνου συσχετίστηκε με περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης MCI.

Μια μελέτη αναλύει τη διαταραγμένη αναπνοή στο ύπνο (SDB) ως παράγοντα κινδύνου εμφάνισης Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. Στη μελέτη των Yaffe et al. (2011) συμμετείχαν 298

άτομα με διαταραγμένη αναπνοή κατά τον ύπνο. Ύστερα από 4.7 χρόνια το 35.9% εμφάνισε Ήπια Γνωστική Διαταραχή ή άνοια. Συγκεκριμένα, 60 συμμετέχοντες εμφάνισαν Ήπια Γνωστική Διαταραχή. Διερεύνησαν επίσης, τη σχέση της υποξίας και του διακεκομμένου ύπνου, όπου κατέληξαν πως ενδέχεται να οδηγήσουν σε Ήπια Γνωστική Διαταραχή. Ωστόσο, στην έρευνα των Tsai et al. (2022), σε μετρήσεις οξυγόνου που πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια του ύπνου ανάμεσα σε ομάδες με υγιείς συμμετέχοντες και συμμετέχοντες με MCI, δε διέφεραν σημαντικά τόσο συνολικά όσο και σε διάφορα στάδια του ύπνου ($p = 0.59$).

Τέλος, οφείλει να σημειωθεί ότι στις μελέτες που επιλέχθηκαν οι ερευνητές δεν ανέφεραν στα αποτελέσματα τους αν οι διαταραχές ύπνου προκαλούν MCI με συγκεκριμένο νευρολογικό υπόβαθρο. Βέβαια στην μελέτη των Yuan et al (2021), οι ασθενείς διαγνώστηκαν με Ήπια Γνωστική Εξασθένηση « αμνησιακού » τύπου (aMCI). Αναλυτικότερα, η aMCI επηρεάζει αρχικά την ικανότητα της μνήμης σε σχέση με τις άλλες γνωστικές ικανότητες και τα άτομα φαίνεται έχουν μνημονικά ελλείματα.

Τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών είναι αμφιλεγόμενα. Οι ίδιοι οι ερευνητές αναδεικνύουν την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα, ώστε να γίνει ξεκάθαρη η σχέση ανάμεσα στις διαταραχές ύπνου και την Ήπια Γνωστική Διαταραχή και ποιες διαταραχές και προβλήματα συγκεκριμένα αποτελούν τον υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση της Ήπιας Γνωστικής Εξασθένησης.

Κεφάλαιο 4

Συζήτηση

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση αξιολόγησε τις διαταραχές στον ύπνο ως παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής σε άτομα τρίτης ηλικίας. Οι διαταραχές του ύπνου σε άτομα τρίτης ηλικίας και η ενδεχόμενη εμφάνιση Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής περιλαμβάνουν το διακεκομμένο ύπνο, την ώρα έγερσης, το επίπεδο διέγερσης σε διάφορα στάδια του ύπνου, τη διάρκεια του ύπνου και διαταραγμένη αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου. Παράλληλα, στις μελέτες περιλαμβάνονται κι άλλοι παράγοντες που μπορεί να ευθύνονται για την εμφάνιση της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής, όπως το φύλο, η εκπαίδευση, η άσκηση, η κατανάλωση καφεΐνης ή τσαγιού, η αρτηριακή πίεση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η κατάθλιψη.

Λαμβάνοντας υπόψιν τα κριτήρια συμπερίληψης στην μελέτη, εννέα μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια και συνεπώς χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα (Bruke et al., 2018; Chen et al., 2016; Diem et al., 2016; Gao et al., 2022; Smith et al., 2021; Trahan et al., 2011; Tsai et al., 2022; Yaffe et al., 2011; Yuan et al. 2021). Συνολικά τα δεδομένα των ερευνών φανερώνουν ότι οι διαταραχές στον ύπνο αποτελούν παράγοντα κινδύνου εμφάνισης Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. Οι μελέτες επικεντρώνονται στην αξιολόγηση της γνωστικής κατάστασης των συμμετεχόντων, οι οποίοι πάσχουν από κάποια διαταραχή ύπνου. Μια μελέτη αξιολόγησε και την αποτελεσματικότητα τη φαρμακευτικής παρέμβασης που λαμβάνουν οι συμμετέχοντες για τη βελτίωση του ύπνου (Bruke et al., 2018). Τα αποτελέσματα ωστόσο, είναι αμφιλεγόμενα, καθώς καταλήγουν σε διαφορετικά συμπεράσματα για το ποια διαταραχή συγκεκριμένα αποτελεί και παράγοντα κινδύνου της πάθησης που μελετάται. Στην πλειονότητα τους οι έρευνες επισημαίνουν την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα, ώστε να διευκρινιστεί επαρκώς η σχέση ανάμεσα τις διαταραχές του ύπνου και την Ήπια Γνωστική Διαταραχή.

Οι έρευνες που μελέτησαν τη διάρκεια του ύπνου είχαν ως σημείο αναφοράς τις 7 ώρες ύπνου. Τα άτομα που κοιμούνται λιγότερες από 7 ώρες στην τρίτη ηλικία κινδυνεύουν με εμφάνιση της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής (Yuan et al., 2021). Σε έρευνα των Gao et al. (2022), η ομάδα με MCI είχε μικρότερη διάρκεια ώρα ύπνου (5,5 ώρες) αναδεικνύοντας αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη διάρκεια του ύπνου και στη εμφάνιση της MCI. Παράλληλα, οι ερευνητές κατέληξαν επίσης, στο συμπέρασμα ότι και οι περισσότερες από 8 ώρες ύπνου αποτελούν κίνδυνο για έναρξη της πάθησης. Σε ερευνά που επίσης μελέτησε τη διάρκεια του ύπνου, τόσο οι λιγότερες από 6 ώρες ύπνου όσο και οι περισσότερες από 8 ώρες ενδεχομένως να προκαλούν την εμφάνιση της MCI (Chen et al., 2016). Αντιθέτως, οι Yaffe et al. (2011) μελετώντας τη διαταραγμένη αναπνοή και την υποξία παρουσίασαν στα αποτελέσματά τους την υποξία ως παράγοντα κινδύνου και όχι την διάρκεια και το διακεκομμένο ύπνο. Τα αποτελέσματα των ερευνών κατά κύριο λόγο

αναδεικνύουν τόσο τις λιγότερες από 7 ώρες ύπνου, όσο και τις περισσότερες από 8 ώρες ως παράγοντα ρίσκου για εμφάνιση Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. Ωστόσο, οι λίγες ώρες ύπνου φαίνεται να αποτελούν και σύμπτωμα της MCI, γεγονός που αναδεικνύει την αμφίδρομη σχέση ανάμεσα στις διαταραχές ύπνου και την Ήπια Γνωστική Διαταραχή (Gao et al., 2022).

Κάποιες έρευνες που συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη εξετάζουν τα προβλήματα στην ποιότητα του ύπνου σε άτομα τρίτης ηλικίας. Αναλυτικότερα, φαίνεται να υπάρχει θετική συσχέτιση ανάμεσα στις παρεμβολές κατά τη διάρκεια του ύπνου, που τον διαταράσσουν και την Ήπια Γνωστική Διαταραχή (Gao et al., 2022). Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν και οι Tsai et al. (2022), σε μελέτη που περιείχε ομάδα ελέγχου. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με MCI είχαν μειωμένη αποτελεσματικότητα ύπνου και υψηλότερο ποσοστό αφύπνισης. Παράλληλα, παρατηρήθηκε ότι ο δείκτης αυθόρμητης διέγερσης ήταν αυξημένος και ο ύπνος ήταν επίσης διακεκομμένος. Ωστόσο, τα συμπτώματα αυτά παρατηρήθηκαν και μετά τη διάγνωση της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής, γεγονός που θέτει ερωτήματα αν η σχέση ανάμεσα στα διαταραχές του ύπνου και της MCI είναι αμφίδρομη. Επιπλέον, η ικανότητα των ατόμων να αποκοιμηθούν, το συχνό ξύπνημα κατά τη διάρκεια του ύπνου και η έγερση αρκετά νωρίς το πρωί συνιστούν παράγοντα κινδύνου (Smith et al., 2021). Στην ίδια έρευνα τα αποτελέσματα φανέρωσαν μια αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στα προβλήματα του ύπνου και στις βαθμολογίες που πέτυχαν οι συμμετέχοντες στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες. Συγκεκριμένα, αν τα προβλήματα ύπνου ήταν σοβαρής ή ακραίας βαρύτητας, οι βαθμολογίες στις δοκιμασίες ήταν και πιο χαμηλές σε σχέση με τους συμμετέχοντες που είχαν πιο ήπια προβλήματα. Παράλληλα, οι αλλαγές στον κερκάρδιο ρυθμό, οι οποίες προέρχονται από παρεμβολές που υπάρχουν κατά τη διάρκεια του ύπνου, από την αποτελεσματικότητα του ύπνου, την ώρα έγερσης καθώς και την ώρα αφύπνισης, θεωρούνται προγνωστικός παράγοντας για Ήπια Γνωστική Διαταραχή (Trahan et al., 2011). Σε έρευνα των Bruke et al. (2018) οι ερευνητές κατέληξαν ότι οι διαταραχές ύπνου συνδέονται με MCI, χωρίς όμως να αναλύεται ποιες είναι οι διαταραχές. Ωστόσο, οι μελέτη αναδεικνύει τη σημασία του ύπνου στη γνωστική κατάσταση, καθώς αναλύει ότι τα άτομα τα οποία λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή για την επίλυση των διαταραχών ύπνου, κινδυνεύουν λιγότερο από μελλοντική εμφάνιση της MCI.

Μία επιπλέον διαταραχή, η οποία φαίνεται να επηρεάζει τη γνωστική κατάσταση του ατόμου και εν τέλει να οδηγεί στην εμφάνιση Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής είναι η διαταραγμένη αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου. Στη μελέτη εντάχθηκαν δύο μελέτες, οι οποίες μελέτησαν την διαταραγμένη αναπνοή στον ύπνο και την εμφάνιση της MCI. Η διαταραχή αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης MCI 5 χρόνια ύστερα από την πρώτη γνωστική εκτίμηση (Yaffe et al., 2011). Αξίζει να σημειωθεί ότι οι γυναίκες που

διαγνώστηκαν με MCI είχαν χαμηλότερες βαθμολογίες στις γνωστικές δοκιμασίες εξ αρχής, χωρίς όμως να διαφέρουν σε βασικά χαρακτηριστικά με τις υπόλοιπες συμμετέχοντες. Στην ίδια έρευνα μελετήθηκε και η υποξία, η οποία φάνηκε να συνδέεται με Ήπια Γνωστική Διαταραχή. Ωστόσο, σε έρευνα των Tsai et al. (2022) η διαταραγμένη αναπνοή στον ύπνο ενώ φαίνεται να συνδέεται με την παθοφυσιολογία της MCI, δεν είναι ξεκάθαρος ο τρόπος με τον οποίο επηρεάζει την έκπτωση. Παράλληλα, οι μετρήσεις οξυγόνου που πραγματοποιήθηκαν ανάμεσα σε υγιή άτομα και σε άτομα που πάσχουν από MCI δε διέφεραν σημαντικά, γεγονός που εγείρει ερωτήματα πως η διαταραγμένη αναπνοή στον ύπνο συσχετίζεται με Ήπια Γνωστική Διαταραχή και αν αποτελεί παράγοντα κινδύνου.

Οι έρευνες που επιλέχθηκαν επικεντρώθηκαν επίσης στο φύλο και στην εκπαίδευση. Ορισμένες μελέτες επέλεξαν εξ αρχής το δείγμα να αποτελείται από γυναίκες (Chen et al., 2016; Diem et al., 2016; Trahan et al., 2011; Yaffe et al., 2011), ενώ σε άλλες τα αποτελέσματα έδειξαν πως οι γυναίκες που πάσχουν από κάποια διαταραχή ύπνου αναπτύσσουν και Ήπια Γνωστική Διαταραχή πιο συχνά από τους άνδρες. Στις μελέτες που επιλέχθηκαν οι γυναίκες ως δείγμα δεν αναφέρεται αν η επιλογή αυτή γίνεται γιατί υπάρχουν στοιχεία ότι οι γυναίκες έχουν περισσότερες πιθανότητες να αποκτήσουν Ήπια Γνωστική Διαταραχή. Σε 2 μελέτες, στις οποίες το δείγμα αποτελούταν από άνδρες και γυναίκες, τα αποτελέσματα φανέρωσαν πως περισσότερες γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες κατέληγαν να πάσχουν από MCI (Gao et al., 2022; Yuan et al., 2021). Πάραυτα, σύμφωνα με Smith et al. (2021) και Tsai et al. (2022) δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα. Συνεπώς, γίνεται αντιληπτό πως χρειάζεται να διερευνηθεί ο ρόλος του φύλου σε σχέση με την Ήπια Γνωστική Διαταραχή και ποιοι επιπλέον παράγοντες επηρεάζουν το κάθε φύλο σε συνδυασμό με τις διαταραχές ύπνου, ώστε να οδηγηθεί το άτομο στην MCI.

Οι μελέτες που επιλέχθηκαν ανέλυσαν και την εκπαίδευση ως προγνωστικό παράγοντα της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. Τα αποτελέσματα και σε αυτή την περίπτωση δεν ήταν κοινά για όλες τις έρευνες. Αναλυτικότερα, τρεις μελέτες δεν εντόπισαν σημαντικές διαφορές για τον παράγοντα της εκπαίδευσης, καθώς δεν υπήρχαν μεγάλες διαφορές στα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων κατά την προσθήκη τους στις έρευνες (Smith et al., 2021; Tsai et al., 2022; Yaffe et al., 2011). Παράλληλα, σε άλλες τρεις μελέτες η εκπαίδευση δεν αξιολογήθηκε καθόλου (Bruke et al., 2018; Diem et al., 2016; Trahan et al., 2011). Ωστόσο, οι μελέτες που αξιολόγησαν την εκπαίδευση των συμμετεχόντων, είχαν κοινά αποτελέσματα για τη σημασία της στην εμφάνιση της MCI. Συγκεκριμένα, οι συμμετέχοντες που διαγνώστηκαν με Ήπια Γνωστική Διαταραχή είχαν συμπληρώσει λιγότερα χρόνια εκπαίδευσης σε σχέση με τα άτομα που δεν διαγνώστηκαν με MCI. Τα παρόντα δεδομένα είναι ελλιπή, πάραυτα φαίνεται η εκπαίδευση να είναι προγνωστικός παράγοντας για Ήπια Γνωστική Διαταραχή. Βέβαια, χρειάζεται να διερευνηθεί ο τρόπος με τον

οποίο η εκπαίδευση προστατεύει το άτομο από την MCI σε συνδυασμό με τις διαταραχές του ύπνου.

Καθώς η σχέση μεταξύ της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής και της άνοιας είναι γνωστή και η Ήπια Γνωστική Διαταραχή φαίνεται να εξελίσσεται σε άνοια (Lee et al., 2021), αξίζει να αναφερθεί αν τα άτομα με διαταραχές ύπνου, τα οποία πάσχουν από MCI, ενδέχεται να αναπτύξουν άνοια με ταχύτερο ρυθμό. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν λίγες μελέτες, οι οποίες ερευνούν τον κίνδυνο μετατροπής από MCI σε άνοια (Landry et al., 2014). Κάποιες έρευνες αναφέρουν το μηχανισμό, ο οποίος δημιουργεί την μετατροπή αυτή. Η μελέτη των Trahan et al (2011), ανέδειξε ότι το μειωμένο εύρος και η ένταση του κιρκάδιου ρυθμού προηγείται της MCI και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης MCI και προοδευτικά εκδήλωση άνοιας. Η διαταραγμένη αναπνοή στον ύπνο (OSA) επίσης αποτελεί προδιάθεση για νόσο Αλτσχάιμερ. Συγκεκριμένα, η μεγάλη σοβαρότητα της διαταραγμένης αναπνοής στον ύπνο σχετίζεται με ανάπτυξη άνοιας μακροπρόθεσμα. Στους ασθενείς με MCI παρατηρείται επιδείνωση της OSA λόγω των νευροεκφυλιστικών διεργασιών που συμβαίνουν. Ως αποτέλεσμα το άτομο οδηγείται σε άνοια. (Diaz-Roman et al., 2020). Τέλος, παράγοντας προδιάθεσης για μετατροπή της MCI σε άνοια φαίνεται να είναι και η διάρκεια του ύπνου. Σε έρευνα για τη διάρκεια του ύπνου ως παράγοντα κινδύνου για Ήπια Γνωστική Διαταραχή, 84 ασθενείς, οι οποίοι διαγνώστηκαν με MCI, στη συνέχεια ανέπτυξαν άνοια, αναδεικνύοντας πως καθώς οι διαταραχές ύπνου παραμένουν και στο στάδιο της MCI, οι γνωστικές ικανότητες επιδεινώνονται και εν τέλει οδηγούν σε άνοια (Chen et al., 2016). Ωστόσο, δε γίνεται ξεκάθαρο τι επιπλοκές προκαλεί είτε η στέρηση ύπνου, είτε οι περισσότερες ώρες ύπνου από τις προτεινόμενες.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι, μόλις τα άτομα τα οποία αναπτύσσουν Ήπια Γνωστική Διαταραχή, δε γνωρίζουμε αν η διαταραχή του ύπνου συμβάλλει στην εξασθένηση, αν η εξέλιξη της εξασθένησης συμβάλλει στη διαταραχή του ύπνου, ή αν δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος, στον οποίο η μία κατάσταση επιδεινώνει τις επιπτώσεις της άλλης (Mander, B. A., 2013).

Κεφάλαιο 5

Περιορισμοί και μελλοντικές προτάσεις

Από την μελέτη των παραπάνω άρθρων μπορούμε να εξάγουμε κάποια συμπεράσματα, που αφορούν στους περιορισμούς των μελετών. Ένας σημαντικός περιορισμός είναι ότι η βιβλιογραφία δεν διαθέτει αρκετές μελέτες σχετικές με τις διαταραχές ύπνου ως προγνωστικό παράγοντα για εμφάνιση Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. Οι περισσότερες μελέτες αφορούν στη Νόσο Alzheimer. Παράλληλα, στη βιβλιογραφία εντοπίζονται μελέτες, οι οποίες αναλύουν τις διαταραχές του ύπνου ως σύμπτωμα της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής δημιουργώντας ερωτήματα για τη σχέση της MCI και των διαταραχών ύπνου (Mander, B. A., 2013). Στους ασθενείς με MCI οι κυριότερες διαταραχές ύπνου είναι η αϋπνία, οι κιρκάδιες διαταραχές, διαταραχές στην αναπνοή και οι παραϋπνίες στον ύπνου REM (Guarnieri et al., 2015). Συνεπώς, κρίνεται αναγκαίο να διερευνηθεί η σχέση των διαταραχών ύπνου και της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. Ένας επιπλέον περιορισμός είναι το κριτήριο που αφορά στην ημερομηνία δημοσίευσης των άρθρων που επιλέχθηκαν για την ανασκόπηση. Συγκεκριμένα, οι μελέτες που προστέθηκαν στην ανασκόπηση έπρεπε να είχαν δημοσιευθεί από το 2010 έως το 2023, αποκλείοντας με τον τρόπο αυτό μελέτες, που ενδεχομένως μπορούσαν να προστεθούν στην ανασκόπηση. Ορισμένες μελέτες επικεντρώθηκαν στο γυναικείο φύλο ως δείγμα, γεγονός που αποκλείει το ενδεχόμενο να συλλέξουμε περισσότερες πληροφορίες για το αντρικό φύλο. Συνδυαστικά, με κάποια αποτελέσματα ερευνών, τα οποία ανέδειξαν το γυναικείο φύλο ως πιο ευάλωτο στην εμφάνιση τη MCI, προτείνεται περαιτέρω έρευνα για τους παράγοντες που οι γυναίκες έχουν περισσότερες πιθανότητες να διαγνωσθούν με Ήπια Γνωστική Διαταραχή και δεύτερον, να διεξαχθούν έρευνες, οι οποίες θα στραφούν προς το αντρικό φύλο. Επιπλέον περιορισμό αποτελεί και η ετερογένεια που εντοπίζεται στους τρόπους με τους οποίους αξιολογείται η διαταραχή του ύπνου. Ορισμένες μελέτες χρησιμοποίησαν ερωτηματολόγια για τη διερεύνηση της διαταραχής ύπνου, ενώ άλλοι μελετητές είχαν στη διάθεσή τους συσκευές μέτρησης, έτσι ώστε να αξιολογήσουν του συμμετέχοντες, οι οποίοι ανέφεραν προβλήματα στον ύπνο. Επομένως, τα εργαλεία που είναι διαθέσιμα πρέπει να αξιολογηθούν περαιτέρω και να πραγματοποιηθούν περισσότερες έρευνες, οι οποίες θα χρησιμοποιήσουν τα ίδια εργαλεία. Ετερογένεια παρατηρείται και στους τύπους των διαταραχών ύπνου, καθώς στη μελέτη συμπεριλαμβάνονται διαφορετικές διαταραχές, οι οποίες φαίνεται να προκαλούν MCI. Ωστόσο, τα αποτελέσματα σε κάποιες μελέτες για τον ίδιο τύπο διαταραχής διαφέρουν. Και σε αυτή την περίπτωση υπάρχει ανάγκη για περισσότερες έρευνες, οι οποίες θα αξιολογήσουν πλήρως τον τρόπο με τον οποίο κάθε διαταραχή επηρεάζει τη νόσηση. Είναι φανερό πως ο ύπνος και η γνωστική εξασθένηση είναι δύο αλληλένδετες καταστάσεις. Επομένως, οι έρευνες, οι οποίες θα αναλύουν

τρόπους βελτίωσης του ύπνου, όχι απαραίτητα με φαρμακευτική αγωγή, θα ήταν πολύ χρήσιμες για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ατόμου. Παράλληλα, ένα πρόγραμμα αποκατάστασης, το οποίο θα ενίσχυε τη γνωστική ικανότητα, με σκοπό την αναχαίτιση της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής, ειδικά για άτομα με διαταραχές ύπνου, θα ήταν αρκετά χρήσιμο. Τέλος, ιδιαίτερα χρήσιμες θα ήταν και οι έρευνες που θα ανέλυαν αν τα άτομα με διαταραχές ύπνου και Ήπια Γνωστική Διαταραχή οδηγούνται ταχύτερα σε άνοια και μέσω ποιων τρόπων.

Κεφάλαιο 6

Συμπεράσματα

Η εργασία είχε ως σκοπό την διερεύνηση και αξιολόγηση μελετών, οι οποίες μελετούν τις διαταραχές του ύπνου ως προγνωστικό παράγοντα για εμφάνιση Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. Αρχικά, οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση έδειξαν θετική τάση ως προς τα αποτελέσματα. Τα αποτελέσματα αναδεικνύουν τις διάφορες διαταραχές ύπνου που ανέλυσε η κάθε μελέτη ως προγνωστικό παράγοντα για την διάγνωση της Ήπιας Γνωστικής Διαταραχής. Οι βασικές διαταραχές, οι οποίες φαίνεται να συσχετίζονται θετικά με την Ήπια Γνωστική Διαταραχή είναι αυτές που σχετίζονται με τη διάρκεια του ύπνου και την ποιότητα του ύπνου. Παρόλα αυτά, η σχέση του ύπνου και της διαταραχής παραμένει ασαφής. Για το λόγο αυτό, απαιτούνται περισσότερες έρευνες για τις διαταραχές που επηρεάζουν την γνωστική κατάσταση του ατόμου καθώς και με ποιο τρόπο. Τέλος, χρειάζεται να πραγματοποιηθούν έρευνες, οι οποίες θα αξιολογούν, ποιες γνωστικές ικανότητες πλήττονται περισσότερο και τον τρόπο με τον οποίο μπορεί η επιστήμη να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ατόμων αυτών.

Βιβλιογραφία

- Association, A. P. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Burke, S. L., Hu, T., Spadola, C., Tan, L., Naseh, M., Burgess, A., & Cadet, T. (2018). Mild cognitive impairment: associations with sleep disturbance, apolipoprotein e4, and sleep medications. *Sleep Medicine*, 52, 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.09.001>
- Carthy, C. E. M. (2021). Sleep disturbance, Sleep Disorders and Co-Morbidities in the care of the older person. *Medical Sciences*, 9(2), 31. <https://doi.org/10.3390/medsci9020031>
- Chen, J., Espeland, M. A., Brunner, R. L., Lovato, L., Wallace, R. B., Leng, X., Phillips, L., Robinson, J. G., Kotchen, J. M., Johnson, K., Manson, J. E., Stefanick, M. L., Sarto, G. E., & Mysiw, W. J. (2015). Sleep duration, cognitive decline, and dementia risk in older women. *Alzheimer's & Dementia*, 12(1), 21–33. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.03.004>
- Choe, Y. M., Suh, G., & Kim, J. W. (2022). Association of a history of sleep disorder with risk of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease dementia. *Psychiatry Investigation*, 19(10), 840–846. <https://doi.org/10.30773/pi.2022.0176>
- Da Silva, R. a. P. C. (2015). Sleep disturbances and mild cognitive impairment: A review. *Sleep Science*, 8(1), 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.slsci.2015.02.001>
- Diem, S. J., Blackwell, T., Stone, K. L., Yaffe, K., Tranah, G., Cauley, J. A., Ancoli-Israel, S., Redline, S., Spira, A. P., Hillier, T. A., & Ensrud, K. E. (2016). Measures of Sleep–Wake patterns and risk of mild cognitive impairment or dementia in older women. *American Journal of Geriatric Psychiatry* / the American Journal of Geriatric Psychiatry, 24(3), 248–258. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2015.12.002>
- Gao, F., Shan, W., Dang, L., Gao, Y., Gao, L., Shang, S., Chen, C., Huo, K., Wang, J., Wang, J., & Qu, Q. (2022). Sleep disturbance is associated with mild cognitive impairment: a community population-based cross-sectional study. *BMC Public Health*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14391-3>
- Guarnieri, B., & Sorbi, S. (2015). Sleep and Cognitive Decline: A Strong Bidirectional Relationship. It Is Time for Specific Recommendations on Routine Assessment and the Management of Sleep Disorders in Patients with Mild Cognitive Impairment and Dementia. *European Neurology*, 74(1–2), 43–48. <https://doi.org/10.1159/000434629>

Heinzer, R., Vat, S., Marques-Vidal, P., Marti-Soler, H., Andries, D., Tobback, N., Mooser, V., Preisig, M., Malhotra, A., Waeber, G., Vollenweider, P., Tafti, M., & Haba-Rubio, J. (2015). Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *the Lancet. Respiratory Medicine*, 3(4), 310–318. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(15\)00043-0](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(15)00043-0)

Landry, G. J., & Liu-Ambrose, T. (2014). Buying time: a rationale for examining the use of circadian rhythm and sleep interventions to delay progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00325>

Lee, J. (2023). Mild Cognitive Impairment in Relation to Alzheimer's Disease: An Investigation of Principles, Classifications, Ethics, and Problems. *Neuroethics*, 16(2). <https://doi.org/10.1007/s12152-023-09522-5>

Lo, J. C., Groeger, J. A., Cheng, G. H., Dijk, D., & Chee, M. W. (2016). Self-reported sleep duration and cognitive performance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine*, 17, 87–98. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.08.021>

Lubetkin, E. I., & Jia, H. (2018). Burden of disease due to sleep duration and sleep problems in the elderly. *Sleep Health*, 4(2), 182–187. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2017.11.007>

Mander, B. A. (2013). Disturbed sleep in preclinical Cognitive impairment: cause and effect? *Sleep*, 36(9), 1275–1276. <https://doi.org/10.5665/sleep.2942>

Ohayon, M. M. (2011). Epidemiological Overview of sleep Disorders in the General Population. *Sleep Medicine Research*, 2(1), 1–9. <https://doi.org/10.17241/smr.2011.2.1.1>

Patel, D., Steinberg, J., & Patel, P. (2018). Insomnia in the Elderly: A review. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14(06), 1017–1024. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7172>

Smith, L., Smith, L., Jacob, L., Carmichael, C., Sánchez, G. F. L., Oh, H., Butler, L., Barnett, Y., Pizzol, D., Tully, M., Soysal, P., Veronese, N., & Koyanagi, A. (2021). Sleep problems and mild cognitive impairment among adults aged ≥ 50 years from low- and middle-income countries. *Experimental Gerontology*, 154, 111513. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111513>

Stranges, S., Tigbe, W., Gómez-Olivé, F. X., Thorogood, M., & Kandala, N. (2012). Sleep Problems: an emerging global epidemic? Findings from the INDEPTH WHO-SAGE study among more than 40,000 older adults from 8 countries across Africa and Asia. *Sleep*, 35(8), 1173–1181. <https://doi.org/10.5665/sleep.2012>

Tranah, G. J., Blackwell, T., Stone, K. L., Ancoli-Israel, S., Paudel, M. L., Ensrud, K. E., Cauley, J. A., Redline, S., Hillier, T. A., Cummings, S. R., & Yaffe, K. (2011). Circadian activity rhythms and risk of incident dementia and mild cognitive impairment in older women. *Annals of Neurology*, 70(5), 722–732. <https://doi.org/10.1002/ana.22468>

Tsai, C., Hsu, W., Lin, Y., Liu, Y., Lo, K., Lin, S., Majumdar, A., Cheng, W., Lee, K., Wu, D., Lee, H. C., Hsu, S., Ho, S., Lin, F., Liu, W., & Kuan, Y. (2022). Associations among sleep-disordered breathing, arousal response, and risk of mild cognitive impairment in a northern Taiwan population. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 18(4), 1003–1012. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9786>

World Health Organization. (2004). *ICD-10 : international statistical classification of diseases and related health problems : tenth revision*. <https://iris.who.int/handle/10665/42980>

Yaffe, K., Laffan, A. M., Harrison, S. L., Redline, S., Spira, A. P., Ensrud, K. E., Ancoli-Israel, S., & Stone, K. L. (2011). Sleep-Disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA*, 306(6). <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1115>

Yuan, M., Hong, B., Zhang, W., Liu, A., Wang, J., Liu, Y., Feng, Y., Xiao, S., Xu, H., & Wang, T. (2021). Late-life sleep duration associated with amnesic mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 35(8), 439–448. <https://doi.org/10.1017/s1041610221000466>

Παράρτημα 1

Άρθρα που εξαιρέθηκαν από τη συστηματική ανασκόπηση

Αιτία Αποκλεισμού		
Boot et al. 2012	Δε	χρησιμοποιήθηκε συστοιχία νευροψυχολογικών δοκιμασιών για την διάγνωση MCI
Brachem et al. 2020	Ο μέσος όρος ηλικίας του δείγματος	
Brazete et al. 2013	Η μελέτη δεν καταλήγει σε εμφάνιση MCI ύστερα από διαταραχή ύπνου	
Covell et al. 2012	Τύπος μελέτης	
Duan et al. 2022	Δε	χρησιμοποιήθηκε συστοιχία νευροψυχολογικών δοκιμασιών για την διάγνωση MCI
Guarnieri et al. 2015	Η μελέτη δεν καταλήγει σε εμφάνιση MCI ύστερα από διαταραχή ύπνου	
Liu et al. 2020	Δε	χρησιμοποιήθηκε συστοιχία νευροψυχολογικών δοκιμασιών για την διάγνωση MCI
McKinnon et al. 2019	Δε	χρησιμοποιήθηκε συστοιχία νευροψυχολογικών δοκιμασιών για την διάγνωση MCI
Naismith et al. 2019	Η MCI προϋπήρχε της διαταραχής ύπνου	
Naismith et al. 2020	Η μελέτη δεν καταλήγει σε εμφάνιση MCI ύστερα από διαταραχή ύπνου	
Rozzini et al. 2018	Η MCI προϋπήρχε της διαταραχής ύπνου	
Yoon et al. 2022	Η MCI προϋπήρχε της διαταραχής ύπνου	