

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

Corso di Laurea in Fisioterapia

**Uso della *Continuous Positive Airway Pressure* nella
gestione dei disturbi respiratori del sonno in
persone con lesione spinale: una *Scoping Review***

Tesi di Laurea in Fisioterapia in Organizzazione Sanitaria

**Presentata da:
Matteo Bernardi**

**Relatore:
Prof.ssa Elena Rossi**

**Correlatore:
Dott. Leonardo Balestra**

Anno Accademico 2023/2024

Sessione I

ABSTRACT

Introduzione: La lesione spinale è una patologia complessa che ogni anno colpisce in media 500.000 persone in tutto il mondo ed è spesso causa di numerose complicanze, tra cui i disturbi respiratori del sonno, in particolare quelli di tipo ostruttivo. La terapia con *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) si è dimostrata efficace per il trattamento di questi disturbi nelle persone sane; tuttavia, l'utilizzo della terapia nelle persone con lesione spinale non è stato ancora completamente studiato.

Obiettivi: L'obiettivo di questo studio è quello di indagare le evidenze presenti in letteratura riguardanti l'uso della terapia con CPAP per la gestione dei disturbi respiratori del sonno in persone con lesione spinale.

Materiali e Metodi: La ricerca è stata effettuata fino al 30 settembre 2024. Le banche dati da cui si sono ricercati gli studi sono state: *PubMed*, *Cochrane Library* e *Scopus*. La selezione degli studi è stata effettuata in base a criteri di inclusione ed esclusione. Non sono state poste restrizioni riguardanti la lingua o filtri temporali.

Risultati: La ricerca e la selezione degli articoli, hanno portato all'inclusione di 5 studi, di cui: due RCT, uno studio osservazionale retrospettivo, una revisione e un'analisi secondaria di dati. Di questi uno studio riguarda gli effetti della terapia con CPAP sulla disfunzione cognitiva e sulla sonnolenza diurna percepita, uno analizza da un campione di persone con lesione spinale l'adesione alla terapia, uno parla di un intervento educativo per incentivare i tempi d'utilizzo della CPAP, uno indaga l'epidemiologia, la prevalenza e il *management* dei disturbi respiratori, e l'ultimo indaga i fattori di continuità e discontinuità della terapia con CPAP a breve, medio e lungo termine.

Conclusioni: La ricerca ha evidenziato che è necessaria la creazione di nuovi interventi personalizzati sull'individuo per ottenere maggiore adesione alla terapia con CPAP. È stato inoltre osservato che gli individui con maggiore adesione alla terapia hanno goduto dei migliori benefici come la riduzione della sonnolenza e l'aumento della reattività, della partecipazione e della qualità del sonno, diminuendo il rischio di eventi cardiocircolatori.

Parole chiave: Lesione spinale, disturbi respiratori del sonno, CPAP, terapia CPAP

ABSTRACT

Introduction: *Spinal Cord Injury is a complex pathology that affects an average of 500,000 people worldwide every year and often causes numerous complications, including sleep-related breathing disorders, particularly obstructive ones. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) therapy has been shown to be effective for treating these disorders in healthy people; However, the use of the therapy in people with Spinal Cord Injury has not yet been fully studied. Further studies are needed to define the optimal criteria for using the treatment in this population.*

Objectives: *The objective of this study is to investigate the evidence in the literature regarding the use of CPAP therapy for the management of sleep-disordered breathing in people with Spinal Cord Injury.*

Materials and Methods: *The search was carried out until 30 th of September 2024. The databases from which the studies were searched were: PubMed, Cochrane Library and Scopus. The selection of studies was carried out based on inclusion and exclusion criteria. No restrictions regarding language or time filtering were placed to maintain the methodological quality of the chosen study design.*

Results: *The search and selection of the articles, led to the inclusion of 5 studies, of which: two RCTs, one retrospective observational study, one review and secondary data analysis. One study concerns the effects of CPAP therapy on cognitive dysfunction and perceived daytime sleepiness, one analyzes adherence to therapy in a sample of people with Spinal Cord Injury, one talks about an educational intervention to encourage the use of CPAP, one investigates the epidemiology, prevalence and management of respiratory disorders, the latest one investigates the factors of continuity and discontinuity of CPAP therapy in the short, medium and long term.*

Conclusion: *Research has emphasized that the creation of new interventions personalized to the individual is necessary to achieve greater adherence to CPAP therapy. It was also observed that individuals with greater adherence to therapy enjoyed the best benefits such as reduction of drowsiness and increased reactivity, participation and quality of sleep, decreasing the risk of cardiovascular events.*

Keywords: *Spinal Cord Injury, sleep breathing disorders, CPAP, CPAP therapy*

INDICE

| | |
|---|-----------|
| Cap 1: INTRODUZIONE | 6 |
| 1.1 Razionale | 6 |
| 1.2 Obiettivo | 8 |
| Cap 2: MATERIALI E METODI | 9 |
| 2.1 Procedura di selezione degli studi e metodologia di raccolta dei dati | 9 |
| 2.2 Fonti di informazione | 9 |
| 2.3 Identificazione del quesito di ricerca e criteri di eleggibilità | 9 |
| 2.4 Strategia di ricerca | 10 |
| 2.5 Selezione delle evidenze | 12 |
| 2.6 Processo di mappatura dei dati | 12 |
| Cap 3: RISULTATI | 13 |
| 3.1 Selezioni degli studi | 13 |
| PRISMA <i>flow diagram</i> | 14 |
| 3.2 Caratteristiche degli studi | 15 |
| Tabella 1 – Caratteristiche degli studi | 17 |
| 1 - <i>Berlowitz DJ et al.</i> ; | 17 |
| 2 - <i>Graco M et al.</i> ; | 18 |
| 3 - <i>M Safwan Badr et al.</i> ; | 20 |
| 4 - <i>Sankari A et al.</i> ; | 22 |
| 5 - <i>Di Maria J et al.</i> ;..... | 23 |
| Acronimi inseriti in tabella | 26 |
| 3.3 Risultati dei singoli studi | 27 |

| | |
|--|----|
| 3.4 Sintesi dei risultati | 29 |
| Cap 4: DISCUSSIONE | 31 |
| 4.1 Sintesi delle fonti di evidenza..... | 31 |
| 4.2 Limiti della revisione | 32 |
| 4.3 Conclusione | 33 |
| BIBLIOGRAFIA | 35 |

CAPITOLO 1: INTRODUZIONE

1.1 Razionale

La lesione spinale (*Spinal Cord Injury*: SCI) è una condizione rara ed estremamente complessa che ogni anno colpisce fino alle 500.000 persone in tutto il mondo, ⁽¹⁾ interessa principalmente il sesso maschile di età variabile con picchi di prevalenza nell'età giovanile e nell'età adulta avanzata.

Tale patologia ha un costo psicosociale impattante per l'individuo che spesso si allontana dal contesto scolastico e lavorativo a volte definitivamente, inoltre, nelle persone con SCI è facilmente riscontrabile la presenza di stati emotivi caratterizzati da deflessione del tono dell'umore, ansia e depressione, l'emergere di tali stati non è associato a una particolare fase della patologia. ⁽²⁾

Gli effetti globali della SCI sulla salute dell'individuo dipendono principalmente dal grado e livello della lesione. La possibilità di accedere più tempestivamente a interventi sanitari si associa a una minore perdita di autonomia a lungo termine.

Le complicanze e le comorbidità della SCI sono numerose e spesso causa di morte per chi ne è affetto, più marcatamente nei casi di lesioni cervicali alte. Tra queste, le prevalenti sono disfunzioni respiratorie, urinarie, lesioni da decubito e problematiche intestinali.

La molteplicità delle problematiche, spesso presenti anche contemporaneamente, porta a sottostimare la presenza di disturbi respiratori del sonno (*Sleep Disordered Breathing*: SDB), tra questi la prevalente è l'apnea ostruttiva del sonno (*Obstructive Sleep Apnea*: OSA) che interessa circa il 60% della popolazione midollare cervicale acuta, con un'incidenza massima nelle prime settimane adiacenti al trauma. ⁽³⁾

L'OSA è caratterizzata da episodi transitori e ripetitivi di apnee, causate dall'ostruzione delle vie aeree superiori. Durante un'ostruzione si verifica la completa interruzione del fisiologico passaggio dell'aria. Tale fenomeno, che si manifesta durante il sonno, è dovuto alla retrazione della mandibola e della base della lingua a seguito di un indebolimento della muscolatura faringea.

Questa condizione provoca un brusco risveglio accompagnato da una sensazione di soffocamento, compromettendo la qualità del sonno e aumentando il rischio di eventi cardiovascolari e cerebrali avversi. ⁽⁴⁾

La diagnosi di OSA avviene tramite la polisonnografia, esame nel quale a seguito del fissaggio di alcuni elettrodi vengono registrate le onde cerebrali, il livello di saturazione dell'ossigeno e il *pattern* respiratorio durante il sonno. ⁽⁵⁾ Per confermare la diagnosi, è necessario che durante l'esame la persona abbia almeno cinque episodi di apnea ogni ora di sonno.

Il grado di severità della patologia viene classificato in base al numero di episodi di apnea per ora di sonno: ⁽⁶⁾

- OSA di grado lieve: se gli episodi di apnea si attestano tra i 5 e i 14 ogni ora di sonno;
- OSA di grado moderato: se gli episodi di apnea si attestano tra i 15 e i 30 ogni ora di sonno;
- OSA di grado severo: se gli episodi di apnea superano i 30 ogni ora di sonno.

L'OSA è una patologia conosciuta per la sua alta prevalenza anche nella popolazione generale; il principale trattamento risiede nell'uso della *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP), dispositivo che tramite il mantenimento di una pressione positiva costante, impedisce il collassamento delle vie aeree superiori permettendo un apporto continuo di aria per garantire adeguati scambi respiratori.

La pratica d'utilizzo della CPAP nella persona con SCI ha portato notevoli miglioramenti a livello respiratorio e nelle attività della vita quotidiana permettendo una maggiore responsività anche durante i trattamenti fisioterapici.

Tale metodica anche se efficace è poco utilizzata per la sua complessità che risiede nella inadeguata preparazione formativa del personale per l'attivazione e la gestione del macchinario, nella scarsa presenza dei macchinari nelle strutture sanitarie e nella bassa adesione alla terapia da parte della persona lesionata non adeguatamente educata e motivata.

L'efficacia della terapia è condizionata da diversi fattori, primo fra tutti la precoce partecipazione da parte della persona con SCI al programma terapeutico, ma anche dal grado di severità dell'OSA, dalla presenza di resistenze nelle vie aeree, da fattori demografici come il *Body Mass Index*, l'età e il sesso, psicosociali come la motivazione, il livello educativo e la situazione domestica, infine da fattori legati direttamente al trattamento come la tolleranza, il livello di pressioni erogate e l'eventuale perdita d'aria.⁽¹⁴⁾

Gli studi presenti in letteratura mirano a formare dei nuovi criteri e delle nuove misure terapeutiche per migliorare e aumentare l'uso della terapia con CPAP nella popolazione di persone con SCI.⁽¹⁷⁾ La ricerca deve ancora stabilire quali sono le giuste pressioni, le massime perdite d'aria consentite, e i tempi più benefici d'utilizzo della terapia per questa popolazione.

1.2 Obiettivo

L'obiettivo della presente *Scoping Review* è quello di analizzare cosa è presente in letteratura relativamente all'uso della terapia con CPAP per la gestione dei disturbi respiratori del sonno in persone con SCI.

CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI

2.1 Procedura di selezione degli studi e metodologia di raccolta dei dati

La seguente *Scoping Review* è stata realizzata attingendo alle più recenti linee guida del JBI ⁽⁷⁾ aggiornate nel 2022 e redatta seguendo la *checklist* impostata dalla *PRISMA Extension* per le *Scoping Review* 2020. ⁽⁸⁾

Come da procedura si è inclusa la formulazione di un quesito di ricerca, si è impostata la strategia di ricerca e si è effettuata la selezione degli studi pertinenti da cui si è proceduto all'estrazione dei dati come risultato delle evidenze presenti in letteratura per cercare risposta al quesito.

2.2 Fonti di informazione

La ricerca è stata limitata alla consultazione delle seguenti banche dati:

- *PubMed*; ⁽⁹⁾
- *The Cochrane Library (Cochrane Central Register of Controlled Trials)*; ⁽¹⁰⁾
- *Scopus (ELSEVIER)*. ⁽¹¹⁾

La ricerca si è conclusa il 30 settembre 2024.

2.3. Identificazione del quesito di ricerca e criteri di eleggibilità

L'obiettivo di questa *Scoping Review* è quello di indagare e produrre una sintesi qualitativa di tutte le possibili evidenze presenti in letteratura riguardanti l'uso della CPAP per la gestione dei disturbi respiratori del sonno in persone con SCI.

È stato formulato un quesito clinico di partenza:

“Cosa esiste in letteratura in merito all'uso della CPAP nella gestione dei disturbi respiratori del sonno in persone con SCI?”.

Da questo quesito è poi stata definita la strategia di ricerca che ha portato allo sviluppo del seguente P.C.C.:

Population: persone adulte affette da SCI;

Concept: Uso della CPAP per il trattamento di SDB o OSA;

Context: ospedaliero, domiciliare e ambulatoriale.

Per svolgere questa revisione della letteratura sono stati ricercati soltanto studi che comprendessero come campione analizzato persone con SCI e diagnosi di apnee ostruttive del sonno (OSA) o di disturbi respiratori del sonno (SDB), per garantire la massima adesione del disegno di studio alle linee guida della *Scoping Review* non sono stati imposti come criteri di inclusione filtri temporali o di lingua.

Criteri di inclusione:

- Campione di studio composto da persone adulte (età > 18 anni) con SCI in fase acuta o post acuta e diagnosi di SDB o di OSA;
- Articoli in *full-text*.

Criteri di esclusione:

- Campione analizzato con patologie diverse dalla SCI;
- Uso della terapia CPAP non legato al trattamento di SDB o OSA.

2.4 Strategie di ricerca

Come definito in precedenza [Par. 2.2] le banche dati consultate sono: *PubMed*,⁽⁹⁾ *The Cochrane Library*⁽¹⁰⁾ e *Scopus*.⁽¹¹⁾

Successivamente all'identificazione degli studi tramite il portale *proxy* presente sul sito *AlmaRE* dell'università di Bologna⁽¹²⁾ è stato possibile ottenere i *full text*.

La ricerca all'interno di **PubMed** è stata svolta utilizzando gli operatori booleani “AND” e “OR” e attraverso le seguenti parole chiave:

- *Spinal cord injury*;
- *SCI*;
- *Non invasive ventilation*;
- *NIV*;
- *CPAP*;
- *SDB*;
- *OSA*.

La combinazione degli operatori con le *key words* ha permesso la creazione della seguente stringa di ricerca: “(*Spinal cord injury* OR *SCI* OR *Spinal Cord Injury*) AND (*NIV therapy* OR *NIV* OR *OSA* OR *CPAP therapy* OR *CPAP*) AND (*Obstructive sleep apnea* OR *Sleep apnea* OR *sleep apnoea*)”.

La ricerca all'interno del database di **Cochrane Library** è avvenuta tramite la modalità “*search*” e con la seguente stringa di ricerca: “(*Spinal cord injury* OR *SCI* OR *Spinal Cord Injury*) AND (*NIV therapy* OR *NIV* OR *OSA* OR *CPAP therapy* OR *CPAP*) AND (*Obstructive sleep apnea* OR *Sleep apnea* OR *sleep apnoea*)”.

La ricerca all'interno del database di **Scopus** è avvenuta tramite la modalità “*simple search*” dove si richiedeva l'inserimento in ogni singola parentesi di una *key word* unite successivamente con gli operatori booleani “AND” e “OR” per formare la seguente stringa di ricerca: “(*Spinal cord injury* OR *SCI* OR *Spinal Cord Injury*) AND (*NIV therapy* OR *NIV* OR *OSA* OR *CPAP therapy* OR *CPAP*) AND (*Obstructive sleep apnea* OR *Sleep apnea* OR *sleep apnoea*)”.

2.5 Selezioni delle evidenze

La ricerca e la selezione degli studi è stata condotta da un solo revisore indipendente utilizzando i criteri della *PRISMA Extension* per le *Scoping Review* 2020 (PRISMA-ScR 2020).⁽⁸⁾

Identification: Numero complessivo degli studi emersi tramite la ricerca con la stringa creata in precedenza nelle banche dati.

Screening: In seguito alla rimozione dei duplicati vi è un processo di selezione degli articoli per pertinenza di titolo e abstract al quesito di ricerca.

Eligibility: Processo finale di selezione a seguito della lettura del *full text* e superamento dei criteri di eleggibilità.

Inclusion: Numero di studi che superano le fasi di selezione e vengono sottoposti ad esame all'interno della revisione.

L'intero processo di selezione delle evidenze è stato schematizzato con il PRISMA *Flow Diagram*⁽¹³⁾ (Figura 1) [Par 3.1].

2.6 Processo di mappatura dei dati

La mappatura dei dati riscontrati negli studi selezionati è stata effettuata da un solo revisore indipendente rispettando il modello proposto dal JBI⁽⁷⁾, a seguito della lettura dei *full text* sono stati raccolti i dati all'interno di una tabella sinottica (Tabella 1) [Par 3.2] compilata includendo:

- Nome dello studio e anno di pubblicazione;
- Tipo di studio e paese di pubblicazione;
- Popolazione e contesto di interesse;
- Intervento;
- Risultati;
- Conclusioni.

CAPITOLO 3: RISULTATI

3.1 Selezione degli studi

La ricerca degli studi sulle banche dati ha prodotto complessivamente 1079 articoli, 990 dalla banca dati di *PubMed*,⁽⁹⁾ 19 dalla banca dati di *Cochrane Library*⁽¹⁰⁾ e i restanti 70 dalla banca dati di *Scopus*,⁽¹¹⁾ successivamente sono stati rimossi 29 articoli in quanto duplicati.

Dei 1050 risultati rimanenti ne sono stati scartati 872 in seguito alla lettura del titolo e dell'*abstract*. La seconda fase di selezione è stata condotta valutando l'eleggibilità dei 178 studi rimanenti, in questa fase 173 studi sono stati esclusi perché non ottemperavano i criteri di inclusione:

- *Full text* non presente o non inerente al quesito di ricerca.

Gli studi selezionati nella revisione che soddisfano i criteri di inclusione sono 5:

- ***Berlowitz DJ. et al.; 2018***⁽¹⁴⁾: “*Positive airway pressure for sleep-disordered breathing in acute quadriplegia: a randomised controlled trial*”
- ***Graco M. et al.; 2019***⁽¹⁵⁾: “*Continuous Positive Airway Pressure Use for Obstructive Sleep Apnea in Acute, Traumatic Tetraplegia*”
- ***M Safwan Badr et al.; 2023***⁽¹⁶⁾: “*Intensive support does not improve positive-airway pressure use in spinal cord injury/disease: a randomized controlled trial*”
- ***Sankari A. et al.; 2019***⁽¹⁷⁾: “*Sleep-Disordered Breathing and Spinal Cord Injury: A State-of-the-Art Review*”
- ***Di Maria, J. Et al.; 2023***⁽¹⁸⁾: “*Adherence to continuous positive airway pressure therapy in patients with spinal cord injury and obstructive sleep apnea: trajectories and predictors*”

Il processo di selezione degli studi è stato schematizzato seguendo il PRISMA *flow diagram*⁽¹³⁾ rappresentato graficamente in figura 2.

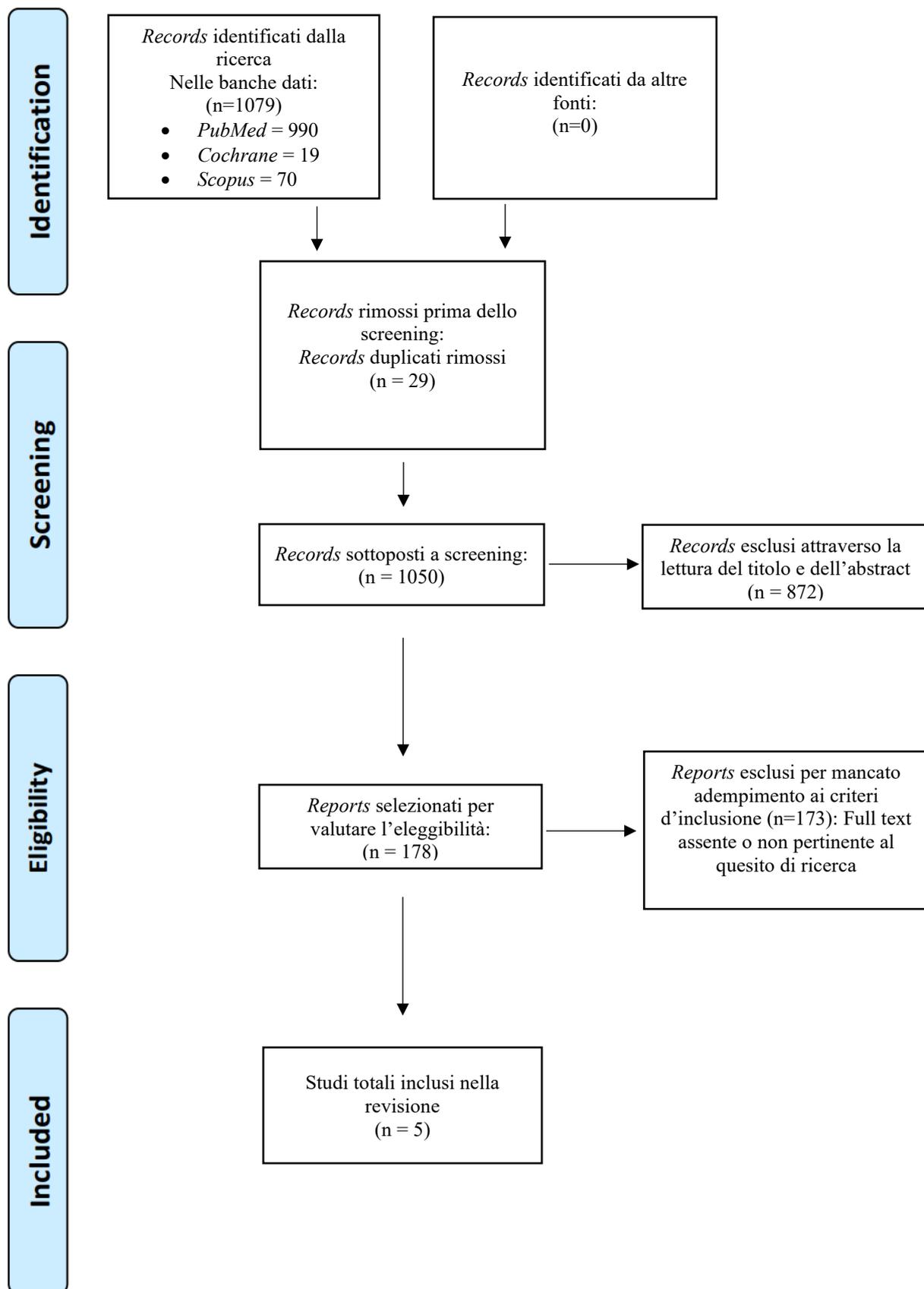


Figura 2 – PRISMA *Flow diagram*

3.2 Caratteristiche degli studi

I cinque studi scelti per questa *Scoping Review* sono stati pubblicati tra il 2018 e il 2023.

Due studi provengono dall'università di Melbourne, Australia, ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾ uno dalla Francia ⁽¹⁸⁾ e due dagli Stati Uniti. ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾

I disegni di studio sono eterogenei, nella revisione sono stati inclusi due trial controllati randomizzati (*RCT*),⁽¹⁴⁾⁽¹⁶⁾ uno studio d'analisi secondaria, ⁽¹⁵⁾ uno studio osservazionale retrospettivo ⁽¹⁸⁾ e una revisione. ⁽¹⁷⁾

Di seguito vengono riportate le misure di *outcome* di ogni articolo:

***Berlowitz DJ et al.;* ⁽¹⁴⁾ (2018):** indaga se una terapia con CPAP autotitolante può portare a dei miglioramenti nella disfunzione cognitiva e nella sonnolenza causate dall'OSA nella persona tetraplegica.

***Graco M et al.;* ⁽¹⁵⁾ (2019):** analizza dei dati in un campione di persone tetraplegiche con OSA in terapia con CPAP autotitolante sul tempo d'utilizzo e sulle notti in cui in media è stata utilizzata per comprendere quanto è tollerabile in questo tipo di persone.

***M Safwan Badr et al.;* ⁽¹⁶⁾ (2023):** indaga se un protocollo con i migliori consigli e le più recenti impostazioni terapeutiche fornito a un gruppo di persone con SCI possa portare a un maggior uso e di conseguenza maggiori benefici di una terapia con CPAP generica senza le migliori impostazioni.

***Sankari A et al.;* ⁽¹⁷⁾ (2019):** indaga la correlazione tra le persone con SCI e l'incidenza dei disturbi respiratori del sonno, dei loro meccanismi di patogenesi e della loro gestione in questa popolazione.

***Di Maria J et al.;* ⁽¹⁸⁾ (2023):** indaga tramite un'analisi retrospettiva di dati, quali sono i determinanti predittivi di continuità e discontinuità della terapia con CPAP nelle persone con SCI e diagnosi di OSA.

Nella tabella sinottica (Tabella 1) rappresentata a seguire, per ogni articolo selezionato vengono riportate le seguenti caratteristiche:

- Nome dello studio e anno di pubblicazione;
- Tipo di studio e paese di pubblicazione;
- Popolazione e contesto di interesse;
- Intervento;
- Risultati;
- Conclusioni.

Tabella 1 – Caratteristiche degli studi

| Studio (anno di pubblicazione) | Tipo di studio (Paese di pubblicazione) | Popolazione e contesto di interesse | Intervento | Risultati | Conclusioni |
|---|--|--|--|---|--|
| <p>1. Berlowitz DJ et al.;⁽¹⁴⁾ (2018)</p> | <p>RCT a due bracci (Australia)</p> | <p>160 persone con tetraplegia acuta e diagnosi di OSA randomizzati in due gruppi da 80 persone (intervento e controllo) per 13 settimane.</p> <p>Obiettivo dello studio: comprendere come l'apnea del sonno influenzi le persone con SCI, viene studiato se la disfunzione cognitiva (misurata con il test PASAT) e la sonnolenza diurna (misurata con la scala KSS) possano essere trattate da una</p> | <p>Il GI ha ricevuto una terapia con CPAP autotitolante per 13 settimane.</p> <p>Il GC ha ricevuto le cure usuali senza l'uso di CPAP per 13 settimane.</p> <p>Dopo la conclusione del periodo di studio e la raccolta dei dati, anche il gruppo di controllo ha ricevuto la terapia con CPAP.</p> | <p>149 partecipanti hanno completato lo studio 79 partecipanti nel GI (6 partecipanti sono stati collocati nel GI dal GC durante il periodo di studio, <i>cross over</i>) e 73 partecipanti nel GC.</p> <p>La raccolta dei dati non ha delineato differenze statisticamente significative nel miglioramento della funzione cognitiva dei partecipanti a seconda del gruppo in cui vi sono stati assegnati ($p = 0.63$), il punteggio</p> | <p>I risultati di questo RCT evidenziano l'importanza del trattamento con CPAP nella persona con SCI che soffre di Apnea ostruttiva del sonno.</p> <p>Nonostante non ci sia stato un miglioramento statisticamente significativo delle funzioni cognitive, la terapia con CPAP ha dimostrato di avere ottima efficacia sul trattamento per la sonnolenza diurna e sulla qualità del sonno.</p> |

| | | | | | |
|--|--|---|---|--|---|
| | | <p>terapia con CPAP autotitolante.</p> <p>Le misure di <i>outcome</i> secondarie osservano se la terapia con CPAP permetta la riduzione degli episodi di apnea (indice di apnea) e il miglioramento della saturazione notturna.</p> | | <p>PASAT si è modificato in entrambi i gruppi in maniera statisticamente simile con una media di 17.0 punti di miglioramento.</p> <p>Il GI ha riscontrato un miglioramento statisticamente significativo sulla sonnolenza di -1,3 punti di media sulla scala KSS rispetto che nel GC (p = 0.01).</p> | <p>La terapia con CPAP ha permesso miglioramenti riducendo il numero di episodi di apnea notturni (riduzione dell'indice di apnea) e diminuendo il numero degli episodi di desaturazione.</p> |
| <p>2. Graco M et al.; <i>(15)</i> (2019)</p> | <p>Analisi secondaria di dati (Australia)</p> | <p>79 persone con tetraplegia acuta e diagnosi di OSA.</p> <p>Considera come campione le 79 persone appartenenti al GI dello studio</p> | <p>I partecipanti hanno ricevuto un trattamento con CPAP autotitolante di 13 settimane.</p> | <p>La media di utilizzo della terapia con CPAP è di 2.9 (± 2.3) ore nel campione, soltanto un 33% dei partecipanti (26 persone) ha avuto una media d'uso</p> | <p>L'adesione alla terapia con CPAP in persone con tetraplegia traumatica acuta è bassa.</p> <p>La miglior tolleranza alla terapia con</p> |

Bergowitz et al.;⁽¹⁴⁾ (2018) e mette in primo piano la difficoltà che emerge nella tolleranza della terapia con CPAP in questa tipologia di persone.

superiore alle 4 ore richieste, dei restanti, un 43% (34 persone) ha avuto una media d'uso inferiore alle 2 ore a notte e un 24% (19 persone) ha avuto una media d'uso compresa tra le 4 e le 2 ore a notte.

La stima di completa adesione alla terapia con CPAP in questa popolazione di persone si assesta al 21% (26/127).

CPAP si è osservata in quelle persone con diagnosi di OSA più severa e maggior uso della terapia durante la prima settimana del periodo di studio.

Il target d'uso della terapia impostato dai ricercatori è 4 ore per notte per ottenere i migliori benefici, un tempo difficile da raggiungere per le persone con SCI che spesso presentano altre complicazioni contemporaneamente al disturbo respiratorio del sonno.

L'adesione al trattamento con CPAP nella persona con lesione spinale è una tematica poco definita in letteratura.

| | | | | | |
|--|--|---|---|--|--|
| <p>3. <i>M Safwan Badr et al.; (16) (2023)</i></p> | <p>RCT a due bracci (Stati Uniti)</p> | <p>63 partecipanti con SCI e diagnosi di SDB randomizzati in: GI= 32 persone GC= 31 persone</p> <p>Obiettivo dello studio: esistenza di vantaggio nella creazione di un programma educativo e comportamentale per incentivare l'uso della terapia con CPAP nelle persone con SCI e diagnosi di SDB.</p> | <p>GI: programma comportamentale e educativo chiamato "BEST" contenente 6 sedute, la prima fisica in cui è stata impostata la terapia CPAP sulla persona e sono state spiegate a <i>caregiver</i> e partecipanti i risultati ottenibili e incentivati al maggior uso possibile della terapia (sono stati anche educati sulla titolazione della CPAP e sulla gravità del SDB).</p> <p>Le altre 5 sedute sono state svolte telefonicamente durante la seconda, terza, quarta, ottava e dodicesima</p> | <p>Tutti i partecipanti hanno completato il periodo di studio, non ci sono state differenze statisticamente significative tra i due gruppi sulle ore di uso medie della CPAP o sul numero di notti in cui la terapia era stata usata per più di 4 ore ($p = 0.578$).</p> <p>In entrambi i gruppi l'uso della CPAP ha ridotto i sintomi dell'insonnia (-0.9 punti nella scala ESS) e aumentato la qualità del sonno (-1.1 punti sul PSQI) oltre che aver diminuito la fatica percepita (-4.6 punti nella scala FFS).</p> | <p>Lo studio ha evidenziato che non ci sono state differenze statisticamente significative sul tempo d'uso della terapia CPAP fra il GC e il GI nonostante quest'ultimo avesse ricevuto le migliori guide e consigli oltre che a programmi comportamentali individualizzati, in entrambi i gruppi l'adesione alla terapia era stata bassa.</p> <p>L'uso della CPAP in entrambi i gruppi ha portato a una miglior qualità del sonno, una minor sonnolenza e fatica percepita.</p> |
|--|--|---|---|--|--|

settimana per entrambi i gruppi.

GC: 6 sedute, la prima fisica in cui è stata impostata soltanto la terapia CPAP (senza titolazione) e una spiegazione generica di quest'ultima.

Le sessioni telefoniche del GI si caratterizzavano per la creazione di obiettivi d'uso settimanali, l'incentivazione all'uso costante, la spiegazione dei benefici e la risoluzione di eventuali dubbi insorti nei partecipanti.

Le sessioni telefoniche del GC

In conclusione, è stato evidenziato che si rende necessario per un ottimale uso della terapia CPAP nella persona con SCI un maggior piano individualizzato che possa anche tener conto delle eventuali barriere fisiche presenti.

| | | | | | |
|---|-----------------------------------|--|---|---|--|
| | | | consistevano in spiegazioni teoriche e educative generiche sul sonno. | | |
| 4. Sankari A et al.; <i>(17)</i> (2019) | Revisione (Stati Uniti) | Persone con SCI cervicale o toracica che hanno sviluppato un SDB correlato alla lesione. | Indagare la correlazione tra le persone con SCI e l'epidemiologia dei disturbi respiratori del sonno (SDB), dei loro meccanismi di patogenesi e del loro <i>management</i> in questa popolazione. | L'epidemiologia dei disturbi respiratori del sonno nelle persone con SCI è complessa, la prevalenza di questi disturbi dipende da molti fattori come lo stringimento delle cavità rinofaringee, la loro frequente congestione, l'aumento della collassabilità delle vie aeree superiori. Entro il primo anno dalla lesione, si ha una prevalenza del 93% di sviluppo di un SDB nella | Lo studio evidenzia che la prevalenza dei disturbi respiratori nella persona con SCI è molto alta. La terapia con CPAP viene descritta come il trattamento di prima scelta per la risoluzione e il <i>management</i> di questi disturbi nonostante sia difficile garantire che vi sia adesione alla terapia. Alcuni fattori che diminuiscono la tolleranza alla terapia per queste |

| | | | | | |
|---|---|--|--|---|--|
| | | | | <p>persona con lesione cervicale, la percentuale diminuisce al 55% nella persona con lesione toracica.</p> <p>Oltre l'80% dei disturbi respiratori del sonno nella persona con SCI sono di tipo ostruttivo, il restante 20% è di tipo centrale o misto.</p> | <p>persone sono fisici come, ad esempio, l'impedimento di rimuovere o aggiustarsi la maschera se la si sente scomoda o mal messa perché la persona non può fare ausilio sugli arti superiori o la presenza di continue congestioni nasali.</p> |
| <p>5. Di Maria J et al.;⁽¹⁸⁾ (2023)</p> | <p>Studio osservazionale retrospettivo (Francia)</p> | <p>60 persone con SCI (40% cervicali) in trattamento con CPAP per la risoluzione del disturbo di apnea ostruttiva del sonno.</p> | <p>Indagare tramite un'analisi retrospettiva di dati (tra 2015 e 2021) quali sono i determinanti predittivi di continuità e discontinuità della terapia con CPAP nelle persone con</p> | <p>La tolleranza a un mese dalla partenza della terapia (<i>short-term adherence</i>) era scarsa sia nel gruppo dei paraplegici (60% non aderenti) che nel gruppo dei tetraplegici (54% non aderenti).</p> | <p>Lo studio evidenzia che il tempo d'uso della CPAP durante la prima notte e durante la prima settimana è indice predittivo di adesione alla terapia a breve, medio e lungo termine, a maggior tempo</p> |

| | | | | | |
|--|--|--|--|---|---|
| | | | <p>SCI a breve (<i>short-term adherence</i>) e lungo termine (<i>long-term adherence</i>).</p> | <p>I fattori predittivi di discontinuità della terapia nella popolazione generale non erano associabili alle persone affette da SCI.</p> <p>È stata trovata correlazione tra il tempo d'uso della CPAP durante la prima notte (o la media d'uso durante la prima settimana) e l'adesione lungo tutto il mese.</p> <p>L'ambiente o il luogo d'uso della terapia, la presenza dei caregiver e l'autonomia residua delle persone lesionate non sembrano essere associati a fattori predittivi di</p> | <p>d'uso in queste due tempistiche è associata maggior adesione.</p> <p>La presenza di una similitudine tra i valori di adesione alla terapia con CPAP fra tetraplegici e paraplegici permette di evidenziare il poco valore predittivo che possiede la possibilità di contrarre la muscolatura delle braccia nella tolleranza alla terapia.</p> <p>La presenza di una lesione completa (ASIA A) è associata a una minor adesione al trattamento nel breve e medio termine.</p> |
|--|--|--|--|---|---|

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| | | | <p>continuità o discontinuità durante il primo mese di terapia.</p> <p>La presenza di una lesione completa (ASIA A) era associata a una minor adesione alla terapia con CPAP nel breve e medio termine.</p> <p>La tolleranza a 6 e 12 mesi (<i>long-term adherence</i>) sembrano essere influenzate da:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tempo d'uso della CPAP la prima notte - media d'utilizzo durante la prima settimana dall'inizio della terapia. | <p>Sono necessari ulteriori studi per poter comprendere meglio i fattori predittivi di continuità e discontinuità e eliminare discrepanze nella letteratura.</p> |
|--|--|--|---|--|

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | | La lesione completa era associata a minor adesione anche a 6 mesi ma non diventava significativamente predittiva di minor adesione a 12 mesi. |
|--|--|--|---|

Acronimi presenti nella tabella sinottica

GI: Gruppo di intervento

OSA: *Obstructive Sleep Apnea*

RCT: *Randomized Controlled Trial*

CPAP: *Continuous Positive Airway Pressure*

PASAT: *Paced Auditory Serial Addition Task*

KSS: *Karolinska Sleepiness Scale*

GC: Gruppo di controllo

SDB: *Sleep Disordered Breathing*

ESS: *Epworth Sleepiness Scale*

ASIA: *American Spinal Injurt Association*

PSQI: *Pittsburgh Sleep Quality Index*

FFS: *Flinders Fatigue Scale*

3.3 Risultati dei singoli studi

Berlowitz DJ et al.; ⁽¹⁴⁾: lo studio ha esaminato l'impatto potenziale della terapia con CPAP sulla disfunzione cognitiva causata dalla SCI. Entrambi i gruppi hanno avuto un miglioramento di questa misura d'*outcome*, non sono emerse differenze statisticamente significative tra i gruppi con una media di miglioramento di 17.0 punti nello score PASAT ($p = 0.63$).

Lo studio ha evidenziato che l'utilizzo della CPAP nella persona con SCI ha portato a un miglioramento della sonnolenza diurna e della sonnolenza percepita calcolabile come differenza di -1.3 punti sulla scala KSS nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo in cui non vi è stato tale miglioramento.

Undici centri spinali in Australia hanno partecipato allo studio fornendo a fine del periodo di terapia i risultati, lo studio inoltre dichiara che diversi di questi centri (non viene specificato il numero) non presentavano adeguata formazione del personale per l'utilizzo e il *management* del macchinario per la terapia CPAP.

Graco M et al.; ⁽¹⁵⁾: Una persona viene definita tollerante alla terapia con CPAP solo se in grado di usarla per almeno 4 ore ogni notte, lo studio evidenzia che questo tempo è sufficiente per poter trattare efficacemente l'OSA e far godere al paziente di una migliore qualità del sonno.

I risultati raccolti descrivono una media di utilizzo della terapia con CPAP di 2.9 (± 2.3) ore nel campione, soltanto un 33% dei partecipanti (26 persone) ha avuto una media d'uso superiore alle 4 ore richieste, dei restanti, un 43% (34 persone) ha avuto una media d'uso inferiore alle 2 ore a notte e un 24% (19 persone) ha avuto una media d'uso compresa tra le 4 e le 2 ore a notte.

I risultati indicano che la stima di completa adesione alla terapia con CPAP in questa popolazione di persone si assesta al 21% (26/127).

M Safwan Badr et al.; ⁽¹⁶⁾: tutti i partecipanti hanno completato il periodo di studio e non sono state evidenziate differenze statisticamente significative tra i due gruppi sulle ore di uso medie della CPAP o sul numero di notti in cui la terapia era stata usata per più di 4 ore ($p = 0.578$).

In entrambi i gruppi l'uso della CPAP ha ridotto i sintomi dell'insonnia (-0.9 punti nella scala ESS) e aumentato la qualità del sonno (-1.1 punti sul PSQI) oltre che aver diminuito la fatica percepita (-4.6 punti nella scala FFS).

Lo studio evidenzia che la creazione di un protocollo di impostazioni terapeutiche e consigli non è risultato sufficiente per aumentare l'utilizzo della terapia con CPAP da parte dei pazienti.

Sankari A et al.; ⁽¹⁷⁾: l'epidemiologia dei disturbi respiratori del sonno nelle persone con SCI è complessa, la prevalenza di questi disturbi dipende dalla presenza di una moltitudine di fattori come lo stringimento delle cavità rinofaringee, la loro frequente congestione, l'aumento della collassabilità delle vie aeree superiori.

Entro il primo anno dalla lesione, si ha una prevalenza del 93% di sviluppo di un SDB nella persona con lesione cervicale, la percentuale diminuisce al 55% nella persona con lesione toracica.

Oltre l'80% dei disturbi respiratori del sonno nella persona con SCI sono di tipo ostruttivo, il restante 20% è di tipo centrale o misto.

Di Maria J et al.; ⁽¹⁸⁾: la tolleranza a un mese dalla partenza della terapia era scarsa sia nel gruppo dei paraplegici con una percentuale del 60% di non adesione sia nel gruppo dei tetraplegici con una percentuale del 54% di non adesione.

I fattori predittivi di discontinuità della terapia nella popolazione generale non erano associabili alle persone affette da SCI.

È stata trovata correlazione tra il tempo d'uso della CPAP durante la prima notte (o la media d'uso durante la prima settimana) e l'adesione lungo tutto il mese.

L'ambiente o il luogo d'uso della terapia, la presenza dei *caregiver* e l'autonomia residua delle persone lesionate non sono associati a fattori predittivi di continuità o discontinuità durante il primo mese di terapia (*short-term adherence*).

La presenza di una lesione completa (ASIA A) era associata a una minor adesione alla terapia con CPAP nel breve e medio termine.

La tolleranza a sei e dodici mesi dalla partenza della terapia (*long-term adherence*) sembrano essere influenzate entrambe da soltanto due fattori predittivi, il tempo d'uso della CPAP la prima notte e la media d'utilizzo durante la prima settimana dall'inizio della terapia.

La presenza di una lesione completa era associata a minor adesione anche a sei mesi ma non diventava significativamente predittiva di minor adesione a 12 mesi.

3.4 Sintesi dei risultati

Lo studio RCT *Berlowitz DJ et al.*; ⁽¹⁴⁾ ha esaminato l'impatto potenziale della terapia con CPAP sulla disfunzione cognitiva causata dalla SCI. Entrambi i gruppi hanno avuto un miglioramento di questa misura d'*outcome*, non sono emerse differenze statisticamente significative ($p = 0,63$) tra i gruppi lasciando dunque inconcludenti i risultati sulla disfunzione cognitiva.

Dai dati raccolti sul tempo di utilizzo della CPAP emerge che l'adesione alla terapia nelle persone con SCI acuta e disturbi respiratori del sonno rimane piuttosto bassa, in un campione di individui con queste caratteristiche soltanto un 21% è stato in grado di tollerare la terapia per un numero sufficiente di ore per potere essere definito completamente tollerante (>4 ore) e aver goduto dei maggiori benefici. ⁽¹⁵⁾

Lo studio *Graco M et al.*; ⁽¹⁵⁾ e lo studio *Sankari A et al.*; ⁽¹⁷⁾ dimostrano che l'adesione alla terapia con CPAP rappresenta ancora una sfida nella popolazione di persone con SCI, i fattori riguardanti le complicazioni fisiche, psicologiche e sociali che questo tipo

di persone affronta quotidianamente sembrano essere alcune cause di questa bassa adesione. Alcuni dei fattori di tipo fisico sono riconducibili alla difficoltà da parte della persona di aggiustarsi la maschera o di togliersela mentre utilizza la terapia a seguito di congestione delle vie nasali o semplice scomodità.

Lo studio retrospettivo *Di Maria J et al.*; ⁽¹⁸⁾ condotto tra il 2015 e il 2021 ha analizzato le complicazioni e i fattori predittivi di continuità e discontinuità della terapia con CPAP nelle persone con SCI a breve, medio e lungo termine. Un parametro fondamentale per la sua predittività sull'adesione alla terapia è risultato essere il tempo d'utilizzo della CPAP nella prima notte e durante la prima settimana di trattamento. Di fatto, le persone che utilizzano la terapia in modo più prolungato durante la prima settimana sono quelli che presentano una maggiore possibilità di mantenere l'adesione anche nei mesi successivi.

Dagli ulteriori dati raccolti da questo studio è emerso che i fattori ambientali, il luogo d'utilizzo della CPAP, la presenza di *caregiver* e il livello di autonomia residua contrariamente a quanto si poteva ipotizzare da altri studi, non sembrano influire in modo statisticamente significativo sull'adesione alla terapia.

Lo studio RCT *M Safwan Badr et al.*; ⁽¹⁶⁾ ha analizzato l'efficacia della creazione di un intervento educativo usato per ottimizzare l'utilizzo della terapia CPAP nelle persone con SCI e diagnosi di SDB, i risultati dello studio non hanno evidenziato differenze statisticamente significative nell'utilizzo della CPAP nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo ($p = 0.578$).

Lo studio *Berlowitz DJ et al.*; ⁽¹⁴⁾ e lo studio *Graco M et al.*; ⁽¹⁵⁾ sottolineano che nonostante fossero coinvolti negli studi 11 centri spinali, specializzati in questo tipo di patologia e nelle sue complicazioni, si è riscontrato un grado di preparazione e competenza sulla terapia CPAP da parte del personale medico e sanitario non sempre soddisfacente.

CAPITOLO 4: DISCUSSIONE

4.1 Sintesi delle fonti di evidenza

L'obiettivo della presente *Scoping Review* è stato quello di analizzare la letteratura scientifica riguardante l'utilizzo della terapia con CPAP nel trattamento dei disturbi respiratori del sonno in persone con SCI. Nello specifico, si è voluto indagare la prevalenza dei disturbi respiratori del sonno nella persona con SCI, l'importanza delle modalità e dei tempi di utilizzo della CPAP come trattamento, le possibili implicazioni terapeutiche, gli aspetti comportamentali, nonché il ruolo cruciale svolto dai professionisti sanitari nelle possibilità di prescrizione e nella gestione della terapia.

Dai dati raccolti sull'epidemiologia dei disturbi respiratori nella persona con SCI cervicale è emerso che la loro prevalenza è molto alta principalmente entro il primo anno dalla lesione e specialmente nelle prime settimane adiacenti a quest'ultima in cui si ha una prevalenza del 93% di sviluppo, nella popolazione di persone con SCI e diagnosi di SDB, l'80% soffre di un disturbo respiratorio di tipo ostruttivo, il restante 20% soffre di un disturbo respiratorio di tipo centrale o misto. ⁽¹⁷⁾

Dai dati raccolti, emerge che l'utilizzo della CPAP nelle persone con SCI determina una riduzione significativa nella sonnolenza diurna, conseguente alla diminuzione degli episodi di apnea notturna. Tale miglioramento è rispecchiato nella ottimizzazione dei parametri respiratori notturni, con un numero inferiore di episodi di desaturazione e un indice di apnea ridotto. ⁽¹⁴⁾

Uno studio dimostra che la terapia con CPAP non porta a miglioramenti nella disfunzione cognitiva della persona con SCI rispetto a quelli che si possono osservare col passare del tempo dalla data di lesione, l'utilizzo della sola CPAP però ha dimostrato di avere un concreto impatto sulla sonnolenza diurna percepita e alla riduzione del numero di apnee notturne, questo suggerisce che la creazione di un protocollo curativo con ausilio della terapia per lunghi periodi potrebbe portare alla guarigione del disturbo respiratorio del sonno nella persona con SCI.

Dai dati raccolti è emerso che per poter generare i migliori benefici nelle persone con SCI, la terapia CPAP deve essere implementata il più precocemente possibile per più tempo possibile con maggiore intensità nelle prime giornate di terapia fino alla prima settimana. La possibilità di seguire queste procedure è indice di migliore adesione alla terapia per medi e lunghi periodi e di conseguenza, offre una possibilità potenziale di guarigione maggiore.

Uno studio dimostra che la popolazione di persone con SCI, essendo così complessa rende necessario un intervento più intensivo e personalizzato che tenga conto non soltanto degli aspetti comportamentali, ma possa prendere in considerazione le barriere fisiche e psicologiche presenti nel singolo individuo rendendo questi tipi di intervento multifattoriali.

I risultati riscontrati in due studi suggeriscono e creano nuove necessità, come la possibilità di concentrarsi maggiormente sul supporto motivazionale e sulla formazione specifica del personale al migliore uso della terapia, l'uso di un intervento prettamente comportamentale si è rilevato essere poco utile all'utilizzo della terapia per tempi più lunghi.

Tutti gli studi presenti in questo elaborato concordano sul fatto che l'adesione alla terapia con CPAP nella persona con SCI e diagnosi di SDB o di OSA, rimane una sfida complessa, la creazione di un intervento personalizzato e multifattoriale basato sul superamento delle barriere individuali di ogni singola persona potrebbe avere maggiore impatto sul miglioramento dell'adesione alla terapia.

4.2 Limiti della revisione

Questa *Scoping Review* riscontra la presenza di alcuni limiti, in quanto la formulazione del quesito di ricerca, del P.C.C., la ricerca in tutta la letteratura, la selezione degli studi considerati idonei al quesito di ricerca, l'estrapolazione dei dati dagli studi selezionati e l'analisi dei risultati è stata svolta in autonomia da un singolo revisore coincidente con l'autore dell'elaborato.

Non essendoci stato un secondo revisore, vi è la possibilità che possa aumentare la presenza di *Bias*, dovuto alla mancanza di affidabilità intra-operatore e inter-operatore.

L'elaborato nella sua interezza è stato scritto come tesi di laurea, di conseguenza non è avvenuta la registrazione di un protocollo di revisione come prevede la *checklist PRISMA extension for Scoping Review*.⁽⁸⁾

Il processo di selezione degli articoli scelti nella revisione ha messo in luce la presenza di una notevole eterogeneità tra i disegni di studio e tra le misure di *outcome* studiate in ogni singolo articolo.

Data la natura complessa del quesito affrontato, è probabile che nel breve termine possano essere pubblicate nuove evidenze che possano in parte alterare i risultati qui ottenuti e descritti.

4.3 Conclusione

La ricerca ha evidenziato che la prevalenza dei disturbi respiratori del sonno nella persona con SCI è molto alta fino al primo anno in seguito alla lesione.

È stato osservato che un intervento applicato solo su un tipo di fattori come un intervento educativo non basta a garantire maggiore adesione alla terapia. È fondamentale applicare nuovi interventi personalizzati per la terapia con CPAP, che possano essere creati focalizzandosi sulle barriere fisiche, psicologiche, sociali e educative che ogni singola persona con SCI e diagnosi di SDB presenta individualmente.

È stato evidenziato che la persona in grado di aderire alla terapia per un tempo maggiore alle quattro ore per notte godrebbe dei migliori benefici, come la potenziale guarigione dal disturbo respiratorio, la minore sonnolenza diurna, una migliore reattività e grado di partecipazione durante i trattamenti fisioterapici e un minor rischio di eventi avversi cardiocircolatori e cerebrali.

Ha assunto particolare importanza la necessità di aumentare la formazione specifica del personale a diretto contatto con queste tipologie di persone sulla tematica dell'utilizzo della terapia con CPAP per il trattamento dei disturbi respiratori del sonno.

La creazione di nuovi interventi multifattoriali, la formazione del personale più specifica sul macchinario e sulle migliori modalità d'utilizzo e l'addestramento dei *caregiver* potrebbe portare a una maggiore adesione e a migliori risultati a lungo termine.

BIBLIOGRAFIA

- (1) <https://www.who.int/publications/i/item/international-perspectives-on-spinal-cord-injury>
- (2) <https://www.montecatone.com/ricerca/stati-emozioni-pazienti-unita-spinale/>
- (3) Berlowitz DJ, Brown DJ, Campbell DA, Pierce RJ. A longitudinal evaluation of sleep and breathing in the first year after cervical spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 2005 Jun;86(6):1193-9. doi: 10.1016/j.apmr.2004.11.033. PMID: 15954059.
- (4) Kirsch DB. Obstructive Sleep Apnea. Continuum (Minneapolis, Minn). 2020 Aug;26(4):908-928. doi: 10.1212/CON.0000000000000885. PMID: 32756228.
- (5) <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/polysomnography/about/pac-20394877>
- (6) <https://www.sonnocare.it/osas-e-apnee-del-sonno/>
- (7) Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Khalil H, Larsen P, Marnie C, Pollock D, Tricco AC, Munn Z. Best practice guidance and reporting items for the development of scoping review protocols. JBI Evid Synth. 2022 Apr 1;20(4):953-968. doi: 10.11124/JBIES-21-00242. PMID: 35102103.
- (8) Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. "PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation." Annals of Internal Medicine. 2018;169(7):467-473.
- (9) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- (10) <https://www.cochranelibrary.com/>
- (11) <https://www-scopus-com.ezproxy.unibo.it/search/form.uri?display=basic#basic>
- (12) <https://sba.unibo.it/it/almare/servizi-e-strumenti-almare/ezproxy>
- (13) <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>
- (14) Berlowitz DJ, Schembri R, Graco M, Ross JM, Ayas N, Gordon I, Lee B, Graham A, Cross SV, McClelland M, Kennedy P, Thumbikat P, Bennett C, Townson A, Geraghty

TJ, Pieri-Davies S, Singhal R, Marshall K, Short D, Nunn A, Mortimer D, Brown D, Pierce RJ, Cistulli PA; COSAQ Collaborative. Positive airway pressure for sleep-disordered breathing in acute quadriplegia: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2019 Mar;74(3):282-290. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212319. Epub 2018 Dec 11. PMID: 30538163; PMCID: PMC6467247.

(15) Graco M, Schembri R, Ross J, Green SE, Booker L, Cistulli PA, Ayas NT, Berlowitz DJ; COSAQ Investigators. Continuous Positive Airway Pressure Use for Obstructive Sleep Apnea in Acute, Traumatic Tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019 Dec;100(12):2276-2282. doi: 10.1016/j.apmr.2019.07.005. Epub 2019 Aug 15. PMID: 31421094.

(16) M Safwan Badr, Jennifer L Martin, Abdulghani Sankari, Salam Zeineddine, Anan Salloum, M Kristina Henzel, Kingman Strohl, Afifa Shamim-Uzzaman, Anna M May, Constance H Fung, Nishtha Pandya, Sean Carroll, Michael N Mitchell, Intensive support does not improve positive-airway pressure use in spinal cord injury/disease: a randomized clinical trial, *Sleep*, Volume 47, Issue 5, May 2024, zsae044, <https://doi.org/10.1093/sleep/zsae044>

(17) Sankari A, Vaughan S, Bascom A, Martin JL, Badr MS. Sleep-Disordered Breathing and Spinal Cord Injury: A State-of-the-Art Review. *Chest*. 2019 Feb;155(2):438-445. doi: 10.1016/j.chest.2018.10.002. Epub 2018 Oct 12. PMID: 30321507; PMCID: PMC6688981.

(18) Di Maria, J., Hartley, S., Levy, J. *et al.* Adherence to continuous positive airway pressure therapy in patients with spinal cord injury and obstructive sleep apnea: trajectories and predictors. *Sleep Breath* **28**, 753–762 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11325-023-02955-5>