

اثرات بیوفیدبک‌تراپی بر شاخص‌های قلبی-عروقی و تنفسی در یک مورد اختلال خواب پاراسومنیای غیرم همراه با آپنه انسدادی

کاظم خرم‌دل^۱، سلما پاسالاری^{۱*}، محمد نامی^۲

^۱گروه روان‌شناسی، مؤسسه آموزش عالی فاطمیه شیراز، شیراز، ایران، ^۲گروه علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۰/۰۳/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۰۵

چکیده

زمینه و هدف: اختلال خواب پاراسومنیای غیرم، یک وضعیت نسبتاً شایع در جمعیت عمومی است. برنامه‌های درمانی فعلی معمولاً بر اساس مجموعه گزارش‌های موردی است. با توجه به اثرات اختلال خواب‌گردی بر جنبه‌های مختلف زندگی افراد و شکست درمان‌های دارویی، لذا هدف از این مطالعه تعیین و تأثیر بیوفیدبک‌تراپی بر شاخص‌های قلبی-عروقی و تنفسی در یک مورد اختلال خواب پاراسومنیای غیرم همراه با آپنه انسدادی بود.

روش بررسی: این مطالعه موردی در سال ۱۳۹۹ روی یک مرد ۶۰ ساله مبتلا به اختلال خواب‌گردی با سابقه خانوادگی انجام شد. طرح درمان در مطالعه حاضر به شرح ذیل بود: رعایت اصول بهداشت خواب به وسیله بیمار، استفاده از ماشین تولید فشار هوای مثبت (CPAP) و هشت جلسه درمان هفتگی بیوفیدبک (شامل: استفاده از تمرینات ذهنی برای بیمار به همراه استفاده از سنسورهای تنظیم ضربان قلب، میزان تنفس در واحد زمان و هماهنگی وقایع تنفسی و قلبی-عروقی). قبل از شروع درمان و بعد از خاتمه مراحل درمانی، شاخص‌های قلبی-عروقی نظیر فشارخون، اکسیژن خون شریانی، ضربان قلب و هم‌چنین شاخص‌های تنفسی (آپنه، هایپوپنه و ...) سنجیده شد. بررسی‌های آماری با استفاده از محاسبه دلتای تغییرات شاخص‌ها و نمرات به دست آمده از بیمار در مراحل مختلف مطالعه انجام گرفت.

یافته‌ها: قبل از مداخلات، تعداد آپنه انسدادی خواب ۳۴ بار، تعداد هیپوپنه انسدادی ۱۰۶ بار و میزان وقوع عدم اشباع اکسیژن ۳۸۹ مرتبه بود که ۲۴ درصد از کل زمان خواب را شامل می‌شد. پس از مداخلات درمانی، آپنه انسدادی خواب به طور کامل از بین رفت، تعداد هیپوپنه انسدادی تنها ۱۲ بار گزارش شد و میزان وقایع مربوط به اشباع اکسیژن به ۱۰۲ مرتبه کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: طرح درمانی در این مطالعه باعث بهبودی کامل در برخی پارامترها مانند آپنه انسدادی و بهبودی نسبی در برخی دیگر نظیر فشار اکسیژن خون شریانی و ضربان قلب گردید. مطالعه حاضر توانست جنبه‌های جدیدی را هم از حیث شناسایی مکانیسم‌های اختلال و هم از حیث درمان مورد بررسی قرار داده و روشن نماید.

واژه‌های کلیدی: اختلال خواب پاراسومنیای غیرم، درمان بیوفیدبک، اشباع اکسیژن خون شریانی، آپنه انسدادی خواب

*نویسنده مسئول: سلما پاسالاری، شیراز، مؤسسه آموزش عالی فاطمیه شیراز، گروه روانشناسی

Email: selma.pasalari@gmail.com

مقدمه

در حین اختلال که معمولاً در اولین قسمت خواب شب اتفاق می‌افتد، خوابگرد از جا بلند می‌شود و از رختخواب بیرون رفته و قدم می‌زند. اگر شخص دیگری، فرد خوابگرد را در خلال خواب بیدار کند، وی دوباره به رختخواب برمی‌گردد. نگاه فرد خوابگرد ثابت و معمولاً چشم‌ها باز هستند. علیرغم پیچیدگی اعمال فرد خوابگرد، هنوز هدف‌مندی و هماهنگی رفتار بیمار مورد تردید است. وقتی فرد بیدار شود، معمولاً چیزی از راه رفتن و اعمال خود را به یاد نخواهد آورد. یافته‌های خواب‌نگاری چندگانه (پلی‌سومنوگرافی) نشان می‌دهد که اکثر موارد عود خواب‌گردی در موج آرام خواب اتفاق می‌افتد (۲ و ۳). میزان شیوع اختلالات خواب بالا بوده و هر روز در حال افزایش است، حدوداً ۶۴ درصد از بزرگسالان آمریکایی در مقایسه با جوانان از اختلالات خواب رنج می‌برند (۴). پاراسومنیای خواب غیر رم در بزرگسالان شیوع بالاتری داشته و با پاتولوژی روانی در ارتباط است (۵ و ۶). نتایج یک مطالعه نشان داده است که رویکرد درمانی برای این بیماران در ابتدا توصیه‌ها و مشاوره بهداشت خواب است و در ادامه کنترل اختلالات خواب همزمان و مدیریت عوامل اولیه نظیر استرس و اضطراب می‌باشد و در نهایت دارودرمانی لازم می‌گردد (۷).

مشخصه وقفه تنفسی انسدادی حین خواب، دوره‌های انسداد کارکردی مجاری هوایی فوقانی در حین خواب است که منجر به کاهش اشباع اکسیژن شریانی و بیداری موقت می‌شود و پس از آن تنفس

علم در زمینه خواب به صورت مداوم در حال پیشرفت است و پژوهش‌های بسیاری به منظور کشف و تبیین علایم و علل اختلالات خواب در حال انجام است. در طول دهه‌های گذشته، به واسطه پژوهش‌ها و بررسی‌های بیشتر، میزان کشف اختلالات خواب و علت‌شناسی آنها به سرعت در حال افزایش بوده است (۱). یکی از مهم‌ترین بخش‌های زندگی هر انسان زمانی است که او در خواب به سر می‌برد و در صورت اختلال، احتمالاً بر تمام جنبه‌های زندگی افراد تأثیرگذار خواهد بود. اختلالات خواب می‌توانند موجبات خواب‌آلودگی روزمره، خستگی، مشکلات تنفسی و سایر مشکلات جسمی را برای فرد فراهم کند. بر اساس کتابچه‌ی راهنمای تشخیصی آماری اختلالات روانی - چاپ پنجم، بدخوابی‌ها شامل: بی‌خوابی اولیه، پرخوابی اولیه، نارکولپسی، اختلالات خواب مربوط به تنفس، اختلالات خواب ریتم شبانه‌روزی، کابوس (اختلال اضطراب رویا)، اختلال وحشت خواب، پاراسومنیا و اختلال خواب‌گردی می‌باشند. خواب‌گردی به مجموعه حرکات ناهوشیاری اطلاق می‌گردد که طی خواب به صورت اعمال کم و بیش هماهنگ شده (برخاستن، راه رفتن، اجرای یک وظیفه‌ی ساده) بروز می‌کند، خاطره‌ای از این رویداد در ذهن فرد در هنگام بیداری باقی نمی‌ماند. این پدیده در کودکان و نوجوانان و نیز در افراد عصبی که در زندگی حوادث تنش‌زا را پشت سر گذاشته‌اند، مشاهده می‌شود (۲).

یا چرایی آثار بیوفیدبک دقیقاً مشخص نشده است، اما می‌دانیم که بیوفیدبک باعث آرامش می‌شود و این آرامش می‌تواند به کاهش انواع بیماری‌های مرتبط با استرس کمک کند. اصل تأثیر بیوفیدبک این است که ذهن و بدن به هم متصل هستند و افراد می‌توانند از قدرت این ارتباط برای تغییر فعالیت بدنی و بهبود سلامتی خود استفاده کنند. در روش درمانی بیوفیدبک، از تجهیزات ویژه‌ای برای اندازه‌گیری فعالیت‌های فیزیولوژیکی مانند؛ تکانه‌های مغزی، عملکرد قلب، تنفس، فعالیت عضلات و دمای پوست استفاده می‌شود. این تجهیزات بازخورد دقیقی را به سرعت برای کاربر ایجاد می‌کند. با گذشت زمان، این اطلاعات همراه با تغییر در تفکر، احساسات و رفتار بیمار عملکرد فیزیولوژیکی مورد نظر را پشتیبانی می‌کند. سرانجام بیمار قادر خواهد بود بدون داشتن این تجهیزات، عملکردهای خود را به تنهایی کنترل کند. چندین روش آرامش‌بخش در درمان بیوفیدبک استفاده می‌شود از جمله؛ تنفس عمیق، شل کردن پیشرونده عضلات (گروه‌های مختلف عضلانی به طور متناوب سفت و شل می‌شوند)، تصاویر هدایت شده (تمرکز بر روی یک تصویر خاص برای تمرکز ذهن و ترویج آرامش) و مراقبه ذهن‌آگاهی (تمرکز ذهن و رها کردن احساسات منفی)(۱۰).

مبتلایان به خواب‌گردی اغلب با توجه به میزان خطر آسیب‌های ناشی از آن بیشتر به دنبال درمان‌های دارویی هستند. درمان به طور معمول با استفاده از یک داروی آرام‌بخش کاهنده اضطراب

(دست کم به صورت موقت) به حالت عادی برمی‌گردد. آپنه انسدادی حین خواب سبب می‌شود خواب، خستگی زدا نباشد. پیامدهای طبی وقفه تنفسی انسدادی خواب عبارتند از؛ آریتمی‌های قلبی، بالا رفتن فشار خون ریوی و سیستیمیک و کاهش عملکرد جنسی، ارتباط دقیق میان چاقی، آپنه انسدادی و فشارخون بالا پیامد آپنه انسدادی است، اما برخی نیز فشارخون بالا و آپنه را دارای عوامل سببی مشترک (از جمله چاقی) می‌دانند. آپنه انسدادی معمولاً بیماری میانسالی است و عمدتاً در مردان دیده می‌شود، اما ممکن است در هر سنی از جمله کودکان نیز این اختلال بروز نماید(۹ و ۸).

در خواب‌نگاری چندگانه، مشخصه‌ی دوره‌های آپنه در بزرگسالان دوره‌های متعدد دست کم ۱۰ ثانیه‌ای است که طی آنها جریان هوای بینی و دهان به طور کامل (وقفه تنفسی) و یا نسبی (کاهش تنفس) متوقف می‌شود. در حین این دوره‌ها، اتساع شکم و قفسه سینه دیده می‌شود که نشان‌دهنده تداوم تلاش عضلات دیافراگم و عضلات کمکی تنفس برای راندن هوا به خارج از ناحیه‌ی مسدود است. کاهش اشباع اکسیژن شریانی و متعاقب آن بروز برادیکاردی، ممکن است با سایر آریتمی‌ها نظیر انقباضات زودرس بطن همراه باشد(۹).

در بسیاری از کشورها، بیوفیدبک درمانی به عنوان یک روش غیرتهاجمی در مراقبت‌های بهداشتی محبوبیت زیادی پیدا کرده است. اگرچه هنوز چگونگی

گرفت. بیوفیدبک یک تکنیک سایکوفیزیولوژیک شامل استفاده از بازخوردهای دیداری و شنیداری جهت به دست آوردن کنترل فرد روی عملکردهای غیرارادی بدن می‌باشد. تحت کنترل داشتن مواردی مانند؛ ضربان قلب، فشار عضلانی، جریان خون، میزان تنفس و فشارخون از فواید درمان بیوفیدبک می‌باشد. روند درمان شامل اتصال به یک دستگاه با سنسورهایی مختلف است که از جنبه‌های خاص بدن فرد تحت معالجه بازخورد می‌دهد. سنسورهای مربوطه به یک دستگاه اندازه‌گیری وصل شدند و از عکس‌العمل جسمانی بیمار بازخورد تهیه گردید. در طول جلسه، درمان‌گر از طریق تمرینات ذهنی مختلف که شامل؛ تجسم، مدیتیشن، تنفس یا تکنیک‌های آرامش بخش بود، فرد موردنظر را هدایت کرد. با اتمام این فعالیت‌ها، اطلاعاتی مربوط به واکنش و وضعیت جسمانی فرد از دستگاه دریافت شد. همچنین رضایت‌نامه کتبی در این رابطه از بیمار محترم اخذ شد و در رابطه با محرمانه بودن اطلاعات به وی اطمینان داده شد.

قبل از شروع درمان و بعد از خاتمه مراحل درمانی از بیمار یک گزارش پلی‌سومنوگرافی تهیه شد. این گزارش شامل موارد ذیل و جزئیات مربوط به آنهاست؛ ثبت اتوماتیک مراحل خواب و اطلاعات آماری خواب، ثبت وقایع تنفسی در ارتباط با وضعیت کلی بدن و ثبت کل وقایع تنفسی و ثبت ضربان قلب و فشار اکسیژن خون شریانی.

صورت می‌گیرد. در هر حال این درمان برای برخی از بیماران کافی نبوده و عوارض جانبی ناخواسته را در پی خواهد داشت. لذا هدف از این مطالعه تعیین و تأثیر بیوفیدبک‌تراپی بر شاخص‌های قلبی-عروقی و تنفسی در یک مورد اختلال خواب پاراسومنیای غیرم‌م همراه با آپنه انسدادی بود.

روش بررسی

مطالعه موردی حاضر در سال ۱۳۹۹ روی یک مرد ۶۰ ساله با سابقه خانوادگی اختلال خواب‌گردی و همچنین سابقه حضور در جبهه انجام گرفت. این فرد از ۸ سالگی تا ۵۰ سالگی تجربه دوره‌های اختلال خواب‌گردی را داشت و از ۵۰ سالگی به بعد دوره‌های خواب‌گردی وی کمتر ولیکن همراه با آپنه انسدادی شدید بود. مشکلات در خواب شبانه داشت و بیشتر فرآیند خواب وی طی روز رخ می‌داد. درمان بیمار زیر نظر پزشکان متخصص در «مؤسسه سلامت مغز دانا» شهر شیراز انجام شد. طرح درمان در این مطالعه حاضر به شرح ذیل بود؛ ۱- از بیمار خواسته شد تا اصول بهداشت خواب را قبل از خواب بر اساس دستورالعملی که در اختیار وی قرار گرفت، مراعات نماید. ۲- از ماشین ایجاد فشار هوای مثبت (CPAP)^(۱) برای بهبود وضعیت تنفس بیمار استفاده شد. این روش برای بیمارانی که مشکل تنفسی دارند نظیر آپنه انسدادی در خواب استفاده می‌شود. ۳- هشت جلسه درمان بایوفیدبک، به صورت هفتگی انجام شد و سپس طی دو ماه پیگیری درمان صورت

1-Continuous Positive Airway Pressure

هستند. نمونه‌ای از منحنی جلسات درمان بیوفیدبک در تصویر ۱ نشان داده شده است.

بررسی انواع آپنه و هایپوپنه، همچنین تعداد برانگیختگی‌های مرتبط با وقایع تنفسی در جدول ۱ آمده است. قبل از مداخلات درمانی، تعداد آپنه انسدادی بیمار ۳۴ بار (۴/۰۵ درصد از کل زمان خواب) و تعداد هایپوپنه انسدادی ۱۰۶ بار (۱۶/۶۵ درصد از کل زمان خواب) گزارش گردید. بعد از انجام مداخلات درمانی، اختلال آپنه انسدادی بیمار به طور کلی از بین رفت و تعداد هایپوپنه انسدادی نیز تنها ۱۲ بار (۱/۱۳ درصد از کل زمان خواب) گزارش گردید.^۱

میزان وقایع مربوط به عدم اشباع اکسیژن قبل از مداخلات درمانی، ۳۸۹ مرتبه بود که ۲۴ درصد از کل زمان خواب را در بر می‌گرفت و تعداد این وقایع در هر ساعت خواب، شاخص ۳۰/۲۱ را به دست می‌داد. بررسی پارامترهای مربوط به سطح اشباع و عدم اشباع اکسیژن نیز مشخص ساخت که ۴۸۰ مرتبه درصد اشباع اکسیژن کمتر از ۹۰ درصد، ۳ مرتبه درصد اشباع اکسیژن کمتر از ۸۵ درصد در کل زمان خواب وجود داشته است. بعد از انجام مداخلات درمانی، میزان وقایع مربوط به عدم اشباع اکسیژن به ۱۰۲ مرتبه کاهش یافت که ۸/۶ درصد از کل زمان خواب را در بر می‌گرفت و تعداد این وقایع در هر ساعت خواب، معادل شاخص ۱۰/۷۲ گزارش گردید.

1-Blood Volume Pulse
2-Respiration Sensor
3-RSP-Pacer

تکنسین مربوطه با نصب الکترودهایی بر قسمت‌های مختلف بدن فرد اطلاعات مربوطه را ثبت نمود. در این مطالعه از دستگاه پلی‌سومنوگراف مدل NEURON-SPECTRUM-AM/PSG استفاده شد. داده‌های به دست آمده در خروجی دستگاه به صورت نمودار و جداول ثبت گردیدند.

داده‌های به دست آمده از دستگاه‌های مورد استفاده با رسم نمودار و جداول مناسب ارزیابی شدند و در موارد لزوم بررسی‌های آماری به کمک محاسبه دلتای تغییرات شاخص‌ها و نمرات (Δ Scores) به دست آمده از بیمار در مراحل مختلف انجام گرفت. همچنین، از نرم‌افزار Graphpad Prism version 8 برای رسم نمودارهای مربوطه استفاده گردید.

یافته‌ها

برای انجام تست درمانی بیوفیدبک، ۸ جلسه به صورت هفتگی در نظر گرفته شد. پس از آماده‌سازی‌های لازم سنسورهای مختلفی از جمله سنسور انتقال‌دهنده پالس حجم خون^(۱)، سنسور تنفسی^(۲) و سنسور تنظیم‌کننده میزان تنفس^(۳) به بیمار وصل شد و فیدبک‌های مختلف و علایم حیاتی ثبت گردید. در پایان در منحنی‌های خروجی از دستگاه اثرات بهبود بخش ۸ جلسه درمان بیوفیدبک روی شاخص‌های قلبی-عروقی و تنفسی مشاهده شد که در گزارش پلی‌سومنوگرافی بیمار (بعد از پایان مداخلات) به صورت دقیق‌تری قابل مشاهده و پیگیری

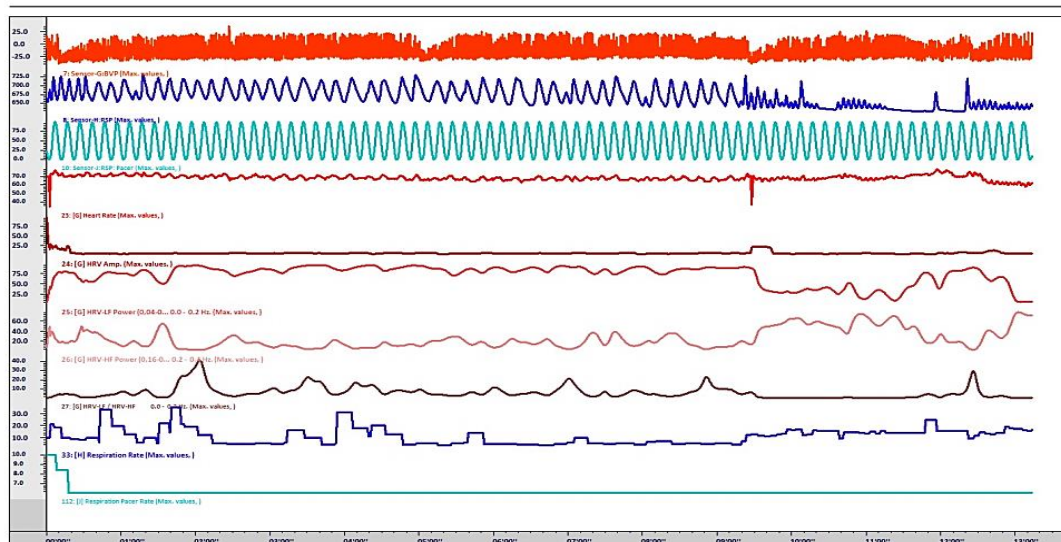
آنالیز مربوط به تعداد ضربان قلب بیمار طی مراحل مختلف خواب و بیداری در زمان‌های قبل و بعد از انجام مداخلات درمانی در جدول ۳ نشان داده شده است. تعداد ضربان قلب در دقیقه بعد از انجام مداخلات درمانی از ۶۳ به ۴۹ کاهش یافته بود و همچنین ریتم آرام قلبی طی دوره‌های خواب NREM و REM مشهود بود.

بررسی پارامترهای مربوط به سطح اشباع و عدم اشباع اکسیژن نیز مشخص ساخت که ۲۹۵ مرتبه درصد اشباع اکسیژن کمتر از ۹۰ درصد، ۳ مرتبه درصد اشباع اکسیژن کمتر از ۸۵ درصد و یک مرتبه درصد اشباع اکسیژن کمتر از ۸۰ درصد در کل زمان خواب وجود داشته است (جدول ۲).

BioTrace+ Physiological Data Report
MyClinic - ClinicStreet

Concise Client and Session information:

Client: [ID=00000459] 1338
Session: bio1
Date and Time: 08:32:16 2019-12-07 Duration: 13min14sec.



Session Overview Statistics
Computed on 790 Seconds of physiological data, starting at t=3 Sec.

Min.	Max.	Mean	Var.	StdDev	Coeff.V	%>TH1	%<TH2	
-94.59	35.20	-24.26	221.11	14.87	-0.61	0.00	98.77	[Sensor-G:BVP]
626.30	733.79	668.91	737.00	27.15	0.04	0.00	0.00	[Sensor-H:RSP]
0.00	100.00	44.98	1349.62	36.74	0.82	100.00	0.00	[Sensor-J:RSP: Pacer]
37.10	78.37	68.48	9.79	3.13	0.05	100.00	0.00	[[G] Heart Rate]
1.09	26.88	4.70	9.67	3.11	0.66	99.75	0.00	[[G] HRV Amp.]
5.37	95.65	71.36	542.65	23.29	0.33	100.00	0.00	[[G] HRV-LF Power (0,04-0,16 Hz)]
2.29	77.13	24.91	345.49	18.59	0.75	100.00	0.00	[[G] HRV-HF Power (0,16-0,4 Hz)]
0.07	41.01	6.15	41.27	6.42	1.05	0.76	0.00	[[G] HRV-LF / HRV-HF]
3.42	34.69	11.21	46.20	6.80	0.61	100.00	0.00	[[H] Respiration Rate]
6.00	10.00	6.05	0.14	0.38	0.06	100.00	0.00	[[J] Respiration Pacer Rate]

0.00% of the data was rejected (artifacts)

HRV: RMSSD 36.04 SDNN 45.65

تصویر ۱: منحنی‌های مربوط به سنسورها و آنالیز آماری دستگاه بیوفیدبک طی هر جلسه درمان

جدول ۱: بررسی وقایع تنفسی فرد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخلات درمانی

شاخص‌ها	آپنه		هایپوپنه انسدادی		هایپوپنه انسدادی		وقایع تنفسی مرتبط با برانگیختگی‌ها	
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
شاخص (تعداد واقعه تنفسی در ساعت)	۸/۲۸	۰/۰۰	۸/۰۵	۰	۲/۲۴	۲۵/۰۹	۲/۲۴	۳۳/۳۷
تعداد کل	۳۵	۰	۳۴	۰	۱۲	۱۰۶	۱۲	۱۴۱
مدت زمان	۰۰:۰۱:۳۴	۰۰:۰۰:۰۰	۰۰:۱۰:۱۶	۰۰:۰۰:۰۰	۰۰:۰۴:۱۳	۰۰:۰۳:۳۸	۰۰:۰۲:۴۷	۰۰:۰۳:۳۸
درصد از کل زمان خواب	۴/۱۷	۰	۴/۰۵	۰	۱۶/۶۵	۱/۱۳	۲۰/۸۲	۱/۱۳

جدول ۲: وقایع مربوط به میزان اشباع اکسیژن خون شریانی فرد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخلات درمانی

پارامترهای مورد بررسی	قبل از مداخلات	بعد از مداخلات
درصد اشباع اکسیژن پایه	۹۶	۹۷
مدت زمان دوره‌ی حداکثر عدم اشباع اکسیژن	۰۰:۰۱:۴۸	۰۰:۰۱:۴۵
مدت زمان دوره‌ی عدم اشباع اکسیژن	۰۰:۰۰:۲۹	۰۰:۰۰:۲۹
کل مدت زمان وقایع عدم اشباع اکسیژن	۰۳:۰۵:۳۵	۰۰:۴۸:۵۷
تعداد وقایع عدم اشباع اکسیژن	۳۸۹	۱۰۲
نسبت کل مدت زمان وقایع عدم اشباع اکسیژن به کل زمان خواب (درصد)	۲۴/۰	۸/۶
تعداد وقایع عدم اشباع اکسیژن در هر ساعت خواب (شاخص)	۳۰/۲۱	۱۰/۷۲

سطوح اشباع و عدم اشباع اکسیژن

پارامترهای اشباع اکسیژن		پارامترهای عدم اشباع اکسیژن	
سطح اشباع اکسیژن	کل مدت (قبل)	کل مدت (بعد)	درصد دوره طی کل (قبل)
۹۰ درصد	۰۱:۲۱:۱۲	۰۰:۰۳:۵۲	۱۰/۵۱
۸۵ درصد	۰۰:۰۱:۱۱	۰۰:۰۰:۵۴	۰/۱۵
۸۰ درصد	۰۰:۰۰:۰۵	۰۰:۰۰:۰۰	۰/۰۲

جدول ۳: بررسی ضربان قلب فرد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخلات درمانی

پارامترهای مورد بررسی	قبل از مداخلات	بعد از مداخلات
متوسط ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	۶۱	۵۹
حداقل ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	۳۰	۴۸
حداکثر ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	۹۳	۹۷
تغییرات ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	۶۳	۴۹
متوسط ضربان قلب طی بیداری (تعداد در دقیقه)	۵۹	۶۰
متوسط ضربان قلب طی خواب NREM (تعداد در دقیقه)	۶۲	۵۶
متوسط ضربان قلب طی خواب REM (تعداد در دقیقه)	—	۶۰

بحث

اختلال خواب پاراسومنیای غیرریم، یک وضعیت نه چندان نادر در جمعیت عمومی است که در اکثر موارد با اختلالات زمینه‌ای مانند مشکلات قلبی-عروقی و تنفسی و همین‌طور ناهنجاری‌های روانی همراه است. برنامه‌های درمانی فعلی که عموماً مبتنی بر داروهای شیمیایی هستند، موفقیت چندانی در این زمینه حاصل نکرده‌اند. بنابراین، با توجه به اثرات اختلال خواب‌گردی بر جنبه‌های مختلف زندگی افراد و شکست درمان‌های دارویی در بسیاری موارد، هدف مطالعه حاضر تعیین و تأثیر بیوفیدبک‌تراپی بر شاخص‌های قلبی-عروقی و تنفسی در یک مورد اختلال خواب پاراسومنیای غیرریم همراه با آپنه انسدادی بود.

ناراحتی‌های مربوط به خواب، دومین مشکل رایج در زمینه دریافت خدمات پزشکی است و امروزه نرخ شیوع آنها از هر زمان دیگری بیشتر است. بر اساس آمارهای جهانی، بیش از یک سوم بزرگسالان از خواب کافی محروم هستند. بسیاری از اختلالات خواب از یک بیماری دیگر مانند اضطراب یا افسردگی منشأ می‌گیرند، برخی جنبه ژنتیکی دارند و برخی نیز بر اثر عدم رعایت زمان خواب یا بهداشت اصولی خواب، ایجاد می‌شوند. بنابراین شناخت علل منتهی به اختلال خواب، جهت انتخاب بهترین راه‌حل درمانی، بسیار مهم و حایز اهمیت است (۱۱).

در واقع، پاراسومنیایا یا ناهنجاری‌های خواب، به رفتارهای غیرطبیعی در بین مراحل مختلف خواب

اشاره دارند. به طور معمول، این ناهنجاری‌ها در طی مراحل بیداری تا خواب، خواب تا بیداری و خواب REM و NREM روی می‌دهند (۱۲).

تنفس غیرطبیعی، وقفه تنفسی و یا مشکل در نفس کشیدن در طول خواب از جمله اختلالات تنفسی مرتبط با خواب هستند. اختلال آپنه انسدادی حین خواب بر کیفیت زندگی فرد اثرگذار بوده و باعث محرومیت از خواب در مراحل مختلف سیکل خواب و بیداری می‌شود. اختلالات تنفسی مرتبط با خواب با شیوع بالای ۱۸ تا ۲۲ میلیون در میان آمریکایی‌ها، از مشکلات جدی سلامت به شمار می‌روند، این در حالی است که ممکن است شمار زیادی از این موارد اختلال نیز به درستی تشخیص داده نشوند. این اختلال با ایجاد بی‌خوابی باعث کاهش قدرت شناختی فرد و تمرکز روزانه وی شده و همچنین، احتمال ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی - عروقی را افزایش می‌دهد. اختلالات تنفسی خواب می‌تواند زندگی فرد را به اشکال مختلف تهدید کنند. این اختلالات حتی می‌توانند کاهش سطح اکسیژن خون، افزایش فشارخون، حملات قلبی و سکته مغزی را در پی داشته باشند (۱۳).

پژوهش‌های گذشته نشان داده‌اند که استفاده طولانی‌مدت از ماشین ایجاد فشار هوای مثبت، برخی از پارامترهای منعکس‌کننده رابطه قلب و مغز در هنگام خواب در بیماران مبتلا به سندروم آپنه/هایپوپنه شدید (SAHS)^(۱) را بهبود می‌بخشد. در

1-Severe Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (SAHS)

خواهد داشت (۱۷ و ۱۶). در طول SAHS، حساسیت شیمیایی افزایش یافته است و با افزایش غلبه نسبی سمپاتیک همراه است، در حالی که درمان CPAP می‌تواند با کاهش حساسیت و فعالیت تونیک کمورفلکس، پاسخ سمپاتیک را تعدیل نماید (۱۸). علاوه بر این، حساسیت شیمیایی قابل تنظیم در طول درمان با CPAP می‌تواند فعالیت بارورفلکس را افزایش دهد (۱۹). بنابراین، درمان طولانی‌مدت با CPAP می‌تواند غلبه نسبی سمپاتیک را از بین ببرد و تأثیر نسبی واگ طی تعادل سمپاتو-واگ قلبی در هنگام خواب را افزایش دهد.

در رابطه با هدف دیگر مطالعه در مورد بررسی اثربخشی درمان بیوفیدبک، در بهبود و کاهش علائم اختلال مورد مطالعه، نتایج و بررسی‌های دقیق نشان داد که درمان بیوفیدبک جهت آرام‌سازی و بهینه‌سازی وضعیت تنفسی و قلبی-عروقی بیمار و همچنین هماهنگی این دو دستگاه می‌تواند تا حد زیادی مفید و مؤثر باشد و در کنار سایر مداخلات به بهبود کلی وضعیت بیمار بیانجامد. در واقع، بیوفیدبک دستگاہی است که مراجع را قادر می‌سازد از علائم زیستی که در حالت معمول نسبت به آنها آگاهی ندارد، اطلاع پیدا کند و در راستای درمان خود تغییراتی در آنها به وجود آورد. در تکنیک‌هایی همچون یوگا، مدیتیشن و ریلکسیشن نیز هدف همین است با این تفاوت که در بیوفیدبک، فرد از طریق حسگرهایی که به بدن وی نصب گردیده است، قادر خواهد بود تا با دقت بالا از وضعیت بدنی خود مطلع

SAHS، ارتباط بین تأثیر عصب واگ قلبی و خواب دلتا دچار تغییرات اساسی می‌شود که استفاده از CPAP این موضوع را بهبود می‌بخشد. بنابراین بهبود پارامترهای رابطه بین تعادل واگ قلب و خواب دلتا، از جمله افزایش متناسب هر دو سیگنال، احتمالاً ممکن است در جلوگیری از حوادث قلبی-عروقی در بیماران به شدت آپنه‌ای که تحت درمان با CPAP طولانی مدت قرار دارند، کمک‌کننده باشد (۱۴). در پژوهش حاضر نیز بعد از انجام مداخلات درمانی و استفاده شبانه از دستگاه CPAP، وضعیت ضربان قلب بیمار و شاخص آپنه/هایپوپنه در وضعیت بسیار بهتری نسبت به قبل از درمان قرار گرفتند.

پژوهش‌های گذشته، افزایش مدت زمان REM و همچنین خواب عمیق بعد از شب اول درمان با CPAP را نشان داده‌اند (۱۵ و ۱۴). در مطالعه دیگری مشخص شده است در طول سه چرخه‌ی اول خواب NREM-REM، نسبت LF/HF در بیماران تحت درمان با CPAP تفاوت چندانی نداشت. این نتیجه نشان می‌دهد که هیچ یک از شاخه‌های سمپاتیک و واگ فعالیت قلبی نسبت به دیگری غالب نیستند (۱۴). با این حال، احتمالاً درمان CPAP بدون افزایش فعالیت نسبی سمپاتیک، باعث افزایش فعالیت واگ قلبی می‌شود. در واقع، درمان CPAP باعث افزایش حساسیت بارورفلکس در SAHS می‌شود و موجبات تنظیم فشارخون و ضربان قلب را در اثر بهبود تنفس فراهم می‌نماید. به عبارت دیگر با تعداد ضربان کمتر، فشار خون تنظیم شده و هماهنگی بهتر سیستم تنفسی و قلبی-عروقی را در پی

گردد. با توجه به این که هدف ما اطلاع پیدا کردن از وضعیت کدام ارگان است، نوع حسگر و نوع بیوفیدبک متفاوت خواهد بود. از طریق بیوفیدبک ما قادر خواهیم بود از امواج مغزی، تغییرپذیری ضربان قلب، نرخ تنفس، میزان فعالیت عضله، میزان تعریق و درجه حرارت بدن مطلع شویم (۱۰).

به طور کلی، اختلالات روان‌تنی، اختلالات اضطرابی و اختلالات نورولوژیک، بیماری‌هایی هستند که در درمان بیوفیدبک مورد توجه هستند. بیوفیدبک در اختلال‌های روان‌تنی نظیر؛ فشارخون بالا، سندرم روده‌ی تحریک پذیر باعث بهبودی علایم بیماران شده است. EEG بیوفیدبک (نوروفیدبک) نیز در اختلال نقص توجه و بیش‌فعالی و اختلال‌های اضطرابی مؤثر بوده است. در مطالعه حاضر نیز درمان بیوفیدبک در بیماری پاراسومنیای غیرِرم مورد استفاده قرار گرفت و در ترکیب با سایر مداخلات درمانی، نتایج قابل قبولی را ایجاد کرد.

در پژوهشی که به وسیله اسماعیلی و همکاران انجام شد، تأثیر نوروفیدبک بر بهبود کیفیت خواب بیماران مبتلا به بی‌خوابی بررسی و اثربخشی نوروفیدبک در بهبود کیفیت خواب بیماران به اثبات رسید. بر این اساس، می‌توان نوروفیدبک را به عنوان روشی جایگزین برای سایر درمان‌های بی‌خوابی در نظر گرفت. طبق نتایج این پژوهش رفتاردرمانی شناختی باعث کاهش علایم چندوجهی اختلال بی‌خوابی گردید (۲۰). در برخی پژوهش‌های دیگر نیز مشخص شده است که استفاده از رویکردهای

روان‌شناسانه نظیر؛ هیپنوتیزم، آرام‌سازی، یا درمان‌های شناختی - رفتاری در درمان مشکلات پاراسومنیای خواب بزرگسالان اثرات بسیار مفیدی دارند (۲۱ و ۲۲).

در مطالعه دیگری مشخص شده است که درمان با بیوفیدبک در مودالیتی‌های مختلف، قادر است فعالیت‌های حرکتی مرتبط با دندان قروچه حین خواب را بعد از یک دوره کوتاه درمانی به طرز قابل قبولی کاهش دهد (۲۳). برخی پژوهش‌ها در مقایسه با پلاسبو و نبود درمان، اثرات استفاده از بیوفیدبک در کاهش تأخیر ورود به مراحل خواب و تعداد بیدارشدن‌ها طی درمان بی‌خوابی مزمن را به اثبات رسانیده‌اند (۲۴). در مطالعه دیگری نیز اثرات بهبود بخش کلی درمان با بیوفیدبک بر کاهش استرس، اضطراب و علایم افسردگی و به دنبال آن بهزیستی روانی و افزایش کیفیت خواب مشخص گردیده است (۲۵). بنابراین، با توجه به نتایج مطالعه حاضر و تجربیات سایر محققان، اثرات بهبودبخش و مفید درمان با بیوفیدبک، در بهبود و کاهش علایم اختلال مورد مطالعه، تأیید می‌گردد.

در مطالعه‌ی حاضر که روی یک فرد مبتلا به پاراسومنیای غیرِرم همراه با اختلال آپنه انسدادی انجام شد، مجموعه‌ای از مداخلات درمانی به کار گرفته شد و با شاخص‌های متعددی مورد بررسی قرار گرفت و در طی دوره‌ی زمانی حدوداً ۸ هفته، بهبودی قابل توجهی در بسیاری از جنبه‌های اختلال حاصل شد و برخی از جنبه‌ها نیز به طور کامل مرتفع

شدند. در مجموع به نظر می‌رسد رعایت بهداشت خواب و درمان‌های رفتاری نظیر بیوفیدبک‌تراپی تأثیر قابل توجهی در روند بهبودی اختلال مورد مطالعه دارند. همچنین استفاده از CPAP می‌تواند هم بر جنبه‌های فیزیکی اختلال تنفس مؤثر باشد و هم با تنظیم فاکتورهای قلبی-عروقی و تنفسی به طور کلی کیفیت خواب و به صورت غیرمستقیم وضعیت روانشناختی بیمار را بهبود بخشد. با این حال پژوهش‌های بیشتری لازم است تا نقش و مکانیسم دقیق اثرات هر یک از روندهای درمانی فوق را بر بهبود و کاهش علائم اختلال پاراسومنیای غیرم مشخص نمایند.

از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به هزینه‌های نسبتاً سنگین انجام درمان‌ها اشاره نمود که با توجه به شیوع این نوع اختلالات و مشکلات ناشی از آن در برهه زمانی کنونی، شاید لازم باشد، برخی از بیمه‌های دولتی و خصوصی در این زمینه اقداماتی را صورت دهند. محدودیت دیگری که ممکن است بر برخی جنبه‌های درمان اثرگذار باشد و مشکلاتی را در این زمینه از یک بیمار تا بیمار دیگر ایجاد نماید، نداشتن کنترل دقیق و همه‌جانبه بر تمامی جنبه‌های شناختی و حیطه‌های سلامت روانی فرد بیمار است. از جمله راه‌هایی که در این مورد به نظر می‌رسد پیگیری‌های طولانی‌مدت و تحت نظر بودن بیمار است که باز به دلیل هزینه‌های بالا تا حد زیادی امکان‌پذیر نمی‌باشد.

با توجه به نتایج امیدبخش مطالعه حاضر، پیشنهادهای هم در زمینه کاربرد بالینی و هم در زمینه

پژوهشی مطرح می‌باشد. رعایت بهداشت خواب و تدوین اصول آن برای تمامی افراد، همچنین، پیگیری مشکلات اختلالات خواب‌گردی به محض بروز در زمان کودکان و نوجوانی و به تعویق نینداختن روند درمان تا سنین بزرگسالی و وخیم‌تر شدن وضعیت جسمانی و روانی از جمله پیشنهادات بالینی در جهت بهبود اختلالات این چینی هستند. پیشنهادات پژوهشی کاربردی در این راستا نیز شامل موارد ذیل می‌باشند؛ تکرار پژوهش مشابه برای زنان یا کودکان مبتلا به این اختلال با رویکردهای درمانی خاص، اضافه نمودن درمان‌های روان‌شناختی و خانواده‌درمانی به مداخله‌ی درمانی بیماران، دوره درمان طولانی‌تر و پیگیری‌های مداوم چندین ماهه، انجام یکی از درمان‌های کلاسیک یا موج نو روانشناختی در کنار درمان‌های پژوهش حاضر و تعیین میزان اندازه اثر هر یک از درمان‌ها به تفکیک و انجام پژوهش‌های طولی یا چندین ساله روی این دسته از بیماران به منظور تثبیت و پیگیری درمان‌های انجام شده و بررسی اثربخشی درمان‌ها در طولانی‌مدت روی کیفیت زندگی بیماران.

نتیجه‌گیری

به طور کلی، نتایج حاصل از پژوهش حاضر بیانگر آن بود که مداخله درمانی شامل رعایت بهداشت خواب، استفاده از CPAP و بیوفیدبک‌تراپی در طول مدت مطالعه توانسته است به طرز چشمگیری

اختلال خواب‌گردی غیرریم را بهبود بخشیده، آپنه انسدادی خواب وی را کاملاً از بین برده و میزان هایپوپنه را به حد بسیار پایینی تخفیف دهد. همچنین اثرات مفیدی در تنظیم دستگاه قلبی و عروقی وابسته به عملکرد صحیح سیستم تنفسی داشته است.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته روان‌شناسی با کد اخلاق IR.FS-IHE-1399-6947 مؤسسه آموزش عالی فاطمیه شیراز می‌باشد که با تأیید معاونت پژوهشی این مؤسسه انجام شد. نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند که از زحمات دکتر میلاد کاظمی‌ها و دکتر علی‌محمد کمالی در به ثمر رساندن مراحل مختلف طرح کمال تشکر و قدردانی را به عمل آورند. همچنین از بیمار محترم که در تمامی مراحل کار صبورانه با ما همکاری داشتند، صمیمانه سپاسگزاریم و آرزوی سلامتی و بهبودی کامل برای ایشان داریم.

REFERENCES

1. Yudofsky SC, Hales RE. Essentials of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. 6th ed. Washington DC: American Psychiatric Pub; 2004; 55-81.
2. Thorpy MJ. Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics* 2012; 9(4): 687-701.
3. Conway SG, Castro L, Lopes-Conceicao MC, Hachul H, Tufik S. Psychological treatment for sleepwalking: two case reports. *Clinics(Sao Paulo)* 2011; 66(3): 517-20.
4. Akerstedt T, Knutsson A, Westerholm P, Theorell T, Alfredsson L, Kecklund G. Sleep disturbances, work stress and work hours: a cross-sectional study. *Journal of Psychosomatic Research* 2002; 53(3):741-8.
5. Labelle MA, Dang-Vu TT, Petit D, Desautels A, Montplaisir J, Zadra A. Sleep deprivation impairs inhibitory control during wakefulness in adult sleepwalkers. *Journal of Sleep Research* 2015; 24: 658-65.
6. Waters F, Moretto U, Dang-Vu TT. Psychiatric illness and parasomnias: a systematic review. *Current Psychiatry Reports* 2017; 19(7): 37.
7. Drakatos P, Marples L, Muza R, Higgins S, Gildeh N, Macavei R, Leschziner G. NREM parasomnias: a treatment approach based upon a retrospective case series of 512 patients. *Sleep Medicine* 2019;53:181-8.
8. Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G. Obstructive sleep apnea syndrome and its management. *Therapeutic Advances in Chronic Disease* 2015; 6(5): 273-85.
9. Sadock BJ, Sadock VA. Normal sleep and sleep disorders. In: Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009; 749-72.
10. Frank DL, Khorshid L, Kiffer JF, Moravec CS, McKee MG. Biofeedback in medicine: who, when, why and how? *Mental Health in Family Medicine* 2010; 7(2): 85-91.
11. Bjorvatn B; Gronli J, Pallesen S. Prevalence of different parasomnias in the general population. *Sleep Medicine* 2010; 11: 1031-4.
12. Stallman HM, Kohler M. Prevalence of sleepwalking: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2016; 11: e0164769.
13. Hrozanova M, Morrison I, Riha RL. Adult nrem parasomnias: an update. *Clocks and Sleep* 2019; 1(1): 87-104.
14. Jurysta F, Kempnaers C, Lanquart JP, Nosedo A, Van de Borne P, Linkowski P. Long-term CPAP treatment partially improves the link between cardiac vagal influence and delta sleep. *BMC Pulmonary Medicine* 2013; 13(1): 29.
15. Bonsignore G, Marrone O, Bellia V, Giannone G, Ferrara G, Milone F. Continuous positive airway pressure improves the quality of sleep and oxygenation in obstructive sleep apnea syndrome. *Italian Journal of Neurological Sciences* 1987; 8(2): 129-34.
16. Bonsignore MR, Parati G, Insalaco G, Marrone O, Castiglioni P, Romano S, Bonsignore G. Continuous positive airway pressure treatment improves baroreflex control of heart rate during sleep in severe obstructive sleep apnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002; 166(3): 279-286.
17. Kohler M, Pepperell JC, Casadei B, Craig S, Crosthwaite N, Stradling JR, Davies RJ. CPAP and measures of cardiovascular risk in males with OSAS. *European Respiratory Journal* 2008; 32(6): 1488-96.
18. Imadojemu VA, Mawji Z, Kunselman A, Gray KS, Hogeman CS, Leuenberger UA. Sympathetic chemoreflex responses in obstructive sleep apnea and effects of continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2007;131(5): 1406-13.
19. Spicuzza L, Bernardi L, Balsamo R, Ciancio N, Polosa R, Di Maria G. Effect of treatment with nasal continuous positive airway pressure on ventilatory response to hypoxia and hypercapnia in patients with sleep apnea syndrome. *Chest* 2006; 130(3): 774-9.
20. Esmaeili M, Basiri N, Shakibaei F. The effect of cognitive behavioral therapy focused in insomnia (CBTFI) on mproving sleep quality and insomnia severity in patients with primary insomnia disorder. *Journal of Research in Behavioral Sciences* 2015; 13(3): 409-19.
21. Guilleminault C, Kirisoglu C, Bao G, Arias V, Chan A, Li KK. Adult chronic sleepwalking and its treatment based on polysomnography. *Brain* 2005; 128(5): 1062-9.
22. Galbiati A, Rinaldi F, Giora E, Ferini-Strambi L, Marelli S. Behavioural and cognitive-behavioural treatments of parasomnias. *Behavioral Neurology* 2015; 2015: 786928.

23. Jokubauskas L, Baltrušaitytė A. Efficacy of biofeedback therapy on sleep bruxism: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Rehabilitation* 2018; 45(6): 485-95.
24. Melo DLM, Carvalho LBC, Prado LBF, Prado GF. Biofeedback therapies for chronic insomnia: a systematic review. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 2019; 44(4): 259-69.
25. Van der Zwan JE, de Vente W, Huizink AC, Bögels SM, De Bruin EI. Physical activity, mindfulness meditation, or heart rate variability biofeedback for stress reduction: a randomized controlled trial. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 2015; 40(4): 257-68.

Effects of Biofeedback Therapy on Cardiovascular and Respiratory Indices in NREM Sleep Parasomnias with Obstructive Sleep Apnea: A Case Study

Khorrarnadel K¹, Pasalari S^{1*}, Nami M²

¹Department of Psychology and Education Science, Fatemiyeh Shiraz, Institute of Higher Education, Shiraz, Iran, ²Department of Neuroscience, School of Advanced Medical Sciences and Technologies, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 08 Jun 2021 Accepted: 26 Des 2021

Abstract:

Background & aim: Non-REM parasomnias are a relatively common condition in the general population. Current treatment plans are usually based on small case series and reports. Considering the effects of sleep disorders on different aspects of human life and the failure of pharmacological therapies, the present study was designed to investigate the effect of biofeedback therapy on cardiovascular and respiratory parameters in a case of Non-REM parasomnias with obstructive sleep apnea.

Methods: The present case study was conducted in 2020 on a 60-years-old man with a family history of sleepwalking disorders. The treatment plan in the present study was as follows: execution of the principles of sleep hygiene by the patient, use of continuous positive airway pressure machine (CPAP), and eight weekly biofeedback therapy sessions (including the use of mental exercises for the patient with the use of heart rate sensors, respiration rate per minute, and coordination of respiratory and cardiovascular events). Before the start and after the treatment period, cardiovascular parameters such as blood pressure, arterial blood oxygen saturation, heart rate, and respiratory parameters (apnea, hypopnea, etc.) were measured. Statistical analyses were performed using the delta calculation of changes in indicators and scores obtained from the patient at different stages of the study.

Results: Prior to the interventions, the number of obstructive sleep apneas was 34 times, the number of obstructive hypopneas was 106 times, and the incidence of oxygen desaturation events was 389 times, which accounted for 24% of the total sleep time. After the therapeutic interventions, the obstructive sleep apnea completely disappeared, the number of obstructive hypopneas was reported only 12 times, and the rate of oxygen desaturation events was reduced to 102 times.

Conclusion: The treatment plan in the present study resulted in complete improvement in some parameters such as obstructive sleep apnea and relative improvement in others such as arterial blood oxygen pressure and heart rate. The present study was able to explore and clarify new aspects, both in terms of identifying the mechanisms of the disorder and in terms of treatment.

Keywords: Non-REM sleep parasomnias, Biofeedback therapy, Arterial blood oxygen saturation, Obstructive sleep apnea

*Corresponding author: Pasalari S, Department of Psychology and Education Science, Fatemiyeh Shiraz, Institute of Higher Education, Shiraz, Iran.

Email: selma.pasalari@gmail.com

Please cite this article as follows: Khorrarnadel K, Pasalari S, Nami M. Effects of Biofeedback Therapy on Cardiovascular and Respiratory Indices in NREM Sleep Parasomnias with Obstructive Sleep Apnea: A Case Study. Armaghane-danesh 2022; 26(6): 993-1007.