

# Sleep in Hospitalized Older Adults



Nancy H. Stewart, DO, MS<sup>a</sup>, Vineet M. Arora, MD, MAPP<sup>b,\*</sup>

## KEYWORDS

• Sleep • Hospitalized adults • Geriatrics • Older adults • Patients • Hospitals

## KEY POINTS

- Despite the need for rest and recovery during acute illness, hospitalization is a period of acute sleep deprivation for older adults owing to environmental, medical, and patient factors.
- Sleep loss in the hospital for older adults is associated with worse health outcomes, including cardiometabolic derangements and an increased risk of delirium.
- Both pharmacologic and nonpharmacologic interventions have shown promise in improving sleep loss for hospitalized older adults.

## INTRODUCTION

Nearly 70 million Americans suffer from a chronic disorder of sleep that adversely affects their health.<sup>1</sup> The National Academy of Medicine estimates that hundreds of billions of dollars per year are spent caring for patients with sleep disorders. For example, 1 in 5 of all injuries owing to serious car crashes are owing to drowsy driving.<sup>1</sup> Despite this, most people with underlying sleep disorders remain undiagnosed. Awareness of diagnoses and treatment of sleep disorders among health care professionals and the public remains very low.

Sadly, the patients most at risk for poor, nonrestorative sleep are often acutely ill and hospitalized, when they arguably need sleep to recover from their acute illness. Acute sleep loss in the hospital has been associated with poor patient outcomes, including cardiometabolic effects such as high blood pressure and hyperglycemia, as well as delirium.<sup>2</sup> For instance, Krumholz<sup>3</sup> coined the term “posthospital syndrome” to highlight the increased risk of readmission for the nearly 3 million hospitalized seniors for diseases unrelated to the index admission. Although studies of long-

term consequences of acute sleep loss of hospitalization are lacking, in-hospital sleep loss has been implicated as a potential mediator of post-hospital syndrome.

Prior research has demonstrated that sleep loss is associated with worse cardiometabolic outcomes in the hospital,<sup>4</sup> that hospitalization is a period of acute sleep loss that does not recover in the week after discharge,<sup>5</sup> and that 40% of medical patients without a known sleep disorder are actually at high risk for sleep-disordered breathing.<sup>6</sup> Therefore, the hospital setting is a missed opportunity to optimize the sleep environment for better sleep in the hospital and after discharge, but also to improve diagnosis and treatment of previously unrecognized sleep disorders and potentially reduce unnecessary hospital readmissions.<sup>7</sup>

## SLEEP LOSS IN OLDER ADULTS

Changes in sleep among healthy older adults are highly relevant when considering disturbed sleep among older adults in the hospital setting. Sleep in older adults is characterized by decreased slow wave (deep) sleep (stage N3 sleep),

Sleep Med Clin 13 (2018) 127–135 <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.09.012> 1556-407X/18/© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

<sup>a</sup> Department of Medicine, University of Kansas Medical Center, 400 Cambridge Street, Mailstop 3007, Kansas City, KS 66160, USA; <sup>b</sup> Department of Medicine, University of Chicago, 5841 South Maryland Avenue, MC 2007 AMB W216, Chicago, IL 60637, USA

\* Corresponding author.

E-mail address: [varora@uchicago.edu](mailto:varora@uchicago.edu)

Sleep Med Clin 17 (2022) 223–232

<https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2022.02.002>

1556-407X/22/© 2022 Elsevier Inc. All rights reserved.

Downloaded for Martha Petromichelaki (mpetrom@med.uoa.gr) at Evangelismos Athens General Hospital from ClinicalKey.com by Elsevier on June 06, 2022. For personal use only. No other uses without permission. Copyright ©2022. Elsevier Inc. All rights reserved.

Σχόλιο:

## Ο ΥΠΝΟΣ ΣΤΟΥΣ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ

Οι διαταραχές ύπνου είναι συχνές στους νοσηλευόμενους ηλικιωμένους ασθενείς, γεγονός που οφείλεται σε διάφορους παράγοντες, όπως περιβαλλοντικούς, ιατροφαρμακευτικούς και παράγοντες που αφορούν τον ίδιο τον ασθενή. Οι ηλικιωμένοι που τυγχάνει να νοσηλευτούν, διανύουν κατά την περίοδο της νοσηλείας τους μία φάση οξείας στέρησης ύπνου, την ώρα μάλιστα που έχουν τη μεγαλύτερη ανάγκη ποιοτικού ύπνου και ξεκούρασης για την ταχύτερη ανάρρωσή τους.

Ο ύπνος που χάνεται κατά τη νοσηλεία δεν προλαβαίνει να ανακτηθεί την πρώτη εβδομάδα μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Η στέρηση ύπνου κατά τη νοσηλεία μπορεί να οδηγήσει σε απορρύθμιση της καρδιακής και μεταβολικής λειτουργίας, σε αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση delirium και σχετίζεται γενικότερα με χειρότερη έκβαση.

Σημαντική είναι δε, η αντιμετώπιση του πόνου, με προσοχή στην επιλογή της χορηγούμενης αγωγής, καθώς τόσο ο ίδιος ο πόνος όσο και η θεραπεία του μπορούν να επηρεάσουν τον ύπνο του ασθενούς.

Περίπου το 40% των παθολογικών περιστατικών χωρίς γνωστή υπνική διαταραχή, αποκαλύπτεται εκ των υστέρων ότι στην πραγματικότητα είναι ασθενείς με υψηλή υποψία για διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο. Έτσι, η περίοδος παραμονής στο νοσοκομείο, μπορεί να θεωρηθεί ως μια σημαντική ευκαιρία για την ανίχνευση προηγουμένως αδιάγνωστων υπνικών διαταραχών, όπως ΣΑΑΥ, κάτι που μπορεί να επιταχύνει την ανάρρωση του ασθενούς και να βελτιώσει την ποιότητα της ζωής του αργότερα.

Τέλος, δεδομένης και της πολυφαρμακίας και των πιθανών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των διαφόρων ουσιών που ήδη λαμβάνουν, πολλά δεδομένα συνηγορούν υπέρ της εφαρμογής μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων ως πρώτη επιλογή για την καλύτερη αντιμετώπιση και επανάκτηση του ύπνου που στερούνται οι ηλικιωμένοι ασθενείς που τυχαίνει να βρίσκονται εντός του νοσοκομείου.

Επιλογή άρθρου - Σχολιασμός: Άγης Δέρβας



## Young Adults' Perceived Impact of COVID-19 Pandemic on Sleep and Other Functioning: Does It Differ for Sexual/Gender and Racial/Ethnic Minorities?

Joan S. Tucker<sup>a</sup>, Michael S. Dunbar<sup>b</sup>, Lilian G. Perez<sup>a</sup>, Rachana Seelam<sup>a</sup>, Wendy M. Troxel<sup>b</sup>, Jordan P. Davis<sup>c</sup>, and Elizabeth J. D'Amico<sup>a</sup>

<sup>a</sup>RAND Corporation, Santa Monica, California; <sup>b</sup>RAND Corporation, Pittsburgh, Pennsylvania; <sup>c</sup>School of Social Work, USC Center for Artificial Intelligence in Society, USC Center for Mindfulness Science, USC Institute for Addiction Science, University of Southern California, Los Angeles

### ABSTRACT

**Objectives:** Since the beginning of the COVID-19 pandemic, there has been concern that the pandemic and associated mitigation efforts would have a particularly adverse effect on communities that are marginalized. This study examined disparities in the perceived impacts of the pandemic on sleep, mental and physical health, social functioning, and substance use among young adults based on sexual/gender minority (SGM) status and race/ethnicity.

**Method:** Participants were 2,411 young adults (mean age = 23.6) surveyed between July 2020–July 2021. A linear regression analysis tested SGM and racial/ethnic group differences on 17 outcomes.

**Results:** Most young adults reported little-to-no effect of the pandemic on sleep or other indicators of health and functioning. However, SGM young adults reported more adverse effects than non-SGM young adults on their sleep and most other outcomes. Hispanic young adults reported shorter sleep duration – but less pandemic-related depression, loneliness, and relationship problems – compared to non-Hispanic white young adults. We found no evidence that young adults with multiple minority statuses had especially poor pandemic-related outcomes.

**Conclusions:** While most young adults did not perceive much impact of the pandemic, results highlight disparities across certain demographic subgroups that may need to be addressed through targeted interventions and close monitoring for long-term effects.

### Introduction

The COVID-19 pandemic has brought about massive societal changes in the US and affected individuals from all population subgroups. However, some groups have experienced disproportionate impacts. For example, as of November 2021, 18–29 year-olds accounted for 21.7% of COVID-19 cases in the US, the highest percentage of any age group (Centers for Disease Control and Prevention, 2021), highlighting the need to better understand effects of the pandemic on their functioning and well-being. “Stay-at-home/shelter-in-place” orders implemented early in the pandemic (starting March 2020), as well as continued public health measures to slow the spread of infection, have disrupted nearly every facet of young people’s lives – at the same time that they are navigating milestones that traditionally mark the transition to adulthood, such as finishing education, obtaining stable employment, getting married, and starting a family (Arnett et al., 2020). In fact, national data on adults indicate that young adults had the highest risk of psychological distress

**Σχόλιο:**

**Background:** Από την έναρξη της πανδημίας covid, υπήρχε ο φόβος ότι η επιδημία και τα μέτρα για τον περιορισμό της, μπορεί να είχαν αρνητικό αντίκτυπο σε κοινωνικά αποκλεισμένες ομάδες. Αυτή η μελέτη εξέτασε ακριβώς αυτή τη συσχέτιση και την επίπτωση της πανδημίας στον ύπνο, στην σωματική και ψυχική υγεία, στην λειτουργικότητα και στην χρήση φαρμακευτικών ουσιών σε νεαρούς ενήλικες από σεξουαλικές και φυλετικές ομάδες που είναι παραδοσιακά αποκλεισμένες

**Μέθοδοι:** Εξετάστηκαν 2411 νεαροί ενήλικες (μέση ηλικία= 23.6 χρόνια) μεταξύ Ιουλίου 2020-2021. Χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο γραμμικής συσχέτισης για 17 κλινικά αποτελέσματα.

**Αποτελέσματα:** Οι περισσότεροι συμμετέχοντες ανέφεραν μηδενικό ή ελάχιστο βαθμό επηρεασμού του ύπνου και των άλλων παραμέτρων υγείας και λειτουργικότητας. Παρόλα αυτά οι κοινωνικά αποκλεισμένες ομάδες ανέφεραν περισσότερα προβλήματα σε σχέση με τους μάρτυρες όσον αφορούσε τον ύπνο και την υγεία τους. Ιδιαίτερα οι νεαροί ισπανικής καταγωγής δήλωσαν ότι είχαν μικρότερη διάρκεια ύπνου, λιγότερη όμως κατάθλιψη και αίσθημα μοναξιάς, σε σχέση με τους μάρτυρες. Δεν βρέθηκε κάποια συσχέτιση μεταξύ νεαρών που ήταν ταυτόχρονα σε παραπάνω από μια κοινωνικά αποκλεισμένες ομάδες και προβλήματα που οφείλονταν στην πανδημία

**Συμπέρασμα:** Ενώ οι περισσότεροι νεαροί από κοινωνικά αποκλεισμένες ομάδες δεν επηρεάστηκαν ιδιαίτερα από την πανδημία βρέθηκαν ενδείξεις ότι μερικές υποομάδες είχαν μικρές αλλά ικανές διαφορές ώστε να τους επηρεάσουν. Μελλοντική έρευνα πάνω σε αυτές τις ομάδες θα ρίξει φως στον πρόβλημα.

**Σχόλιο:** κατά την περίοδο της πανδημίας οι διαφορές που διαπιστώνονται μεταξύ διαφόρων κοινωνικοοικονομικά αποκλεισμένων ομάδων υπάρχουν έστω και σε μικρό βαθμό. Αυτοί οι πληθυσμοί πρέπει να αντιμετωπίζονται με ιδιαίτερη προσοχή από τους ιατρούς που ασχολούνται με τον ύπνο.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Δημήτρης Κάντας



# Sleep disorders in pregnancy

Po Fung Wong, Rebecca D’Cruz  and Alanna Hare

Sleep and Ventilation Unit, Royal Brompton Hospital, Guy’s and St Thomas’ NHS Foundation Trust, London, UK.

Corresponding author: Alanna Hare (a.hare@rbht.nhs.uk)



Shareable abstract (@ERSpublications)

**Sleep disturbances are common in pregnancy and may result in adverse maternal or fetal outcomes. A strong clinical suspicion is crucial to identify sleep disorders in pregnancy and their management requires an effective multidisciplinary team approach.** <https://bit.ly/3vwBF9V>

**Cite this article as:** Wong PF, D’Cruz R, Hare A. Sleep disorders in pregnancy. *Breathe* 2022; 18: 220004 [DOI: 10.1183/20734735.0004-2022].

Copyright ©ERS 2022

*Breathe* articles are open access and distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial Licence 4.0.

Received: 10 Jan 2022  
Accepted: 13 April 2022

## Abstract

Sleep disturbances are common in pregnancy and affect sleep quality. The maternal body is going through constant physical and physiological changes to adapt to the growing fetus. Sleep disorders may manifest at any point during pregnancy; some may result in adverse maternal or fetal outcomes. A strong clinical suspicion is crucial to identify sleep disorders in pregnancy and their management should be evaluated with a multidisciplinary team approach. In this review, we provide an overview of changes in sleep during pregnancy and summarise the key features of common sleep disorders in pregnancy, including practical tips on their management.

## Educational aims

- To provide an overview of common sleep disorders in pregnancy and their management options.
- To highlight the impact of the physiological changes in pregnancy on sleep.
- To outline the type of sleep studies available to investigate sleep disorders in pregnancy.

## Introduction

Sleep is an essential process that helps to maintain physical and psychological health. During sleep, additional loads are imposed onto the respiratory muscle pump, and these may be amplified during pregnancy due to the hormonal, physiological, anatomical and psychological changes that occur. In this review article, we will provide an overview of physiological changes that occur during pregnancy that may affect sleep, and then summarise the epidemiology, pathophysiology and management of common sleep disorders in pregnancy.

## Sleep disturbance in pregnancy

Subjective sleep disturbance, poor sleep quality, insufficient night-time sleep, daytime sleepiness and night-time awakenings, are reported in up to 76.3% of pregnant women, with the prevalence rising to 83.5% after 8 months of gestation, according to an online questionnaire of 2427 pregnant women [1]. Sleep disturbance may arise throughout pregnancy, in both early and later stages, and is a dynamic process [2]. Indeed, observational data from a large Danish cohort identified that 38% of pregnant women reported at least one sleep complaint in the first 16 weeks of gestation, with waking up too early observed to be the most common complaint [3]. Researchers have studied women from pre-pregnancy to post-partum and found significant changes in polysomnographic patterns including total sleep time, wake after sleep onset, and sleep efficiency. By the 12th week of gestation, sleep duration lengthens; however, sleep quality deteriorates compared with the first trimester. Pregnant women reported their sleep to be subjectively of poorer quality, with increased wake after sleep onset [4, 5]. The Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI) is a self-rated questionnaire, commonly used to assess sleep quality and patterns of sleep. A global PSQI of five or more indicates poor sleep quality [6]. A meta-analysis of the prevalence of poor sleep quality during pregnancy indicated a rising PSQI between the second and third trimester [7].



## Σχόλιο:

Αναφερόμενες υποκειμενικές διαταραχές στον ύπνο, κακή ποιότητα ύπνου, ελαττωμένος χρόνος ύπνου, ημερήσια υπνηλία και νυκτερινές αφυπνίσεις ανευρίσκονται στο 76.3% των εγκύων, με τον επιπολασμό να αυξάνεται στο 85.3% μετά από 8 μήνες κύησης, σύμφωνα με ένα on line ερωτηματολόγιο σε 2427 έγκυες. Οι διαταραχές ύπνου παρατηρούνται καθόλη τη διάρκεια της κύησης με πολυυπνογραφικά ευρήματα που περιλαμβάνουν τον ολικό χρόνο ύπνου, WASO(wake after sleep onset), sleep efficiency. Μετά την 12η εβδομάδα ενώ η διάρκεια του ύπνου αυξάνεται, η ποιότητα του ύπνου χειροτερεύει όπως ανιχνεύεται από το Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI) που αυξάνεται σταδιακά (>5) από το δεύτερο στο τρίτο τρίμηνο.

Τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη αυξάνονται σημαντικά από την αρχή της κύησης και επηρεάζουν την αρχιτεκτονική του ύπνου (REM-non REM sleep). Επί πλέον η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ( 75% των εγκύων) η νυκτερινή συχνουρία, ναυτία, έμετος και μυοσκελετικός πόνος προκαλούν συχνές νυκτερινές αφυπνίσεις.

Οι διαταραχές του ύπνου κατά την κύηση περιλαμβάνουν το απλό ροχαλητό, το ΣΑΑΥ και το σύνδρομο παχυσαρκίας -υποαερισμού(OHS). Το ροχαλητό αναφέρεται συχνά από τις έγκυες και αυξάνεται από 11% στο πρώτο τρίμηνο σε 16% το τρίτο τρίμηνο, ενώ το ΣΑΑΥ από 11% σε 28% στο ίδιο διάστημα (AHI > 5/ώρα). Οι έγκυες με ΣΑΑΥ είχαν μεγαλύτερο BMI και το ESS αυξήθηκε από 8.6 σε 10.2 κατά τον χρόνο του τοκετού. Δεδομένα για OHS δεν υπάρχουν αλλά είναι πιθανό αν ανευρίσκεται ημερήσια υπερκαπνία (>6kPa). Η παθολοφυσιολογία του ΣΑΑΥ περιλαμβάνει το ρινοφαρυγγικό οίδημα από τα οιστρογόνα και την αύξηση του βάρους (κλινικά αυξημένο Malampati score), την ελάττωση της FRC και ERV λόγω της μετατόπισης προς τα άνω του διαφράγματος και της ύπτιας θέσης. Η προγεστερόνη που αποτελεί διεγέρτη του αναπνευστικού κέντρου ασκεί προστατευτική δράση και αυξάνει τον τόνο του γενειογλωσσικού μυός. Οι επιπλοκές του ΣΑΑΥ στην κύηση περιλαμβάνουν υπέρταση κύησης, διαβήτη κύησης και αυξημένο κίνδυνο για καισαρική τομή (unplanned). Επίσης προεκλαμψία, χαμηλότερο infant Apgar score , ελαττωμένο βάρος νεογνού και αυξημένο κίνδυνο εισαγωγής του νεογνού στην ΜΕΘ με odds ratio 3.4. Τα ερωτηματολόγια STOP BANG και Berlin παρουσιάζουν γενικά AUC's 0.75 , 0.72, ενώ είναι αναξιόπιστα στο πρώτο τρίμηνο. Οι μελέτες ύπνου είναι ασφαλείς στην κύηση και θα πρέπει να γίνονται αν υπάρχει υποψία ΣΑΑΥ. Στην θεραπεία προτείνονται γενικά μέτρα όπως ελαφρά άσκηση και υγιεινή διατροφή (όχι απώλεια βάρους). Το CPAP βρέθηκε βελτιώνει την υπέρταση κατά το πρώτο τρίμηνο, αλλά υπάρχει έλλειψη δεδομένων από μεγάλες μελέτες. Η αυπνία είναι συχνή κατά την κύηση (ποσοστό από 38% σε 54% το τρίτο τρίμηνο). Η εκτίμηση της αυπνίας με το ISI (insomnia severity index) παρουσιάζει καλή ειδικότητα (75%). Η θεραπεία κυρίως περιλαμβάνει καλή υγιεινή του ύπνου και cognitive behavioural therapy for insomnia. Τα "Z" φάρμακα (zopiclone,zolpidem) απαγορεύονται στην κύηση (κίνδυνος τερατογένεσης). Ομοίως για το RLS και PLMS κατά την κύηση δεν συνιστάται η συνήθης φαρμακολογική θεραπεία . Η de novo ναρκοληψία στην κύηση, μολονότι σπάνια θα πρέπει να μπαίνει στη διαφορική διάγνωση λόγω του δεύτερου peak που κάνει στην ηλικία των 35 ετών και διότι συνοδεύεται από επιπλοκές της κύησης και νεογνού. Η φαρμακολογική θεραπεία θα πρέπει να αποφεύγεται ή να χορηγείται κατόπιν σχεδιασμού από ομάδα ιατρών και μόνο αν τα οφέλη υπερτερούν του κινδύνου.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Παναγιώτης Πανάγου



ORIGINAL ARTICLE

# Combined intermittent and sustained hypoxia is a novel and deleterious cardio-metabolic phenotype

Xin Zhen<sup>1,†</sup>, Esteban A. Moya<sup>2,†,◉</sup>, Mary Gautane<sup>1</sup>, Huayi Zhao<sup>1</sup>, Elijah S. Lawrence<sup>2</sup>, Wanjun Gu<sup>2</sup>, Laura A. Barnes<sup>2</sup>, Jason X. -J. Yuan<sup>2</sup>, Pritesh P. Jain<sup>3</sup>, Mingmei Xiong<sup>2</sup>, Pablo Catalan Serra<sup>4</sup>, Luu V. Pham<sup>5,◉</sup>, Atul Malhotra<sup>2,6</sup>, Tatum S. Simonson<sup>2,6</sup> and Omar A. Mesarwi<sup>2,\*,◉</sup>

<sup>1</sup>University of California, San Diego, La Jolla, CA, USA, <sup>2</sup>Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, University of California, San Diego School of Medicine, La Jolla, CA, USA, <sup>3</sup>Sinclair Centre for Regenerative Medicine, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, ON, Canada, <sup>4</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Valencia, Valencia, Spain, <sup>5</sup>Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA and <sup>6</sup>Center for Physiological Genomics of Low Oxygen, University of California, San Diego, CA, USA

<sup>†</sup>These authors contributed equally to this work.

\*Corresponding author. Omar A. Mesarwi, Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, UC San Diego School of Medicine, 9300 Campus Point Dr, Mail Code 7381, La Jolla, CA 92037, USA. Email: [omesarwi@health.ucsd.edu](mailto:omesarwi@health.ucsd.edu).

## Abstract

**Study Objectives:** Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea overlap syndrome is associated with excess mortality, and outcomes are related to the degree of hypoxemia. People at high altitudes are susceptible to periodic breathing, and hypoxia at altitude is associated with cardio-metabolic dysfunction. Hypoxemia in these scenarios may be described as superimposed sustained hypoxia (SH) plus intermittent hypoxia (IH), or overlap hypoxia (OH), the effects of which have not been investigated. We aimed to characterize the cardio-metabolic consequences of OH in mice.

**Methods:** C57BL/6J mice were subjected to either SH (FiO<sub>2</sub> = 0.10), IH (FiO<sub>2</sub> = 0.21 for 12 h, and FiO<sub>2</sub> oscillating between 0.21 and 0.06, 60 times/hour, for 12 h), OH (FiO<sub>2</sub> = 0.13 for 12 h, and FiO<sub>2</sub> oscillating between 0.13 and 0.06, 60 times/hour, for 12 h), or room air (RA), n = 8/group. Blood pressure and intraperitoneal glucose tolerance test were measured serially, and right ventricular systolic pressure (RVSP) was assessed.

**Results:** Systolic blood pressure transiently increased in IH and OH relative to SH and RA. RVSP did not increase in IH, but increased in SH and OH by 52% ( $p < .001$ ) and 20% ( $p = .001$ ). Glucose disposal worsened in IH and improved in SH, with no change in OH. Serum low- and very-low-density lipoproteins increased in OH and SH, but not in IH. Hepatic oxidative stress increased in all hypoxic groups, with the highest increase in OH.

**Conclusions:** OH may represent a unique and deleterious cardio-metabolic stimulus, causing systemic and pulmonary hypertension, and without protective metabolic effects characteristic of SH.

## Statement of Significance

The chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea (COPD/OSA) overlap syndrome is highly prevalent and is associated with poor outcomes, including higher mortality than in those patients with either disease alone. There have been no investigations to date regarding the mechanisms which might account for these outcomes. The hypoxia of COPD/OSA overlap may be modeled by combined sustained hypoxia (SH) and intermittent hypoxia (IH) (“overlap hypoxia”), and this regimen may also represent hypoxia in other conditions such as high altitude. We have found that overlap hypoxia is a unique and deleterious stimulus, relative to either SH or IH alone, causing both systemic and pulmonary hypertension, hepatic oxidative stress, altered glucose metabolism, and dyslipidemia. Combined SH and IH is thus in many ways the “worst of both worlds.”

**Key words:** overlap syndrome; hypoxia modeling; glucose dysregulation; pulmonary hypertension; oxidative stress

Submitted: 5 August, 2021; Revised: 1 December, 2021

© The Author(s) 2021. Published by Oxford University Press on behalf of Sleep Research Society.  
All rights reserved. For permissions, please e-mail: [journals.permissions@oup.com](mailto:journals.permissions@oup.com)

## Σχόλιο:

Η ΧΑΠ και το ΣΑΥΥ παρουσιάζουν αυξημένη θνητότητα και η έκβαση σχετίζεται με τον βαθμό της υποξίας. Οι άνθρωποι σε μεγάλα υψόμετρα παρουσιάζουν περιοδική αναπνοή και η υποξία λόγω υψομέτρου σχετίζεται με καρδιο-μεταβολική δυσλειτουργία. Η υποξία σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να χαρακτηριστεί ως επάλληλα διατηρημένη υποξία (sustained hypoxia -SH) συν διαλείπουσα υποξία (intermittent hypoxia -IH) ή επικαλυπτόμενη υποξία (overlap hypoxia -OH). Η επίπτωση της overlap υποξίας δεν έχει μελετηθεί έως τώρα και έγινε ερευνητική προσπάθεια για κατανόηση των καρδιο-μεταβολικών συνεπειών σε ποντίκια.

C57BL/6J ποντίκια υποβλήθηκαν σε συνθήκες τόσο επάλληλης διατήρησης της υποξίας (SH) αλλά και σε συνθήκες επικαλυπτόμενης υποξίας (OH). Στην συνέχεια αξιολογήθηκαν η αρτηριακή πίεση, η ενδοπεριτοναϊκή αντοχή στην γλυκόζη και η συστολική πίεση στον δεξιό κόλπο (RVSP).

Στα αποτελέσματα βρέθηκε πως

- 1) η συστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε στην IH και στην OH συγκριτικά με την SH και την ομάδα που είχε εκτεθεί στον αέρα δωματίου (RA).
- 2) RVSP δεν αυξήθηκε σε IH, αλλά αυξήθηκε σε SH και σε OH κατά 52% και 20% αντίστοιχα.
- 3) Η διάθεση της γλυκόζης επιδεινώθηκε στην ομάδα IH, βελτιώθηκε στην SH και παρέμεινε αμετάβλητη στην ομάδα OH.
- 4) Low Density Lipoproteins και Very Low Density Lipoproteins αυξήθηκαν στην ομάδα OH και SH, αλλά όχι στην IH.
- 5) Το ηπατικό οξειδωτικό stress αυξήθηκε σε όλα τα υποξαιμικά γκρουπ, με την μεγαλύτερη αύξηση να σημειώνεται στην OH.

Συμπερασματικά, η OH μπορεί να αντανakλά μία μοναδική και επιβλαβή καρδιομεταβολική επίπτωση, δημιουργώντας συστηματική και πνευμονική υπέρταση, χωρίς προστατευτικούς μηχανισμούς που χαρακτηρίζουν την SH.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Ευαγγελία Φλώρου



# Relationship Between CPAP Termination and All-Cause Mortality

## A French Nationwide Database Analysis



Jean-Louis Pépin, MD; Sébastien Bailly, PhD; Pierre Rinder, MSc; Dan Adler, MD; Adam V. Benjafield, PhD; Florent Lavergne, MSc; Anne Josseran, PharmD; Paul Sinel-Boucher, MSc; Renaud Tamisier, MD; Peter A. Cistulli, MD; Atul Malhotra, MD; Pierre Hornus, MSc; on behalf of the medXcloud Group



**BACKGROUND:** Randomized controlled trials have failed to demonstrate an effect of CPAP therapy on mortality. However, these studies have a number of important limitations, including low CPAP adherence, patient selection, and a small number of mortality events.

**RESEARCH QUESTION:** What are the effects of CPAP therapy termination in the first year on all-cause mortality in patients with OSA from the Nationwide Claims Data Lake for Sleep Apnea study?

**STUDY DESIGN AND METHODS:** Data from the Système National des Données de Santé (SNDS) database, the French national health insurance reimbursement system, for all new CPAP users  $\geq$  18 years of age were analyzed. The SNDS contains comprehensive, individualized, and anonymized data on health spending reimbursements for  $>$  99% of all individuals living in France. OSA diagnosis was based on specific disease codes, whereas CPAP prescription was identified using specific treatment method codes. CPAP therapy termination was defined as the cessation of CPAP reimbursements triggered by the respiratory physician or sleep specialist in charge of follow-up. Patients who terminated therapy in the first year were propensity score matched with those who continued to use CPAP. The primary outcome was all-cause mortality. Three-year survival was visualized using Kaplan-Meier curves. Contributors to mortality also were determined.

**RESULTS:** Data from two matched groups each including 88,007 patients were included (mean age, 60 years; 64% men). Continuation of CPAP therapy was associated with a significantly lower risk of all-cause death compared with CPAP therapy termination (hazard ratio [HR], 0.61; 95% CI, 0.57-0.65;  $P < .01$ , log-rank test). Incident heart failure also was less common in patients who continued vs terminated CPAP therapy (HR, 0.77; 95% CI, 0.71-0.82;  $P < .01$ ).

**INTERPRETATION:** These real-world data from a comprehensive, unbiased database highlight the potential for ongoing use of CPAP treatment to reduce all-cause mortality in patients with OSA.

CHEST 2022; 161(6):1657-1665

**KEY WORDS:** adherence; CPAP; mortality; OSA

FOR EDITORIAL COMMENT, SEE PAGE 1444

**ABBREVIATIONS:** HR = hazard ratio; SAVE = Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints; SNDS = Système National des Données de Santé  
**AFFILIATIONS:** From the University Grenoble Alpes (J.-L. Pépin, S. Bailly, and R. Tamisier), Inserm, CHU Grenoble Alpes, HP2, Grenoble, SEMEIA (P. Rinder, P. S.-B., and P. Hornus), Paris, the ResMed Science Center (F. Lavergne and A. Josseran), Saint Priest, France; the Faculty of Medicine (D. Adler), University of Geneva, Geneva, Switzerland; the ResMed Science Center (A. V. Benjafield), the Charles Perkins Centre (P. A. Cistulli), Faculty of Medicine and Health, University Sydney, Sydney, NSW, Australia; and the University of California San Diego (A. Malhotra), San Diego, CA.

**FUNDING/SUPPORT:** J. L. P., S. B., and R. T. are supported by the French National Research Agency in the framework of the Investissements d'Avenir program [Grant ANR-15-IDEX-02] and the e-Health and Integrated Care and Trajectories Medicine and MIAI

Artificial Intelligence chairs of excellence from the Grenoble Alpes University Foundation. D. A. is supported by Ligue Pulmonaire Suisse to conduct a program entitled "Integrated Care of Multimorbidity in Patients Surviving Acute Respiratory Failure" [Grant LPS-16/12]. A. M. is funded by the National Institutes of Health. This work has been supported partially by MIAI and the University Grenoble Alpes [Grant ANR-19-P3IA-0003] and an unrestricted grant from ResMed.

**CORRESPONDENCE TO:** Jean-Louis Pépin, MD; email: [jpepin@chu-grenoble.fr](mailto:jpepin@chu-grenoble.fr)

Copyright © 2022 The Author(s). Published by Elsevier Inc under license from the American College of Chest Physicians. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**DOI:** <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.02.013>

## Σχόλιο:

Πρόκειται για μία real world μελέτη στην οποία χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από το Εθνικό ασφαλιστικό σύστημα υγείας της Γαλλίας.

Εξετάστηκαν νέοι χρήστες CPAP λόγω συνδρόμου αποφρακτικής υπνικής άπνοιας και συγκρίθηκε μία ομάδα ασθενών οι οποίοι διέκοψαν τη χρήση της CPAP στη διάρκεια του πρώτου χρόνου, με ασθενείς οι οποίοι συνέχισαν τη χρήση της. Εξετάστηκαν 8007 ασθενείς από κάθε ομάδα. Η παρακολούθηση των ασθενών διήρκεσε επιπλέον 3 έτη.

Ο κίνδυνος θανάτου οποιασδήποτε αιτιολογίας βρέθηκε μικρότερος στην ομάδα των ασθενών που συνέχισαν τη χρήση της CPAP σε σχέση με εκείνους που την είχαν διακόψει στη διάρκεια του πρώτου έτους και η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική. Τα αποτελέσματα δεν διέφεραν στα δύο φύλα. Επίσης, η συνολική επίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας ήταν μικρότερη στους ασθενείς που συνέχισαν τη θεραπεία σε σχέση με εκείνους που τη διέκοψαν.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης ενισχύουν τα δεδομένα για την ευεργετική επίδραση της CPAP στην επιβίωση των ασθενών με αποφρακτική υπνική άπνοια. Ως εκ τούτου, είναι σημαντική η παρακολούθηση των ασθενών για αποφυγή διακοπής της θεραπείας.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Αθήνα Βλάχου

# Menstrual Cycle Effects on Sleep



Fiona C. Baker, PhD<sup>a,b,\*</sup>, Kathryn Aldrich Lee, RN, PhD, CBSM<sup>c</sup>

## KEYWORDS

- Menstrual cycle • Follicular • Luteal • Estrogen • Premenstrual syndrome • Dysmenorrhea
- Polycystic ovary syndrome • Sleep spindles

## KEY POINTS

- Self-reported sleep disturbance increases during premenstrual and menstruation phases of the menstrual cycle, particularly in women with premenstrual symptoms or painful menstrual cramps (dysmenorrhea).
- Sleep spindles increase in the luteal phase relative to the follicular phase, possibly due to an effect of progesterone and/or its metabolites.
- Women with polycystic ovary syndrome (PCOS), particularly if obese, are at risk of sleep-disordered breathing (SDB), partly due to hyperandrogenism that characterizes this syndrome.
- Poorer sleep quality is apparent in the premenstrual phase in women with severe premenstrual syndrome, yet polysomnographic measures show more trait-like sleep alterations that may be related to altered melatonin rhythms. Light therapy shows efficacy in improving mood symptoms.
- Sleep and reproductive function have a bidirectional relationship such that disrupted sleep is associated with altered menstrual cycles, which could impact reproductive function.

## INTRODUCTION

From menarche, or the first menstrual period, to menopause that signals the end of reproduction, women experience monthly variations in hormones that regulate reproduction. These hormones have widespread effects outside their direct reproductive functions, including influences on regulating mood, body temperature, respiration, autonomic nervous system, and sleep. This review highlights the effects of the menstrual cycle on sleep, considering both physiologic changes in homeostatic and circadian sleep regulation as well as perceived changes in sleep quality. The authors discuss sleep disturbances in the context of young women and menstrual-associated disorders, including polycystic ovary syndrome (PCOS), dysmenorrhea, and premenstrual dysphoric

disorder. They also consider reverse relationships: how sleep and circadian disturbances impact women's reproductive physiology.

## DEFINITIONS AND MENSTRUAL CYCLE PHYSIOLOGY

Most women have menstrual cycle lengths between 21 and 30 days, with menses lasting less than 7 days.<sup>1</sup> The menstrual cycle is divided into a preovulatory follicular phase and postovulatory luteal phase, with the onset of menstrual flow marking the beginning of a new cycle (day 1) (Fig. 1).

During the follicular phase, follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone (LH) are released from the anterior pituitary and act on the ovaries to initiate the development of several

Sleep Med Clin 13 (2018) 283–294 <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.04.002> 1556-407X/18/© 2018 Elsevier Inc. All rights reserved.

<sup>a</sup> Human Sleep Research Program, SRI International, 333 Ravenswood Avenue, Menlo Park, CA 94025, USA;

<sup>b</sup> Brain Function Research Group, School of Physiology, University of the Witwatersrand, 7 York Road, Parktown, Johannesburg 2193, South Africa; <sup>c</sup> Department of Family Health Care Nursing, UCSF School of Nursing, University of California, San Francisco, Box 0606, San Francisco, CA 94143, USA

\* Corresponding author. SRI International, 333 Ravenswood Avenue, Menlo Park, CA 94025.

E-mail address: [Fiona.baker@sri.com](mailto:Fiona.baker@sri.com)

Sleep Med Clin 17 (2022) 283–294

<https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2022.02.004>

1556-407X/22/© 2022 Elsevier Inc. All rights reserved.

Downloaded for Martha Petromichelaki (mpetrom@med.uoa.gr) at Evangelismos Athens General Hospital from ClinicalKey.com by Elsevier on June 06, 2022. For personal use only. No other uses without permission. Copyright ©2022. Elsevier Inc. All rights reserved.

## Σχόλιο:

Από την εμμηναρχή ως την εμμηνόπαυση, κάθε γυναίκα βιώνει μηνιαίες μεταβολές στις ορμόνες που ρυθμίζουν την αναπαραγωγή. Οι ορμόνες αυτές έχουν σημαντικές επιδράσεις πέρα από την άμεση λειτουργία τους, όπως στη ρύθμιση της διάθεσης, της θερμοκρασίας σώματος, της αναπνοής, του αυτόνομου νευρικού συστήματος, αλλά και του ύπνου. Οι φυσιολογικές μεταβολές αφορούν τόσο στον κερκάδιο και ομοιοστατικό ρυθμό όσο και στην αντίληψη της ποιότητας του ύπνου.

Οι οιστρογονικοί και προγεστερονικοί υποδοχείς διανέμονται ευρέως στο ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένων των περιοχών που εμπλέκονται στη ρύθμιση του ύπνου, όπως ο πρόσθιος εγκέφαλος, ο υποθάλαμος, οι ραχιαίοι πυρήνες ραφής και ο υπομέλας τόπος. Οι ωοθηκικές στεροειδικές ορμόνες μπορούν επίσης να επηρεάσουν τους κερκάδιους ρυθμούς, όπως τον κύκλο ύπνου-εγρήγορσης, μέσω άμεσης ή έμμεσης επίδρασης στον κύριο βηματοδότη: τον υπερχιασματικό πυρήνα.

Αναφορικά με την υποκειμενική αίσθηση ποιότητας ύπνου, μελέτες έχουν ταυτοποιήσει 3 πρότυπα: κάποιες γυναίκες δεν εμφανίζουν αλλαγές, ορισμένες αναφέρουν μεγαλύτερη δυσκολία στην έλευση του ύπνου κατά τα μέσα του κύκλου, ενώ άλλες δείχνουν μια προεμμηνορρυσιακή αϋπνία. Ο πιο σημαντικός παράγοντας φαίνεται να είναι οι μεταβολές των επιπέδων προγεστερόνης και οιστρογόνων στην όψιμη λουτεϊνική φάση, παρά οι ίδιες οι απόλυτες τιμές τους. Επιπλέον, με την υπνική διαταραχή συνδέονται και άλλοι παράγοντες, κυρίως συμπτώματα που ενδεχομένως μεταβάλλονται σε ορισμένες γυναίκες κατά τη διάρκεια του κύκλου, όπως άγχος, δυσθυμία, κεφαλαλγία, κράμπες, ευαισθησία μαστών, αλλά και χαρακτηριστικά του κύκλου, π.χ. γυναίκες με ασαθή κύκλο αναφέρουν συχνότερα προβλήματα.

Όσο αφορά στα αντικειμενικά ευρήματα, μελέτες έχουν δείξει σημαντική μείωση της αποδοτικότητας ύπνου και του συνολικού χρόνου ύπνου κατά την προεμμηνορρυσιακή εβδομάδα σε σχέση με την προηγούμενή της, με μεγαλύτερη έμφαση σε παχύσαρκες γυναίκες, καπνίστριες, χαμηλότερου κοινωνικο-οικονομικού status και με υψηλότερο ΑΗΙ. Άλλη μελέτη, σε μικρό δείγμα ασθενών πάντως, εξέτασε τον ύπνο γυναικών κάθε δεύτερη νύχτα καθόλη τη διάρκεια του κύκλου τους. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν σταθερές τιμές λανθάνοντα χρόνου επέλευσης του ύπνου και χρόνου εγρήγορσης μετά την έναρξη του ύπνου και ίδια ποσοστά αποτελεσματικότητας ύπνου σε όλο το φάσμα του κύκλου εμμήνου ρήσεως. Στη διάρκεια της λουτεϊνικής φάσης, παρατηρήθηκαν αυξημένα ποσοστά ύπνου N2 και μικρότερος χρόνος ύπνου REM σε σχέση με την ωοθηλακική φάση, ενώ η διάρκεια του ύπνου βραδέων κυμάτων ή της δραστηριότητας βραδέων κυμάτων παρέμεινε ανεπηρέαστη. Τα τελευταία αποτελέσματα έχουν επιβεβαιωθεί και από άλλες μελέτες. Σε άλλες εργασίες παρατηρήθηκε μεταβλητότητα του ύπνου REM με τις αλλαγές των φάσεων του κύκλου. Συγκεκριμένα, ο ύπνος REM κατά τη λουτεϊνική φάση εμφάνιζε πρωιμότερη

έλευση και συντομότερης διάρκειας επεισόδια, επιδεικνύοντας αρνητική συσχέτιση με τα επίπεδα προγεστερόνης και οιστραδιόλης, κάτι που πιθανώς σχετίζεται και με την αυξημένη θερμοκρασία σώματος κατά τη φάση αυτή. Συμπεράσματα στα οποία κατέληξαν άλλες εργασίες ανέδειξαν αυξημένο χρόνο εγρήγορσης και περισσότερες αφυπνίσεις στη λουτεϊνική φάση. Πάντως, η πιο δραματική αλλαγή στα χαρακτηριστικά του ύπνου κατά την περίοδο του κύκλου φαίνεται πως είναι η ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα στη ζώνη  $\sigma$ , στο φάσμα δηλαδή συχνοτήτων μεταξύ 14.25 και 15 Hz, που έγκειται σε αυξημένη πυκνότητα και διάρκεια υπνικών ατράκτων. Ενδιαφέρον είναι, πως σε μεσήλικες γυναίκες με αϋπνία παρατηρήθηκε εξομάλυνση αυτής της διαφοράς, αντικατοπτρίζοντας μια ασθενέστερη επιρροή του κύκλου στο ΗΕΓ ύπνου όταν συνυπάρχει αϋπνία.

Άλλο σημαντικό εύρημα είναι η μεταβολή της αντίστασης του ανώτερου αεραγωγού κατά τη διάρκεια του κύκλου, με μικρότερη τιμή κατά τη λουτεϊνική φάση. Ίσως, επομένως, και η βαρύτητα του AHI να μεταβάλλεται αναλόγως, όταν μια πολυϋπνογραφία διενεργείται στις αντίστοιχες φάσεις του κύκλου. Η υπόθεση αυτή χρήζει επιβεβαίωσης μέσα από περισσότερες εργασίες, όπως ομοίως επιπλέον εργασίες διεξάγονται για να μελετήσουν την επίδραση του κύκλου και της εκάστοτε φάσης του στον κερκάρδιο ρυθμό ρύθμισης της θερμοκρασίας του σώματος ή της έκκρισης της μελατονίνης.

Άλλα ενδιαφέροντα θέματα που αναλύονται στο άρθρο είναι το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και η συσχέτισή του με τις διαταραχές αναπνοής στον ύπνο, το προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο και οι συσχετιζόμενες διαταραχές ύπνου μαζί με τα σχετικά αντικειμενικά πολυσωματοκαταγραφικά ευρήματα, η δυσμηνόρροια και η λήψη αντισυλληπτικών κι ο τρόπος που όλες αυτές οι καταστάσεις επηρεάζουν την αρχιτεκτονική του ύπνου.

Τέλος, όπως ο εμμηνορρυσιακός κύκλος επηρεάζει τον ύπνο, με τον ίδιο τρόπο έχει επίδραση και στη λειτουργία του αναπαραγωγικού συστήματος. Στην εφηβεία, η έκκριση της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH), που παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της αναπαραγωγής, γίνεται κατά κύματα στη διάρκεια του σταδίου N3. Μετά την ενηλικίωση, παρατηρούνται αλλαγές κατά την πρώιμη ωοθηλακική φάση, με τον ύπνο να αναστέλλει αυτή την κυματοειδή έκκριση, γεγονός που φαίνεται να έχει τη σημασία του στη διαφύλαξη των ωοθηλακίων. Ακόμη, υπάρχουν αναφορές για συσχέτισμό μεταξύ μικρής διάρκειας ύπνου (<5 και <6 ώρες αντίστοιχα) και διαταραγμένου κύκλου τόσο σε έφηβες όσο σε ενήλικες γυναίκες. Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει, εν κατακλείδι, η έρευνα πάνω στην επίδραση της εργασίας κατά βάρδιες στην αναπαραγωγική λειτουργία των γυναικών, δεδομένου του κατακερματισμού του ύπνου και των τυπικών κερκαδιακών προτύπων που πολλές φορές προκαλεί σε αυτή την ομάδα του πληθυσμού.

Επιλογή άρθρου - Σχολιασμός: Άγης Δέρβας



## Preexisting Depression and Daytime Sleepiness in Women and Men

Irene Gonsalvez<sup>a,b</sup>, Jason J. Li<sup>c</sup>, Courtney Stevens<sup>d</sup>, Justin A. Chen<sup>e</sup>, and Cindy H. Liu<sup>b,c,f</sup>

<sup>a</sup>Department of Psychiatry, St. Elizabeth's Medical Center, Brighton, Massachusetts; <sup>b</sup>Department of Psychiatry, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; <sup>c</sup>Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; <sup>d</sup>Department of Psychology, Willamette University, Salem, Oregon; <sup>e</sup>Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; <sup>f</sup>Department of Newborn Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

### ABSTRACT

**Background:** Sleep problems can persist following the treatment of depression and remission of symptoms. The extent to which having a previous history of depression may be associated with current daytime sleepiness is largely unknown.

**Methods:** Data were obtained from the spring 2017 American College Health Association-National College Health Assessment (ACHA-NCHA) survey (92 institutions) which assessed self-reported health in U.S. college students ( $n = 41,670$ ). Among the sample, 93.5% were 18–24 year of age, and 69.6% women. Logistic regression estimated the association between reported prior lifetime diagnosis of depression and daytime sleepiness from the past 7 days, while adjusting for depressive symptoms and antidepressant use from the past year. Unadjusted and adjusted logistic regression models stratified by gender were performed.

**Results:** Among those who reported problems with sleepiness, 31.6% women and 19.4% men had a preexisting depression diagnosis. Individuals with preexisting depression were more likely than those without this diagnosis to report sleepiness problems (women:  $OR = 1.4$ ,  $CI = 1.3–1.6$ ,  $p < .001$ ; men:  $OR = 1.2$ ,  $CI = 1.0–1.4$ ,  $p < .01$ ). However, this association differed significantly by gender, with women with a preexisting depression diagnosis having a 13.0% greater likelihood of sleepiness compared to men.

**Conclusions:** Those with a preexisting depression diagnosis, and specifically women, may be at risk for daytime sleepiness even in the absence of current depressive mood-related symptoms. Given that many individuals are at risk for daytime sleepiness, mental health initiatives, including those on college campuses, should incorporate sleep hygiene within their programming.

### Introduction

Depression and sleep problems are major public health problems (Bramoweth & Taylor, 2012; James et al., 2018) with one in five people reporting at least one episode of depression in their lifetime (Bromet et al., 2011) and up to 40% of the general population endorsing sleep difficulties (Mai & Buysse, 2008). Depression and sleep problems are connected as up to 90% of the individuals with depression report sleep problems (Tsuno et al., 2005), in contrast to one-third of the general population (Buysse et al., 2008; Victor et al., 2019). Common biological factors (i.e., increased inflammatory dysregulation in response to sleep disturbances) as well as genetic, familial, social and/or environmental elements have all been suggested as potential mechanisms that could contribute independently, but mutually influencing one another in the development of depression and sleep disturbances (Alvaro et al., 2013). While sleep problems are a key diagnostic symptom of depression (American Psychiatric Association, 2013), sleep

## Σχόλιο:

**Background:** οι διαταραχές του ύπνου μπορεί να παραμείνουν μετά τη θεραπεία της κατάθλιψης. Το πόσο επηρεάζει ή όχι το ιστορικό κατάθλιψης την υπνηλία μετά την θεραπεία της κατάθλιψης είναι σχετικά άγνωστο.

**Μέθοδοι:** Τα δεδομένα είναι από το 2017 από την βάση δεδομένων American College Health Association-National College Health Assessment (ACHA-NCHA) survey από 92 νοσηλευτικά ιδρύματα η οποία αξιολόγησε με ερωτηματολόγιο την υγεία 41.670 φοιτητών. Μεταξύ των συμμετεχόντων το 93,5% ήταν ηλικίας μεταξύ 18-24 και το 69,6% ήταν γυναίκες. Χρησιμοποιήθηκε μοντέλο ανάλυσης- logistic regression για την συσχέτιση μεταξύ προηγούμενης διάγνωσης κατάθλιψης και μετά τη θεραπεία της εμφάνισης υπνηλίας για ένα διάστημα 7 ημερών. Ταυτόχρονα έγινε προσαρμογή των δεδομένων για συνύπαρξη καταθλιπτικών συμπτωμάτων και χρήση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. Η ανάλυση έγινε με βάση τα φύλα (άρρεν-θήλυ) των συμμετεχόντων.

**Αποτελέσματα:** Ανάμεσα σε αυτούς που παραπονέθηκαν για και υπνηλία το 31,6% των γυναικών και το 19,4 % των ανδρών είχαν προηγουμένως διαγνωστεί με κατάθλιψη. Άτομα με ιστορικό κατάθλιψης ήταν πιο πιθανό να παραπονεθούν για υπνηλία σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν κατάθλιψη (γυναίκες:  $OR = 1.4, CI = 1.3-1.6, p < .001$  άνδρες:  $OR = 1.2, CI = 1.0-1.4, p < .01$ ). Παρόλα αυτά αυτή η συσχέτιση διαφοροποιούνταν ανά φύλο με τις γυναίκες με ιστορικό κατάθλιψης να έχουν 13% μεγαλύτερο κίνδυνο για υπνηλία.

**Αποτελέσματα:** Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα κατάθλιψη και ειδικά οι γυναίκες μπορεί να είναι αυξημένου ρίσκου για εμφάνιση υπνηλίας μετά τη θεραπεία της ακόμα και εάν δεν υπάρχουν συμπτώματα κατάθλιψης. Αν και πολλοί ασθενείς είναι αυξημένου κινδύνου για υπνηλία, άτομα με ψυχιατρικές διαταραχές και όσοι είναι φοιτητές πρέπει να υιοθετούν ένα πρόγραμμα σωστής υγιεινής του ύπνου

**Σχόλιο:** Η εμφάνιση υπνηλίας μετά την θεραπεία της κατάθλιψης επηρεάζει περισσότερο της νεαρές γυναίκες σε σχέση με του άνδρες.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Δημήτρης Κάντας



# Comorbid insomnia and sleep apnoea is associated with all-cause mortality

Bastien Lechat <sup>1,2</sup>, Sarah Appleton<sup>2</sup>, Yohannes Adama Melaku <sup>2</sup>, Kristy Hansen<sup>1</sup>, R. Doug McEvoy<sup>2,3</sup>, Robert Adams<sup>2,3</sup>, Peter Catchside<sup>2</sup>, Leon Lack<sup>3,4</sup>, Danny J. Eckert <sup>2</sup> and Alexander Sweetman <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>College of Science and Engineering, Flinders University, Adelaide, Australia. <sup>2</sup>Adelaide Institute for Sleep Health and FHMRI Sleep Health, College of Medicine and Public Health, Flinders University, Adelaide, Australia. <sup>3</sup>National Centre for Sleep Health Services Research: A NHMRC Centre of Research Excellence, Flinders University, Adelaide, Australia. <sup>4</sup>College of Education, Psychology and Social Work, Flinders University, Adelaide, Australia.

Corresponding author: Bastien Lechat ([bastien.lechat@flinders.edu.au](mailto:bastien.lechat@flinders.edu.au))



Shareable abstract (@ERSpublications)

**Comorbid insomnia and sleep apnoea is associated with a 47% increase in mortality risk compared with participants with no insomnia or obstructive sleep apnoea over 15 years of follow-up** <https://bit.ly/3kXylQH>

**Cite this article as:** Lechat B, Appleton S, Melaku YA, *et al.* Comorbid insomnia and sleep apnoea is associated with all-cause mortality. *Eur Respir J* 2022; 60: 2101958 [DOI: 10.1183/13993003.01958-2021].

Copyright ©The authors 2022.  
For reproduction rights and  
permissions contact  
[permissions@ersnet.org](mailto:permissions@ersnet.org)

Received: 13 July 2021  
Accepted: 16 Nov 2021

## Abstract

**Background** Increased mortality has been reported in people with insomnia and in those with obstructive sleep apnoea (OSA). However, these conditions commonly co-occur and the combined effect of comorbid insomnia and sleep apnoea (COMISA) on mortality risk is unknown. This study used Sleep Heart Health Study (SHHS) data to assess associations between COMISA and all-cause mortality risk.

**Methods** Insomnia was defined as difficulties falling asleep, maintaining sleep and/or early morning awakenings from sleep  $\geq 16$  times per month, and daytime impairments. OSA was defined as an apnoea-hypopnoea index  $\geq 15$  events  $\cdot h^{-1}$ . COMISA was defined if both conditions were present. Multivariable adjusted Cox proportional hazards models were used to determine the association between COMISA and all-cause mortality (n=1210) over 15 years of follow-up.

**Results** 5236 participants were included. 2708 (52%) did not have insomnia/OSA (reference group), 170 (3%) had insomnia-alone, 2221 (42%) had OSA-alone and 137 (3%) had COMISA. COMISA participants had a higher prevalence of hypertension (OR 2.00, 95% CI 1.39–2.90) and cardiovascular disease (CVD) (OR 1.70, 95% CI 1.11–2.61) compared with the reference group. Insomnia-alone and OSA-alone were associated with higher risk of hypertension but not CVD compared with the reference group. Compared with the reference group, COMISA was associated with a 47% (hazard ratio 1.47, 95% CI 1.06–2.07) increased risk of mortality. The association between COMISA and mortality was consistent across multiple definitions of OSA and insomnia.

**Conclusions** COMISA was associated with higher rates of hypertension and CVD at baseline, and an increased risk of all-cause mortality compared with no insomnia/OSA.

## Introduction

Insomnia and obstructive sleep apnoea (OSA) are the two most common sleep disorders, each occurring in ~10–30% of the general population [1, 2]. Insomnia is characterised by frequent self-reported difficulties initiating sleep, maintaining sleep and/or undesired early morning awakenings from sleep, and daytime impairments such as reduced energy, concentration difficulties and feeling unrested [3]. OSA is characterised by frequent brief narrowing and partial or complete closure of the upper airway during sleep, resulting in transient reductions in oxygenation and hypercapnia, augmented but ineffectual breathing efforts, cortical arousals, blood pressure surges, and daytime sleepiness and fatigue [3, 4].

Both insomnia and OSA are independently associated with increased risk of future psychiatric and medical conditions, reduced productivity and quality of life, and high healthcare utilisation [5–7]. In the Sleep Heart Health Study (SHHS) [8], a large US population-based cohort study designed to examine



## Σχόλιο:

Αυξημένη θνητότητα έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με αυπνία καθώς και σε πάσχοντες από αποφρακτική άπνοια. Δεδομένα από την μεγάλη μελέτη sleep heart health study δείχνουν ότι η ταυτόχρονη παρουσία και των δύο νοσημάτων (comisa-comorbid insomnia and sleep apnea) συνδέεται με 47% αύξηση του θανάτου σε σχέση με ασθενείς χωρίς αυπνία ή ΣΑΑΥ σε μια περίοδο παρακολούθησης 15 ετών. Τα ευρήματα δεν επηρεάστηκαν από διαφορετικούς ορισμούς της αυπνίας ή ΣΑΑΥ. Επίσης βρέθηκε αυξημένη παρουσία υπέρτασης και καρδιαγγειακής νόσου αρχικά.

Ειδικότερα: Η αυπνία και η αποφρακτική άπνοια είναι οι πιο συχνές παθολογικές καταστάσεις του ύπνου με συχνότητες 10-30% στο γενικό πληθυσμό. Η αυπνία χαρακτηρίζεται από δυσκολία έναρξης ύπνου, διατήρησης ύπνου ή ανεπιθύμητες πρωινές αφυπνίσεις με επακόλουθα ημερήσια συμπτώματα ελαττωμένης ενέργειας, συγκέντρωσης και κόπωσης. Η υπνική άπνοια συνοδεύεται εκτός των άλλων από παροδική υποξυγοναιμία, υπερκαπνία, αιχμές αρτηριακής πίεσης και ημερήσια κόπωση, υπνηλία. Η συνύπαρξη παρουσιάζει αυξημένο επιπολασμό υπέρτασης (OR=2) και καρδιαγγειακή νόσο (OR=1.70) σε σχέση με control μετά διόρθωση φύλου, ηλικίας και δείκτη μάζας σώματος. Η αδρή θνητότητα ήταν 17.3, 19.3, 24.9, 30.4 επεισόδια ανά 1000 person- years για control, αυπνία, υπνική άπνοια και COMISA, δείχνοντας ότι η συνύπαρξη αυπνίας και άπνοιας συνδέεται με χαμηλότερη πιθανότητα επιβίωσης. Επίσης η μελέτη έδειξε αυξημένο κίνδυνο θνητότητας ανάλογα με την βαρύτητα του ΣΑΑΥ (AHI >/10, >/15, >/20 επεισόδια / ώρα. Η συνύπαρξη αυπνίας και ΣΑΑΥ οδηγεί σε ελαττωμένη αποδοχή του CPAP και πρόσφατες τυχαιοποιημένες μελέτες έδειξαν ότι η συμπεριφορική θεραπεία της αυπνίας πριν την εφαρμογή του CPAP οδηγεί σε αύξηση της συμμόρφωσης.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός : Παναγιώτης Πανάγου



# Obstructive sleep apnea syndrome in non-obese patients

Caterina Antonaglia<sup>1</sup> · Giovanna Passuti<sup>1</sup>

Received: 19 November 2020 / Revised: 17 May 2021 / Accepted: 2 June 2021 / Published online: 29 July 2021  
© The Author(s) 2021

## Abstract

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is characterized by symptoms and signs of more than 5 apneas per hour (AHI) at polysomnography or 15 or more apneas per hour without symptoms. In this review, the focus will be a subgroup of patients: adult non-obese subjects with OSA and their specific features. In non-obese OSA patients (patients with BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>), there are specific polysomnographic features which reflect specific pathophysiological traits. Previous authors identified an anatomical factor (cranial anatomical factors, retrognathia, etc.) in OSA non-obese. We have hypothesized that in this subgroup of patients, there could be a non-anatomical pathological prevalent trait. Little evidence exists regarding the role of low arousal threshold. This factor could explain the difficulty in treating OSA in non-obese patients and emphasizes the importance of a specific therapeutic approach for each patient.

**Keywords** OSAS in non-obese · Non-obese OSA anatomic factor · Sleep apnea pathophysiology in non-obese · OSAS without obesity

## Introduction

OSAS (obstructive sleep apnea syndrome) is characterized by repeated collapses of the upper airways that result in a marked reduction (hypopnea) or complete interruption (apnea) of the airflow. These events are followed by phasic oxyhemoglobin desaturations, with consequent intermittent hypoxemia, sympathetic hyperactivation, and sleep fragmentation. They make the disease a risk factor for cardiovascular problems [1], diabetes [2], stroke [3], premature death [4], reduction of cognitive functions [5], and quality of life [6]. Instead, visceral obesity constitutes the main risk factor for OSAS [7]. In addition to anatomical factors like obesity, retrognathia, laxity of the soft palate, or macroglossia, many other factors have been involved in the pathogenesis of the disease [8]. These include genetic predisposition, smoking, alcohol consumption, and gender. Pathophysiology of OSA remains complex: it is clear that the anatomical predisposition factors are present in all patients (in 30% of patients without other factor). In 70% of cases, there are one or more

associated non-anatomical pathophysiological factors. This is responsible for a different phenotype of the disease [9].

There are four pathophysiological factors involved in the pathogenesis [9]:

- 1) Anatomical factor (obesity, craniofacial conformations of reduced dimensions, laxity of the soft palate or macroglossia, which can lead to greater collapse of the upper airways in non-obese patients, etc.)
- 2) Instability of ventilatory control, also known as high loop gain
- 3) Neuromuscular inefficiency of the dilator muscles of the upper airways
- 4) Increased propensity for nocturnal awakenings due to respiratory stimuli, or a reduced awakening threshold, also known as low arousal threshold [9]

This paper explores the role of low arousal threshold (present in 30–50% of all patients with OSA) in non-obese OSA patients [10].

The diagnosis of OSAS is based on the presence of specific symptoms and signs with confirmation of the presence of sleep apnea, with an instrumental examination. The gold standard exam is the polysomnography (PSG), routinely indicated for the diagnosis of respiratory sleep disorders. However, PSG is expensive. An excellent, less expensive

✉ Caterina Antonaglia  
caterinaantonaglia@gmail.com

<sup>1</sup> ASUITs, Pulmonology Unit, University Hospital of Cattinara, Strada di Fiume 447, 34149 Trieste, Italy

**Σχόλιο:**

Η παθοφυσιολογία του ΣΑΑΥ παραμένει περίπλοκη : σε όλους τους ασθενείς υπάρχουν ανατομικοί παράγοντες προδιάθεσης. Στο 70 % των περιπτώσεων, υπάρχουν ένας ή περισσότεροι μη ανατομικοί παθοφυσιολογικοί παράγοντες οι οποίοι ευθύνονται για το διαφορετικό φαινότυπο της νόσου.

Αυτή η ανασκόπηση διερευνά έναν από αυτούς τους μη ανατομικούς παράγοντες και συγκεκριμένα, τον ρόλο του χαμηλού ουδού αφύπνισης (που υπάρχει στο 30-50% όλων των ασθενών με ΣΑΑΥ ) σε ενήλικες μη παχύσαρκους ( $\Delta\text{M}\Sigma < 30 \text{ KG/m}^2$ ) με ΣΑΑΥ.

Η αναγνώριση του συνδρόμου σε μη παχύσαρκους ασθενείς είναι σημαντική λόγω των καρδιαγγειακών επιπλοκών. Επίσης οι μη παχύσαρκοι με ΣΑΑΥ είναι νεότεροι, επομένως η έγκαιρη διάγνωση είναι σημαντική .

Χαμηλός ουδός αφύπνισης είναι πιο συχνός σε ασθενείς με χαμηλό ΑΗΙ και χαμηλότερο ΒΜΙ. Τα άτομα με χαμηλό ουδό αφύπνισης , συνήθως αφυπνίζονται πριν εμφανιστεί μια σοβαρή διαταραχή στην ανταλλαγή των αερίων αίματος. Σε αυτούς τους ασθενείς έχει ενοχοποιηθεί τόσο ο χρόνιος κατακερματισμός του ύπνου όσο και η διαλείπουσα υποξία.

Στην υποομάδα του χαμηλού ουδού αφύπνισης, έχει διαπιστωθεί και μη καλή συμμόρφωση στη θεραπεία με Cpap. Συνεπώς , σε μη παχύσαρκους ασθενείς με ΣΑΑΥ, είναι σημαντικός ο ρόλος μιας πιο εξειδικευμένης θεραπείας.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός: Ελένη Περράκη



ORIGINAL ARTICLE

# Improvements in cognitive function and quantitative sleep electroencephalogram in obstructive sleep apnea after six months of continuous positive airway pressure treatment

Angela L. D’Rozario<sup>1,2,3,4,\*†,○</sup>, Camilla M. Hoyos<sup>1,2,3,4,†,○</sup>, Keith K. H. Wong<sup>2,5,6,○</sup>, Gunnar Unger<sup>2</sup>, Jong Won Kim<sup>2,7</sup>, Andrew Vakulin<sup>8,○</sup>, Chien-Hui Kao<sup>3,○</sup>, Sharon L. Naismith<sup>1,3,4</sup>, Delwyn J. Bartlett<sup>2,5</sup> and Ronald R. Grunstein<sup>2,5,6</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Science, School of Psychology, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia, <sup>2</sup>Sleep and Circadian Research Group, Woolcock Institute of Medical Research, University of Sydney, Glebe, New South Wales, Australia, <sup>3</sup>Healthy Brain Ageing Program, Brain and Mind Centre, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia, <sup>4</sup>Charles Perkins Centre, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia, <sup>5</sup>Sydney Medical School, Faculty of Medicine and Health, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia, <sup>6</sup>Department of Respiratory and Sleep Medicine, Royal Prince Alfred Hospital, Camperdown, New South Wales, Australia, <sup>7</sup>Department of Healthcare IT, Inje University, Inje-ro 197, Kimhae, Kyunsangnam-do, 50834, South Korea and <sup>8</sup>Adelaide Institute for Sleep Health/FHMRI Sleep Health, College of Medicine and Public Health, Flinders University, Bedford Park, South Australia, Australia

\*Corresponding author. Angela D’Rozario, Woolcock Institute of Medical Research, PO Box M77, Missenden Road, Sydney, New South Wales 2050, Australia. Email: [angela.drozario@sydney.edu.au](mailto:angela.drozario@sydney.edu.au).

†These authors contributed equally to this work.

## Abstract

**Study Objectives:** Untreated obstructive sleep apnea (OSA) is associated with cognitive deficits and altered brain electrophysiology. We evaluated the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment on quantitative sleep electroencephalogram (EEG) measures and cognitive function.

**Methods:** We studied 167 patients with OSA (age  $50 \pm 13$ , AHI  $35.0 \pm 26.8$ ) before and after 6 months of CPAP. Cognitive tests assessed working memory, sustained attention, visuospatial scanning, and executive function. All participants underwent overnight polysomnography at baseline and after CPAP. Power spectral analysis was performed on EEG data (C3-M2) in a sub-set of 90 participants. Relative delta EEG power and sigma power in NREM and EEG slowing in REM were calculated. Spindle densities (events/min) in N2 were also derived using automated spindle event detection. All outcomes were analysed as change from baseline.

**Results:** Cognitive function across all cognitive domains improved after six months of CPAP. In our sub-set, increased relative delta power ( $p < .0001$ ) and reduced sigma power ( $p = .001$ ) during NREM were observed after the 6-month treatment period. Overall, fast and slow sleep spindle densities during N2 were increased after treatment.

**Conclusions:** Cognitive performance was improved and sleep EEG features were enhanced when assessing the effects of CPAP. These findings suggest the reversibility of cognitive deficits and altered brain electrophysiology observed in untreated OSA following six months of treatment.

## Statement of Significance

Altered sleep neurophysiology and impaired cognitive performance are common features of untreated obstructive sleep apnea. Our study examined the effects of 6 months of CPAP therapy on quantitative sleep EEG measures and cognitive functions known to be affected in sleep apnea. Increased delta EEG power and sleep spindle density during NREM sleep and improved cognition, mood, and daytime sleepiness were observed after CPAP. This suggests that CPAP can ameliorate sleep EEG abnormalities and cognitive deficits in OSA after 6 months of treatment. Further research is required to confirm whether this effect translates to improved cognitive trajectories over the longer term.

**Key words:** power spectral analysis; performance; sleep-disordered breathing; positive airway pressure; neurophysiology

Submitted: 19 May, 2021; Revised: 23 November, 2021

© The Author(s) 2022. Published by Oxford University Press on behalf of Sleep Research Society.  
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

### **Σχόλιο:**

Η αλλαγές στην νευροφυσιολογία και η επιδεινούμενη γνωσιακή απόδοση είναι συχνά χαρακτηριστικά των ανθρώπων που πάσχουν από αποφρακτική υπνική άπνοια και δεν ακολουθούν θεραπεία.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Εκτιμήθηκε η επίδραση της CPAP σε ποσοτικές παραμέτρους του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (EEG) και των γνωσιακών λειτουργιών.

**ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν 167 ασθενείς με αποφρακτική υπνική άπνοια ( ηλικία  $50\pm 13$ , AHI= $35\pm 13$ ) πριν και 6 μήνες μετά την εφαρμογή cpap. Τα γνωσιακά test εξέτασαν την μνήμη, την ικανότητα διατήρησης προσοχής, το οπτικοχωρικό σκανάρισμα και την εκτελεστική λειτουργία. Όλοι οι εξεταζόμενοι υποβλήθηκαν σε πολυπνογραφία στην αρχή και 6 μήνες μετά από την έναρξη cpap. Έγινε ανάλυση των φασματικών δυναμικών στα δεδομένα του EEG(C3-M2) σε μία υποομάδα 90 συμμετεχόντων. Επίσης υπολογίστηκαν τα DELTA και SIGMA δυναμικά σε NREM και η μείωση συχνότητας του EEG στον REM ύπνο. Τέλος υπολογίστηκε η ένταση των spindles ( spindle events /min) σε N2 μέσω αυτοματοποιημένης διαδικασίας ανίχνευσης. Όλα τα ανωτέρω αξιολογήθηκαν σαν αλλαγές συγκριτικά, πριν και 6 μήνες μετά την θεραπεία cpap.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Οι γνωσιακές λειτουργίες βελτιώθηκαν μετά από 6μηνη cpap θεραπεία. Στην ίδια περίοδο διαπιστώθηκε αύξηση στην DELTA δραστηριότητα, αυξημένη ένταση των spindles και μειωμένη SIGMA δραστηριότητα κατά τον ύπνο NREM, υπό θεραπεία cpap.

Επιλογή άρθρου – Σχολιασμός : Ευαγγελία Φλώρου