

# APPROFONDIMENTO DISTURBI DEL SONNO

## INDICE

pag.

DISTURBO DA INSONNIA

1

SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE DURANTE IL SONNO

3

SINDROME DELLE GAMBE SENZA RIPOSO

4

DISTURBO COMPORTAMENTALE DEL SONNO REM

5

IPERSONNIE DI ORIGINE CENTRALE

7

# DISTURBO DA INSONNIA

L'Insonnia è un disturbo caratterizzato da difficoltà ad iniziare o mantenere il sonno, o da un sonno non ristoratore con un forte impatto negativo sulla sensazione soggettiva di benessere, fino a determinare alterazioni diurne di tipo psichico, cognitivo e somatico.

Questo rappresenta il disturbo del sonno più frequentemente riportato nella pratica clinica e uno dei disturbi mentali più diffusi, con una prevalenza che raggiunge il 7% nella popolazione generale<sup>1</sup>.

Secondo i più importanti manuali diagnostici per i disturbi del sonno, il Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)<sup>2</sup> e la terza edizione dell'International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3)<sup>3</sup>, la diagnosi d'insonnia è prevalentemente clinica e avviene senza l'utilizzo di esami strumentali (che sono però fondamentali per la diagnosi differenziale con altri disturbi), e nella sua forma cronica si basa sulla presenza di: (i) una predominante insoddisfazione riguardo la quantità o la qualità del sonno, associata a difficoltà a iniziare e/o mantenere il sonno, e/o risvegli precoci mattutini; (ii) questa alterazione del sonno causa disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo, scolastico, universitario, comportamentale o in altre aree importanti; (iii) la difficoltà del sonno si verifica almeno 3 volte a settimana; (iv) la difficoltà del sonno persiste per almeno 3 mesi; (v) la difficoltà del sonno si verifica nonostante adeguate condizioni per dormire; (vi) l'insonnia non è riconducibile alla presenza di un altro disturbo del ritmo sonno veglia, all'assunzione di sostanze o alla presenza di altre condizioni mediche principali.

Uno degli aspetti più rilevanti riguardo all'insonnia è la sua frequente comorbilità con altri disturbi. In particolare, la relazione più conosciuta e descritta nella letteratura scientifica è senza dubbio quella con i disturbi mentali.

Nello specifico, è stato dimostrato come la presenza insonnia sia in grado di predire l'insorgenza di un episodio depressivo, ansia, abuso di alcol, psicosi, e rappresenti un rischio per lo sviluppo di ideazioni e comportamenti suicidari<sup>4</sup>.

Alcuni studi hanno inoltre dimostrato come l'insonnia rappresenti un fattore di rischio per l'insorgenza di disturbi neurodegenerativi/ declino cognitivo<sup>5</sup> e patologie cardiovascolari<sup>6</sup>, sottolineando l'importanza di un trattamento tempestivo.

Nonostante esistano diversi farmaci per il trattamento di questo disturbo, allo stato attuale il trattamento d'elezione è un trattamento non farmacologico, la Terapia Cognitivo-Comportamentale per l'Insonnia (Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia , CBT-I)<sup>7,8</sup>.

1. Wittchen, H. U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B., ... Steinhausen, H. C.. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology* 2011 21(9), 655-679.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5*. American Psychiatric Publishing, Washington, DC, 2013.
3. American Academy of Sleep Medicine. *ICSD-3—International Classification of Sleep Disorders*. American Academy of Sleep Medicine, Chicago, 2014.
4. Hertenstein E, Feige B, Gmeiner T, Kienzler C, Spiegelhalder K, Johann A, Jansson-Fröjmark M, Palagini L, Rücker G, Riemann D, Baglioni C. Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019 43:96-105.
5. Winer JR, Mander BA, Kumar S, Reed M, Baker SL, Jagust WJ, Walker MP. Sleep Disturbance Forecasts  $\beta$ -Amyloid Accumulation across Subsequent Years. *Curr Biol*. 2020 Nov 2;30(21):4291-4298.
6. Hsieh CG, Martin JL. Short Sleep, Insomnia, and Cardiovascular Disease. *Curr Sleep Med Rep*. 2019 Dec;5(4):234-242.
7. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, Espie CA, Garcia-Borreguero D, Gjerstad M, Gonçalves M, Hertenstein E, Jansson-Fröjmark M, Jennum PJ, Leger D, Nissen C, Parrino L, Paunio T, Pevernagie D, Verbraecken J, Weeß HG, Wichniak A, Zavalko I, Arnardottir ES, Deleanu OC, Strazisar B, Zoetmulder M, Spiegelhalder K. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017 26:675-700.
8. Qaseem A, Kansagara D, Forciea MA, Cooke M, Denberg TD; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2016 Jul 19;165(2):125-33.

## SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE DURANTE IL SONNO

La sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno (Obstructive Sleep Apnea, OSA) rappresenta uno dei disturbi del sonno più frequenti nella popolazione generale nonché il disturbo respiratorio del sonno più diffuso.

L'OSA consiste in una ripetuta interruzione, parziale o completa, del flusso delle vie aeree superiori che porta ad una riduzione dell'ossigenazione del sangue e movimenti del corpo che possono causare dei brevi risvegli corticali e attivazioni del sistema nervoso simpatico.

La presenza di questo disturbo è quindi in grado di alterare significativamente il sonno notturno con conseguenze molto importanti sul funzionamento diurno che vanno dall'eccessiva sonnolenza fino al decadimento delle funzioni cognitive<sup>1</sup>.

La diagnosi di OSA è strumentale e avviene quando sono presenti cinque o più eventi respiratori ostruttivi all'esame polisonnografico.

La prevalenza di questo disturbo è strettamente collegata alla sua gravità, che si attesta tra il 6 e il 17% con  $\geq 15$  eventi ostruttivi all'ora, e mostra una frequenza maggiore negli uomini con un forte aumento associato all'avanzare dell'età, raggiungendo in alcuni studi il 49%<sup>2</sup>.

Le più importanti conseguenze diurne associate a questo disturbo comprendono l'eccessiva sonnolenza diurna, fatica, alterazioni del tono dell'umore e lo sviluppo nel tempo di disturbi cardiovascolari e metabolici.

La Continuous positive airway pressure (CPAP) è il trattamento d'elezione per il disturbo e mira alla riduzione della frequenza degli eventi respiratori attraverso un flusso d'aria continuo che contrasta la chiusura delle vie aeree superiori<sup>3</sup>.

Nei soggetti sovrappeso, il calo ponderale può risultare efficace, così come l'utilizzo di dispositivi orali o in rari casi anche di interventi chirurgici in quei pazienti con alterazioni strutturali delle vie aeree superiori.

1. Ferini-Strambi L, Marelli S, Galbiati A, Castronovo C. Effects of continuous positive airway pressure on cognition and neuroimaging data in sleep apnea. *Int J Psychophysiol.* 2013 89:203-12.

2. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, Hamilton GS, Dharmage SC. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2017 Aug;34:70-81.
3. Akashiba T, Inoue Y, Uchimura N, Ohi M, Kasai T, Kawana F, Sakurai S, Takagami M, Tachikawa R, Tanigawa T, Chiba S, Chin K, Tsuiki S, Tonogi M, Nakamura H, Nakayama T, Narui K, Yagi T, Yamauchi M, Yamashiro Y, Yoshida M, Oga T, Tomita Y, Hamada S, Murase K, Mori H, Wada H, Uchiyama M, Ogawa H, Sato K, Nakata S, Mishima K, Momomura SI. Sleep Apnea Syndrome (SAS) Clinical Practice Guidelines 2020. *Respir Investig.* 2022 Jan;60(1):3-32.

## SINDROME DELLE GAMBE SENZA RIPOSO

La sindrome delle gambe senza riposo (Restless Legs Syndrome, RLS) è un disturbo sensorimotorio associato al sonno la cui prevalenza nella popolazione generale si attesta intorno al 2%<sup>1</sup>.

Il disturbo è caratterizzato da sensazioni spiacevoli alle gambe e da un irresistibile desiderio di muoverle per alleviare queste sensazioni.

Questi sintomi di solito si verificano generalmente quando la persona è a riposo, soprattutto durante la notte, e hanno un impatto estremamente negativo sul sonno del paziente, aumentando in maniera significativa la latenza di addormentamento e frammentandone il sonno.

La RLS infatti è associata nell'80% dei casi alla presenza di movimenti periodici degli arti inferiori durante il sonno (Periodic Legs Movements, PLM) che vanno a disturbare ulteriormente il riposo notturno.

La diagnosi di questo disturbo è prevalentemente clinica e la polisomnografia può essere utile soprattutto per quantificare la presenza dei PLM.

Secondo la terza edizione dell'International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3)<sup>2</sup> la diagnosi di RLS deve essere considerata in presenza di un bisogno irrefrenabile di muovere le gambe accompagnato da sensazioni spiacevoli che (i) iniziano o peggiorano durante periodi di riposo o inattività, (ii) sono alleviati parzialmente o totalmente dal movimento e (iii) si presentano prevalentemente o esclusivamente durante la sera o di notte.

Il trattamento della RLS è farmacologico e avviene attraverso la somministrazione di farmaci dopamino-agonisti e alfa-delta ligandi<sup>3</sup>.

1. Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature. *Sleep Med Rev.* 2012 16:283-95.
2. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-3—International Classification of Sleep Disorders. American Academy of Sleep Medicine, Chicago, 2014.
3. Manconi M, Garcia-Borreguero D, Schormair B, Videnovic A, Berger K, Ferri R, Dauvilliers Y. Restless legs syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 Nov 3;7(1):80.

## DISTURBO COMPORTAMENTALE DEL SONNO REM

Il disturbo comportamentale del sonno REM (REM sleep Behavior Disorder, RBD) è una parasonnia del sonno REM caratterizzata dalla perdita della fisiologica atonia muscolare presente durante questa fase del sonno che permette ai pazienti la messa in atto dei propri sogni o di comportamenti complessi.

Questo disturbo si presenta prevalentemente negli uomini al di sopra dei 50 anni e ha una prevalenza nella popolazione generale attorno all'1%<sup>1</sup>. La diagnosi di questo disturbo è strumentale in quanto la video-polisonnografia risulta necessaria per attestare la presenza di fasi di sonno REM caratterizzate da mancanza di atonia muscolare e la presenza di attività motoria complessa.

L'attività onirica dei pazienti affetti da RBD è generalmente caratterizzata da sogni estremamente vividi e angoscianti, che possono includere la presenza di animali o situazioni minacciose, associati a comportamenti come grida e gesticolazioni violente con pugni e calci.

Questo non esclude che talora gli episodi siano più calmi e tranquilli. Alla fine dell'episodio, il paziente generalmente ricorda il contenuto onirico<sup>2</sup>.

Proprio a causa di questa agitazione motoria i pazienti possono risultare dannosi per sé stessi o per i partner di letto. L'RBD può presentarsi in una forma isolata o idiopatica, oppure essere secondario a una malattia neurologica.

Nella sua forma isolata o idiopatica questo disturbo rappresenta il principale segno prodromico delle alfa-sinucleinopatie, in particolare della malattia di Parkinson o della demenza a corpi di Lewy. Di fatti, la maggior parte dei pazienti RBD svilupperà nel corso del tempo una di queste forme neurodegenerative<sup>3</sup>. Nonostante ciò, attualmente non esistono terapie neuroprotettive efficaci e il trattamento rimane prevalentemente sintomatologico attraverso clonazepam o agomelatina<sup>4</sup>.

1. Haba-Rubio J, Frauscher B, Marques-Vidal P, Toriel J, Tobback N, Andries D, Preisig M, Vollenweider P, Postuma R, Heinzer R. Prevalence and determinants of rapid eye movement sleep behavior disorder in the general population. *Sleep*. 2018 Feb 1;41(2):zxx197.
2. Fasiello E, Scarpelli S, Gorgoni M, Alfonsi V, Galbiati A, De Gennaro L. A systematic review of dreams and nightmares recall in patients with rapid eye movement sleep behaviour disorder. *J Sleep Res*. 2023 Jun;32(3):e13768.
3. Galbiati A, Verga L, Giora E, Zucconi M, Ferini-Strambi L. The risk of neurodegeneration in REM sleep behavior disorder: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Sleep Med Rev*. 2019 Feb;43:37-46.
4. Högl B, Stefani A, Videnovic A. Idiopathic REM sleep behaviour disorder and neurodegeneration - an update. *Nat Rev Neurol*. 2018 Jan;14(1):40-55. doi: 10.1038/nrneurol.2017.157.

Le ipersonnie di origine centrale sono una classe di disturbi del sonno caratterizzata dalla presenza di eccessiva sonnolenza diurna (ESD), causata da problemi presenti nel sistema di regolazione del ciclo sonno-veglia.

Queste ipersonnie si differenziano da altre condizioni caratterizzate da EDS in cui la causa di tale sintomo può essere riconducibile alla presenza di un altro disturbo del sonno come nel caso della sindrome delle apnee ostruttive o dalla sindrome delle gambe senza riposo.

All'interno della categoria delle ipersonnie di origine centrale è possibile riconoscere la Narcolessia e l'Ipersonnia Idiopatica.

La Narcolessia può essere ulteriormente suddivisa in Narcolessia di tipo 1 o di tipo 2 sulla base della presenza o meno della cataplessia, ovvero una perdita improvvisa del tono muscolare, che è caratteristica della Narcolessia di tipo 1 ed è associata a bassi livelli di ipocretina nel liquido cerebrospinale<sup>1</sup>. Entrambe le tipologie sono comunque caratterizzate dalla presenza di periodi di sonnolenza incontrollabile durante la giornata, accompagnate da una latenza di addormentamento media al test di latenza di addormentamento multiple (Multiple Sleep Latency Test, MSLT)  $\leq 8$  minuti e intrusioni di sonno REM precoce (sleep onset REM periods, SOREMP).

L'Ipersonnia idiopatica è invece una forma di ipersonnia centrale in cui non sono presenti né cataplessia né episodi di SOREMP all'MSLT, ma comunque il disturbo non è riconducibile a nessun'altra patologia del sonno o condizione medica generale<sup>2</sup>. Il trattamento di queste condizioni è prevalentemente farmacologico e si basa sulla somministrazione di agenti stimolanti il sistema nervoso centrale. In alcuni casi è possibile mettere in atto strategie comportamentali mirate (sonnellini programmati) per contrastare l'EDS<sup>3</sup>.

1. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-3—International Classification of Sleep Disorders. American Academy of Sleep Medicine, Chicago, 2014.
2. Billiard M, Sonka K. Idiopathic hypersomnia. Sleep Med Rev. 2016 Oct;29:23-33.

3. Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, Han F, Gay S, Kallweit U, Khatami R, Koning F, Kornum BR, Lammers GJ, Liblau RS, Luppi PH, Mayer G, Polmächer T, Sakurai T, Sallusto F, Scammell TE, Tafti M, Dauvilliers Y. Narcolepsy - clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2019 Sep;15(9):519-539.