



## studi clinici

# Prevalenza dei sintomi di insonnia in pazienti con disturbi respiratori del sonno\*

Barry Krakow, MD; Dominic Melendrez, PSG-T; Emily Ferreira; James Clark; Teddy D. Warner, PhD; Brandy Sisley; David Sklar, MD

**Obiettivo:** Valutare la prevalenza dei sintomi di insonnia in pazienti con disturbi respiratori del sonno obiettivamente diagnosticati (SDB).

**Disegno:** Revisione retrospettiva di cartelle cliniche di un campione rappresentativo di pazienti con SDB.

**Sede:** Ambulatorio e laboratorio universitario dei disturbi respiratori del sonno.

**Pazienti:** 231 pazienti con SDB selezionati da un gruppo di circa 2000 pazienti con disturbi del sonno.

**Misurazioni:** Dati estratti da questionari e studi polisomnografici.

**Risultati:** Dei 231 pazienti con diagnosi di SDB, 115 pazienti non riferirono problemi di insonnia (Pazienti solo-SDB) mentre 116 pazienti riferirono problemi di insonnia clinicamente rilevanti (SDB+insonnia). Confrontando i due gruppi di pazienti, gli SDB+insonnia riferirono caratteristiche del sonno significativamente peggiori per insonnia, tempo di addormentamento (17 min vs 65 min), tempo di sonno totale (7.2 h vs 5.6 h), efficienza del sonno (92% vs 75%). I pazienti SDB+insonnia presentavano disturbi psichiatrici, sintomi cognitivo-emotivi e sintomi fisici e mentali che interrompevano o precedevano il sonno. I pazienti SDB+insonnia inoltre presentavano un maggior uso di sedativi e farmaci psicotropi e disturbi primari dovuti all'insonnia, sensazione di gambe stanche o presenza di crampi e qualità del sonno scarsa, nonostante avessero simili indici di apnea durante il sonno o disturbi dovuti al russamento.

**Conclusioni:** Sintomi di insonnia sono presenti nel 50% del campione rappresentativo di pazienti con SDB obiettivamente diagnosticati. Ulteriori studi sono necessari per determinare in quale misura l'insonnia e i sintomi e i comportamenti correlati interferiscono con il trattamento degli SDB.  
(CHEST Edizione Italiana 2002; 2:4-10)

**Parole chiave:** insonnia, apnea ostruttiva del sonno, disturbi respiratori del sonno, sindrome da resistenza delle alte vie aeree

**Abbreviazioni:** AHI=Indice apnea-ipoapnea; BMI=Indice massa corporea; CPAP=Pressione positiva continua nelle vie aeree; minSaO<sub>2</sub>=saturazione minima dell'ossigeno arterioso; OSA=apnea ostruttiva del sonno; REM=rapidi movimenti oculari; SDB=disturbi respiratori del sonno; UARS=sindrome della resistenza delle alte vie aeree

**S**ono sempre più numerosi gli studi sull'insonnia<sup>1</sup> e sui disturbi del sonno (SDB)<sup>2</sup> che ne derivano. Ancora pochi sono i dati su pazienti che sono interessati da entrambi i disordini.<sup>3</sup> Sorprendentemente la maggior parte della letteratura citata descrive questa frequente e intuitiva combinazione dei due

più comuni disturbi del sonno con studi di 1 o 2 decenni fa che raramente includono campioni randomizzati.<sup>4-10</sup> Inoltre i risultati di alcuni studi iniziali rivolgono l'attenzione su prospettive cliniche interessanti che riguardano pazienti con insonnia e SDB. Per esempio, le donne con SDB presentano

\*Dallo Sleep and Human Health Institute (Dr. Krakow, Mr. Melendrez, Ms. Ferreira, Mr. Clark, e Ms. Sisley), Albuquerque; Departments of Psychiatry (Dr. Warner), e Emergency Medicine (Dr. Sklar), University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, NM.

Corrispondenza: Barry Krakow, MD, Sleep and Human Health Institute, 4775 Indian School Rd NE, Suite 305, Albuquerque, New Mexico, 87110; e-mail: bkrakow@salud.unm.edu  
(CHEST 2001; 120:1923-1929)

con maggior frequenza insonnia rispetto agli uomini.<sup>4,9</sup> I pazienti SDB con insonnia sembrano essere meno ipossiemici ed avere meno sonnolenza dei pazienti con classiche apnee del sonno.<sup>4</sup>

La scarsità di lavori in quest'ambito può derivare dal fatto che i pazienti SDB presentano insonnia o risvegli<sup>11</sup> ricorrenti senza concomitante difficoltà a riaddormentarsi. Così, l'"insonnia" associata a SDB sembra essere clinicamente irrilevante. I parametri della Current American Academy of Sleep Medicine per la diagnosi degli SDB<sup>11</sup> si discostano da una precedente versione della Classificazione Internazionale dei Disturbi del Sonno<sup>12</sup> non usando il termine insonnia nei criteri diagnostici.<sup>11</sup> La gran parte degli studi o revisioni su questo tema hanno tentato di chiarire il ruolo della polisinnografia nello stimare l'insonnia,<sup>3,13-15</sup> ed alcuni di questi lavori hanno valutato il tasso di prevalenza di SDB in pazienti che soffrono d'insonnia. Questi studi<sup>3,14</sup> hanno concluso che la valutazione dell'insonnia non richiede di solito una polisinnografia. Gli studi dai quali furono estratti questi risultati non utilizzavano rilevatori di pressione nasale che stima le minime irregolarità del flusso aereo.<sup>16</sup> Ricerche preliminari suggeriscono che l'insonnia e gli SDB hanno una relazione più complessa rispetto a quanto precedentemente osservato.<sup>17,18</sup> Uno studio non controllato<sup>18</sup> ha recentemente documentato una prevalenza di SDB del 91% di vittime di crimini che hanno richiesto un trattamento per l'insonnia.

A prescindere da come questi due disturbi del sonno siano correlati, vale la pena considerare la loro relazione come una "strada a doppia corsia", specialmente se i sintomi di insonnia in pazienti di SDB si manifestano come prima causa di comorbidità, richiedendo trattamenti distinti e supplementari alla terapia dei disturbi del respiro durante il sonno.<sup>15,19</sup> La comorbidità dell'insonnia, inoltre, potrebbe influenzare l'adesione terapeutica dei pazienti con SDB alla pressione positiva continua nelle vie aeree (CPAP).<sup>4,20-22</sup> Con l'influenza crescente di *managed care*,<sup>23</sup> un paziente con disturbi di sonno complessi (come la comorbidità dell'insonnia e SDB) potrebbe essere non sufficientemente seguito per ottimizzare i risultati del trattamento. Come passo preliminare lo studio presente è focalizzato sulla frequenza di disturbi di insonnia in pazienti con sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSA) e sindrome della resistenza delle alte vie aeree (UARS). Lo studio comprende un gruppo rappresentativo di pazienti SDB trattati in un ambulatorio universitario per la cura dei disturbi del sonno. Si è ipotizzato che una proporzione piuttosto grande di pazienti con SDB obiettivamente diagnosticati avrebbe riportato sintomi di insonnia clinicamente importanti e quei pazienti SDB con comorbidità per l'insonnia avrebbero riportato una sintomatologia più rilevante rispetto ai pazienti SDB senza complicanze.

### Pazienti

Lo studio fu approvato dal Comitato Etico dell'Università del New Mexico Health Sciences Center. Dal 1 luglio 1997 al 31 dicembre 1999 circa 2000 nuovi pazienti eseguirono uno studio completo nel Centro per lo studio dei disturbi del sonno dell'Ospedale Universitario. Lo studio ha incluso tutti i pazienti adulti i cui cognomi cominciavano con le lettere "A", "B", e "C" (n=252). Di questi 252 pazienti, 231 avevano una diagnosi di SDB e costituirono l'oggetto di studio. Gli altri 21 pazienti avevano disturbi complessi del sonno che riguardavano narcolessia, clonie degli arti, incubi e disturbi nella fase REM del sonno. Alcuni soggetti che sembravano avere UARS e che soffrivano di insonnia vennero esclusi perché non rispondevano al nostro criterio per porre questa diagnosi (si veda sotto). I dati demografici di questi 231 soggetti includevano: 159 uomini e 72 donne (età media, 51 anni; range tra 19 ed i 78 anni), l'indice di massa corporea medio (BMI), 33.6; Ispanici, 29%; bianchi non-ispatici, 55%; sposati, 57%; lavoratori, 46%; pensionati, 21%; ed invalidi, 21%. I primi referenti per questi pazienti erano medici di base, internisti, e pneumologi (87%), con una piccola quota di pazienti inviati da cardiologi, neurologi, otorinolaringoiatri e psichiatri (13%). Quasi l'80% dei pazienti furono valutati da un specialista del sonno prima di eseguire una polisinnografia.

### Diagnosi di SDB

La diagnosi fu fatta in tutti i 231 pazienti con una polisinnografia standard (97%), o una EdenTrace II Plus digital recorder (modello 37111; EdenTec; Eden Prairie, MN) [3%]. I monitor EdenTrace furono usati in casi di OSA più eclatanti per accelerarne la cura. La Polisinnografia fu eseguita nel Laboratorio Centrale di disturbi del sonno dell'Ospedale Universitario. I tecnici prepararono i pazienti usando il sistema internazionale che prevede il posizionamento di 10-20 elettrodi. La registrazione aveva 14 canali: canthus-A<sub>2</sub> sinistro esterno; canthus-A<sub>1</sub> esterno destro; C<sub>3</sub>-A<sub>2</sub>; C<sub>4</sub>-A<sub>1</sub>; O<sub>1</sub>-A<sub>2</sub>; mento; ECG; gamba sinistra/gamba destra; rilevatore di russamento; termistore oro-nasale; movimento torace; movimento addome; saturazione di ossigeno arterioso e posizione. La polisinnografia è stata valutata da un tecnico di registrazioni polisinnografiche secondo Rechtschaffen e Kales.<sup>24</sup> Due tipi di eventi furono conteggiati. L'apnea, calo del flusso aereo del 75% per almeno 10 secondi, e l'ipoapnea, riduzione del flusso aereo dal 50 al 75% con desaturazione del 4% o un risveglio. Il valore minimo di saturazione arteriosa dell'ossigeno (il minSaO<sub>2</sub>) fu registrato da un pulsossimetro. Il pattern di russamento fu valutato qualitativamente dal rilevatore del russamento ed assegnato ad una di queste quattro categorie: continuo, frequente, intermittente, infrequente.

I dati sui disturbi del sonno ottenuti dall'anamnesi della storia del sonno e quelli ottenuti dallo studio del sonno furono usati per determinare diagnosi di OSA basandosi sui criteri dell'American Academy of Sleep Medicine,<sup>11</sup> che includono la sonnolenza (criterio A), o almeno due dei cinque sintomi relativi al sonno (criterio B) [respiro difficoltoso durante il sonno, risvegli ricorrenti, sonno non ristoratore, fatica diurna e difficoltà di concentrazione], ed un indice di apnea-ipoapnea (AHI) di 5/h (criterio C). Il Criterio A o B fu usato anche per le diagnosi di UARS, il criterio C è stato determinato differenzialmente tramite termistori durante una polisinnografia. Le diagnosi di UARS furono stabilite tramite la rilevazione di irregolarità di flusso d'aria alla polisinnografia (sottocriteri di ipoapnea) che si accompagnavano a microrisvegli rilevati dall'EEG o che si accompagnavano alla presenza di russamento crescente, intermittente o frequente che culmina in un microrisveglio all'EEG.<sup>25-27</sup> In media il flusso d'aria anormale e i risvegli erano presenti almeno nel 30% di tutte le epoche registrate la cui durata era di 30 secondi. In tutti i pazienti con UARS,

l'AHl era <5/h. A causa della mancanza di indici effettivi per risvegli correlati allo sforzo respiratorio in questi pazienti, le diagnosi di UARS furono ritenute valide solamente quando fu dimostrata oggettivamente una risoluzione dei sottocriteri di ipoapnea con il trattamento con CPAP. Uno specialista del sonno esaminò ogni polisonnogramma registrato per determinare la diagnosi finale di SDB; per la maggior parte delle diagnosi di UARS, il medico della clinica del sonno rivalutò le registrazioni dei pazienti per la correlazione clinica.

### Disturbi di insonnia

Sintomi di insonnia furono basati su una scala di tre punti (Cronbach's alfa = 0.52) in cui si chiedeva ai pazienti se di solito (1) impiegavano più di 30 min per addormentarsi, (2) se si svegliavano spesso, e (3) se una volta svegli, avevano difficoltà a riaddormentarsi. I pazienti risposero ad ogni domanda con valori da 0 a 1, e poi i risultati furono sommati (range, da 0 a 3). Pazienti con un punteggio di 0 o 1 furono considerati senza insonnia perché presentavano una delle tre condizioni: nessun disturbo di insonnia, risvegli ricorrenti ma nessuna difficoltà a riaddormentarsi o risvegli rari associati a difficoltà a riaddormentarsi. Il confronto tra un gruppo con punteggio 0 (n = 40) e un gruppo con punteggio di 1 (n = 75) non presentava differenze statisticamente significative per variabili demografiche, obiettive, o di risultati. Così il gruppo di pazienti con punteggio tra 0 e 1 è stato identificato come "solo-SDB" (n = 115). Pazienti con punteggio di 2 o 3 presentavano disturbi clinici che indicavano una probabile insonnia, difficoltà ad addormentarsi, di rimanere addormentato e di tornare a dormire. Il confronto del gruppo con un punteggio di insonnia di 2 (n = 63) con quello con punteggio di 3 (n = 53) non presentava differenze statisticamente significative per variabili demografiche, obiettive o di risultati. Il gruppo di pazienti con punteggio di insonnia compreso tra 2 e 3 è stato identificato come "SDB+insonnia" (n = 116). I gruppi solo-SDB e SDB+insonnia furono l'oggetto primario dello studio.

### Procedure e Misure

Dalla storia clinica dei disturbi del sonno sono stati estratti dati basandosi sulle risposte dei pazienti riguardo i disturbi principali, la storia del sonno, la salute mentale. Per i disturbi principali i pazienti selezionarono da un elenco di otto disturbi primari del sonno o sintomi quelli che meglio descrivevano i loro problemi. Questi includevano l'apnea, il russamento, la difficoltà ad addormentarsi o a rimanere addormentato, incubi, gambe stanche o crampi, la fatica diurna o la sonnolenza e la scarsa qualità del sonno. I pazienti furono istruiti per rispondere a tutti i punti. La sezione sulla storia del sonno offrì informazioni sulla latenza del sonno, il tempo totale di sonno, le ore totali trascorse a letto e sugli altri sintomi correlati all'SDB e all'insonnia. Le sezioni sulla salute mentale fornirono informazioni sui disturbi psichiatrici passati, l'uso di farmaci e disturbi cognitivo-emotivi. Al fine di confrontare i pazienti con SDB non complicato (solo-SDB) con quelli che soffrono di insonnia e SDB (SDB+insonnia), sono state create cinque scale basate sui dati ricavati. Nelle scale erano comprese alcune domande cliniche alle quali i pazienti rispondevano 0 = no e 1 = sì. Le risposte sono state sommate in modo che il punteggio più alto rifletteva la gravità in tutti i campi:

1. Scala del respiro durante il sonno (range, 0 a 5): (1) russamento; (2) alzarsi dal letto o lasciare la camera da letto a causa del russamento; (3) presenza di apnee; (4) soffocamento, ansimare, o dispnea; e (5) altri disturbi respiratori.

2. Scala dei sintomi fisici (range, 0 a 4): (1) difficoltà respiratorie, (2) gambe stanche, (3) cattiva digestione, e (4) ogni disturbo che il paziente associa con l'inizio o l'interruzione del sonno.

3. Scala dei sintomi psichici (range, 0 a 2): (1) pensieri ricorrenti e rimuginare, e (2) ansia e ogni paura che il paziente asso-

cia con l'inizio o l'interruzione del sonno.

4. Scala dei disturbi psichiatrici (range, 0 a 4): (1) l'ansia, (2) la depressione, (3) stress post-traumatico (4) attacchi di panico riportati nell'anamnesi della salute mentale.

5. Scala cognitivo-emotiva (range, 0 a 8): (1) l'attenzione o la concentrazione, (2) la memoria, (3) depressione, (4) ansia, (5) l'irritabilità, (6) l'ostilità, (7) la frustrazione, e (8) claustrofobia.

L'analisi statistica è stata condotta usando l'analisi della varianza per confrontare le medie ed il  $\chi^2$  per confrontare le frequenze fra solo-SDB e SDB+insonnia. La significatività statistica è stata posta a 0.05. L'effetto della dimensione tra gruppi per le variabili pertinenti fu calcolato con il test *d* di Cohen o differenze di proporzioni tra gruppi.

## RISULTATI

Prima dell'analisi primaria, le stesse variabili dei pazienti con OSA e di quelli affetti da UARS furono confrontate per determinare le differenze significative. 211 pazienti erano affetti da OSA e 20 pazienti da UARS. Come atteso, furono trovate differenze significative solamente riguardo all'AHl (OSA = 56.7 [40.1] vs UARS = 2.5 [1.5];  $F[1,227] = 34.5$ ,  $p < 0.0001$ ) e alla SaO<sub>2</sub> minima (OSA = 74.0 [13.7] il vs UARS = 84.2 [6.6];  $F[1,225] = 10.34$ ,  $p = 0.001$ ). Non furono trovate differenze per variabili demografiche obiettive o di risultato; perciò, a causa del loro piccolo numero, i pazienti con UARS furono inseriti per l'analisi primaria nei loro rispettivi gruppi solo-SDB e SDB+insonnia.

L'analisi dei dati demografici tra questi due gruppi primari (solo-SDB e SDB+insonnia) non rivelò differenze riguardo a età, sesso e BMI. L'attività lavorativa (casalinga, studente, lavoratore vs disabile o pensionato) e lo stato civile (sposato vs singolo, vedovo, divorziato) rientrarono nelle variabili dicotomiche. Non ci furono differenze significative tra i due gruppi per l'attività lavorativa, ma nel gruppo SDB c'erano significativamente più individui singoli ( $\chi^2 = 10.36$ ,  $p = 0.001$ ). Per l'etnia, il campione era sufficiente per comparare bianchi non-ispatici e ispanici; il gruppo SDB-insonnia comprendeva una proporzione significativamente più grande di bianchi non-ispatici ( $\chi^2 = 4.60$ ,  $p = 0.03$ ). I risultati dell'esame del sonno non rivelarono differenze fra i due gruppi solo-SDB e SDB+insonnia per la SaO<sub>2</sub> minima, il pattern di russamento e la diagnosi di OSA o di UARS; AHl era di 58/h nel gruppo solo-SDB e di 46/h nel gruppo SDB+insonnia ( $F[1,227] = 4.67$ ,  $p = 0.03$ ).

I due gruppi descrissero con percentuali simili i loro problemi di sonno primari (disturbi principali) riguardo alle apnee, al rumore da russamento, alla fatica diurna o sonnolenza, agli incubi. Tuttavia, parallelamente ai loro punteggi di scala di insonnia, i pazienti SDB+insonnia riportarono significativamente più disturbi principali relativi alla difficoltà di addormentamento e all'insonnia che i pazienti solo-SDB. Inoltre i pazienti SDB+insonnia lamentarono

**Tabella 1—Pazienti del gruppo SDB che lamentavano disturbi del sonno\***

Disturbi	Gruppi		$\chi^2$ (df)	p	% <sub>1</sub> -% <sub>2</sub> †
	solo-SDB (n = 115)	SDB+insonnia (n = 116)			
Apnee del sonno	49	47	0.04 (1)	0.85	2
Russamento	73	66	1.21 (1)	0.27	7
Difficoltà ad addormentarsi	3	51	68.48 (1)	< 0.0001	- 48
Difficoltà a mantenere il sonno	10	59	61.02 (1)	< 0.0001	- 49
Incubi	16	20	0.69 (1)	0.41	- 4
Gambe senza riposo	30	47	7.07 (1)	< 0.01	- 17
Stanchezza diurna o ipersonnia	71	74	0.23 (1)	0.63	- 3
Scarsa qualità del sonno	44	66	10.46 (1)	0.001	- 22

\*I dati sono in % se non diversamente indicato. *df*=grado di libertà.

†Differenza percentuale tra i gruppi SDB (%<sub>1</sub>) e SDB+ (%<sub>2</sub>).

maggiormente la sensazione di gambe senza riposo o di clonie e la scarsa qualità del sonno (Tabella 1).

I pazienti SDB+insonnia riportarono problemi severi relativi al tempo di addormentamento, un tempo di sonno totale marcatamente ridotto ed una qualità di sonno molto povera rispetto ai pazienti solo-SDB. Anche se i due gruppi raggiunsero punteggi simili relativi al respiro durante il sonno, i pazienti SDB+insonnia riportarono quasi il doppio dei sintomi fisici che interferirono con il sonno (Tabella 2).

I pazienti del gruppo SDB+insonnia presentarono in media tre disturbi cognitivo-emozionali comparati ad una media di due disturbi nei pazienti solo-SDB. I pazienti del gruppo SDB+insonnia riportarono più del doppio di sintomi mentali interferenti con il sonno e quasi il doppio dei disturbi psichiatrici comparati ai pazienti solo-SDB. Dei 51 pazienti dell'intero campione che ricevettero farmaci psicotropi, il 29% apparteneva al gruppo SDB+insonnia (n = 34) e solo il 15% apparteneva al gruppo solo-SDB (n = 17). Dei pazienti che usarono farmaci ipnotici con o senza prescrizione, per una notte o per una setti-

mana (n = 58), il 36% era nel gruppo SDB+insonnia (n = 42) e il 14% apparteneva al gruppo solo-SDB (n = 16; Tabella 3).

Tra i 116 pazienti SDB+insonnia, si è evidenziato un sottogruppo interessante di 20 pazienti che si presentarono al centro del sonno con insonnia classica; questi pazienti non erano stati inviati per problemi di apnee durante il sonno né lamentavano forte russamento. Di questi, cinque pazienti si lamentavano dell'insonnia da difficoltà di addormentamento, sei pazienti si lamentavano dell'insonnia da difficoltà di mantenere il sonno e nove pazienti si lamentavano di entrambe. Tredici pazienti riportarono anche stanchezza o sonnolenza diurna. Questo sottoinsieme di 20 pazienti affetti da insonnia, tutti con diagnosi di SDB, riportarono un tempo di sonno totale (4.7 h) ed una efficienza di sonno (66%) estremamente ridotti. Quando interrogati sul questionario, 45% riportarono russamento ma i loro punteggi sulla scala del respiro furono in media meno della metà di quelli dei gruppi principali di pazienti solo-SDB o SDB+insonnia.

**Tabella 2—Profili di sonno, Scala del respiro durante il sonno e Scala dei sintomi fisici per Gruppi\***

Profilo/Scala	Gruppi		F (df)	p	d†
	solo-SDB (n = 115)	SDB+insonnia (n = 116)			
Tempo di addormentamento, min	16.99 (25.08)	64.94 (85.40)	51.84 (1,217)	< 0.0001	0.88
Tempo totale di sonno, h	7.22 (1.86)	5.56 (1.59)	51.75 (1,222)	< 0.0001	0.87
Tempo totale trascorso a letto, h	7.84 (1.74)	7.74 (2.38)	0.13 (1,213)	0.72	0.05
Efficacia del sonno, %	92.00 (12.94)	75.06 (20.96)	50.04 (1,211)	< 0.0001	0.87
Scala del respiro durante il sonno, 0-5 ( $\alpha = 0.65$ )‡	3.13 (1.33)	3.08 (1.48)	0.08 (1,229)	0.78	0.04
Scala dei sintomi fisici, 0-4 ( $\alpha = 0.46$ )‡	1.07 (1.05)	1.72 (1.21)	19.23 (1,229)	< 0.0001	0.55

\*I dati sono presentati in media (SD) se non diversamente indicato.

†Nei quattro esempi di rilevanza statistica, i valori di Cohen *d* riflettono effetti da moderato (approssimativamente 0,50) a ampio, dimostrando profili e sintomi di sonno peggiori per i pazienti SDB+.

‡Cronbach's  $\alpha$ .

**Tabella 3—Sintomi cognitivo-emozionali, sintomi mentali e Scala dei disturbi psichiatrici e percentuale dei pazienti che usavano farmaci ipnotici o psicotropi per Gruppi\***

Variabili	Gruppi		$\chi^2$ (df) or F (df)	p	d† or % <sub>1</sub> -% <sub>2</sub>
	solo-SDB (n = 115)	SDB+insonnia (n = 116)			
Scala cognitivo-emozionale, 0–8 ( $\alpha = 0.76$ )	2.18 (2.05)	2.96 (2.36)	7.09 (1,229)	< 0.01	0.35
Scala sintomi mentali, 0–2 ( $\alpha = 0.40$ )	0.43 (0.61)	0.97 (0.75)	37.11 (1,229)	< 0.0001	0.73
Scala dei disturbi psichiatrici, 0–4 ( $\alpha = 0.71$ )	0.88 (1.17)	1.58 (1.42)	16.56 (1,229)	< 0.0001	0.52
Farmaci ipnotici	14	36	15.26 (1)	< 0.0001	- 22%
Farmaci psicotropi	15	29	7.09 (1)	< 0.0001	- 14%

\*I dati sono presentati come media (SD) o % se non diversamente indicato.

†I valori positivi di Cohen *d* riflettono effetti da lieve (circa 0,30), moderato (circa 0,50) e grave (> 0,80), dimostrando maggiori sintomi e disturbi mentali per i pazienti SDB+insonnia.

## DISCUSSIONE

In un ambulatorio universitario per i disturbi del sonno, sintomi di insonnia erano estesamente prevalenti in un campione rappresentativo di pazienti oggettivamente diagnosticati come solo-SDB con OSA o UARS. Pazienti con SDB e insonnia soffrivano maggiormente di sintomi fisici e mentali e di disturbi psichiatrici che potevano tutti contribuire ai disturbi di insonnia o ad esacerbarla.<sup>28-30</sup> Inoltre, il 37% dei pazienti dello studio assumevano sedativi e/o farmaci psicotropi e tra i pazienti SDB+insonnia vi erano circa il doppio di soggetti che assumevano farmaci rispetto ai pazienti solo-SDB. Anche se questo studio non ha esaminato l'aderenza al trattamento dei SDB, sarà importante determinare in che modo la mancanza di sonno influenzi l'uso di CPAP o dispositivi orali per le vie aeree in pazienti con SDB e insonnia. Possiamo predire che i pazienti con i maggiori problemi d'insonnia abbiano una maggiore difficoltà ad adattarsi ai ventilatori notturni poiché passano troppo tempo svegli e staccati dagli apparecchi. L'igiene del sonno e trattamenti cognitivo-comportamentali e/o un uso giudizioso dei sedativi potrebbero essere utili nel facilitare l'adattamento alla CPAP o ad altri dispositivi in questi pazienti. Comunque, non è stato ancora osservato come tale programma clinico opererebbe in un centro del sonno che lavora in condizioni di *managed care*.

È importante notare che i disturbi respiratori del sonno possono anche causare, esacerbare, o comunque contribuire all'insonnia<sup>3,4,8-15,17-21,31-34</sup>. Questo può accadere attraverso lo sviluppo di un condizionamento psico-fisiologico in risposta ai risvegli ripetuti, che a sua volta potrebbe condurre a frustrazione e a insoddisfazione relativa all'andamento del sonno.<sup>1,31</sup> Questo può promuovere ulteriori rimuginamenti sul sonno ed una conseguente insonnia da difficoltà di addormentamento o da difficoltà a mantenere il sonno.<sup>1,31</sup> In modo interessante uno studio che utilizza trasduttori di pressione nasale riporta

sorprendentemente una percentuale notevolmente elevata di SDB in un gruppo selezionato di vittime di crimini che hanno richiesto un trattamento per insonnia,<sup>18</sup> e il successivo trattamento con CPAP ha prodotto un miglioramento documentato in alcuni di questi pazienti.<sup>34</sup> Tuttavia, "la CPAP per l'insonnia" non sembrerebbe un buon punto di partenza. Nella nostra esperienza clinica e di ricerca, chi soffre d'insonnia si adatta con successo alla CPAP, ma le risorse necessarie a facilitare l'uso della maschera in chi soffre d'insonnia con SDB richiede tempo e sforzi maggiori rispetto ad un caso di OSA classico.

La relazione tra l'insonnia e SDB rimane poco chiara. È importante chiarire perché alcuni pazienti con SDB e risvegli frequenti soffrono d'insonnia mentre altri no. Una cronologia completa dell'inizio di disturbi del sonno in tali pazienti può offrire indizi per una potenziale relazione bidirezionale tra SDB e insonnia. O, forse i pazienti con SDB con i maggiori sintomi di qualunque causa sono semplicemente più a rischio di sviluppare anche insonnia. Mentre sembra probabile che gli SDB possano esacerbare l'insonnia attraverso una diversa risposta del paziente al sonno frammentato e di scarsa qualità, è meno sicuro che l'insonnia aggravi gli SDB. In modo speculare, la frammentazione del sonno che è associata comunemente con l'insonnia può peggiorare gli SDB attraverso una maggiore permanenza negli stadi meno stabili e più superficiali di sonno non REM (stadio 1) o attraverso effetti sul tono muscolare delle alte vie aeree.<sup>35</sup> Al contrario, la riduzione della fase REM, che si osserva comunemente nell'insonnia, può proteggere questo tipo di paziente anche da peggiori SDB diminuendo l'esposizione ad un maggiore collassamento delle vie aeree associato con il sonno REM.<sup>36</sup>

I due gruppi erano molto simili per i disturbi respiratori del sonno, valore medio di BMI, min SaO<sub>2</sub>, pattern di russamento e AHI (entrambi i gruppi avevano valori medi severi). Così, per identificare i pazienti SDB+insonnia prima di una valutazione poli-

sonnografica è necessaria una anamnesi completa del sonno per valutare i sintomi dell'insonnia ed il loro impatto sulla disfunzione del sonno. Sulla base della qualità del sonno marcatamente ridotta riportata nel gruppo SDB+insonnia, può essere inoltre prudente consolidare il sonno con metodi comportamentali prima di intraprendere qualsiasi terapia ventilatoria di supporto. Il fatto di non riuscire ad istruire o trattare il paziente con l'igiene del sonno o con terapie cognitivo-comportamentali potrebbe associarsi ad una non compliance alla CPAP. Trattare tali pazienti richiede particolare impiego di tempo e attenzione, particolarmente se ci si aspetta che la maggior parte dei casi solo-SDB risponda la descrizione classica della letteratura in cui il paziente ha ipersonnia e non lamenta insonnia.

Mentre la discussione precedente può sembrare ovvia agli specialisti del sonno, il trattamento dell'insonnia non è ancora chiaro a specialisti pneumologi o di medicina intensiva che sono coinvolti in questa branca della medicina.<sup>37</sup> Il nostro obiettivo non è quello di contestare il lavoro di pneumologi, un gruppo di specialisti che apporta esperienza e prospettive nel campo della medicina dei disturbi del sonno. Comunque, è stato osservato che gli pneumologi che si occupano di sonno possono avere maggiori difficoltà nei casi non polmonari, anche se, in letteratura non ci sono dati riguardo a pneumologi che trattano l'insonnia. Sicuramente un ambiente universitario dovrebbe trattare pazienti con disturbi del sonno più complessi. Ciononostante, se la compliance al trattamento degli SDB è inversamente correlata alla contemporanea presenza di insonnia in alcuni pazienti, chi si occupa di medicina del sonno, inclusi gli pneumologi, avrebbe bisogno di una adeguata istruzione ed esperienza riguardo all'igiene del sonno e alle strategie cognitivo-comportamentali nella gestione dell'insonnia. Dato che la medicina del sonno continua la sua evoluzione attraverso specialità multidisciplinari, è necessario un periodico aggiornamento.<sup>10,39</sup>

Anche i medici di base hanno un importante ruolo in questo processo perché devono essere capaci di distinguere pazienti insonni con SDB che necessitano di polisonnografia da pazienti insonni senza SDB che richiedono altre forme di trattamento. Allo stesso modo gli psichiatri che trattano pazienti con insonnia assegnatigli da altri medici devono considerare anche la possibilità di SDB non diagnosticati nei loro pazienti, particolarmente quando la terapia farmacologica o la psicoterapia sono inefficaci nel migliorare i sintomi di insonnia. Così come, sarebbe ugualmente importante determinare se psichiatri e psicologi, specializzandosi nel trattamento dell'insonnia, ricevano un addestramento adatto per la diagnosi di SDB. Queste complesse presentazioni di sintomi possono essere particolarmente difficili da interpretare perché alcuni pazienti con SDB con inson-

nia severa, come il sottoinsieme di 20 pazienti nel nostro campione descrivono episodi tali di insonnia che ci fanno allontanare da una possibile diagnosi di SDB. Una considerazione più attenta di SDB nella diagnosi differenziale dell'insonnia migliorerà la capacità di tutti i clinici di identificare questi casi complessi e distinguere quelli che hanno bisogno di polisonnografia.

Generalizzare queste osservazioni agli altri ambienti è difficoltoso perché i dati sono stati raccolti da un solo ambulatorio universitario del sonno al quale si sono rivolti i casi più complessi. Inoltre non sono stati utilizzati strumenti standardizzati per misurare la gravità dell'insonnia. Pertanto non è chiaro da questo studio quanto questi sintomi concomitanti di insonnia siano clinicamente rilevanti in questi pazienti e come potrebbero influire sul trattamento degli SDB e sugli altri sintomi dei pazienti. La tentazione può essere di presumere che queste scoperte siano epifenomeni o coincidenze e perciò clinicamente insignificanti; tali condizioni probabilmente sono, comunque, dovute ad una ricerca così piccola condotta su pazienti con insonnia e SDB. Malgrado tutto, nessun parametro definitivo può essere offerto basandosi su questo studio, anche se anticipiamo che una ricerca supplementare in questa area confermerà che frequentemente i due fenomeni coesistono, e che ogni disturbo ha importanti influenze sull'altra condizione e sul successo del trattamento complessivo. Studi sull'aderenza alla CPAP o ad altri dispositivi orali con o senza concomitante trattamento per l'insonnia per questo tipo di pazienti SDB apporteranno maggiori chiarimenti nell'ambito di questi complessi casi di disordini del sonno.

In conclusione, il 50% di un campione rappresentativo dei pazienti con SDB sembrarono avere sintomi di insonnia clinicamente effettivi; di questi 116 casi, 20 pazienti presentarono solamente i disturbi principali dell'insonnia. Per pazienti con insonnia e SDB, la diagnosi e il trattamento sembra richiedere più tempo se si rende necessario intraprendere adeguati regimi terapeutici per entrambi i disturbi del sonno.

RINGRAZIAMENTI: Ringraziamo il Dr. Amanda Beck, Rose Mills, Mallory Davidson, e lo staff della University of New Mexico Hospital Sleep Disorders Center per aver fornito le cartelle cliniche per lo studio, e il Dr. Lee K. Brown per la consulenza editoriale.

#### APPENDICE

Tre moduli sono stati usati per l'anamnesi del sonno al fine di risalire alle abitudini, ai sintomi respiratori e a quelli di insonnia:

##### *Scheda sonno-veglia*

1. Quanto impiega ad addormentarsi?
2. Quante ore dorme di solito?
3. Quanto tempo passa a letto?
4. A che ora si corica di solito?
5. A che ora si sveglia?

## Sonno e respiro

1. Tu o altri ti dicono che russi?
2. Tu o altri vi alzate dal letto o lasciate la stanza per via del russamento?
3. Tu o altri si sono accorti che hai apnee?
4. Tu o altri dicono che soffochi, ansimi o compi sforzi per respirare mentre dormi?
5. Hai altri disturbi respiratori mentre dormi?

## Sonno e insonnia

1. Impieghi più di 30 min ad addormentarti?
2. Ti svegli spesso durante la notte?
3. Una volta sveglio hai problemi a riaddormentarti?

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Morin CM, Colecchi C, Stone J, et al. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized-controlled trial. *JAMA* 1999; 281:991-999
- 2 Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study: Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283:1829-1836
- 3 Chesson A Jr, Hartse K, Anderson WM, et al. Practice parameters for the evaluation of chronic insomnia: an American Academy of Sleep Medicine report; Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2000; 23:237-241
- 4 Roehrs T, Conway W, Wittig R, et al. Sleep-wake complaints in patients with sleep-related respiratory disturbances. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:520-523
- 5 Kales A, Bixler EO, Soldatos CR, et al. Biopsychobehavioral correlates of insomnia: part 1. Role of sleep apnea and nocturnal myoclonus. *Psychosomatics* 1982; 23:589-600
- 6 Bliwise DL, Feldman DE, Bliwise NG, et al. Risk factors for sleep disordered breathing in heterogeneous geriatric populations. *Am Geriatr Soc* 1987; 35:132-141
- 7 Coleman RM, Roffwarg HP, Kennedy SJ, et al. Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis: a national cooperative study. *JAMA* 1982; 247:997-1003
- 8 Edinger JD, Hoelscher TJ, Webb MD, et al. Polysomnographic assessment of DIMS: empirical evaluation of its diagnostic value. *Sleep* 1989; 12:315-322
- 9 Ambrogetti A, Olson LG, Saunders NA. Differences in the symptoms of men and women with obstructive sleep apnoea. *Aust N Z J Med* 1991; 21:863-866
- 10 Punjabi NM, Welch D, Strohl K. Sleep disorders in regional sleep centers: a national cooperative study; Coleman II Study Investigators. *Sleep* 2000; 23:471-489
- 11 American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research: the report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22:667-689
- 12 American Sleep Disorders Association. The international classification of sleep disorders diagnostic and coding manual. Rochester, MN: American Sleep Disorders Association, 1991
- 13 Jacobs EA, Reynolds CF III, Kupfer DJ, et al. The role of polysomnography in the differential diagnosis of chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 1988; 145:346-349
- 14 Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the use of polysomnography in the evaluation of insomnia. *Sleep* 1995; 18:55-57
- 15 Reite M, Buysse D, Reynolds C, et al. The use of polysomnography in the evaluation of insomnia. *Sleep* 1995; 18:58-70
- 16 Hosselet JJ, Norman RG, Ayappa I, et al. Detection of flow limitation with a nasal cannula/pressure transducer system. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1461-1467
- 17 Krakow B, Lowry C, Germain A, et al. A retrospective study on improvements in nightmares and posttraumatic stress disorder following treatment for co-morbid sleep-disordered breathing. *J Psychosom Res* 2000; 49:291-298
- 18 Krakow B, Melendrez D, Pedersen B, et al. Complex insomnia: insomnia and sleep-disordered breathing in a consecutive series of crime victims with nightmares and PTSD. *Biol Psychiatry* 2001; 49:948-953
- 19 Palombini L, Colrain I, Black J, et al. Clinical findings in UARS patients [abstract]. *Sleep* 1999; 22:S227
- 20 Barthlen GM, Lange DJ. Unexpectedly severe sleep and respiratory pathology in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol* 2000; 7:299-302
- 21 Hoffstein V, Viner S, Mateika S, et al. Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure: patient compliance, perception of benefits, and side effects. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:841-845
- 22 Klink ME, Dodge R, Quan SF. The relation of sleep complaints to respiratory symptoms in a general population. *Chest* 1994; 105:151-154
- 23 Sommers LS, Hacker TW, Schneider DM, et al. A descriptive study of managed-care hassles in 26 practices. *West J Med* 2001; 174:175-179
- 24 Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington, DC: US Department of Health, Education, and Welfare, National Institutes of Health publication 204, 1968
- 25 Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, et al. A cause of excessive daytime sleepiness: the upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993; 104:781-787
- 26 Ézar EN, Collop NA. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1999; 115:1127-1139
- 27 Montserrat JM, Badia JR. Upper airway resistance syndrome. *Sleep Med Rev* 1999; 3:5-21
- 28 Ohayon MM, Caulet M, Lemoine P. Comorbidity of mental and insomnia disorders in the general population. *Compr Psychiatry* 1998; 39:185-197
- 29 Nowell PD, Buysse DJ, Reynolds CF III, et al. Clinical factors contributing to the differential diagnosis of primary insomnia and insomnia related to mental disorders. *Am J Psychiatry* 1997; 154:1412-1416
- 30 Chokroverty S. Diagnosis and treatment of sleep disorders caused by co-morbid disease. *Neurology* 2000; 54:S8-S15
- 31 Morin CM. Insomnia: psychological assessment and management. New York, NY: Guilford Press, 1993
- 32 Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science* 1973; 181:856-858
- 33 Frederickson PA, Krueger BR. Insomnia associated with specific polysomnographic findings. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep medicine. London, UK: W.B. Saunders Company, 1994
- 34 Melendrez D, Krakow B, Johnston L, et al. A prospective study on the treatment of "complex insomnia" - insomnia plus sleep disordered breathing - in a small series of crime victims with PTSD [abstract]. *Sleep* 2001; 24(suppl):A120
- 35 Series F, Roy N, Marc I. Effects of sleep deprivation and sleep fragmentation on upper airway collapsibility in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:481-485
- 36 Bassiri AG, Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep medicine. 3rd ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 2000; 869-878
- 37 Phillips B, Collop N, Strollo P. Controversies in sleep disorders medicine: pulmonologists respond! *Chest* 1996; 110:1597-1602
- 38 Phillips B, Collop N, Goldberg R. Sleep medicine practices, training, and attitudes: a wake-up call for pulmonologists. *Chest* 2000; 117:1603-1607
- 39 White DP. A look toward the future. *Otolaryngol Clin North Am* 1999; 32:357-361