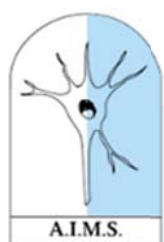


Associazione Italiana Medicina del Sonno

AIMS



ECESSIVA SONNOLENZA DIURNA (ESD) INDICAZIONI PER LA VALUTAZIONE E GESTIONE NELLA PRATICA CLINICA

a cura della Commissione AIMS "Sonnolenza, Sicurezza e Trasporti"

COMPONENTI DELLA COMMISSIONE AIMS “Sonnolenza, Sicurezza e Trasporti”

Sergio Garbarino (responsabile)

Centro di Medicina del Sonno, Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOEMI), Università di Genova

Enrica Bonanni

Centro di Medicina del Sonno, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Settore Neurologia, Università di Pisa

Francesco Fanfulla

Istituto Scientifico di Pavia, Unità Operativa Dipartimentale di Medicina del Sonno, Fondazione Maugeri Pavia

Francesca Ingravallo

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna

Nicola Magnavita

Dipartimento di Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Susanna Mondini

Centro di Medicina del Sonno, Unità Operativa di Neurologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

Fabio Pizza

Centro di Medicina del Sonno, Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Settore Neurologia, Università di Bologna

Giuseppe Plazzi

Centro di Medicina del Sonno, Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Settore Neurologia, Università di Bologna

Antonio Sanna

Unità Operativa di Pneumologia, Azienda Sanitaria Locale, Pistoia

Consiglio Direttivo AIMS

Presidente: Raffaele Ferri

Past President: Liborio Parrino

Vice Presidente: Francesco Fanfulla

Segretario: Federica Provini

Tesoriere: Carolina Lombardi

Coordinatore per la Ricerca di Base: Roberto Amici

Consiglieri: Marco Angriman, Luigi De Gennaro, Sergio Garbarino, Bianca Maria Guarnieri, Laura Palagini, Monica Puligheddu, Giovannino Rocchi, Mariantonietta Savarese, Michele Terzaghi

Probiviri: Raffaele Manni, Claudio Vicini, Marco Zucconi

INDICE

	pag.
PREMESSA.....	5
SINOSI	6
1. DEFINIZIONE DELLA SONNOLENZA	7
1.1 La Sonnolessia Fisiologica	7
1.2 Dalla Sonnolessia Fisiologica alla Eccessiva Sonnolessia Diurna (Esd)	8
Bibliografia	
2. EPIDEMIOLOGIA.....	9
Bibliografia	9
3. CAUSE DI ESD	11
3.1 Ipersonnie di Origine Centrale	11
3.1.1 Narcolessia di tipo 1 (narcolessia con cataplessia).....	11
3.1.2 Narcolessia di tipo 2 (narcolessia senza cataplessia).....	11
3.1.3 Ipersonnia Idiopatica	11
3.1.4 Sindrome di Kleine-Levin	12
3.2 Ipersonnia Secondaria a Patologia Medica	12
3.3 Ipersonnia Secondaria a Utilizzo di Farmaci o Sostanze.....	12
3.4 Ipersonnia Secondaria a Patologia Psichiatrica	13
3.5 Sindrome da Sonno Insufficiente (vs. Lunghi Dormitori)	13
3.6 Disturbi del Ritmo Circadiano.....	13
3.7 Disturbi del Respiro In Sonno	13
3.8 Miscellanea, Disturbi Interferenti con la Quantità e Continuità del Sonno	13
Bibliografia	13
4. IMPATTO SOCIO-SANITARIO	14
Bibliografia	15
5. PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA	17
Bibliografia	18
6. DIAGNOSI E CARATTERIZZAZIONE DELL'ESD	19
6.1 Il Ruolo Chiave della Anamnesi: Sintomi Diurni e Notturni.....	19
6.2 Scale di Sonnolessia Soggettiva	20
6.3 Misure Oggettive di Laboratorio: MSLT e MWT.....	20
6.3.1 MSLT: strumento diagnostico per conferma di sospetta ipersonnia di origine centrale	20
6.3.2 MWT: strumento per misurare l'abilità individuale a mantenere la veglia, o la risposta al trattamento in disturbi del sonno caratterizzati da ESD	21
6.3.3 Misure oggettive alternative di ESD	22
6.4. Cenni di Diagnosi Differenziale: Strumenti.....	22
6.4.1 Actigrafia.....	22
6.4.2 Monitoraggio cardiorespiratorio	23
6.4.3 Polisonnografia	23
Bibliografia	23
7. TERAPIA	25
7.1 Narcolessia.	25
7.2 Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (OSAS)	25
7.3 Ipersonnia Dovuta a Farmaci o Sostanze.	26
7.4 La Sindrome da Sonno Insufficiente - Insonnia	26
Bibliografia	27
8. FLOW-CHART ESD (DAL SOSPETTO CLINICO AL FOLLOW-UP)	28

9. ASPETTI MEDICO LEGALI	29
9.1 Idoneità alla Guida	29
9.2 Disabilità	30
Bibliografia	30
10. MEDICINA DEL LAVORO	32
10.1 Il Ruolo del Medico Competente.....	32
10.2 La Gestione del Rischio.....	33
10.3 La Promozione.....	33
Bibliografia	33
ALLEGATO 1: NORME DI IGIENE DEL SONNO (AIMS)	35
PUNTI CHIAVE:.....	36

PREMESSA

Chiunque si accostasse per la prima volta al mondo della medicina e delle scienze umane resterebbe sorpreso della scarsa attenzione rivolta ad un problema pervasivo e diffuso come la sonnolenza diurna. Le trasformazioni della società, iniziate con la rivoluzione scientifica cinquecento anni fa e sempre più rapide, hanno imposto alla specie umana di trasformare i propri ritmi biologici per fornire un livello di vigilanza e un impegno attentivo massimale lungo tutto l'arco delle 24 ore. La conseguenza è che una percentuale della popolazione generale compresa tra il 10% ed il 25% vive e lavora in condizioni di eccessiva sonnolenza diurna ed è pertanto esposta non solo al rischio di immediati danni per la salute per incidenti e infortuni, ma anche alle conseguenze a lungo termine dell'alterazione del corretto bilanciamento sonno/veglia, che comportano un aumento dell'incidenza del rischio cerebro-cardiovascolare, neuro-psichiatrico, neoplastico e più in generale di tutte le malattie cronico-degenerative.

Inoltre numerosi sono i disturbi del sonno, le patologie internistiche e psichiatriche da considerare che sono caratterizzate dal sintomo sonnolenza o che inducono sonnolenza. Anche i farmaci e le sostanze d'abuso sono responsabili talora della comparsa o dell'accentuazione di questo sintomo. Destreggiarsi fra queste numerose cause, che spesso si intrecciano fra di loro nel determinare quadri clinici confondenti, e stabilire il corretto percorso diagnostico e terapeutico è un obiettivo che AIMS si è posta cercando di fornire una iniziale risposta con questo documento.

L'esigenza di un documento d'indirizzo è da tempo palese e ineludibile nelle neuroscienze, nella medicina del lavoro e legale e nella medicina generale, ma oggi anche il legislatore, che ha sentito il dovere di porre un freno all'epidemia di incidenti alla guida correlati con l'eccessiva sonnolenza diurna, chiede indicazioni operative precise.

Il documento ha volutamente un taglio divulgativo, per poter essere compreso e accolto da tutti i soggetti interessati al problema, indipendentemente dal tipo di specializzazione e dell'appartenenza ad una specifica organizzazione o Istituzione. I professionisti, i medici di medicina generale, gli ergonomisti, i medici del lavoro, gli igienisti, i medici legali, i ricercatori, i dirigenti e i manager e più in generale tutti coloro che hanno il compito e il dovere di formulare decisioni dalle quali dipende la salute e la sicurezza pubblica potranno trovarvi una serie di indicazioni condivise e basate sull'evidenza scientifica. La formulazione di piani sanitari, programmi di promozione della salute, interventi di Sanità Pubblica potrà giovare di questo documento d'indirizzo, che potrà al tempo stesso guidare l'organizzazione di politiche di settore e generali.

L'Associazione Italiana di Medicina del Sonno ha ritenuto, per la sua riconosciuta autorevolezza scientifica e culturale in ambito nazionale e internazionale, di rispondere a questa richiesta, coinvolgendo la Commissione AIMS "*Sonnolenza, Sicurezza e Trasporti*".

In qualità di responsabile e coordinatore del gruppo di lavoro sento il dovere di ringraziare tutti i colleghi della Commissione che appartenendo a discipline ed impostazioni culturali diverse hanno partecipato ai lavori accettando il confronto e l'integrazione, così come ringrazio sentitamente tutti coloro che vorranno adoperarsi per diffondere e far conoscere questa opera. Dal loro impegno, più che dalla nostra fatica, dipende il successo di questo documento.

Sergio Garbarino

*Responsabile Commissione AIMS
"Sonnolenza, Sicurezza e Trasporti"*

Premessa: Le modificazioni imposte dalla società moderna e le nuove acquisizioni in ambito di medicina del sonno rendono necessaria in ambito medico una attenta valutazione della sonnolenza diurna, sia intesa come sintomo di un possibile disturbo del sonno che come conseguenza di inadeguate abitudini.

Definizione della sonnolenza: Cosa intendiamo per sonnolenza? E' una sensazione che ci informa sul fisiologico bisogno di sonno, ma può diventare una condizione patologica (i.e. eccessiva sonnolenza diurna, ESD) in cui si verificano addormentamenti in momenti della giornata e in condizioni inappropriate, potenzialmente pericolose per il soggetto e l'ambiente.

Epidemiologia della sonnolenza: La diffusione del fenomeno ESD è variabilmente stimata in funzione della definizione operativa che ne viene fornita, inclusiva o meno dei concetti di frequenza e conseguenze. Le stime variano dal 2-5% al 25% della popolazione.

Cause di ESD: ESD è sintomo cardine delle ipersonnie del sistema nervoso centrale, patologie rare in cui l'ESD può associarsi ad altri sintomi clinici (paralisi del sonno, cataplessia, allucinazioni ipnagogiche) ed essere espressione di una alterata regolazione della vigilanza di origine cerebrale, eventualmente correlata a difetti neurotrasmettitoriali (e.g. ipocretina), ma può occorrere anche in conseguenza di diverse patologie mediche/psichiatriche, utilizzo di farmaci/sostanze, privazione di sonno, disturbi del ritmo circadiano, disturbi del respiro in sonno, o in altre condizioni patologiche che alterino la continuità/quantità di sonno notturno.

Impatto socio-sanitario: L'ESD è un pericolo per la salute ed è associata ad aumentato rischio di mortalità, ridotta qualità della vita, aumentato ricorso a medicinali/strutture sanitarie, ed alterazioni delle performance cognitive. L'ESD comporta pertanto un elevato costo per la società.

Prevenzione primaria e secondaria. E' fondamentale adottare misure di corretta igiene del sonno ed agire promuovendo un corretto stile di vita al fine di ridurre l'ESD nella popolazione. Inoltre è utile individuare i disturbi che sottesi all'ESD ne costituiscono fattori determinanti ed agire in maniera preventiva nell'ambito lavorativo, soprattutto quando si tratti di lavori che si svolgono in orari in cui siamo fisiologicamente predisposti al sonno (lavoro turnista, lavori notturni).

Diagnosi e caratterizzazione dell'ESD. Esistono strumenti precisi per arrivare ad una corretta individuazione dei soggetti che soffrono di ESD e poterne adeguatamente inquadrare le cause nel setting proprio della medicina del sonno. E' fondamentale una accurata anamnesi, corredata dall'utilizzo di scale soggettive, che guida il clinico nell'utilizzo di strumenti diagnostici di variabile complessità per lo studio del ritmo sonno-veglia (actigrafia), del respiro in sonno (e.g. poligrafia dinamica ambulatoriale) o del sonno notturno (polisonnografia). Solo in casi ben selezionati è utile effettuare studi di laboratorio atti a documentare la propensione al sonno (MSLT, strumento utile alla sola caratterizzazione delle ipersonnie di origine centrale), oppure studiare oggettivamente l'abilità del soggetto a resistere al sonno (MWT), o ad effettuare performance di variabile complessità psicomotoria, da semplici tempi di reazione a test di guida simulata (tecniche attualmente utilizzabili a soli fini di ricerca in quanto non validate).

Terapia. In funzione della diagnosi posta, esistono numerosi approcci comportamentali, strumentali, farmacologici atti a risolvere il disturbo del sonno sotteso all'ESD e pertanto a riportare l'ESD ad una condizione fisiologica.

Aspetti Medico legali. I pazienti con disturbi caratterizzati da ESD devono essere adeguatamente informati delle possibili ripercussioni di tali condizioni sulla propria idoneità alla guida, considerando peraltro come la sindrome delle apnee ostruttive in sonno sia inclusa in una recente direttiva europea sulla sicurezza stradale. Oltre alle cautele inerenti l'idoneità alla guida, i disturbi con ESD possono minare anche la validità psico-fisica della persona fino a determinare una vera e propria, seppur talora "invisibile", disabilità.

Medicina del lavoro: La medicina del lavoro si occupa della prevenzione primaria del rischio in ambito lavorativo ed è rivolta pertanto ai lavoratori, siano essi pazienti o persone sane. Ruolo del medico competente è pertanto individuare tra i lavoratori quei soggetti che possono inconsapevolmente avere affezioni morbose (ESD nel caso in oggetto) che ne minino le capacità lavorative e promuoverne pertanto il riconoscimento e la cura. Tale compito deve essere svolto evitando sia che il lavoratore subisca danni, sia che esso possa essere causa di danni a terzi. Inoltre è fondamentale la gestione del rischio sonnolenza al lavoro mediante un continuo processo di valutazione, sorveglianza, informazione ed audit.

1. DEFINIZIONE DELLA SONNOLENZA

(Fabio Pizza, Susanna Mondini, Giuseppe Plazzi)

1.1 La Sonnolenza Fisiologica

La sonnolenza è una sensazione soggettiva che esprime il desiderio di dormire e ci informa sul fisiologico bisogno di sonno. Dato il rapporto intrinseco col sonno, fluttua in intensità secondo il modello a due processi di regolazione del sonno con un ritmo circadiano omeostaticamente modulato dalla pressione di sonno che aumenta in funzione del numero progressivo di ore trascorse in veglia. La fisiologica percezione della sonnolenza e la propensione al sonno sono pertanto massime nelle ore notturne e post prandiali e minime durante il mattino (i.e. dopo il sonno notturno) e nel pomeriggio. Questo profilo definisce due “porte” di maggiore propensione al sonno che sono separate da zone proibite di massima vigilanza: la porta maggiore per il sonno è approssimativamente a tarda sera e nel corso della notte quando fisiologicamente si percepisce la massima facilità di addormentamento e di mantenimento del sonno per il periodo maggiore, la porta minore è nel primo pomeriggio quando si può percepire una sensazione soggettiva di sonnolenza che può raggiungere o meno il desiderio o il bisogno individuale di dormire¹.

La sonnolenza è accompagnata da numerose modificazioni fisiologiche evidenti durante il processo dell’addormentamento che vede lo svolgersi di complessi e dinamici cambiamenti comportamentali, cognitivi, neurofisiologici, respiratori, cardiocircolatori e umorali nella transizione da uno stato di piena vigilanza al sonno consolidato². La sonnolenza soggettiva ha differenti e molteplici aspetti nella popolazione generale, andando da una percezione soggettiva, più frequente nelle giovani donne, ad una riferita propensione al sonno in situazioni monotone o attive, più comune negli uomini adulti ed anziani³. Ne deriva che la sonnolenza possa essere misurata da diversi punti di vista in base alle situazioni, attività ed intenzioni del soggetto e ovviamente tenendo in considerazione l’orario della giornata e la quantità di veglia precedentemente accumulata. Il concetto di vigilanza non è semplicemente l’opposto di “sonnolenza”, ma si riferisce alla capacità di mantenere uno stato di veglia ed un adeguato livello di attenzione nell’interazione con l’ambiente. La sonnolenza è inoltre influenzata da stimoli o situazioni ambientali che possono sia mascherarla (e.g. ambienti rumorosi, situazioni stimolanti) che slatentizzarla (e.g. situazioni monotone), ma può a sua volta avere conseguenze sulle attività in corso determinando dei peggioramenti delle prestazioni cognitive e psicomotorie.

La fatica è spesso confusa con la sonnolenza, ma in realtà si riferisce ad una riduzione progressiva dell’attitudine/propensione ad effettuare uno sforzo protratto nel tempo, che può a sua volta peggiorare le prestazioni cognitive e psicomotorie, ma si risolve con il riposo o con l’interruzione dell’attività in corso (e.g. interrompere la guida con una pausa) mentre la sonnolenza si risolve col sonno (e.g. interrompere la guida e dormire prima di riprendere)⁴.

1.2 Dalla Sonnolenza Fisiologica alla Eccessiva Sonnolenza Diurna (ESD)

Nella pratica medica la sonnolenza fisiologica deve essere differenziata dalla eccessiva sonnolenza diurna (ESD), ovvero da una condizione patologica o tratto individuale persistente che può manifestarsi con l’incapacità di rimanere svegli durante le ore diurne determinando involontari momenti di ottundimento o veri e propri addormentamenti anche in situazioni inappropriate⁵. In base al contesto in cui l’ESD si manifesta si può definirne il grado di severità, da lieve quando si verifica in condizioni monotone (e.g. leggendo un libro), a moderata o severa quando la sensazione soggettiva o gli addormentamenti (attacchi di sonno) arrivano ad interrompere attività in corso come parlare, lavorare o guidare, esponendo il soggetto e l’ambiente circostante a conseguenze potenzialmente pericolose.

Tali considerazioni indicano chiaramente come l’ESD sia un sintomo che, seppure in forme differenti, accomuna inadeguati stili di vita, condizioni mediche, numerosi disturbi del sonno, fino ai quadri estremi di ipersonnia di origine centrale. Ne deriva ovviamente la necessità di una corretta individuazione della/e causa/e la cui correzione deve risultare in una risoluzione o in un importante miglioramento del problema diurno.

Bibliografia

1. Lavie P. Ultrashort sleep-waking schedule. III. Gates and forbidden zones for sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986; 63: 414–425.
2. Ogilvie RD. The process of falling asleep. *Sleep Med Rev* 2001; 5: 247-270.
3. Kim H, Young T. Subjective daytime sleepiness: dimensions and correlates in the general population. *Sleep* 2005; 28:625-34.
4. Lal SK, Craig A. A critical review of the psychophysiology of driver fatigue. *Biol Psychol* 2001;55:173-94
5. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders*, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.

2. EPIDEMIOLOGIA

(Enrica Bonanni, Francesco Fanfulla)

Il principale problema metodologico che è stato affrontato negli studi epidemiologici è quello di una corretta definizione individuale dell'ESD dal momento che devono essere considerati simultaneamente differenti aspetti: occorrenza degli episodi di sonno, loro conseguenze, situazioni di presentazione, conseguenze sul funzionamento sociale e lavorativo, abitudini individuale o sociale ad effettuare pisolini diurni, frequenza di presentazione del fenomeno, e considerare anche eventuali altri sintomi associati suggestivi di disturbi del sonno nonché le possibili co-morbidità mediche e terapie in corso. Un approccio operativo così articolato permette così di distinguere entità differenti del fenomeno ESD: la prevalenza della ESD come fenomeno isolato nella popolazione generale è pari al 28% fino a ridursi al 5% se consideriamo una frequenza minima di 3 volte/settimana per almeno 3 mesi consecutivi pur in presenza di una normale durata del sonno¹.

Dati simili sono stati riportati in Svezia con il riscontro di una prevalenza di sonnolenza diurna frequente (spesso o molto spesso nel corso del giorno) pari al 5.2% dei maschi ed il 5.5% delle donne² oppure in Polonia dove il 26.1% dei soggetti ha riportato di sentirsi spesso sonnolenti durante il giorno mentre solo il 2.5% ha riportato interferenza con le attività della vita quotidiana³. La prevalenza di ESD non sembra differire in modo particolarmente evidente nei giovani adulti (prevalenza di ESD almeno tre volte la settimana pari al 20.6%; prevalenza di ESD⁴ quotidiana pari al 5% o negli anziani di età superiore a 70 anni (prevalenza del 7.7%)⁵. I dati italiani risalgono allo studio di Lugaresi e coll del 1985 ove era stata calcolata una prevalenza dell'8.7% in un campione di 5713 persone rappresentativo della popolazione della Repubblica di San Marino⁶.

La distribuzione della ESD nella popolazione generale è stata anche misurata in termini di gravità, generalmente con una scala graduata da "assente" a estremamente severa o tramite lo score della scala di sonnolenza di Epworth. I dati anche in questo sono relativamente omogenei⁷⁻⁹: prevalenza di sonnolenza moderata nel 15% dei soggetti; prevalenza di sonnolenza severa intorno al 5%.

Gli sviluppi degli ultimi 40 anni hanno migliorato la conoscenza dei rapporti reciproci tra molti disturbi del sonno e ESD. L'ESD è il sintomo principale della narcolessia ed è spesso osservata nella sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS). L'apnea ostruttiva del sonno è una condizione patologica estremamente frequente nel mondo. Le stime attuali di soggetti con un indice di apnea-ipopnea ostruttiva >5 nella popolazione generale adulta (30-60 anni) sono estremamente preoccupanti: 24% dei maschi e 9% delle donne nella popolazione degli Stati Uniti d'America; 26% dei maschi e 28% delle donne in Europa¹⁰. Addirittura, i dati europei più recenti sono ancora più drammatici come emerso nello studio HypnoLaus: la prevalenza di soggetti di età adulta con un indice AHI ostruttivo >15 è presente nel 49.7% dei maschi e nel 23.4% delle femmine¹¹. Tuttavia, la percentuale di soggetti con apnea ostruttiva del sonno associata ad ESD è significativamente più bassa con prevalenze sostanzialmente simili tra Nord-America ed Europa (4-6% dei maschi e 2-4% delle femmine)¹¹⁻¹³.

Bibliografia

1. Ohayon MM, Dauvilliers Y, Reynolds CF 3rd. Operational definitions and algorithms for excessive sleepiness in the general population: implications for DSM-5 nosology. Arch Gen Psychiatry 2012;69:71.
2. Liljenberg B, Almqvist M, Hetta J, Roos BE, Agren H. The prevalence of insomnia: the importance of operationally defined criteria. Ann Clin Res 1988; 20:393–398.
3. Zielinski J, Zgierska A, Polakowska M, Finn L, Kurjata P, Kupsc W, Young T. Snoring and excessive daytime somnolence among Polish middle-aged adults. Eur Respir J 1999; 14:946–950.
4. Janson C, Gislason T, De Backer W, Plaschke P, Bjornsson E, Hetta J, Kristbjarnason H, Vermeire P, Boman G. Daytime sleepiness, snoring and gastro-oesophageal reflux amongst young adults in three European countries. J Intern Med 1995; 237:277–285.
5. Foley D, Monjan A, Masaki K, Ross W, Havlik R, White L, Launer L. Daytime sleepiness is associated with 3-year incident dementia and cognitive decline in older Japanese-American men. J Am Geriatr Soc 2001; 49:1628–1632.

6. Lugaresi, E.; Cirignotta, F.; Zucconi, M.; Mondini, S.; Lenzi, PL.; Coccagna, G. Good and poor sleepers: an epidemiological survey of the San Marino population. In: Guilleminault, C.; Lugaresi, E., editors. *Sleep/Wake disorders: Natural History, Epidemiology, and Long-Term Evolution*. New-York, NY: Raven Press; 1983. p. 1-12.
7. Gislason T, Almqvist M, Erikson G, Taube A, Boman G. Prevalence of sleep apnea syndrome among Swedish men - an epidemiological study. *J Clin Epidemiol* 1988; 41:571–576.
8. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Calhoun SL, Vela-Bueno A, Kales A. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:4510–4515.
9. Ohayon MM. Determining the level of sleepiness in the American population and its correlates. *J Psychiatr Res.* 2012 Apr;46(4):42.
10. Slater G, Steier J. Excessive daytime sleepiness in sleep disorders. *J Thorac Dis* 2012; 4:608-616.
11. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P et al. Prevalence of sleep-disorder breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 2015; 3:310-318.
12. Chervin RD, Aldrich MS. The Epworth Sleepiness Scale may not reflect objective measures of sleepiness or sleep apnoea. *Neurology* 1999; 52:125-31.
13. Durán J, Esnaola S, Rubio R, et al. Obstructive sleep apnoea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:685-9

3. CAUSE DI ESD

(Fabio Pizza, Francesco Fanfulla, Giuseppe Plazzi)

Come definito nelle diverse sezioni del documento, la ESD deve essere dapprima distinta dalla fisiologica sonnolenza esprime il bisogno di sonno in funzione dell'orario della giornata (fattore circadiano) e della quantità di veglia accumulata (fattore omeostatico). E' inteso che anche la sonnolenza fisiologica possa essere pericolosa in funzione delle attività svolte dal soggetto per cui è stato documentato ad esempio un aumentato rischio di incidentalità stradale nelle ore notturne anche in persone sane. L'ESD è invece un sintomo in possibile relazione con un errato comportamento (e.g. privazione di sonno), un disallineamento tra la tipologia circadiana individuale e il ritmo sonno-veglia imposto (e.g. disturbi del ritmo circadiano), una patologia intrinseca del sonno che ne alteri la continuità (e.g. disturbi respiratori in sonno), diverse patologie mediche e neurologiche (e.g. insufficienza epatica, insufficienza renale, ictus), utilizzo di farmaci o sostanze con effetto sul ritmo sonno veglia (e.g. stupefacenti, sedativi, beta bloccanti), oppure può esprimere una ipersonnia di origine centrale quando si presenta in assenza di ulteriori elementi patologici (Tabella I). Elencheremo di seguito le più comuni cause di ESD facendo riferimento esclusivamente alla attuale classificazione internazionale dei disturbi del sonno¹, ricordando come tali disturbi richiedano specifiche procedure diagnostiche strumentali ai fini di una corretta diagnosi differenziale.

3.1 Ipersonnie di Origine Centrale

Trattasi di malattie neurologiche caratterizzate da ESD in assenza di documentabili cause in grado di giustificare la ESD stessa. In tale categoria nosografica sono classificate anche forme secondarie ad alterata igiene del sonno, a patologie mediche o psichiatriche ed ad utilizzo di farmaci o sostanze.

3.1.1 Narcolessia di tipo 1 (*narcolessia con cataplessia*)

Trattasi di una cronica malattia rara (prevalenza stimata del 0.02-0.18%), ma certamente scarsamente diagnosticata, ad esordio adolescenziale/giovanile e causata da un deficit del sistema neurotrasmettitoriale ipocretinergico (documentabile tramite dosaggio su liquor) in soggetti geneticamente predisposti (HLA). Tra gli altri sintomi della malattia ricordiamo la cataplessia (improvvisa perdita del tono muscolare in veglia evocata da stimoli emozionali), le paralisi ed allucinazioni del sonno, il sonno notturno frammentato da numerosi risvegli, tutti sintomi ascrivibili ad un alterato controllo del sonno REM, nonché una importante comorbidità endocrinologica con obesità ed con pubertà precoce in età infantile. Questa entità include anche forme rare secondarie a malattie mediche (lesioni ipotalamiche, forme paraneoplastiche, forme secondarie a trauma cranico), nonché quadri senza cataplessia con documentata ipocretino-deficienza.

3.1.2 Narcolessia di tipo 2 (*narcolessia senza cataplessia*)

Trattasi di un quadro ancora più raro del precedente la cui prevalenza risulta incerta ma verosimilmente minore (o ancor meno riconosciuta) della narcolessia di tipo 1. Clinicamente deve essere esclusa la presenza di cataplessia, possono essere presenti gli altri sintomi di alterato controllo del sonno REM (paralisi ed allucinazioni del sonno, sonno notturno frammentato da numerosi risvegli), mentre i livelli di ipocretina liquorali possono essere normali o solo parzialmente ridotti. Il disturbo esordisce in genere in età giovanile e nel corso della vita è possibile si verifichi una evoluzione in narcolessia di tipo 1 (i.e. con cataplessia). Anche questa forma nosografica include casi secondari a patologie mediche (tumori ipotalamici, forme paraneoplastiche) o neurologiche (sclerosi multipla, distrofia miotonica, malattia di Parkinson, trauma cranico).

3.1.3 Ipersonnia Idiopatica

Trattasi di una forma di sonnolenza centrale senza manifestazioni di alterazione del controllo del sonno REM in cui il sintomo cardine è l'ESD documentabile sia come ridotta latenza di addormentamento al MSLT che come lunga durata del sonno nelle 24 ore al monitoraggio poligrafico continuo o actigrafico. L'ESD può essere caratterizzata da ebbrezza da sonno (sleep inertia) con frequente riscontro di un sonno non

ristoratore seppure caratterizzato da elevata efficienza. La prevalenza del disturbo è sconosciuta, esordisce in genere in adolescenza e presenta un decorso cronico con remissioni riportate in rari casi (14%). Risulta fondamentale una aggressiva diagnostica differenziale per escludere (o eventualmente trattare adeguatamente) qualsivoglia causa di ESD per giungere alla definizione stessa di ipersonnia idiopatica.

3.1.4 *Sindrome di Kleine-Levin*

Trattasi di una ipersonnia ricorrente in cui le fasi di acuzie sono caratterizzate da ESD associata a disfunzioni cognitive, alterata percezione, disturbi alimentari (iperfagia/anoressia) e comportamenti disinibiti (e.g. ipersessualità) e si alternano a periodi di normalità. Il disturbo ha una prevalenza stimata di 1-2 casi per milione, esordisce in genere in età adolescenziale e può presentare un decorso con lento miglioramento della sintomatologia nel corso degli anni. L'entità nosografica include anche forme catameniali.

3.2 **Ipersonnia Secondaria a Patologia Medica**

Trattasi di una miscellanea di forme di ESD in relazione temporale con numerose patologie mediche. Risultano ivi classificate le seguenti forme: ipersonnia secondaria a Malattia di Parkinson, ipersonnia secondaria a trauma cranico, disturbi genetici con ipersonnia centrale (e.g. Niemann Pick di tipo C, Sindrome di Prader Willi), ipersonnia secondaria a tumori, infezioni e lesioni del sistema nervoso centrale, ipersonnia secondaria a disturbi endocrinologici (e.g. ipotiroidismo, obesità), ipersonnia secondaria ad encefalopatia (e.g. insufficienza epatica, renale, cortico-surrenalica), ipersonnia residua in pazienti adeguatamente trattati per una sindrome delle apnee ostruttive in sonno. Tra le ipersonnie da causa medica una significativa ESD è riportata in alcuni casi di Malattia di Parkinson. L'ESD può essere dovuta a un insufficiente controllo dei sintomi notturni che determina un sonno insufficiente e una sonnolenza diurna: in questo caso la diagnosi dovrebbe essere di disturbo da insonnia. I casi di ipersonnia da effetto collaterale dei farmaci dopaminergici dovrebbero essere codificati come ipersonnia da farmaci o sostanze. In altri casi l'ESD è probabilmente di origine centrale e dovrebbe essere classificata in questa sezione. I pazienti con Malattia di Parkinson e profilo MSLT compatibile con Narcolessia dovrebbero essere codificati con narcolessia da cause mediche.

3.3 **Ipersonnia Secondaria a Utilizzo di Farmaci o Sostanze**

Trattasi di forme di ESD in relazione temporale con utilizzo di farmaci e/o sostanze le quali possono giustificare eventuali ulteriori sintomi associati. Risultano ivi classificate le seguenti forme: ipersonnia dovuta a farmaci sedativi (e.g. benzodiazepine, beta bloccanti, dopamino-agonisti, ecc.), ipersonnia dovuta ad abuso di sostanze (e.g. alcool, oppiacei, ecc.), ed ipersonnia dovuta a sospensione di stimolanti.

Tabella 1 - Farmaci e sostanze comunemente associate a ESD (Tsai SC, 2010)²

Farmaci	Sostanze d'abuso ed uso	Effetti da sospensione
Bloccanti alfa adrenergici	Alcool	Amfetamine
Alfa agonisti	Cannabis	Caffeina
Anticolinergici	Narcotici	Cocaina
Antiepilettici		Somministrazione irregolare di modafinil o stimolanti
Antipsicotici		
Antistaminici		
Ansiolitici		
Bloccanti beta adrenergici		
Benzodiazepine		
Agenti dopaminergici		
Ipnotici		
Narcotici		
Oppiacei		
Inibitori reuptake della serotonina		
Antidepressivi triciclici		

3.4 Ipersonnia Secondaria a Patologia Psichiatrica

Trattasi di forme in relazione temporale con concomitante patologia psichiatrica maggiore. Risultano ivi classificate le seguenti forme: ipersonnia associata a disturbo dell'umore (depressione, disturbo bipolare, disturbo affettivo stagionale), ed ipersonnia associata a disturbo da conversione o somatoforme.

3.5 Sindrome da Sonno Insufficiente (vs. Lunghi Dormitori)

Trattasi di quadri di ESD in relazione a privazione cronica di sonno in cui tipicamente i pazienti dormono meno di quanto atteso per la propria fascia di età e tendono ad estendere il periodo di sonno nel fine settimana o nei periodi di ferie. Il quadro di ESD per definizione si risolve con la estensione dell'abituale periodo di sonno e deve essere distinto dal fenotipo del lungo dormitore (i.e. persona che abitualmente richiede un prolungato sonno notturno ma non lamenta sonnolenza patologica).

3.6 Disturbi del Ritmo Circadiano

Trattasi di forme in cui i ritmi circadiani delle funzioni biologiche presentano una ciclicità differente dalle 24 ore risultando in un mancato allineamento del ciclo sonno-veglia con il ritmo luce-buio. In questi disturbi l'ESD risulta quindi determinata da una aumentata propensione al sonno durante il giorno a causa di tale mancato allineamento in parallelo ad una frequente insonnia (o necessità di rimanere svegli) durante le ore notturne. Sono presenti sia forme endogene (e.g. sindrome da fase di sonno posticipata) che esogene (e.g. sindrome da jet lag). Tale categoria comprende le seguenti forme: *disturbo da fase di sonno posticipata* (posticipo del maggiore periodo di sonno), *disturbo da fase di sonno anticipata* (anticipo del maggiore periodo di sonno), *disturbo da ritmo sonno veglia irregolare* (ritmo sonno-veglia irregolare), *disturbo da ritmo sonno veglia differente dalle 24 ore* (ritmo sonno veglia non allineato con il ciclo luce-buio), *disturbo da lavoro turnista* (ritmo sonno veglia determinato dai turni di lavoro), *disturbo da jet lag* (transitoria insonnia ed ESD per rapida variazione del fuso orario) e disturbo del ritmo circadiano non altrimenti specificato.

3.7 Disturbi del Respiro in Sonno

Trattasi di disturbi respiratori in sonno suddivisi in quattro categorie fondamentali: apnee ostruttive, apnee centrali, ipoventilazione e ipossiemia. Nei disturbi tipo la sindrome delle apnee ostruttive in sonno l'ESD è tra i sintomi diurni cardine ed è importante ricordare la diffusione della malattia che da studi epidemiologici appare interessare il 3-7% ed il 2-5% degli uomini e delle donne in età adulta con conclamata sonnolenza diurna patologica. Anche nel contesto dei disturbi a tipo sindrome delle apnee centrali l'ESD può rappresentare un importante sintomo diurno e la malattia si presenta in genere in soggetti di età anziana e frequentemente colpiti da importanti comorbidità quali scompenso cardiaco o ictus. Il pattern respiratorio in sonno richiede una adeguata documentazione strumentale e ricordiamo come solo in caso di persistenza di ESD dopo adeguato trattamento della problematica respiratoria notturna sia possibile prendere in considerazione altre cause di sonnolenza patologica. Al contrario i disturbi respiratori a tipo ipoventilazione e ipossiemia in sonno non sono comunemente associati ad ESD.

3.8 Miscellanea, Disturbi Interferenti con la Quantità e Continuità del Sonno

Trattasi di disturbi del sonno di vario genere e diversamente classificati che riducono la quantità e/o la continuità del sonno vanificandone in misura variabile l'effetto ristoratore. Esula dai fini di tale documento una trattazione estesa, ma è certamente importante ricordare come l'ESD possa essere una manifestazione dell'*insonnia*, di diversi *disturbi del movimento in sonno* (movimenti periodici degli arti, sindrome delle gambe senza riposo), come anche delle *parasonnie* e dell'*epilessia sonno correlata*, in questi ultimi casi soprattutto se la frequenza degli episodi comportamentali in sonno risulta elevata.

Bibliografia

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Tsai SC. Excessive sleepiness. Clin Chest Med. 2010 Jun; 31(2):341-51.

4. IMPATTO SOCIO-SANITARIO

(Sergio Garbarino, Antonio Sanna)

Gli stili e ritmi di vita dell'uomo si sono modificati negli ultimi anni adattandosi al cambiamento della società che sempre più spesso richiede flessibilità negli orari di lavoro e disponibilità lavorativa fino a 24 ore/die per 7 giorni/settimana. Questo cambiamento ha indotto il significativo incremento del numero di individui con eccessiva sonnolenza diurna (ESD) dovuta sia alla deprivazione cronica di sonno ed alle alterazioni del ciclo sonno/veglia, come anche alla maggior incidenza e prevalenza di patologie del sonno. Gli effetti negativi delle alterazioni del ritmo circadiano sono più evidenti nei soggetti deprivati di sonno¹.

L'ESD è riconosciuta come uno dei principali fattori di rischio per la salute ed è associata all'incremento del rischio di mortalità per qualsiasi causa, anche indipendentemente da altri fattori come stili di vita non corretti e/o gravi patologie².

L'ESD è associata ad una ridotta sensazione di benessere e di salute; ciò determina una peggiore qualità della vita, il decremento del tono dell'umore (aumentato rischio di ideazione di suicidio, depressione) e delle capacità cognitive (concentrazione, memoria, attenzione e vigilanza), l'incremento dei livelli d'ansia e della percezione di fatica e dolore³.

Gli studi sull'insonnia hanno dimostrato che i soggetti con ESD usufruiscono più spesso di visite mediche con incremento del consumo di farmaci, nonché dei servizi del sistema sanitario in generale per patologie degenerative croniche⁴.

Nei soggetti affetti da OSAS, una delle più comuni cause di ESD, è significativa la riduzione della qualità della vita e delle performance cognitive. Ciò è più evidente nei soggetti obesi ed è proporzionale all'incremento dell'indice di massa corporea⁵. E' infatti ben noto lo stretto legame fra perturbazione del ritmo circadiano ed obesità e, a sua volta, fra obesità e diabete mellito⁶.

La discontinuità del sonno, che caratterizza la maggior parte dei soggetti che lamenta ESD per le più svariate cause, è considerata una condizione di rischio per il mantenimento dell'omeostasi cardiovascolare, metabolica, immunologica e psicologica. E' quindi considerata a tutt'oggi fra i 10 principali fattori di rischio potenzialmente modificabili per patologie cardiovascolari⁷.

La correlazione fra ESD e performance psicofisica è reciproca e complessa, ed è strettamente correlata al rischio di errori, incidenti stradali ed infortuni sul lavoro. In ambito lavorativo tale correlazione è anche associata ad un maggiore assenteismo, ad una ridotta produttività, alla mancata progressione di carriera ed alla minore soddisfazione sul lavoro.

L'ESD è il principale fattore umano di rischio per incidente stradale, da due a sette volte superiore rispetto alla popolazione generale. L'ESD alla guida in Italia è causa e/o concausa del 22% circa degli incidenti stradali, gravati peraltro da una mortalità maggiore rispetto alle altre cause (11.4% e 5.6%, rispettivamente)⁸. Tale fenomeno sembra coinvolgere soprattutto gli autisti professionali e i lavoratori turnisti^{9,10}.

I soggetti con disturbi del sonno hanno un rischio di infortunio sul lavoro maggiore di 1.62 volte rispetto agli altri lavoratori, ed oltre il 13% degli infortuni sul lavoro sono attribuibili all'ESD¹¹. La sonnolenza nel trasporto pesante industriale rappresenta un rischio sia ambientale che per la salute pubblica ed è stata identificata come la principale causa di incidenti stradali mortali. Alcuni dei principali tragici eventi occorsi in questi ultimi anni, tra i quali i due incidenti nucleari di Three Mile Islands e Chernobyl, il disastro chimico di Bhopal, il naufragio della petroliera Exxon Valdes e l'esplosione del Challenger Space Shuttle, sono avvenuti o determinati durante le ore notturne (tra le 24:00 e le 06.00) In tutti questi casi le inchieste governative hanno considerato come determinante l'errore umano connesso all'ESD¹⁰.

L'ESD è quindi diventato un problema di salute pubblica con cui il mondo politico deve confrontarsi. E' intuitivo immaginare gli elevati costi dell'ESD per la società, sia quelli diretti determinati dai costi per la cura dei disturbi del sonno e delle conseguenti alterate condizioni di salute, che quelli indiretti che coinvolgono soprattutto il mondo del lavoro e la sicurezza stradale (infortuni sul lavoro, incidenti stradali, perdita di produttività lavorativa e di giorni di lavoro). Fra i costi non finanziari vanno menzionate la riduzione della qualità della vita e l'aumento della mortalità.

I costi diretti ed indiretti dell'ESD vanno dai \$15 ai \$92 miliardi per la società¹².

Fig. 1. Schematizzazione dell'impatto sociale e sulla salute dell'ESD



Bibliografia

- Philip P, Chaufton C, Orriols L, Lagarde E, Amoros E, Laumon B, Akerstedt T, Taillard J, Sagaspe P. Complaints of Poor Sleep and Risk of Traffic Accidents: A Population-Based Case-Control Study. *PLoS One*. 2014 10;9 (12): e114102.
- Yanping Li, Xuehong Zhang, John W. Winkelman, Susan Redline, Frank B. Hu, Meir Stampfer, Jing Ma and Xiang Gao Association Between Insomnia Symptoms and Mortality: A Prospective Study of US Men *Circulation*. 2014;129:737-746.
- Yaffe K, Falvey CM, Hoang T. Connections between sleep and cognition in older adults. *Lancet Neurol*. 2014; 13 (10):1017-28.
- Leger D, Guilleminault C, Bader G, Levy E, Paillard M. Medical and socio- professional impact of insomnia. *Sleep* 2002; 25:625–9.
- Engleman HM, Douglas NJ. Sleep. 4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004; 59: 618-622.
- Shi SQ, Ansari TS, McGuinness OP, Wasserman DH, Johnson CH. Circadian disruption leads to insulin resistance and obesity. *Curr Biol* 2013; 23:372–81.
- Redline S, Foody J. Sleep disturbances: time to join the top 10 potentially modifiable cardiovascular risk factors? *Circulation* 2011; 124:2049–51.
- Garbarino S, Nobili L, Beelke M, De Carli F, Ferrillo F. The contributing role of sleepiness in highway vehicle accidents. *Sleep* 2001; 24: 203-206.
- Åkerstedt, T. "Shift work and disturbed sleep/wakefulness," *Occupational Medicine*, vol. 53, no. 2, pp. 89–94, 2003.

10. Garbarino S, Nobili L, Costa G. Sleepiness and Human Impact Assessment. Springer (Eds) Berlin 2014.
11. Uehli K, Mehta AJ, Miedinger D, Hug K, Schindler C, Holsboer-Trachsler E, Leuppi JD, Künzli N. Sleep problems and work injuries: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2014;18 (1):61-73.
12. Chilcott LA, Shapiro CM. The socioeconomic impact of insomnia an overview. *Pharmacoecon* 1996; 10 (Suppl 1): 1-14.

5. PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA

(Sergio Garbarino, Antonio Sanna)

La prevenzione primaria e secondaria dell'ESD costituisce una scelta vincente in quanto contribuisce a garantire, nel medio e lungo periodo, il miglioramento della qualità della vita, del senso di benessere e salute, ed a ridurre il rischio di errore ed incidente/infortunio con riduzione della mortalità. Contribuisce quindi alla riduzione dei costi sociali e favorisce la sostenibilità delle azioni del sistema sanitario. Una corretta prevenzione dell'ESD risulta imprescindibile per conciliare una ottimale assistenza sanitaria con una spesa pubblica sostenibile.

E' atteso che la prevenzione primaria dell'ESD (tramite l'eliminazione o il controllo dei fattori di rischio) e la prevenzione secondaria delle conseguenze dell'ESD e delle malattie ad essa associate abbiano un positivo impatto sulla salute pubblica se in grado di rimuovere anche le cause che impediscono all'individuo scelte di vita salutari.

Poiché l'ESD è un sintomo presente a tutte le età, dal bambino all'anziano, la prevenzione primaria deve iniziare molto precocemente. Come nei bambini, anche nell'adulto i disturbi del sonno sono spesso legati a problemi di salute, ansia, depressione¹, e sono determinati da fattori genetici ed ambientali/comportamentali.

La determinazione genetica della propensione all'ESD diviene più debole se vengono considerati altri fattori come le attività della vita quotidiana, la sedentarietà, il russamento, l'obesità e il diabete, il fumo, l'assunzione di alcool, la disoccupazione, eventi negativi della vita². Molti di questi fattori sono modificabili (abitudini e stili di vita, fumo di sigaretta, sovrappeso/obesità, sedentarietà e abuso di alcool, etc), con una efficace promozione della salute. Per altri non modificabili (età, genere, etnia) la prevenzione può intervenire con lo scopo di ritardare o eliminare la comparsa di comorbidità.

La prevenzione primaria, che comprende azioni finalizzate all'informazione e sensibilizzazione della popolazione sui rischi dovuti alla mancata adozione di stili di vita salutari, è lo strumento più valido per combattere l'ESD. A questo scopo l'AIMS ha pubblicato le Norme di Igiene del Sonno³, un documento che indica una serie di comportamenti che fisiologicamente favoriscono un buon sonno notturno (Allegato 1).

Tenute presenti le norme di igiene del sonno, è importante ricercare eventuali disturbi del ritmo circadiano sonno/veglia, primariamente collegati a fattori endogeni, da quelli causati da cambiamenti delle condizioni socio-ambientali esterne, in particolare dalle attività lavorative, e da quelli conseguenti a patologie organiche o assunzione di sostanze (vedi capitolo 3 - Cause di ESD).

Per tali ragioni vanno ricercate e corrette tutte queste condizioni (tabella 1, capitolo 3), nonché adeguatamente informati i soggetti coinvolti.

In ambito lavorativo, la prevenzione dell'ESD diviene fondamentale al fine di mantenere un adeguato livello di vigilanza per garantire la sicurezza del lavoratore e di terzi.

Un corretto comportamento preventivo prevede l'introduzione del sonnellino, di circa 90 minuti e prima del turno lavorativo notturno, che risulta associato alla significativa riduzione del rischio di incidenti e/o infortuni sul lavoro⁴. Analogamente, il sonnellino preventivo può essere adottato anche prima di un lungo periodo alla guida e/o durante il viaggio per ridurre il rischio di incidenti. Inoltre, il sonnellino associato all'assunzione di caffè (150 mg di caffeina, equivalenti a 2 caffè espressi) è dimostrato essere il comportamento preventivo più corretto per combattere l'ESD e la sonnolenza in generale in ambito lavorativo o di guida prolungata e/o durante la notte⁵.

La ricerca di disturbi del sonno e ESD può essere inserita nelle attività del Medico di Medicina Generale oltre che Medico Competente⁶.

Tale ricerca deve avere inizio con un'anamnesi mirata anche avvalendosi di check-list e questionari che permettano di individuare l'ESD in modo agevole e con risparmio di tempo (vedi capitolo 6 – Diagnosi e caratterizzazione dell'ESD).

La prevenzione secondaria si concretizza nella diagnosi precoce delle patologie e delle condizioni che inducono ESD. Per garantire un soddisfacente rapporto costo/risultati, essa deve essere rivolta elettivamente alla popolazione a maggiore rischio individuabile in occasione di visite mediche in soggetti

che presentano uno o più sintomi sentinella e/o comorbidità, o che facciano parte di una categoria lavorativa considerata a rischio.

Bibliografia

1. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric-disorders e an opportunity for prevention. JAMA 1989; 262: 1479e84.
2. Carmelli D, Bliwise DL, Swan GE, Reed T. Genetic factors in self-reported snoring and excessive daytime sleepiness e a twin study. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164:949e52.
3. Sito AIMS: http://www.sonnomed.it/regole_sonno (ultimo accesso 27 settembre 2015)
4. Garbarino S, Mascialino B, Penco MA, Squarcia S, De Carli F, Nobili L, BeelkeM, Cuomo G, Ferrillo F. Professional shift-work drivers who adopt prophylacticnaps can reduce the risk of car accidents during night work. Sleep. 2004; 1;27(7):1295-302.
5. Garbarino, S., Nobili, L., & Costa, G. (2014). Sleepiness and Human Impact Assessment. Berlin Springer 2014.
6. Linee Guida SIMLII: Per la valutazione del rischio e la sorveglianza sanitaria nel settore dei trasporti. http://www.simlii.it/it/p-5.formazione_e_aggiornamento.html (ultimo accesso 27 settembre 2015)

6. DIAGNOSI E CARATTERIZZAZIONE DELL'ESD

(Fabio Pizza, Giuseppe Plazzi)

Dalle sezioni precedenti di questo documento condiviso si evince che la sonnolenza, o meglio l'ESD, sia un sintomo comune a differenti condizioni e disturbi medici piuttosto che una "diagnosi" in sé. È pertanto fondamentale un approccio medico che permetta di comprendere dapprima l'entità del disturbo dal punto di vista soggettivo unitamente al possibile contesto clinico in cui si manifesta per poter mettere in atto gli opportuni accertamenti strumentali. Infatti, a differenza ad esempio degli esami radiologici, la maggior parte delle procedure poligrafiche e di laboratorio di comune utilizzo in medicina del sonno forniscono risposte adeguate in funzione degli specifici quesiti clinici, al contrario possono fornire indicazioni fuorvianti se svincolate dal contesto. Ad esempio un indice di apnee-ipopnee di 10 per ora di sonno ottenuto tramite un monitoraggio cardio-respiratorio notturno può confermare o escludere una diagnosi di sindrome della apnee ostruttive in un paziente che presenti o meno un adeguato corteo sintomatologico e di comorbidità¹. Tale necessario collegamento tra le procedure strumentali da porre in atto e la caratterizzazione clinica è ribadito nelle numerose raccomandazioni della società americana di medicina del sonno sull'utilizzo dell'actigrafia², della polisonnografia³, nonché delle procedure di laboratorio finalizzate a documentare diversi aspetti oggettivi della sonnolenza diurna, ovvero il test delle latenze multiple del sonno (MSLT) ed il test del mantenimento della veglia (MWT)⁴.

L'inquadramento dell'ESD richiede pertanto un approccio inclusivo di una approfondita valutazione clinica che consenta di utilizzare appropriatamente gli adeguati strumenti diagnostici propri del setting della medicina del sonno, dall'actigrafia a registrazioni di parametri respiratori o polisunnografici per periodi più o meno estesi e in presenza o meno di controllo ambientale e tecnico (i.e. in laboratorio).

6.1 Il Ruolo Chiave della Anamnesi: Sintomi Diurni e Notturni

La valutazione del sintomo sonnolenza deve in primo luogo includere domande atte ad indagare le abitudini individuali di sonno e i possibili altri sintomi che suggeriscano la presenza di disturbi del sonno potenzialmente causa dell'ESD stessa.

In primo luogo la sonnolenza va investigata considerando gli orari e i contesti in cui si manifesta, eventuale presenza e caratteristiche degli addormentamenti (ristoratori o meno, associati o meno a contenuto onirico, di quale durata), di conseguenze (tra cui incidenti stradali reali o "sfiorati" – near miss), di comportamenti automatici, della eventuale ciclicità (comparsa e remissione per periodi di diverse giornate/settimane), nonché della durata del sintomo (acuto o persistente, quest'ultimo definito da una durata di almeno tre mesi consecutivi). Bisogna anche valutare le caratteristiche individuali della persona, quali il bisogno di sonno individuale (esistono brevi e lunghi dormitori, gli ultimi spesso risultano deprivati di sonno anche dormendo un numero di ore apparentemente non sospetto), la tipologia circadiana (esistono anche questionari⁵ atti a definire una predisposizione mattutina, "allodola", o serotina, "gufo", che in forme estreme sfociano nei disturbi del ritmo circadiano come la sindrome da fase di sonno anticipata o posticipata), e le usuali abitudini di sonno durante i giorni lavorativi e festivi (eventuale spia di possibile privazione di sonno o di una differenza tra il cronotipo individuale e il reale comportamento, nonché l'eventualità del lavoro a turni). Sarà utile indagare altri sintomi diurni per meglio orientare il sospetto diagnostico, quali le difficoltà al risveglio mattutino (inerzia del sonno), problemi di concentrazione, fatica, smanie serotine alle gambe nonché fenomeni inusuali quali cedimenti muscolari scatenati da stimoli emotivi in veglia (i.e. cataplessia) o presenza di allucinazioni o paralisi all'addormentamento o al risveglio.

All'indagine sulla sintomatologia diurna dovrà seguire una anamnesi mirata sulle caratteristiche del sonno notturno che includa la possibile presenza di una insonnia (frequenti e protratti risvegli infrasonno, difficoltà di addormentamento, risvegli mattutini precoci, o una sensazione soggettiva di sonno non ristoratore), di russamento, di apnee in sonno (eventualmente occorrenti in posizione supina o in tutte le posizioni), di movimenti degli arti, o di comportamenti motori di variabile complessità e frequenza in sonno. Ognuno di tali sintomi andrà investigato chiedendo al paziente e, qualora possibile, al compagno di

letto non solo la presenza, ma anche l'intensità, la frequenza e la distribuzione nell'arco del sonno notturno (e.g. prima parte o ultima della notte o durante l'intero sonno).

Infine, l'anamnesi dovrà includere una valutazione della comorbidità del paziente in quanto numerose malattie psichiatriche, mediche e neurologiche possono mimare o causare ESD sia direttamente che tramite l'utilizzo cronico di farmaci che interferiscono sul ritmo sonno-veglia¹.

6.2 Scale di Sonnolenza Soggettiva

Al fine di ridurre la variabilità interindividuale nella quantificazione o nella percezione e consapevolezza della sonnolenza, esistono scale soggettive validate per stimare l'entità della sonnolenza di "stato" (ovvero in uno specifico momento della giornata) e di "tratto" (ovvero una caratteristica individuale della persona stabile per un periodo protratto di tempo).

Le scale della sonnolenza di stato indicano una serie di descrittori verbali in cui il paziente identifica la propria condizione istantanea e che corrispondono ad un numero. Tale numero può andare da 0 a 7 o 10 rispettivamente nelle più celebri scale di Stanford⁶ e di Karolinska⁷. Tali strumenti, o analoghe scale di tipo visuo-analogico⁸, possono essere utili per valutare l'andamento fisiologico della sonnolenza nel corso della giornata, o durante una privazione di sonno, ma non aiutano a discriminare l'ESD risultando pertanto non indicate nella valutazione clinica del paziente.

Al contrario esistono scale per quantificare la sonnolenza di tratto, delle quali la più utilizzata è senza dubbio la Epworth Sleepiness Scale (ESS)⁹. In tale scala il soggetto deve autonomamente definire quale probabilità ha avuto di assopirsi o di addormentarsi con un punteggio da 0 (mai) a 3 (alta probabilità) nelle ultime tre settimane riferendosi ad otto situazioni di comune riscontro nella vita quotidiana e di variabile grado di sonnolenza (dalla guida di un veicolo fermo alcuni minuti nel traffico all'essere sdraiati nel pomeriggio per riposare). Ne deriva un punteggio che va da 0 a 24, dove valori al di sopra di 10 sono considerati suggestivi di una soggettiva ESD. Tale scala è stata anche validata in lingua italiana¹⁰ e risulta un fondamentale complemento della anamnesi per quantificare la soggettiva propensione all'addormentamento nella popolazione adulta. Inoltre la scala di Epworth ha dimostrato di essere sensibile alla variazione individuale della ESD¹¹ e di avere variabili relazioni con altre misure oggettive di laboratorio della sonnolenza¹². Seppure con le dovute cautele per la natura soggettiva della valutazione, alti punteggi alla scala di Epworth hanno dimostrato a livello epidemiologico significative associazioni con la storia di incidenti stradali sfiorati e realmente occorsi, dimostrandosi in grado di fornire utili indicazioni anche in merito al rischio di incidentalità stradale da ESD nella popolazione generale e in soggetti con (auto-riferiti) disturbi del sonno quali l'OSAS, l'insonnia o la narcolessia¹³⁻¹⁵. In tale contesto è utile ribadire come il dato anamnestico di riferiti incidenti sfiorati sia risultato associato in maniera dose dipendente alla reale storia di incidenti^{13,15}.

6.3 Misure Oggettive di Laboratorio: MSLT e MWT

Al fine di poter caratterizzare in maniera non equivoca la sonnolenza individuale sono stati messi a punto ad oggi due test di laboratorio standardizzati e validati che misurano due diversi aspetti della sonnolenza, ovvero il "Multiple Sleep Latency Test" (MSLT) ed il "Maintenance of Wakefulness Test" (MWT) atti a definire rispettivamente la propensione al sonno e l'abilità a mantenere la veglia. I test condividono la necessità di un laboratorio attrezzato per effettuare ogni due ore nel corso della giornata delle sessioni poligrafiche sotto controllo di personale tecnico addestrato, nonché l'assunzione a priori che il tempo necessario per addormentarsi sia misura oggettiva della sonnolenza. Differiscono invece nelle modalità di esecuzione e nelle indicazioni date al soggetto risultando di fatto divergenti e con differenti indicazioni cliniche: nel MSLT il paziente deve cercare di dormire e nel MWT il soggetto deve rimanere sveglio il più a lungo possibile, per cui vengono a misurare rispettivamente la propensione al sonno e la capacità di resistere allo stesso⁴.

6.3.1 MSLT: strumento diagnostico per conferma di sospetta ipersonnia di origine centrale

Il MSLT fu dapprima codificato nel 1986 dopo studi sperimentali che evidenziarono una relazione stretta tra l'entità della privazione notturna di sonno e la rapidità di addormentamento diurno e divenne di fatto il "gold standard" di laboratorio per la quantificazione della sonnolenza a fini sia diagnostici che di ricerca¹⁶.

Dopo una estesa revisione dei dati disponibili in letteratura¹⁷, il test è stato nuovamente codificato e sono disponibili linee guida univoche per la sua esecuzione, interpretazione, nonché raccomandazioni per il suo campo di possibile applicazione⁴, tutte raccomandazioni ribadite nella attuale classificazione internazionale dei disturbi del sonno¹.

In breve, il MSLT deve iniziare dopo 1,5-3 ore dal risveglio dal sonno notturno, quest'ultimo di almeno 6 ore di tempo totale di sonno documentato tramite polisonnografia completa, e possibilmente dopo almeno una settimana di valutazione del ritmo sonno-veglia tramite diari del sonno ed eventualmente actigrafia. Durante il giorno il soggetto deve astenersi da attività e sostanze stimolanti e, qualora possibile, arrivare al test dopo almeno due settimane di sospensione di farmaci interferenti col sonno. Il MSLT consiste in 4 (o 5) prove ogni due ore in cui il paziente, mantenendo un "montaggio sonno" completo di specifici parametri elettroencefalografici, elettro-oculografici, elettromiografici ed elettrocardiografici, deve essere sdraiato a letto in un laboratorio sonno con controllo tecnico online e predisporre al sonno (posizione adeguata, chiusura degli occhi) e cercare di dormire dopo lo spegnimento della luce (inizio test). In funzione del controllo online della poligrafia, ogni test dura fino a 20 minuti se il paziente non si addormenta, oppure viene interrotto 15 minuti dopo l'addormentamento per verificare l'eventuale occorrere di una fase di sonno REM precoce (SOREMP). E' proibito dormire tra le prove del MSLT, condizione sottoposta a verifica tramite controllo ambientale o polisonnografico. Il test viene letto secondo le convenzionali regole di interpretazione del sonno in epoche di 30 secondi¹⁸, e restituisce come dati la latenza media del sonno e il numero di SOREMP. Per convenzione, una latenza media di addormentamento al di sotto di otto minuti è definita patologica, e due o più SOREMP (inclusa l'eventuale verificata nella registrazione polisonnografica della notte precedente il test) sono suggestivi di una ESD dovuta a narcolessia^{4,1}.

Al di là di eventuali protocolli modificati a fini di ricerca¹⁶, il MSLT ha come esclusiva indicazione la conferma del sospetto diagnostico di una ipersonnia di origine centrale, in particolare di una narcolessia di tipo 1 o di tipo 2 o di una ipersonnia idiopatica, in quest'ultimo caso risultando possibile anche effettuare una polisonnografia continuativa di almeno 24 ore come alternativa diagnostica¹. Pertanto il MSLT non deve essere utilizzato per quantificare la sonnolenza in altri disturbi del sonno (ad esempio nell'OSAS) e presuppone che qualunque altro disturbo comportamentale, respiratorio, motorio o di altra origine in sonno sia stato escluso, oppure adeguatamente diagnosticato e trattato con documentata completa risoluzione del quadro, tramite l'anamnesi associata ad opportune procedure di laboratorio prima di giungere all'esecuzione del test. Solo escludendo estensivamente altri possibili disturbi causa di sonnolenza, il MSLT sarà lo strumento di laboratorio in grado di diagnosticare l'ipersonnia di origine centrale causa dell'ESD. Infine, anche nel contesto delle ipersonnie di origine centrale il test può essere ripetuto qualora abbia fornito dati non conclusivi in fase di inquadramento diagnostico, mentre non è indicato nel follow-up clinico di tali malattie in quanto non fornisce dati utili sulla risposta al trattamento dell'ESD^{4,1}.

6.3.2 MWT: strumento per misurare l'abilità individuale a mantenere la veglia, o la risposta al trattamento in disturbi del sonno caratterizzati da ESD

Il MWT fu proposto dopo il MSLT come misura oggettiva alternativa dell'ESD fornendo differenti protocolli di esecuzione e di interpretazione del test¹⁹. Come per il MSLT, la letteratura disponibile è stata successivamente rivista¹⁷ e sono state fornite univoche linee guida per l'esecuzione ed interpretazione del test, unitamente ai suoi possibili ambiti di applicazione⁴.

In breve, il MWT richiede l'esecuzione di 4 prove a distanza di due ore e con inizio dopo 1,5-3 ore dal risveglio mattutino, quest'ultimo in questo caso documentato tramite polisonnografia solo se ritenuto opportuno dal clinico. In ogni prova, il soggetto deve essere monitorato con un "montaggio sonno completo", analogamente a quanto richiesto per il MSLT, e seduto in un laboratorio sonno in posizione confortevole a letto con il capo ben supportato dalla testa del letto (oppure molti laboratori utilizzano una poltrona confortevole) in contesto silenzioso e di scarsa illuminazione (con fonte di luce posta dietro il campo visivo del soggetto). Le regole di comportamento sull'utilizzo di farmaci durante la giornata del test sono a discrezione del clinico (n.b. il MWT può essere utilizzato per documentare la risposta a terapia stimolante nelle ipersonnie di origine centrale), mentre gli orari di somministrazione di colazione e pranzo sono codificate rispettivamente un'ora prima del primo test e subito dopo il secondo. Il soggetto viene

istruito ad ogni prova a rimanere seduto e cercare di rimanere sveglio senza guardare direttamente la sorgente di luce né mettere in atto comportamenti finalizzati a rimanere sveglio (e.g. muoversi, cantare). Il test prevede un continuo monitoraggio online da parte del personale tecnico ed ogni prova viene interrotta dopo un periodo massimo di 40 minuti, se il paziente rimane in veglia poligraficamente documentata, oppure dopo un indubbio addormentamento (definito come almeno tre epoche consecutive di 30 secondi di stadio 1 di sonno non REM, o una epoca di qualunque altro stadio di sonno). E' proibito dormire tra le prove del MSLT, condizione sottoposta a verifica tramite controllo ambientale o polisonnografico. Il test viene letto secondo le convenzionali regole di interpretazione del sonno in epoche di 30 secondi¹⁸, e restituisce come dati la latenza media di addormentamento. La definizione di normalità è più controversa che nel MSLT: si considera patologica o indicativa di buon livello di vigilanza una latenza media di addormentamento rispettivamente al di sotto di otto minuti o al di sopra dei 30, ma risulta quindi ampia la fascia "borderline" tra 8 e 30 minuti che deve essere interpretata in funzione del contesto clinico⁴.

Il MWT è indicato per valutare l'abilità a mantenere la veglia in soggetti la cui ridotta vigilanza possa costituire un pericolo individuale o sociale, nonché per valutare la risposta al trattamento in pazienti con un disturbo del sonno originariamente associato ad importante ESD⁴. Dato l'importante costo del test e le limitazioni intrinseche di fattibilità per la necessità di un laboratorio sonno attrezzato e di personale adeguatamente addestrato per una intera giornata, l'indicazione al MWT è ovviamente limitata a pochi casi ben selezionati clinicamente.

6.3.3 Misure oggettive alternative di ESD

In ambito e con finalità esclusivamente di ricerca è possibile utilizzare una ampia gamma di test oggettivi per quantificare la sonnolenza diurna sia dal punto di vista neurofisiologico che tramite test comportamentali e psicomotori di variabile complessità.

Tali approcci includono numerose procedure di laboratorio, dalle misurazioni di specifici parametri poligrafici (e.g. movimenti oculari, ammiccamento, diametro pupillare, attività elettroencefalografica), di tempi di reazione visivi e uditivi, fino a test psicomotori e anche di guida simulata su semplici computer o su macchine che virtualizzano uno scenario di guida realistico e fornito di feed-back visivi e propriocettivi. Sebbene tali approcci abbiano fornito promettenti risultati nel quantificare i cambiamenti neurofisiologici e di prestazioni psicomotorie in relazione al livello di sonnolenza, rimangono inutilizzabili a fini clinici in quanto carenti ad oggi di una opportuna standardizzazione a differenza dei test di laboratorio precedentemente illustrati.

Rimane pertanto aperta la prospettiva di mettere a punto in futuro strumenti oggettivi che documentino la sonnolenza in contesti più simili alle situazioni della vita reale in cui essa si manifesta.

6.4. Cenni di Diagnosi Differenziale: Strumenti

Seppure una estesa trattazione degli strumenti utili alla diagnostica differenziale dei disturbi del sonno potenzialmente sottesi ad ESD esuli dagli scopi di tale documento, riteniamo utile fornire un breve elenco delle procedure di comune utilizzo in medicina del sonno a completamento della presente sezione.

6.4.1 Actigrafia

Consiste in un monitoraggio dell'attività motoria del soggetto tramite actigrafo, ovvero tramite un braccialetto convenzionalmente posto al polso dell'arto non dominante e munito di accelerometro in grado di rilevare l'attività motoria per periodi estesi di tempo (i.e. settimane)².

L'utilizzo dell'actigrafia è consigliato per confermare alterazioni del ritmo circadiano e per escludere un quadro di privazione di sonno, seppur non formalmente richiesto si suggerisce di utilizzarlo insieme a diari del sonno nelle settimane prima di effettuare il MSLT per sospetta ipersonnia di origine centrale^{4,2,1}. Può essere utile anche per stimare il tempo di sonno in pazienti anziani ed istituzionalizzati, nonché in parallelo ad un monitoraggio cardiorespiratorio ridotto per ottimizzare la quantificazione del quadro respiratorio².

6.4.2 Monitoraggio cardiorespiratorio

E' possibile effettuare monitoraggi cardiorespiratori di variabile complessità, ovvero forniti di un numero minimo o più esteso di parametri respiratori, per confermare la diagnosi di un sospetto disturbo respiratorio in sonno¹.

I monitoraggi ridotti comprendono la saturimetria digitale, la registrazione del russamento (microfono tracheale), l'elettrocardiografia e la posizione del soggetto e sono indicati per quantificare il disturbo respiratorio in sonno in pazienti con sintomatologia conclamata di verosimile sindrome delle apnee ostruttive. I monitoraggi completi invece includono anche il flusso aereo oro-nasale (tramite naso cannula o termistore) e le fasce toraciche ed addominali al fine di poter meglio distinguere tra eventi respiratori di tipo ostruttivo, centrale e misto. La negatività di tali monitoraggi in termini di indici respiratori in sonno può richiedere un successivo approfondimento tramite polisonnografia completa in quanto solo in tale modo si ha una stima del sonno e una puntuale documentazione delle interazioni tra respirazione ed attività elettroencefalografica che consente di ottenere indici respiratori precisi^{3,1}.

6.4.3 Polisonnografia

Si definisce polisonnografia una registrazione inclusiva di un set minimo di parametri elettroencefalografici, elettrooculografici, elettromiografici, elettrocardiografici, e respiratori¹⁸. La procedura può includere in funzione del quesito clinico specifico la registrazione di canali addizionali, nonché l'acquisizione video sincronizzata per una migliore definizione comportamentale. Infine, è possibile effettuare polisonnografie in laboratorio con controllo continuo da parte del personale tecnico nel corso della registrazione, oppure per via ambulatoriale^{3,1}. In genere la polisonnografia viene effettuata durante la notte per documentare i disturbi del sonno, anche se recentemente è stata inclusa la possibilità di confermare il sospetto diagnostico di ipersonnia idiopatica tramite polisonnografia delle 24 ore¹. Le metodiche polisonnografiche sono di fatto il gold standard per la conferma diagnostica di una ampia gamma di disturbi del sonno, inclusi i disturbi respiratori, motori o parossistici in sonno¹.

Bibliografia

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, Brown T, Chesson A Jr, Coleman J, Lee-Chiong T, Pancer J, Swick TJ; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 2007; 30:519-29.
3. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé DL, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005; 28 (4):499-521.
4. Littner MR, Kushida C, Wise M, Davila DG, Morgenthaler T, Lee-Chiong T, Hirshkowitz M, Daniel LL, Bailey D, Berry RB, Kapen S, Kramer M; Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 2005; 28:113-21.
5. Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol* 1976; 4:97-110.
6. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology* 1973; 10:431-6.
7. Akerstedt T, Gillberg M. Subjective and objective sleepiness in the active individual. *Int J Neurosci* 1990; 5: 29-37.
8. Monk TH. A Visual Analogue Scale technique to measure global vigor and affect. *Psychiatry Res* 1989; 27: 89-99.
9. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14:540-5.

10. Vignatelli L, Plazzi G, Barbato A, Ferini-Strambi L, Manni R, Pompei F, D'Alessandro R; GINSEN (Gruppo Italiano Narcolessia Studio Epidemiologico Nazionale). Italian version of the Epworth sleepiness scale: external validity. *Neurol Sci* 2003; 23:295-300.
11. Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1992; 15:376-81.
12. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000; 9:5-11.
13. Powell NB, Schechtman KB, Riley RW, Guilleminault C, Chiang RP, Weaver EM. Sleepy driver near-misses may predict accident risks. *Sleep* 2007; 30:331-42.
14. Drake C, Roehrs T, Breslau N, Johnson E, Jefferson C, Scofield H, Roth T. The 10-year risk of verified motor vehicle crashes in relation to physiologic sleepiness. *Sleep* 2010; 33:745-52.
15. Philip P, Sagaspe P, Lagarde E, Leger D, Ohayon MM, Bioulac B, Bousuge J, Taillard J. Sleep disorders and accidental risk in a large group of regular registered highway drivers. *Sleep Med* 2010; 11: 973-9.
16. Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S. Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep* 1986; 9:519-24.
17. Arand D, Bonnet M, Hurwitz T, Mitler M, Rosa R, Sangal RB. The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep* 2005; 28:123-44.
18. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, 1st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
19. Doghramji K, Mitler M, Sangal RB, Shapiro C, Taylor S, Walsleben J, Belisle C, Erman MK, Hayduk R, Hosn R, O'Malley EB, Sangal JM, Schutte SL, Youakim JM. A normative study of the maintenance of wakefulness test (MWT). *Electroencephal Clin Neurophysiol* 1997; 103: 554-562.

7. Terapia

(*Enrica Bonanni, Francesco Fanfulla*)

In questo capitolo vengono sommariamente illustrate le condizioni più frequentemente associate a ESD. L'ESD può essere espressione di malattie molto diverse: l'identificazione delle cause e la loro eventuale eliminazione è il punto di partenza per ogni altro possibile intervento.

7.1 Narcolessia

Per la sonnolenza sono previsti sonnellini programmati diurni (nap); Modafinil; Ossibato di sodio (sale sodico del γ -idrossibutirrato)¹⁻³.

Per la cataplessia il trattamento prevede Ossibato di sodio; Antidepressivi triciclici (imipramina, clomipramina); Inibitori selettivi ricaptazione serotonina (SSRI); Inibitori selettivi ricaptazione norepinefrina serotonina (Velanfaxina)¹⁻³.

Il modafinil (Provigil (R)) è la terapia di scelta per gestire la sonnolenza del paziente narcolettico

Il dosaggio è 200-400 mg /die (in media 200 mg). Gli effetti collaterali sono in generale lievi: cefalea, ansia, nervosismo. La prescrizione di modafinil richiede un apposito piano terapeutico AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco).

L'ossibato di Sodio o sale sodico del gamma idrossibutirrato (Xyrem (R)) è proposto per il controllo sia della sonnolenza sia della cataplessia. Si assume sotto forma di sciroppo durante la notte in due dosi, al momento di coricarsi e dopo 3 ore, per un dosaggio complessivo fra i 6 e i 9 grammi a notte. Gli effetti collaterali più frequenti e generalmente lievi comprendono una nausea transitoria, la perdita di peso e l'enuresi. I risvegli confusionali e le altre parasonnie sono più rari. In casi clinici sono riferiti ansia depressione e psicosi. Il sovradosaggio può portare a depressione respiratoria e coma e va considerato il rischio di abuso. Le allucinazioni e la paralisi del sonno rispondono al Sodioossibato, alla Amitriptilina e alla venlafaxina

L'ipersonnia idiopatica risponde incostantemente alla terapia farmacologica sovrapponibile a quella della narcolessia e può essere molto invalidante^{4,5}.

Nella sindrome di Kleine Levine il Litio e i farmaci antiepilettici possono ridurre frequenza e durata degli episodi.

7.2 Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (OSAS)

Nell'OSAS l'obiettivo del trattamento è l'eliminazione non solo delle apnee ma anche del russamento, della sonnolenza e delle patologie concomitanti⁶⁻⁹. Fondamentale in tutti i pazienti è intervenire sullo stile di vita (perdita del peso, sospensione dell'alcol e dei sedativi nelle ore serali, evitamento della posizione supina). Nei pazienti con apnee moderate-gravi esistono vari approcci terapeutici che devono essere adattati al singolo paziente. La terapia di elezione è la ventilazione meccanica con CPAP (continuous positive airways Pressure) o BiPAP/Bilevel (Bi-level positive Pressure). La ventilazione meccanica mantiene la pervietà delle vie aeree superiori impedendo il collasso delle strutture anatomiche. Il principio dei ventilatori CPAP è la somministrazione di una pressione positiva continua uguale sia durante l'inspirazione che durante l'espirazione. Il principio dei ventilatori Bipap è la somministrazione di una pressione positiva su due livelli: più elevata durante l'inspirazione e più bassa durante l'espirazione. Il trattamento con dispositivi PAP è indicato in tutti i pazienti con un ipopnea-apnea index (IAI) superiore a 20 e nei pazienti con un IAI compreso tra 5 e 20 se sintomatici o con attività lavorative rischiose. Il trattamento con CPAP è di scelta ma si può utilizzare BiPAP in presenza di Overlap syndrome (OSAS plus BPCO); necessità di raggiungere pressioni inspiratorie adeguate; scarsa compliance alla terapia con CPAP. La pressione erogata necessaria per il singolo individuo va individuata in laboratorio e si chiama titolazione. L'Auto-CPAP è un dispositivo capace di regolare automaticamente la pressione in base al flusso e agli eventi respiratori. I vantaggi sono: la necessità di minori pressioni medie e quindi di effetti collaterali; l'incremento dell'aderenza al trattamento; il migliore trattamento delle forme posturali; la riduzione dei costi di titolazione. Gli svantaggi comprendono: lasciano per definizione eventi residui; malfunzionamento del circuito in caso di mal posizionamento della maschera o apertura della bocca; Non trasferibilità della

titolazione in quanto ogni apparecchio funziona in modo diverso; costo più elevato rispetto alla CPAP e modeste indicazioni reali. Il trattamento chirurgico (ORL e/o maxillo-facciale trova indicazione qualora: la terapia conservativa non sia accettata; esistano ostruzioni anatomiche; non si prevedano complicanze chirurgiche. Effetti collaterali comuni della ventilazione meccanica sono le abrasioni cutanee; il senso di soffocamento; la congiuntivite; la congestione nasale. Sono rari la sinusite, le epistassi e l'otite media. Alcuni Pazienti riportano una sonnolenza persistente nonostante vi siano una adeguata quantità di sonno; un trattamento ottimale delle apnee in sonno; l'esclusione di altri disturbi del sonno. Questi pazienti generalmente hanno valori della ESS moderatamente elevati ma una latenza media al MSLT superiore a 8. Riportano anche fatica, apatia e depressione. E' essenziale che il disturbo respiratorio in sonno sia trattato da almeno 3 mesi e che il controllo del disturbo sia confermato da uso ottimale della CPAP (preferibilmente per più di 7 ore/notte); una polisonnografia dimostra l'eliminazione di tutti gli eventi respiratori. Devono essere ricercate e eventualmente eliminate altre cause di sonnolenza come una sindrome da sonno insufficiente; disturbi psichiatrici o ipersonnia relata ai farmaci. Studi su animali suggeriscono che la sonnolenza residua possa essere causata da un insulto ipossico al sistema monoaminergico. Anche l'obesità può contribuire con meccanismo ancora sconosciuto. In alternativa alla ventilazione meccanica e all'intervento chirurgico si possono utilizzare gli apparecchi ortodontici (Oral Appliances – OA) da indossare durante il sonno in pazienti che non hanno malattie paradontali e ai quali non manchino denti. Gli OA allontanano la lingua dalla parete posteriore del faringe e bloccano la mandibola in protrusione determinando un aumento dello spazio aereo posteriore faringeo. Non danno problemi dell'articolazione temporo-mandibolare.

7.3 Ipersonnia Dovuta a Farmaci o Sostanze

E' noto che molti dei pazienti in trattamento con neuro-psicofarmaci lamentano frequentemente una sonnolenza diurna che compromette le loro prestazioni. Nella pratica clinica vanno anche tenuti presenti gli effetti sulla vigilanza di farmaci largamente impiegati in Medicina Generale con potenzialità di indurre sedazione specie nell'anziano e nel paziente in politerapia; in quest'ultimo esiste una maggiore possibilità che un farmaco possa reagire con un altro e, modificando i propri effetti caratteristici, dia luogo a risposte non previste. Gli effetti indesiderati di questi farmaci oltre che di tipo dose-dipendente si basano anche su altri fattori quali la presenza di metaboliti attivi e l'emivita del farmaco. In pratica considerare il meccanismo d'azione e la farmacocinetica di un farmaco fornisce un aiuto determinante della scelta di una terapia secondo sintomi specifici e del profilo degli effetti collaterali, ma consente anche una corretta diagnosi di disturbo del sonno iatrogeno^{10,11}.

7.4 La Sindrome da Sonno Insufficiente - Insonnia

L'approccio al paziente con ipersonnia non può limitarsi alle sole ore diurne ma vanno attuate tutte le misure per migliorare la qualità del sonno. Peter Hauri è stato il primo a utilizzare il termine "Igiene del Sonno" (vedi Allegato 1) sono riportate schematicamente tali regole¹². Gli aspetti di igiene del sonno hanno l'obiettivo di modificare i fattori ambientali e comportamentali che interferiscono con il sonno, migliorandone la qualità. I fattori comportamentali, legati allo stile di vita, sono costituiti principalmente dalle abitudini alimentari e dall'esercizio fisico.

Il principio del controllo dello stimolo come trattamento per l'insonnia risale già agli anni 70'.

La procedura del controllo dello stimolo è considerata come trattamento non farmacologico standard dell'insonnia dall'American Academy of Sleep Medicine.

Il buon sonno è la conseguenza del controllo dello stimolo della camera da letto, le cui caratteristiche agiscono come stimoli discriminativi per un sonno ristoratore.

La difficoltà nell'addormentarsi può essere dovuta ad una incapacità del soggetto di distinguere gli stimoli discriminativi per il sonno da quelli incompatibili con il sonno (Tabella 2)

Tabella 2 - Il controllo dello stimolo

1 Andare a letto solo quando si ha sonno. Il paziente deve essere aiutato ad imparare a riconoscere come stimoli discriminativi per il sonno segnali quali prurito agli occhi, mancanza di energie, muscoli doloranti, sbadigli, ecc.

2 Usare il letto e la camera da letto solo per dormire. Quando la camera da letto o il letto sono utilizzate per leggere, mangiare, guardare la televisione, o altre attività, l'ambiente diventa associato allo stare svegli anziché al dormire. Utilizzare invece questo luogo solo per dormire, e per le attività sessuali, aiuta a indurre la sonnolenza.

3 Alzarsi dal letto se non si riesce a dormire. Se il paziente non riesce ad addormentarsi dopo 15 minuti passati a letto, deve andare in un'altra stanza e intraprendere qualche attività tranquilla (ad es. leggere, guardare la tv, ascoltare la radio). Questa istruzione è valida anche per i risvegli durante la notte.

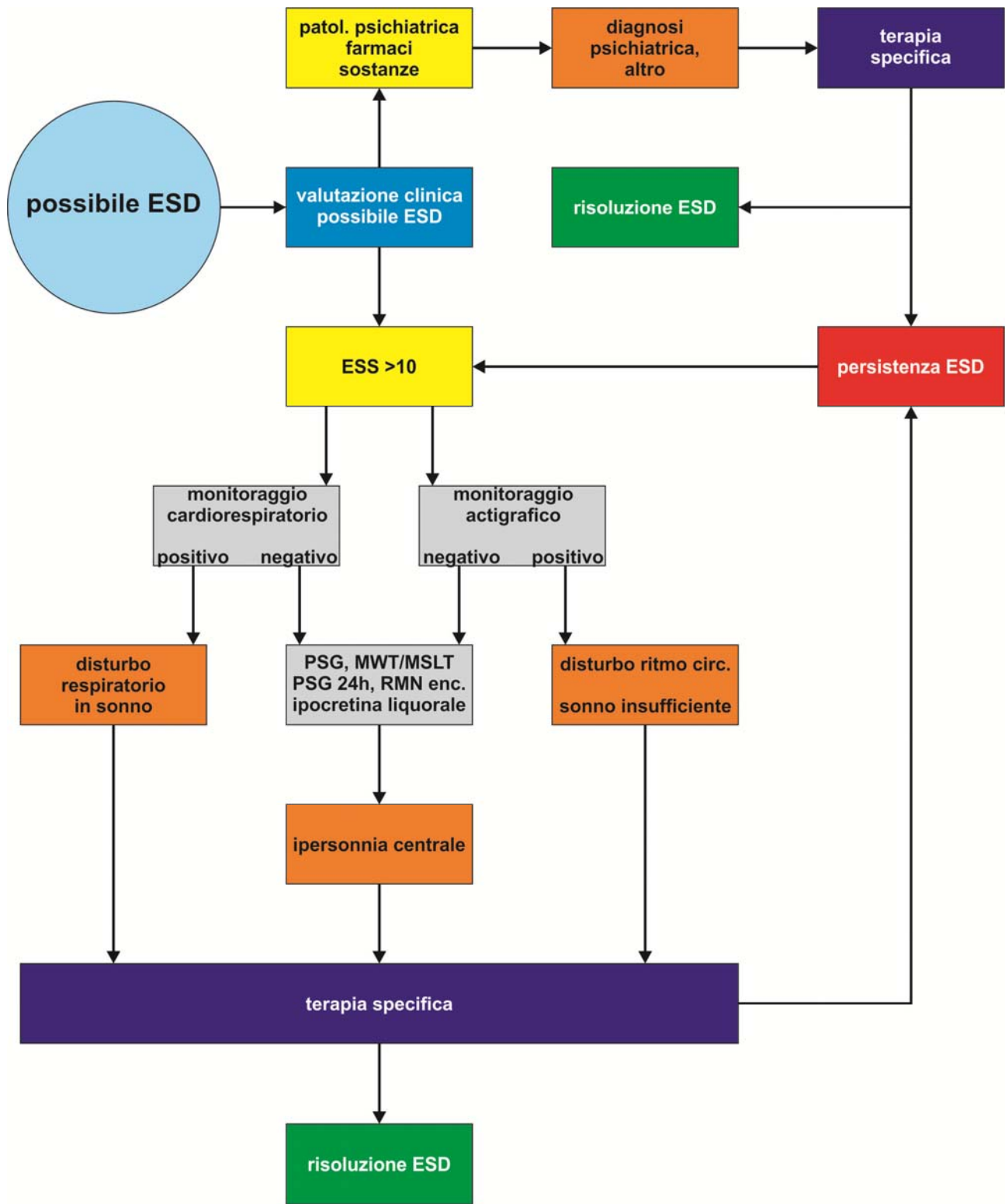
4 Alzarsi alla stessa ora ogni mattina. Svegliarsi in modo regolare, sempre alla stessa ora, aiuta a ristabilire e risincronizzare i ritmi circadiani

5 Non fare sonnellini durante il giorno. Sebbene fare dei sonnellini diurni possa sembrare un buon modo per recuperare il sonno perduto durante la notte, in realtà serve solo a perpetuare il ritmo irregolare dei cicli circadiani, e rende difficile per i pazienti addormentarsi all'ora desiderata.

Bibliografia

1. Billiard M1, Bassetti C, Dauvilliers Y, Dolenc-Groselj L, Lammers GJ, Mayer G, Pollmächer T, Reading P, Sonka K. EFNS Task Force. EFNS guidelines on management of narcolepsy. *Eur J Neurol.* 2006; 13 (10):1035-48.
2. M, Poli F, Oudiette D, Benazzouz F, Donjacour CE, Franceschini C, Finotti E, Pizza F, Bruni O, Plazzi G Tolerance and efficacy of sodium oxybate in childhood narcolepsy with cataplexy: a retrospective study. *Lecendreux. Sleep.* 2012; 1;35(5):709-11.
3. Thorpy MJ. Update on therapy for narcolepsy. *Curr Treat Options Neurol.* 2015; 17 (5):347.
4. Sonka K1, Susta M. Diagnosis and management of central hypersomnias. *Ther Adv Neurol Disord.* 2012; 5(5): 297-305.
5. Mignot EJ. A practical guide to the therapy of narcolepsy and hypersomnia syndromes *Neurotherapeutics.* 2012; 9 (4):739-52.
6. Practice Parameters for the Medical Therapy of Obstructive Sleep Apnea Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Timothy I. Morgenthaler, MD1; Sheldon Kapen, MD2; Teofilo Lee-Chiong; Cathy Alessi; Brian Boehlecke; Terry Brown; Jack Coleman; Leah Friedman, MA; Vishesh Kapur; Judith Owens; Jeffrey Pancer; Todd Swick, Sleep, Vol. 29, No. 8, 2006
7. Aurora RN, Casey KR, Kristo D, Auerbach S, Bista SR, Chowdhuri S, Karippot A, Lamm C, Ramar K, Zak R, Morgenthaler TI. Practice parameters for the surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults; American Academy of Sleep Medicine. *Sleep.* 2010; 33(10):1408-13.
8. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine *J Clin Sleep Med.* 2009; 15; 5(3): 263–27
9. Lucas M. Donovan, Schafer Boeder Atul Malhotra Sanjay R. Patel New developments in the use of positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015; 7(8): 1323–1342.
10. Pagel JF. Medications and their effects on sleep *Prim Care.* 2005; 32 (2):491-509.
11. Paula K. Schweitzer Drugs that disturb Sleep. *Principles and practice of sleep Medicine Elsevier* 2011.
12. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med.* 2008; 15;4(5):487-504.

8. FLOW-CHART ESD (DAL SOSPETTO CLINICO AL FOLLOW-UP)
(Tutti gli Autori)



9. ASPETTI MEDICO-LEGALI

(*Francesca Ingravallo, Giuseppe Plazzi*)

9.1 Idoneità alla Guida

L'importanza delle patologie associate a ESD per la sicurezza stradale è stata riconosciuta in Italia dal Piano Nazionale della sicurezza stradale del 2002 ed è stata più recentemente riconosciuta dalla Direttiva Europea 2014/85/UE¹ che ha stabilito limitazioni alla guida per i soggetti affetti da OSAS che presentano ESD, limitazioni recepite nel nostro Paese con il Decreto del Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti del 22 dicembre 2015².

L'accertamento dei requisiti fisici e psichici che rendono un soggetto idoneo alla guida è di norma effettuato dai medici del competente ufficio ASL e da altri medici autorizzati. Tale accertamento è invece demandato alle Commissioni Mediche Locali (CML) per le patenti di guida, istituite in ogni provincia presso le ASL, nel caso di minorati, invalidi e soggetti nei confronti dei quali l'esito degli accertamenti clinici, strumentali e di laboratorio faccia sorgere dubbi circa l'idoneità e la sicurezza della guida.

È opportuno che i pazienti e i loro familiari siano informati di tali disposizioni, dei rischi connessi all'ESD alla guida e sul lavoro e delle responsabilità cui possono andare incontro in caso di incidente dovuto a un "colpo di sonno" alla guida.

In merito, si ricorda che la Suprema Corte ha stabilito che, per quanto riguarda la responsabilità civile, il "colpo di sonno" è causa imputabile al guidatore come la distrazione (Cass. Civ., Sez. III, 31 agosto 2009, n. 18928) e che "in tema di omicidio colposo determinato dalla perdita di controllo di un autoveicolo" il colpo di sonno non è un fattore imprevedibile quando è dovuto a uno "stato di spossatezza per lunga veglia, che avrebbe dovuto indurre il conducente a desistere dalla guida" (Cass. Pen., Sez. IV, 20 maggio 2004, n. 32931).

La definizione di standard per valutare l'idoneità alla guida nei soggetti affetti da OSAS è estremamente complessa ed è stata recentemente oggetto di documenti provenienti da società scientifiche americane e canadesi^{3,4}. A livello dell'Unione Europea, si segnala il report che l'Obstructive Sleep Apnoea Working Group ha curato per la Commissione Europea in vista della promulgazione della Direttiva 2014/85/UE⁵.

Nel redigere la certificazione specialistica ai fini del rilascio della patente di guida, bisogna tenere in considerazione che dal 2010 le CML dispongono di linee guida per la valutazione della idoneità alla guida in caso di OSAS e narcolessia elaborate dal COMLAS (oggi Società Scientifica dei Medici Legali delle Aziende Sanitarie del Servizio Sanitario Nazionale) in collaborazione con la Commissione "Sonnolenza, Sicurezza Stradale e Trasporti" dell'AIMS^{6,7}.

Per quanto riguarda l'OSAS, le linee guida COMLAS prevedono che siano oggetto di valutazione i seguenti fattori: categoria di patente; diagnosi poligrafica di OSAS con indicazione della sua gravità; valutazione della sonnolenza pretrattamento; trattamento in atto con valutazione oggettiva della compliance; sonnolenza residua; anamnesi positiva per addormentamento alla guida di veicoli a motore e/o incidenti stradali e/o sul lavoro dovuti a sonnolenza. Tali indicazioni saranno verosimilmente aggiornate sulla scorta del Decreto 22 dicembre 2015², che prevede che i medici autorizzati al riconoscimento dell'idoneità alla guida sottopongano i soggetti per i quali sussistono sintomi riconducibili all'OSAS a "particolare valutazione" e possano certificare l'idoneità alla guida "nei casi in cui si possa concludere per l'assenza o lieve entità di sonnolenza diurna". In caso contrario, l'accertamento dell'idoneità alla guida è demandato alla CML, che potrà autorizzare alla guida i soggetti affetti da OSAS "che dimostrino un adeguato controllo della sintomatologia presentata con relativo miglioramento della sonnolenza diurna, se del caso confermato da parere specialistico di strutture pubbliche". Il Decreto 22 dicembre 2015 prevede inoltre che la validità della patente, eventualmente anche con prescrizioni da parte della CML, non possa superare i tre anni per i conducenti del gruppo 1 ed un anno per i conducenti del gruppo 2.

Per quanto riguarda la narcolessia, le linee guida COMLAS considerano i seguenti fattori di rischio: presenza di attacchi di sonno; presenza di cataplessia; presenza di comportamenti automatici; efficacia della terapia farmacologica e comportamentale e valutazione della compliance del paziente. È necessario dunque che la certificazione specialistica riporti tali informazioni.

Inoltre, la presenza di patologie associate a ESD deve essere segnalata nel certificato dei precedenti morbosità, compilato dal medico di fiducia, che deve essere presentato dall'assistito al momento della visita medica per l'accertamento dell'idoneità alla guida in caso di primo conseguimento di una patente di qualsiasi categoria o del passaggio di categoria. Non è invece prevista una certificazione del medico di fiducia per il rinnovo della patente. In tale evenienza, infatti, è lo stesso richiedente il rinnovo a dichiarare l'assenza di patologie compromettenti l'idoneità alla guida tramite autocertificazione.

9.2 Disabilità

I disturbi del sonno associati a ESD possono incidere sulla validità psico-fisica della persona sostanzialmente con le seguenti modalità: riduzione della vigilanza diurna; riduzione della concentrazione e delle abilità cognitive; incapacità della persona di mantenere i ritmi di lavoro e di condurre una normale vita sociale; aumento del rischio cardiovascolare e di sviluppare altre patologie; inoltre, nella valutazione medico-legale di tali disturbi devono essere prese in considerazione le possibili limitazioni conseguenti a un'eventuale inidoneità della persona alla guida e/o alla mansione specifica e all'effettuazione della terapia, al di là degli effetti collaterali (es.: la terapia ventilatoria richiede l'uso di apparecchiature che la persona deve sempre portare con sé)⁸.

Nelle certificazioni specialistiche richieste dai pazienti in vista di un accertamento medico-legale di "invalidità" in senso lato (es. invalidità civile, invalidità pensionabile, invalidità permanente da malattia, danno biologico) è quindi opportuno riportare tali informazioni, oltre a una sintesi anamnestica, dei risultati degli accertamenti strumentali e delle scale soggettive della sonnolenza, della terapia assunta, della sua efficacia e degli eventuali effetti collaterali.

Esistono crescenti evidenze sulla disabilità, soprattutto in ambito lavorativo, associata all'OSAS⁹ e alla narcolessia¹⁰ e recentemente sono stati sviluppati un Comprehensive Core Set (120 categorie) e un Brief Core Set (15 categorie) per i disturbi del sonno in accordo con il framework della International Classification of Functioning Disability and Health¹¹.

È importante tuttavia che i pazienti e i loro familiari siano informati che le attuali tabelle di legge per la valutazione dell'invalidità civile (D.M. 5 febbraio 1992) non prevedono voci specifiche per i disturbi associati a ESD (per cui le Commissioni deputate all'accertamento stabiliscono la percentuale di invalidità secondo un criterio analogico) e che il Codice della Strada dispone l'obbligo per i medici che effettuano accertamenti medico-legali (incluso quello per l'invalidità civile) di effettuare, nel caso in cui nel corso dell'accertamento si rilevino condizioni che possono pregiudicare la sicurezza della guida, una segnalazione agli Uffici della Motorizzazione civile, la quale può richiedere alla CML si sottoporre il soggetto a verifica dell'idoneità alla guida.

Bibliografia

1. Direttiva 2014/85/UE della Commissione del 1 luglio 2014 recante modifica della Direttiva 2006/126/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio concernente la patente di guida. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea L 194/11 del 7 luglio 2014. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014L0085&from=EN>
2. Decreto 22 dicembre 2015, Recepimento della direttiva della Commissione 2014/85/UE recante modifica della direttiva 2006/126/CE del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la patente di guida. (16A00299). Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 9 del 13 gennaio 2016. http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/01/13/16A00299/sg%20;jsessionid=DGpJ1p2qe-Vb57kc8V+RHQ_.ntc-as1-guri2b
3. Strohl KP, Brown DB, Collop N, George C, Grunstein R, Han F, Kline L, Malhotra A, Pack A, Phillips B, Rodenstein D, Schwab R, Weaver T, Wilson K; ATS Ad Hoc Committee on Sleep Apnea, Sleepiness, and Driving Risk in Noncommercial Drivers. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: sleep apnea, sleepiness, and driving risk in noncommercial drivers. An update of a 1994 Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 187:1259- 66.
4. Ayas N, Skomro R, Blackman A, Curren K, Fitzpatrick M, Fleetham J, George C, Hakemi T, Hanly P, Li C, Morrison D, Series F. Obstructive sleep apnea and driving: A Canadian Thoracic Society and Canadian Sleep Society position paper. *Can Respir J.* 2014; 21:114-23.

5. McNicholas WT (Ed.) New Standards and Guidelines for Drivers with Obstructive Sleep Apnoea syndrome-Report of the Obstructive Sleep Apnoea Working Group. European Commission. Directorate-General for Energy and Transport, 2013. http://ec.europa.eu/transport/road_safety/pdf/behavior/sleep_apnoea.pdf.
6. Del Vecchio S, Giannini R. (a cura di) La valutazione dell'idoneità alla guida. Linee guida per gli accertamenti in ambito Commissione Medica Locale. Torino, C.G. Edizioni Medico Scientifiche, 2010
7. Garbarino S, Bonanni E, Ingravallo F, Mondini S, Plazzi G, Sanna A.Guidelines for the fitness to drive assessment in people with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) and narcolepsy. *G Ital Med Lav Ergon.* 2011;33 (3Suppl):199-202.
8. Linee Guida per la valutazione medico-legale del danno alla persona. Giuffrè, Milano (in corso di stampa).
9. Hirsch Allen AJ, Bansback N, Ayas NT. The effect of OSA on work disability and work-related injuries. *Chest.* 2015;147:1422-8.
10. Ingravallo F, Plazzi G. Medico-legal aspects of disability in narcolepsy. In *Narcolepsy*. Springer New York, 2010: 231-237.
11. Gradinger, F., Cieza, A., Stucki, A., Michel, F., Bentley, A., Oksenberg, A., Rogers, A.E., Stucki, G., and Partinen, M. (2011). Part 1. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) Core Sets for persons with sleep disorders: results of the consensus process integrating evidence from preparatory studies. *Sleep Medicine*, 12(1), 92-96.

10. MEDICINA DEL LAVORO

(Nicola Magnavita, Sergio Garbarino)

Per affrontare le tematiche di medicina del lavoro in relazione all'ESD occorre affrontare tre distinti argomenti: il ruolo del medico competente ed il contesto culturale e normativo entro cui questi si muove; la gestione della sonnolenza nei luoghi di lavoro; la promozione della salute.

10.1 Il Ruolo del Medico Competente

A differenza di tutte le altre discipline mediche, che sono nate e si sono sviluppate per la diagnosi e la cura delle malattie, la medicina del lavoro è orientata, sin dalla nascita, alla prevenzione primaria, cioè al controllo o gestione del rischio. La prevenzione primaria è una attività solo in parte medica, che può essere realizzata con l'impegno partecipativo di tutte le parti sociali. Secondo la tradizionale impostazione laboristica, da cui sono scaturite le norme sulla prevenzione in vigore in tutti i paesi europei, la prevenzione è un obbligo del datore di lavoro e questi deve sopportarne le spese. L'ambito della prevenzione è strettamente limitato al lavoro.

La promozione della salute è, al contrario, un concetto più ampio, che riguarda l'individuo-lavoratore più che l'ambiente e che mira a modificare non solo le abitudini di lavoro ma anche e soprattutto quelle di vita. Il medico competente non si occupa di pazienti, ma di lavoratori, che sono (o dovrebbero essere) sani. È chiaro però che anche tra i lavoratori sani si trova una elevata percentuale di persone con sintomi, tra i quali vi può essere la ESD. Sono per lo più persone che non possono essere considerate "pazienti" in senso stretto, perché non hanno già intrapreso un trattamento medico e spesso neppure consultato uno specialista. In molti casi, essi sono all'oscuro della propria patologia e delle sue possibili conseguenze. In non pochi casi, il medico competente è in assoluto il primo a sottoporre a visita questi lavoratori che, essendo per l'appunto "sani", talora non hanno frequenti contatti con il medico di medicina generale.

Come è noto la principale causa medica di ESD è l'apnea ostruttiva notturna (OSAS). I lavoratori con OSAS hanno un aumentato rischio di incidenti stradali¹ e di infortuni sul lavoro². Numerosi altri disturbi del sonno possono essere all'origine di una ESD; tra i più noti, la sindrome delle gambe senza riposo^{3,4}. Una stretta associazione esiste anche tra ESD e lavoro a turni. Si parla di "disturbo da lavoro a turni" shift work disorder (SWD) per indicare l'insieme di alterazioni dei ritmi circadiani, in particolare del ciclo sonno-veglia che possono essere indotti dal lavoro a turni^{5,6}. L'impatto economico dell'ESD è molto significativo, in considerazione dell'aumento di incidenti ed errori e della riduzione di produttività che essa causa⁷. Inoltre le condizioni morbose che causano ESD sono associate a rilevanti problemi medici, come le malattie cardio-cerebrovascolari, le malattie metaboliche, psichiatriche e neoplastiche, il dolore cronico, il deterioramento cognitivo.

L'Italia, oltre che a dare i natali alla medicina del lavoro, è stata il primo paese al mondo a rendere obbligatoria l'assicurazione contro gli infortuni e le malattie professionali. La sorveglianza sanitaria per tutti i lavoratori a rischio è obbligatoria in Italia da oltre 60 anni. Si tratta di una attività in deroga al divieto di indagini sanitarie posto dalla L.300/70 (Statuto dei Lavoratori) e dalla Costituzione, e quindi strettamente limitata ai rischi professionali. Le visite mediche e gli accertamenti effettuati al di fuori dei casi previsti dal D.Lgs 81/08 potrebbero essere, secondo alcuni giuristi, illecite.

L'ESD, essendo una condizione morbosa che non è direttamente ed esclusivamente causata dal lavoro, esula dall'ambito della tradizionale medicina del lavoro e dai vincoli previsti dalla legge italiana.

Fortunatamente in questi ultimi anni si sta facendo strada, pur tra grandi difficoltà, una concezione olistica della medicina del lavoro che mira alla promozione della salute e al controllo dei rischi, indipendentemente dalla loro origine. La moderna medicina del lavoro, o meglio medicina della salute lavorativa (occupational health), è la disciplina che ha rinnovato l'impegno a garantire la salute nel senso più ampio e moderno di pieno benessere psicofisico e morale. Questa impostazione, a carattere proattivo, si è rivelata più efficiente ed ha ampiamente sostituito la precedente in tutti i casi in cui questa evoluzione non è stata ostacolata da normative inadeguate.

In tutto il mondo, la prevenzione dei rischi si fa nel comune intento delle parti sociali di migliorare il benessere dei lavoratori e quindi la produttività (auto-finanziamento dei programmi di promozione).

L'azione del medico non riguarda solo le malattie direttamente causate dai rischi chimici-fisici-biologici, ma tutte le malattie, anche di origine extra-professionale, che influiscono sulla capacità lavorativa e sul comportamento nel luogo di lavoro. Tra queste, l'ESD e le condizioni morbose che le danno origine rientrano a pieno titolo.

10.2 La Gestione del Rischio

Il sistema di gestione della sonnolenza al lavoro (SGS)⁸ è una parte di un generale Sistema di Gestione dei Rischi per la salute e sicurezza lavorativa. In ogni sua parte esso è basato sull'evidenza, controllato dai dati raccolti e soggetto ad un continuo miglioramento. La responsabilità della sua applicazione poggia in egual misura sul management e sui lavoratori. Il medico del lavoro, nella sua funzione di consulente del datore di lavoro, ne è promotore.

Il SGS si articola in quattro fasi tra loro correlate: 1) Identificare e valutare il rischio (assessment); 2) applicare le misure correttive, mettere in atto un sistema di reporting e di sorveglianza (surveillance); 3) Informare e formare i lavoratori (information); 4) verificare procedure, processi, punti critici (audit). Nel complesso, il modello così delineato prende il nome di A.S.I.A.⁹. ©

Un corretto SGS prevede interventi a diversi livelli, così da predisporre una serie di risorse che riguardano la gestione del sonno e quella dell'allerta. Tra le prime, una corretta gestione del personale e dei turni lavorativi ed una specifica formazione dei lavoratori sui rischi della sonnolenza, sull'impatto della fatica cronica sulle relazioni personali, sul benessere fisico e mentale, sulla soddisfazione tratta dalla vita, sui disturbi del sonno e sulle modalità per prevenirli con opportuni stili di vita. Per stimolare l'allerta occorre intervenire sull'ambiente di lavoro e introdurre misure di monitoraggio dei lavoratori e degli incidenti. Lo screening dei disturbi del sonno può essere utilmente inserito nelle attività del medico competente, senza un significativo impegno di tempo e con soddisfazione dei lavoratori. Il medico competente che evidenziasse casi sospetti di OSAS potrà indirizzare il lavoratore allo specialista per la conferma della diagnosi e l'eventuale trattamento e seguire nel tempo l'adesione al programma terapeutico e l'evoluzione della patologia.

Il giudizio di idoneità deve in primo luogo evitare che il lavoratore subisca danni dal lavoro (ad esempio, infortuni, incidenti), ma anche evitare che il lavoratore malato danneggi i terzi.

Occorre ricordare che nel nostro paese taluni lavoratori che svolgono attività nelle quali l'ESD può avere effetti molto gravi non sono sottoposti a sorveglianza sanitaria obbligatoria. Ad esempio gli autisti non rientrano in nessuna categoria di rischio prevista dalla legge.

10.3 La Promozione

La promozione della salute rientra tra le attività del servizio di sorveglianza sanitaria. In Italia, per superare i divieti posti dalla L.300/70 e le limitazioni contenute nel D.Lgs 81/08, è indispensabile che un programma di prevenzione dell'ESD sia concordato dal DDL e dalle organizzazioni dei lavoratori, in tutte quelle attività lavorative nelle quali la sonnolenza può determinare pericoli per la salute e la sicurezza del lavoratore e di terzi¹⁰. Una prima esperienza in questo campo, condotta nel 2012-2013 su 201 lavoratori di 11 piccole aziende italiane¹¹, ha dato indicazioni circa la possibilità di applicare con successo questo tipo di programmi nei luoghi di lavoro.

Bibliografia

1. Garbarino S, Gelsomino G, Magnavita N. Sleepiness, Safety and Transport. J Ergonomics 2014; S3: 003 DOI 10.4172/2165-7556.S3-003.
2. Strohl KP, Brown DB, Collop N, George C, Grunstein R, Han F, Kline L, Malhotra A, Pack A, Phillips B, Rodenstein D, Schwab R, Weaver T, Wilson K; ATS Ad Hoc Committee on Sleep Apnea, Sleepiness, and Driving Risk in Noncommercial Drivers. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: sleep apnea, sleepiness, and driving risk in noncommercial drivers. An update of a 1994 Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187 (11):1259-66.
3. Ferini-Strambi L. RLS-like symptoms: differential diagnosis by history and clinical assessment. Sleep Med. 2007 8 Suppl 2:S3-6. Epub 2007 Jun 12. Review.

4. Garcia-Borreguero D, Kohnen R, Silber MH, Winkelman JW, Earley CJ, Högl B, Manconi M, Montplaisir J, Inoue Y, Allen RP. The long-term treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: a report from the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med.* 2013; 14 (7):675-84.
5. Wright KP Jr, Bogan RK, Wyatt JK. Shift work and the assessment and management of shift work disorder (SWD). *Sleep Med Rev.* 2013; 17 (1):41-54.
6. Thorpy M. Understanding and diagnosing shift work disorder. *Postgrad Med.* 2011; 123 (5):96-105.
7. Skaer TL, Sclar DA. Economic implications of sleep disorders. *Pharmacoeconomics.* 2010;28 (11):1015-23.
8. Magnavita N. La gestione del rischio dei disturbi del sonno mediante il metodo A.S.I.A. *G It Med Lav Ergon* 2013; 35 (4 Suppl): 20-21.
9. Magnavita N. Applicazione di modelli organizzativi originali per la prevenzione del rischio chimico in aziende di diverse dimensioni. Metodo A.S.I.A. IIMS Istituto Italiano di Medicina Sociale, Roma 2004.
10. Magnavita N. Industrial activities. In: Garbarino S, Nobili L, Costa G (Eds.) *Sleepiness and Human Impact Assessment* Springer New York 2014.
11. Garbarino S, Magnavita N. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), metabolic syndrome and mental health in small enterprise workers. Feasibility of an action for health. *PLoS One.* 2014; 9 (5): e97188.

ALLEGATO 1: NORME DI IGIENE DEL SONNO (AIMS)

1. La stanza in cui si dorme non dovrebbe ospitare altro che l'essenziale per dormire (evitare la collocazione nella camera da letto di televisore, computer),
2. La stanza in cui si dorme deve essere sufficientemente buia, silenziosa e di temperatura adeguata (evitare eccesso di caldo o di freddo).
3. Evitare di assumere, in particolare nelle ore serali, bevande a base di caffeina e simili (caffè, tè, coca-cola, cioccolata),
4. Evitare di assumere nelle ore serali o, peggio, a scopo ipnoinducente, bevande alcoliche (vino, birra, superalcolici).
5. Evitare pasti serali ipercalorici o comunque abbondanti e ad alto contenuto di proteine (carne, pesce).
6. Evitare il fumo di tabacco nelle ore serali.
7. Evitare sonnellini diurni, eccetto un breve sonnellino post-prandiale. Evitare in particolare sonnellini dopo cena, nella fascia oraria prima di coricarsi.
8. Evitare, nelle ore prima di coricarsi, l'esercizio fisico di medio-alta intensità (per es. palestra), invece auspicabile nel tardo pomeriggio.
9. Il bagno caldo serale non dovrebbe essere fatto nell'immediatezza di coricarsi ma a distanza di 1-2 ore.
10. Evitare, nelle ore prima di coricarsi, di impegnarsi in attività che risultino particolarmente coinvolgenti sul piano mentale e/o emotivo (studio; lavoro al computer; video-giochi etc.).
11. Cercare di coricarsi la sera e alzarsi al mattino in orari regolari e costanti e quanto più possibile consoni alla propria tendenza naturale al sonno.
12. Non prostrarre eccessivamente il tempo trascorso a letto di notte, anticipando l'ora di coricarsi e/o posticipando l'ora di alzarsi al mattino.

PUNTI CHIAVE

- Campagne educazionali rivolte alla comunità per migliorare la consapevolezza dei rischi da ESD e patologie correlate in particolare nelle categorie a maggior rischio d'incidenti/infortuni
- Sensibilizzare la sanità fornendo informazioni basate sull'evidenza circa il rischio da ESD e conseguenti benefici derivati dal trattamento
- Migliorare l'accesso alla diagnosi, cure e follow up dei disturbi del sonno
- Promuovere i sistemi di sorveglianza e monitoraggio di valutazione del costo economico dei disturbi del sonno (registri regionali dei principali disturbi del sonno comportanti ESD)
- Promuovere campagne di screening per i disturbi del sonno
- Favorire la creazione di canali preferenziali che originano dai vari specialisti sensibilizzati ed adeguatamente formati per l'accesso alla valutazione in ambito Neurologico del paziente