

A.I.M.S.

MEDICINA DEL SONNO

Bollettino di Informazione a cura dell'Associazione Italiana di Medicina del Sonno

Numero 2 - Anno 2005

EDITORIALE

Dormivo, ma il mio cuore era sveglio
[Cantico dei Cantici]

Il rapporto tra cuore e cervello ha sempre intrigato filosofi e scienziati. Il cuore, dagli antichi, era ritenuto la sede della memoria, e infatti il termine ricordare viene proprio da cuore. Per Platone e Aristotele, l'anima razionale ha sede nel cervello, la parte animosa è collocata nel cuore, mentre quella appetitiva ha sede nei visceri. In contrasto con i suoi illustri predecessori, Galeno sostiene invece che la mente è situata nel cervello. In ogni caso, tutti concordano sulla convinzione che la prevalenza di una parte del corpo sulle altre spiega le differenze nel tipo di vita tra gli uomini, e che le stesse malattie dell'anima possono essere collegate a una cattiva disposizione del corpo.

Cuore e cervello sono i temi su cui ruota questo numero del Bollettino. Innanzitutto per il contributo monografico di Nicola Montano e Vincenzo Patruno che ci presentano una breve rassegna dell'intricato rapporto tra sistema nervoso autonomo, malattie cardiovascolari e disturbi respiratori durante il sonno. Sempre in tema di cuore e cervello ricordiamo che in Dicembre si è tenuto a Roma, nell'ambito del Congresso Nazionale Annuale della Società di Cardiologia, un simposio dal tema Sonno e Malattie Cardiovascolari in collaborazione con l'AIMS che ha riscosso un grosso successo di pubblico e di immagine. Grazie alla crescente sensibilità dei cardiologi, è stato possibile illustrare la rilevanza clinica dei disturbi del sonno, le complicanze cardiovascolari legate al sonno con particolare attenzione alla sindrome delle apnee ostruttive, e l'impatto epidemiologico dell'insonnia e la sua comorbidità con le patologie cardiovascolari.

Sempre a Roma si era tenuto a Novembre il XV Congresso AIMS di Roma magistralmente organizzato da Maria Grazia Marciani e dai suoi collaboratori. Un report dettagliato degli avvenimenti salienti del congresso di Roma verrà presenta-

to nel prossimo numero del Bollettino. Possiamo in ogni caso anticipare che si è trattato di un congresso di elevato livello scientifico con le presentazioni organizzate in sessioni plenarie o moduli paralleli (neurologici, cardio-respiratori e chirurgici). Nella giornata di apertura del Congresso, un momento particolarmente coinvolgente è stata la lettura magistrale di Mario Giovanni Terzano sui 20 anni di storia del CAP. Il Congresso ha offerto anche un tocco di internazionalità con i prestigiosi contributi di Eve Van Cauter sul rapporto tra fame e sonno e Thomas Pollmacher, presidente della ESRS (European Sleep Research Society). A proposito di ESRS, il 4° Corso Europeo di Sleep Medicine and Sleep Research, intitolato "Hot Topics in Sleep Research and Sleep Medicine" si terrà quest'anno in Italia, a Bertinoro dal 2 al 4 Marzo. Sempre a Bertinoro è confermato il 10° Corso Residenziale di Medicina del Sonno (quest'anno in versione avanzata) in programma dal 26 al 31 Marzo.

Il sapore internazionale, di questo numero del Bollettino, in particolare a chiara impronta francese, viene ribadito anche dalle due recensioni, entrambi scritti da autori transalpini. In particolare il manuale divulgativo sul sonno di Eric Mullens, medico generalista del dipartimento di Tarn, dimostra come sia possibile coniugare formazione e sensibilizzazione sui temi del sonno in campo scolastico, clinico e occupazionale. Su quest'ultimo aspetto ricordiamo che nell'ambito del Congresso Nazionale di Medicina del Lavoro, svoltosi a Parma dal 5 all'8 ottobre, una sessione interdisciplinare è stata dedicata proprio alla Fisiologia e alla Patologia del Sonno.

Per concludere ricordiamo che è già stata annunciata la data del prossimo congresso nazionale AIMS in programma a Milano dal 12 al 15 Novembre. Tra i topics proposti spiccano i disturbi del sonno e comorbidità, sonno e arte, sonno e comunicazione. Segnatelo sulla vostra agenda!

Liborio Parrino e Lino Nobili

Editoriale	pag.	1
Recensioni	pag.	2
Disturbi respiratori del sonno	pag.	3

Direttore Responsabile:
Luigi Ferini-Strambi

Coordinamento Editoriale:
Liborio Parrino¹ e Lino Nobili²

¹Istituto di Neurologia, Università
Strada del Quartiere, 4 - 43100 Parma
tel. e fax 0521-287913

²Centro di Ipnologia, Ospedale S. Martino
Piazza Benzi - 12126 Genova
tel. 010-3537460 - fax 010-3537699

Comitato di Redazione: Maria Rosaria Bonsignore (Palermo),
Maria Casagrande (Roma), Giacomo Della Marca (Roma),
Pierluigi Dolso (Udine), Angelo Gemignani (Pisa),
Massimo Raffaele (Messina), Onofrio Resta (Bari, Foggia).



Recensioni

APPRENDRE À DORMIR

Leçon de sommeil

Les 500 conseils du somnologue

Eric Mullens

Éditions Josette Lyon, Paris, 2004

Se c'è una cosa che colpisce subito prendendo in mano questo libro è la sua leggerezza. Non solo in termini ponderali (un volumetto di 190 pagine) ma per il contenuto grafico e letterario. Qualcosa di assolutamente lontano dai soliti manuali scientifici o divulgativi. Niente colori (se non nella copertina), paragrafi spaziosi e a chiare lettere, figure e diagrammi in grigio o bianco e nero. Il tutto presentato in maniera semplice e lineare mai banale. Un indice che spazia dal significato del sonno in chiave filogenetica e in rapporto all'ambiente, alla sonnolenza, dalle "porte del sonno" alle regole di igiene del sonno, dalla struttura del sonno nelle varie tappe della vita alle cause

e ai meccanismi dell'insonnia, dalle apnee morfeiche alle terapie dei disturbi del sonno. Estremamente efficace l'iconografia, in particolare nel capitolo "lo scenario di una notte". Per finire poi con una ricca appendice comprendente il diario del sonno, il questionario di morning- and eveningness secondo Horne e Ostberg, i risultati di un sondaggio condotto nel 2001 tra gli allievi e gli insegnanti di una scuola pubblica, un elenco di pubblicazioni ed indirizzi utili per chi cerca informazioni sulla medicina del sonno.

Cosa c'è, direte, di tanto straordinario in tutto questo. Innanzitutto, il libro è stato scritto da un medico francese di medicina generale. Niente tecnicismi esagerati ma un atteggiamento di guida nei confronti del lettore non specialista ma curioso di saperne di più sulla materia. 500 consigli raccolti in un testo che fa parte di una collana della stessa casa editri-

ce in cui vengono affrontati altri argomenti di settore come la ginecologia, la medicina dello sport, le tecniche infermieristiche, ecc.

In Italia manuali come questi scarseggiano e raramente vengono realizzati da medici di base che invece conoscono le esigenze cliniche quotidiane dell'ambulatorio e possono dare un taglio molto pratico e accessibile alle materie specialistiche. Peraltro l'autore è stato recentemente invitato proprio come medico di medicina generale ad un congresso internazionale ristretto di esperti di medicina del sonno per raccontare la sua esperienza da autore divulgativo.

Peccato che il libro sia in francese (anche se di facile interpretazione). Una sua rapida traduzione è auspicabile e speriamo possa sollecitare qualche collega italiano di medicina generale a cimentarsi in una simile avventura editoriale.

Réponse a 100 question sur

"LE SOMMEIL"

pag 275

2002, Edizioni Solar

Michel Lecendreux

I volumi dedicati alla diagnosi ed al trattamento dei disturbi del sonno sono divenuti sempre più numerosi in questi ultimi anni. Ci si chiede quindi se era veramente necessario un ulteriore libro sull'argomento. In questo volume, Michel Lecendreux, psichiatra e neuropsichiatria infantile parigino che conosciamo personal-

mente per il suo impegno, sia in ambito clinico che nella ricerca scientifica, è riuscito in modo semplice e scorrevole a produrre un manuale che fornisce una visione molto attuale dei problemi affrontati. Anche la modalità in cui è stato sviluppato il libro è originale e rende il volume facilmente consultabile. Infatti, in maniera estremamente pratica, il libro è organizzato per domande e risposte riguardanti la diagnosi e la terapia dei disturbi del sonno in età adulta ed in quella pediatrica.

È accessibile ad un pubblico molto

vasto, non solo specialistico, e fornisce indicazioni molto utili in modo particolare per quel riguarda la gestione dei disturbi del sonno in età evolutiva. Sono riportati alcuni brevi casi clinici che permettono di addentrarsi più agevolmente dentro l'argomento trattato. Utile e sufficientemente completo anche il glossario dei termini esposto nelle ultime pagine del libro. L'unico inconveniente è che è scritto in francese e pertanto riteniamo auspicabile una sua rapida traduzione in lingua italiana.



DISTURBI RESPIRATORI DEL SONNO, SISTEMA NERVOSO AUTONOMO E MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Nicola Montano

Dipartimento di Scienze Cliniche, Medicina Interna II, Ospedale L. Sacco, Università degli Studi di Milano, Milano

Vincenzo Patruno

U.O. di Riabilitazione Respiratoria, Ospedale S. Marta. AO di Crema (CR)

La sindrome delle apnee ostruttive durante sonno (OSA, obstructive sleep apnea) è una condizione patologica cronica caratterizzata da collasso reiterato delle vie aeree superiori durante il sonno (1) (Tab. I).

L'eziopatogenesi della OSA è la risultante della combinazione di due fattori principali: da una parte l'incapacità dei muscoli dilatatori del faringe di mantenere la pervietà delle vie aeree superiori nel momento di maggior carico resistivo e di minore tonicità muscolare (il sonno, appunto) e dall'altra la predisposizione anatomica alla riduzione dello spazio faringeo, tanto dei diametri anteroposteriori quanto, soprattutto, delle pareti laterali (2). Nel soggetto di età pediatrica la presenza di OSA è prevalentemente imputabile a ipertrofia adeno-tonsillare, mentre nel soggetto adulto questa condizione patologica si associa più frequentemente con la presenza di obesità, collo grosso e tozzo, macroglossia, megauvola e/o lassità del palato molle (3).

La diagnosi di OSA è strumentale (con esame polisonnografico) ed è comunemente definita dalla presenza di un numero di eventi apneici per ora di sonno >5 (4). La presenza di apnee (cessazione del respiro >10 sec) durante il sonno è caratterizzata dall'assenza di respiro in presenza di movimenti toraco-addominali inspiratori a glottide chiusa (manovra di Muller) (5) con incremento della pressione negativa intratoracica (e conseguente aumento della pressione trasmurale ventricolare sinistra),

ipossiemia e ipercapnia (6), e un significativo aumento dell'attività nervosa simpatica muscolare (7) (Tab. II). La fine dell'apnea si associa a fenomeni fisiopatologici altrettanto importanti, quali microrisvegli (arousals), rapida re-ossigenazione tissutale, brusco incremento della pressione arteriosa, improvviso riempimento ventricolare sinistro con spostamento del setto interventricolare verso sinistra. Il risultato emodinamico complessivo è un'importante aumento della gittata cardiaca (8). Per quanto riguarda gli "arousals" mentre da un lato concorrono al mecca-

nismo di blocco dell'apnea, dall'altra, sono una delle cause principali delle alterazioni macro- e microstrutturali del sonno (microframmentazione, riduzione di sonno REM e di sonno a onde lente) (4).

La prevalenza e l'incidenza dell'OSA nella popolazione generale di età media sono considerevoli: i lavori di letteratura più accreditati (9) riportano dati di prevalenza del 2% per le donne e del 4% per gli uomini, e un recente studio longitudinale (10) condotto per 5 anni su un campione rappresentativo di popolazione di età media e di area urba-

Tab. I. Osa (Obstructive Slee-Apnea)

Episodi intermittenti di interruzione del respiro durante il sonno



Alterazione del sonno e della ventilazione



russamento e ipersonnolenza diurna

Tab. II. Effetti acuti dell'apnea

Effetti durante l'apnea

- Ipossiemia-ipercapnia
- Bradicardia
- Aumento della negatività della pressione intratoracica → Aumento della pressione trasmurale ventricolo sinistro → Aumento del postcarico ventricolo sinistro → Riduzione cardiac-output

Al termine dell'apnea

- Rapida riperfusione tissutale
- Tachicardia
- Aumento della pressione arteriosa
- Microrisvegli inconsapevoli (arousal) → Frammentazione struttura del sonno
- Improvviso aumento ritorno venoso destro → "Shift" setto interventricolare



na, ha riscontrato un'incidenza di 16 nuovi casi di OSA all'anno ogni cento soggetti.

Negli ultimi anni numerosi studi hanno evidenziato una forte associazione fra OSA e malattie cardiovascolari, in particolare l'ipertensione arteriosa sistemica (11,12), lo scompenso cardiaco cronico, (13), lo stroke (14), la malattia coronaria ischemica (15), le aritmie ipercinetiche/ipocinetiche (16) e la morte cardiaca improvvisa (17) (Tab. III).

Nelle più recenti raccomandazioni del National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, l'OSA viene indicata come la più importante causa identificabile di ipertensione arteriosa sistemica (18).

Sebbene i meccanismi di danno intermedi che legano l'OSA alle malattie cardiovascolari non siano completamente chiariti, è generalmente accettato che l'ipossia intermittente e la frammentazione del sonno giochino un ruolo chiave come "promoters" (19).

È stato infatti dimostrato che tanto l'ipossia, soprattutto di tipo intermittente (20), quanto la frammentazione microstrutturale del sonno (21) sono in grado di condurre all'iperattivazione del sistema nervoso simpatico che rappresenta uno dei meccanismi fondamentali nella progressione dell'OSA verso la malattia cardiovascolare.

SISTEMA NERVOSO AUTONOMO E MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Il sistema nervoso autonomo (SNA) svolge un ruolo primario nella regolazione nervosa delle funzioni viscerali, tra le quali quella cardiovascolare. È noto da decenni che l'aumento della attività nervosa simpatica svolge un ruolo fisiopatologico fondamentale nella genesi della maggior parte delle malattie cardiovascolari quali l'ipertensione arteriosa, lo scompenso cardiaco, l'infarto miocardico e le aritmie maggiori, mentre al contrario l'attività vagale rappresenta un fattore protettivo nei confronti di tali patologie (22). Recentemente alcuni studi hanno evidenziato che l'SNA è implicato anche

Tab. III. Osa e rischio di malattia cardiovascolare

■ Ipertensione arteriosa sistemica

■ Scompenso cardiaco congestizio

- Disfunzione diastolica
- Disfunzione sistolica

■ Aritmie cardiache

- Bradicardia
- Blocco A-V
- Fibrillazione atriale

■ Ischemia cardiaca

- Malattia coronarica
- Depressione notturna tratto S-T
- Angina notturna

■ Alterazioni cerebrovascolari

nell'alterazione della funzione endoteliale e nella risposta infiammatoria (23), sottolineando sempre più il ruolo chiave svolto dall'SNA come "interfaccia" tra sistema nervoso centrale e soma.

Partendo da queste considerazioni risulta comprensibile il sempre maggior interesse da parte di molti ricercatori per la quantificazione dello stato della bilancia simpato-vagale nelle diverse situazioni patologiche. Le classiche valutazioni dell'SNA basate sul dosaggio delle catecolamine plasmatiche ed urinarie sono state ormai sostituite da metodiche più raffinate e in grado di valutare l'SNA in maniera continua e nel breve periodo (24). Sicuramente la metodica più diretta è rappresentata dalla registrazione della attività nervosa simpatica muscolare nell'uomo utilizzando tecniche di microneurografia del nervo peroneale (25). Lo svantaggio di tale metodica è rappresentato dalla sua invasività e dalla necessità di una elevata "compliance" richiesta al paziente che deve rima-

nere immobile e supino per tutta la durata della registrazione.

Attualmente la metodica più utilizzata per la valutazione dello stato della bilancia simpato-vagale cardiovascolare è rappresentata dalla analisi spettrale della variabilità della frequenza cardiaca (26, 27), che ha tra gli altri il grande vantaggio di non essere invasiva. Tale analisi, attraverso la quantificazione delle componenti oscillatorie a bassa frequenza LF (0.03/0.15 Hz; marker di modulazione simpatica) e HF (sincrona con la frequenza respiratoria; marker di modulazione vagale) permette di valutare le modificazioni dell'SNA nel breve (3-5 min) e nel lungo (24 h, ritmi circadiani) periodo (26, 27).

I numerosi studi fin qui pubblicati hanno dimostrato che la maggior parte delle patologie cardiovascolari si associa ad un aumento della componente LF e una riduzione della variabilità totale e come queste due misure rappresentino dei predittori di rischio cardiovascolari indipendenti (26).



SONNO E SISTEMA NERVOSO AUTONOMO

Durante il sonno l'SNA va incontro ad alterazioni cicliche caratterizzate da una progressiva riduzione dell'attività nervosa simpatica, e di conseguenza della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa, di pari passo all'approfondimento del sonno non-REM (28). Al contrario durante il sonno REM, l'aumentata attività elettrica corticale si associa ad una aumentata attività nervosa simpatica che può anche raggiungere i livelli di veglia, ed è associata a rapidi incrementi di pressione arteriosa e frequenza cardiaca (28).

I cambiamenti fisiologici del controllo nervoso del circolo durante il sonno sono stati recentemente confermati anche utilizzando l'analisi

spettrale della variabilità della frequenza cardiaca, che ha permesso di evidenziare la presenza di alterazioni della bilancia simpatovagale anche in corrispondenza della microstruttura del sonno (cicli CAP e non-CAP) (29). Nell'OSA i meccanismi di controllo nervosi del circolo sono alterati e la fisiologica predominanza dei circuiti inibitori vagali durante il sonno viene persa a scapito di un'elevata attivazione simpatica (30).

SISTEMA NERVOSO AUTONOMO E OSA

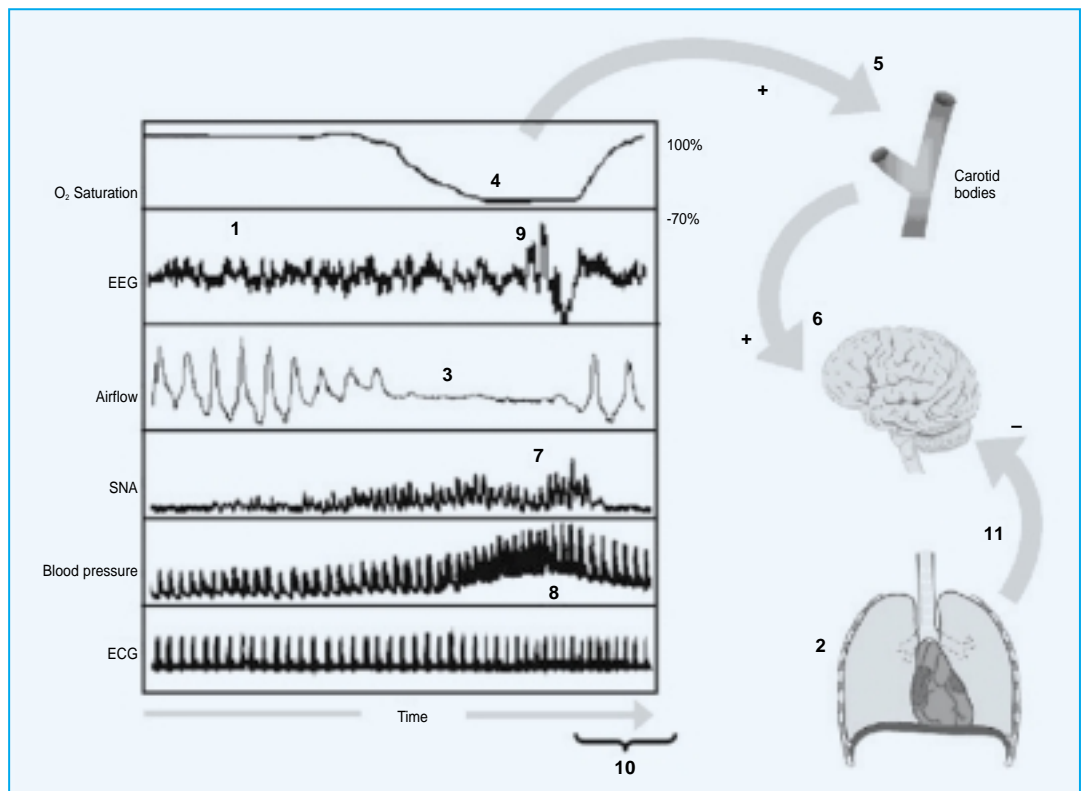
La Fig.1 mostra alcuni degli aspetti fisiopatologici che legano le alterazioni del controllo nervoso del circolo all'OSA. L'attivazione simpatica vascolare mediata dalla stimolazione che-

mocettiva determina una vasocostrizione periferica che si intensifica durante la progressione dell'apnea e si associa ad un aumento della pressione arteriosa. Alla ripresa della respirazione compare una immediata soppressione dell'attività simpatica causata da almeno due fattori. In primo luogo la ventilazione stimola i meccanorecettori vagali toraci sensibili allo stiramento, che svolgono un'azione inibitrice fasica sull'attività simpatica. In secondo luogo l'aumento di pressione arteriosa post-apneica attiva i barocettori che riducono ulteriormente il drive simpatico.

È intuitivo comprendere come l'uso della CPAP prevenendo gli episodi ripetitivi di apnea abolisca tale attivazione simpatica di tipo chemocettivo e gli elevati rialzi pressori (31). Ciò che tuttavia non è chiaro, è il mo-

Figura 1

Esempio di un tracciato di registrazione polisonnografica. I numeri della legenda corrispondono ai numeri nella figura. L'addormentamento è caratterizzato da un rallentamento delle onde elettroencefalografiche (EEG) (1) e da una riduzione della ventilazione (2). Soggetti con OSAS, la diminuzione o cessazione del flusso aereo è causato dal collasso progressive delle vie aeree superiori (3), che si associa ad una riduzione della saturazione ossiemoglobinica (O₂ saturation) (4) e ad una conseguente stimolazione dei chemorecettori periferici carotidi (5). Gli effetti dell'ipercapnia non sono illustrati. La stimolazione chemocettiva determina, attraverso il sistema nervoso centrale (6) l'aumento dell'attività nervosa simpatica (SNA), che viene registrata perifericamente mediante tecniche micro-neurografiche (7). La pressione arteriosa (8) aumenta durante la progressione dell'apnea. I meccanismi implicati non sono del tutto chiari, ma l'apnea termina con un arousal del sistema nervoso centrale, caratterizzato da onde EEG a più alta frequenza (9). La parte più a destra dei tracciati (10) illustra la cascata di eventi che si susseguono dal momento dell'arousal e della riapertura delle vie aeree superiori con l'iperventilazione transitoria, la normalizzazione della saturazione ossiemoglobinica e la soppressione istantanea dell'attività nervosa simpatica. Durante il ripristino della ventilazione, il drive simpatico è inibito dall'attività delle afferenze meccanocettive toraciche a livello del tronco encefalico (11). (Adattata da Caples SM et al, Ann Int Med 142, 187-197, 2005)





tivo per cui l'attività nervosa simpatica permanga elevata anche durante il giorno, quando la respirazione è regolare e lo scambio dei gas nel sangue nella norma (30, 32). Sono state avanzate diverse ipotesi sui meccanismi responsabili tra cui quella di un'alterazione cronica della sensibilità chemocettiva. Infatti pazienti OSA rispetto ai soggetti di controllo presentano una sensibilità chemocettiva periferica aumentata che determina una aumentata risposta ventilatoria alla ipossiemia (33). L'aumentata responsività chemocettiva è evidente anche in condizioni di normoossia e ciò contribuisce alla aumentata attivazione simpatica durante il giorno. In effetti nei pazienti OSA sottoposti a somministrazione di ossigeno al 100%, che provoca un'inibizione della attività chemocettiva, si assiste ad una riduzione della attività simpatica, della pressione arteriosa e della

frequenza cardiaca significativamente maggiore rispetto ai soggetti non OSA (34).

Nei soggetti con OSA è stata osservata anche una ridotta sensibilità barocettiva. Tuttavia è noto che qualsiasi condizione caratterizzata da una iperattività simpatica si associa come conseguenza ad una ridotta efficienza dei meccanismi barocettivi, per cui risulta difficile ipotizzare un suo ruolo causale esclusivo nel determinare l'iperattività simpatica.

Numerosi studi hanno evidenziato che i pazienti con OSA presentano alterazioni vascolari, endoteliali, infiammatorie e metaboliche che potrebbero tutte svolgere un ruolo come meccanismi intermedi di danno cardiovascolare (19). In realtà se da una parte tali meccanismi rendono conto di una aumentata attività simpatica, d'altra parte anche l'aumentata attività simpatica è in grado

di configurarsi come meccanismo causale di tali alterazioni. D'altra parte la terapia con CPAP, in grado di abolire la componente ostruttiva periferica durante il sonno, si è dimostrata capace di ridurre la attività nervosa simpatica sia durante il sonno che durante il giorno, i livelli di citochine plasmatiche, l'insulino-resistenza, ed è associata ad una marcata riduzione del rischio di eventi cardiovascolari (35).

In conclusione l'iperattivazione simpatica rimane un segno distintivo nella patologia dell'OSA e concorre insieme ad altri molteplici fattori alla progressione verso la malattia cardiovascolare conclamata. Ulteriori studi sono comunque necessari per stabilire l'importanza relativa di ciascuno di questi meccanismi nel determinare la progressione dell'OSA verso la patologia cardiovascolare.



BIBLIOGRAFIA

1. Flemons WW: Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* **347**, 498-504, 2002
2. Younes M: Contribution of upper airway mechanics and control mechanics to severity of obstructive apnea. *Am J Respir Crit Care Med* **168**, 645-658, 2003
3. Watanabe T, Isono S, Tanaka A, Tanzawa H, Nishino T: Contribution of body habitus and craniofacial characteristics to segmental closing pressures of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* **165**, 260-265, 2002
4. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research: the Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* **22**, 667-689, 1999
5. Somers VK, Dyken ME, Skinner JL: Autonomic and hemodynamic responses and interactions during the Mueller maneuver in humans. *J Auton Nerv Syst* **44**, 253-259, 1993
6. Morgan BJ, Denahan T, Ebert TJ: Neurocirculatory consequences of negative intrathoracic pressure vs asphyxia during voluntary apnea. *J Appl Physiol* **74**, 2969-2975, 1993
7. Somers VK, Dyken ME, Clary MP et al. Sympathetic neural mechanism in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* **96**, 1897-1904, 1995
8. Bradley TD: Right and left ventricular functional impairment and sleep apnea. *Clin Chest Med* **13**, 459-479, 1992
9. Young T, Palta M, Dempsey J et al: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle aged adults. *N Engl J Med* **328**, 1230-1235, 1993
10. Redline L: Sleep-disordered breathing common among adults in urban areas. *JAMA* **289**, 2230-2237, 2003
11. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ: Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* **165**, 1217-1239, 2002
12. Lavie P, Herer P, Hoffstein V: Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: a population study. *BMJ* **320**, 479-482, 2000
13. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD et al: Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* **160**, 1101-1106, 1999
14. Yaggi H, J Concato, WN. Kernan, JH Lichtman, LM Brass, V Mohsenin. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med* **353**, 2034-41, 2005
15. Lanfranchi PA, Somers VK, Braghiroli A et al: Central sleep apnea in left ventricular dysfunction : prevalence and implication for arrhythmic risk. *Circulation* **107**, 727-732, 2003
16. Patruno V, Aiolfi E, Beghi G et al: Prevalenza di aritmie cardiache notturne in soggetti con sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno. *Rass Pat App Respir* **18**, 297-304, 2003
17. Gami AS, DE Howard, EJ Olson, VK. Somers. Day-Night Pattern of Sudden Death in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* **352**, 1206-14, 2005.
18. Chobanian AV. Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, *JAMA* **289**, 2560, 2003
19. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea. Implication for cardiac and vascular disease. *JAMA* **290**, 1906-1914, 2003
20. Fletcher EC. Invited review. Physiological consequences of intermittent hypoxia on systemic blood pressure. *J Appl Physiol* **90**, 1600-1605, 2001
21. Morgan BJ, Crabtree DC, Puleo DS: Neurocirculatory consequences of abrupt change in sleep state in humans. *J Appl Physiol* **80**, 1627-1636, 1996
22. Malliani A, Montano N. Emerging Excitatory Role of Cardiovascular Sympathetic Afferents in Pathophysiological Conditions. *Hypertension* **39**, 63-68, 2002
23. Tracey KJ. The inflammatory reflex. *Nature* **420**, 853-862, 2002
24. Montano N, Cogliati C, Dias da Silva V, Gnecci Ruscone T, Malliani A. Sympathetic rhythms and cardiovascular oscillations. *Auton Neurosci* **90**, 29-34, 2001
25. Wallin, G., 1983. Intraneural recording and autonomic function in man. In: Bannister, R. Ed., *Autonomic Failure*. Oxford University, London, UK, pp. 36-51
26. Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F., Cerutti, S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. **184**, 482-492, 1991
27. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards and measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* **93**, 1043-1065, 1996
28. Somers, V. K., M. E. Dyken, A. L. Mark, and F. M. Abboud. Sympathetic nerve activity during sleep in normal humans. *N. Engl. J. Med.* **328**, 303-307, 1993
29. Iellamo F, F Placidi, MG Marciani, A Romigi, M Tombini, S. Aquilani, M. Mas-saro, A. Galante, JM Legramante. Baroreflex Buffering of Sympathetic Activation During Sleep Evidence From Autonomic Assessment of Sleep Macroarchitecture and Microarchitecture. *Hypertension* **43**, 814-819, 2004
30. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* **96**, 1897-904, 1995
31. Narkiewicz K, M Kato, B. Phillips, CA. Pesek, DE Davison, VK. Somers. Nocturnal Continuous Positive Airway Pressure Decreases Daytime Sympathetic Traffic in Obstructive Sleep Apnea. *Circulation* **100**, 2352-2355, 1999
32. Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, van de Borne PJ, Dyken ME, Somers VK. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation* **98**, 1071-7, 1998
33. Narkiewicz K, van de Borne PJ, Pesek CA, Dyken ME, Montano N, Somers VK. Selective potentiation of peripheral chemoreflex sensitivity in obstructive sleep apnea. *Circulation* **99**, 1183-9, 1999
34. Narkiewicz K, van de Borne PJ, Montano N, Dyken ME, Phillips BG, Somers VK. Contribution of tonic chemoreflex activation to sympathetic activity and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* **97**, 943-5, 1998
35. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with and without treatment with continuous positive pressure: an observational study. *Lancet* **365**, 1046-53, 2005

Indirizzi utili:
<http://www.sonnomed.it>
<http://www.esrs.org>

Consiglio Direttivo A.I.M.S.

Presidente Onorario

ELIO LUGARESÌ

Past President

FABIO CIRIGNOTTA

Presidente

LUIGI FERINI-STRAMBI

*Centro per i Disturbi del Sonno - Istituto Scientifico Ospedale S. Raffaele
Via Stamira D'Ancona 20 - 20127 Milano - Tel. 02/26433383 - 3358 - Fax 02/26433394 - ferinistrambi.luigi@hsr.it*

Vice Presidente

FRANCO FERRILLO

*Servizio di Neurofisiopatologia - Dipartimento di Scienze Motorie Ospedale San Martino
Largo Rosanna Benzi 10 - 10126 Genova - Tel. 010/3537460-65 - Fax 010/3537699 - franco.ferrillo@unige.it*

Segretario

GIAN LUIGI GIGLI

*Dipartimento di Neuroscienze - Ospedale S. Maria della Misericordia
P.le S. Maria della Misericordia - 33100 Udine - Tel. 0432/552720 - Fax 0432/552719 - gigli.gianluigi@aoud.sanita.fvg.it*

Tesoriere

MARIO GUAZZELLI

*Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie - Clinica Psichiatrica
Via Roma 67 - 56100 Pisa - Tel. 050/992658 - Fax 050/21581 - m.guazzelli@psico.med.unipi.it*

Consiglieri

ENRICA BONANNI - e.bonanni@neuro.med.unipi.it

ALBERTO BRAGHIROLI - abraghiroli@fsm.it

OLIVIERO BRUNI - Oliviero.Bruni@uniroma1.it

RAFFAELE FERRI - rferri@oasi.en.it

SUSANNA MONDINI - smondini@orsola-malpighi.med.unibo.it

LIBORIO PARRINO - liborio.parrino@unipr.it

MARIANTONIETTA SAVARESE - m.savarese@neurol.uniba.it

CLAUDIO VICINI - cvicini1@interfree.it

MARCO ZUCCONI - zucchini.marco@hsr.it

La pagina web dell'A.I.M.S. è:
<http://www.sonnomed.it>