

A.I.M.S.

# MEDICINA DEL SONNO

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

Numero 1 - Anno 2004

## EDITORIALE

*Mi rincuora il pensiero che la morte è il presente d'una nuova vita e che l'inverosimile annientamento è un sonno.*

[Jean-Paul]

Il giorno 8 gennaio 2004 si è spento Franco Michele Puca. Neo-eletto presidente AIMS, compagno di viaggio affettuoso ed instancabile, Franco Michele se ne è andato, all'improvviso, lasciandoci tutti in uno stato di attonito stupore. Socio fondatore dell'AIMS ha accompagnato negli anni la crescita e la consacrazione della medicina del sonno in Italia assumendo finalmente la carica presidenziale nell'ottobre 2003.

Uomo di grande signorilità e "tifo" dei giovani, Franco Michele ha sempre saputo raccogliere attorno a sé un folto pubblico di clinici e operatori sanitari entusiasti, rappresentando un punto di riferimento insostituibile per il sonno nel Sud d'Italia.

Assumendo la carica presidenziale e innamorato della sua terra d'origine, Franco Michele si era impegnato proprio a fare crescere l'AIMS anche in termini di nuove iscrizioni e di nuove iniziative in quelle regioni in cui la medicina del sonno è ancora poco presente e radicata. In una recente seduta, il Consiglio Direttivo ha confermato l'impegno di seguire la strada tracciata dalle sue indicazioni e di sentirlo in ogni caso ancora uno della "squadra". Per onorare la memoria di Franco Michele, questo numero del Bollettino viene quasi integralmente dedicato a lui e alla sua scuola di Bari.

In molti lo hanno ricordato e ringraziato per la sua infaticabile attività di promotore e organizzatore.

In molti lo ricorderanno con affetto e simpatia.

Avevamo già programmato di inserire in questo numero la monografia su "Sonno e Cefalea" preparata da Maria Savarese e Maria Pruden-zano per festeggiare l'elezione di Franco Michele Puca alla carica di presidente. A maggior ragione abbiamo il piacere di pubblicarlo in questa occasione per offrire un omaggio alla sua memoria e abbracciare con affetto le collaboratrici che gli sono state accanto per tanti anni. In questo numero offriamo anche uno stralcio di alcuni suoi contributi storici su sonno e malattie extrapiramidali, un tema che peraltro sta tornando sempre più di moda.

Prima di lasciarci, Franco Michele aveva anche aderito con entusiasmo alla nuova iniziativa AIMS: una Consensus sulla gestione diagnostica e terapeutica dell'insonnia in collaborazione con i medici di medicina generale e con il sostegno di Sanofi-Synthelabo.

Anche quest'anno sarà celebrata la giornata internazionale del dormire-sano. L'appuntamento è per il 21 marzo quando per 24 ore consecutive sarà possibile rivolgere domande con tutti i centri del sonno d'Italia che risponderanno via e-mail ai quesiti e alle richieste che gli utenti vorranno sottoporre agli esperti. Intanto è tutto pronto per il Corso Residenziale di Bertinoro e sono già stati definiti i simposi, le sessioni plenarie e i corsi ECM del XIV congresso AIMS in programma a Stresa dal 17 al 20 ottobre 2004. Tutte occasioni che ci offriranno l'opportunità di ricordare con affetto l'amico Professore Franco Michele Puca.

Liborio Parrino e Lino Nobili

Editoriale	pag.	1
Poesie e riflessioni su sonno e morte	pag.	2
Franco Michele Puca: come lo ricordano gli amici	pag.	3
Sonno e cefalee	pag.	5

Direttore Responsabile:  
Luigi Ferini-Strambi

Coordinamento Editoriale:  
Liborio Parrino<sup>1</sup> e Lino Nobili<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Centro 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).



## NEL SONNO

Il canto delle strigi, quando un'iride  
con intermessi palpiti si stringe,  
i gemiti e i sospiri  
di gioventù, l'errore che recinge  
le tempie e il vago orror dei cedri smossi  
dall'urto della notte – tutto questo  
può ritornarmi, traboccar dai fossi,  
rompere dai condotti, farmi desto  
alla tua voce. Punge il suono d'una  
giga crudele, l'avversario chiude  
la celata sul viso. Entra la luna  
d'amaranto nei chiusi occhi, è una nube  
che gonfia; e quando il sonno la trasporta  
più in fondo, è ancora sangue oltre la morte.

*[Eugenio Montale]*

## POESIE E RIFLESSIONI SU SONNO E MORTE

Ma ecco si leva un soffio e agita le cime degli alberi del bosco, guarda! E l'ombra della nostra terra, la luna, segretamente appare. E la Fantasiosa, la Notte viene, popolata di stelle, quasi incurante di noi; la Prodigiosa, l'Estranea fra gli uomini si innalza triste e magnifica sulle cime dei monti. Miracoloso è il favore della Notte sublime! Nessuno conosce donde derivi e che cosa sia ciò ch'essa dona. Così essa muove il mondo e l'anima degli uomini piena di speranza, e nessun saggio sa ciò ch'essa prepara, poiché tale è il volere del Dio supremo che molto ti ama, e perciò ancor più di essa ti è caro il giorno splendente.... Ma troppo tardi veniamo, amico. Sì, gli dei vivono ma lassù, sul nostro capo, in un mondo diverso. Là eternamente essi operano e sembrano curarsi poco se noi viviamo, tanto i Celesti indulgono a noi. Giacché un fragile vaso non sempre è capace di comprenderli: solo talvolta l'uomo può sopportare la piechezza divina.

*[JCF Holderlin]*



## Francomichele Puca in memoriam

### Come lo ricordano gli amici

Il Professor Francomichele Puca l'8 gennaio se ne è andato all'età di 64 anni. La sua vita si è spezzata improvvisamente, troppo presto per lui, per la sua famiglia, per i suoi molti amici e per i suoi allievi. È stato a lungo professore nella Facoltà di Medicina dell'Università di Bari, ove ha inizialmente tenuto la cattedra di Psicopatologia Generale e quindi la cattedra di Neurologia e ha diretto la Clinica Neurologica del Policlinico.

Nella sua lunga carriera ha dato vita a numerose iniziative scientifiche e cliniche, che brillano per l'eccellenza e sono punto di riferimento a livello nazionale come il Centro per le Cefalee, il Centro per l'Epilessia e il Centro di Medicina del Sonno dell'Università di Bari. Ha promosso la fondazione e diretto il Centro Interuniversitario per lo studio delle Cefalee e dei disturbi neurotrasmettitoriali del sistema nervoso, cui hanno aderito unità di numerosi atenei. Ha presieduto la Società Italiana per lo Studio delle Cefalee, che con la sua guida ha raggiunto uno sviluppo culturale e scientifico imponenti, di cui è espressione anche la nuova rivista internazionale, il *Journal of Headache and Pain* che annovera il Professor Puca tra i membri fondatori.

La versatilità e la poliedricità hanno sostenuto la sua produzione scientifica, che supera 500 pubblicazioni specialistiche nazionali e internazionali, in campi che spaziano dai disturbi del sonno alle cefalee, dall'epilessia alle malattie neurodegenerative, dalla neurofisiologia clinica all'analisi dei segnali biologici, dall'invecchiamento cerebrale a temi squisitamente psicopatologici.

Non è un caso che nei suoi studi sul sonno abbia sempre mirato ad evidenziare i possibili elementi che la psichiatria descrittiva attuale ricom-

prende nel concetto di comorbidità ma che egli invece indagava nella prospettiva delle neuroscienze più avanzate che non rinunciano alla fisiopatologia e alla etiopatogenesi.

Il rigore metodologico e la capacità di osservazione uniti ad una curiosità senza limiti hanno guidato i suoi studi sui rapporti tra insonnia e qualità della vita, tra i disturbi del sonno e le principali forme di cefalea primaria così come sui rapporti tra perturbazioni del sonno e decadimento psichico nella sindrome delle apnee notturne. I suoi primi lavori sui grafoclementi del tracciato poligrafico da sonno sono divenuti una pietra miliare della letteratura ipnologica ed hanno costituito un riferimento imprescindibile per tutti i ricercatori che si sono cimentati con la microstruttura del pattern di sonno. Nell'ultimo Congresso Nazionale, l'Associazione Italiana di Medicina del Sonno lo ha eletto suo Presidente a coronamento di una laboriosità, di un entusiasmo e di una dedizione che hanno caratterizzato la sua lunga carriera scientifica e animato il suo interesse che ha trovato nei disturbi del sonno uno dei punti focali. Il patrimonio interdisciplinare della sua cultura scientifica lo ha condotto ad interrogarsi sul loro ruolo nelle funzioni mentali, annoverandolo tra i primi che hanno considerato l'insonnia come una condizione di vulnerabilità alla psicopatologia del versante affettivo e dell'ansia. Lo studio dei rapporti tra le patologie d'organo ed il vissuto individuale della sofferenza e, più in generale, tra la neurologia e la psicologia clinica è un'eredità preziosa di cui gli siamo debitori.

In Francomichele Puca la ricchezza di interessi si accompagnava mirabilmente a capacità organizzative non comuni che si dispiegavano al meglio nei congressi allestiti sempre con successo e grande partecipazione. La natura creativa e la nobiltà d'animo che improntavano il suo agire si manifestavano anche nelle situazioni diffici-

li e di conflitto. Le sessioni di lavoro più defatiganti non ne scalfivano l'entusiasmo che nella convivialità esprimeva pienamente il suo piacere di stare con gli altri. Solo un'esuberanza come la sua poteva permettere a Francomichele, nel momento che dimetteva gli abiti dello scienziato del sonno, di invitare tutti i partecipanti del suo Congresso ad indossare quelli dell'ospitalità e dell'intrattenimento per una serata senza fine sotto le stelle del cielo di Bari in una notte *d'insonnia d'amore*. Accanto alla passione per la medicina, convivevano non meno forti quelle per la cultura e per l'arte che rendevano preziosi anche i particolari più marginali delle sue attività. Con la sua scomparsa si è interrotta una delle rare esperienze di *homo universalis* che anche nell'atmosfera della cultura classica del Mezzogiorno d'Italia era unica.

Questi sono alcuni tratti dell'uomo che incontrai nel mio primo congresso sul sonno nel 1973 e del quale poi ho avuto modo di diventare amico. Un lungo percorso mi ha visto accanto a lui in un rapporto che gradualmente è giunto fino alla condivisione di strategie scientifiche e culturali, all'amicizia e all'affetto. Ho trovato in lui un punto di riferimento certo, fidato e generoso e sono stato onorato della sua stima e della sua confidenza. Mi son trovato più volte ad ammirare la sua generosa preoccupazione per la sorte degli allievi ai quali temeva, nonostante gli sforzi, di non poter assicurare il futuro accademico che secondo lui meritavano. Parlava di loro come parte della sua famiglia, ed è alla sua famiglia, alla diletta moglie Stefania, agli amati figli, Valentina e Fabrizio, cui dedicava i suoi pensieri più riposti, che ci sentiamo vicini nella disperazione per la sua scomparsa.

*Mario Guazzelli*

Professore di Psicologia Generale  
Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia,  
Farmacologia e Biotecnologie  
Università di Pisa



## Francomichele Puca

Puca, un grande neurologo italiano "È morto un grande neurologo italiano". Con queste parole la Sisc, Società Italiana per lo studio delle Cefalee, ricorda la figura di Franco Michele Puca, neurologo dell'Università di Bari scomparso venerdì all'età di 65 anni. Puca "più di ogni altro – ricorda la nota – aveva contribuito alla crescita della Sisc, che aveva presieduto per anni, divenendone poi presidente onorario a vita. I colleghi hanno tutti sottolineato quale grave perdita si sia verificata per la medicina italiana che si occupa dello studio del mal di testa e del sonno, l'altro aspetto che il professor Puca aveva sempre curato, diventando presidente della Società italiana per lo studio del sonno".

[*Doctor News® dell'11.1.2004*]

## CONTRIBUTI SCIENTIFICI

Nel lavoro "Effect of L-DOPA or amantadine therapy on sleep spindles in parkinsonism" pubblicato nel 1973 con Bricolo e Tirella, Puca indaga le variazioni dei fusi del sonno in soggetti con malattie extrapiramidali trattati con farmaci dopaminergici. In particolare, i fusi del sonno sono stati misurati con analisi automatica in 44 pazienti parkinsoniani prima e durante trattamento con L-DOPA o amantadina. Un aumento dei fusi è stato osservato dopo 1-2 mesi di terapia con L-DOPA ma solo nei pazienti con miglioramento clinico. Un ulteriore incremento dei fusi è stato notato dopo 6-24 mesi di cura con L-DOPA. L'aumento dei fusi si è verificato anche con amantadina, ma meno marcata rispetto all'L-DOPA.

[Puca FM, Bricolo A, Tirella G. Effect

of L-DOPA or amantadine therapy on sleep spindles in parkinsonism. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1973; 35: 327-330.]

Alla fine degli anni '60, durante un periodo di stage presso l'Università di Genova, Puca insieme con i neurofisiologi genovesi svolge lavori pionieristici sull'applicazione dell'analisi spettrale allo studio del sonno: si inizia a caratterizzare il sonno sulla base della rappresentazione delle differenti bande di potenza EEG.

[Puca FM, Ferrillo F, Rivano C, Rosadini I. Stages of human sleep in the light of correlography and spectral analysis of electroencephalograms. *Acta Neurol.* 1969; 24(5): 762-6]

[Puca FM, Rivano C, Rosadini G, Rossi GF. Power spectrum of the human electroencephalogram during sleep. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1968 15; 44: 707-9]



## SONNO E CEFALÉE

F.M. Puca, M.P. Prudenzano,  
M. Savarese

*Centro per lo Studio dei Disturbi del  
Sonno. I Clinica Neurologica. Univer-  
sità di Bari.*

L'associazione fra cefalea e disturbi del sonno è nota da lungo tempo anche se è difficile stabilire con esattezza la frequenza di questo fenomeno così come analizzare la complessa natura di tale comorbidità. Generalmente i pazienti che si rivolgono al medico o ad un

centro specializzato per il mal di testa, non riferiscono spontaneamente eventuali disturbi del sonno probabilmente perché la loro attenzione è focalizzata principalmente sul dolore, qualora però vengano loro rivolte specifiche domande o somministrati appositi questionari ci si trova di fronte a dati eclatanti.

### Insonnia

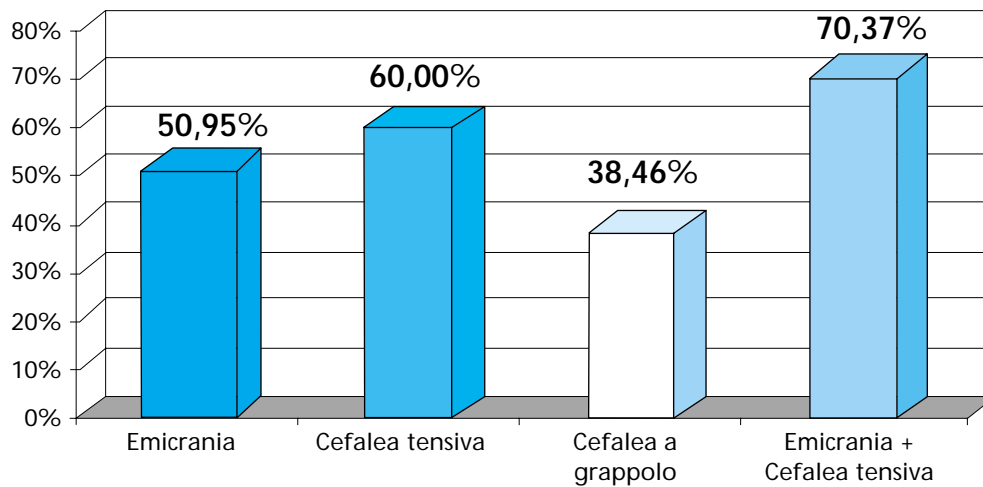
In uno studio condotto su un campione di 464 pazienti adulti, afferiti presso il Centro Cefalee dell'Università di

Bari, cui era stata diagnosticata una cefalea primaria, è stata rilevata una prevalenza di insonnia del 56.03%, senza differenze significative fra i due sessi (58.80% nelle donne e 48.80% negli uomini) (1). Questo valore è sicuramente più elevato di quello della popolazione generale (2).

Come si può osservare nella figura 1, l'insonnia appare più frequente nei pazienti in cui sono presenti due differenti tipi di cefalea: l'emicrania e la cefalea tensiva rispetto a quelli con un solo tipo (1).

Figura 1

Prevalenza di insonnia in un campione di 464 pazienti adulti suddivisi in gruppi in base al tipo di cefalea (1).





Nella gran parte dei casi si tratta di insonnia *persistente o cronica*, cioè con durata maggiore di tre settimane (75.01%). L'insonnia *transitoria*, di durata compresa tra 1 e 3 settimane, interessa il 2.30% dei pazienti mentre l'insonnia *occasionale*, che dura meno di una settimana, si verifica nel restante 22.69% (1).

L'insonnia *iniziale*, caratterizzata da difficoltà nell'addormentamento ha una prevalenza del 21,15%, quella *intermedia*, in cui vi sono difficoltà nel mantenimento del sonno con risvegli notturni riguarda il 35% dei soggetti e quella *finale*, in cui si ha un risveglio precoce il 4,23%. Ma la maggior parte dei cefalalgici manifesta una insonnia mista, in cui si rileva l'associazione di due o tutti e tre i tipi precedenti (39,62%) (1).

## OSAS

Subito dopo l'insonnia, il disturbo del sonno più frequente in pazienti con cefalea è il russamento che viene riferito nel 40,9% dei casi (3). Il russamento, ovvero il rumore prodotto dalla vibrazione del palato molle e dai tessuti orofaringei nella fase inspiratoria del respiro, a causa di un restringimento delle vie respiratorie superiori, favorito dalla riduzione del tono muscolare che si verifica fisiologicamente in sonno, non va sottovalutato per la possibilità di associazione o di evoluzione verso una sindrome da sleep apnea. La sindrome da sleep apnea è un disturbo del sonno caratterizzato da ripetuti episodi di parziale (ipopnea) o completa (apnea) interruzione del flusso d'aria nelle vie respiratorie superiori di durata  $\geq$  a 10 secondi che si verificano durante il sonno determinando desaturazione arteriosa di ossigeno e bruschi passaggi da uno stadio di sonno più profondo ad uno più leggero (arousals) o dal sonno REM alla veglia con conseguente frammentazione del sonno. La cefalea associata a sleep apnea viene generalmente descritta come di tipo gravativo, diffusa a tutto il capo, che insorge al risveglio e può rappresentarne la modalità d'esordio in un considerevole numero di casi (4,5). Nei pazienti con cefalea a grappolo, in cui l'associazione con sleep apnea è particolarmente frequente, si ritiene che la de-

saturazione arteriosa di ossigeno che si verifica in corso di apnea possa costituire un fattore scatenante per le crisi di cefalea nei periodi attivi (6).

## Sonnolenza diurna

Anche l'eccessiva sonnolenza diurna è un disturbo frequente nei cefalalgici (37,40%) (3) la cui qualità di vita ne risulta ulteriormente compromessa. Tanto in presenza di russamento abituale con sospetto di apnee notturne quanto di sonnolenza diurna rilevata anamnesticamente, è necessario sottoporre i pazienti a polisomnografia ed a tests di valutazione oggettiva della sonnolenza per individuare i casi che necessitano di adeguata terapia che oltre a controllare il disturbo fornisce l'opportunità di prevenire il maggiore rischio di incidenti domestici, sul lavoro o stradali cui questo tipo di soggetti sono esposti.

## Sindrome delle gambe senza riposo

La sindrome delle gambe senza riposo, si manifesta con sensazioni sgradevoli diffuse, formicolii e dolori, a livello degli arti inferiori, con comparsa di un bisogno irresistibile di muoversi. Tale sintomatologia compare generalmente al momento di coricarsi, obbligando il paziente ad alzarsi, e a camminare, a volte per diverse ore prima di riuscire ad addormentarsi. Il disturbo ha una prevalenza di circa il 5%(7), nella popolazione generale che sale al 19,2% nei cefalalgici (3).

## Parasonnie

Oltre al russamento primario, anche altre parasonnie sono state descritte nei cefalalgici. Le parasonnie sono fenomeni fisici indesiderabili di natura motoria e/o comportamentale che si verificano durante il sonno e che non consistono in anomalie dei processi fisiologici responsabili del sonno e della veglia. Tra le parasonnie che vengono riscontrate nei cefalalgici vi sono il pavor nocturnus, sonnambulismo e l'enuresi, da due a sei volte più frequenti negli emicranici rispetto ai controlli. (3, 8, 9, 10). Il pavor nocturnus è caratterizzato da episodi di brusco risveglio dal sonno profondo, a onde lente, accompagnato da grida o pianto e a violente manifestazioni autonome e comportamentali che esprimono intensa

paura; il paziente non ne conserva alcun ricordo al risveglio. Il sonnambulismo è costituito da una serie di automatismi comportamentali, semplici o complessi, ad esordio nella prima metà della notte. Nel caso in cui il cefalalgico lamenti episodi di enuresi, ovvero di mancata inibizione del riflesso minzionale in sonno con conseguente svuotamento vescicale, andranno attuate le procedure diagnostiche necessarie per escludere patologie a carico delle vie urinarie e del sistema nervoso. Anche il bruxismo, facilmente riscontrabile nei cefalalgici, impone l'approfondimento diagnostico con opportune indagini per escludere fenomeni di malocclusione e disfunzioni dell'articolazione temporo-mandibolare che, a loro volta, possono causare cefalea, soprattutto di tipo tensivo.

## Effetto età

L'associazione fra cefalea e disturbi del sonno interessa tutte le fasce d'età. I cefalalgici in età giovanile mostrano un minor tempo totale di sonno ed una maggiore latenza di addormentamento, associati con una qualità di sonno scarsamente ristoratrice e con sonnolenza diurna (11). Inoltre nei bambini emicranici si registra una più alta prevalenza di sonniloquio, bruxismo, sogni terrifici e pavor nocturnus rispetto ai controlli (9,11).

In uno studio condotto presso il Centro Cefalee dell'Università di Bari, su un campione di 219 pazienti di età inferiore a 18 anni affetti da cefalea primaria, è stata osservata una prevalenza di insonnia del 23,29% (12), mentre in coetanei non cefalalgici essa si aggira intorno al 13,9% (11). Come si osserva nella figura 2, analogamente a quanto riportato in pazienti adulti, l'insonnia è più frequente nei pazienti affetti da emicrania e cefalea tensiva, rispetto a quelli con un unico tipo di cefalea (1,12). Inoltre gli insonni riferiscono una frequenza di crisi di cefalea più elevata rispetto ai non insonni (12).

Neanche gli anziani sono esenti da questa comorbidità. Si pensi ad esempio alla cosiddetta cefalea ipnica che colpisce preferibilmente soggetti di età superiore ai 60 anni svegliandoli ogni notte! (13, 19-36).



## Struttura del sonno

Considerando il rapporto fra ciclo sonno veglia e cefalea, occorre ricordare che l'emicrania, la cefalea a grappolo e l'emicrania cronica parossistica, possono insorgere durante il sonno in coincidenza con fasi di sonno REM. Dexter et al hanno dimostrato una associazione fra stadi del sonno 3,4 e REM ed emicrania (8). Le crisi di emicrania tuttavia, sono più frequenti durante il giorno e possono verificarsi anche al risveglio facendo seguito ad un eccesso di sonno REM o di sonno profondo. A volte il paziente emicranico riferisce cefalea al risveglio da un sonnellino diurno (nap), questo accade quando il nap include questi stadi. Gli attacchi di cefalea a grappolo si verificano invece più frequentemente di notte che di giorno. Di solito il primo attacco si manifesta circa 90 minuti dopo l'addormentamento ed è stato messo in relazione con l'insorgenza del sonno REM (6,36,37). La privazione di sonno derivante dal ripetersi di attacchi notturni, spesso determina un anticipo nella comparsa del primo ciclo di sonno REM che a sua volta scatena la crisi di cefalea (37,38). Se questo circolo vizioso persiste, anche un semplice sonnellino pomeridiano può facilitare la comparsa di REM e di conseguenza l'attacco. Sono stati fatti dei tentativi di ritardare o ridurre la quantità di sonno REM per verificarne l'eventuale effetto terapeutico sulla cefalea. La privazione di sonno si è rivelata in grado di prevenire la cefalea per 24 ore in circa il 50% dei casi e di ridurre la frequenza complessiva di crisi nell'intero gruppo nel corso dei 4 giorni successivi (38).

Le modificazioni delle abitudini di sonno determinate da necessità di lavoro (turnismo) o da viaggi possono facilitare lo scatenamento della crisi. Occorre educare il paziente ad evitare i sonnellini diurni.

Come già sottolineato, la cefalea al risveglio si associa alla sleep apnea in percentuale variabile dal 36% al 58% rappresentandone spesso il sintomo di esordio (14,15,16). Sono stati proposti diversi meccanismi per spiegare la cefalea che insorge al mattino in pazienti con sleep apnea: ipossiemia

notturna, modificazioni della pressione intracranica e del tono cerebrovascolare indotti da periodi di apnea, frammentazione del sonno. Analogamente una cefalea al risveglio dal sonno può sottendere un disturbo del sonno caratterizzato da movimenti periodici degli arti inferiori (Periodic Leg Movements, PLM (17). Soggetti non cefalalgici sottoposti a privazione di sonno possono presentare, al risveglio, una cefalea diffusa, di tipo gravativo (18). La cefalea ipnica insorge invece caratteristicamente durante il sonno notturno (13).

## Cefalea ipnica

La cefalea ipnica è una rara forma di cefalea ricorrente, che insorge esclusivamente durante il sonno, svegliando il paziente, per cui viene chiamata anche "alarm-clock headache". Fu descritta per la prima volta da Raskin, nel 1988 (13) e nella tabella 1 sono elencati i casi riportati fino ad oggi (14, 19-36). Proprio sulla base della descrizione di questi casi clinici si è tentato di delineare dei criteri diagnostici che sono riportati in tabella 2 e che sono in corso di pubblicazione nella nuova edizione della classificazione delle cefalee a cura dell'International Headache Society. Anche per la cefalea ipnica, come per l'emicrania e la cefalea a grappolo, è stata dimostrata un'associazione con il sonno REM (14,19,26). Poiché la cefalea ipnica si manifesta esclusivamente durante il sonno, e quasi esclusivamente negli anziani, è stato ipotizzato che questa cefalea possa essere espressione di un disturbo cronobiologico determinato dalla degenerazione dei neuroni del nucleo soprachiasmatico, sede dell'orologio biologico che regola i ritmi dell'organismo umano, e dalla conseguente ridotta produzione di melatonina (32). A sostegno di questa ipotesi vi è la marcata risposta della cefalea ipnica al trattamento con melatonina in un caso descritto da Dodick nel 2000 (15). Anche la risposta al litio, presente nella maggioranza dei casi di cefalea ipnica rappresenta una indiretta conferma dell'ipotesi che interpreta la cefalea ipnica come disturbo cronobiologico. Il litio è infatti efficace in altri disturbi periodici come la cefalea a grappolo ed il disturbo bipo-

lare (26). Il meccanismo d'azione del litio in questa forma di cefalea potrebbe consistere sia in un potenziamento della trasmissione serotonergica (attraverso l'aumento dell'assorbimento di triptofano e della sintesi di serotonina) sia in un aumento della produzione di melatonina (sia il triptofano che la serotonina sono precursori della melatonina) (26).

## Approccio terapeutico

Data la frequente associazione fra i due disturbi si impone la necessità di indagare sempre in tutti i pazienti con cefalea la comorbidità i vari disturbi del sonno, soprattutto l'insonnia, preferibilmente tramite l'utilizzazione sistematica di un apposito questionario. L'importanza del questionario deriva dalla dimostrazione di una discrepanza tra quanto spontaneamente riportato dal paziente e quanto ottenuto con domande specifiche. Infatti è poco comune la tendenza del paziente a manifestare al medico spontaneamente i propri disturbi del sonno perché generalmente, nei pazienti che si rivolgono ad un centro cefalee, il dolore cefalico rappresenta il disturbo più disabilitante e la causa principale di consultazione del medico e pertanto tende a mascherare un eventuale disturbo del sonno (37).

L'approccio terapeutico al cefalalgico, inteso come paziente nella globalità e complessità dei suoi sintomi e non solo come malattia dolorosa del capo, non potrà che giovare dell'avvenuto riconoscimento di eventuali comorbidità. Si potrà così impostare una terapia più mirata e attenta utilizzando laddove possibile una monoterapia che agisca sui due disturbi associati e tenendo conto delle eventuali interferenze tra le varie molecole in caso di necessità di una politerapia. Qualora invece venga curata solo la cefalea, trascurando i disturbi del sonno associati, sicuramente non si otterrà un adeguato miglioramento della qualità di vita del paziente e, soprattutto nel caso di una comorbidità per insonnia, si correrà il rischio che il paziente faccia ricorso all'auto-somministrazione di farmaci ipnotici che costituisce la più temibile conseguenza di una insonnia non diagnosticata o trascurata.



## Bibliografia

1. Savarese M. Cefalee e sonno. In Puca FM., Bussone G., Gallai V., Genco S., Guazzelli M., Guidetti V., Martelletti P., Prudenzeno M.P., eds *Le cefalee – Atti del corso di aggiornamento nazionale organizzato dalla Società Italiana per lo studio delle Cefalee*, Caserta 6-9 dicembre, SICS, 1998, 311-323.
2. Lugaresi E., Cirignotta F., Zucconi M. et al.. Good and Poor Sleepers: An epidemiological survey of the San Marino Population. In: C. Guilleminault, E. Lugaresi (eds), *Sleep-Wake Disorders: Natural History, Epidemiology and Long Term Evolution*. New York: Raven Press, 1983.
3. Misceo S., Genco S., Savarese M., Prudenzeno M.P., Puca F.M., Risultati di uno studio condotto con un questionario del sonno in un Centro Cefalee, Atti del XIV Congresso della SISC, Perugia, 22-29 settembre 1999, 103-108.
4. Biber M.D. Nocturnal Neck Movements and Sleep Apnea in Headache. *Headache* 28: 673-674, 1988
5. Poceta S. Dalessio DJ, Identification and treatment of sleep apnea in patients with chronic headache. *Headache* 35: 586-589, 1995.
6. Kudrow L, McGinty DS, Phillips ER, Stevenson M: Sleep apnea in cluster headache. *Cephalalgia* 4:33-38, 1984.
7. Ekblom K.A. Restless legs syndrome. *Neurology*, 1960; 10: 868-873.
8. Dexter JD: The relationship between disorders of arousal from sleep and migraine. *Headache* 26: 322, 1986.
9. Barabas G, Ferrari M, Matthews WS: Childhood migraine and somnambulism. *Neurol* 33: 948-1048, 1983.
10. Pradalier A, Guroud M, Dry J: Somnambulism, migraine and propranolol. *Headache* 27: 143-145, 1987.
11. Bruni O., Fabrizi P., Ottaviano, Cortesi F., Giannotti F., Guidetti V., Prevalence of sleep disorders in childhood and adolescence with headache: a case-control study, *Cephalalgia* 17, 1997.
12. M.P. Prudenzeno, V. Sinisi, M. Carotenuto, A. Pascotto, R. Miliuterni, F.M. Puca *Insomnia in pazienti cefalalgici in età evolutiva*. Atti del Udine 2000
13. Raskin NH. The hypnic headache syndrome. *Headache* 1988; 28: 534-6.
14. Guilleminault C, Hold J, Mitler MM. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement WC, eds. *Sleep Apnea Syndromes*. New York: Alan R. Liss; 1978: 1-12.
15. Paiva T, Vasconcelos P, Leitao AN, Andrea M. Apneias obstrutivas do sono. *Acta Med Port*. 1993; 1:449-456. Sahota PK, Dexter JD. Sleep and headache syndromes: a clinical review. *Headache*. 1990; 30: 80-84. Aldrich MS. Cardinal manifestations of sleep disorders. In: Kryger MR, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 1989:316. Paiva T, Martins A, Telles J. Sleep disturbances in patients with morning headaches. *J Sleep Res*. 1994;3:190. Blau JN. Sleep deprivation headache. *Cephalalgia*, 10:157-160, 1990 Newman LC, Lipton RB, Solomon S., Rose FC, editor. *New Advances in Headache Research*. London: Smith-Gordon and Company, 1991: 31-4.
20. Queiroz LP & Coral LC. The hypnic headache syndrome a case report [Abstract]. *Cephalalgia* 1997; 17: 303. Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK. The hypnic ('alarm clock') headache syndrome. *Cephalalgia* 1998; 18 (3): 152-6.
21. Paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic features, including new cases. *Brain* 1997; 120: 193-209.
22. Newman LC, Lipton RB, Solomon S. The hypnic headache syndrome: a benign headache disorder of the elderly. *Neurology* 1990; 40: 1904.
23. Skobieranda FG, Lee TG, Solomon GD. The hypnic headache syndrome: six additional patients [Abstract]. *Cephalalgia* 1997; 17: 304-5.
24. Gould JD & Silberstein SD. Unilateral hypnic headache: a case study. *Neurology* 1997; 49 (6): 1749-51.
25. Morales-Asin F, Mauri JA, Iniguez C, Espada F, Mostacero E. The hypnic headache syndrome: report of three new cases. *Cephalalgia* 1998; 18 (3): 157-8.
26. Dodick D.W., Mosek A.C., Campbell J.K. The hypnic ("alarm-clock" headache syndrome. *Cephalalgia*, 1998; 18: 152-156.
27. Ivanez V, Soler R, Barreiro P. Hypnic headache syndrome: a case with good response to indomethacin. *Cephalalgia* 1998; 18 (4): 225-6.
28. Lisotto C., Maggioni F., Zanchin G. *Sindrome della cefalea ipnica: prima descrizione di un caso italiano*. In: *Le cefalee verso il terzo millennio*. Atti del XIV Congresso Nazionale SISC, 2000, 277-9.
29. Perez-Martinez DA, Berbel-Garcia A, Puente-Munoz AI, Saiz-Diaz RA, de Toledo-Heras M, Porta-Etessam J, Martinez-Salio A. Hypnic headache: a new case. *Rev Neurol* 1999; 28: 883-4.
30. Klimek A & Sklodowski P. Night headache: report of 2 cases. *Neurol Neurochir Pol* 1999; 33 (Suppl. 5): 49-54.
31. Dodick DW, Jones JM, Capobianco DJ. Hypnic headache: another indomethacin-responsive headache syndrome? *Headache* 2000; 40: 830-5.
32. Dodick DW. Polysomnography in hypnic headache syndrome. *Headache* 2000; 40: 748-52.
33. Arjona JA, Jimenez-Jimenez FJ, Vela-Bueno A, Tallon-Barranco A. Hypnic headache associated with stage 3 slow wave sleep. *Headache* 2000; 40: 753-4.
34. Trucco M, Maggioni F, Badino R, Zanchin G. Hypnic headache syndrome: report of a new Italian case [Abstract]. *Cephalalgia* 2000; 20: 312.
35. Vieira Dias M & Esperança P. Hypnic headache: report of two cases [Abstract]. *Cephalalgia* 2000; 20: 312. Paiva T, Batista A, Martins P, Martins A: The relationship between headaches and sleep disturbances. *Headache* 35: 590-596, 1995. Centonze V, D'Amico D, Usai S, Causarano V, Bassi A, Bussone G. First Italian case of hypnic headache, with literature review and discussion of nosology. *Cephalalgia* 2001; 21: 71-4.
38. Dodick D.W., Rozen T.D., Goadsby P.J., Silberstein S.D. Cluster Headache. *Cephalalgia*, 2000, 20:787-803
39. Bono G. Chronotherapeutic aspects of periodic headache. In Rose C.F. ed. *Migraine: Clinical and Research Advances*. Proceedings of the 5<sup>th</sup> International Migraine Symposium. New York: Karger, 1985: 62-3.



Figura 2. Prevalenza di insonnia in un campione di 219 cefalgici di età inferiore a 18 anni

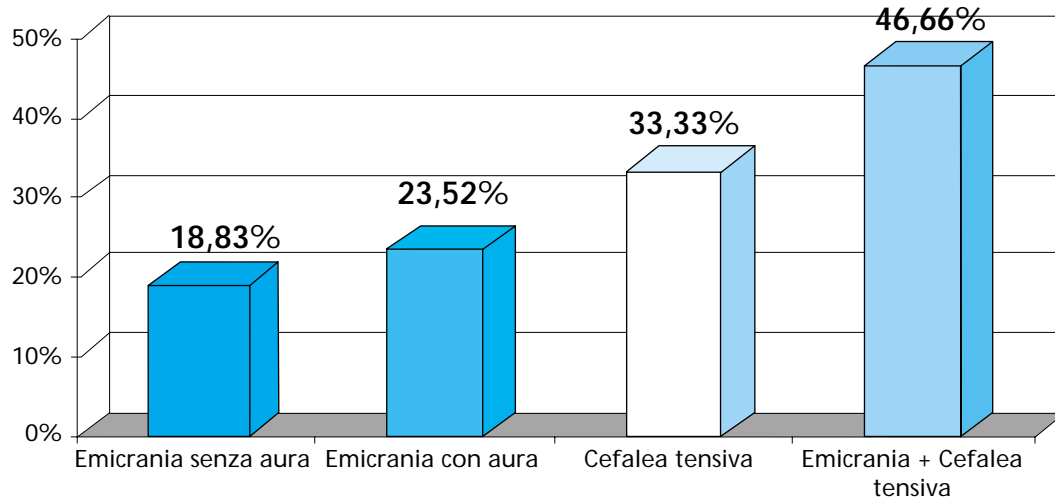




Tabella 1. Epidemiologia della cefalea ipnica

Autore, anno	Numero casi	Età	Sesso (n° casi)	Durata minuti	Frequenza (n° crisi/notte)	Sede	Sintomi associati	Trattamento	Effetti del trattamento
Raskin, 1988	6	65-77	F(1)-M (5)	30-60	1-2	Diffusa	Nausea in 3 casi	Litio 300-6000 mg	Miglioramento in 3 casi Remissione in 3 casi
Newman et al., 1990	2	66-84	F(2)	15-30	1-3	Diffusa	Nessuno	Litio 600 mg	Miglioramento
Queiroz et al, 1997	1	59	M	60	1	Diffusa	Nausea	Litio, 300 tid	Remissione
Skobieranda et al., 1997	6	60-78		20-120	1(5 casi) >1(1 caso)	Diffusa	Nessuno	Litio (4 casi)	Miglioramento in 3 casi
Gould et al. 1997	1	65	F	180	1	Unilaterale	Fotofobia fonofobia	Litio 450 mg	Remissione
Morales et al., 1997	3	70-79	F(2)- M(1)	15-120	1	Unilaterale (2) Diffusa (1)	Nessuno	Flunarizina 5 mg Litio 400 mg	Remissione con flunarizina (2 casi) Remissione con litio (1 caso)
Dodick et al. 1998	19	40-73	F(16) -M(3)	15-360	1	Bilaterale (13) Unilaterale (6)	Nausea in 3 casi Ipsilaterale Lacrimazione e rinorrea in 1 caso	Vari	Remissione spontanea in 1 caso Beneficio in 4 pazienti su 6 che assumevano caffè o caffeina, 1 cp dopo cena Beneficio in 1 dei 4 pazienti trattati con litio (dose non precisata), Remissione in 1 caso trattato con atenololo, 25 mg la sera Remissione in 1 caso trattato con aspirina, 325 mg, caffeina. 40 mg Remissione in 1 caso trattato con ergotamina tartrato, 0,6 mg, fenobarbital, 40 mg
Ivañez et al. 1998	1	74	M	30	1	Unilaterale	Nessuno	Indometacina 25 mg Litio, 400 mg la sera	Remissione dell'attacco con indometacina Remissione anche con litio
Centonze et al, 1999	1	47	M	45-60	5-6	Unilaterale	Fotofobia Ptosi omolaterale	Indometacina 150 mg	Remissione in 7 giorni
Klimek, 1999	2	49-52	M	2	1	-	Nessuno	Flunarizina	Miglioramento
Dodick et a., 2000l	3	46-68	M(2)-F(1)	30-240	1-2	Unilaterale (1 caso) Diffuso (2 casi)	Nausea (1 caso)	Litio Melatonina, 3-6 mg Indometacina, 75 mg	Miglioramento con litio in 1 caso Remissione per 1 mese con melatonina in un caso Remissione per 12 mesi con indometacina in un caso
Perez-Martinez et al., 1999	1	70	F	15-45	1	Diffusa	Nessuno	Litio	Miglioramento
Lisotto et al., 2000	1	72	F	30-40	1-2	Bilaterale	Talvolta iperemia congiuntivale	Litio, 450 mg	Riduzione della frequenza
Trucco et al., 2000	1	83	M	120	1	Bilaterale	Nausea	Litio 300-450 mg	Miglioramento con litio
Vleira-Dias et al., 2000	2	65-68	F-M	60-120	1	Unilaterale	Nessuno	Litio, 400 mg la sera	Remissione
Arjona et al, 2000	1	79	F	30 (dopo ergot derivati)	1	Diffusa	Nessuno	Gabapentin, 1200 mg/die	Miglioramento
Martins, 2001	1	68	F	40-120	1	Unilaterale	Nessuno	Litio, 400 mg+ Dotiepina, 75 mg+ Alprazolam, 0,25 bid	Miglioramento
Relja et al, 2002	2	68-80	M(1)-F(1)	30-60	1	Diffusa	Nessuno	Prednisone, 12,5 mg	Remissione dopo 7 giorni



Tabella 2. Criteri diagnostici proposti per la cefalea ipnica (International Headache Society , 2002)

<p><b>Descrizione:</b> <i>attacchi di cefalea che si verificano sempre dopo l'addormentamento.</i></p>	<p><b>Cefalea tensiva</b></p> <p>La cefalea tensiva è caratterizzata da ricorrenti episodi di dolore gravativo-costrittivo, di intensità lieve o moderata, a localizzazione bilaterale, che può durare da 30 minuti a 7 giorni, senza o con scarsi sintomi di accompagnamento; il dolore non si aggrava con la comune attività fisica. La cefalea tensiva viene suddivisa in due forme, episodica e cronica.</p> <p>La cefalea tensiva cronica si differenzia da quella episodica per la frequenza, che deve essere superiore a 15 giorni mese (180 giorni anno), per l'assenza di vomito e la possibilità di avere solo uno fra i seguenti sintomi: nausea, fonofobia, fotofobia.</p>
<p><b>Criteri diagnostici:</b></p> <p>A. Risveglia il paziente dal sonno B. Il dolore è lieve o moderato e bilaterale (Nota: c'è disaccordo su questo punto) C. Il dolore dura da 15 a 180 minuti D. Il dolore si manifesta almeno 15 volte al mese almeno per 14-180 minuti E. Non vi sono sintomi di accompagnamento F. Non vi sono altri disturbi</p>	<p><b>Cefalea a grappolo ed emicrania cronica parossistica</b></p> <p>La cefalea a grappolo, è caratterizzata da ricorrenti attacchi di dolore unilaterale, di intensità grave, in sede orbitaria, sovraorbitaria e/o temporale, della durata di 15-180 minuti, con frequenza variabile da un attacco ogni due giorni ad 8 attacchi al giorno, raggruppati in periodi di durata variabile, i cosiddetti grappoli, separati da periodi di remissione. Il dolore è accompagnato da uno o più dei seguenti segni: iniezione congiuntivale, lacrimazione, ostruzione nasale, rinorrea, sudorazione facciale, miosi, ptosi palpebrale, edema palpebrale.</p> <p>Nell'emicrania cronica parossistica gli attacchi presentano caratteristiche cliniche sostanzialmente simili a quelle della cefalea a grappolo, ma hanno minore durata, sono più frequenti, colpiscono principalmente le donne e rispondono selettivamente all'indometacina.</p>
<p>Commento: <i>La sindrome si osserva generalmente in pazienti di età maggiore di 60 anni. Il dolore è di solito lieve o moderato. In alcuni casi è stata descritta una durata maggiore di 180 minuti. Nel 20% dei casi il dolore è molto intenso.</i></p>	
<p><b>Emicrania</b></p> <p>L'emicrania si manifesta con attacchi ricorrenti della durata di 4-72 ore con le seguenti caratteristiche: localizzazione unilaterale, dolore pulsante, intensità media o forte, aggravamento con le attività fisiche di routine, associazione con nausea, vomito, fotofobia e fonofobia. Nell'emicrania con aura il dolore è preceduto da sintomi o segni di disfunzione focale emisferica e/o troncocefalica di durata variabile tra 5 e 60 minuti (aura). Nel 1988, l'International Headache Society segnalava che al di sotto dei 15 anni gli attacchi possono avere minore durata: dalle 2 alle 48 ore.</p>	

## **Presidente Onorario**

ELIO LUGARESÌ

## **Past President**

FABIO CIRIGNOTTA

## **Presidente**

FRANCO MICHELE PUCA

*Policlinico Clinica Neurologica I - Centro per lo Studio dei Disturbi del Sonno  
Piazza G. Cesare 11 - 70124 Bari - Tel. 080/5592331 - Fax 080/5478532 - 5593079 - f.m.puca@neurol.uniba.it*

## **Vice 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*

## **Segretario**

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 - fifi@dism.unige.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

GIAN LUIGI GIGLI - gigli.gianluigi@aoud.sanita.fvg.it

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

LIBORIO PARRINO - libpar@virgilio.it

CLAUDIO VICINI - cvicini1@interfree.it

MARCO ZUCCONI - zucconi.marco@hsr.it

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