

**Notte
e
Insonnia
Nella Persona Anziana**

GRG J Club, 20-10-2017

Stefano Boffelli, MD

La Notte e il Sonno

- **Notte e Sonno nella società (visione)**
- **Notte e Sonno nella poesia (bello, brutto, utile)**
- **Notte e Sonno fisiologico; insonnia**
- **Notte e Sonno nelle malattie del corpo**
- **Notte e Sonno nella psiche e cognitivtà**
- **Notte e Sonno nella (dis)organizzazione**
- **Terapia?**

La Notte e il Sonno

- **Notte e Sonno nella società (visione)**
- **Notte e Sonno nella poesia (bello, brutto, utile)**
- **Notte e Sonno fisiologico; insonnia**
- **Notte e Sonno nelle malattia del corpo**
- **Notte e Sonno nella psiche e cognitivtà**
- **Notte e Sonno nella (dis)organizzazione**
- **Terapia?**

sonno s. m. [lat. *sōmnus*]. – 1. a. Stato e periodo di riposo fisico-psichico dell'uomo e degli animali, caratterizzato dalla sospensione totale o parziale della coscienza e della volontà e accompagnato da sensibili modificazioni funzionali (diminuzione del metabolismo energetico, riduzione del tono muscolare, della frequenza del polso e del respiro, della pressione arteriosa, ecc.), di fondamentale importanza nel ristoro dell'organismo.

Fraseologia: *un s. tranquillo, profondo, o agitato, affannoso; avere il s. leggero, o al contr. duro, pesante; essere immerso nel s., dormire profondamente; dormire (di) un s. tranquillo; dormire il s. del giusto, dell'innocente, placidamente com'è proprio di chi ha la coscienza pulita; parlare, gridare, camminare nel s.; prendere s., addormentarsi; riprendere s., riaddormentarsi dopo essersi svegliato; conciliare, facilitare il s.; allontanare, far passare il s.; disturbare il s.; perdere il s., ammalarsi d'insonnia; essere nel meglio del s., nel più bello del s., nel momento in cui si dorme più profondamente;*

Altre locuz. di uso comune: *rubare le ore al s., dormire meno di quanto è necessario, spec. per dedicare maggior tempo allo studio o al lavoro; essere impastato di sonno, non riuscire a stare sveglio, o avere sempre voglia di dormire; dormire in pace i propri s., vivere serenamente, senza preoccupazioni e ansie. b.*

*essere nel primo s., essersi da poco addormentato; ant., il primo s., l'ora in cui di solito si è da poco andati a dormire: **venuta adunque la notte e essendo già primo sonno ... (Boccaccio).***

Notte

Definizione (Treccani): notte, intervallo di TEMPO fra tramonto e alba, la cui durata varia con la latitudine e la inclinazione del sole. La caratteristica più appariscente della notte è l'oscurità.

Notte uguale a sonno?

Si dorme solo di notte?

La notte serve ad altro oltre che al sonno?

In fisiologia (anche evolutiva) la notte è il periodo del sonno, come visto dalla società attuale (next slide)

La Notte e il Sonno nella società (visione)

La notte, alternanza indotta dalla natura

(ciclo del sole: al NORD?)

La notte, il periodo senza attività umane

La notte, periodo riconosciuto di tranquillità

La notte, periodo di riposo (sonno)

La notte, vita attiva solo per pochi (buoni e cattivi...)

La Notte e il Sonno nella società (visione)

La notte, tempo senza ore:

- **Nel sonno della notte l'orologio (biologico/sociale) si ferma**
- **Nella notte, non vi sono scadenze o attività**
- **Nella notte, non vi sono contatti**

La Notte e il Sonno nella società (visione)

La notte così importante e temuta che viene inventata una divinità che regola il sonno.

La notte, il tempo di Somno (Hypno) e Morfeo:

Nei greci e latini le divinità della notte e del sonno regolavano il riposo degli dei e degli umani, talora approfittandone...per dirigere le vite..

Come per il nocchiero di Enea, strappato alla veglia e caduto dalla nave col timone, in mare

La notte é più bella, si vive meglio, per chi fino alle 5 non conosce sbadiglio,
e la città riprende fiato e sembra che dorma, e il buio la trasforma e le cambia forma
e tutto é più tranquillo tutto è vicino e non esiste traffico e non c'è casino
almeno quello brutto, quello che stressa, la gente della notte sempre la stessa
ci si conosce tutti come in un paese, sempre le stesse facce mese dopo mese
e il giorno cambia leggi e cambia governi e passano le estati e passano gli inverni,
la gente della notte sopravvive sempre nascosta nei locali confusa tra le ombre.
La gente della notte fa lavori strani, certi nascono oggi e finiscono domani,
baristi, spacciatori, puttane e giornalai, poliziotti, travestiti gente in cerca di guai,
padroni di locali, spogliarelliste, camionisti, metronotte, ladri e giornalisti,
fornai e pasticceri, fotomodelle, di notte le ragazze sembrano tutte belle,
e a volte becchi una, in discoteca, la rivedi la mattina e ti sembra una strega,
la notte fa il suo gioco e serve anche a quello a far sembrare tutto, tutto un po' più bello.

Parlare in una macchina davanti a un portone ed alle quattro e mezzo fare colazione con i cornetti caldi e il caffelatte e quando sorge il sole dire buonanotte

e leggere il giornale prima di tutti, sapere in anteprima tutti i fatti belli e brutti,

di notte le parole scorrono più lente però é molto più facile parlare con la gente,

conoscere le storie, ognuna originale, sapere che nel mondo nessuno é normale.

Ognuno avrà qualcosa che ti potrà insegnare, gente molto diversa di ogni colore.

A me piace la notte gli voglio bene che vedo tante albe e pochissime mattine,

la notte mi ha adottato e mi ha dato un lavoro che mi piace un sacco anzi io l'adoro.

Mi chiamo JOVANOTTI faccio il deejay, non vado mai a dormire prima delle sei.

Lorenzo Cherubini, Gente della notte

La Stampa, Salute, 14-1-2015

Lavorare nelle ore notturne non fa bene alla salute. Le alterazioni del ciclo sonno veglia hanno degli effetti negativi di lungo periodo sull'organismo dei lavoratori, come un maggior rischio di malattie cardiovascolari e oncologiche, che aumenta in modo proporzionale al numero di anni spesi adottando ritmi sfasati. Lo dice uno studio condotto da un team internazionale, il più grande finora mai realizzato quanto a numero di soggetti analizzati, ben 75mila infermiere, e al periodo di tempo considerato, 22 anni.

I risultati, appena pubblicati sull'*American Journal of Preventive Medicine*, dicono che un'alterazione dei regolari ritmi del sonno, anche se per un periodo limitato di cinque anni, accresce il rischio di cancro al polmone e di malattie cardiovascolari con un aumento complessivo della mortalità dell'11%.

Nel dettaglio, i ricercatori hanno visto che le donne che avevano lavorato con turni per un periodo dai 6 ai 14 anni, avevano un rischio di morte per malattie cardiovascolari maggiore del 19%, che arrivava al 23% per periodi lavorativi più lunghi di 15 anni.

La Notte e il Sonno

- **Notte e Sonno nella società (visione)**
- **Notte e Sonno nella poesia (bello, brutto, utile)**
- **Notte e Sonno fisiologico; insonnia**
- **Notte e Sonno nelle malattie del corpo**
- **Notte e Sonno nella psiche e cognitivtà**
- **Notte e Sonno nella (dis)organizzazione**
- **Terapia?**



Die Jungfrau (The Virgin); Gustav Klimt (1862/1918)

Pensa al mattino, agisci nel pomeriggio, mangia alla sera, dormi di notte
William Blake

Era notte e la luna splendeva nel cielo sereno **Orazio (Epodi)**

Non si può toccare l'alba se non si sono percorsi i sentieri della notte **K
Gibran**

Il sonno viene come l'avanzare della marea. Opporsi è impossibile. **B
Yoshimoto**

La notte è calda, la notte è lunga, la notte è magnifica per ascoltare storie
Antonio Tabucchi

Sia il sonno che l'insonnia, oltre la giusta misura, sono malattie **Ippocrate**



The Agony in the Garden ; Giovanni Bellini

Di tutti i piaceri che lentamente mi abbandonano, uno dei più preziosi, e più comuni al tempo stesso, è il sonno. Chi dorme poco o male, sostenuto da molti guanciali, ha tutto l'agio per meditare su questa voluttà particolare...

Qui, come in altre cose, il piacere e l'arte consistono nell'abbandonarsi deliberatamente a quest'incoscienza felice, nell'accettare di essere sottilmente più deboli, più pesanti, più leggeri, più vaghi dell'essere nostro.

L'uomo che non dorme si rifiuta più o meno consapevolmente di affidarsi al flusso delle cose...

Yourcenar M. Memorie di Adriano. Torino; Einaudi, 1984

Abitare la notte con il canto notturno di un pastore errante per l'Asia....c'è un giovane che cammina nella notte, guarda la natura e non le lascia scampo con le sue domande, mentre il gregge, ignaro del suo tormento, placidamente pascola...

***Dimmi: perché giacendo a bell'agio ozioso,
s'appaga ogni animale;
me, s'io giaccio in riposo, il tedio assale?***

Alessandro D'Avenia (L'arte di essere fragili - Come Leopardi può salvarti la vita)

**Morire... dormire, null'altro.
E con quel sonno mettere fine
allo strazio del cuore
e ai mille traumi che la carne eredita.**

Shakespeare, Amleto, Atto III

Che cos'è l'insonnia se non la maniaca ostinazione della nostra mente a fabbricare pensieri, ragionamenti, sillogismi e definizioni tutte sue, il suo rifiuto di abdicare di fronte alla divina incoscienza degli occhi chiusi o alla saggia follia dei sogni?"

M Yourcenar

Notti assonnate di lancette che sbucciano i minuti e pioggia dietro i vetri a cordicelle

CB, Notti



Trento Longaretti, 1916-2017



La Notte e il Sonno

- **Notte e Sonno nella società (visione)**
- **Notte e Sonno nella poesia (bello, brutto, utile)**
- **Notte e Sonno fisiologico; insonnia**
- **Notte e Sonno nelle malattie del corpo**
- **Notte e Sonno nella psiche e cognitivtà**
- **Notte e Sonno nella (dis)organizzazione**
- **Terapia?**

Notte e Sonno

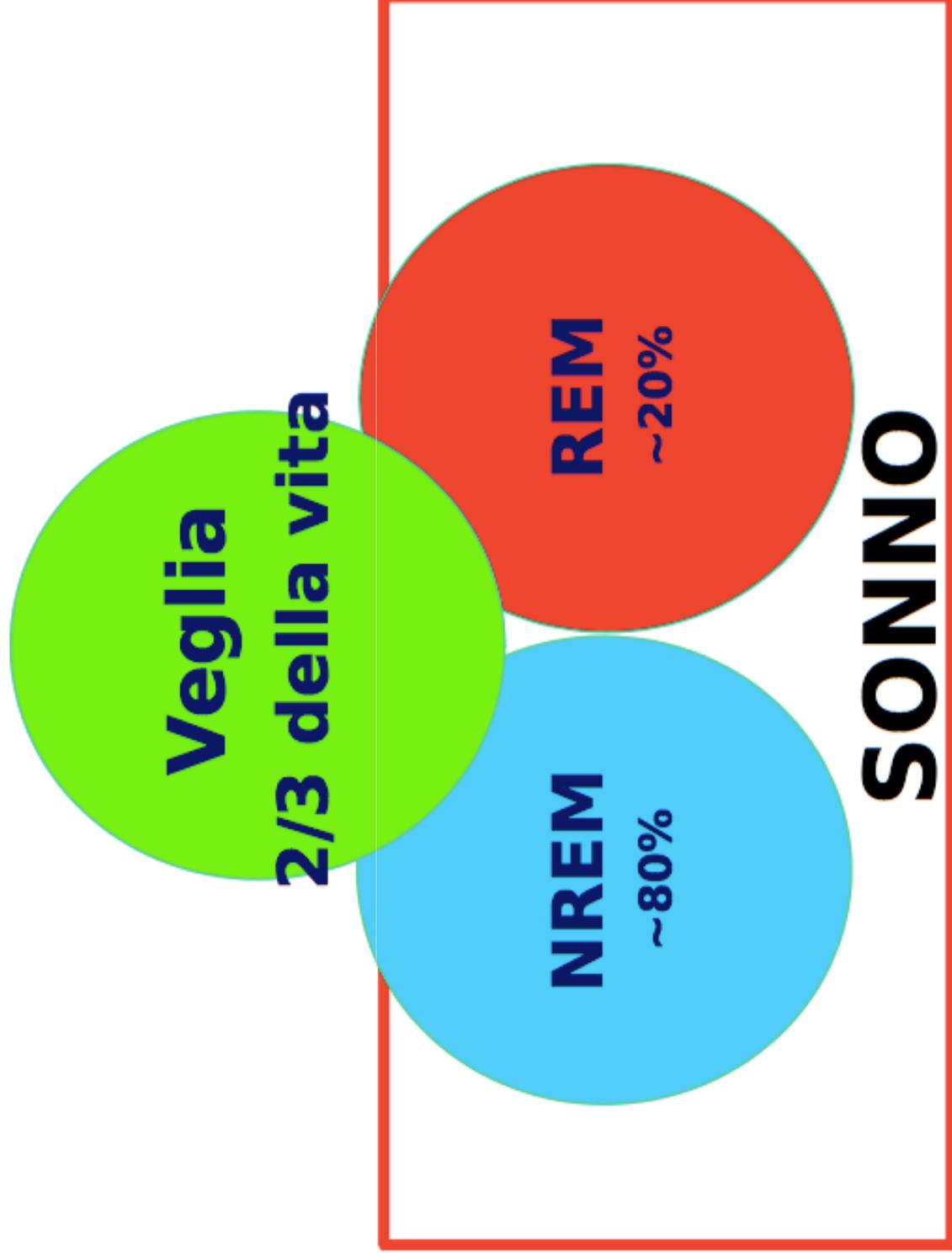
Sleep is a reversible behavioral state of perceptual disengagement from and unresponsiveness to the environment.

Restitution for the brain functions

- **Restitution for autonomous functions**
- **Energy savings (Evolutionary)**
- **Predator avoidance (Evolutionary)**
- **Brain growth/Neural plasticity**

“If sleep does not serve an absolutely vital function, then it is the biggest mistake the evolutionary process ever made.”

Stadi del sonno



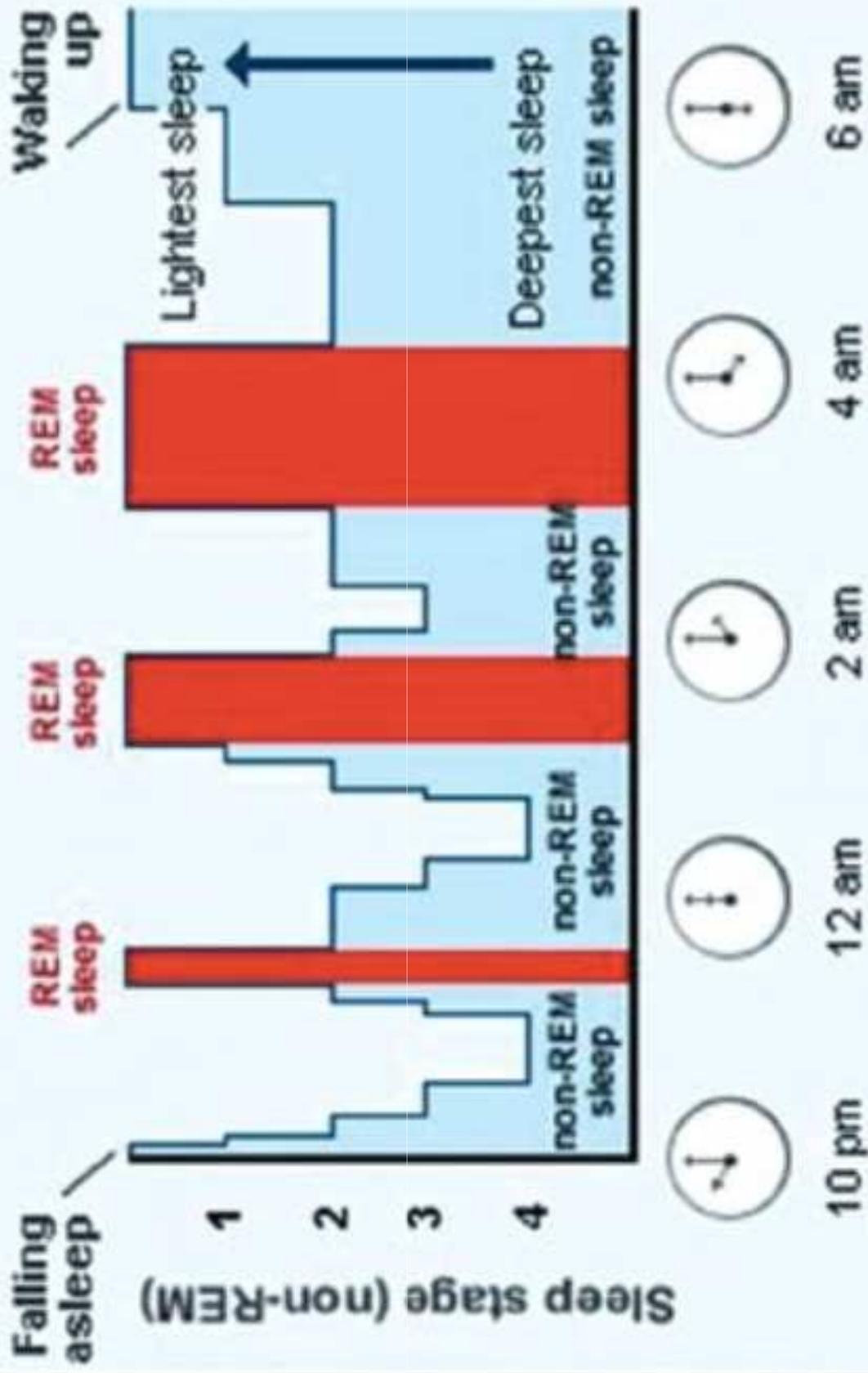
Stadi del Sonno

Stadio W:	veglia tranquilla (onde alfa)
Stadio 1	NREM sospensione (onde a bassa ampiezza, onde beta; Fast Wave Sleep)
Stadio 2	NREM sonno vero e proprio (fusi sigma, onde beta, complessi k; Fast Wave Sleep)
Stadio 3	NREM sonno profondo (onde lente tipo delta; Slow Wave Sleep)
Stadio 4	NREM sonno profondo (onde delta ultralente; Slow Wave Sleep)
Fase REM	rapid eye movements, Lowest muscular tone (bassa ampiezza, simile stadio 2)

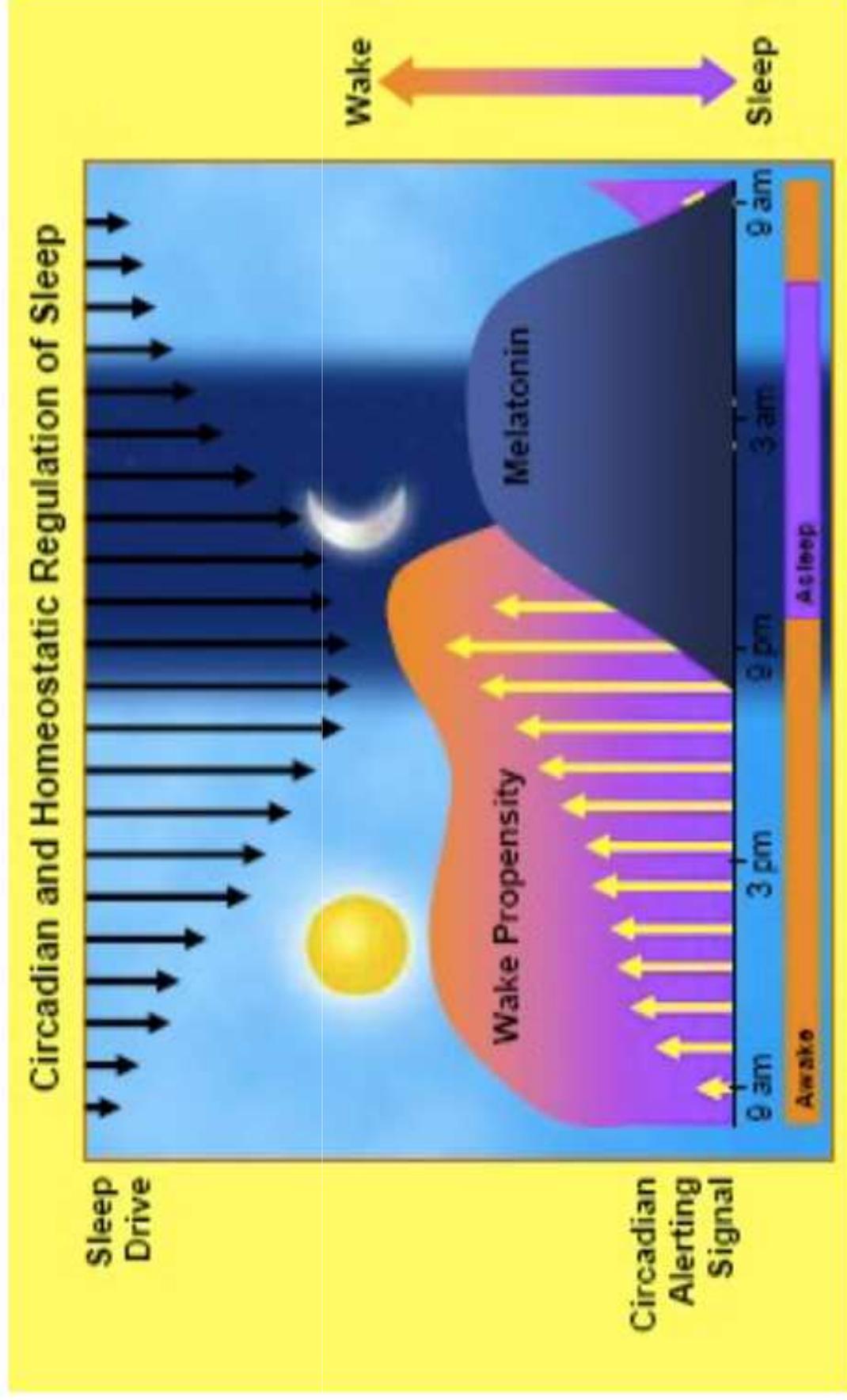
Non	REM	75%	REM: 25%
Stage N1		5%	
Stage N2		45%	
Stage N3		25%	



SLEEP PATTERNS DURING ONE NIGHT

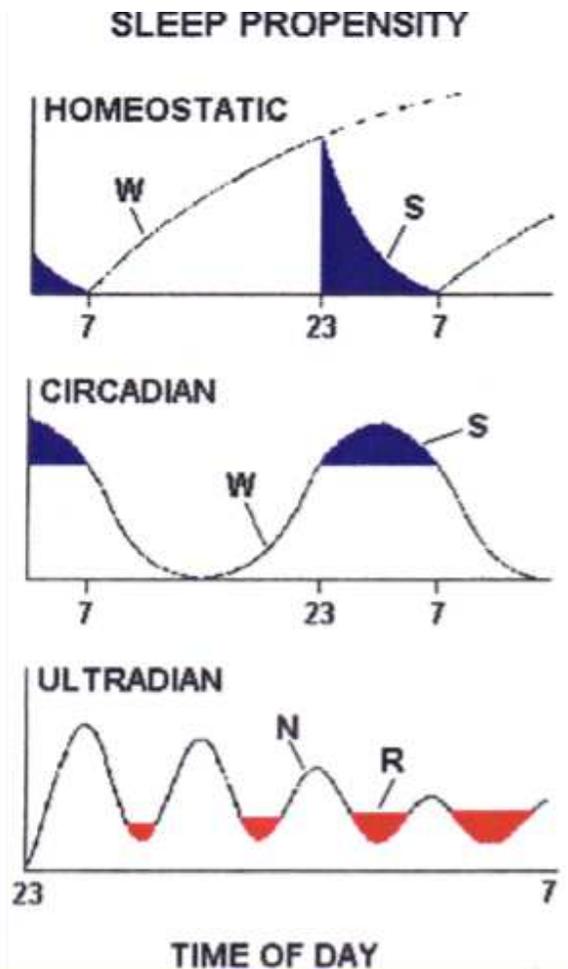
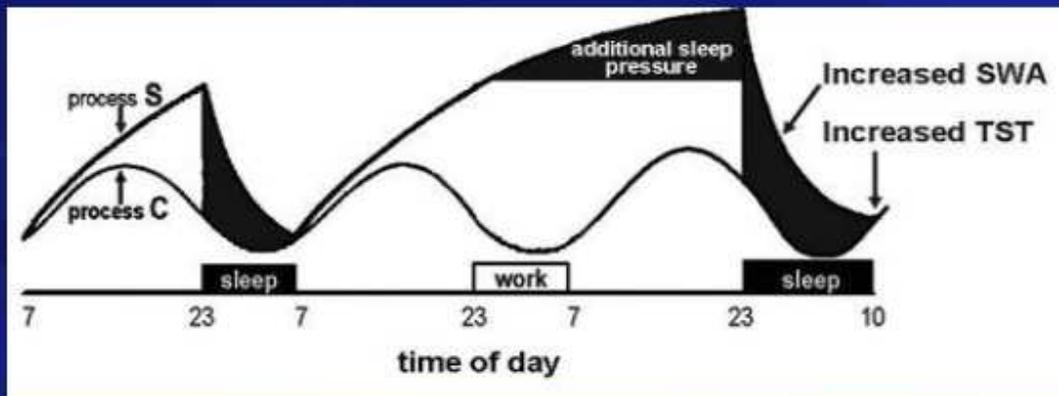


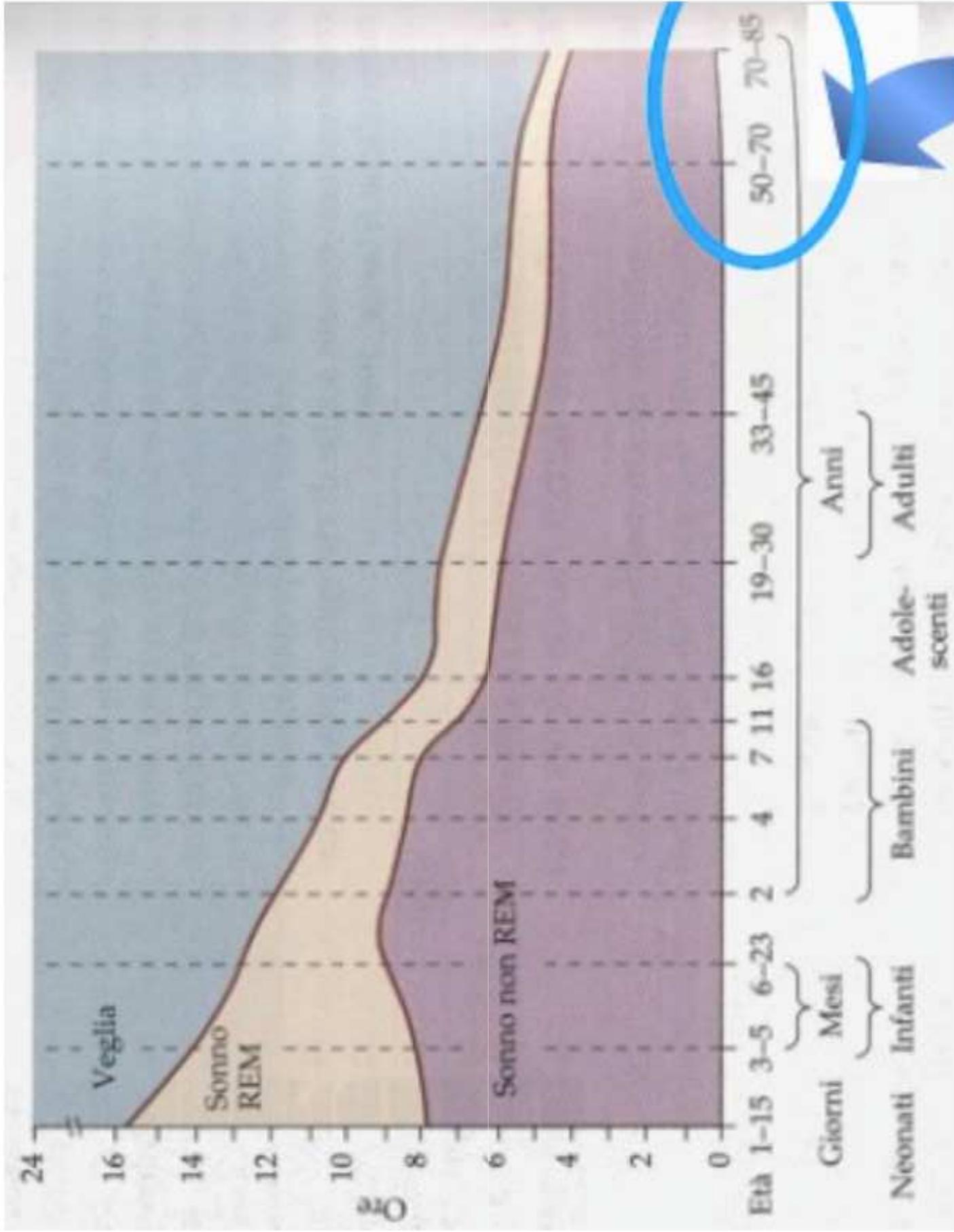
Sleep Wake Cycle



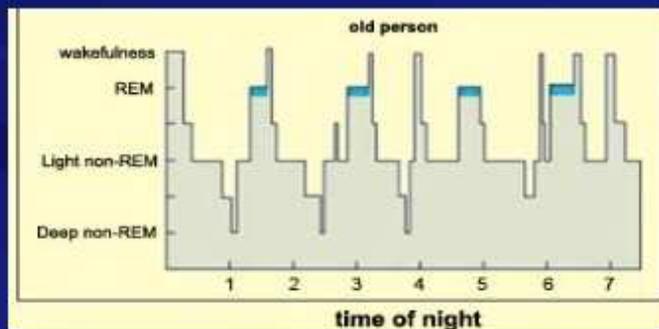
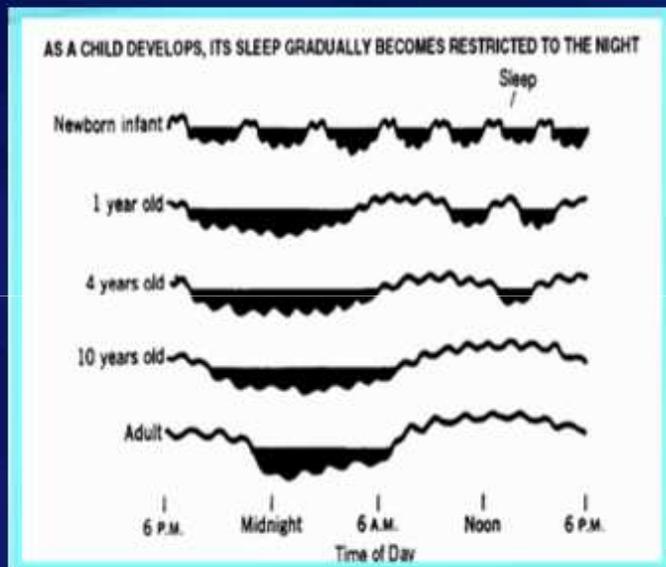
Tendenza al Sonno

- **Homeostatic Sleep Process (Process S)**
 - Sleep debt accumulated during wakefulness
- **Circadian Sleep Process (Process C)**
 - Endogenous pacemaker (SCN & HT)





Sonno e Anziano



- **Earlier wake times** (~1.3 hours)
- **Go to bed earlier** (~1.1 hours)
 - ? Secondary to advanced circadian pacemaker, increased sensitivity to light
- **Modified circadian rhythm:**
 - body temperature changes, misaligned melatonin, cortisol and other hormone secretion
- **More nocturnal awakenings**
 - Loss of ? protective measure, decline in homeostatic sleep pressure & circadian pacemaker
- **Reduction in total sleep time, slow-wave sleep and REM sleep**
- **Decrease ability to maintain sleep**

Late-life insomnia: A review

Arne Ferrel

Department of General Practice and Community Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway

- Fase 4 quasi scompare e fase 1 aumenta; REM poco variato
- Maggiori risvegli notturni
- Riduzione della durata del sonno notturno, compensata dai sonnellini diurni

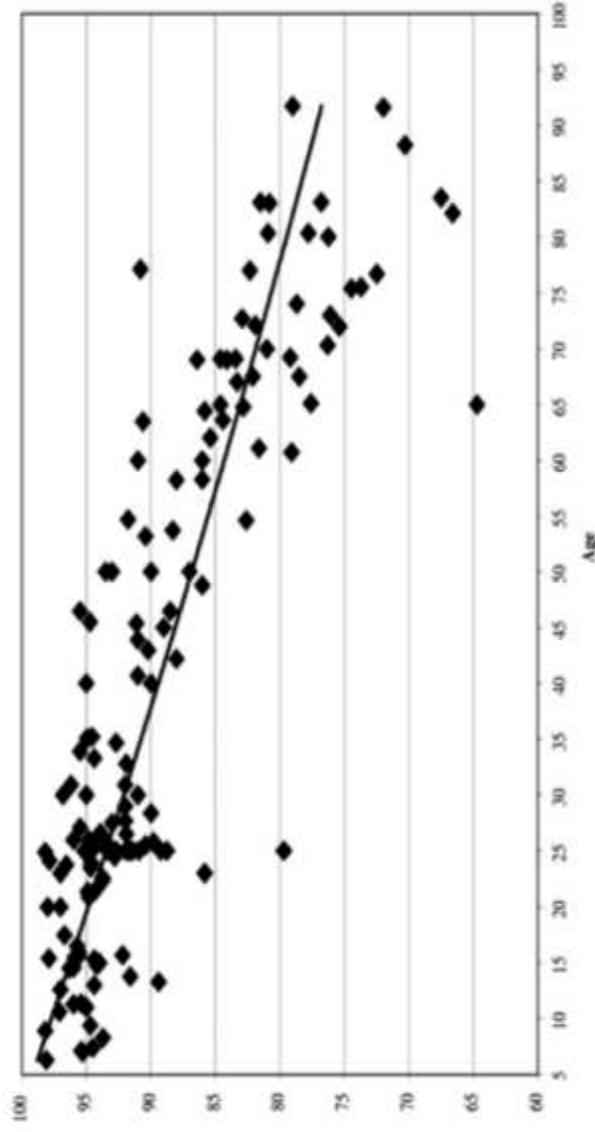
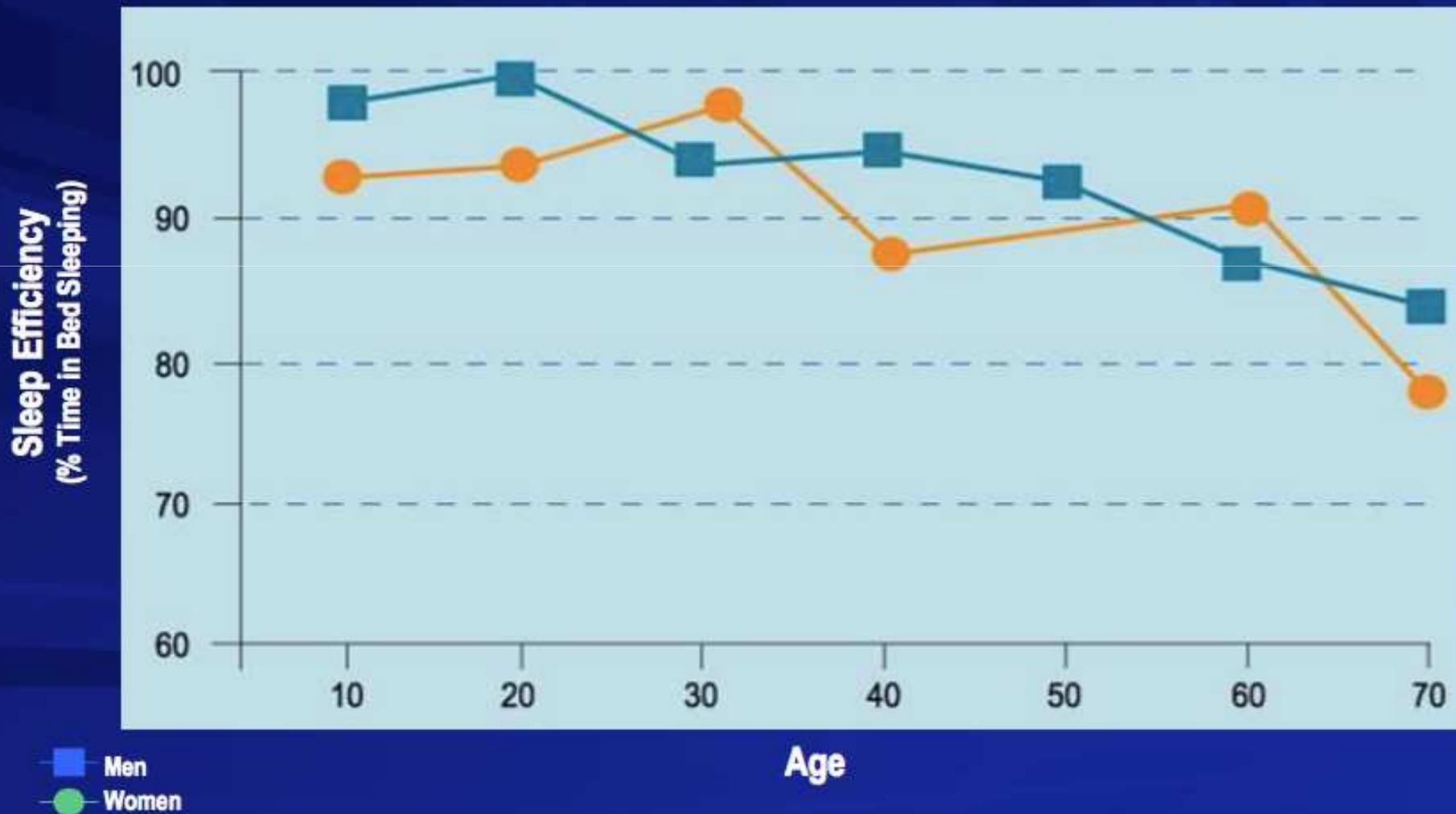


Figure 3 Age-related trends for sleep efficiency. Sleep efficiency decreases with age. Results from a meta-analysis of 65 studies representing 3577 subjects aged 5 years to 102 years are shown. Reprinted from ⁵ with permission from the American Academy of Sleep Medicine.

Sonno e Anziano: efficienza sonno

Changes with age



Sonno e Anziano

Diminuzione della continuità e della profondità del sonno.

Aumento del numero dei risvegli transitori

Riduzione del sonno profondo e, seppure in misura meno rilevante, del sonno REM.

Riduzione dell'efficienza del sonno

Notte e Sonno e anziano

Quale novità in questo?

Gli studi sul sonno ed anziano sono ormai accertati e diffusi.

Gli unici a non ricordarlo sono proprio coloro che curano la persona anziana..e non ne tengono conto.

Subjective and Objective Napping and Sleep in Older Adults: Are Evening Naps ‘Bad’ for Nighttime Sleep?

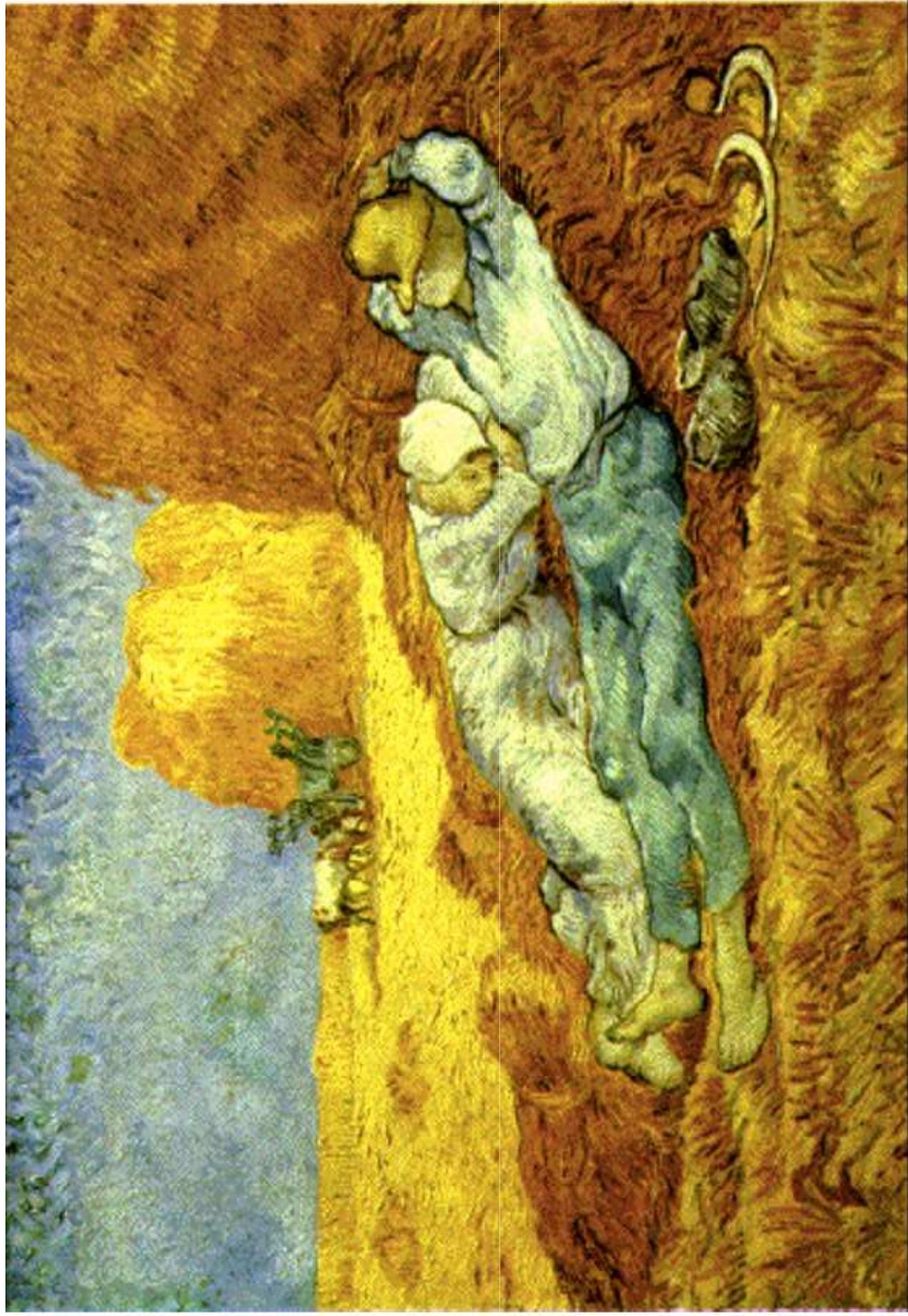
Natalie D. Dautovich, M.S., Christina S. McCrae, Ph.D., and Meredith Rowe, R.N., Ph.D
University of Florida, Gainesville, Florida

I sonnellini diurni dannosi al sonno notturno ? NO

Risultati di uno studio su 100 partecipanti, 60 – 89 anni;
in chi fa sonnellini diurni:

– Minor latenza di addormentamento
(7 minuti)

– Meno tempo in veglia dopo addormentamento
(21 minuti)



La meridienne, Vincent Van Gogh

La Notte e il Sonno

- **Notte e Sonno nella società (visione)**
- **Notte e Sonno nella poesia (bello, brutto, utile)**
- **Notte e Sonno fisiologico; **insonnia****
- **Notte e Sonno nelle malattie del corpo**
- **Notte e Sonno nella psiche e cognitivtà**
- **Notte e Sonno nella (dis)organizzazione**
- **Terapia?**

Tabella 1 - Classificazione internazionale delle parasonnie

DISTURBI DELL'AROUSAL

- Risvegli confusionali
- Sonnambulismo
- Pavor nocturnus (terrori notturni)

DISTURBI DELLA TRANSIZIONE SONNO-VEGLIA

- Movimenti ritmici del sonno
- Mioclonie ipniche
- Sonniloquio
- Crampi notturni

PARASONNIE ASSOCIATE AL SONNO REM

- Incubi
- Paralisi del sonno
- Disordini comportamentali in REM

ALTRE PARASONNIE

- Bruxismo
- Enuresi notturna
- Distonia parossistica notturna (Epilessia notturna del lobo frontale)
- Sindrome della morte improvvisa del lattante
- Russamento idiopatico
- Apnea del sonno infantile
- Sindrome da ipoventilazione centrale congenita
- Mioclono neonatale benigno

According to the International Classification of Sleep Disorders, Third Edition, **insomnia** is defined as a subjective complaint of difficulty initiating sleep, difficulty maintaining sleep, or early morning awakenings that occur at a minimum of 3 nights per week, for 3 months, and are associated with significant daytime consequences. Examples of these daytime consequences include difficulty concentrating, mood disturbances, fatigue, and worry about sleep.

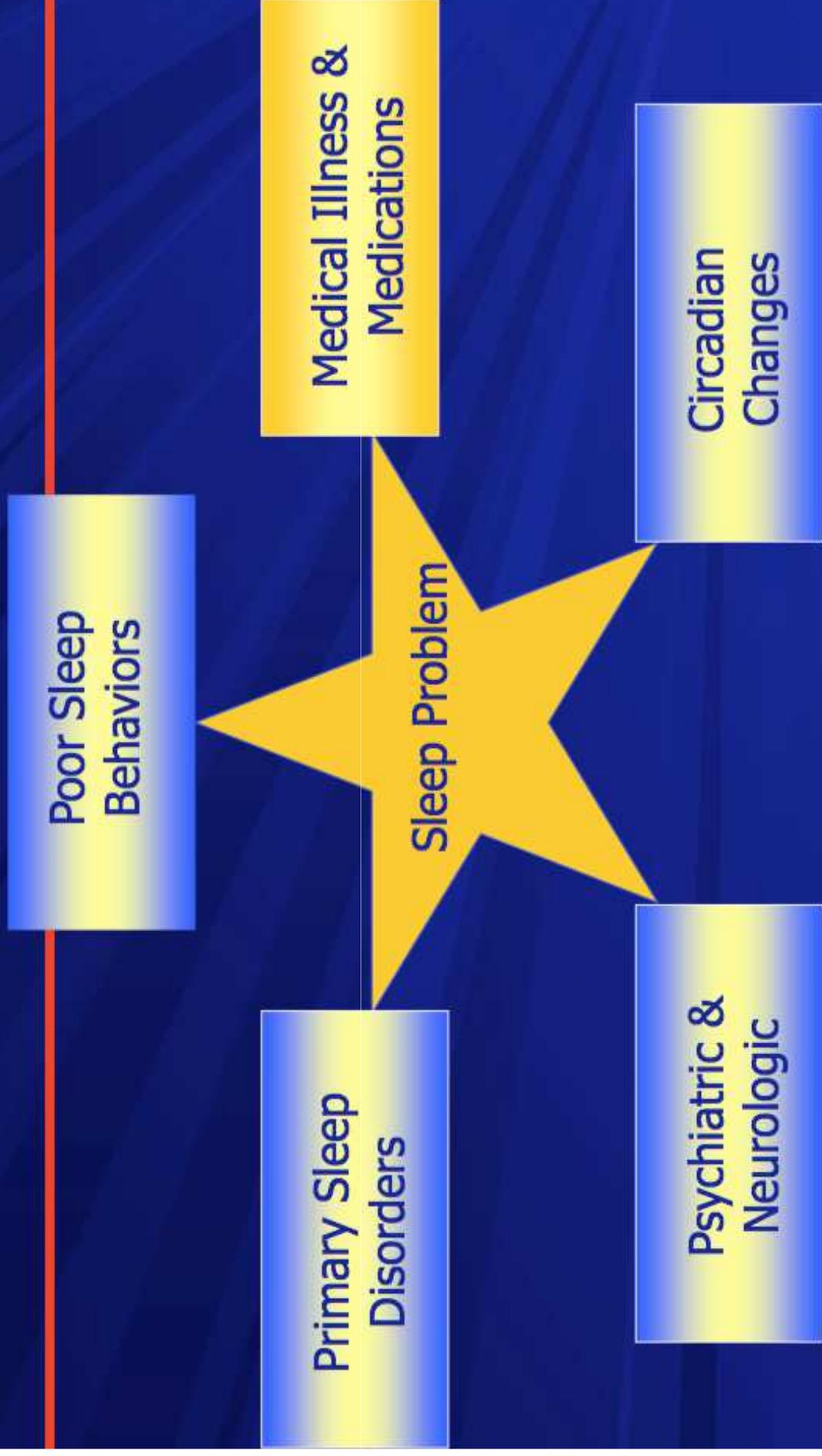
On average, older adults experience insomnia symptoms for several years before receiving a formal diagnosis.

Insomnia often occurs in association with other clinical disorders (eg, comorbid insomnia) especially in older people. Insomnia prevalence tends to be higher in older individuals with multiple physical and psychiatric conditions (60% or more), and higher among older women than among older men.

The higher prevalence of insomnia among older adults is thought to be a consequence of the physical and mental health comorbidities of aging, rather than a consequence of aging itself.

Negative consequences of insomnia in late life include decreased quality of life, risk for falls, psychological and physical difficulties, economic and social costs, risk for nursing home placement, and mortality.

Causes of Disturbed Sleep in Aging



Prevalence and Comorbidity of Insomnia and Effect on Functioning in Elderly Populations

Sonia Ancoli-Israel, PhD^{†} and Jana R. Cooke, MD[†]*

Sleep Disturbances and Frailty Status in Older Community-Dwelling Men

Kristine E. Ensrud, MD, MPH,^{††} Terri L. Blackwell, MA,[§] Susan Redline, MD,^{||}*

*Sonia Ancoli-Israel, PhD,[¶] Misti L. Paudel, MPH,[‡] Peggy M. Cawthon, PhD,[§] Thuy-Tien L. Dam, MD,[#] Elizabeth Barrett-Connor, MD,^{**} Ping C. Leung, PhD,^{††} and Katie L. Stone, PhD[§] for the Osteoporotic Fractures in Men Study Group*

Sleep Duration and Mortality According to Health Status in Older Adults

Arthur Eumann Mesas, MPH, Esther López-García, PhD, Luz M^a León-Muñoz, PhD, Pilar Guallar-Castillón, MD, PhD, and Fernando Rodríguez-Artalejo, MD, PhD

Patologie del Sonno

Snoring & Sleep Disordered Breathing

Restless leg syndrome

Periodic Limb Movement (PLMS)

REM Behavioral Disorder (motorio e verbale)

La **sindrome delle gambe senza riposo** (chiamata anche **RLS** dall'inglese *Restless Legs Syndrome*) è caratterizzata dalla necessità di effettuare movimenti periodici degli arti inferiori.

Conosciuta anche come **sindrome di Wittmaack-Ekbom**, colpisce prevalentemente le donne di età compresa fra i 35 e i 50 anni.

Colpisce solitamente gli arti inferiori, ma può interessare anche le braccia, il tronco e persino un arto fantasma

Il movimento della parte del corpo affetta provoca un sollievo temporaneo. La più comune fra le condizioni cliniche associate alla sindrome delle gambe senza riposo è la carenza di ferro (definita come ferritinemia inferiore a 50 µg/L), che è presente in poco più del 20% dei casi di RLS. Altre condizioni patologiche associate alla RLS includono le varici venose, la carenza di folati o di magnesio, le apnee del sonno, l'uremia, il diabete, alcune malattie della tiroide, neuropatie periferiche, radicolopatie, fibromialgia, tremore essenziale, la malattia di Parkinson, la sclerosi multipla (2 volte più frequente nei malati SM rispetto alla popolazione generale) malattie respiratorie, insufficienza epatica, insufficienza renale ed alcune malattie autoimmuni come la sindrome di Sjögren, la celiachia e l'artrite reumatoide.

Patients with PLMD will complain of excessive daytime sleepiness (EDS), falling asleep during the day, trouble falling asleep at night, and difficulty staying asleep throughout the night. Patients also display **involuntary limb movements** that occur at periodic intervals anywhere from 20–40 seconds apart. **They often only last the first half of the night during non-REM sleep stages.** Movements do not occur during REM because of muscle atonia.

It is mostly unknown what causes PLMD, but in many cases the patient also suffers from other medical problems such as

Parkinson's disease or narcolepsy. Factors that increase the likelihood of PLMD in the absence of restless leg syndrome include being a shift worker, snoring, coffee drinking, stress, and use of hypnotics, particularly in the case of benzodiazepine withdrawal. For women, the presence of musculoskeletal disease, heart disease, obstructive sleep apnea, cataplexy, doing physical activities close to bedtime and the presence of a mental disorder were significantly associated with having a higher risk of both PLMD and restless legs syndrome.

PLMD is estimated to occur in approximately 4% of adults (aged 15–100), but is more common in the elderly, especially females, with up to 11% experiencing symptoms. PLMD appears to be related to restless legs syndrome (RLS) - a study of 133 people found that 80% of those with RLS also had PLMD. However the opposite is not true: many people who have PLMD do *not* also have restless legs syndrome.

L'RBD e' il risultato della perdita della fisiologica atonia muscolare in sonno REM. La mancanza di inibizione del tono muscolare fa sì che i pazienti agiscano fisicamente i propri sogni.

Caratteristiche cliniche

L'RBD si manifesta con comportamenti verbali e/o motori che emergono durante il sonno REM. Tipicamente questa fase è più abbondante nella seconda parte della notte e infatti gli agiti motori/verbali si verificano tipicamente verso le prime ore del mattino. Spesso il paziente descrive dei sogni molto vividi e angoscianti, riportando incubi che possono coinvolgere insetti, animali o persone estranee e minacciose che tentano di cacciare o attaccare il paziente o i suoi famigliari; il paziente è quasi sempre attaccato, non colui che attacca. I comportamenti possono comprendere dialoghi, risate, grida, imprecazioni, gesticolazioni, fino a gesti violenti con pugni, calci, corse e fughe mimate al letto. E' raro invece che il paziente si alzi dal letto. Meno frequentemente tuttavia gli episodi possono essere meno violenti e scenici e il paziente può parlare e/o gesticolare in maniera più tranquilla. Al termine dell'episodio il paziente spesso si sveglia, appare subito orientato ed è in grado di riferire il sogno effettuato, che risulta coerente con i comportamenti messi in atto. La frequenza degli episodi può essere variabile: giornaliera, settimanale, mensile. Gli episodi violenti maggiori si verificano solitamente circa una volta alla settimana o meno, ma si possono verificare anche più volte per notte e per varie notti successive.

Popolazione di pazienti affetti da RBD

L'RBD è più frequente negli uomini e tipicamente insorge tra i 40 e i 70 anni, anche se ogni età può esserne colpita.

Si riconoscono due forme di RBD. La forma idiopatica e quella sintomatica (MP, LBD, AMS).

La terapia farmacologica dell'insonnia prevede l'impiego di benzodiazepine oppure ipnoinducenti a struttura non benzodiazepinica nei casi in cui l'insonnia sia espressione temporanea di un disturbo di adattamento e/o d'ansia.

Quando è presente una depressione e l'insonnia si caratterizza per il tipico risveglio centrale o precoce, occorre associare un trattamento con antidepressivi.

Se l'insonnia è dovuta ad un'accentuazione notturna dei sintomi parkinsoniani per iniziale fenomeno di wearing off, la levodopa a rilascio controllato e/o un dopaminoagonista, possono avere un effetto positivo.

Il trattamento della sonnolenza diurna non provocata da disturbi del sonno notturno, prevede la riduzione del dosaggio fino alla sospensione dei farmaci con maggior effetto sedativo come i dopaminoagonisti.

La presenza di incubi o allucinazioni durante la notte prevede la sospensione di selegilina, amantadina e dopaminoagonisti e l'aggiunta di basse dosi di clozapina.

*Il sonno normale è una successione ciclica di due differenti stati - il sonno quieto o nonREM ed il sonno attivo o REM. Il sonno nonREM è costituito da 4 stadi, i primi due (I e II) denominati sonno leggero e gli ultimi due (III-IV) sonno profondo o sonno con onde lente. Il sonno profondo è ristorativo e caratterizzato da incremento delle sintesi proteiche neuronali, quello REM è instabile e caratterizzato da un aumento del metabolismo energetico neuronale. L'attività motoria durante il sonno si presenta sotto forma di rilassamento o contrazione. Nel sonno nonREM il rilassamento aumenta con la profondità del sonno mentre le contrazioni muscolari sono rappresentate da scosse miocloniche all'inizio del sonno e durante le variazioni posturali che accompagnano i cambiamenti di stadio del sonno. Nel sonno REM coesistono attività inibitorie ed eccitatorie. L'iperpolarizzazione dei motoneuroni attraverso i potenziali postsinaptici inibitori originati nei nuclei del ponte e del bulbo, determina l'atonìa motoria tipica del sonno REM. Quando il tono inibitorio della via motoria è al massimo livello, si attivano a livello massimale la corteccia sensorimotoria, il nucleo rosso ed i circuiti cerebellari generando i sogni tipici del sonno REM.

Ilaria Ciancaleoni Bartoli, Osservatorio Malattie Rare

Prevalenza di disturbi del sonno

Condition	All Adults	Elderly
Insomnia	10-20%	40-50%
Sleep Apnea	1%-25%	24%-40%
Periodic Limb Movements	2-5%	30%-45%
Restless Leg Syndrome	2%-15%	12%-30%
REM Sleep Behavior	0.5%	0.5%-2%

Disturbi del sonno in ultra85enni residenti al domicilio

	Maschi (101)	Femmine (318)	Totale (419)
Mai	56 (61.5)	136 (47.2)	192 (50.7)
Raramente	16 (17.6)	65 (22.6)	81 (21.4)
Spesso	12 (13.2)	42 (14.6)	54 (14.2)
Quasi sempre	7 (7.7)	45 (15.6)	52 (13.7)

Disturbi del sonno in ultra85enni residenti al domicilio

	Maschi (101)	Femmine (318)	Totale (419)
<i>Difficoltà ad addormentarsi</i>			
Mai	64 (70.3)	176 (61.1)	240 (63.3)
Raramente	14 (15.4)	45 (15.6)	59 (15.6)
Spesso	5 (5.5)	33 (11.5)	38 (10.0)
Quasi sempre	8 (8.8)	34 (11.8)	42 (11.1)

Disturbi del sonno in ultra85enni residenti al domicilio

	Maschi (101)	Femmine (318)	Totale (419)
<i>Si sveglia la notte per almeno 2 volte</i>			
Mai	16 (17.6)	75 (26.0)	91 (23.9)
Raramente	13 (14.3)	44 (15.2)	57 (15.0)
Spesso	14 (15.4)	53 (18.3)	67 (17.6)
Quasi sempre	48 (52.7)	117 (40.5)	165 (43.4)

Disturbi del sonno in ultra85enni residenti al domicilio

	Maschi (101)	Femmine (318)	Totale (419)
<i>Si sveglia troppo presto ed ha difficoltà a riaddormentarsi</i>			
Mai	55 (60.4)	150 (52.1)	205 (54.1)
Raramente	13 (14.3)	51 (17.7)	64 (16.9)
Spesso	7 (7.7)	34 (11.8)	41 (10.8)
Quasi sempre	16 (17.6)	53 (18.4)	69 (18.2)

Disturbi del sonno in ultra85enni residenti al domicilio

	Maschi (101)	Femmine (318)	Totale (419)
<i>Si sveglia ancora stanco anche se ha dormito come al solito</i>			
Mai	67 (73.6)	181 (62.8)	248 (65.4)
Raramente	13 (14.3)	39 (13.5)	52 (13.7)
Spesso	5 (5.5)	33 (11.5)	38 (10.0)
Quasi sempre	6 (6.6)	35 (12.2)	41 (10.8)

La Notte e il Sonno

- **Notte e Sonno nella società (visione)**
- **Notte e Sonno nella poesia (bello, brutto, utile)**
- **Notte e Sonno fisiologico; insonnia**
- **Notte e Sonno nelle malattie del corpo**
- **Notte e Sonno nella psiche e cognitivtà**
- **Notte e Sonno nella (dis)organizzazione**
- **Terapia?**

Medical causes

Nonprescription drugs

Caffeine

“Diet pills” (eg, those including pseudoephedrine, ephedrine, phenylpropanolamine)

Nicotine

Prescription drugs

β-Blockers

Theophylline

Albuterol

Quinidine

Stimulants: pemoline, dextroamphetamine, methylphenidate

Decongestants: pseudoephedrine, phenylephrine, phenylpropanolamine

Thyroid preparations

Corticosteroids

Selective serotonin reuptake inhibitors

Monoamine oxidase inhibitors

Methylidopa

Phenytoln

Chemotherapy

Benzodiazepines

Medical conditions

Primary sleep disorders (sleep apnea, periodic limb movement disorder, nocturnal myoclonus, restless legs syndrome, circadian rhythm sleep disorder, rapid eye movement behavior disorder)

Pain from any source or cause

Drug or alcohol intoxication or withdrawal

Thyrototoxicosis

Dyspnea from any cause

Neurologic disease (Parkinson’s, Alzheimer’s)

Acute and chronic medical illnesses (arthritis, cardiovascular disease, gastrointestinal disease, asthma, chronic obstructive pulmonary disease)

Passare la notte.....Epidemiologia
notturna

Insonnia:
quando modificabile?
quando accettabile?

CLINICAL REVIEW

Diurnal and twenty-four hour patterning of human diseases: Cardiac, vascular, and respiratory diseases, conditions, and syndromes



Michael H. Smolensky ^{a,*}, Francesco Portaluppi ^b, Roberto Manfredini ^b,
Ramon C. Hermida ^c, Ruana Tiseo ^b, Linda L. Sackett-Lundeen ^d, Erhard L. Haus ^{d,1}

REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA SUL PROFILO 24 H DELLE MALATTIE (2015)

Le malattie che mettono in pericolo la vita sono nella prossimità del risveglio e al mattino (Infarto miocardico, Stroke, Embolia polmonare)

Alla notte aumenta significativamente il rischio di crisi asmatiche (segue l'aumento notturno delle citochine pro-infiammatorie e la diminuzione di cortisolo e catecolamine)

Aumento di dolori articolari (spalle, ginocchia)

maree acide notturne che aumentano il rischio di reflusso gastroesofageo, sia per il ritmo naturale che per la posizione supina

....la PA sistolica media notturna predice meglio della PA media diurna le possibili conseguenze dannose d'organo (CV, Cerebrovascolari, renali, oculari)

Arthritis Care & Research
Vol. 66, No. 7, July 2014, pp 1027–1032
DOI 10.1002/acr.22258
© 2014, American College of Rheumatology

ORIGINAL ARTICLE

Nocturnal Knee Pain Increases With the Severity of Knee Osteoarthritis, Disturbing Patient Sleep Quality

EIJI SASAKI, EIICHI TSUDA, YUJI YAMAMOTO, SHUGO MAEDA, RYO INOUE, DAISUKE CHIBA, NORIYUKI OKUBO, IPPEI TAKAHASHI, SHIGEYUKI NAKAJI, AND YASUYUKI ISHIBASHI

Disturbi del sonno da dolore:

Quanto viene comunicato?

Quanto viene compreso? (delirium, demenza)

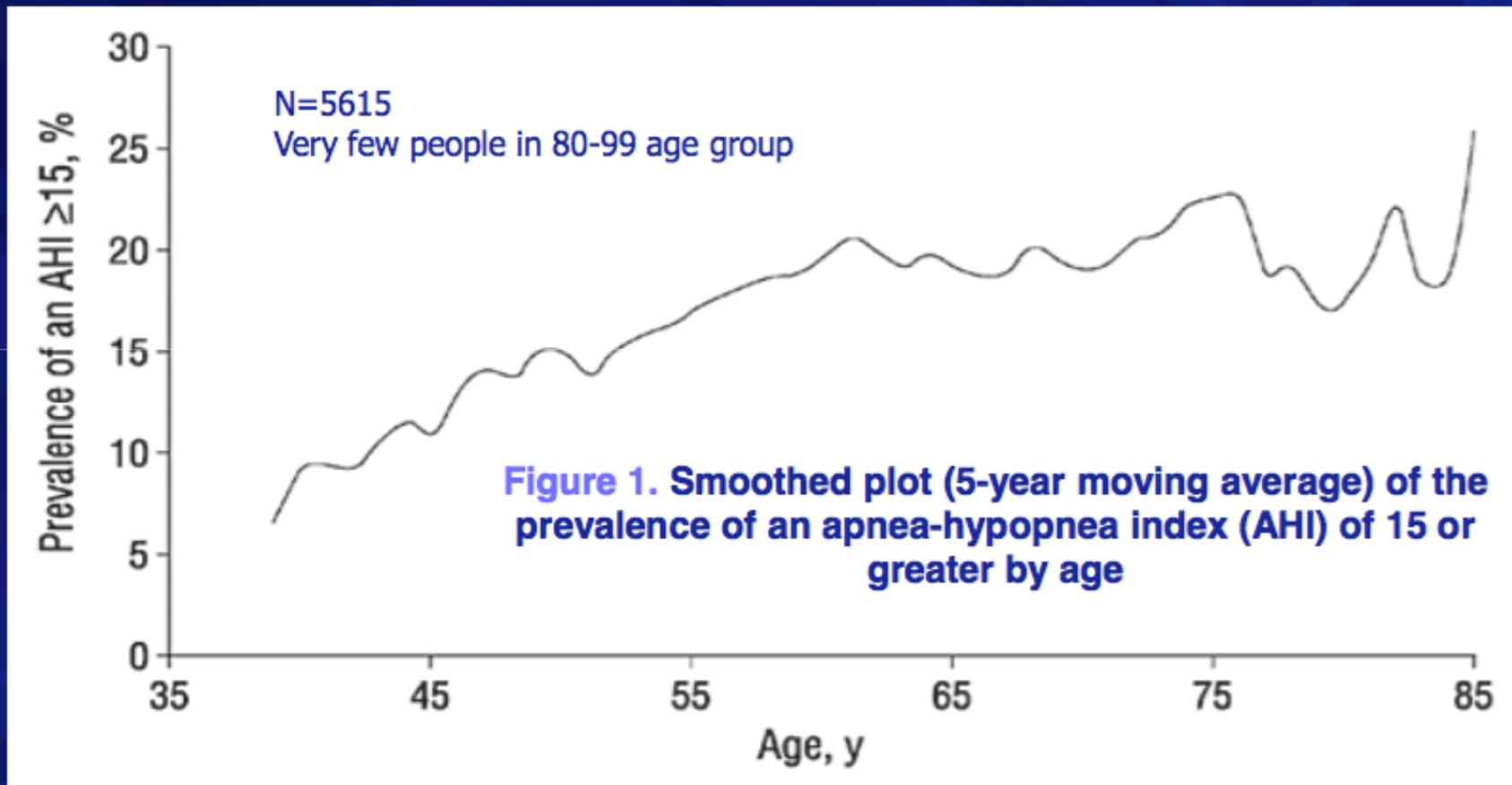
Quanto viene studiato? (neuropatie)

La percentuale del dolore neuropatico post-erpetico aumenta progressivamente fino all' 80% delle persone, con l'età.

Patologie più comuni con alterazioni respiratorie durante il sonno

<i>Patologie respiratorie primitive del sonno</i>	<i>Patologie polmonari con alterazioni respiratorie durante il sonno</i>	<i>Patologie extra-polmonari con alterazioni respiratorie durante il sonno</i>
Sindrome delle apnee ostruttive	BPCO	Scopenso Cardiaco Cronico
Sindrome delle apnee centrali idiopatica	Asma Bronchiale	Malattie neurologiche (Ictus e stroke, M. di Parkinson)
Obesità-ipoventilazione	Fibrosi Cistica	Malattie neuromuscolari
Ipoventilazione alveolare idiopatica		Patologie diaframmatiche Deformità gabbia toracica

Prevalence of Sleep Apnea Increases with Age



Young, T. et al. Arch Intern Med 2002;162:893-900.

ARCHIVES OF
INTERNAL MEDICINE

I Disturbi Respiratori nel Sonno: dati popolazione USA

Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults

PE Peppard, T Young et al.

Am J Epidemiol. 2013; 177(9):1006-1014



GRAVITA'

OSAS

Apnea

Ipopnea

RERA

Apnee centrali

Ipoventilazione

1993 → 2013 Δ

4% ♂ → 14% ♂ (+10%)

2% ♀ → 5% ♀ (+3%)

24% ♂ → 34% ♂ (+10%)

9% ♀ → 17% ♀ (+8%)

Russamento abituale e persistente

Russamento saltuario

Dimensione epidemiologica del problema Prevalenza OSAS sulla popolazione italiana 2,8%

Fascia d'età	Popolazione italiana Maschile *	Stima tasso prevalenza OSAS sui maschi	Popolazione Maschile OSAS (STIMA)	Popolazione italiana Femminile *	Stima tasso prevalenza OSAS sulle femmine	Popolazione Femminile OSAS (STIMA)
0 - 5	1.714.974	2,00%	34.299	1.616.554	2,00%	32.331
6-10	1.392.736	2,50%	34.818	1.313.758	2,50%	32.844
11-29	6.210.464	1,16%	70.957	5.946.120	1,16%	68.157
30 - 60	13.047.240	4,00%	521.890	13.007.157	2,00%	260.143
61 - 90+	5.952.502	4,00%	238.100	8.040.355	4,00%	321.614
Totale	28.317.916	3,21%	900.065	29.923.944	1,88%	715.089

Dangers of Untreated Sleep Apnoea

WARNING!

Sleep Apnoea affects people of all ages and sizes, and untreated it can cause serious medical conditions.

Regular snoring and pauses in breathing during sleep need investigating.

There are many signs and symptoms of Sleep Apnoea. Below are just a few:-

Signs + Symptoms

Daytime Sleepiness
Snoring
Brain Fog + Memory Problems
Sudden Awakenings from Sleep
Poor Work or School Performance
Depression, Anxiety + Irritability
Morning Headaches
Dry Mouth and/or Sore Throat on waking
Decreased Sex Drive + Impotence

Some of the consequences untreated Sleep Apnoea can cause or exacerbate:-

Dangers if Untreated!

Heart Attacks, Strokes + High Blood Pressure
Type 2 Diabetes, Hypothyroidism + Fibromyalgia
Driving Accidents
Anxiety and Depression
ADHD
Brain Fog + Memory Problems
Worsening of Asthma + COPD
Heartburn and Gastrointestinal Reflux
Dementia (particularly Alzheimers)
Weight Gain

Please don't ignore signs and symptoms. Take action BEFORE damage strikes
www.hope2sleep.co.uk

Aumento sonnolenza diurna

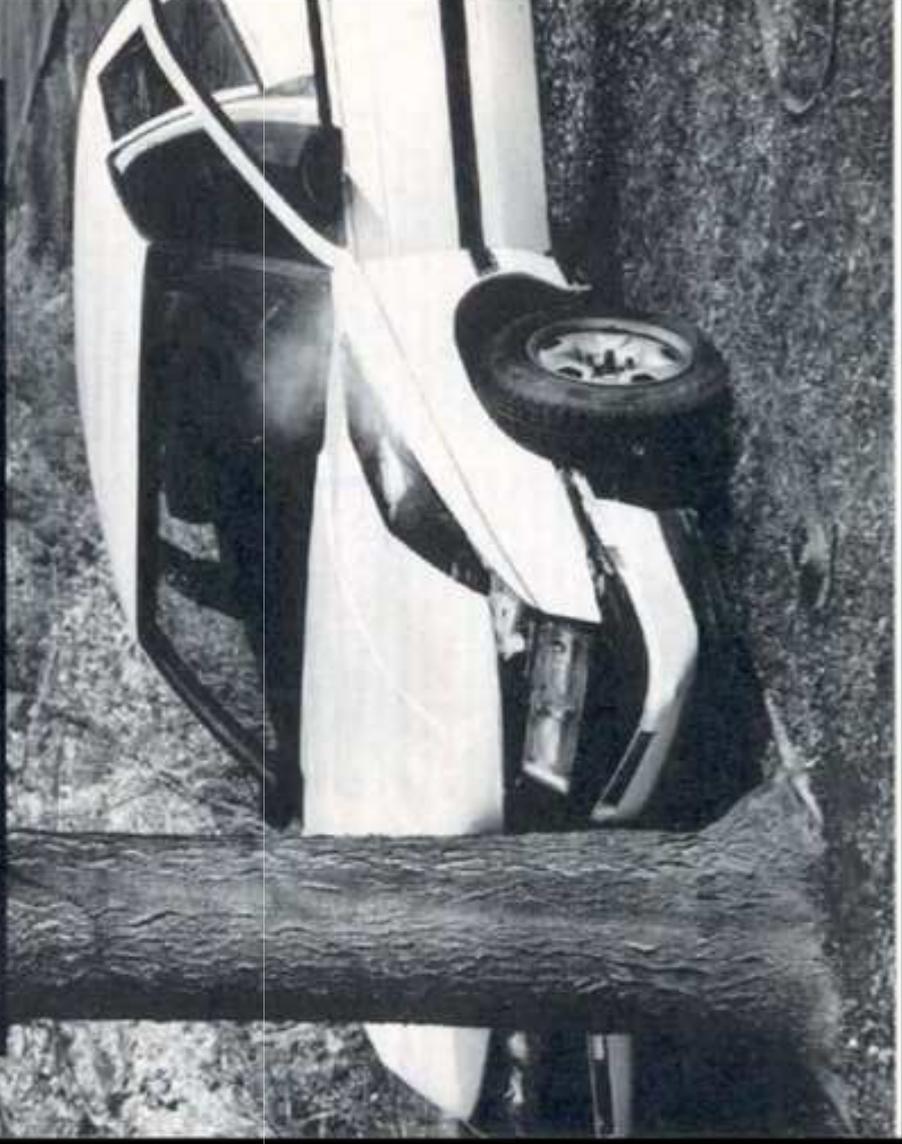


La signora Adriana (1938)

- **Caregiver di marito malato grave (AD, AOAI)**
- **Gestione della casa e della badante**
- **Burden of care: inaderence to diet, drugs, exams, dep**
- **Da 3 mesi deficit mnesico, disattenzione, ipersonnia ed insonnia, episodi di disorientamento e ansia, un incidente stradale**

**“Without a good night’s sleep,
I’ll be a wreck tomorrow.”**

Up to 500,000 car accidents a year in North America may be caused by people “falling asleep at the wheel.”



La signora Adriana (1938)

Esami ematici: diabete mellito

Tc encefalo: lieve atrofia corticale

Ecg nella norma

Farmaci: non assume più sedativi

Obiettività: sovrappeso, ronchi (ex smoker)

Snoring (in deep anamnesis: assistant)

La signora Adriana (1938)

Polisonnografia:

Tempo totale a letto di 6 ore e 41 minuti (317 min in decubito supino)

Indice di apnea/polipnea è 40; sat. O₂ media 90%

Tempo con sat. O₂ < 90%: 35%; indice orario di desat 42

Russamento per 37% della notte

Conclusioni: disturbo del respiro da apnee/polipnee ostruttive correlate al sonno, di grado severo: CPAP.

La Notte e il Sonno

- **Notte e Sonno nella società (visione)**
- **Notte e Sonno nella poesia (bello, brutto, utile)**
- **Notte e Sonno fisiologico; insonnia**
- **Notte e Sonno nelle malattie del corpo**
- **Notte e Sonno nella psiche e cognitività**
- **Notte e Sonno nella (dis)organizzazione**
- **Terapia?**

La Notte e il Sonno

Psychological causes

Depression

Anxiety

Life stressors

Bedtime worrying

Conditioning (associating the bed with wakefulness)

Mania or hypomania

Environmental causes

Bedroom too hot or too cold

Noise

Eating, exercise, or caffeine or alcohol use before bedtime

Jet lag

Shift work

Daytime napping

^aReprinted with permission from Doghramji.²⁴

- **Depression** (sleep maintenance, early am awakenings, short REM latency) – Loss of a spouse, Retirement
- **Anxiety/ PTSD** (sleep initiation, sleep awakenings, parasomnias) - Retirement, psy trauma, fear of death
- **Dementia** (sleep wake dysregulation, sleep maintenance, nocturnal wandering)
- **Parkinsonism** (sleep maintenance, restless legs, periodic limb movements, REM sleep behavior disorder)

Comorbilità e notte : depressione e disturbi del sonno negli anziani

- Il rischio di lamentare cattiva qualità del sonno è:
- 3.7 volte (95% CI=2.5-5.3) più alto se GDS >6
- 2.1 volte (95% CI=1.7-2.6) se GDS fra 3 e 6 (maschi anziani)*

* Paudel ML, Taylor BC, Diem SJ, Stone KL, Ancoli-Israel S, Redline S, Ensrud KE; Osteoporotic Fractures in Men Study Group. Association

between depressive symptoms and sleep disturbances in community-dwelling older men. J Am Geriatr Soc. 2008 Jul;56(7):1228-35

** Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalter K, Nissen C, Voderholzer U, Lombardo C and Riemann D. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. J Affect Disord 2011; 135: 10-19.

Dallaspezia S, Benedetti F. Sleep deprivation therapy for depression. Curr Top Behav Neurosci. 2015;25:483-502.

Serotonin transporter polymorphism modifies the association between depressive symptoms and sleep onset latency complaint in elderly people: results from the 'InveCe.Ab' study

LETIZIA POLITO¹, ANNALISA DAVIN¹, ROBERTA VACCARO¹, SIMONA ABBONDANZA¹, STEFANO GOVONI^{1,2}, MARCO RACCHI^{1,2} and ANTONIO GUAITA¹

¹Goldi Carci Foundation, Abbiategrasso, Italy and ²Department of Drug Sciences–Pharmacology, University of Pavia, Pavia, Italy

Table 4 Association between GDS-S and SOL complaint stratified for 5-HTTLPR genotype

Genotype	GDS-S	SOL complaint n (%)		χ^2 P-value
		Absence	\geq Once a week	
L'L' (n = 266)	Absent	57 (51.8)	17 (15.5)	2.24 P = 0.69
	Low	46 (45.5)	19 (18.8)	
	High	26 (40.6)	13 (20.3)	
L'S' (n = 526)	Absent	124 (55.4)	42 (18.8)	13.17 P = 0.01
	Low	78 (45.6)	49 (28.7)	
	High	56 (38.6)	47 (32.4)	
S'S' (n = 232)	Absent	64 (60.4)	16 (15.1)	25.26 P < 0.001
	Low	31 (49.2)	15 (23.8)	
	High	18 (26.1)	32 (46.4)	

Conditional distribution of SOL complaint by GDS-S according to 5-HTTLPR genotype. Sample size: 984 subjects. SOL, sleep onset latency; GDS-S, Geriatric Depression Scale Short form.

I disturbi dell'addormentamento sono più frequenti nei depressi con presenza di S' nel gene del promotore del trasportatore della serotonina

Il problema è chiarire se la depressione sia una comorbilità, la cui rilevanza potrebbe essere smascherata da una malattia fisica,

oppure una condizione psicologica indicatore di fragilità, spia di un'incapacità a far fronte ad un evento stressante.

Nel primo caso il trattamento farmacologico potrebbe essere efficace, nel secondo, inutile o negativo.

La notte della persona con delirium

**El sueño de la razon
produce monstruos**
Francisco Goya



CARATTERISTICHE CLINICHE DEI PAZIENTI CON DELIRIUM

- **Sviluppo in ore o pochi giorni**
- **Fluttuazione dei sintomi con aggravamento la sera**
- **Compromissione di:**
 - **Coscienza**
 - **Vigilanza**
 - **Memoria**
 - **Attenzione**
 - **Capacità di programmazione**
- **Disorientamento s/t**
- **Incoerenza del pensiero e linguaggio**
- **Allucinazioni ed illusioni (visive, uditive)**
- **Aggressività**
- **Apatia**
- **Ansia, panico**
- **Agitazione, vagabondaggio**
- **Insonnia, letargia**

**Fattori predisponenti/
Vulnerabilità**

Alta Vulnerabilità

Demenza grave

Malattie gravi

Impairment multisensoriale

Persone "robuste"

Bassa Vulnerabilità

**Fattori precipitanti/
evento clinico avverso**

Insulti patologici

Chirurgia maggiore

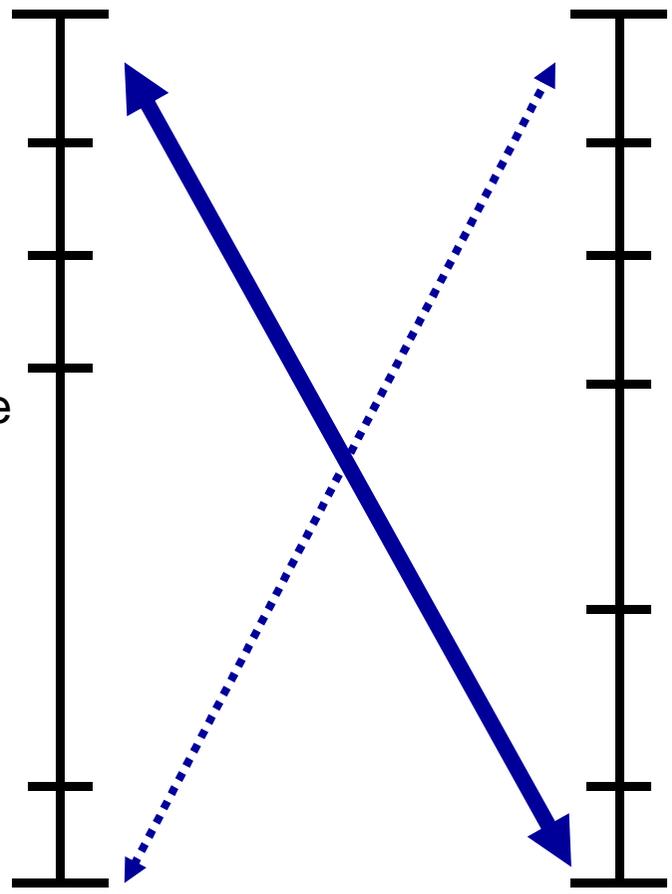
UTIP

Psicofarmaci multipli

Deprivazione sonno

Ipnotico (una dose)

Assenza di insulto



Delirium in Hospitalized Older Adults

Edward R. Marcantonio, M.D.

N ENGL J MED 377:15 NEJM.ORG OCTOBER 12, 2017

KEY CLINICAL POINTS

DELIRIUM IN HOSPITALIZED OLDER ADULTS

- Delirium is an acute confusional state that is extremely common among hospitalized elders and is strongly associated with poor short-term and long-term outcomes.
- The risk of delirium can be assessed according to the presence of predisposing (baseline) and precipitating (acute) factors. The more predisposing factors that are present, the fewer precipitating factors that are required to cause delirium.
- The first step in delirium management is accurate diagnosis; a brief validated instrument that assesses features in the Confusion Assessment Method algorithm is recommended.
- After receiving a diagnosis of delirium, patients require a thorough evaluation for reversible causes; all correctable contributing factors should be addressed.
- Behavioral disturbances should be managed with nonpharmacologic approaches first. If required for patient safety, low doses of high-potency antipsychotic agents are usually the treatment of choice (off-label use). Treatment should be targeted to specific behaviors and stopped as soon as possible.
- Proactive, multifactorial interventions and geriatrics consultation have been shown to reduce the incidence, severity, and duration of delirium.

Table 1. Diagnostic Criteria for Delirium.

Source of Criteria

DSM-5*

The presence of delirium requires all the criteria to be met:

Disturbance in attention and awareness

Disturbance develops acutely and tends to fluctuate in severity

At least one additional disturbance in cognition

Disturbances are not better explained by a preexisting dementia

Disturbances do not occur in the context of a severely reduced level of arousal or coma

Evidence of an underlying organic cause or causes

Confusion Assessment Method (CAM)†

The presence of delirium requires features 1 and 2 and either 3 or 4:

Acute change in mental status with a fluctuating course (feature 1)

Inattention (feature 2)

Disorganized thinking (feature 3)

Altered level of consciousness (feature 4)

* The criteria are adapted from the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fifth edition (DSM-5).⁵

† The criteria are adapted from Inouye et al.⁶

Table 3. Evaluation and Management of Delirium.

Step and Key Issues	Proposed Evaluation and Treatment
Evaluate and treat common modifiable contributors to delirium*	
Drugs	Consider the etiologic role of newly initiated drugs, increased doses, interactions, over-the-counter drugs, and alcohol; consider especially the role of high-risk drugs; lower the dose, discontinue the drug, or substitute a less psychoactive medication
Electrolyte disturbances	Assess for and treat, especially dehydration, sodium imbalance, and thyroid abnormalities
Lack of drugs	Assess possible symptoms of withdrawal from long-term use of sedatives, including alcohol and sleeping pills; assess for and treat poorly controlled pain (lack of analgesia): use local measures and scheduled treatment regimens that minimize the use of opioids (avoid meperidine)
Infection	Evaluate and treat, especially urinary tract, respiratory tract, and soft-tissue infections
Reduced sensory input	Address issues involving vision (e.g., encourage use of eyeglasses) and hearing (e.g., encourage use of hearing aids or a portable amplifier)
Intracranial disorders	Consider such disorders (e.g., infection, hemorrhage, stroke, or tumor) if there are new focal neurologic findings or a suggestive history or if diagnostic evaluation for causes outside the central nervous system is unrevealing
Urinary and fecal disorders	Assess for and treat urinary retention (so-called cystocerebral syndrome) and fecal impaction
Myocardial and pulmonary disorders	Assess for and treat myocardial infarction, arrhythmia, heart failure, hypotension, severe anemia, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, hypoxia, and hypercarbia
Prevent or manage complications	
Urinary incontinence	Implement a scheduled toileting program
Immobility and falls	Avoid physical restraints; mobilize the patient with assistance; use physical therapy
Pressure ulcers	Mobilize the patient; reposition an immobilized patient frequently and monitor pressure points
Sleep disturbance	Implement a nonpharmacologic sleep-hygiene program, including a nighttime sleep protocol; avoid sedatives; minimize unnecessary awakenings (e.g., for measuring vital signs)
Feeding disorders	Monitor dietary intake; provide feeding assistance if needed, aspiration precautions, and supplementation as necessary
Maintain patient comfort and safety	
Behavioral interventions	Teach hospital staff de-escalation techniques for patients who have hyperactive or agitated delirium; encourage family visitation
Pharmacologic interventions	Use low doses of high-potency antipsychotic agents only if necessary
Restore function	
Hospital environment	Reduce clutter and noise; provide adequate lighting; encourage family to bring in familiar objects from home
Cognitive reconditioning	Staff should reorient patient to time, place, and person at least three times daily
Ability to perform activities of daily living	Use physical and occupational therapy; as delirium clears, match performance to ability
Family education, support, and participation	Provide education about delirium, its causes and reversibility, the best ways to interact with affected patients, and the role of the family in restoring function
Discharge planning and education	Provide increased support for activities of daily living as needed at discharge; teach family members to follow mental status as a barometer of recovery

* The first letters of these eight items form the mnemonic DELIRIUM.

Table 4. High-Risk Drugs in Delirium and Potential Substitutes.*

Drug	Mechanism of Adverse Effect	Substitutes or Alternative Strategies	Comments
Benzodiazepines	CNS sedation and withdrawal	Nonpharmacologic sleep protocol ³⁶	Associated with delirium in hospitalized patients; if patient is already taking, maintain or lower dose, but do not discontinue abruptly
Opioid analgesics (especially meperidine)	Anticholinergic toxicity, CNS sedation, and fecal impaction	Local and regional analgesic measures; non-psychoactive pain medications (e.g., acetaminophen and NSAIDs) around the clock; reserve opioids for breakthrough and severe pain	Consider risks versus benefits, since uncontrolled pain can also cause delirium; patients with renal insufficiency are at elevated risk for adverse effects; naloxone can be used for severe overdoses
Nonbenzodiazepine sedative hypnotics (e.g., zolpidem)	CNS sedation and withdrawal	Nonpharmacologic sleep protocol ³⁶	Like other sedatives, these agents can cause delirium
Antihistamines, especially first-generation sedating agents (e.g., doxylamine and diphenhydramine)	Anticholinergic toxicity	Nonpharmacologic sleep protocol, ³⁶ pseudoephedrine for upper respiratory congestion, and non-sedating antihistamines for allergies	Patients should be asked about the use of over-the-counter medications; many patients do not realize that drugs with names ending in "PM" contain diphenhydramine or other sedating antihistamines
Alcohol	CNS sedation and withdrawal	If patient has a history of heavy intake, monitor closely and use benzodiazepines for withdrawal symptoms	The history taking must include questions about alcohol intake
Anticholinergics (e.g., oxybutynin and benztropine)	Anticholinergic toxicity	Lower the dose or use behavioral approaches for urinary incontinence (e.g., scheduled toileting)	Delirium is unusual at low doses
Anticonvulsants (e.g., primidone, phenobarbital, and phenytoin)	CNS sedation	Use an alternative agent or consider stopping if patient is at low risk for seizures and has no recent history of them	Delirium can occur despite therapeutic drug concentrations
Tricyclic antidepressants, especially tertiary amines (e.g., amitriptyline, imipramine, and doxepin)	Anticholinergic toxicity	Serotonin-reuptake inhibitors, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, and secondary amine tricyclics (e.g., nortriptyline and desipramine)	Newer agents (e.g., duloxetine) are as effective as tertiary amines for adjuvant treatment of chronic pain
Histamine H ₂ -receptor blockers	Anticholinergic toxicity	Lower the dose or substitute antacids or proton-pump inhibitors	Anticholinergic toxic effects occur primarily with high-dose intravenous infusions
Antiparkinsonian agents (e.g., levodopa and amantadine)	Dopaminergic toxicity	Lower the dose or adjust dosing schedule	Dopaminergic toxic effects occur primarily in advanced disease and at high doses
Antipsychotics, especially low-potency typical antipsychotics (e.g., chlorpromazine and thioridazine)	Anticholinergic toxicity as well as CNS sedation	Discontinue entirely or, if necessary, use low doses of high-potency agents	Carefully consider risks vs. benefits of use in delirium
Barbiturates	CNS sedation and severe withdrawal syndrome	Gradual discontinuation or benzodiazepine substitution	In most cases, barbiturates should not be prescribed; avoid inadvertent or abrupt discontinuation

Table 5. Pharmacologic Therapy of Agitated Delirium.*

Agent	Drug Class	Dosing†	Routes	Degree of Sedation	Risk of EPS	Adverse Effects	Comments
Haloperidol	Typical anti-psychotic	Initial: 0.25–0.5 mg Maximum: 3 mg	Oral, IM, or IV	Low	High	Risk of EPS increases if daily dose exceeds 3 mg	Longest track record in delirium; several large trials are ongoing
Risperidone	Atypical anti-psychotic	Initial: 0.25–0.5 mg Maximum: 3 mg	Oral or IM	Low	High	Slightly less risk of EPS than with haloperidol at low doses	Small trials; considered to be very similar to haloperidol
Olanzapine	Atypical anti-psychotic	Initial: 2.5–5 mg Maximum: 20 mg	Oral, sublingual, or IM	Moderate	Moderate	More sedating than haloperidol	Small trials; oral route is less effective than other routes for management of acute symptoms
Quetiapine	Atypical anti-psychotic	Initial: 12.5–25 mg Maximum: 50 mg	Oral	High	Low	Much more sedating than haloperidol; risk of hypotension	Small trials; can be used, with caution, in patients who have parkinsonism
Ziprasidone	Atypical anti-psychotic	Initial: 5–10 mg Maximum: 40 mg	Oral or IM	Moderate	Moderate	More sedating than haloperidol; risk of cardiac arrhythmia, heart failure, and agranulocytosis	Owing to risks, used primarily in ICU; large trial is ongoing
Lorazepam	Benzodiazepine	Initial: 0.25–0.5 mg Maximum: 2 mg	Oral, IM, or IV	Very high	None	More paradoxical excitation and respiratory depression than with haloperidol	Second-line agent; use in sedative and alcohol withdrawal or if patient has a history of the neuroleptic malignant syndrome

* Use of all these drugs for delirium is off-label in the United States. Atypical antipsychotic agents have been tested primarily in small noninferiority trials with haloperidol and recently in small placebo-controlled trials in the intensive care unit (ICU). The Food and Drug Administration (FDA) requires a “black box” warning for all atypical antipsychotics because of increased risks of cerebrovascular events (e.g., stroke) and death among patients with dementia. Typical antipsychotic agents have an FDA “black box” warning because of an increased risk of death among patients with dementia. EPS denotes extrapyramidal symptoms, IM intramuscular, and IV intravenous.

† The doses recommended in this table are for older adults. “Initial” represents the initial dose for an acutely agitated older patient; the dose may need to be repeated. “Maximum” represents the maximum recommended cumulative daily dose — that is, the sum of all as-needed and scheduled doses over a period of 24 hours. Somewhat higher doses may be used in younger patients if the side-effect profile is acceptable.

Environmental factors are also important in delirium management. The hospital ward should be well lit during the day and dark and quiet at night. Interventions to improve orientation and reduce sensory deprivation include clocks, calendars, and encouragement of patients to wear eyeglasses and hearing aids. Family members should be encouraged to visit and provide orientation and reassurance.

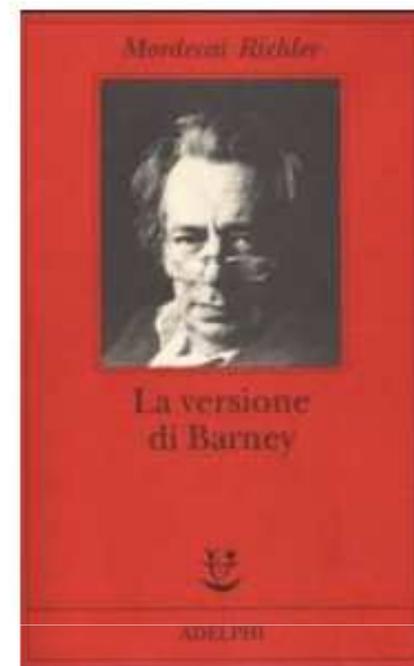
Terapia non farmacologica formale ed informale: l'esempio della UCSA...(patrizia fa la camomilla di notte coi malati...)

La notte della persona con Demenza

Ieri notte, quando stavo finalmente per prendere sonno, mi son reso conto di non ricordarmi come di chiama il coso per tirare su la minestra. Ma tu pensa. L'avrò usato un milione di volte. Lo vedevo come se ce l'avessi davanti agli occhi. Ma quel cazzo di nome, niente. Non avevo nessuna voglia di alzarmi dal letto e di mettermi a scartabellare fra i libri di cucina che Miriam ha lasciato qui, anche perché mi avrebbe ricordato qualcos'altro, e cioè che se se ne è andata la colpa è solo mia.

.....

Cazzo, cazzo, cazzo. Sono saltato giù dal letto, mi sono buttato addosso quello straccio di vestaglia da cui non riesco a liberarmi perché è un regalo di Miriam e ho ciabattato fino in cucina. Frugando nei cassetti ho tirato fuori gli utensili chiamandoli uno a uno con il loro nome: cavatappi, frullino, schiaccianoci, pelapatate, colino misurino, apriscatole, spatola... e, appeso a un gancio alla parete, eccolo lì, l'accidente per versare la minestra, come cavolo si chiama?



Sleep Quality and Preclinical Alzheimer Disease

Yo-El S. Ju, MD; Jennifer S. McLeland, MSW, MA; Cristina D. Toedebusch, BS; Chengjie Xiong, PhD; Anne M. Fagan, PhD; Stephen P. Duntley, MD; John C. Morris, MD; David M. Holtzman, MD

Importance: Sleep and circadian problems are very common in Alzheimer disease (AD). Recent animal studies suggest a bidirectional relationship between sleep and β -amyloid ($A\beta$), a key molecule involved in AD pathogenesis.

Objective: To test whether $A\beta$ deposition in preclinical AD, prior to the appearance of cognitive impairment, is associated with changes in quality or quantity of sleep.

Design: Cross-sectional study conducted from October 2010 to June 2012.

Setting: General community volunteers at the Washington University Knight Alzheimer's Disease Research Center.

Participants: Cognitively normal individuals ($n = 145$) 45 years and older were recruited from longitudinal studies of memory and aging at the Washington University Knight Alzheimer's Disease Research Center. Valid actigraphy data were recorded in 142. The majority (124 of 142) were recruited from the Adult Children Study, in which all were aged 45 to 75 years at baseline and 50% have a parental history of late-onset AD. The rest were recruited from a community volunteer cohort in which all were older than 60 years and healthy at baseline.

Main Outcome Measures: Sleep was objectively measured using actigraphy for 2 weeks. Sleep efficiency, which is the percentage of time in bed spent asleep, was the primary measure of sleep quality. Total sleep time was the primary measure of sleep quantity. Cerebrospinal fluid $A\beta$ 42 levels were used to determine whether amyloid deposition was present or absent. Concurrent sleep diaries provided nap information.

Results: Amyloid deposition, as assessed by $A\beta$ 42 levels, was present in 32 participants (22.5%). This group had worse sleep quality, as measured by sleep efficiency (80.4% vs 83.7%), compared with those without amyloid deposition, after correction for age, sex, and $APOE\epsilon 4$ allele carrier status ($P = .04$). In contrast, quantity of sleep was not significantly different between groups, as measured by total sleep time. Frequent napping, 3 or more days per week, was associated with amyloid deposition (31.2% vs 14.7%; $P = .03$).

Conclusions and Relevance: Amyloid deposition in the preclinical stage of AD appears to be associated with worse sleep quality but not with changes in sleep quantity.

JAMA Neurol. 2013;70(5):587-593. Published online March 11, 2013. doi:10.1001/jamaneurol.2013.2334

From: **Effects of Age and Amyloid Deposition on A β Dynamics in the Human Central Nervous System**

Arch Neurol. 2012;69(1):51-58. doi:10.1001/archneurol.2011.235

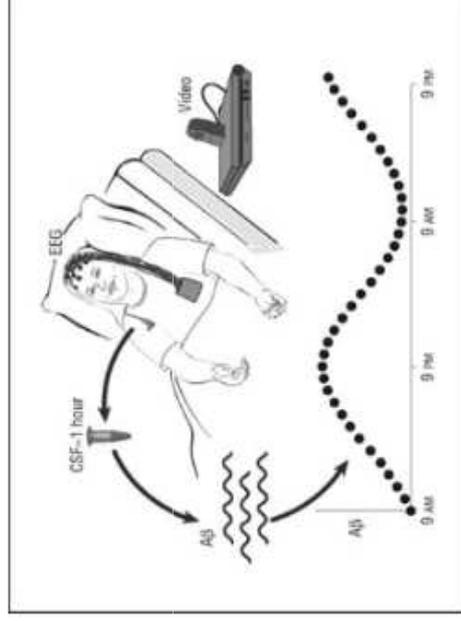
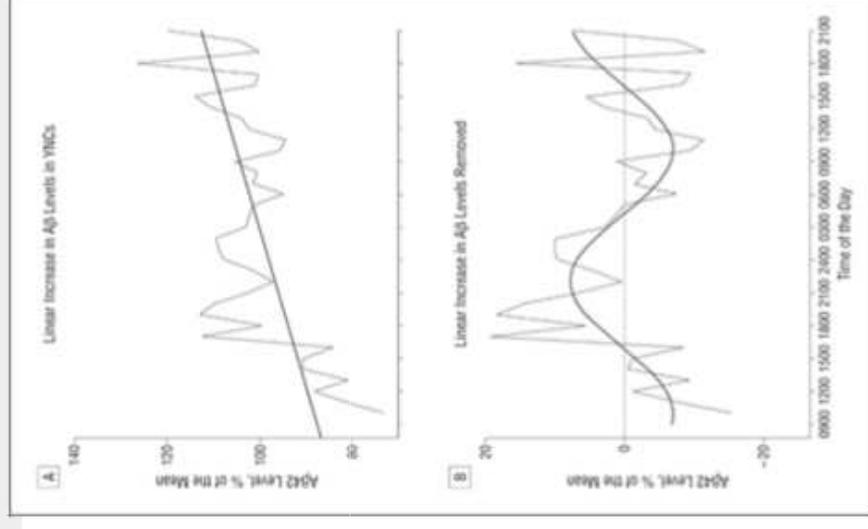


Figure Legend:

Figure 2. Mean-adjusted A β 42 levels over time in 20 participants younger than 60 years of age from the younger normal control (YNC) group. A linear increase and a circadian pattern in A β 42 levels over the duration of our study were observed (A), and the A β 42 circadian patterns remained after the linear trend was removed ($P < .05$) (B).

Table 2. Sleep Measures and Nap Characteristics

Variable	Mean (SD)			95% CI of Group Differences
	All (n = 142)	Aβ42 Level >500 pg/mL (n = 110)	Aβ42 Level ≤500 pg/mL (n = 32)	
Sleep efficiency, %	82.9 (6.2)	83.7 (5.6)	80.4 (7.7)	0.8 to 5.7
Wake time after sleep onset, min	56.1 (22.6)	54.0 (21.8)	63.1 (23.9)	-17.9 to -0.21
Total sleep time, min	402.6 (44.6)	403.0 (47.3)	401.3 (49.0)	-16.0 to 19.5
Time in bed, min	486.4 (49.8)	482.3 (47.3)	500.6 (55.8)	-37.9 to 1.23
Nap days per week ^a	1.4 (1.7)	1.3 (1.6)	1.9 (1.9)	-1.3 to 0.1
Frequent naps (≥3 d per week), No. (%)	26 (18.4) ^a	16 (14.7) ^a	10 (31.2)	-0.32 to -0.01

Abbreviation: Aβ42, β-amyloid 42.

^aOne participant was missing sleep diary nap data.

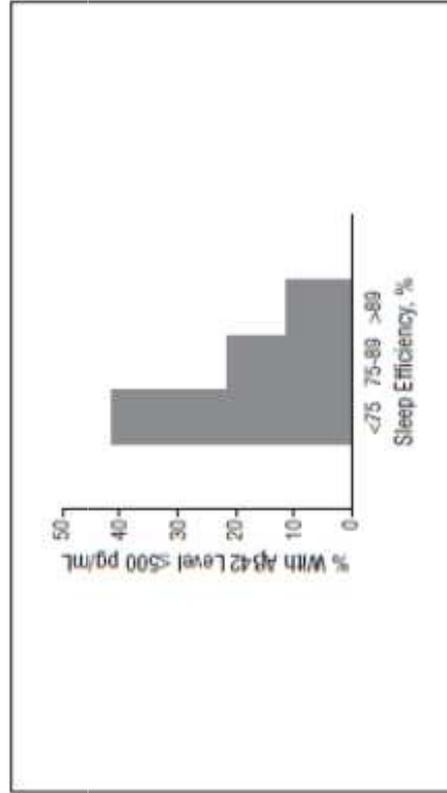


Figure 2. Prevalence of amyloid deposition by sleep efficiency group. Participants were grouped by sleep efficiency, at cutoffs of less than 75% and more than 89% for poor and good sleep efficiency, respectively. The proportion in each group with abnormal β-amyloid 42 (Aβ42) level (≤500 pg/mL) decreases with better sleep efficiency. The group with worst sleep efficiency compared with best sleep efficiency had an odds ratio of 5.6 (95% CI, 0.965-32.5) of having amyloid deposition ($P = .06$).

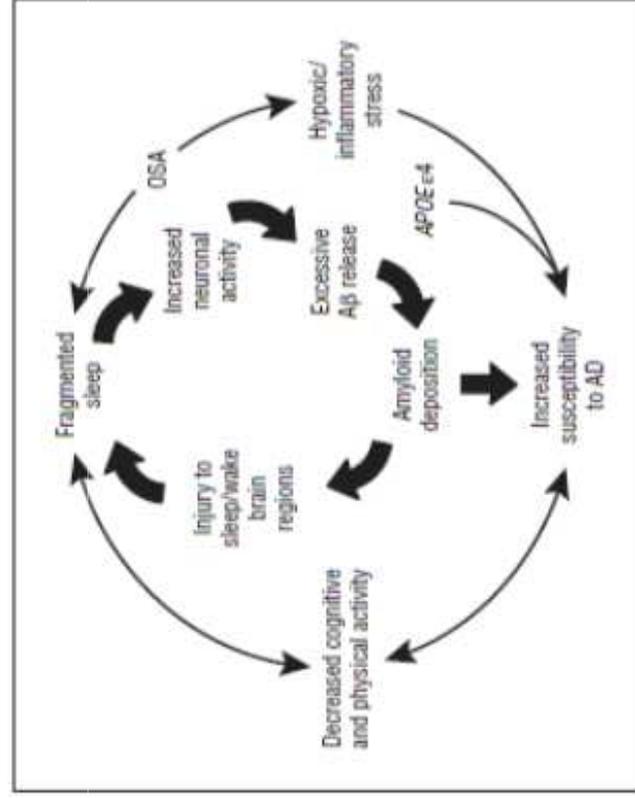
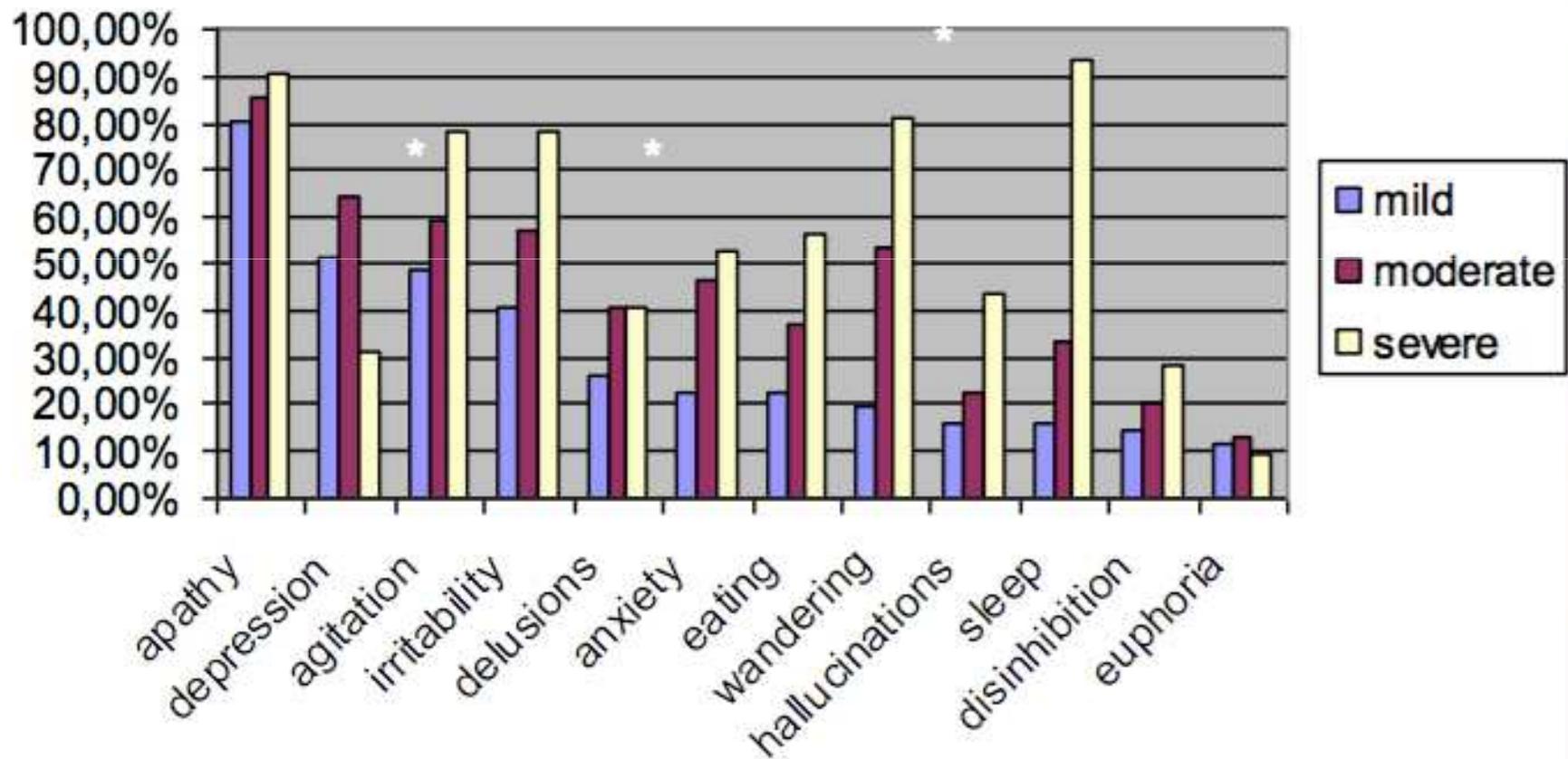


Figure 3. Model of sleep and Alzheimer disease (AD). The interrelationships and positive feedback loops between sleep, β-amyloid (Aβ)/amyloid, AD, and related factors are schematized. OSA indicates obstructive sleep apnea.

Disturbi comportamentali in 148 pazienti con Demenza residenti al domicilio



**Sleep disturbances in caregivers of persons with dementia:
Contributing factors and treatment implications**

Susan M. McCurry, Ph.D.[†], Rebecca G. Logsdon, Ph.D.[†], Linda Teri, Ph.D.[†], and Michael V. Vitiello, Ph.D.[‡]

Table 1

Prevalence rates of sleep disturbances in persons with dementia and their family caregivers

Caregivers

McCurry & Teri, 1995 (2)

Pruchno & Potashnik, 1989 (3)

Wilcox & King, 1999 (4)

68%

22–41% (men), 53–67% (women)

67% (women only)

Ricoveri temporanei per i disturbi notturni nelle persone con demenza

- **2 settimane di ricovero in 4 strutture per 33 persone e rispettivi caregivers**
- **6 settimane di registrazione actigrafica sia per i malati ricoverati che per i familiari a casa (2+2+2); PSQI, SF36 e Epworth Sleepiness Scale**
- **Miglioramento del sonno nei caregivers, peggioramento nei pazienti**

Lee D, Morgan K, Lindsay J. " Effect of institutional respite care on the sleep of people with dementia and their primary caregivers " J Am Geriatr Soc. 2007;55:252-8

Sleep in Spousal Alzheimer Caregivers: A Longitudinal Study with a Focus on the Effects of Major Patient Transitions on Sleep

Roland von Känel, MD^{1,2}, Brent T. Maschack, PhD^{1,2}, Sonia Ancoli-Israel, PhD^{1,2}, Joel E. Dimsdale, MD^{1,2}, Paul J. Mills, PhD¹, Thomas L. Patterson, PhD¹, Michael G. Ziegler, MD¹, Susan K. Roopke, MS¹, Elizabeth A. Charlton, BA¹, Matthew Allison, MD¹, Igor Grant, MD¹

SLEEP 2012;35(2):247-255

Alla morte del coniuge malato, nei coniugi più anziani il sonno peggiora :

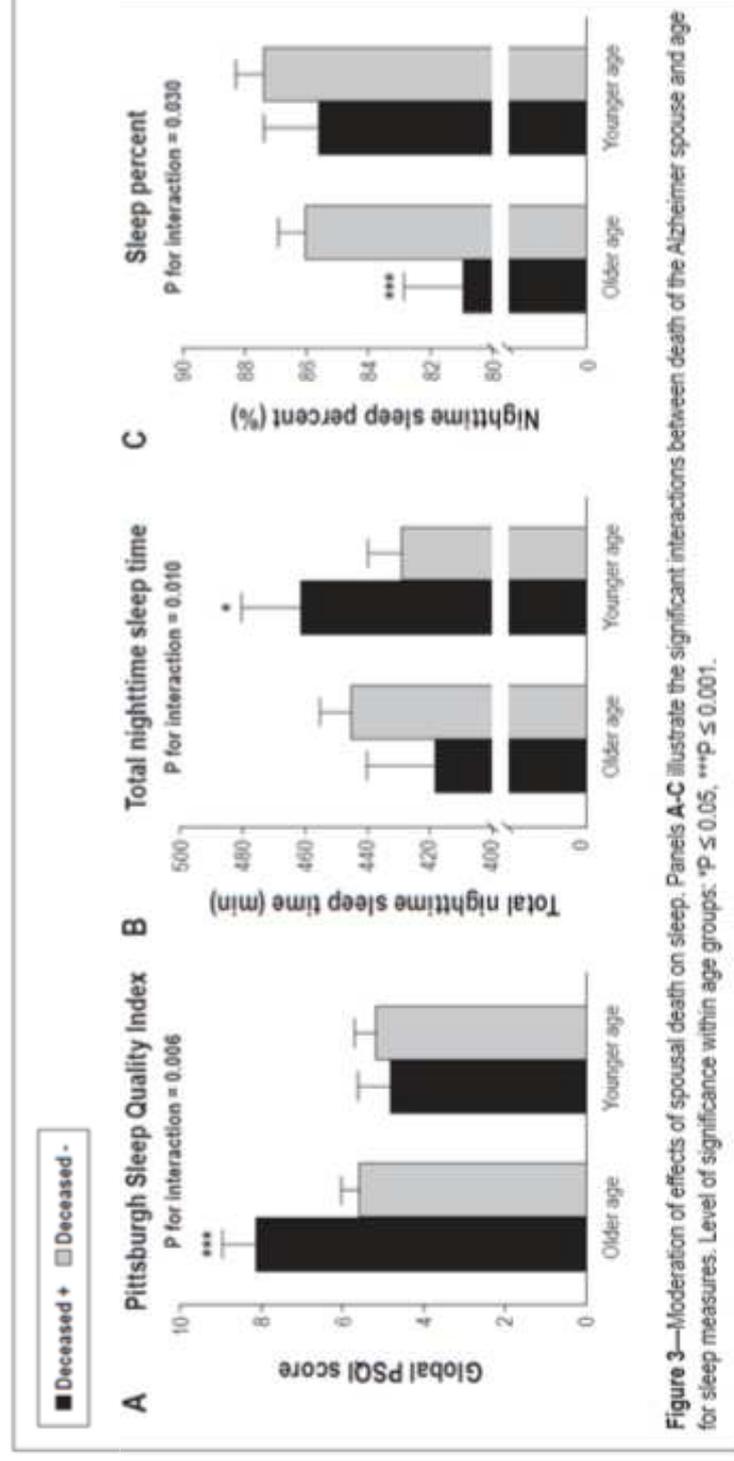


Figure 3—Moderation of effects of spousal death on sleep. Panels A-C illustrate the significant interactions between death of the Alzheimer spouse and age for sleep measures. Level of significance within age groups: * $P \leq 0.05$, *** $P \leq 0.001$.

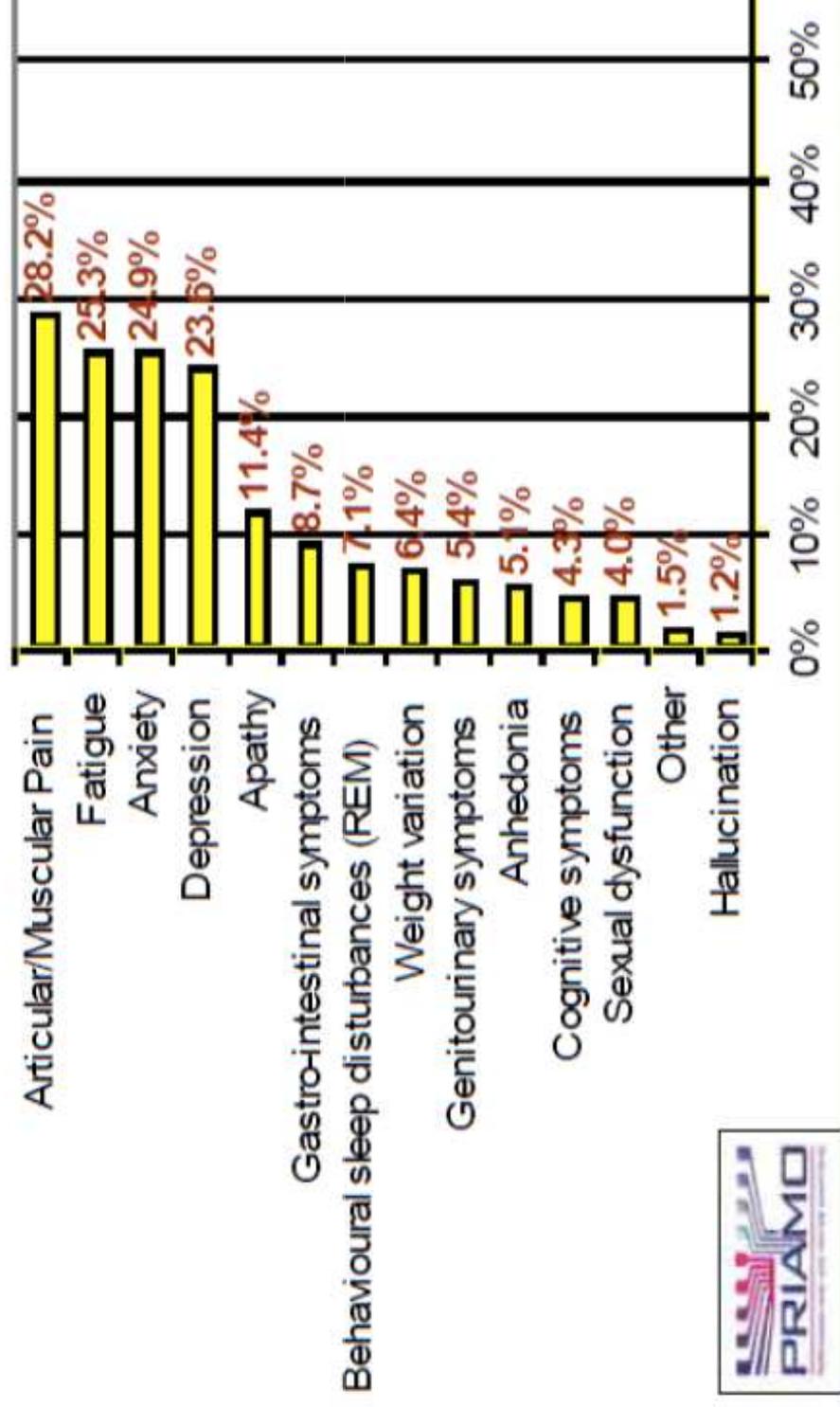
PSQI + alto = peggio

RCT :efficacia degli interventi educativi per i CGs per la gestione notturna delle persone con AD (McCurry,2005)

- **36 malati al domicilio e 19 controlli**
 - **Opuscoli e training specifico per CGs e solo temi generali x i controlli**
-
- **Riduzione dei risvegli notturni e della loro durata**
 - **Maggiore attività diurna**
 - **Minor sonno diurno**

McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease: a randomized,controlled trial J Am Geriatr Soc. 2005 May;53:793-802.

SNM all'esordio del PD (N= 1307)



Sintomi non motori e severità della MP

Disease Severity as Hoehn and Yahr score				
NMS	1	1.5-2	2.5-3	4-5
Pain	50.9	58.6	67.1	79.6
Urinary	43.1	51.7	68.3	89.9
Sleep dysfunction	47.9	60.6	75.4	81.6
Fatigue	37.7	56.5	68.9	81.6
Apathy	24.6	26.8	36.6	49.0
Loss of attention	37.7	40.4	51.7	65.3
Skin	14.4	19.8	34.5	32.7
Psychiatric	61.1	63.3	73.2	83.7
Respiratory	9.6	15.5	22.8	30.6
Gastrointestinal	45.5	54.4	76.9	73.5

La Notte e il Sonno

- **Notte e Sonno nella società (visione)**
- **Notte e Sonno nella poesia (bello, brutto, utile)**
- **Notte e Sonno fisiologico; insonnia**
- **Notte e Sonno nelle malattie del corpo**
- **Notte e Sonno nella psiche e cognitivtà**
- **Notte e Sonno nella (dis)organizzazione**
- **Terapia?**



Ambiente notturno di cura : Luce e Rumore

Pandemonium in the Modern Hospital

Gerald W. Grumet, M.D.

N Engl J Med 1993; 328:433-437 February 11, 1993 DOI: 10.1056/NEJM199302113280612

On the occasion of the 25th anniversary of the Acoustical Society of America in June 1954, Dean Vern Knudsen of the University of California at Los Angeles observed that the maximal noise levels of daily living had increased about 1 dB per year over the previous 25 years. He wondered what the future would bring¹. Although he was referring to high-decibel noises like those encountered in transportation, construction, and military activities, a similar situation prevails in the modern hospital, where the previously serene milieu is gradually being debased by a sonic assault on the ears and psyche. The hospital . . .

Buxton OM, et al Sleep disruption due to hospital noises: a prospective evaluation. Ann Intern Med. 2012; 7;157:170-9..

ORIGINAL RESEARCH

Hospital lighting and its association with sleep, mood and pain in medical inpatients

Ether I. Benboale, Patricia A. Higgins, Barbara J. Daly, Christopher J. Baran
& Thomas R. Horvick 2014

Journal of Advanced Nursing 70(5), 1164–1173. doi: 10.1111/jan.12282

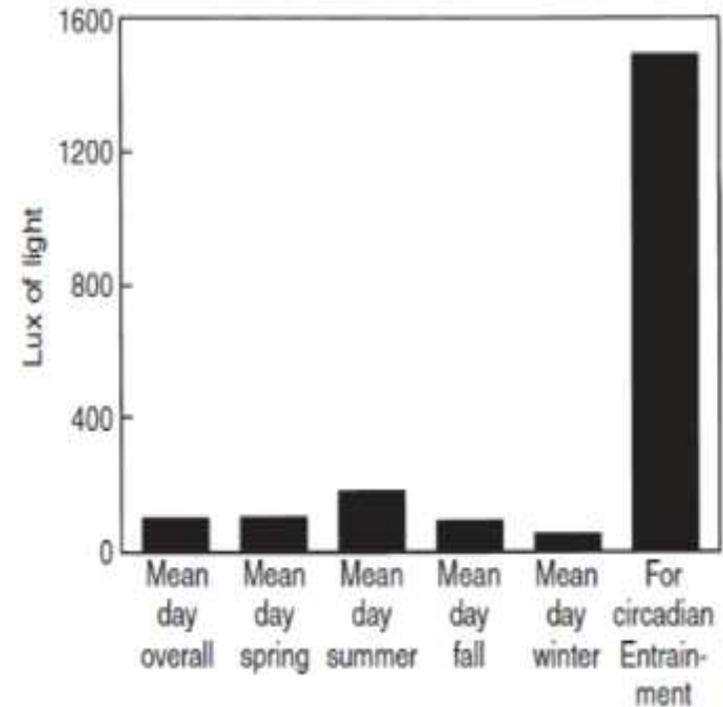


Figure 1 Mean lux levels of light exposure during day in study sample compared with minimum light exposure necessary for circadian entrainment.

Luce diurna insufficiente

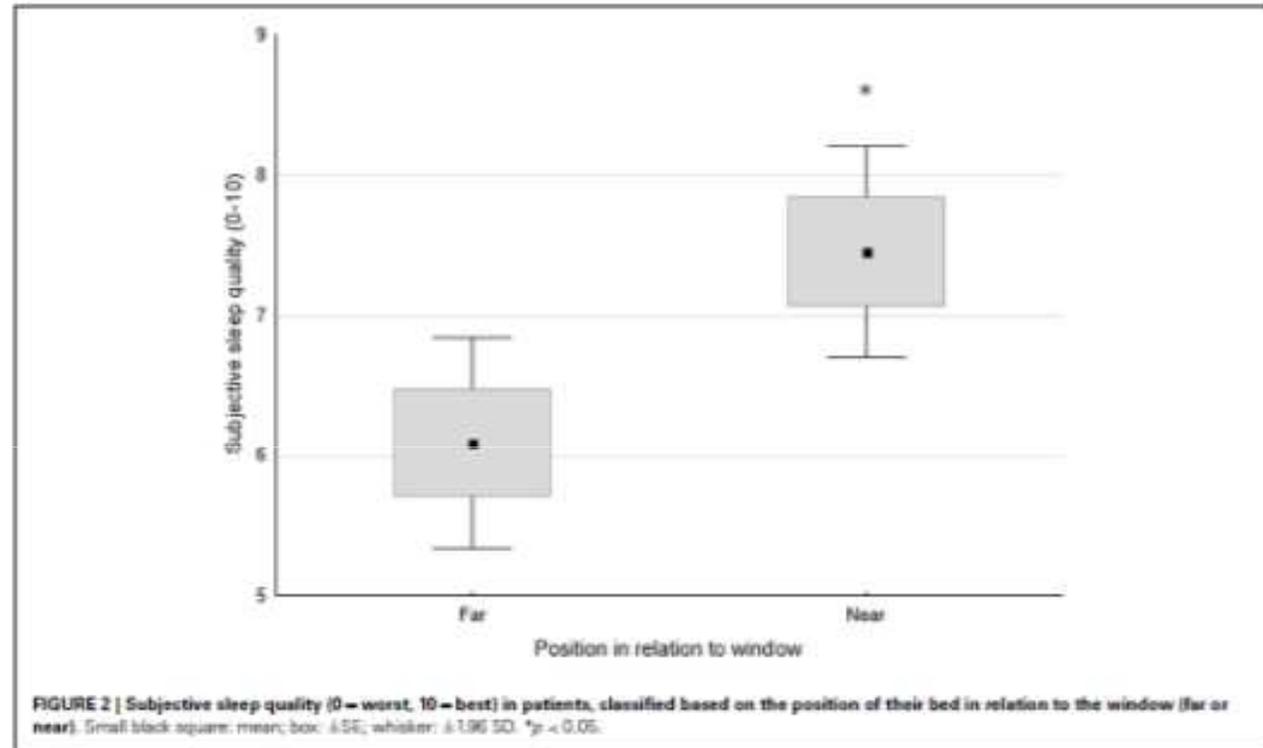
- 40 pazienti
- 236,5 minuti di sonno notturno effettivo, frammentato
- La luce diurna è inversamente correlata con i disturbi dell'umore e l'astenia (non il dolore)



The influence of environmental factors on sleep quality in hospitalized medical patients

Milena Bano¹, Federica Chiaromanni¹, Michela Corrias¹, Matteo Turco¹, Michele De Rui¹, Piero Amodio¹, Carlo Merkel¹, Angelo Gatta¹, Gabriella Mazzotta², Rodolfo Costa² and Sara Montagnese^{1*}

¹ Department of Medicine, University of Padova, Padova, Italy



118 pazienti, età media 76 anni

Qualità media del sonno buona; 33 % ha avuto almeno una notte insonne

- Luce insufficiente
 - Tapparelle semichiusse per le 24 h
 - Rumore medio più alto
- Dorme meglio chi sta più vicino alla finestra (grafico)

La consegna: “Notte Riposata”

**Significato possibile di Notte
riposata:**

Tranquillo

Coma

Delirium ipocinetico

Sedato

**Agonico (ipoteso, ipoglicemico,
ipotermico..)**

Etc..

La consegna: “Notte Non Riposata”

Significato possibile di Notte Non riposata:

Ansioso

Depresso

Delirium ipercinetico

Sedato male

Malattie somatiche (dispnea, MRGE..)

Oppure svegliato per le procedure

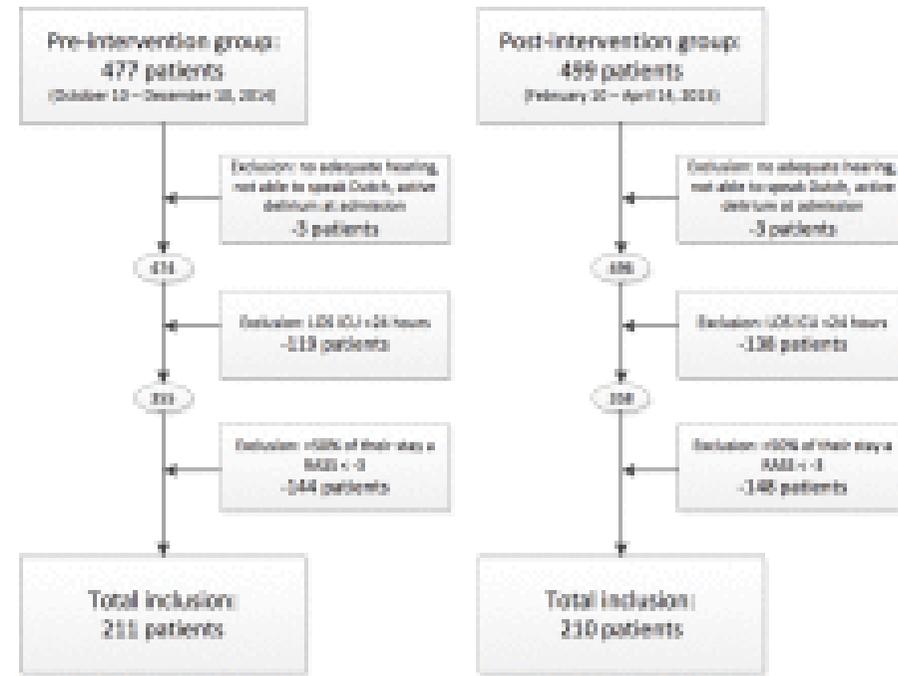
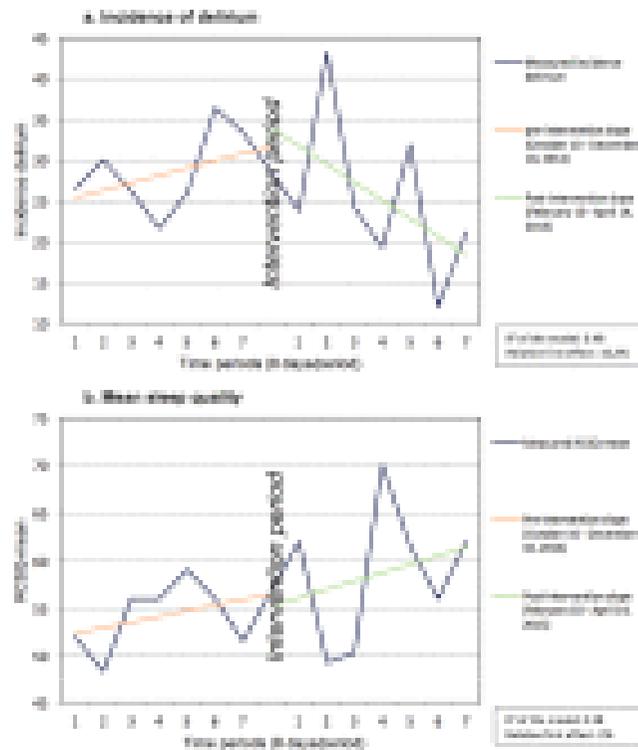
Etc..

Effect of nocturnal sound reduction on the incidence of delirium in intensive care unit patients: An interrupted time series analysis

Intensive and critical care nursing, march 2017; Ineke van de Pol

Insomnia in critically-ill patients is a common multifactorial disorder that is associated with various negative outcomes. It is assumed that sleep disturbances can result in an increased risk of delirium. This study hypothesized that implementing a protocol that reduces overall nocturnal sound levels improves quality of sleep and reduces the incidence of delirium in Intensive Care Unit (ICU) patients.

MethodsThis interrupted time series study was performed in an adult mixed medical and surgical 24-bed ICU. A pre-intervention group of 211 patients was compared with a post-intervention group of 210 patients after implementation of a nocturnal sound-reduction protocol. Primary outcome measures were incidence of delirium, measured by the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) and quality of sleep, measured by the Richards-Campbell Sleep Questionnaire (RCSQ). Secondary outcome measures were use of sleep-inducing medication, delirium treatment medication, and patient-perceived nocturnal noise.



A significant difference in slope in the percentage of delirium was observed between the pre- and post-intervention periods (-3.7% per time period, $p = 0.02$). Quality of sleep was unaffected (0.3 per time period, $p = 0.85$). The post-intervention group used significantly less sleep-inducing medication ($p < 0.001$). Nocturnal noise rating improved after intervention (median: 65, IQR: 50–80 versus 70, IQR: 60–80, $p = 0.02$).

Conclusions

The incidence of delirium in ICU patients was significantly reduced after implementation of a nocturnal sound-reduction protocol. However, reported sleep quality did not improve.

La Notte nelle Residenze

The Telegraph

Sunday 31 January 2016

Residents at short-staffed care homes 'woken at 4am' Elderly care home residents are being forced to get up as early as 4am because of staff shortages, inspections have revealed.

Pensioners are being washed and dressed by night staff in the early hours of the morning because their colleagues on the day shift do not have enough time. Inspectors at one home, alerted by an anonymous tip-off, found at least 15 residents up when they visited before 6am, most of them asleep in armchairs. Figures earlier this year showed that more than 100,000 elderly and disabled people were living in care homes that failed to meet basic minimum standards of quality or safety.

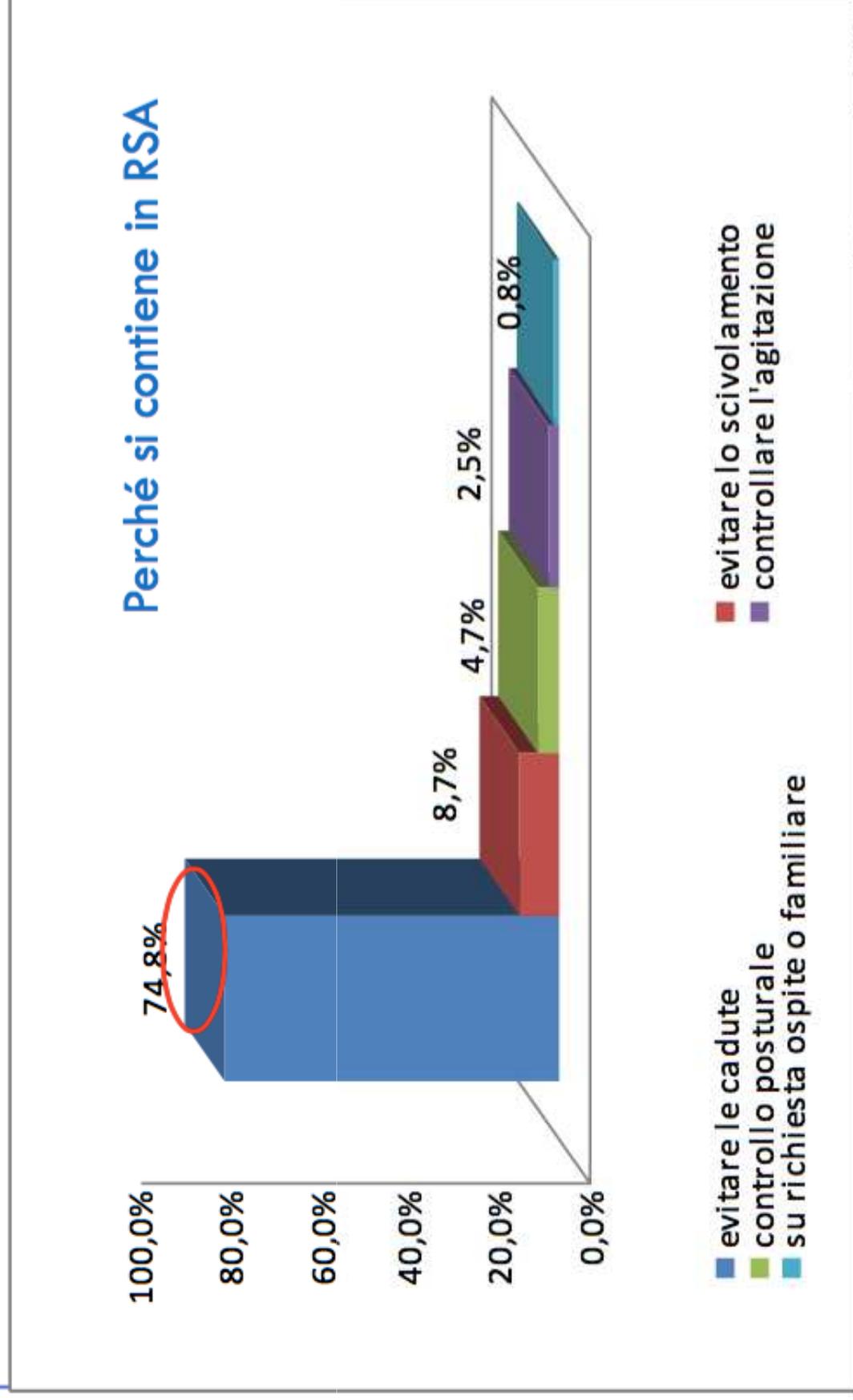
La notte e il giorno, il letto

Bates-Jensen *et al.* (2004) ha esaminato indicatori correlati con il tempo passato a letto dai residenti trovando che:

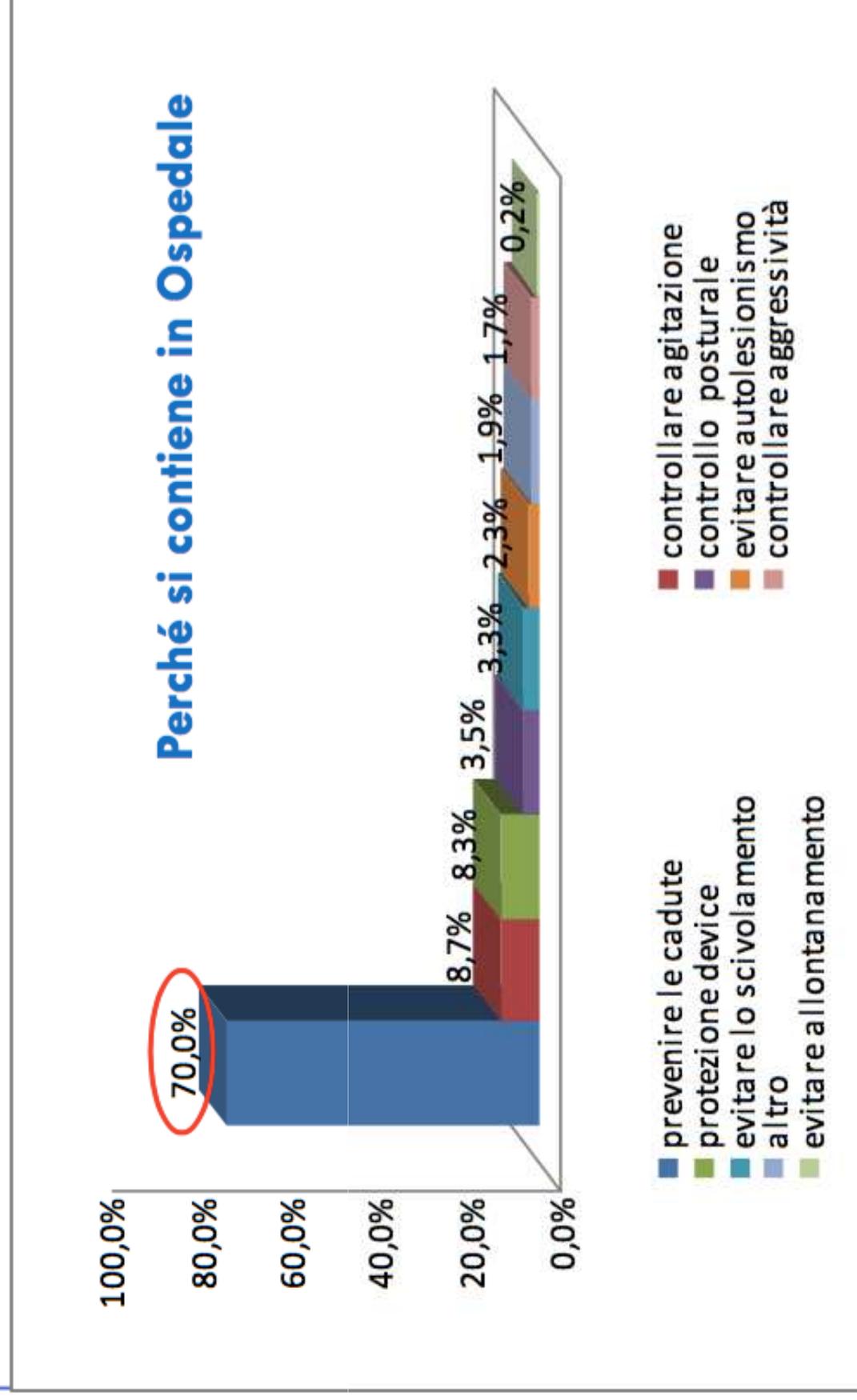
- La fragilità e la dipendenza erano correlate con l'aumento del tempo a letto dei residenti**
- Il predittore più robusto era però la numerosità dello staff**
- La probabilità che un residente fosse a letto fra le 8 del mattino e le 7 di sera aumentava del 50 % per le residenze con meno personale**

Bates-Jensen, B. M., Schnelle, J. K., Alessi, C. A., Al-Samarrai, N. R. and Levy-Storms, L. 2004. The effects of staffing on in-bed times of nursing home residents. *Journal of the American Geriatric Society*, 52, 6, 931-8.

CONTENZIONE FISICA: INDAGINE DI PREVALENZA IN ITALIA



CONTENZIONE FISICA: INDAGINE DI PREVALENZA IN ITALIA



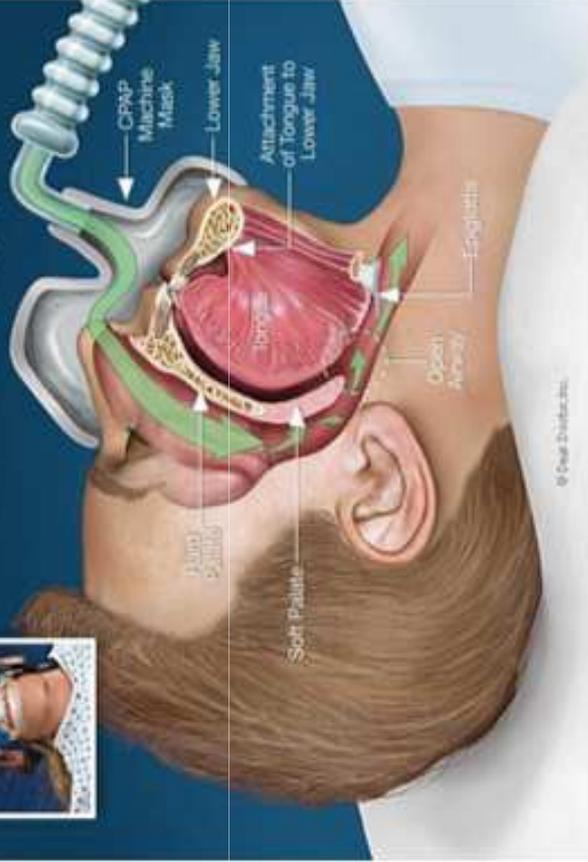






CPAP Therapy

A potential life saving and changing option for the treatment of sleep apnea.



Insonnia:

Malattie somatiche

Malattie psicogeriatriche

Ambiente

Processi elaborativi personali (personalità, vissuto, ambiente familiare e supporto sociale?)

RSA PIEMONTESE

20 persone

Non deficit cognitivo

Eta': 73aa-90aa

Patologie principali: diabete, ipertensione arteriosa, cardiopatie, artrosi, obesità, demenza senile non complicata, traumi ortopedici

Capacità motorie: 4 deambulanti; 10 deambulanti con ausilio; 6 dipendenti negli spostamenti (in carrozzina)

Come trascorre la notte?

A che ora va a letto?

A che ora si addormenta?

Ci sono delle attività alle quali

si dedica prima di addormentarsi?

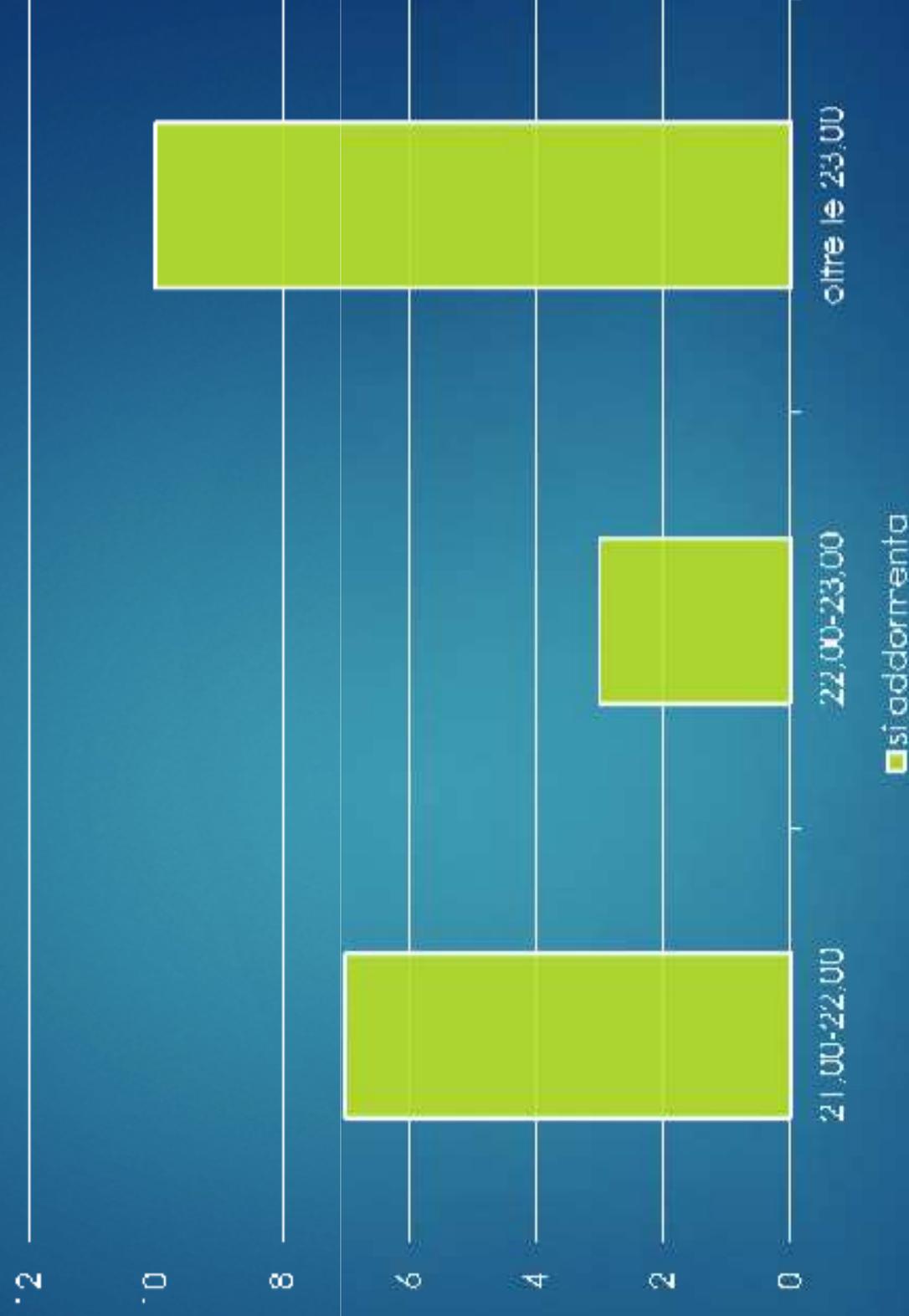
Le capita di svegliarsi durante la notte? Com'erano le sue notti quando era a casa sua?

A che ora va a letto?

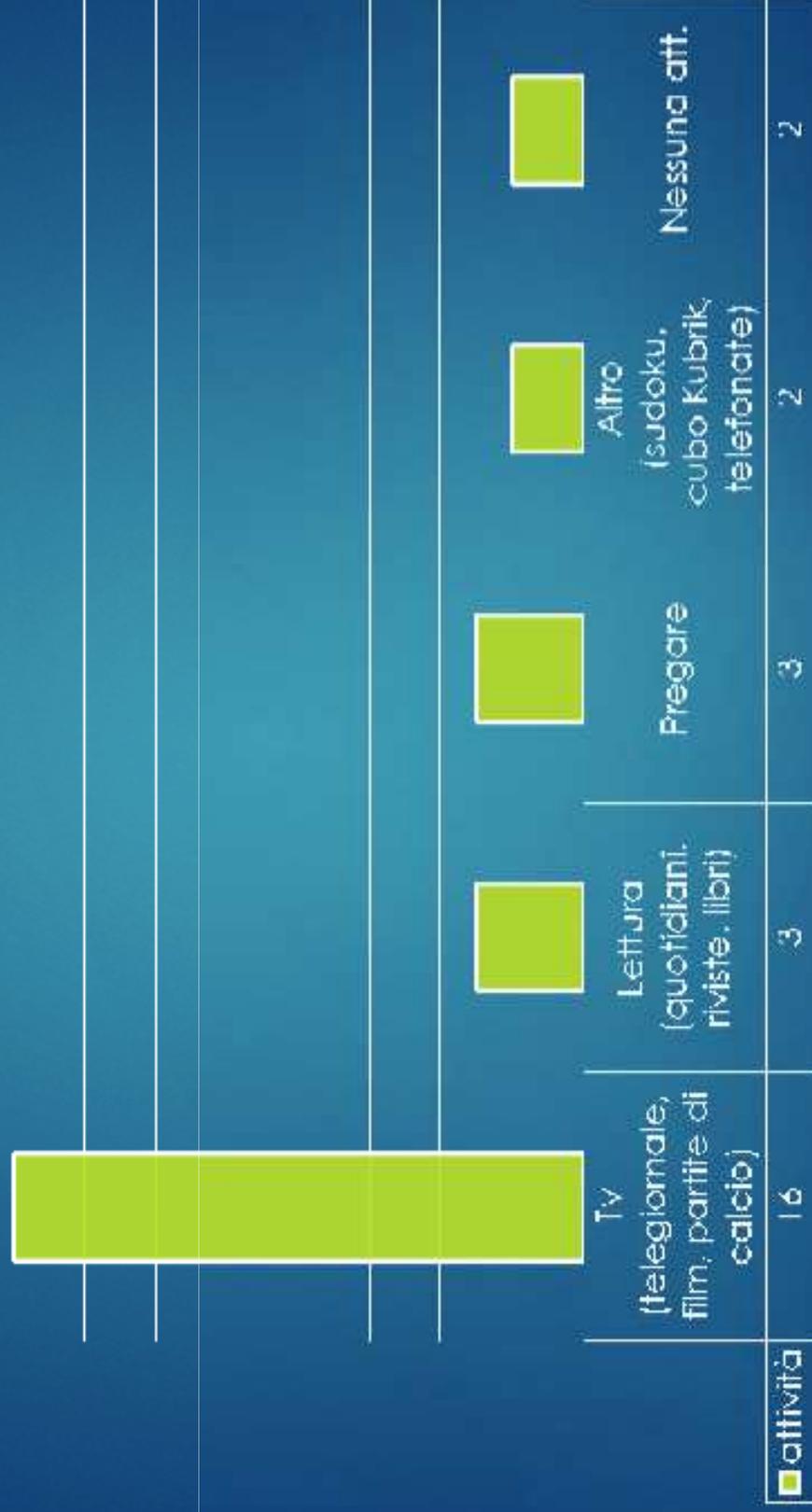


A che ora si addormenta?

A che ora si addormenta?



Ci sono delle attività alle quali si dedica prima di andare a letto/di addormentarsi?



Le capita di svegliarsi durante la notte?

Al cambio del presidio igienico (1 intervistato)

Quando cambiano il presidio igienico alla mia vicina (1 intervistato)

Per andare in bagno (9 intervistati)

Molte volte (8 intervistati)

Friggo nel letto; è un sonno tutto spezzettato;

mi giro e mi rigiro; il sonno va e viene;

tormentato da cattivi pensieri per degli errori

commessi; per pensieri e preoccupazioni

No (1 intervistato)

Come erano le notti a casa sua?

Dormivo meglio quando ero a casa (10 intervistati):

Parlavo con mio marito, stiravo, riordinavo casa; lavoravo tutto il giorno come commessa in un supermercato ed ero molto stanca, di notte dormivo profondamente; a casa dormivo nel letto matrimoniale; ricamavo, preparavo dolci o il pranzo per il giorno dopo; mi svegliavo al mattino così come mi ero messa la sera

Dormivo come dormo qui (9 intervistati): Ho subito quattro furti a domicilio; mi svegliavo per mangiare merendine; dopo la morte di mio marito non ho più dormito, avevo attacchi di bulimia; mi svegliavo di notte per mangiare la pasta; a casa quando mi svegliavo di notte mi preparavo del latte caldo con un biscotto

Dormo meglio qui (1 intervistato)

Non uso più la maschera per l'ossigeno

Ricorda dei pensieri prima di addormentarsi o al risveglio?

Preoccupazioni riguardanti i propri affetti familiari (figli, nipoti),
discussioni avute coi propri cari

Penso a quello che ho fatto, a quello che non posso più fare e
a quello che potrebbe capitarmi ancora (salute)

Preoccupazioni di natura economica

Pensieri riguardanti la propria casa (dove sono? perchè non
sono a casa mia?)

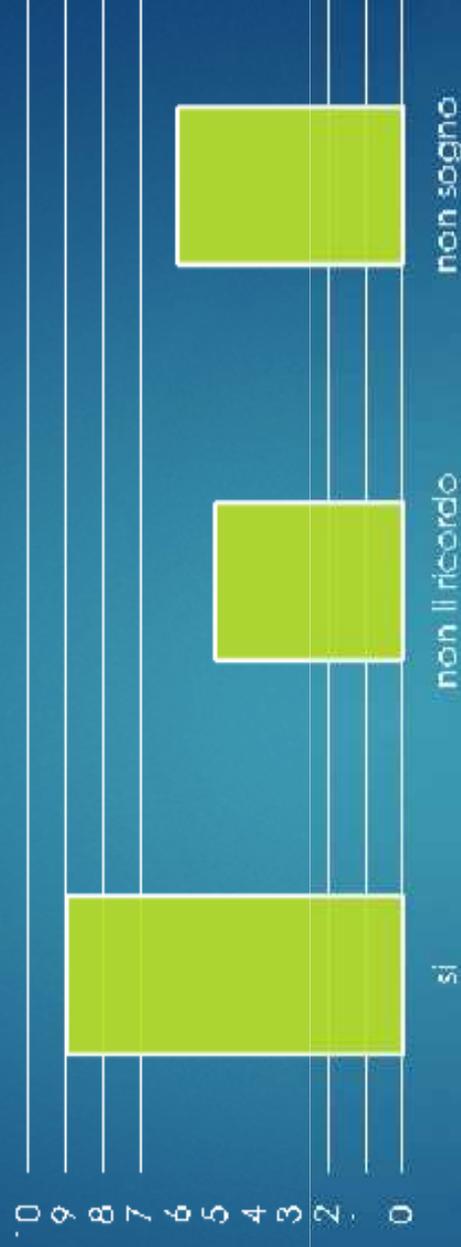
Lutti di persone care

Come trascorrerò la mia giornata

Quello che devo fare non appena mi sveglio (andare di corsa in
bagno; occupare il bagno prima che vada il mio compagno d
stanza)

Paura che gli operatori non sentano il campanello se dovesse
aver bisogno

Ricorda dei SOGNI?



I sogni:

case nelle quali ho vissuto; cibo; luogo di lavoro; avere una giovane amante!; mio padre; un albero secco con dei fiori bellissimi; che mi rubano il portafogli dalla borsa; mio figlio; i nipotini (che non ho); mia madre, nel giorno del suo compleanno.

Che cosa ne pensa degli operatori che fanno la notte?

Non li chiamo mai

Dipende da chi c'è; con alcuni mi trovo molto bene

Bene, svegliano con garbo

Tutti bravi, sono brave persone

Hanno pazienza; tranquilli; gentili;

90% valido

Tanto di cappello!

E poverini! Ci fanno l'abitudine; Si stancano ben bene; Lavorano tanto, corrono per rispondere, non saranno molto contenti

Vengono a vedere se dormo (e me ne accorgo!)

Chissà se passano veramente (dicono che vengono a controllare se dormo, ma siccome dormo non me ne accorgo)

Se le dico la parola notte...

Riposo, sonno, dormire

Giorno

Non dormo!

Sicurezza

Tranquillità

Spero di non avere male

Mamma

Guerra

Un campo pieno di lucciole

Buio

...

La Notte e il Sonno

- **Notte e Sonno nella società (visione)**
- **Notte e Sonno nella poesia (bello, brutto, utile)**
- **Notte e Sonno fisiologico; insonnia**
- **Notte e Sonno nelle malattie del corpo**
- **Notte e Sonno nella psiche e cognitivtà**
- **Notte e Sonno nella (dis)organizzazione**
- **Terapia?**

Epidemiology, Assessment, and Treatment of Insomnia in the Elderly Patient: Treatment of Insomnia in the Geriatric Patient Medscape, October 15, 2017

Various sleep-hygiene recommendations that may be helpful in elderly patients are shown below:

Avoid caffeine, alcohol, and nicotine;

Increase exposure to bright light during the day;

Perform regular exercise (preferably in the morning or early afternoon);

Avoid exposure to bright light during the night;

Avoid heavy meals within 2-3 hours of bedtime;

Avoid large amounts of fluids 2-3 hours before bedtime;

Allod for a comfortable sleep environment;

Minimize excessive noise, temperature, and light in the bedroom;

Allow time for social and physical stimulation during the day; and

Reduce time spent awake in bed, and if unable to initiate sleep, leave the bedroom and engage in relaxation activities, such as reading.

As proposed by Spielman and colleagues,

[sleep-restriction therapy has in its merits the need to restrict wake time in bed to provide for better sleep efficiency. This technique involves curtailing time in bed and total sleep time, which may initially lead to a state of sleep deprivation. The technique relies on preventing patients from becoming frustrated by restricting the time spent awake in bed.](#)

Agent	Dose (mg) (Elderly)	Onset of Action (min)	Half-life (hours)	Active Metabolites
Chloral hydrate (<i>Noctec</i>)	500-2000 (500-2000)	30-60	4-8	Yes
Nonselective Benzodiazepines				
Triazolam (<i>Halcion</i>)	0.125-0.25 (0.125)	15-30	2-5	No
Temazepam (<i>Restoril</i>)	15-30 (7.5-15)	45-60	8-20	No
Estazolam (<i>Prosom</i>)	1-2 (0.5-1.0)	15-60	8-24	No
Flurazepam (<i>Dalmane</i>)	15-30 (7.5)	0.5-1 hr	47-100 Including metabolites	Yes
Quazepam (<i>Doral</i>)	7.5-15 (7.5)	20-45	15-40 Including metabolites	Yes

New-Generation Hypnotics				
Zolpidem (<i>Ambien</i>)	5-10	Short	2.8	None
Zaleplon (<i>Sonata</i>)	5-10	Ultrashort	1	None
Eszopiclone (<i>Lunesta</i>)	1-2	Intermediate	5-7	Yes
Melatonin Receptor Agonist				
Ramelteon (<i>Rozerem</i>)	8	Short	1-2.6	Yes

Eszopiclone has a more extensive half-life compared with zaleplon and zolpidem and may, therefore, be useful for sleep maintenance insomnia, one of the primary types of insomnia among older people

[\[44\] Specific studies of eszopiclone in elderly subjects determined that it was safe and effective in the treatment of transient and chronic insomnia, and that tolerance with long-term exposure \(6-month duration\) and rebound insomnia were not observed.\[45\]](#)

Indiplon, a nonbenzodiazepine agent currently awaiting US Food and Drug Administration (FDA) approval, may also be helpful in addressing insomnia in elderly patients. Indiplon has a preference for alpha-1 subunit-containing GABAA receptors

[\[46\] Two studies to date have evaluated indiplon for treatment of insomnia in elderly patients.\[44\] The first was a double-blind crossover study of 42 elderly patients with insomnia.\[47\] On polysomnographic assessment, patients were noted to have improved total sleep time and improved mean sleep latency.\[47\] On subjective assessment, improved sleep latency was observed.\[47\] Results from a larger study involving 79 older patients with insomnia demonstrated a robust improvement of sleep efficiency compared with placebo that was attributed to a reduction in wake time after sleep onset and a decrease in latency to persistent sleep.\[48\]](#)

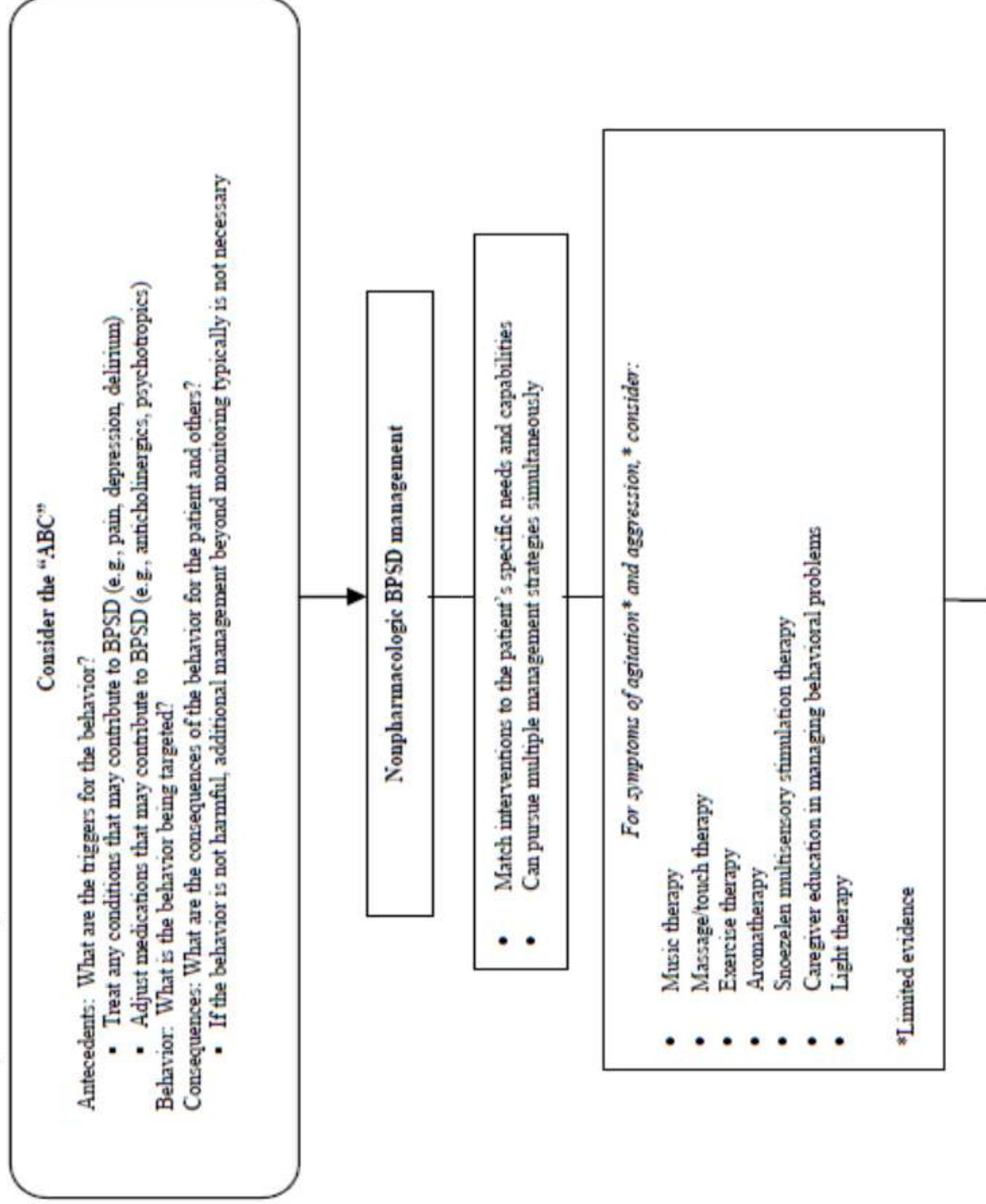
Ramelteon, an agonist of the melatonin type 1 and type 2 receptors, is the first nonbenzodiazepine receptor agonist hypnotic approved by the FDA. Ramelteon was shown to significantly improve total sleep time and reduce sleep latency without evidence of rebound insomnia or withdrawal effects in an elderly cohort suffering from insomnia.[\[49,50\] The unique advantages of ramelteon when compared with other currently available hypnotics are that it is a nonscheduled medication, and it can be used for long-term treatment of insomnia with no evidence of abuse or dependence.\[51,52\]](#)

Quali sedativi per la notte insonne dei BPSD?

Table B. Summary update: efficacy of atypical antipsychotics for off-label use

Usage	Strength of Evidence	2006 Findings	2011 Findings	2011 Conclusions
Dementia	High	<p>A published meta-analysis of 15 placebo-controlled trials (PCTs) found small but statistically significant effects favoring treatment with risperidone and aripiprazole.</p> <p>There were effects that favored treatment with olanzapine for the BPRS and the NPI, but these differences were not statistically significant.</p> <p>Three studies of quetiapine were considered too clinically dissimilar to pool and results for the individual studies showed, with one exception, trends favoring treatment with quetiapine that did not reach conventional levels of statistical significance.</p>	<p>Overall – In our meta-analysis of PCTs, aripiprazole, olanzapine, and risperidone were superior to placebo as treatment of behavioral symptoms as measured by total scores on BEHAVE-AD, BPRS, and NPI. Effect sizes were generally considered to be "small" in magnitude.</p> <p>Psychosis – In our meta-analysis risperidone was superior to placebo, as measured by the psychosis subscales of the BEHAVE-AD, BPRS, and NPI. Results for aripiprazole did not meet conventional levels of statistical significance.</p> <p>Agitation – In our meta-analysis, aripiprazole, olanzapine and risperidone were superior to placebo, as measured by the agitation subscales of the BEHAVE-AD, BPRS, NPI, and CMAI.</p> <p>Three head to head trials compared atypicals; none was found superior.</p>	<p>Aripiprazole, olanzapine, and risperidone have efficacy as treatment for behavioral symptoms of dementia.</p>

Figure 1. Management algorithm





Pharmacologic BPSD management

- **DO NOT** use benzodiazepines or related medications (e.g., zolpidem)
- **AVOID** polypharmacy
 - Complete therapeutic trials with a single medication
 - If ineffective then discontinue and initiate an alternative medication
- Inform caretakers that risks of pharmacotherapy (e.g., death with antipsychotics) often outweigh benefits

For symptoms of agitation, aggression, and psychosis, consider:

- Cholinesterase inhibitors and memantine (may provide a small benefit for BPSD – see text)
- SSRI
 - Sertraline
 - Escitalopram > citalopram
 - Fluvoxamine
- Trazodone
- Atypical antipsychotic
 - Risperidone
 - Aripiprazole
- Gabapentin (limited evidence)
- Carbamazepine (limited evidence)
- Prazosin (very limited evidence)

- Monitor for drug-drug interactions (particularly with paroxetine, atypical antipsychotics, and carbamazepine)
- Monitor for adverse events (e.g., cardiac effects with atypical antipsychotics, and hyponatremia and liver toxicity with carbamazepine)
- Reassess the patient 3 to 6 months after treatment success
 - Consider tapering and discontinuing the medication



Antipsychotic Use Among Nursing Home Residents

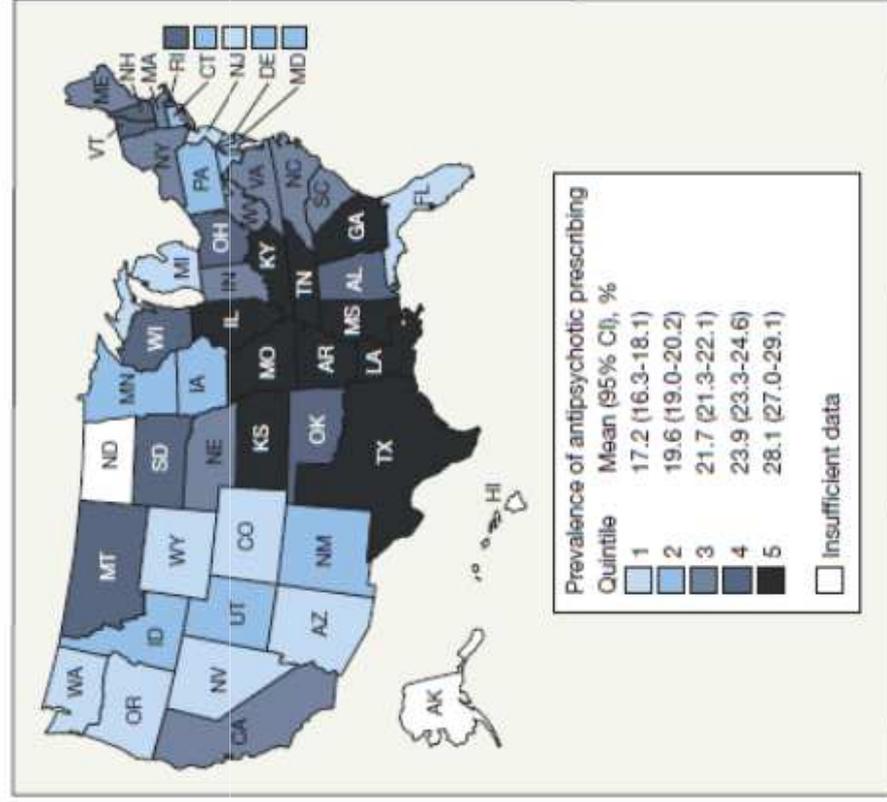
JAMA, February 6, 2013—Vol 309, No. 5

Of the overall sample of 1 402 039 NH residents, 308 449 (22.0%; 95% CI, 21.9%-22.1%) received 1 or more prescriptions of antipsychotics. Prevalence of antipsychotic drug prescribing in NHs varied significantly (quintile 1 vs quintiles 2-5, $P < .001$) with the highest quintile states (28.1%; 95% CI, 27.0%-29.1%) located in the central south and the lowest quintile states (17.2%; 95% CI, 16.3%-18.1%) located mostly in the west (FIGURE). Of 4 338 723 antipsychotic prescriptions in NHs, the majority (68.6%; 95% CI, 68.5-68.7) were for the atypical agents quetiapine fumarate, risperidone, and olanzapine ($n = 2 988 573$) (TABLE). Among the 186 076 residents receiving antipsychotics and observed for 90 days, 13 956 (7.5%; 95% CI, 7.3%-7.6%) received only 1 prescription for antipsychotics while the median number was 10 (IQR, 5-14) prescriptions. The median duration of antipsychotic therapy during the 90-day observation period ranged from 30 (IQR, 8-74) days to 77 (IQR, 67-85) days.

Becky A. Briesacher, PhD
Jennifer Tjia, MD, MSCE
Terry Field, DSc
Daniel Peterson, MS
Jerry H. Gurwitz, MD

Author Affiliations: Meyers Primary Care Institute and University of Massachusetts Medical School, Worcester.

Figure. State-Level Prevalence of Antipsychotic Prescribing in Nursing Homes



Five Things Physicians and Patients Should Question

1

Don't recommend percutaneous feeding tubes in patients with advanced dementia; instead offer oral assisted feeding.

Careful hand-feeding for patients with severe dementia is at least as good as tube-feeding for the outcomes of death, aspiration pneumonia, functional status and patient comfort. Food is the preferred nutrient. Tube-feeding is associated with agitation, increased use of physical and chemical restraints and worsening pressure ulcers.

2

Don't use antipsychotics as first choice to treat behavioral and psychological symptoms of dementia.

People with dementia often exhibit aggression, resistance to care and other challenging or disruptive behaviors. In such instances, antipsychotic medicines are often prescribed, but they provide limited benefit and can cause serious harm, including stroke and premature death. Use of these drugs should be limited to cases where non-pharmacologic measures have failed and patients pose an imminent threat to themselves or others. Identifying and addressing causes of behavior change can make drug treatment unnecessary.

3

Avoid using medications to achieve hemoglobin A1c <7.5% in most adults age 65 and older; moderate control is generally better.

There is no evidence that using medications to achieve tight glycemic control in older adults with type 2 diabetes is beneficial. Among non-older adults, except for long-term reductions in myocardial infarction and mortality with metformin, using medications to achieve glycated hemoglobin levels less than 7% is associated with harm, including higher mortality rates. Tight control has been consistently shown to produce higher rates of hypoglycemia in older adults. Given the long timeframe to achieve theoretical microvascular benefits of tight control, glycemic targets should reflect patient goals, health status, and life expectancy. Reasonable glycemic targets would be 7.0–7.5% in healthy older adults with long life expectancy, 7.5–8.0% in those with moderate comorbidity and a life expectancy < 10 years, and 8.0–9.0% in those with multiple comorbidities and shorter life expectancy.

4

Don't use benzodiazepines or other sedative-hypnotics in older adults as first choice for insomnia, agitation or delirium.

Large scale studies consistently show that the risk of motor vehicle accidents, falls and hip fractures leading to hospitalization and death are more than double in older adults taking benzodiazepines and other sedative-hypnotics. Older patients, their caregivers and their providers should recognize these potential harms when considering treatment strategies for insomnia, agitation or delirium. Use of benzodiazepines should be reserved for alcohol withdrawal, symptomatic tremors or severe generalized anxiety disorder unresponsive to other therapies.

5

Don't use antimicrobials to treat bacteriuria in older adults unless specific urinary tract symptoms are present.

Cohort studies have found no adverse outcomes for older men or women associated with asymptomatic bacteriuria. Antimicrobial treatment studies for asymptomatic bacteriuria in older adults demonstrate no benefits and show increased adverse antibiotic effects. Compensatory has been developed to characterize the specific clinical symptoms that, when associated with bacteriuria, define urinary tract infection. Screening for and treatment of asymptomatic bacteriuria is recommended before urologic procedures for which mucosal bleeding is anticipated.

Interventi per migliorare la qualità del sonno

Regular sleep schedule	Bedtime and wake-up time should be the same each day, including weekends.	Regular exercise	Exercise promotes sleep and reduces stress, but if performed in the late evening, it can stimulate the cardiovascular and nervous systems and interfere with falling asleep.
Regular bedtime routine	A pattern of activities—brushing teeth, washing, setting the alarm clock—can set the mood for sleep.	Relaxation	Stress and worry interfere with sleep. Reading or taking a warm bath before bedtime can help a person relax. Techniques such as visual imagery, progressive muscle relaxation, and breathing exercises can be used.
Sleep-conducive environment	The bedroom should be dark, quiet, and reasonably cool; it should be used only for sleep and sexual activity, not for eating, reading, watching television, or paying bills. Heavy curtains or a sleep mask can eliminate light, and earplugs, fans, or special white-noise devices can help eliminate disturbing noise.	Avoidance of stimulants and diuretics	Drinking alcoholic or caffeinated beverages, smoking, eating caffeinated foods (eg, chocolate), taking appetite suppressants, and taking prescription diuretics—especially near bedtime—should be avoided.
Pillows	Pillows between the knees or under the waist can make a person more comfortable. For persons with back problems, lying supine with a large pillow under the knees can help.		

Reduce time spent in bed when not sleeping—particularly if feeling frustrated or worried about difficulty falling asleep.

Leave the bed if there is difficulty falling asleep and engage in a relaxing, distractive activity—such as reading or watching TV.

Establish and maintain a regular sleep/wake schedule. Avoid daytime naps.

Moderate exercise daily, but not right before bed.

Establish a calm, quiet bedroom setting. Remove the bedroom clock from view at night.

Ensure comfortable bedroom temperature.

Have a light snack before bed, but avoid excessive fluid intake.

Limit consumption of nicotine, caffeine, and alcohol, particularly before bed.

Use sleep aids only occasionally.

^aAdapted with permission from Zarcone³⁶ and Stepanski.³⁷

Interventi ambientali notturni nelle Nursing Homes

- *i residenti passano a letto 18 ore al giorno in media*
- *l'incontinenza non è causa frequente di disturbo del sonno, mentre lo è il rumore e la luce per «gestirla». (JAGS, 1998; 46:181- 86)*

- 267 p 8 NHs; dalle 7 di sera alle 6 del mattino: registrato il rumore e le variazioni di luce
- Intervento di consapevolezza di rumore e luce ambientale con lo staff (es: spegnere la TV, cambiare calzature, diversa modalità di gestire l'incontinenza notturna)
- Vi era una relazione fra le interruzioni del sonno e il livello del rumore e il numero di volte che veniva accesa la luce
- Ma la riduzione del rumore (sopra i 50 db: da 80 a 50 volte nella notte) e della luce accesa in stanza (da 4 a 2 volte) sono state insufficienti per migliorare effettivamente la qualità del sonno

John F. Schnelle, Cathy A. Alessi, Nahla R. Al-Samarrai, Ronald D. Fricker, Joseph G. Ouslander **The Nursing Home at Night: Effects of an Intervention on Noise, Light, and Sleep** J Am Geriatr Soc. 1999 Apr;47(4):430-8.

IL DISTURBO DELLA SFERA SONNO-VEGLIA DELL'ANZIANO CONDUCE AL DECADIMENTO COGNITIVO O VICEVERSA? RUOLO DEL TINER NELLA COMPrensIONE E NEL MIGLIORAMENTO DI ENTRAMBI

Capriotti Annalisa¹, Lera Antonio² *1Associazione AGAPEOnlus, San Benedetto del Tronto, L'Aquila*

SCOPO A un campione d'età compresa tra i 67 e i 79 anni, abbiamo chiesto, di rispondere sul proprio sonno: il 70% ritiene che si riduca come quantità, il 20% che perda in qualità ed il 10% che aumenti il rischio di disturbi cognitivi. Abbiamo pensato all'impiego del Tiner per valutarne una riduzione clinica dei disturbi del sonno e l'eventuale ruolo positivo sullo stato cognitivo dei pazienti in studio, tramite MMSE e SVIDS.

Il TINER: Massaggio Neuromuscolare, Respirazione Guidata Consapevole o RGC, Counseling psicoemozionale sinergicamente realizza un perfetto rilassamento psicosomatico. Abbiamo arruolato 60 Soggetti con Disturbo della sfera sonno-veglia, di cui nell'arco di tre mesi, 22 Soggetti con riferiti 7 episodi di Insonnia di tipo iniziale, 20 Soggetti con 7 episodi di Insonnia di tipo centrale e 18 Soggetti con 4 episodi di Insonnia di tipo terminale. La metà di essi è stata trattata con TINER,

MEDOTI E MATERIALI I soggetti, non affetti da Disordini Cognitivi, sottoposti a valutazione psicodiagnostica iniziale, mediante Test MMSE (Mini Mental State Examination), riportavano un punteggio medio compreso tra 24 e 26 (Assenza di Decadimento Cognitivo); mentre per i Disturbi della sfera sonno-veglia, oltre la valutazione clinica, veniva somministrata Scala SVIDS di Lera e coll. (Scala di Valutazione integrata dei disturbi del Sonno), con punteggio medio compreso tra 2 e 6. Il gruppo studio di trenta soggetti, di cui undici con SVIDS-rating = 6, dieci = 7 ed infine nove = 8, è stato sottoposto a sedute settimanali di TINER, per tre mesi, con sedute quindicinali di mantenimento, per altri tre mesi, mentre il gruppo controllo di pari numero non effettuava alcuna terapia.

RISULTATI

Al termine, v'è stata la rivalutazione clinica e psicodiagnostica. Sul piano clinico, abbiamo osservato solo nel gruppo studio, una riduzione degli episodi d'Insonnia, passando dai 18 ai 5, nell'arco dei primi tre mesi, fino ad evidenziarsi un solo episodio per quattro soggetti con insonnia di tipo terminale e nessuno per tutti gli altri. I punteggi ottenuti nel confronto tra SVIDS-rating iniziale e di verifica, mostravano un decremento di 4 punti nel 39% dei casi, di 2 nel 48% ed infine di 1 nel 23%. Il risultato è stato quindi, solo per i soggetti sottoposti a TINER, di migliorare lo stato della sfera sonno-veglia. Mentre i punteggi ottenuti nel confronto tra MMSE iniziale e di verifica, mostravano un incremento di 3 punti nel 43%, di 2 nel 35%, di 1 nel 22%, per i

soggetti sottoposti a TINER, con situazione pressoché invariata nel gruppo controllo.

CONCLUSIONI Nel gruppo studio sottoposto a TINER, utile nella comprensione e nel miglioramento di entrambi, appare migliorata la performance cognitiva e la sfera sonno-veglia (addormentamento). Il Tiner attraverso il rilassamento psicosomatico potrebbe modulare la bilancia neurochimica Neurotrasmettitore motorio-Dopamina/Cognitivo-Acetilcolina. Poiché i livelli di acetilcolina, variano nelle fasi di sonno, maggiori durante il sonno REM e la veglia, minori nel sonno ad onde lente (SWS), è possibile che oltre ad avere un ruolo predittivo, l'alterazione sonno-veglia nell'anziano con scompaginamento dei ritmi del sonno, rem e sws, a favore di quest'ultimi e riduzione del sonno notturno a favore di quello diurno (fino all'inversione sonno-veglia spesso presente nella Demenza di Alzheimer), determini disturbi cognitivi, andando a risolvere il dilemma classico, "se è nato prima l'uovo o la gallina".

TINER (TRATTAMENTO INTEGRATO NEUROMUSCOLARE EMOZIONALE RILASSANTE) UNA NUOVA TERAPIA A MEDIAZIONE PSICOCORPOREA NEL DISTURBO DELLA SFERA SONNO-VEGLIA ASSOCIATO A DEPRESSIONE LIEVE NELL'ANZIANO)

Al termine dei sei mesi, sia il gruppo studio che il gruppo controllo, cioè tutti e venti i soggetti, per ogni gruppo e quindi 60, sono stati sottoposti a rivalutazione clinica e psicologica. Sul piano clinico, abbiamo osservato una riduzione degli episodi d'Insonnia, in tutti e tre i gruppi, passando dai 6 ai 2, nell'arco dei primi tre mesi, fino ad evidenziarsi un solo episodio per sette soggetti con insonnia di tipo terminale e nessun episodio per tutti gli altri. I punteggi ottenuti nel confronto tra l'HAM-D iniziale e quello di verifica, hanno mostrato un decremento di 4 punti nel 40%, di 2 punti nel 25%, di 1 punto nel 25%, per i soggetti sottoposti a TINER,. Nel gruppo di controllo invece, i punteggi ottenuti nel confronto tra l' HAM-D iniziale e quello di verifica non hanno mostrato alcun decremento. Il risultato è stato quindi, solo per i soggetti sottoposti a TINER, di migliorare lo stato affettivo.

CONCLUSIONI

In base ai risultati ottenuti, nel gruppo studio sottoposto a TINER, metodica complementare basata sul corpo, oltre ad essere migliorata seppur in misura minima la performance affettiva, valutata attraverso l' HAM-D, dato che acquista valore soprattutto riguardo al rapporto con il bilancio immodificato del gruppo controllo, gli aspetti che appaiono significativi sono la netta riduzione degli episodi d'insonnia ed il miglioramento del tono dell'umore.

Il TINER, sembra poter svolgere un ruolo positivo nell'ottica di un miglioramento nei pazienti affetti da Disturbo della sfera sonno-veglia associato a Depressione lieve nell'Anziano.

TINER (TRATTAMENTO INTEGRATO NEUROMUSCOLARE EMOZIONALE RILASSANTE) UNA NUOVA TERAPIA A MEDIAZIONE PSICOCORPOREA ASSOCIATA A PROFILASSI CON MELATONINA NEL CAREGIVER DELL'ANZIANO AFFETTO DA DEMENZA DI ALZHEIMER

RISULTATI

Al termine dei sei mesi, sia il gruppo studio che il gruppo controllo, sono stati sottoposti a rivalutazione.

Sul

piano clinico, abbiamo osservato una riduzione degli episodi d'Insonnia, in tutti e tre i sottogruppi

riferiti all'insonnia del Gruppo studio, passando dai 6 ai 1, nell'arco dei primi tre mesi, fino ad evidenziarsi un solo episodio per tre soggetti con insonnia di tipo terminale e nessun episodio per tutti gli altri. I

punteggi

ottenuti nel confronto tra l'HAM-D iniziale e quello di verifica, hanno mostrato un decremento di 6 punti nel 44%, di 4 punti nel 36%, di 3 punti nel 20%, per i soggetti sottoposti a TINER+Melatonina.

Nel gruppo di controllo invece, i punteggi ottenuti nel confronto tra l'HAM-D iniziale e quello di verifica non

hanno mostrato sostanziali variazioni. Punteggi medi riportati alla CBA-modificata, prima e dopo il trattamento individuale TINER, dai Caregiver, con manifestazioni d'ansia. Solo nei soggetti sottoposti a TINER+Melatonina, è migliorato lo stato psichico dei Caregivers, con aspetti positivi, in particolare per quel che riguarda il controllo dell'ansia e delle preoccupazioni per la propria salute.

CONCLUSIONI

In base ai risultati ottenuti, nel gruppo studio sottoposto a TINER, oltre a ridurre l'esposizione dei Caregivers ai disturbi d'ansia e dell'umore, valutati attraverso CBA-Modificata ed HAM-D, dato che acquista valore soprattutto riguardo al rapporto con il bilancio immutato del gruppo controllo, gli aspetti che appaiono significativi sono la netta riduzione degli episodi d'insonnia ed il miglioramento del tono dell'umore e delle manifestazioni ansiose. Il TINER, sembra poter svolgere un ruolo positivo nell'ottica di un miglioramento dei sintomi psichici a favore di una accresciuta life quality nei Caregivers dell'Anziano affetto da Demenza di Alzheimer, nell'ottica di un valido Caregiving e del mantenimento d'un livello adeguato di Salute Psicofisica del Caregiver.

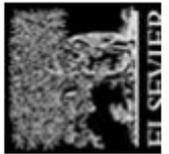
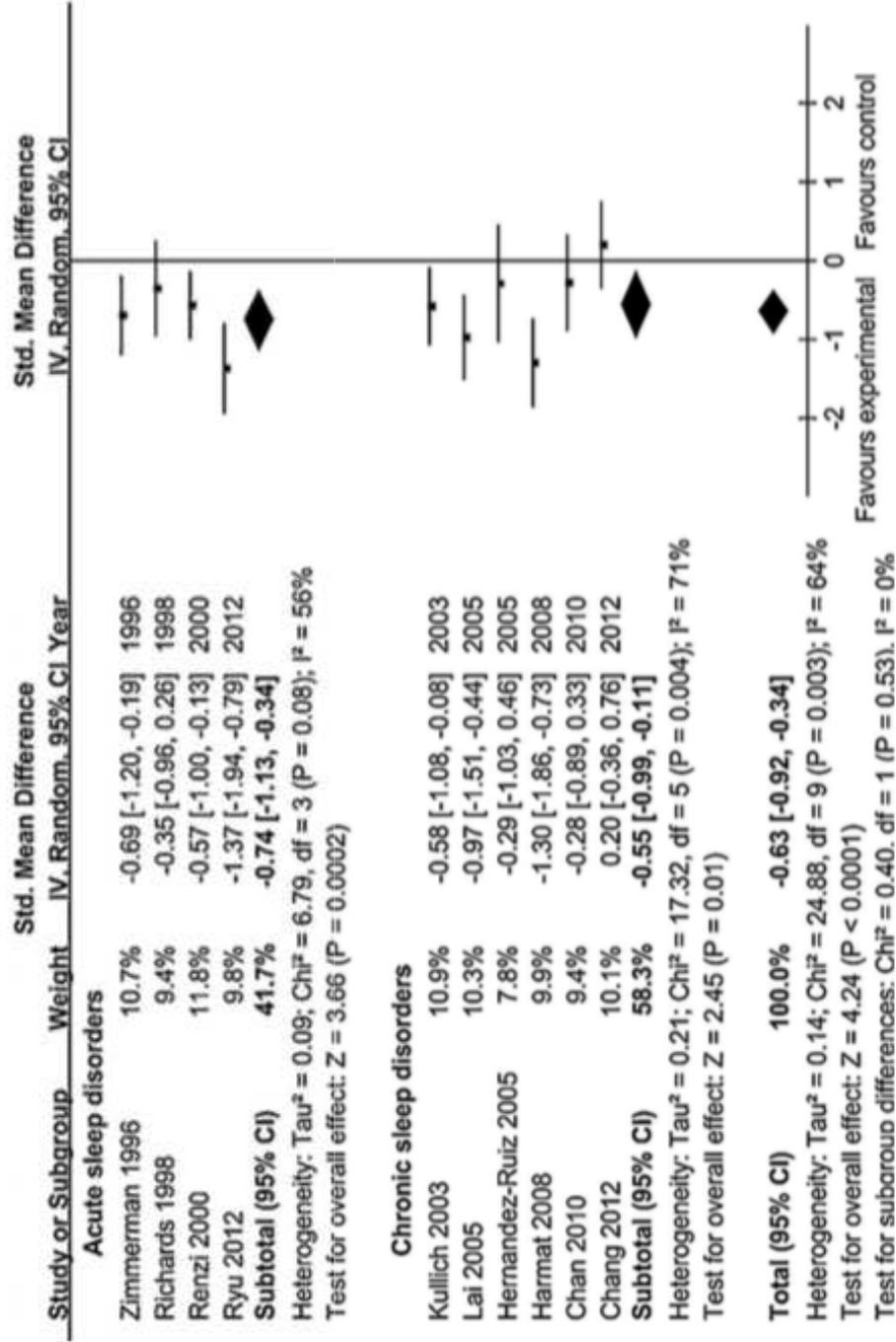
Revisione sistematica (Koch , 2006) degli interventi per migliorare la qualità del sonno nei residenti

Interventi efficaci :

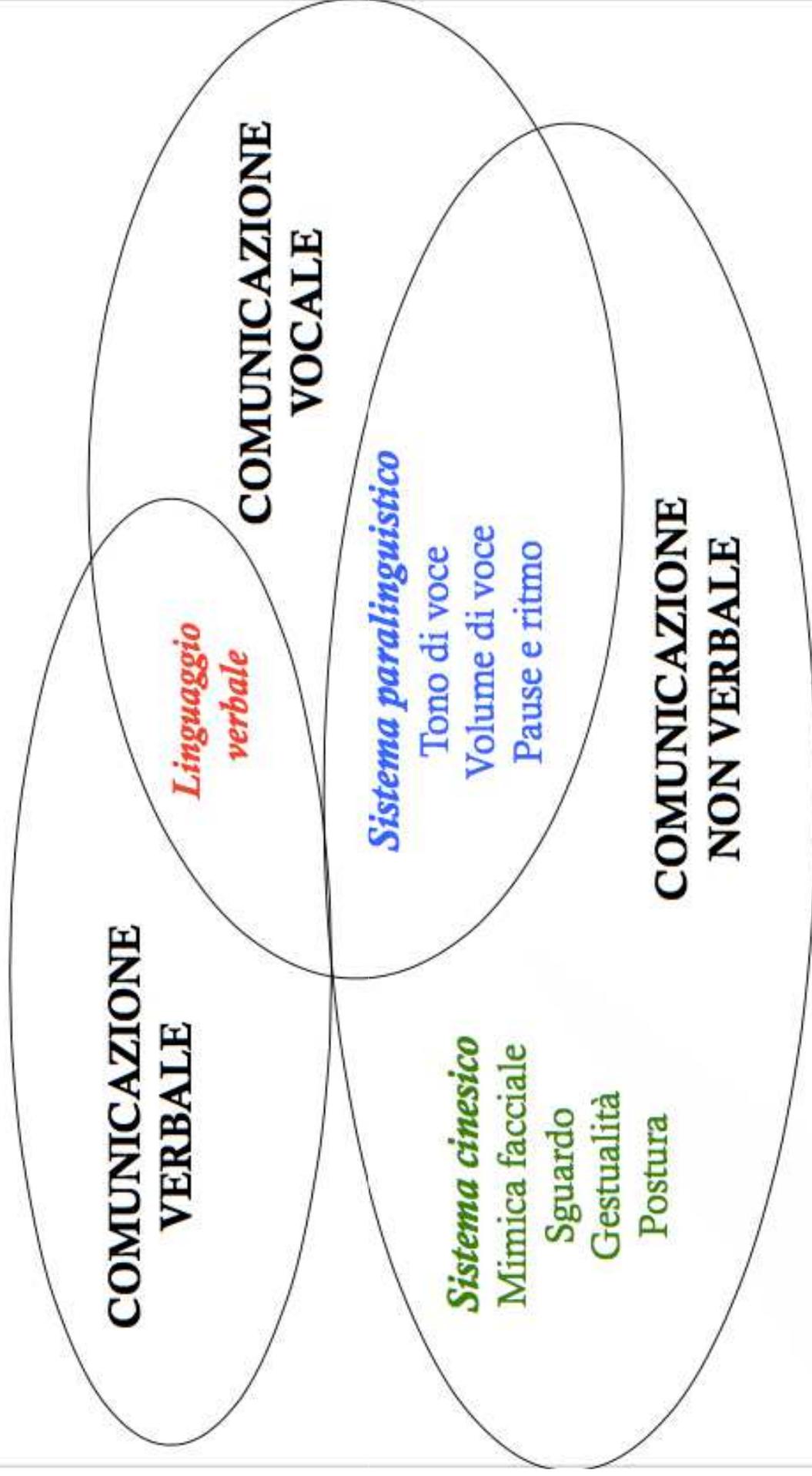
- Aumento della attività (sia fisica che sociale) e della luce diurna**
- Riduzione del rumore e della luce notturna**
- Riduzione delle attività di nursing durante la notte**

Koch S, Haesler E, Tiziani A, Wilson J. Effectiveness of sleep management strategies for residents of aged care facilities: findings of a systemat review. J Clin Nurs. 2006 Oct;15(10):1267-75.

eine kleine nachtmusik : Music therapy improves sleep quality in acute and chronic sleep disorders: A meta-analysis of 10 randomized studies Chun-Fang Wang, Ying-Li Sun, Hong-Xin Zang *International Journal of Nursing Studies* Volume 51, Issue 1, Pages 51-62 (January 2014)



Il sistema comunicativo umano



Rimboccare le coperte al malato migliora il sonno



Tucking patients in at night offers reassurance and improves sleep.

NursStand. 2014 Dec 15;29(15):8.

Metodologie che faccio io

- Di base (nursing?)
- Di effetto
- Di complemento

- Ovvero metodologie generali
- E
- metodologie particolari

Obiettivi e procedure con ricaduta singola (?)

Guarigione clinica evento somatico

(pacchetto: guarigione evento acuto/stabilizzazione riacutizzazione malattia persistente; comorbilità, nutrizione, funzione)

Convalescenza da evento chirurgico

(pacchetto: ferita, nutrizione, infezione post-chirurgica locale o sistemica, delirium, decondizionamento funzionale)

Pre-abilitazione all'intervento chirurgico (few)

(pacchetto: nutrizione, stabilizzazione clinica, ricondizionamento funzionale e respiratorio)

Altri obiettivi eticamente e socialmente nobili (few)

(cure mediche e terapia del dolore in attesa di hospice; cure del paziente in attesa di sollievo sociale)

Obiettivi e procedure tradizionali

Assessment e Parametri infermieristici

Clinica (Idem per medici della medicina generale)

Procedure medico-infermieristiche come in area medica (clistere per stipsi, statina per colesterolo)

Obiettivi e procedure con multiple ricadute

Alimentazione ed idratazione

Respiro

Mobilizzazione e cammino

Ritmo sonno veglia

Delirium

OCCHIO (visione del paziente e sua correzione, visibilità diurna in stanza e notturna)

ORECCHIO (ipoacusia e sua correzione, comunicazione)

NASO (respirazione autonoma o con O₂ e procedure collegate)

GOLA (abilità di deglutizione e fonazione)

Poi

TESTA (cognitività, delirium, depressione)

e

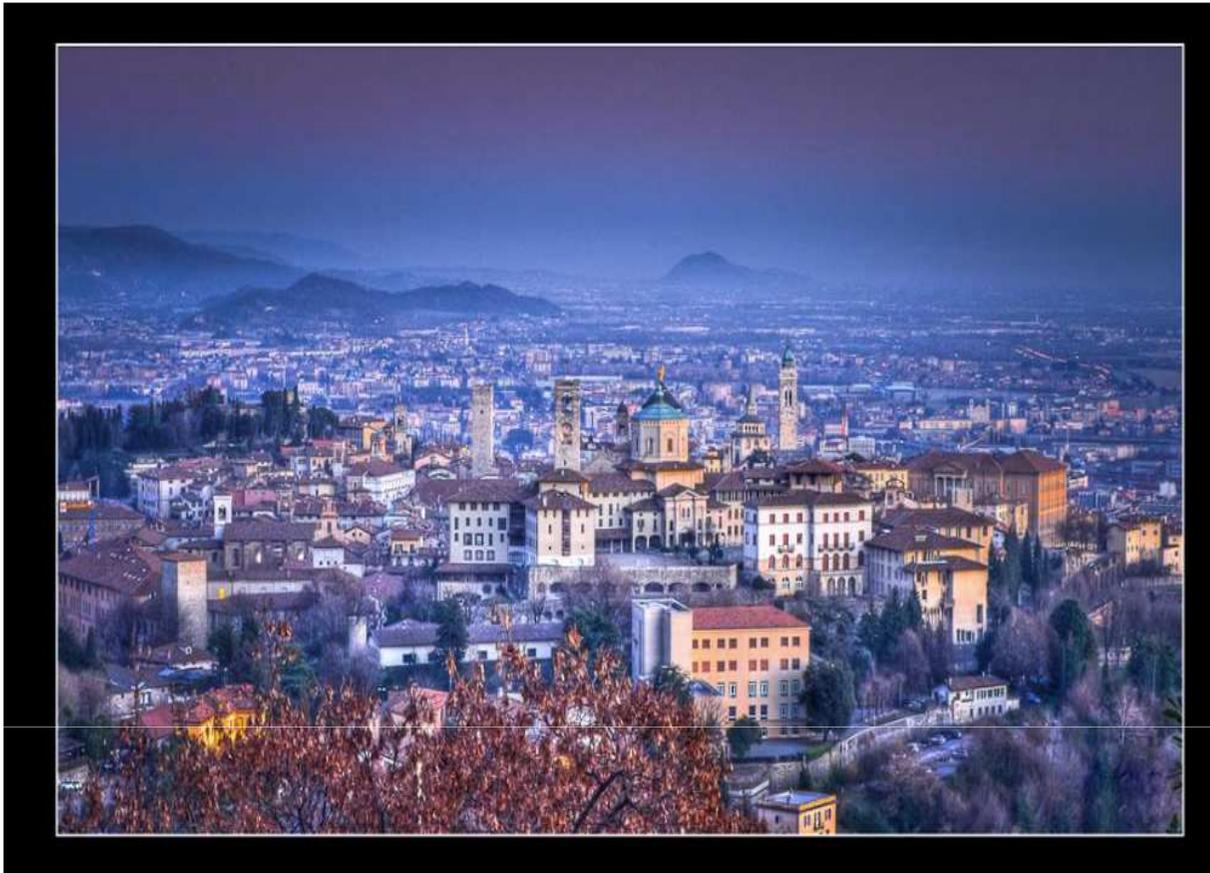
GAMBA (forza, tono, mobilità, passaggi posturali, cammino)

Conclusioni

Conoscere il malato e il suo sonno per intervenire (o non intervenire)

Spazio alla intolleranza creativa (not only sedatives)

**La notte va vista dalla parte giusta,
di chi deve
(o dovrebbe, potrebbe)
dormire**



Come può essere presente la notte. Fatta solo di se stessa, è assoluta, ogni spazio è suo, si impone di sola presenza, della stessa presenza del fantasma che sai che è lì di fronte a te ma è dappertutto, anche alle tue spalle, e se ti rifugi in un piccolo luogo di luce di esso sei prigioniero, perché intorno, come un mare che circonda il tuo piccolo faro, c'è l'invincibile presenza della notte.

Antonio Tabucchi. Il tempo invecchia in fretta.

Evening Dosing of Antihypertensive Therapy to Reduce Cardiovascular Events: A Third Type of Evidence Based on a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials

George C. Roush, MD, MPH;¹ Jadesola Fapohunda, MD, MPH;¹ John B. Kostis, MD²

The Journal of Clinical Hypertension Vol 16 | No 8 | August 2014 561

RR :
Per CHD: 0,63



FIGURE 2. Relative risks from evening dosing vs usual dosing for coronary artery disease, stroke, and all cardiovascular events. P values are .061, .129, and .016, respectively. IV indicates inverse variance weighting; CI, confidence interval.

Tutte le
cardiopatie :
0,54

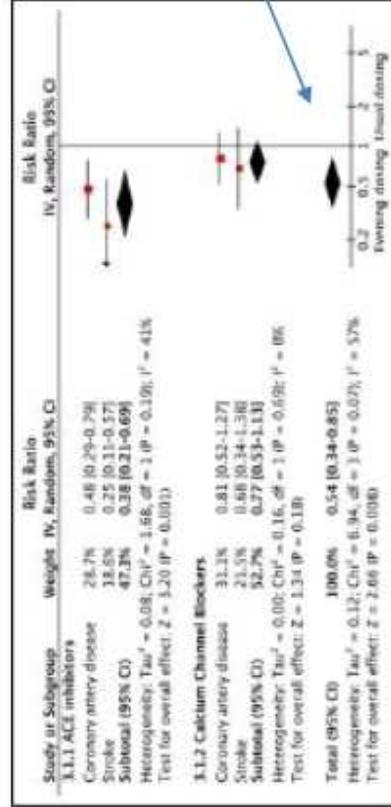


FIGURE 3. Relative risks from evening dosing vs usual dosing for all cardiovascular events within drug classes and the overall relative risk adjusted for drug class. IV indicates inverse variance weighting; CI, confidence interval; ACE, angiotensin-converting enzyme; CAD, coronary artery disease; CVA, cerebrovascular accident.

REVIEW

Open Access



Diurnal variation in the performance of rapid response systems: the role of critical care services—a review article

Kishnaswamy Sundarajan^{1*}, Arthas Flabouris¹ and Campbell Thompson²

N° arresti
cardiaci

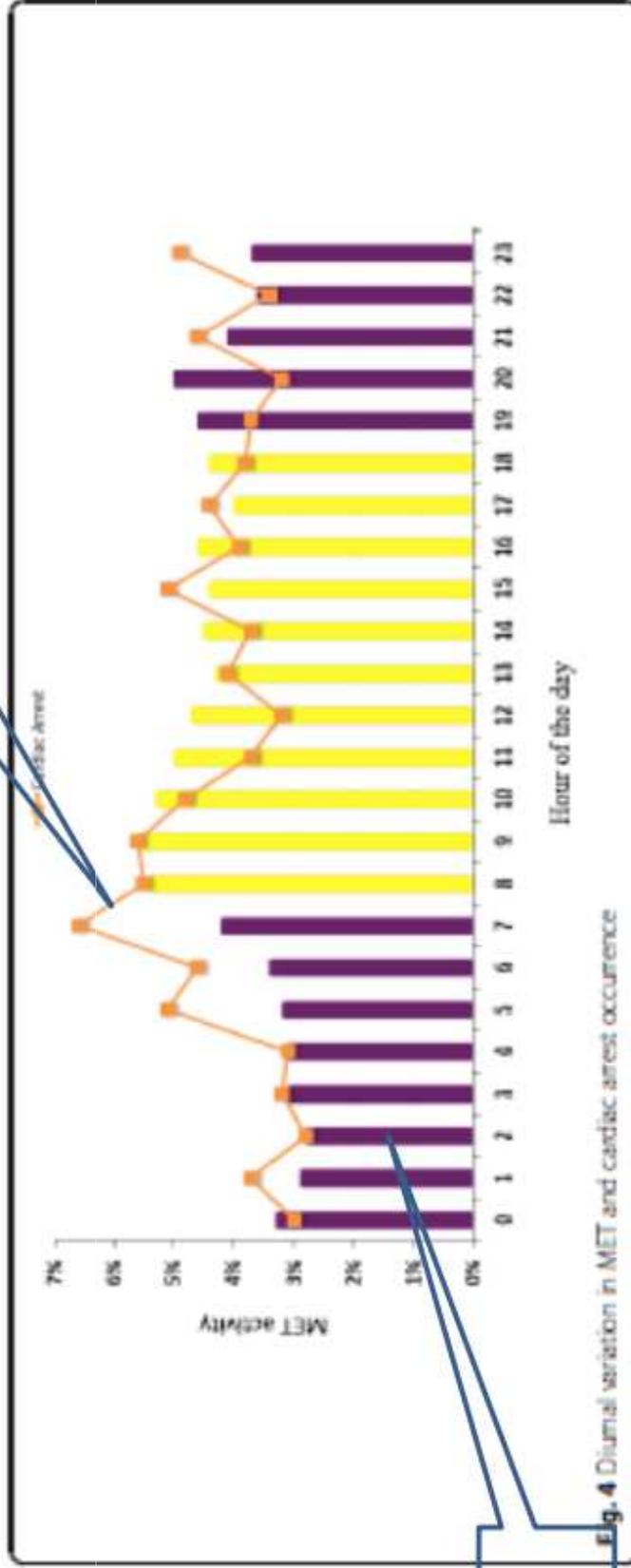


Fig. 4 Diurnal variation in MET and cardiac arrest occurrence

staff

Possiamo vedere e speculare finché ci piace i meccanismi psicologici, viene alla fine il momento in cui ci si domanda: ma che cosa è che fa rivoltare la vita contro se stessa, a questo modo? Tutto questo porta con sé il timore degli uomini: spinge al nascondimento, alla solitudine. Il malinconico non si sente a suo agio che quando è solo.

Nessuno più di lui ha bisogno di quiete. La quiete è per lui qualche cosa: un'atmosfera spirituale, che gli consente di ripigliar fiato, che allevia e rassicura.



**Ora dalla notte al giorno.
Ora da un fianco all'altro.
Ora per i trentenni.**

**Ora rassetata per il canto dei galli.
Ora in cui la terra ci rinnega.
Ora in cui il vento soffia dalle stelle spente.
Ora del chissà-se-resterà-qualcosa-di-noi.**

**Ora vuota.
Sorda, vana.
Fondo di ogni altra ora.**

**Nessuno sta bene alle quattro del mattino.
Se le formiche stanno bene alle quattro del mattino
-le nostre congratulazioni. E che arrivino le cinque,
se dobbiamo vivere ancora.**

Wisława Szymborska (1923-)



Alcune riflessioni: pensieri che si affollano, timori che emergono

- 10 sono emerse principalmente preoccupazioni riguardanti i propri familiari...come se ci fosse QUALCOSA DI NON RISOLTO;
- 10 i pensieri vanno a ciò che si è stati, a ciò che si è, a ciò che sarà...alla CONTINUITA' DEL PROPRIO ESISTERE;
- 10 i pensieri della notte, così come i sogni, vanno alle persone care ormai morte...di cui si vorrebbero RECUPERARE I RAPPORTI