Airalzh
alla Ricerca di un domani senza Alzheimer

GUIDA PRATICA PER LA PREVENZIONE DELL'ALZHEIMER

IN FOR MA



SONNO E PREVENZIONE

MANTENERE UN SONNO REGOLARE CONTRIBUISCE A PREVENIRE L'ALZHEIMER. SCOPRI I CONSIGLI DELLA RICERCA.

Airalzh
alla Ricerca di un domani senza Alzheimer

AIRALZH INFORMA

Airalzh: contro l'Alzheimer, schieriamo la ricerca.

Airalzh, Associazione Italiana Ricerca Alzheimer è stata costituita nel 2014 **da clinici e ricercatori universitari** impegnati da anni nello studio e nella cura dell'Alzheimer e da **manager aziendali,** per promuovere su scala nazionale **la ricerca medico-scientifica sulla malattia.**

L'obiettivo principale è quello di **migliorare la qualità della vita dei pazienti, innalzare i livelli di cura disponibili e contribuire alla scoperta di nuove terapie.**

L'attività di ricerca viene sviluppata principalmente attraverso **borse di studio destinate a giovani ricercatori.**

I progetti di ricerca sono selezionati da un **Comitato Tecnico Scientifico** di alto profilo composto da **scienziati italiani di fama internazionale. Lavoriamo per un futuro senza Alzheimer.**



Il sonno come fattore determinante per la salute



La giornata mondiale del sonno 2023, organizzata come ogni anno dalla società mondiale del sonno (WSS) aveva come parola d'ordine "Il sonno è essenziale per la salute", quindi una cattiva salute del sonno ha un impatto fortemente negativo sulla salute in generale con miriadi di conseguenze.

La parola d'ordine del 15 marzo 2024 è stata" Equità del sonno per la salute globale": **una equa possibilità di dormire bene per tutti è necessaria per tutelare la salute, senza differenze di luogo nel mondo e di sesso biologico e/o genere.**

Nel 2010 l'American Heart Association (AHA) ha introdotto il concetto di Salute cardiovascolare ideale (CVH) a livello individuale e di popolazione. Sulla base della ricerca, ha introdotto **7 parametri essenziali per il benessere cardiovascolare** (attività fisica, livelli di glucosio e lipidi nel sangue, pressione arteriosa, fumo, indice di massa corporea e dieta). **Nel 2022 ha introdotto la scala LE8 (life's essential 8) con l'aggiunta del sonno ai 7 determinanti "classici"1).**

Il sonno e l’Alzheimer

Nell’ambito delle demenze, grazie alla ricerca mondiale, il sonno alterato, in termini di durata e qualità, ha dimostrato con crescente qualità dell’evidenza di essere **fattore di rischio (FR) indipendente per la malattia di Alzheimer** (AD) (2-3-4) e altre forme di demenza. Il sonno è accettato da gruppi di ricerca importanti come FR potenzialmente modificabile accanto ad altri fattori da più tempo studiati quali, riprendendo i 7 determinanti della salute cardio-vascolare citati all’inizio quali, diabete, obesità, attività fisica, ipertensione, fumo, anni di scolarizzazione, uso di alcolici, depressione, inquinamento ed altri. Una ricerca bibliometrica pubblicata nel 2023 ha misurato il numero delle pubblicazioni scientifiche e delle citazioni relative, nel mondo, sui rapporti tra sonno e AD dimostrando che dal 2003 al 2022 la crescita di tali ricerche è stata enorme, esponenziale, con un contributo di tutto rispetto anche della ricerca italiana, nonostante l’estensione geografica molto inferiore rispetto a USA e Cina che detengono il primato (5).



I meccanismi di controllo del sonno



Da studi degli anni 90 sappiamo che esistono **2 meccanismi fondamentali di controllo del sonno:**

· controllo **omeostatico:** più sono stato sveglio più ho spinta a dormire.

· controllo **circadiano:** esistono, in circa 24 ore, tempi di maggiore o minore spinta fisiologica al sonno.

Tali meccanismi di controllo **devono lavorare in armonia perché, se sfasati, producono alterazioni del sonno e del ritmo sonno-veglia, molto frequenti in pazienti con AD e altre demenze (6).** E il ritmo circadiano del sonno è controllato sia da meccanismi sofisticati quali geni, funzionamenti di neuroni diversi in varie aree cerebrali, ma anche da cose molto più semplici quali livelli di luce e di buio, orario dei pasti, attività fisica e stagioni. Ricordiamo poi che il ritmo circadiano è diverso tra uomini e donne mostrando nelle donne una durata più breve e una anticipazione: quanto queste differenze pesino anche in età avanzata e in demenza deve essere studiato ancora meglio, ma non vanno dimenticate. Fin dal 2011 era stato dimostrato che **anche i disturbi del ritmo circadiano del sonno sono fattore di rischio per demenza (7).** Nell'AD **si assiste frequentemente** (fin dalle fasi precoci di malattia e soprattutto nelle fasi più avanzate) **ad un ritmo circadiano posticipato e spesso ad un ritmo sonno-veglia irregolare** che possono essere confusi con forme di insonnia con relativi orari non sempre consoni di andata a letto e di somministrazione di ipnotici. Se un paziente con AD tende ad avere una spinta fisiologica al sonno posticipata, come dimostrato da vari studi con uso di dosaggi della melatonina, metterlo a letto troppo presto e somministrare farmaci prima della spinta circadiana al sonno può far risultare il trattamento inefficace e rende ancora più complessa la gestione del paziente (8).

È chiaro, quindi, che **occuparsi di sonno in demenza non vuol dire solo misurare la durata del sonno, ma la sua qualità e la sua distribuzione nelle 24 ore.** Sappiamo da anni come una sonnolenza diurna eccessiva possa precedere l'insorgenza di AD e possa accompagnarne la progressione, con differenze di sesso biologico, ancora poco studiate. Uno studio multicentrico italiano del 2020 ha già mostrato, utilizzando un semplice actigrafo, come **nell'AD esista una diversa regolarità di sonno confrontando tempi di veglia e di sonno di un paziente nell'arco di 7 giorni,** e come tale regolarità sia inferiore nell'uomo rispetto alla donna (9). La comprensione di questi dati non è ancora completa e nuovi studi sono necessari anche per poter integrare differenze di sesso biologico con differenze di genere, intese come differenze sociali e culturali: di altri aspetti di scelta di genere, non binaria, si sa ancor meno e la ricerca è necessaria. E non dimentichiamo che la prevalenza dell'AD, ad oggi, si mantiene più elevata nel sesso femminile.

Disturbi del sonno e lesioni neurodegenerative

È stato dimostrato che i disturbi del sonno sono anche collegati ai meccanismi molecolari, alle lesioni neuropatologiche degenerative ed infiammatorie che sono alla base dell'insorgenza e della progressione dell'AD. Ad oggi, la ricerca ha permesso di collegare i diversi aspetti del sonno (stadio REM e non REM, altri fenomeni oscillatori dell'elettroencefalogramma in sonno etc.) con sedi e tipo di deposizione di proteine anomale (TAU e amiloide) nel sistema nervoso centrale (SNC) (10). Se fino alla fine degli anni 90 era prevalente l'interpretazione che le lesioni del sistema nervoso centrale date dalla demenza alteravano il sonno, le ricerche più recenti hanno dimostrato che è vero anche il contrario e che, cioè, **i disturbi del sonno e del ritmo circadiano possono determinare essi stessi neurodegenerazione, in un rapporto di reciproca interazione,** un rapporto circolare dove il rapporto causa-effetto è ancora difficile da dimostrare nella sua interezza, ma che è stato già dimostrato per vari circuiti patogenetici (11).

Intorno al 2010 è stato scoperto e caratterizzato con metodiche sempre meno invasive, un meccanismo fisiologico che si occupa dell'eliminazione di proteine anche tossiche dal SNC: **il sistema GLINFATICO.** Tale sistema opera attraverso capillari venosi, arteriosi, cellule cerebrali specifiche (la glia) e il liquido che avvolge il SNC. Bene, tale importantissimo meccanismo, **capace di drenare anche le proteine tipiche delle lesioni neuropatologiche dell'AD, è prevalentemente controllato dal sonno** e in particolare dal sonno a onde lente, quello che risulta maggiormente ridotto ed alterato nell'insonnia, nell'età avanzata e nelle apnee in sonno (OSA) (12). **È stato dimostrato che un buon sonno è capace di far funzionare meglio tale sistema** e va considerato anche che amiloide, tau e sinucleina vengono prodotte maggiormente in veglia: quindi **cattivo sonno, maggior possibilità di lesioni tipiche dell'AD.** Negli ultimi due-tre anni la ricerca sta lavorando a capire ancor meglio il funzionamento di tale sistema nell'uomo e nell'animale da esperimento: non tutto è chiaro, ma è un aspetto di fisiologia del SNC che merita molta attenzione.

È ormai sempre più evidente che riuscire a comprendere e a gestire tali aspetti relativi al sonno e alle sue disfunzioni il prima possibile possa portare a nuove **strategie anche di prevenzione** oltre che a migliorare interventi terapeutici esistenti, non solo farmacologici e a identificarne di nuovi.

È quindi necessario **prendersi cura del nostro sonno, fin dall'età media,** periodo cruciale soprattutto per le donne dato che si tratta di periodo menopausale caratterizzato, come noto, da nuovi o aumentati disturbi del sonno.

Il sonno e l'età



Con l'età il sonno si modifica e comincia a cambiare in età media, ma non necessariamente ed inesorabilmente peggiora con l'invecchiamento. Spesso le persone che invecchiano si accontentano di un sonno di cattiva qualità: "Tanto è l'età" - si usa dire. Ma in realtà non bisogna accontentarsi del sonno che si produce solo per il semplice fatto di invecchiare (13). **Esistono altri disturbi primari del sonno che, se diagnosticati per bene e curati adeguatamente, possono migliorare molto il sonno, anche in età geriatrica.** Ricordiamo l'insonnia, le OSA, la sindrome delle gambe senza riposo che spesso si presentano in comorbilità tra loro nella stessa persona. **E i disturbi del sonno possono contribuire all'insorgenza di multi-morbilità e alla velocità con cui le malattie croniche dell'età si accumulano: d'altro canto la multi-morbilità e i relativi trattamenti accentuano i disturbi del sonno. (14-15)**

Un sonno «sano» diventa sempre più priorità di salute pubblica anche in età geriatrica: l'epidemiologia del sonno è in crescita ed offre dati sempre maggiori su popolazioni molto ampie.

Quanto dormire



Il tempo medio di sonno notturno raccomandato varia con l'età (16). Non tutte le persone sono uguali: **ogni essere umano è caratterizzato, fin da giovane, da un certo ipnotipo** (breve, medio o lungo dormitore) **e da un particolare cronotipo** ("Allodola" o mattutino, "Gufo" o serotino o intermedio tra i due) e questo, in parte, **può continuare a caratterizzare il modo di dormire** del singolo individuo **anche nell'invecchiamento e in demenza. Oltre i 65 anni sono raccomandate 7-8 ore di sonno,** ma l'intervallo di sonno medio in tale fascia d'età varia tra 5-6 e 9 ore, sia per tendenza costituzionale che per disturbi primari del sonno o altre comorbilità.

Attualmente, **in età media e avanzata, si considerano patologici o non adeguati, tempi di sonno inferiori alle 5 ore e superiori alle 9 ore a notte.** Ma importante non è solo la durata del sonno quanto la sua qualità in termini di risvegli, frammentazione, successione degli stadi e struttura della componente elettroencefalografica.

I disturbi del sonno e la demenza

Nel 2012 è stato pubblicato uno studio multicentrico italiano sulla **prevalenza dei vari disturbi del sonno nel declino cognitivo lieve e in varie forme di demenza.** Lo studio è nato nell'ambito della SINdem (Società autonoma aderente alla Società Italiana di Neurologia, per le demenze), fondata nel 2004 e che ha dato sempre spazio alle ricerche su sonno e demenza, collaborando attivamente con l'AIMS (Associazione Italiana di medicina del sonno), grazie al contributo fondamentale del Centro Nazionale Ricerche (CNR) di Milano, all'epoca diretto dal Professor Massimo Musicco (17). Tale studio, ancora riferimento internazionale per tali aspetti epidemiologici, ha mostrato una presenza di disturbi primari del sonno (insonnia, OSA, RLS, parasonnia del sonno REM) ed eccessiva sonnolenza diurna (spesso multifattoriale) in percentuali molto elevate, tra il 50 e il 90%. Soprattutto, ha dimostrato che **in più del 90% dei pazienti, due o più disturbi del sonno coesistono,** imponendo attenzione alle differenze tra i vari disturbi, alla necessità di diagnosticarli al meglio anche per un trattamento coordinato. Spesso la sindrome delle gambe senza riposo è scambiata per insonnia inziale (difficoltà in addormentamento), ma diagnosticarla è importante perché non viene trattata con ipnotici, ma con altri tipi di farmaci, non sedativi ed è molto collegata a livelli di sideremia e ad anemia frequente nell'anziano. Le OSA possono mimare una insonnia di mantenimento (frequenti risvegli, anche per urinare) o una parasonnia (eventi motorio comportamentali in sonno, sogni agiti anche con movimenti bruschi e potenzialmente lesivi per il paziente e/o il compagno di letto): e le apnee risentono positivamente di trattamenti ventilatori notturni, ben tollerati anche in età geriatrica e nelle forme iniziali di demenza e possono essere peggiorate da alcuni trattamenti sedativo-ipnotici. E le OSA hanno dimostrato, anch'esse, di essere fattore di rischio e peggiorativo in AD, capaci di agire negativamente su tutti i biomarcatori di malattia (18), oltre che di peggioramento di comorbilità cardio e cerebrovascolari.



Occuparsi del sonno fin dall'età media

Occuparsi quindi del sonno è sempre più necessario nella persona che invecchia e comincia ad avere disturbi cognitivi, con differenze di sesso biologico, tenendo conto di condizioni sociali, familiari a ambientali: ma l'AD non colpisce solo anziani quindi occuparsi **del sonno è necessario anche in persone giovani che cominciano a sviluppare disturbi cognitivi.**

Fino agli anni 90, occuparsi dei drammatici **disturbi del sonno** nelle demenze era sostanzialmente un problema clinico e sociale. I disturbi del sonno erano studiati soprattutto perché identificati come una delle principali cause di ospedalizzazione e di burnout del caregiver di paziente con demenza. Purtroppo, ancora oggi lo sono, nelle fasi avanzate, ma **i pazienti, i loro cari e i medici devono occuparsene presto,** prima che la situazione diventi di drammatica gestione. E anche in fasi avanzate nuove consapevolezze sono emerse:

- **la terapia farmacologica non è l'unica risorsa anche se spesso necessaria;**

- è preferibile non dare troppi farmaci e soprattutto studiare gli orari in cui vengono somministrati per non favorire eccesso di sonno durante la giornata e ridotto sonno notturno;

- evitare eccessiva sedazione pomeridiana, evitare farmaci che sovvertano stadi di sonno già alterati dalla malattia.

Recentemente sono stati introdotti farmaci che bloccano l'orexina (neuromediatore cerebrale che controlla la veglia) e che hanno dimostrato di rispettare maggiormente la struttura del sonno, non facilitano cadute notturne, ma sono anche capaci di intervenire in senso protettivo sui livelli di Tau e beta amiloide liquorali, come dimostrato per ora in studi sofisticati e approfonditi a 36 ore di utilizzo del farmaco (19).

La loro efficacia in demenza va ancora ampiamente testata: la ricerca continua in tal senso, con la consapevolezza che, spesso, nelle demenze il problema non è trovare solo l'ipnotico più giusto, ma è una strategia globale di intervento anche comportamentale ed ambientale.



Il sonno e la luce

Nel mondo sta **riducendosi sempre di più l'esposizione diurna** alla luce solare naturale mentre **aumenta l'inquinamento luminoso** nelle ore notturne con inevitabile alterazione del sonno e del ritmo sonno-veglia.

Sappiamo che **nella nostra retina abbiamo delle cellule che usano una sostanza, la melanopsina:** sono una percentuale molto piccola delle cellule retiniche e **servono più che altro per inviare messaggi al cervello sui livelli di luce e di buio per mantenere un ritmo circadiano regolare.** Bene, uno studio italiano del 2016 ha mostrato come, **fin dalle fasi inziali dell'AD, i ritmi circadiani siano alterati e si assista ad una precoce perdita di tali cellule contenenti melanopsina** in cui si riscontra precoce deposizione di amiloide, rinforzando il nesso stretto tra neurodegenerazione e ritmi circadiani, un rapporto reciproco e circolare. (20)



Riassumendo la reciproca relazione tra sonno e demenze

1) In accordo con la ricerca degli ultimi 20 anni circa, i disturbi del sonno possono essere considerati "come un sasso nello stagno": sono in grado di amplificare circuiti patologici che portano alla neurodegenerazione, per alcuni aspetti di determinarli, arrivando con vari meccanismi a incidere sulla presentazione e il divenire della demenza e, per contro, ad esserne a loro volta peggiorati.

2) È necessario prendersi cura del sonno fin dall'età media, favorire un adeguato e fisiologico ritmo sonno-veglia con stili di vita sani che permettano tempi e qualità di sonno ottimali, anche a fini di prevenzione della malattia.

3) Aspetti sociali ed ambientali interferiscono con il sonno e vanno compresi e gestiti anche nelle diversità che esistono in aspetti di sesso e/o genere.

4) Persone, pazienti e loro assistenti, medici e istituzioni pubbliche devono interessarsi attivamente dei disturbi del sonno e del ritmo sonno-veglia fin dalle fasi precliniche ed iniziali delle demenze per intervenire e possibilmente migliorare la progressione di malattia.

5) È consigliabile non dormire meno di 5 ore o più di 9 ore a notte (salvo casi di patologia) in età media e anche geriatrica. In età geriatrica, studi recenti consigliano di dormire 7-8 ore a notte, fatte salve differenze individuali presenti fin dall'età giovanile. Importante non è solo la durata del sonno, ma soprattutto la sua qualità globale.

6) È necessario caratterizzare attentamente l'insonnia e gli altri disturbi primari del sonno (OSA, sindrome delle gambe senza riposo etc.), spesso in comorbilità tra loro e con problemi internistici e psichiatrici con reciproche interazioni peggiorative.

7) È importante valutare il ritmo circadiano del paziente (spesso posticipato o irregolare in AD) sia per gli orari di somministrazione dei farmaci che per strategie di assistenza quali orari di messa a letto e di risveglio: nuovi e ampi studi sono ancora necessari in merito.

8) Una diagnosi attenta dei vari disturbi del sonno porta a nuove possibilità di trattamenti integrati e armonizzati, non solo farmacologici.

9) È necessario tenere sempre presenti le differenze di sesso biologico e di genere, continuando e potenziando la ricerca ancora carente su questi aspetti.

10) La collaborazione tra pazienti e loro assistenti, medici, associazioni di pazienti e istituzioni pubbliche riguardo l'impatto del sonno in demenza è sempre più importante e auspichiamo possa portare a nuove strategie di intervento precoce, dalle più immediate (tempi di sonno, di veglia e stili di vita) alle più sofisticate nell'ambito della ricerca sulla neurodegenerazione e alle complesse politiche di gestione sanitaria ed assistenziale in demenza.

Bibliografia

1. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LC, Foraker RE, Grandner MA, Lavretsky H, Perak AM, Sharma G, Rosamond W; American Heart Association. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. Circulation. 2022 Aug 2;146(5): e18-e43. doi: 10.1161/CIR.0000000000001078.

2. Shi L, Chen SJ, Ma MY, Bao YP, Han Y, Wang YM, Shi J, Vitiello MV, Lu L. Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2018 Aug; 40:4-16. doi: 10.1016/j.smrv.2017.06.010. Epub 2017 Jul 6. PMID: 28890168.

3. Anstey KJ, Peters R, Zheng L, Barnes DE, Brayne C, Brodaty H, Chalmers J, Clare L, Dixon RA, Dodge H, Lautenschlager NT, Middleton LE, Qiu C, Rees G, Shahar S, Yaffe K. Future Directions for Dementia Risk Reduction and Prevention Research: An International Research Network on Dementia Prevention Consensus. J Alzheimers Dis. 2020;78(1):3-12. doi: 10.3233/JAD-200674. PMID: 32925063; PMCID: PMC7609069.

4. Wong R, Lovier MA. Sleep Disturbances and Dementia Risk in Older Adults: Findings From 10 Years of National U.S. Prospective Data. Am J Prev Med. 2023 Jun;64(6):781-787. doi: 10.1016/j.amepre.2023.01.008. Epub 2023 Jan 26. PMID: 36707315.

5. Tang M, Wu L, Shen Z, Chen J, Yang Y, Zhang M, Zhao P, Jiang G. Association between Sleep and Alzheimer's Disease: A Bibliometric Analysis from 2003 to 2022. Neuroepidemiology. 2023;57(6):377-390. doi: 10.1159/000533700. Epub 2023 Sep 12. PMID: 37699365.Borbély A. The two-process model of sleep regulation: Beginnings and outlook. J Sleep Res. 2022 Aug;31(4): e13598. doi: 10.1111/jsr.13598. Epub 2022 May 3. PMID: 35502706; PMCID: PMC9540767.

6. Borbély A. The two-process model of sleep regulation: Beginnings and outlook. J Sleep Res. 2022 Aug;31(4): e13598. doi: 10.1111/jsr.13598. Epub 2022 May 3. PMID: 35502706; PMCID: PMC9540767.

7. Tranah GJ, Blackwell T, Stone KL, Ancoli-Israel S, Paudel ML, Ensrud KE, Cauley JA, Redline S, Hillier TA, Cummings SR, Yaffe K; SOF Research Group. Circadian activity rhythms and risk of incident dementia and mild cognitive impairment in older women. Ann Neurol. 2011 Nov;70(5):722-32. doi: 10.1002/ana.22468. PMID: 22162057; PMCID: PMC3244839.

8. Manni R, Cremascoli R, Perretti C, De Icco R, Picascia M, Ghezzi C, Cerri S, Sinforiani E, Terzaghi M. Evening melatonin timing secretion in real life conditions in patients with Alzheimer disease of mild to moderate severity. Sleep Med. 2019 Nov; 63:122-126. doi: 10.1016/j.sleep.2019.04.018. Epub 2019 May 31. PMID: 31622953.

9. Guarnieri B, Maestri M, Cucchiara F, Lo Gerfo A, Schirru A, Arnaldi D, Mattioli P, Nobili F, Lombardi G, Cerroni G, Bartoli A, Manni R, Sinforiani E, Terzaghi M, Arena MG, Silvestri R, La Morgia C, Di Perri MC, Franzoni F, Tognoni G, Mancuso M, Sorbi S, Bonuccelli U, Siciliano G, Faraguna U, Bonanni E. Multicenter Study on Sleep and Circadian Alterations as Objective Markers of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Reveals Sex Differences. J Alzheimers Dis. 2020;78(4):1707-1719. doi: 10.3233/JAD-200632. PMID: 33185597.

10. Mander BA. Local Sleep and Alzheimer's Disease Pathophysiology. Front Neurosci. 2020 Sep 23; 14:525970. doi: 10.3389/fnins.2020.525970. PMID: 33071726; PMCID: PMC7538792.

Bibliografia

11. Musiek ES, Xiong DD, Holtzman DM. Sleep, circadian rhythms, and the pathogenesis of Alzheimer disease. Exp Mol Med. 2015 Mar 13;47(3): e148. doi: 10.1038/emm.2014.121. PMID: 25766617; PMCID: PMC4351409

12. Bohr T, Hjorth PG, Holst SC, Hrabětová S, Kiviniemi V, Lilius T, Lundgaard I, Mardal KA, Martens EA, Mori Y, Nägerl UV, Nicholson C, Tannenbaum A, Thomas JH, Tithof J, Benveniste H, Iliff JJ, Kelley DH, Nedergaard M. The glymphatic system: Current understanding and modeling. iScience. 2022 Aug 20;25(9):104987. doi: 10.1016/j.isci.2022.104987. PMID: 36093063; PMCID: PMC9460186.

13. Vitiello MV. Growing old should not mean sleeping poorly: recognizing and properly treating sleep disorders in older adults. J Am Geriatr Soc. 2007 Nov;55(11):1882-3. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01401. x. PMID: 17979904.

14. Nistor P, Chang-Kit B, Nicholson K, Anderson KK, Stranges S. The relationship between sleep health and multimorbidity in community dwelling populations: Systematic review and global perspectives. Sleep Med. 2023 Sep; 109:270-284. doi: 10.1016/j.sleep.2023.07.002. Epub 2023 Jul 15. PMID: 37490803.

15. Sindi S, Pérez LM, Vetrano DL, Triolo F, Kåreholt I, Sjöberg L, Darin-Mattsson A, Kivipelto M, Inzitari M, Calderón-Larrañaga A. Sleep disturbances and the speed of multimorbidity development in old age: results from a longitudinal population-based study. BMC Med. 2020 Dec 7;18(1):382. doi: 10.1186/s12916-020-01846-w. PMID: 33280611; PMCID: PMC7720467.

16. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Adams Hillard PJ, Katz ES, Kheirandish-Gozal L, Neubauer DN, O'Donnell AE, Ohayon M, Peever J, Rawding R, Sachdeva RC, Setters B, Vitiello MV, Ware JC. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. Sleep Health. 2015 Dec;1(4):233-243. doi: 10.1016/j.sleh.2015.10.004. Epub 2015 Oct 31. PMID: 29073398.

17. Guarnieri B, Adorni F, Musicco M, Appollonio I, Bonanni E, Caffarra P, Caltagirone C, Cerroni G, Concari L, Cosentino FI, Ferrara S, Fermi S, Ferri R, Gelosa G, Lombardi G, Mazzei D, Mearelli S, Morrone E, Murri L, Nobili FM, Passero S, Perri R, Rocchi R, Sucapane P, Tognoni G, Zabberoni S, Sorbi S. Prevalence of sleep disturbances in mild cognitive impairment and dementing disorders: a multicenter Italian clinical cross-sectional study on 431 patients. Dement Geriatr Cogn Disord. 2012;33(1):50-8. doi: 10.1159/000335363. Epub 2012 Mar 8. PMID: 22415141; PMCID: PMC3696366.

18. Liguori C, Maestri M, Spanetta M, Placidi F, Bonanni E, Mercuri NB, Guarnieri B. Sleep-disordered breathing and the risk of Alzheimer's disease. Sleep Med Rev. 2021 Feb; 55:101375. doi: 10.1016/j.smrv.2020.101375. Epub 2020 Sep 6. PMID: 33022476.

19. Lucey BP, Liu H, Toedebusch CD, Freund D, Redrick T, Chahin SL, Mawuenyega KG, Bollinger JG, Ovod V, Barthélemy NR, Bateman RJ. Suvorexant Acutely Decreases Tau Phosphorylation and Aβ in the Human CNS. Ann Neurol. 2023 Jul;94(1):27-40. doi: 10.1002/ana.26641. Epub 2023 Apr 20. PMID: 36897120; PMCID: PMC10330114.

20. La Morgia C, Ross-Cisneros FN, Koronyo Y, Hannibal J, Gallassi R, Cantalupo G, Sambati L, Pan BX, Tozer KR, Barboni P, Provini F, Avanzini P, Carbonelli M, Pelosi A, Chui H, Liguori R, Baruzzi A, Koronyo-Hamaoui M, Sadun AA, Carelli V. Melanopsin retinal ganglion cell loss in Alzheimer disease. Ann Neurol. 2016 Jan;79(1):90-109. doi: 10.1002/ana.24548. Epub 2015 Dec 18. PMID: 26505992; PMCID: PMC4737313.

Airalzh
alla Ricerca di un domani senza Alzheimer

AIN FORMA

Si ringrazia per il prezioso contributo:

Dott.ssa Biancamaria Guarnieri

Neurologa, responsabile del Centro di Medicina del Sonno accreditato AIMS (Associazione Italiana di Medicina del Sonno) Città Sant'Angelo, Pescara.
Responsabile Progetto Sonno finanziato con un assegno di ricerca Airalzh 2016-20.
Socio ordinario Airalzh.





Scopri tutti i consigli della ricerca
vai su prevenzione.airalzh.it
e scarica le altre guide

SEGUIRE
UNO STILE DI VITA SANO
CONTRIBUISCE
A PREVENIRE L'ALZHEIMER.

SCOPRI I CONSIGLI
DELLA RICERCA

PREVENZIONE.AIRALZH.IT

Airalzh
alla Ricerca di un domani senza Alzheimer