



17-20
Dicembre
2025
Napoli

70° CONGRESSO
NAZIONALE
SIGG
LIBERI E LONGEVI

Università degli
Studi di Napoli
Federico II
Polo Didattico
di **SCAMPIA**



La gestione dell'insonnia nella prevenzione della demenza e degli eventi cardiovascolari

Alessandra Coin

Università degli studi di Padova, Dipartimento di Medicina
UOC Geriatria Azienda Ospedale –Università Padova

Il sonno

Da sempre il sonno è parte della vita dell'uomo ma ne rappresenta anche quell'ambito misterioso che suscita domande, riflessioni, pensieri sia nella sfera letteraria e artistica che in quella spirituale e religiosa.

Dormire è fondamentale per la salute

Nell'era moderna il sonno è considerato una perdita di tempo che interrompe le nostre attività quotidiane.



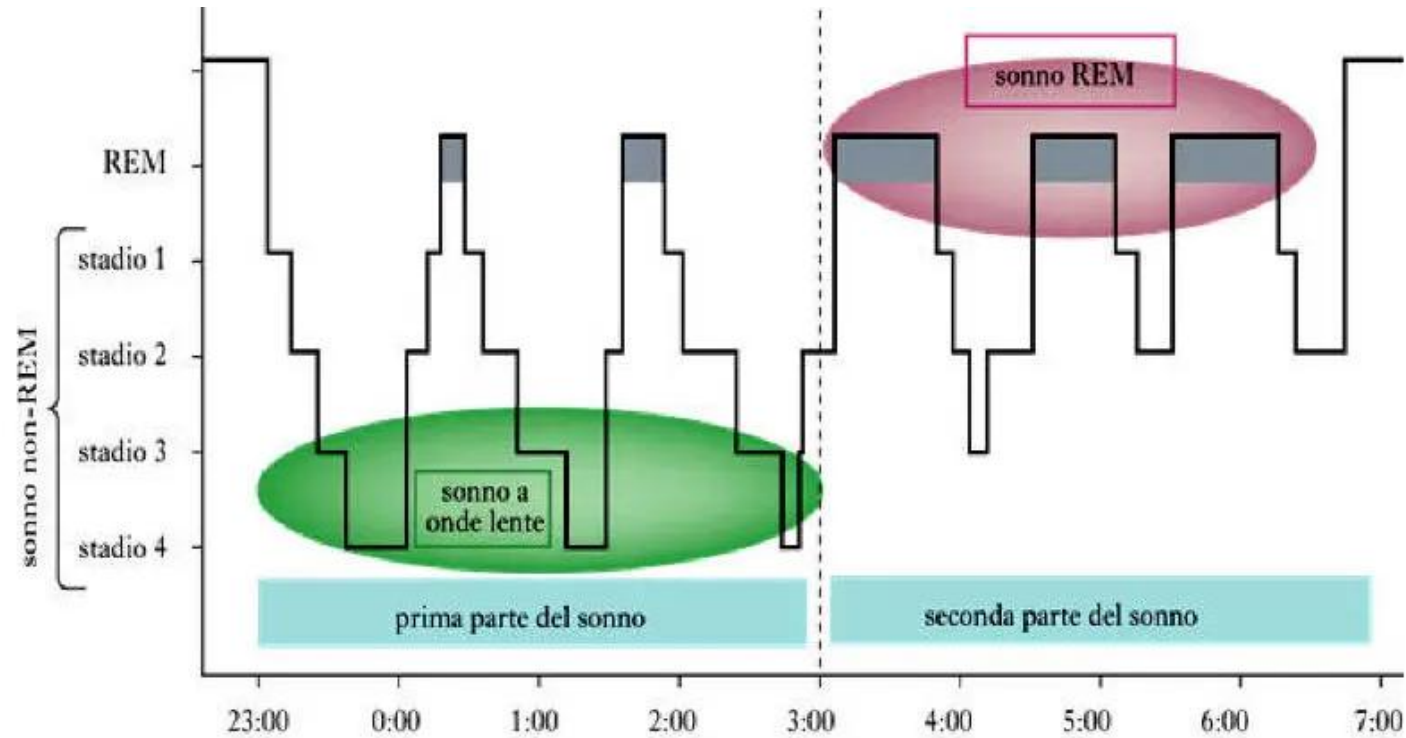
«...le quattro 'R' del sonno: rifugio, inteso come salvezza; riassetto delle memorie; recupero delle energie; e risparmio energetico. Perché se tutti i sette miliardi di abitanti della Terra dormissero un minuto in più a testa ogni giorno, avremmo un minor consumo di acqua, luce e gas»

Così il sonno non risponde solo alle esigenze della vita umana ma anche dell'ambiente ed è quindi un tema di grande attualità



"Sonno, 1937" di Salvador Dalí

Il sonno, stadi e cicli



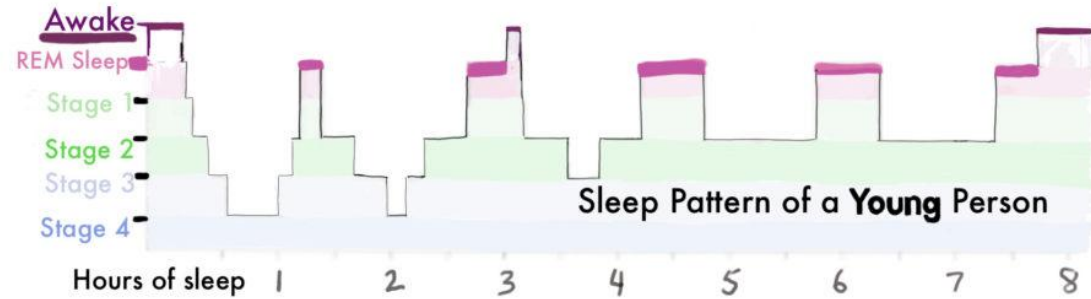
Il sonno si divide in vari cicli della durata di circa 90 minuti.

Questi cicli a loro volta sono divisi in due grandi gruppi detti NREM e REM (Rapid Eye Movement - movimento rapido degli occhi); il sonno NREM è suddiviso in stadi di durata variabile che esprimono la profondità del sonno.

Durante la notte avvengono dai 4 ai 6 cicli di questo tipo a seconda delle ore di sonno.

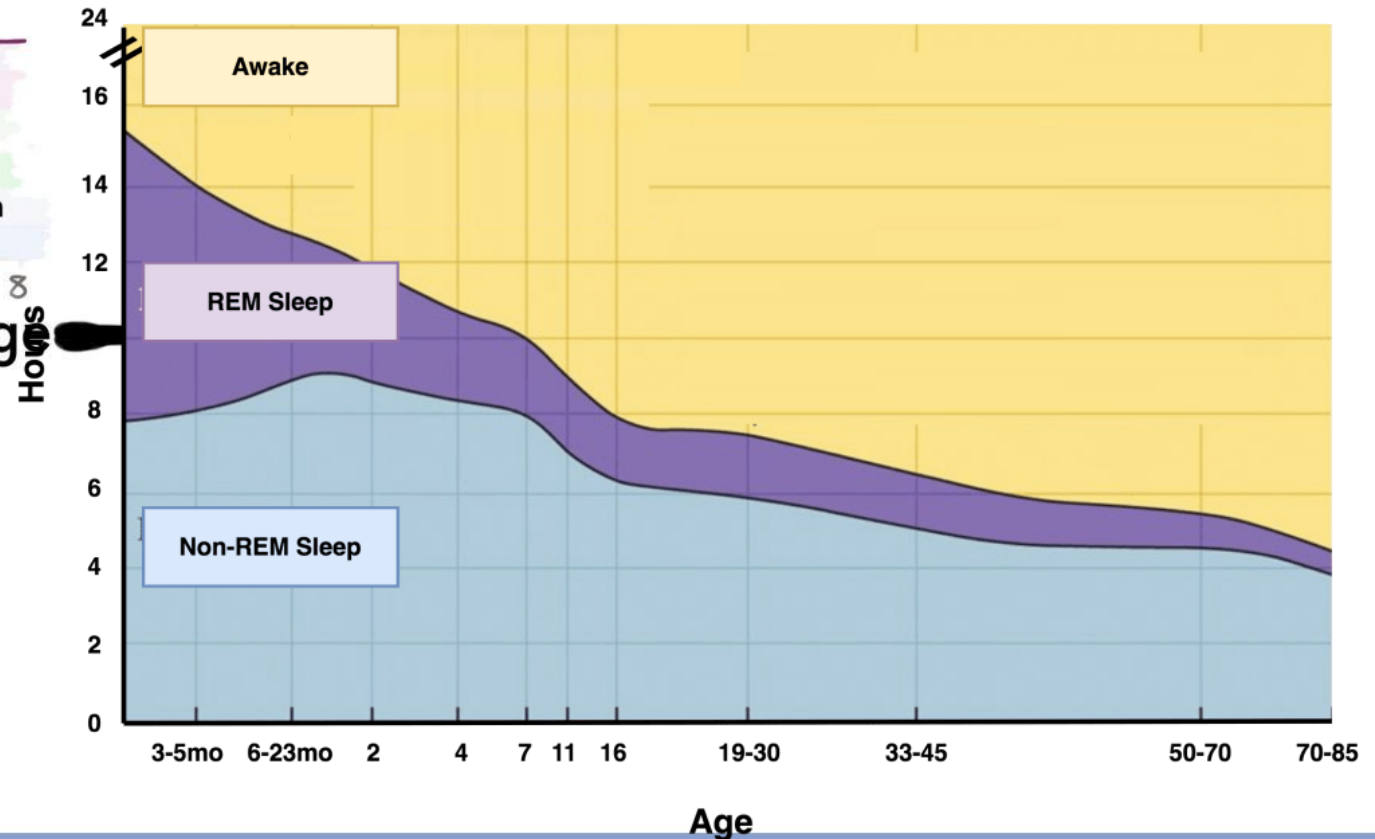
Nella prima parte del sonno prevale NREM, nella seconda REM aumenta.

Il sonno nell'anziano



Riduzione delle ore di sonno totale
Riduzione del sonno REM

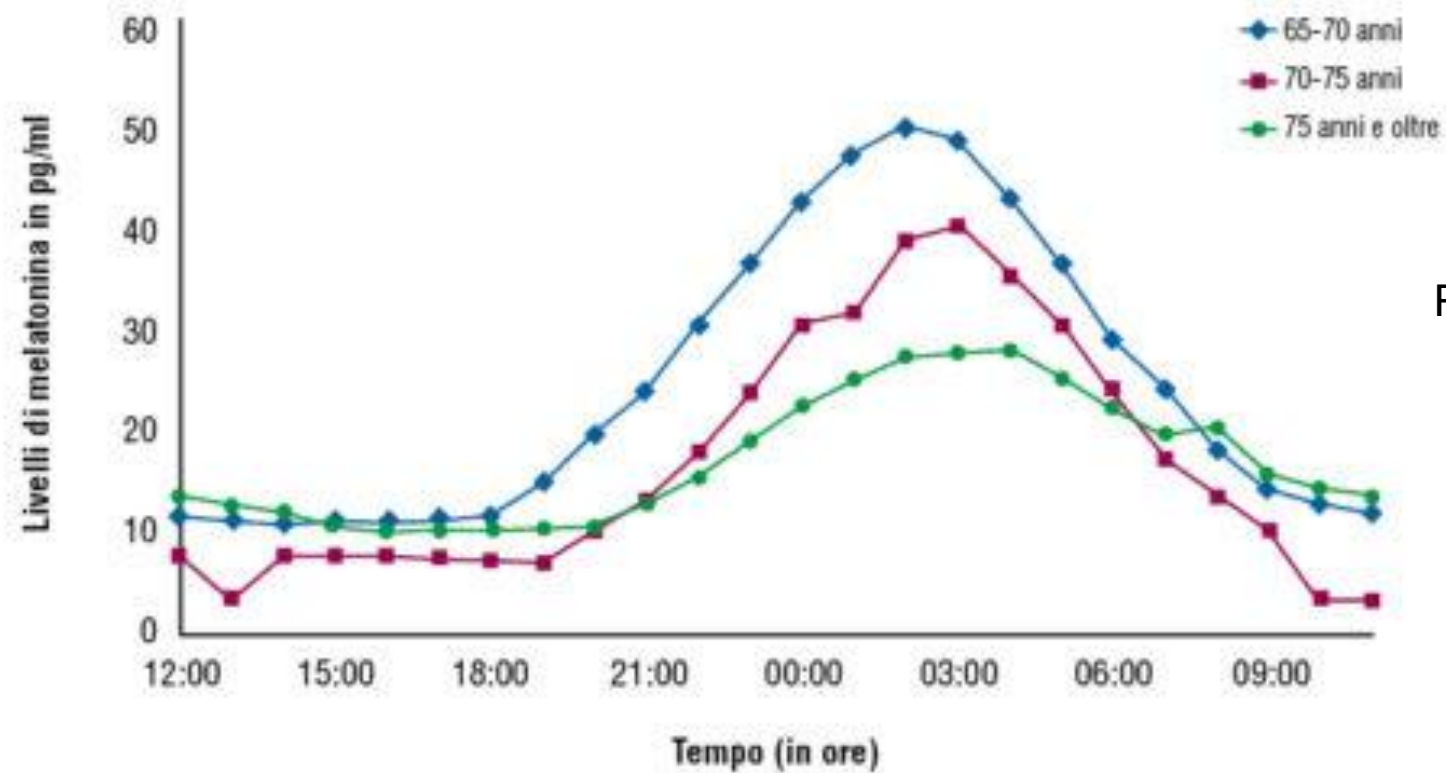
SLEEP PATTERN CHANGES WITH AGE



How Sleep Changes as We Age

Aumento dei risvegli, sonno frammentato
Sonno meno profondo (stadio 3 e 4 ridotti)

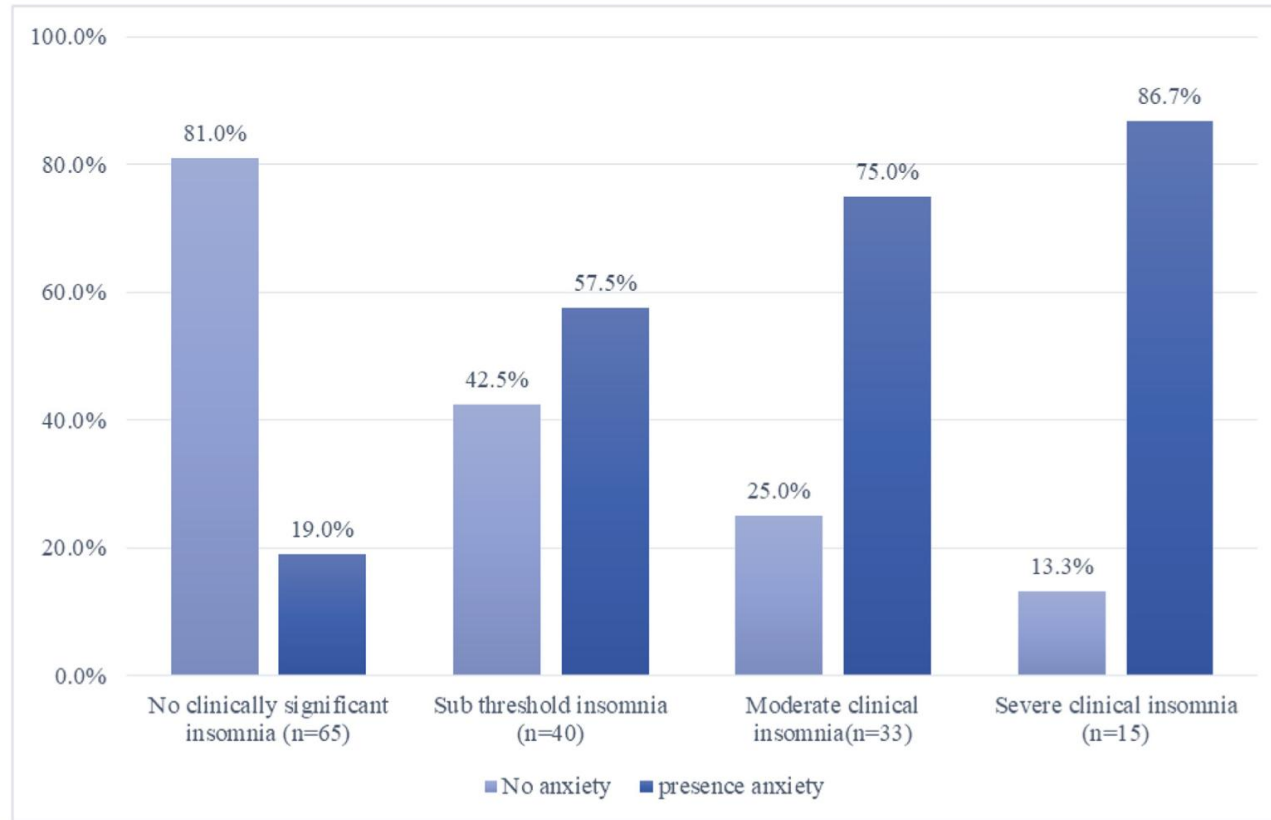
Il sonno nell'anziano



Ridotto picco di melatonina endogena

Insonnia e disturbi del sonno nell'anziano

S. Moon, S.Y. You / Geriatric Nursing 66 (2025) 103608



Prevalenza di insonnia nell'anziano:
Maggiore del 50% (88/143)
Associata ad ansia soprattutto se
moderata-severa

Insonnia e disturbi del sonno nell'anziano

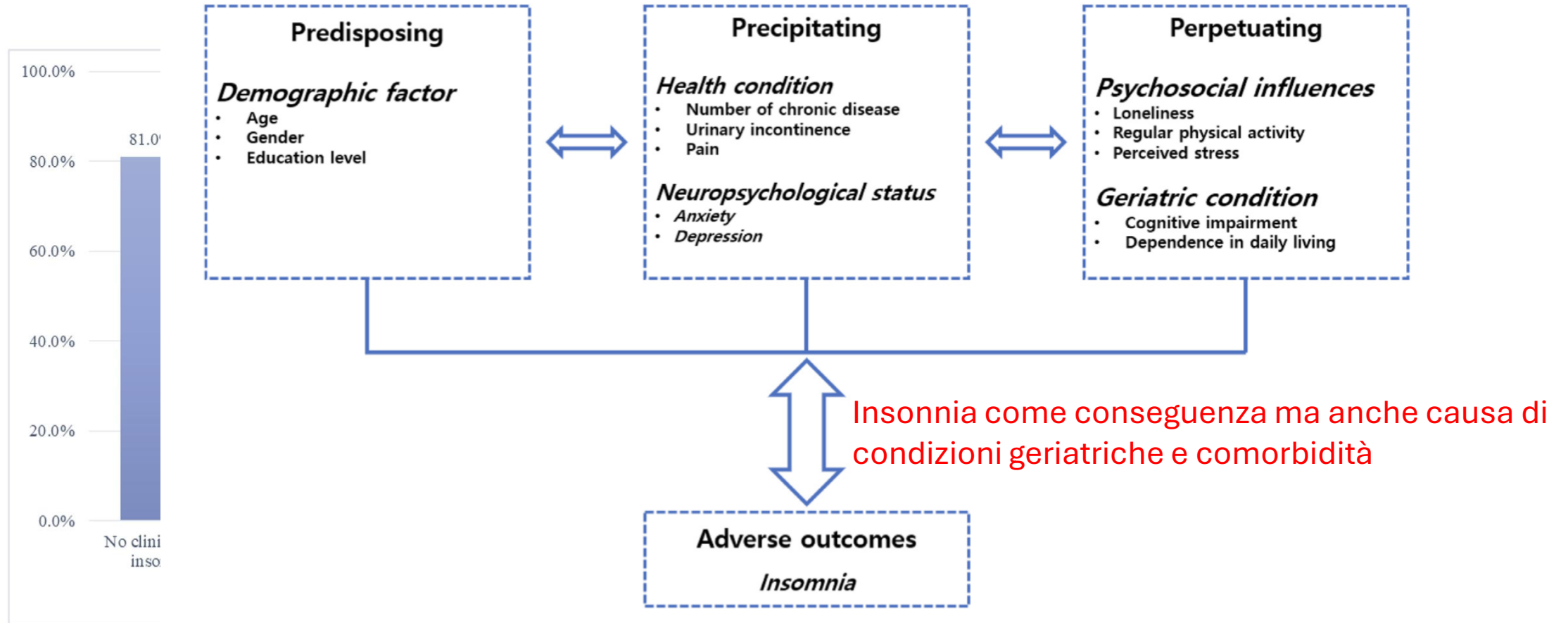
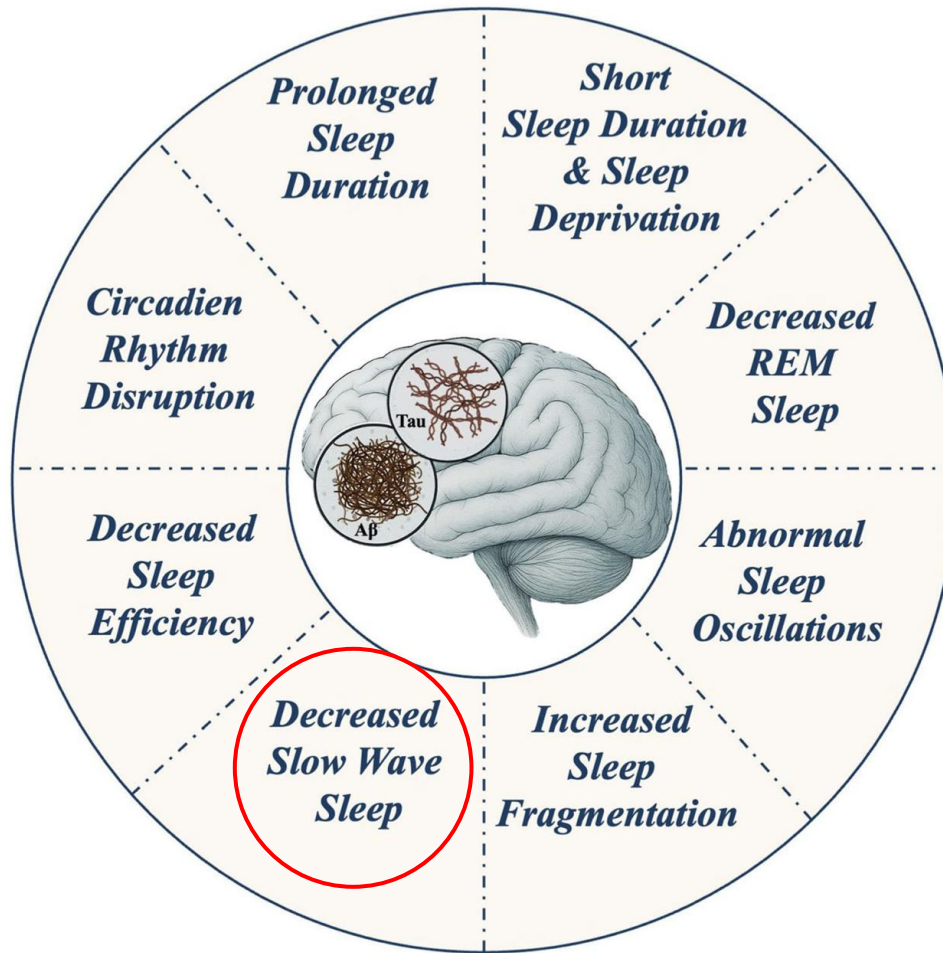


Fig. 1. Conceptual Framework Illustrating Predisposing, Precipitating, and Perpetuating Factors Associated with Insomnia in Older Adults.

Insonnia e rischio di demenza

Fig. 1 Sleep abnormalities reported to be associated with an increased risk of Alzheimer's disease



Disturbi del sonno associati ad aumentato rischio di Malattia di Alzheimer

Insonnia e rischio di demenza

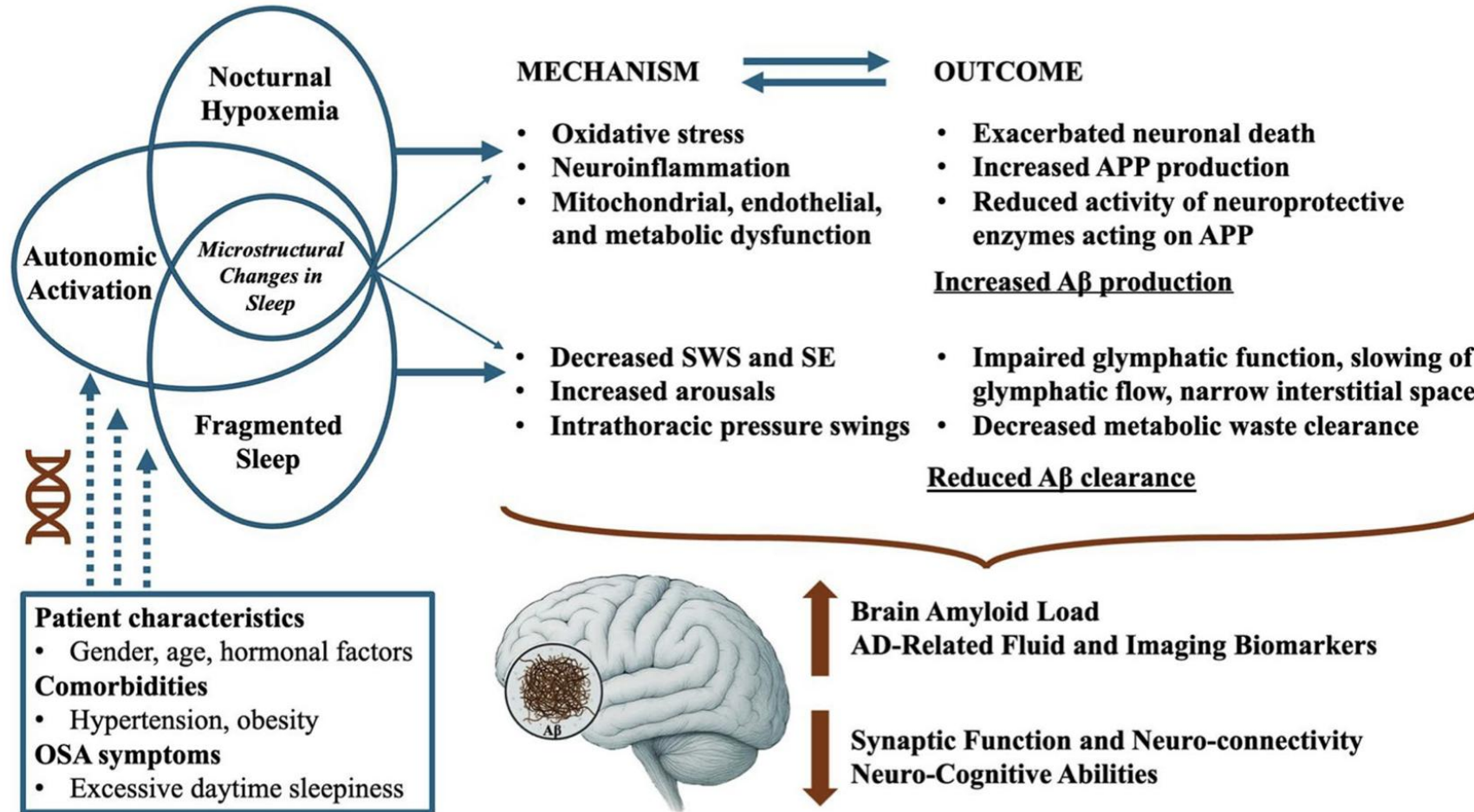
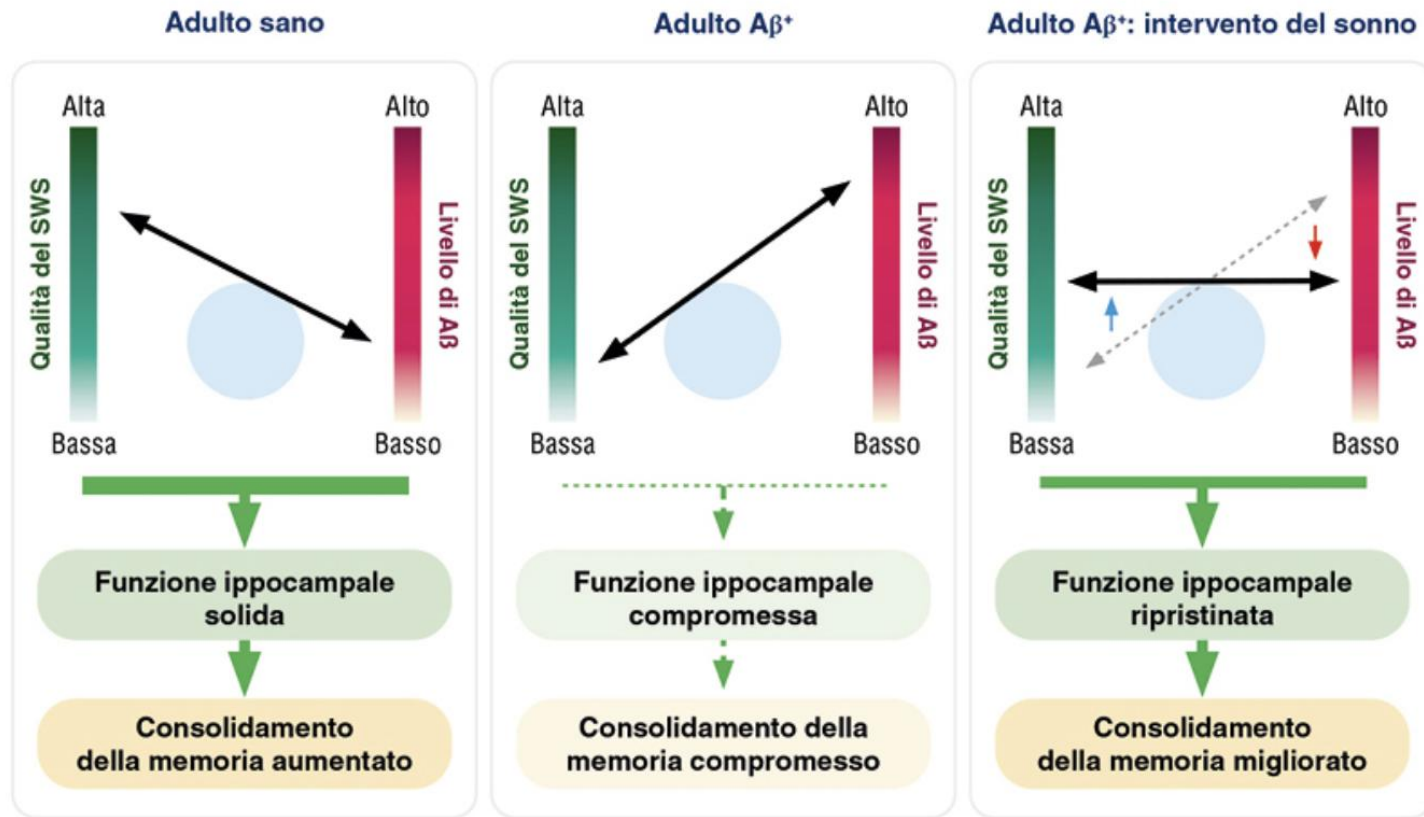


Fig. 2 Proposed mechanisms increasing brain A β accumulation in patients with obstructive sleep apnea either via increased production or via reduced clearance of A β Legend: A β : Amyloid beta, APP: Amyloid

precursor protein, OSA: Obstructive sleep apnea, SE: Sleep efficiency, SWS: Slow-wave sleep

Insonnia e rischio di demenza

Importanza del sonno a onde lente (SWS)
sulle funzioni ippocampali e accumulo di proteina beta-amiloide (A β)

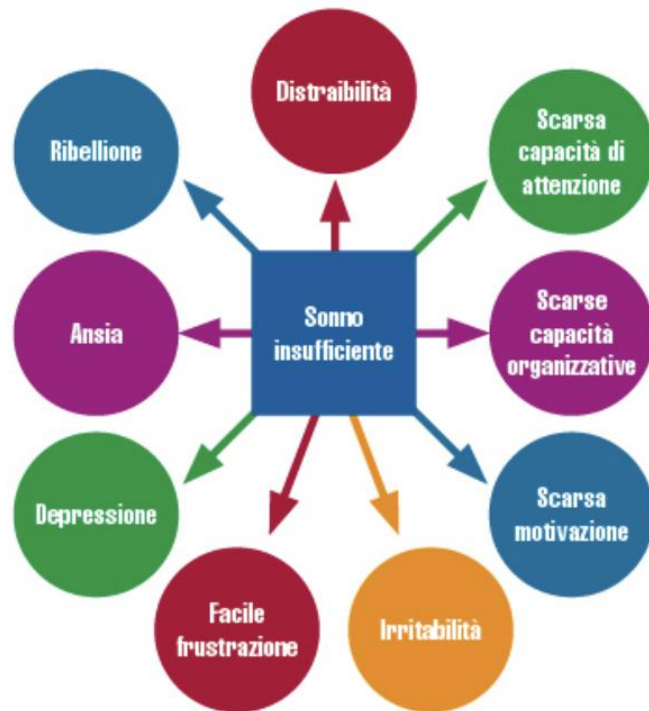


Effetto reversibile?

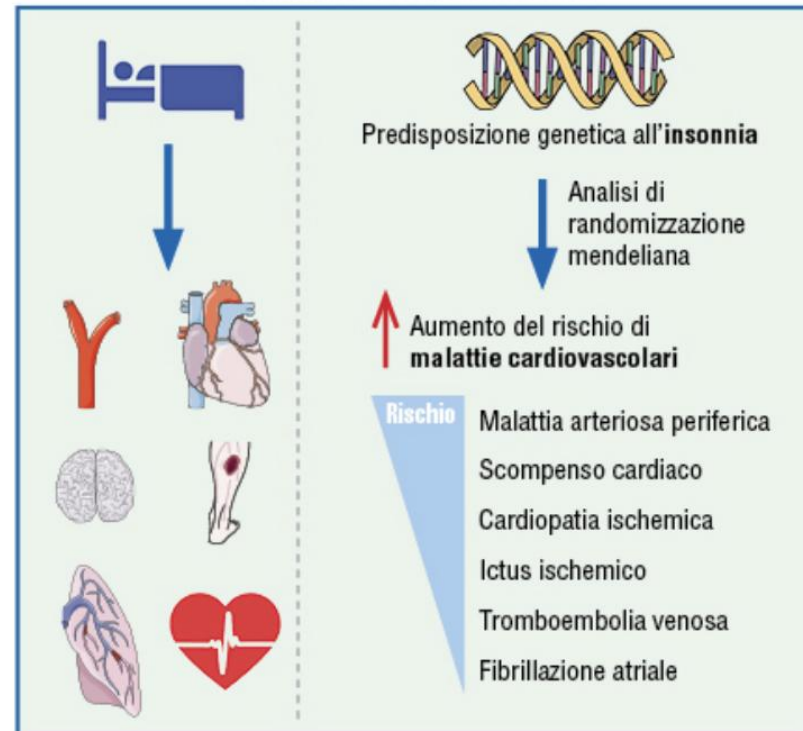
Figura 3. Importanza del sonno a onde lente (SWS) sulle funzioni ippocampali e accumulo di proteina beta-amiloide (da Mander et al., 2017, mod.)³.

Insonnia e rischio cardiovascolare

Conseguenze del sonno disturbato



Predisposizione genetica all'insonnia in relazione alle malattie cardiovascolari

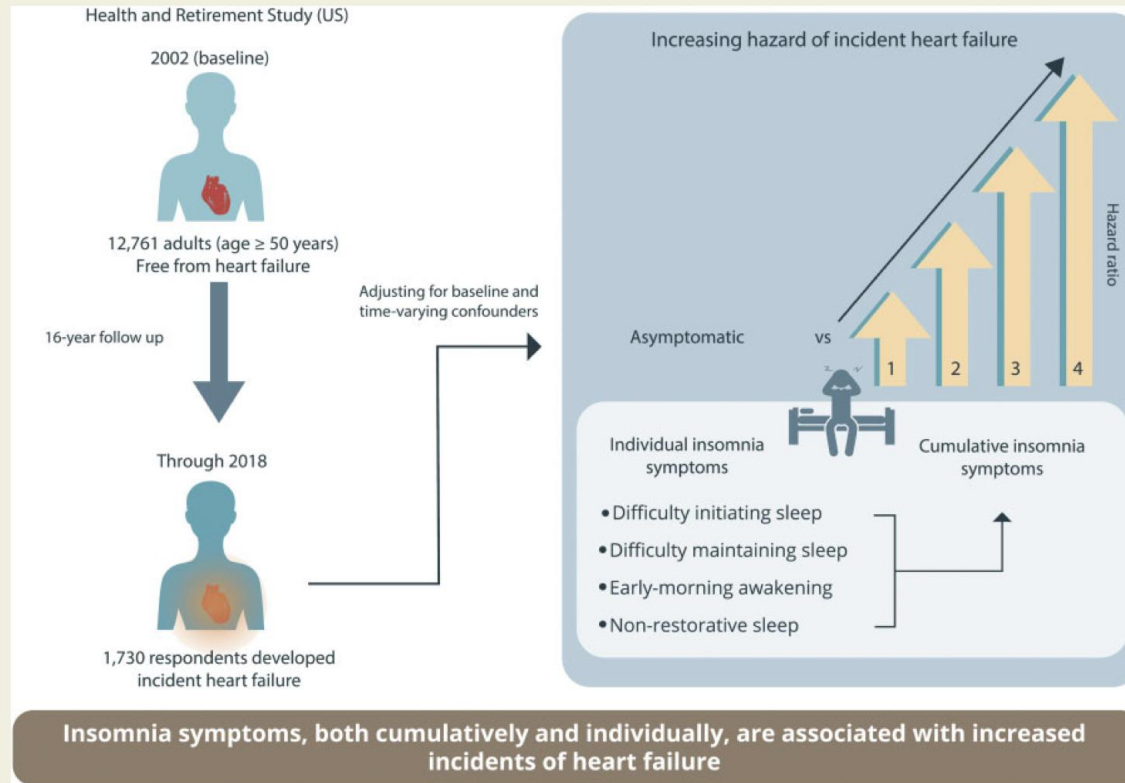


Per questo motivo, nelle ultime linee guida ESC si afferma che nei pazienti con malattia cardiovascolare arteriosclerotica, obesità e ipertensione è indicato uno screening regolare del sonno: se vi sono significativi disturbi del sonno che non rispondono entro 4 settimane a misure di igiene del sonno, è indicata la consulenza di uno specialista.

Figura 4. Conseguenze dei disturbi del sonno (da Yuan et al., 2021, mod.)¹⁶.

Insonnia e scompenso cardiaco

Graphical Abstract



Vi è un'associazione tra insonnia e rischio di scompenso cardiaco.

Nella pratica clinica del paziente affetto da scompenso cardiaco si considera poco la presenza e la gravità dell'insonnia.

Lo screening per i sintomi dell'insonnia va sempre considerata per ridurre l'incidenza di scompenso cardiaco nella popolazione a rischio.

Keywords

Heart failure • Insomnia symptoms • Sleep disturbance • Risk factor • Marginal structural models

Insonnia: algoritmo gestionale

Anamnesi
VMD

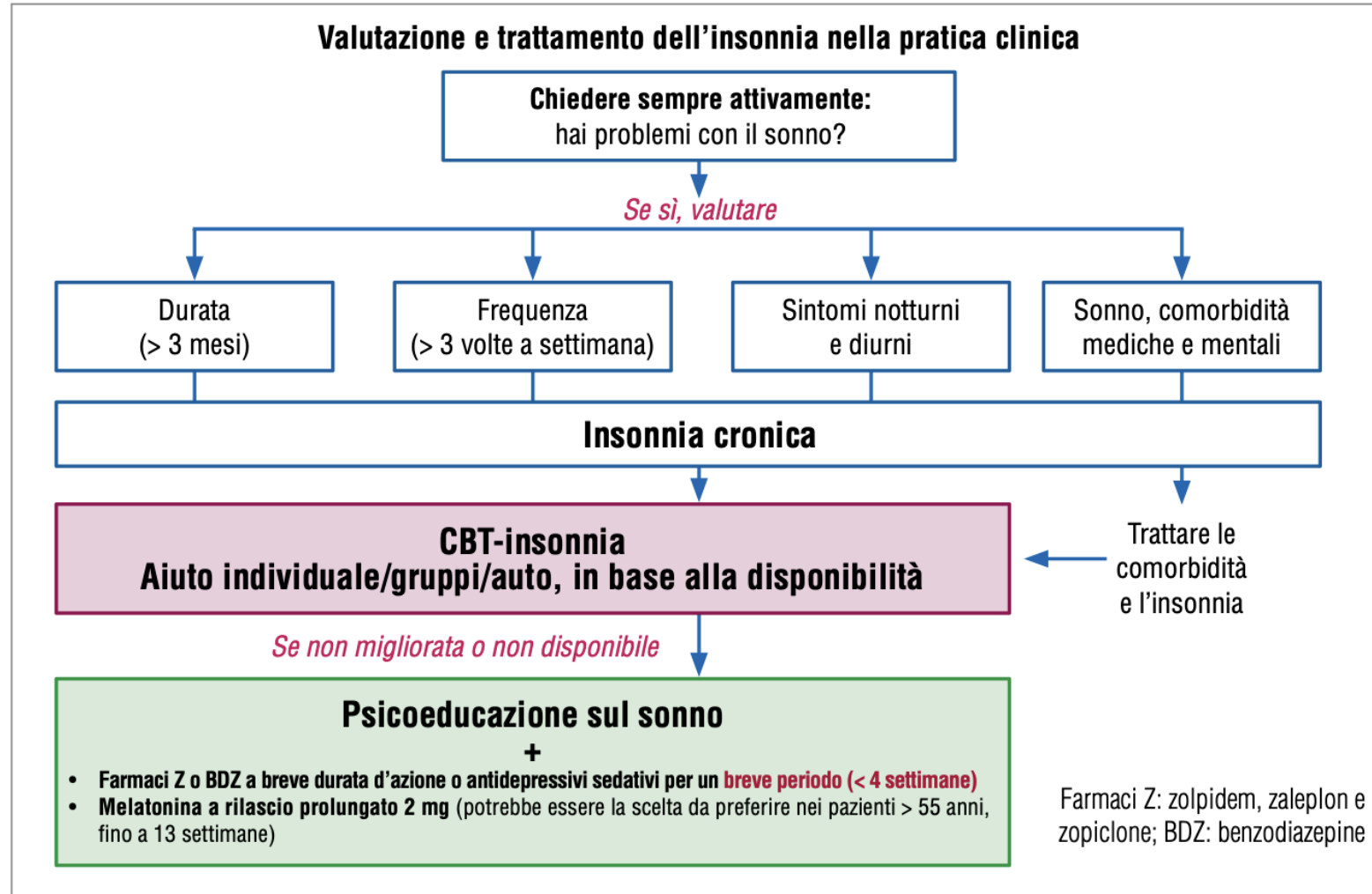


Figura 5. Opinioni di esperti e raccomandazioni di consenso per la valutazione e la gestione dell'insonnia nella pratica clinica: dichiarazioni congiunte di cinque Società scientifiche italiane (da Palagini et al., 2020, mod.)²¹.

Insonnia: diagnosi

Insomnia Severity Index

Rispondi a tutte le domande e somma i punteggi per scoprire se soffri di insonnia

1. Valuti la gravità nelle ultime 2 settimane dei suoi problemi di insonnia

	NO	Lieve	Media	Grave	Molto grave
a. Difficoltà ad addormentarsi	0	1	2	3	4
b. Difficoltà a restare addormentato	0	1	2	3	4
c. Risveglio troppo precoce	0	1	2	3	4

2. Quanto si sente soddisfatto/insoddisfatto del suo attuale sonno?

Molto soddisfatto	Soddisfatto	Neutro	Non molto soddisfatto	Molto insoddisfatto
0	1	2	3	4

3. In quale misura ritiene che il problema di sonno interferisca con la sua efficienza diurna? (per esempio affaticamento diurno, capacità di svolgere lavoro/faccende di casa, concentrazione, memoria, umore, ecc.?)

Per nulla	Un po	Abbastanza	Molto	Moltissimo
0	1	2	3	4

4. Quanto pensa che il suo problema di sonno sia evidente agli altri, in termini di peggioramento di qualità della sua vita?

Per nulla	Un po	Abbastanza	Molto	Moltissimo
0	1	2	3	4

5. Quanto si sente preoccupato/a – stressato/a a causa del suo attuale problema di sonno?

Per nulla	Un po	Abbastanza	Molto	Moltissimo
0	1	2	3	4
























TOTALE = _____

Insonnia: trattamento nell'anziano

sonno salute

Dodici consigli per un SONNO DI QUALITÀ*

A.I.M.S. Associazione Italiana di Medicina del Sonno

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

Insonnia

Trattamento non farmacologico

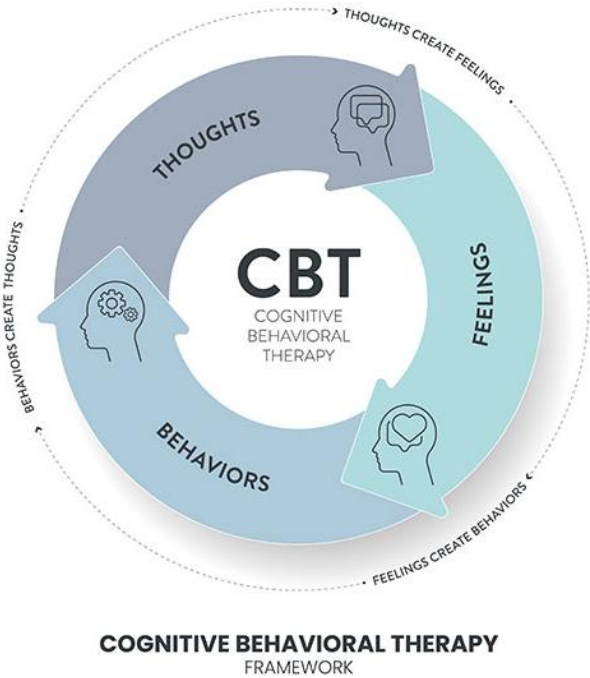
Trattamento farmacologico










Educazione/igiene del sonno

Interventi di terapia cognitivo-comportamentale (CBT-I)

Psicofarmaci, melatonina

Insonnia: trattamento non farmacologico



Sleep Hygiene	Stimulus Control	Sleep Restriction	Relaxation	Cognitive	Wrap-Up
 appropriate bedroom environment  avoiding screen-based devices before bedtime  avoiding coffee or alcohol consumption	 using bedroom only to sleep  leaving bedroom when cannot fall asleep	 restricting sleep times  increasing in-bed sleep times	 taking short and long relaxations during the day	 restructuring undesired thinking patterns	going over each component to prevent the relapse of insomnia

Somministrata da psicologi/psicoterapeuti esperti oppure digitale.

Insonnia: trattamento non farmacologico

Efficacia della terapia cognitivo-comportamentale nell'anziano

- da una metanalisi recente si osserva che nell'anziano la CBT migliora l'efficienza del sonno, la latenza di addormentamento, i risvegli notturni e il tempo totale del sonno.
- la CBT può dunque essere un approccio sicuro ed efficace per migliorare l'insonnia nell'anziano

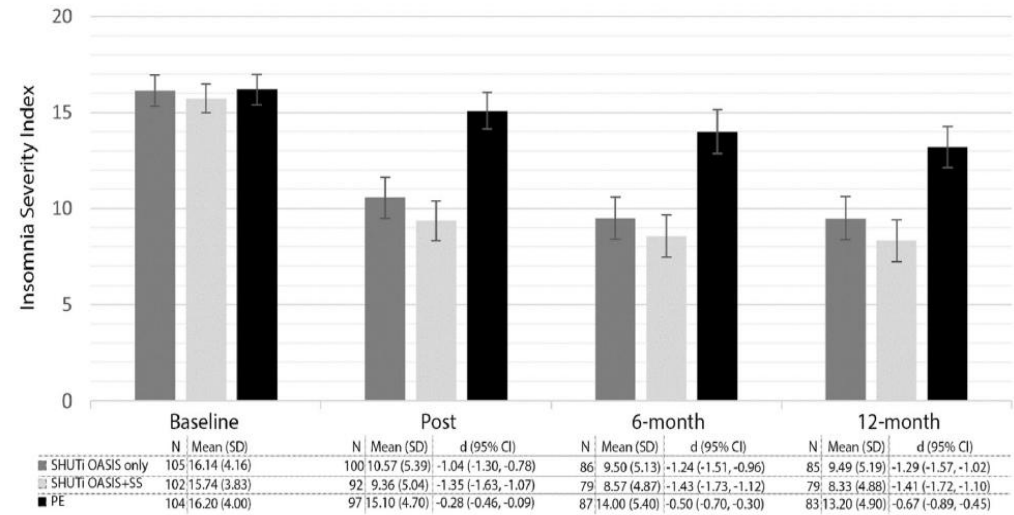


Fig. 2 | Primary sleep outcomes. *Note: Total participants and raw means (SDs) are shown beneath each time point, followed by within-group effects for each time point from baseline to each postassessment and follow-up.

Table 2 | ISI responders and remitters^a

	Responders			Remitters		
	Post	6 Mo	12 Mo	Post	6 Mo	12 Mo
SHUTi OASIS only	38/100 (38%)	34/86 (40%)	34/85 (40%)	30/100 (30%)	34/86 (40%)	34/85 (40%)
SHUTi OASIS + SS	39/92 (42%)	37/79 (47%)	39/79 (49%)	39/92 (42%)	40/79 (51%)	40/79 (51%)
PE	5/97 (5%)	14/87 (16%)	15/83 (18%)	2/97 (2%)	14/87 (16%)	13/83 (16%)

^aResponder is a decrease of >7 points on the ISI; Remitter is an ISI total score of <8 which aligns with the disease severity category of "no clinically significant insomnia".

Insomnia: trattamento non farmacologico

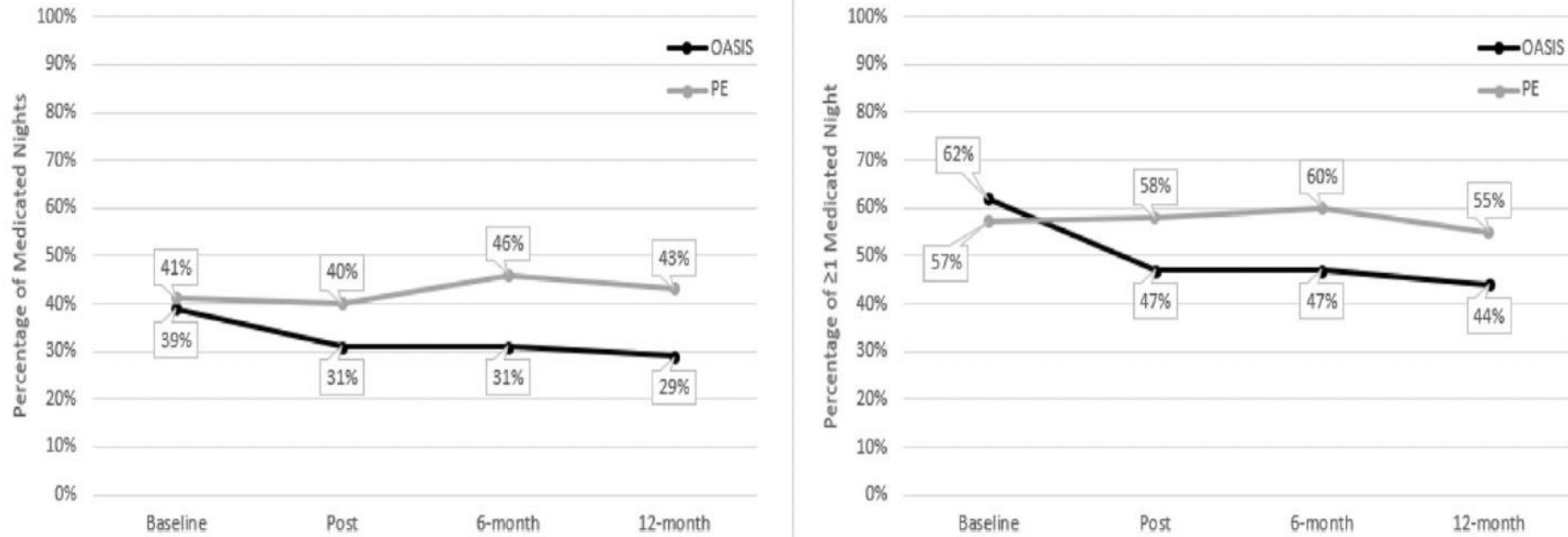
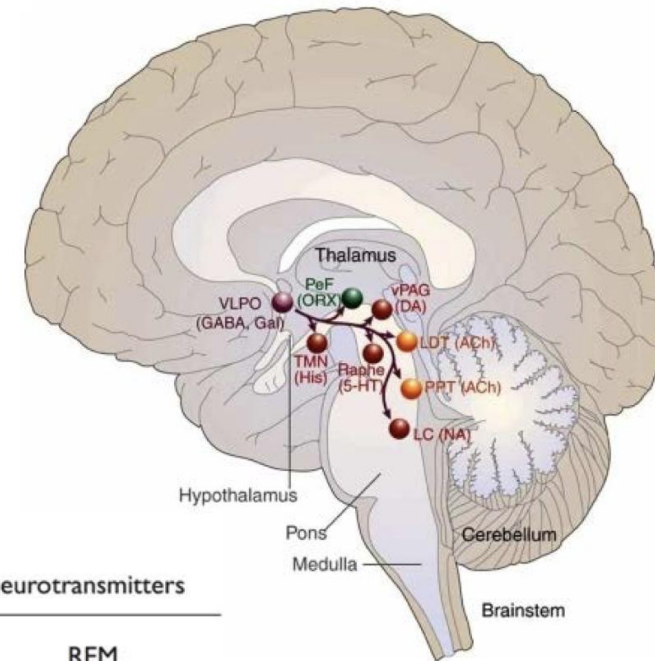
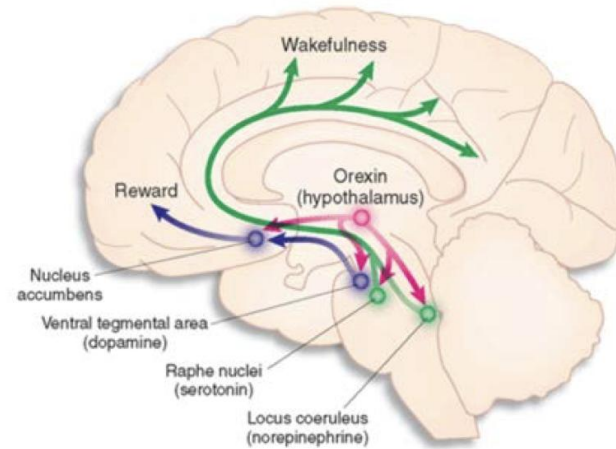


Fig. 3 | Changes in sleep medication. The first panel is the percentage of medicated nights. The second panel is the percentage of equal to or greater than one medicated night.

I neurotrasmettitori del sonno

Gli stati di veglia e sonno sono regolati da sistemi di segnalazione diversi interagenti tra loro.



Wake-promoting neurotransmitters

- Glutamate
- Acetylcholine
- Dopamine
- Norepinephrine
- Serotonin
- Histamine
- Orexin/hypocretin

Sleep-promoting neurotransmitters

NREM		REM	
GABA	Acetylcholine		
Galanin	Glutamate		
Adenosine	GABA		
Melatonin	Glycine (muscle atonia)		

ARAS, sistema reticolare attivatore ascendente; BF, proencefalo basale; LC, locus coeruleus; LDT, nucleo tegmentale laterodorsale; LHA, area ipotalamica laterale; MnPN, nucleo preottico mediano; NREM, non associato a movimenti oculari rapidi; PPT, nucleo tegmentale peduncolopontino; REM, movimenti oculari rapidi; TMN, nucleo tuberomammillare; VLPO, area preottica ventrolaterale; vPAG, grigio periacqueduttale ventrolaterale; VTA, area tegmentale ventrale.
 1. Schwartz JR, Roth T. *Curr Neuropharmacol* 2008;6:367-78; 2. Riemann D, et al. *Lancet Neurol* 2015;14:547-58; 3. McGinty D e Szymusiak R. In: Kryger MH, et al., editors. *Principi e pratica della medicina del sonno*. 6a ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017:62-77, e1-e5; 4. Brown RE, et al. *Physiol Rev* 2012;92:1087-187; 5. Mahoney CE, et al. *Nat Rev Neurosci* 2019;20:83-93; 6. Saper CB, et al. *Neuron* 2010;68:1023-42.

Insonnia: trattamento farmacologico

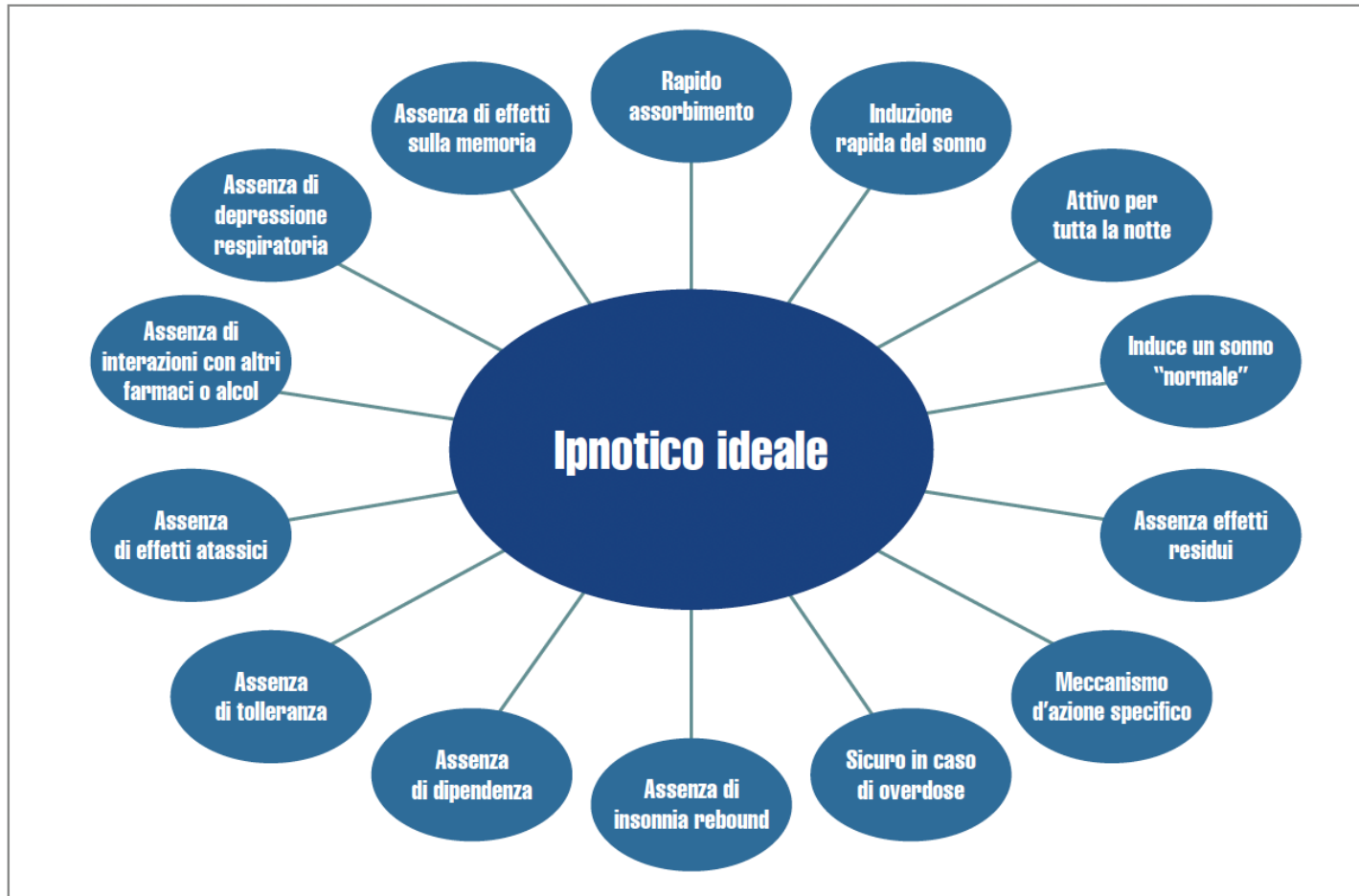


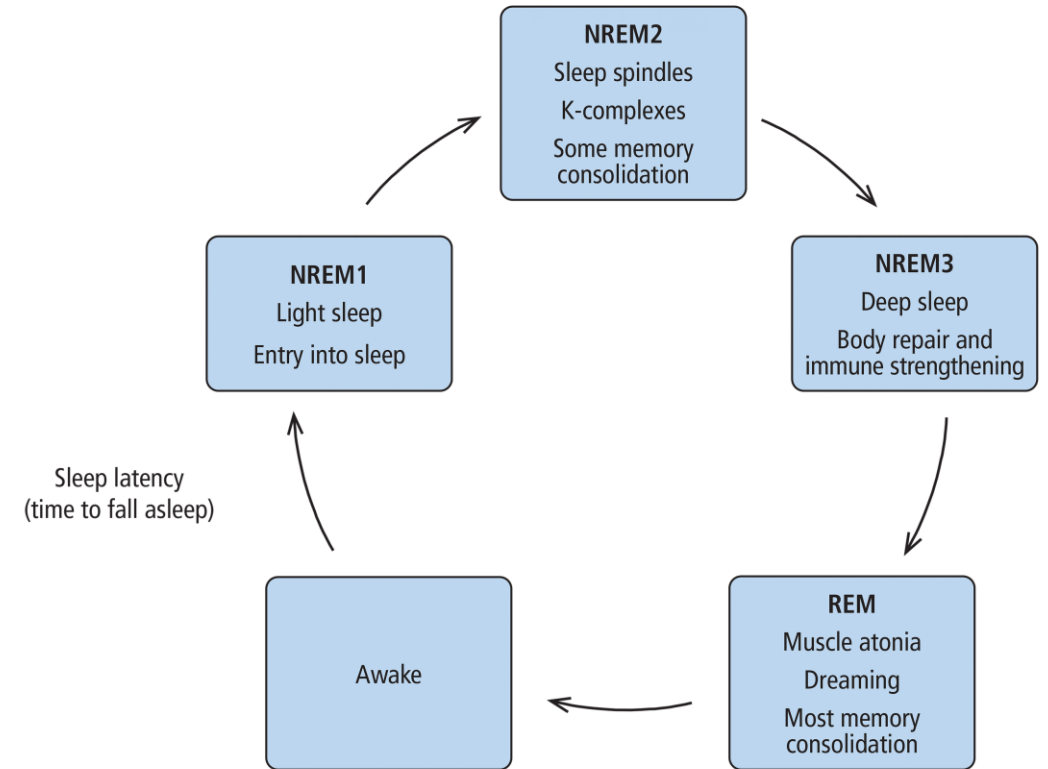
Figura 1. Elementi che caratterizzano l'ipnotico ideale (da Wilson et al., 2019, mod.)⁹.

Dalla letteratura internazionale emerge un atteggiamento critico nei confronti dell'appropriatezza d'uso dei farmaci sedativo-ipnotici e antidepressivi (dosaggi non terapeutici, prescrizioni per tempi non adeguati ed eccessivamente lunghi, l'utilizzo autoterapico, l'assenza di monitoraggio).

L'uso di questi farmaci raggiunge un valore massimo nella popolazione di 85 anni di età e oltre, che è quella verso la quale è necessario porre maggiore cautela, con un utilizzo al 13,2% per gli ansiolitici, al 4,6% per gli ipnotici e al 2,3% per i sedativi".

Insonnia: trattamento farmacologico

Medication	Effects on sleep architecture
Benzodiazepines and Z-drugs	↓ Sleep latency ↑ NREM2 sleep
Antihistamines (diphenhydramine)	↓ Sleep latency
Tricyclic antidepressants (amitriptyline)	↓ Sleep latency ↑ REM sleep latency ↓ REM sleep
Trazodone	↓ Sleep latency ↑ NREM3 sleep ↓ REM sleep
Mirtazapine	↓ Sleep latency ↑ REM sleep latency ↓ REM sleep ↑ NREM3 sleep
Melatonin and melatonin agonists	↓ Sleep latency ↑ NREM sleep duration
Dual orexin receptor agonists	↑ REM sleep



Insonnia: trattamento farmacologico - benzodiazepine

Farmaci Gabaergici

potenziano l'effetto del neurotrasmettitore inibitorio **GABA** nel cervello, legandosi ai recettori GABA-A per aumentare il segnale inibitorio, che **rallenta l'attività neuronale riduce l'ansia, favorisce il rilassamento e induce sonnolenza**, facilitando così l'initiazione e il mantenimento del sonno naturale.

Nell'anziano sono spesso controindicati o sospesi per gli effetti collaterali: cadute, fratture, delirium fattore di rischio per demenza; dipendenza.



Non efficaci sui risvegli precoci

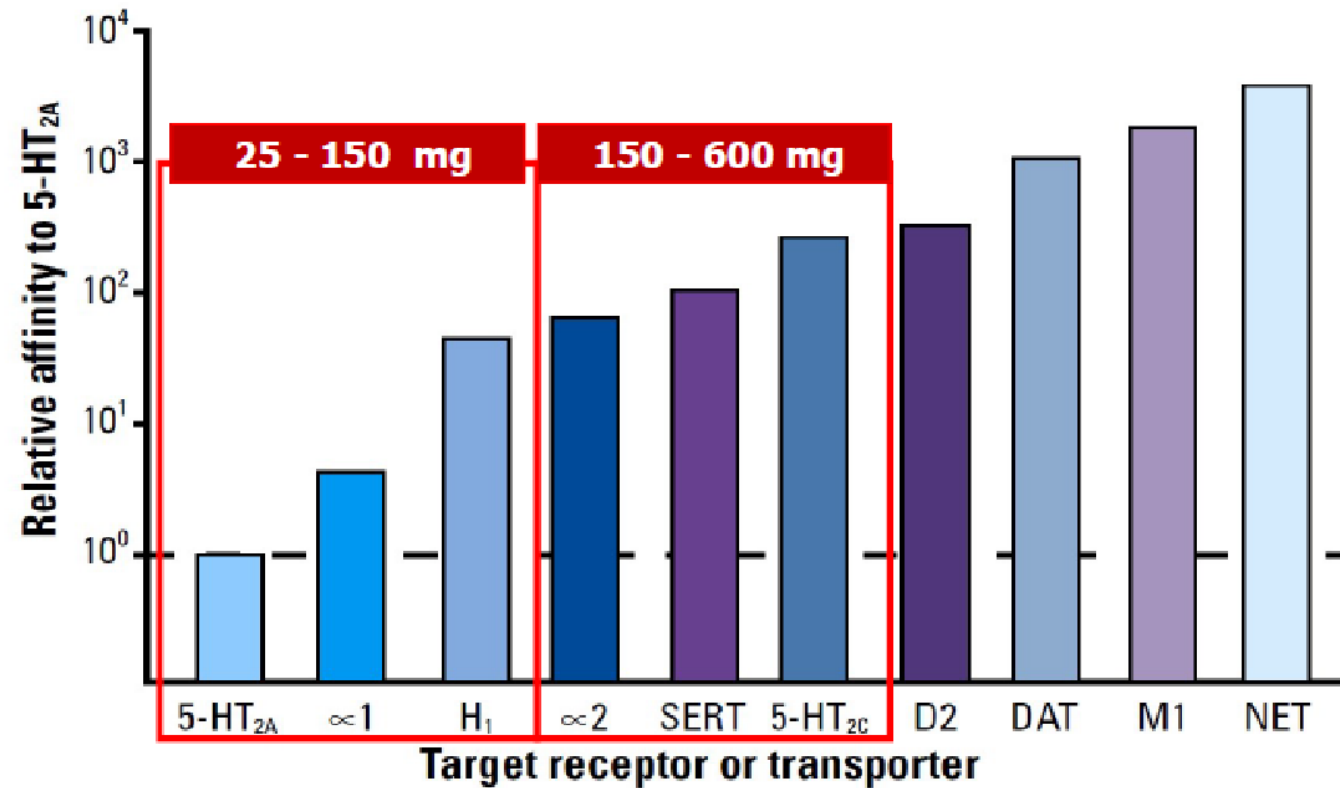
Tabella 6. Cinetica dei farmaci benzodiazepinici e non benzodiazepinici più comunemente utilizzati in Italia a scopo ipnotico.

Principio attivo	Modalità d'azione	Emivita (ore)	Metaboliti attivi
Ansiolitici benzodiazepinici			
Alprazolam	Da rapida a media	12-15	No
Clonazepam	Rapida	48	Sì
Lorazepam	Rapida	20-50	Sì
Oxazolam	Media	10-20	No
Flurazepam	Lenta	70	Sì
Ipnotici benzodiazepinici			
Midazolam	Rapida	5	Sì
Triazolam	Rapida	19-22	Sì
Estazolam	Rapida	40-114	Sì
Zolpidem	Rapida	12-20	No
Zolpidem CR	Rapida	1-4	No
Temazepam	Da media a lenta	9,5-12	No
Triazolam	Rapida	1,7-5	No
Ipnotici non benzodiazepinici			
Zolpidem	Rapida	1,5-4,5	No
Zopiclone	Rapida	3-6	Sì
Zaleplon	Rapida	1	No

Insonnia: trattamento farmacologico - trazodone

Farmaco antistaminico

Relative binding affinities of trazodone³⁻¹¹



Stahl SM. *CNS Spectr.* Vol 14, No 10. 2009.

Insonnia: trattamento farmacologico - trazodone



REVIEW

Trazodone for Insomnia: A Systematic Review

by KARIM YAHIA JAFFER; TIFFANY CHANG; BRIGITTE VANLE, PhD;
JONATHAN DANG, MD; ALEXANDER J. STEINER, PsyD; NATALIE
LOERA, BA; MARINA ABDELMESSEH, MD; ITAI DANOVITCH, MD;
and WAGUIH WILLIAM ISHAK, MD, FAPA

OFF LABEL

RISULTATI: L'efficacia del trazodone è stata ripetutamente dimostrata sia per l'insonnia primaria che per quella secondaria, inclusi i sintomi che sono conseguenti a depressione, demenza e all'essere un uomo sano. Studi precedenti (1980-2000) si sono concentrati sull'utilizzo del trazodone ad alte dosi (≥ 100 mg/die) per il trattamento dell'insonnia nella popolazione depressa; tuttavia, a partire dagli anni 2000, l'utilità del trazodone è stata ampliata per trattare l'insonnia secondaria anche nella popolazione non depressa. Gli effetti collaterali sono dose-dipendenti e il più comune è la sonnolenza.

CONCLUSIONE: Una revisione della letteratura suggerisce che vi sono dati adeguati a supporto dell'efficacia e della sicurezza generale dell'uso di trazodone a basse dosi per il trattamento dell'insonnia.

Insonnia: trattamento farmacologico - mirtazapina

Farmaco antistaminico

MIRAGE trial

Risultati e implicazioni principali:

Efficacia: la mirtazapina 7,5 mg ha ridotto significativamente la gravità dell'insonnia (punteggi ISI), il risveglio dopo l'inizio del sonno (WASO) e ha migliorato la durata del sonno e l'efficienza rispetto al placebo nell'arco di 28 giorni.

Sicurezza e tollerabilità: sebbene non si siano verificati eventi avversi gravi, un numero maggiore di partecipanti trattati con mirtazapina ha manifestato eventi avversi lievi (come sonnolenza/sedazione) che hanno portato all'interruzione del trattamento rispetto al gruppo placebo.

Contesto clinico: questo studio fornisce dati molto necessari per l'uso off-label negli anziani, che spesso affrontano rischi con le benzodiazepine/farmaci Z (cadute, problemi cognitivi).

Limitazioni: la durata di 28 giorni limita la comprensione degli effetti a lungo termine, rendendo necessarie ulteriori ricerche sui benefici duraturi e sui fattori specifici del paziente.

OFF LABEL

Insonnia: trattamento farmacologico -melatonina

Melatonina

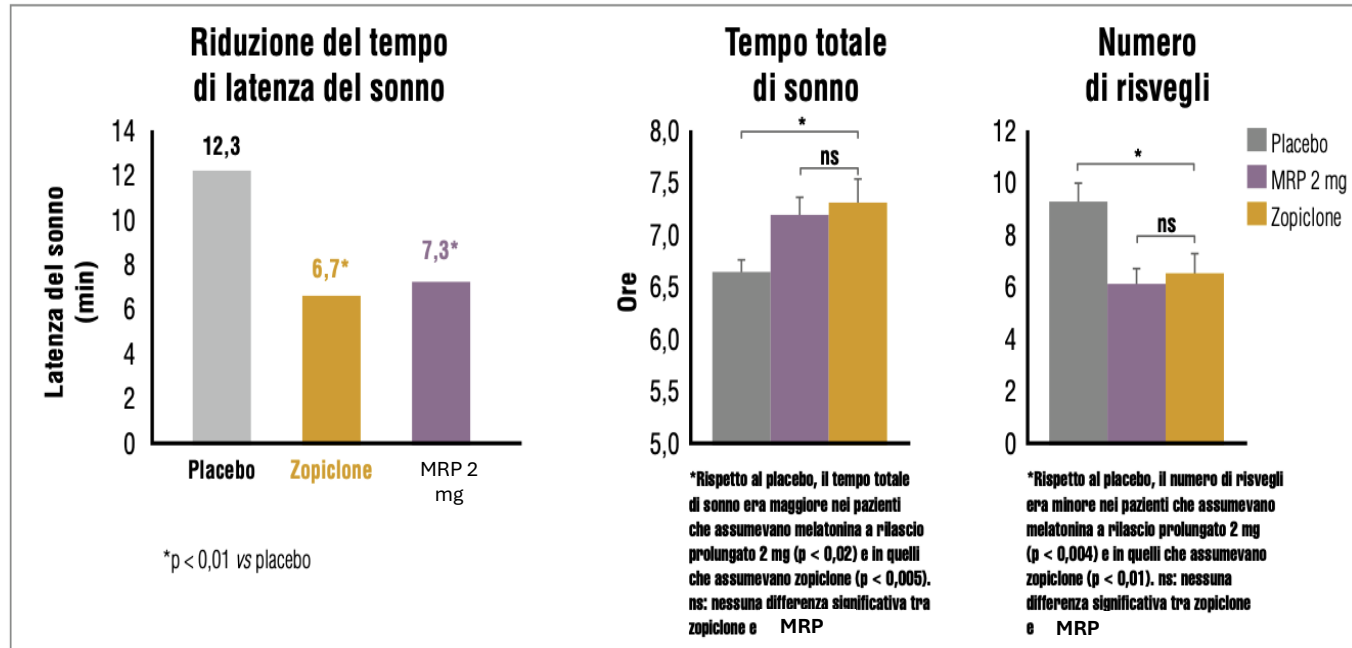


Figura 4. Effetto della melatonina a rilascio prolungato 2 mg su tempo di latenza, qualità del sonno e vigilanza al momento del risveglio (da Lemoine, Zisapel, 2012; Paul et al., 2004, mod.)^{19,20}.

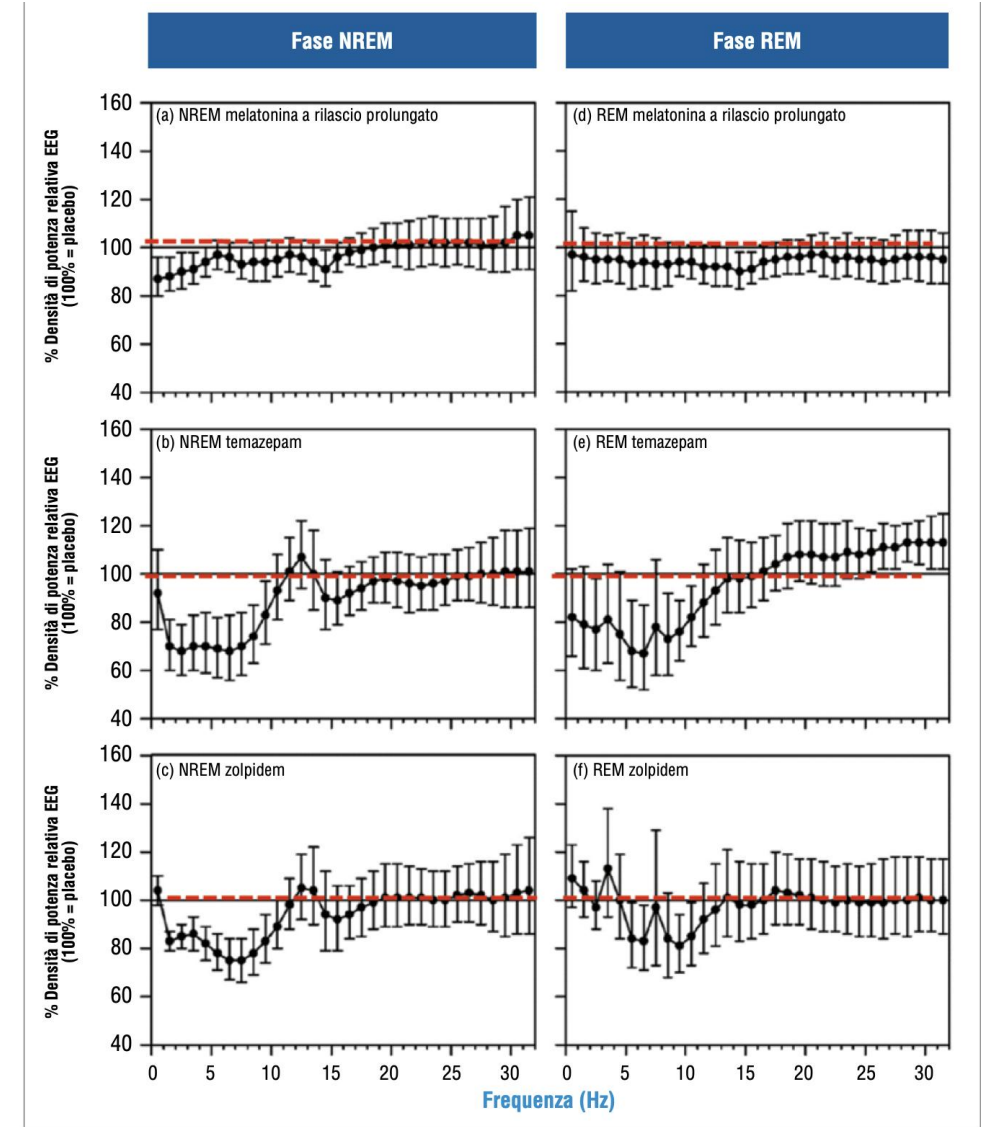


Figura 5. La melatonina a rilascio prolungato 2 mg preserva la fisiologica architettura del sonno rispetto agli ipnotici sedativi (da Arbon et al., 2015)²¹.

Insomnia: trattamento farmacologico -DORAs

Farmaci antiorexina

Dual Orexin Receptor Antagonists (DORAs)

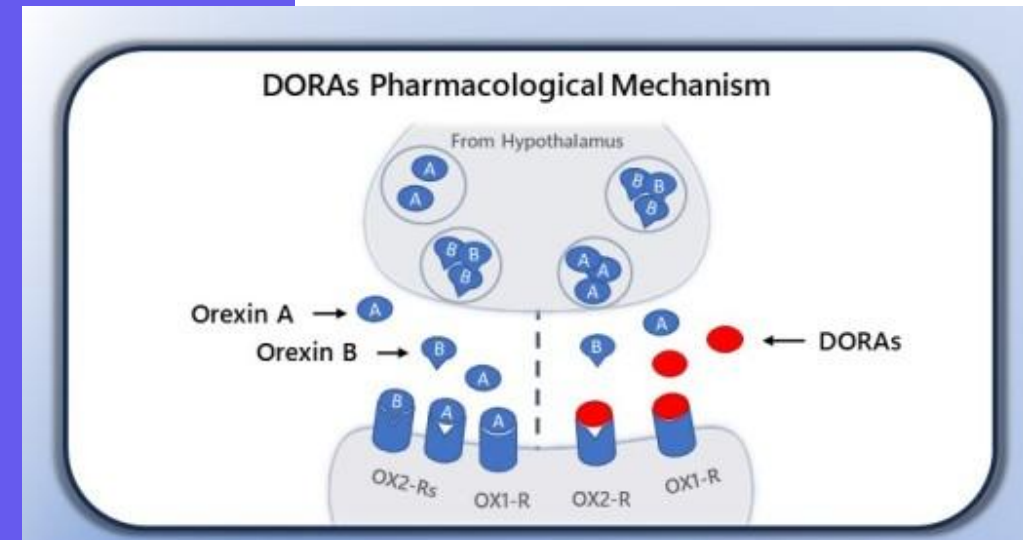


Are FDA approved for insomnia treatment



Improve:

- Sleep latency
- Sleep efficiency
- Wake after sleep onset time
- Total sleep time



In Italia Daridorexant



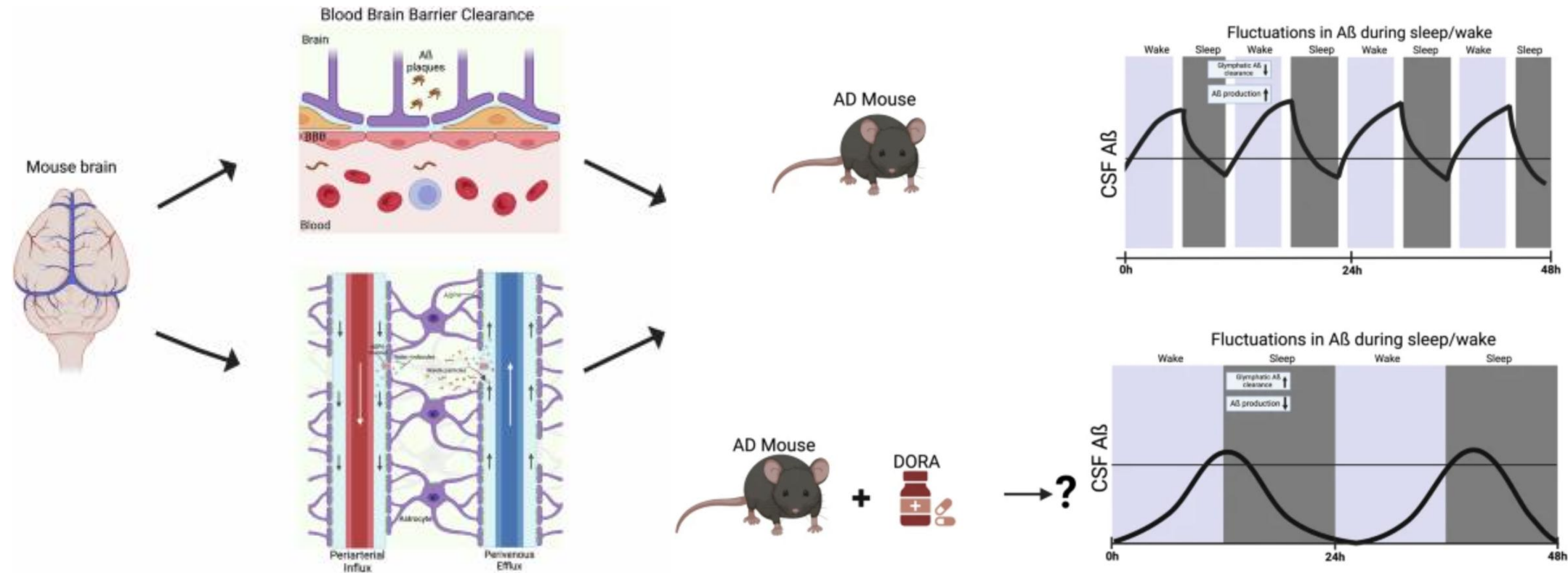
<https://doi.org/10.1038/s44323-025-00025-5>

Dual orexin receptor antagonists as promising therapeutics for Alzheimer's disease

Check for updates

S. M. Ragsdale¹ ✉, J. M. Radovich^{2,3}, I. I. Coiduras¹, W. V. McCall⁴, S. C. Grant^{2,3}, C. Lee⁵ & A. Wilber¹

Il meccanismo che facilita queste fluttuazioni potrebbe essere la clearance della barriera emato-encefalica (BEE) o la clearance glinfatica. Il trattamento dei topi affetti da AD con antagonisti del recettore dell'orexina (DORA) potrebbe regolare le fluttuazioni di A β durante i cicli sonno/veglia, riducendo la produzione netta di A β .



Take home messages

1. Nell'anziano, la gestione dell'insonnia è già prevenzione: ignorarla significa perdere una finestra clinica precoce su traiettorie che conducono a demenza e malattie cardiovascolari.
2. L'insonnia non è solo una conseguenza dell'invecchiamento o della malattia, ma un fattore di rischio modificabile che si colloca nella fase preclinica di demenza e patologia cardiovascolare.
3. Trattare l'insonnia in modo competente e personalizzato è un atto di geriatria preventiva, tanto quanto il controllo pressorio o metabolico, soprattutto nell'anziano fragile.