



Commento a:

Disturbi del sonno correlati alla menopausa

Eichling PS, Sahni J [1]

Il sonno è un componente essenziale della salute generale e riproduttiva [box 1]. I disturbi del sonno sono molteplici [box 2]. Riconoscono un'etiologia multifattoriale, in cui le modificazioni, quantitative e qualitative, degli ormoni sessuali giocano un ruolo fondamentale [2-4]. I disturbi del sonno sono infatti uno dei sintomi più frequentemente riportati al medico durante la menopausa.

La corposa review di Eichling & Sahni fa il punto su quanto i **disturbi del sonno e le comorbidità associate siano legati alla sregolazione endocrina perimenopausale**. Ci aiuta quindi a capire meglio quanto il ginecologo possa aiutare la donna ristabilendo quel profilo endocrino ormonale che **rinormalizza i suoi bioritmi neurovegetativi con appropriate terapie ormonali sostitutive**. Il medico agisce in tal modo in senso **causale** e non meramente sintomatico, come invece succede con le benzodiazepine o altri ipnotici.

Purtroppo manca nella formazione medica generale l'attenzione critica sull'importanza del sonno per la salute dell'individuo. In particolare, su quanto **bioritmi endocrini e riproduttivi della donna siano intimamente associati con la qualità del sonno e la salute** non solo neurobiologica e psichica, ma ostetrica, sessuale e generale [2-5] [box 3 e box 4].

BOX 1. Sonno e salute nella donna

Il sonno costituisce una componente essenziale della salute: neurovegetativa e somatica, emotivo-affettiva e cognitiva. Presenta un'architettura complessa, con fasi diverse cui corrispondono funzioni specifiche.

Usualmente, il nostro ritmo sonno-veglia, la temperatura corporea e i ritmi della melatonina sono internamente sincronizzati con una stabile relazione di fase [12].

A livello **neurovegetativo**, durante il sonno, il cervello sincronizza i bioritmi essenziali per la salute (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, temperatura corporea, ritmo sonno-veglia, bioritmi ormonali e loro circadianità, ma anche il tono muscolare) ottimizzandone i set-points fisiologici, e riducendo i livelli degli ormoni d'allarme, adrenalina e cortisolo. In età fertile, nella donna sincronizza inoltre la circadianità e la circamensilità dei bioritmi endocrini e neurochimici finalizzati alla riproduzione [2-4].

A livello **emotivo-affettivo**, il sonno svolge un'azione stabilizzatrice nella regolazione del tono dell'umore, migliorandolo e riducendo i livelli d'ansia e di irritabilità. Contribuisce così al benessere che alimenta poi il desiderio di vita, in termini di assertività esistenziale, oltre che sessuale [7,5].

A livello **cognitivo**, il sonno, in particolare nella fase di sonno con sogni o fase REM (Rapid Eyes Movements), trasforma le tracce di memoria a breve termine in tracce a lungo termine, garantendo così non solo l'integrità dei processi psichici superiori ma la coerenza interna dell'io e le basi stesse dell'identità personale e relazionale. Ha un ruolo essenziale nel recupero della stanchezza e dell'usura del giorno, metabolica e quindi biologica, oltre che psichica. Durante il sonno l'attività metabolica del cervello è superiore allo stato di veglia, come documentato dal maggiore consumo di ossigeno.

Idealmente, il sonno dovrebbe comprendere un terzo del giorno (un'ora di sonno ogni due di veglia). Nell'ultimo secolo, rispetto agli inizi del Novecento, la quantità di sonno si è ridotta mediamente di un'ora e mezzo, con importanti ripercussioni sulla salute fisica e psichica. Questa perdita **quantitativa** può creare un progressivo malessere, i cui sintomi vanno dall'area emotivo-affettiva (con irritabilità, aggressività, ansia diffusa, umore depresso, bisogno di eccitanti di varia potenza e dannosità - dal caffè alla cocaina -) alle alterazioni comportamentali, tra cui un aumentato appetito per cibi dolci e grassi "per recuperare energia", con aumento di peso.

Disturbi di tipo **qualitativo** compaiono invece quando si crei una desincronizzazione tra ciclo sonno-veglia e i ritmi circadiani. Sono tipici di questa alterazione le sindromi da fasi del sonno avanzate o ritardate, i disturbi cronobiologici transitori, e le alterazioni del sonno legate a squilibri ormonali [12]. Le alterazioni del sonno, quantitative e qualitative, si ripercuotono sulla salute generale e, in particolare, sugli equilibri neurovegetativi, emotivo-affettivi e cognitivi. Si possono inoltre ripercuotere sulla sessualità e sulla stessa capacità riproduttiva, di cui solo recentemente si stanno studiando comorbidità e implicazioni. I disturbi specifici del sonno sono definiti "parasonnie", e includono un'ampia gamma di alterazioni.

Il ginecologo può migliorare la sua capacità diagnostica e terapeutica se dedica maggiori attenzioni alle interazioni tra alterazioni del sonno, profili ormonali e particolari situazioni endocrine quali la gravidanza e la menopausa.

BOX 2. Alterazioni del sonno

Sono sostanzialmente, e per semplicità, di **quattro tipi**:

- quantitative**, in cui sono ridotte le ore di sonno, le cui conseguenze sono maggiori nelle riduzioni croniche, tipiche della vita contemporanea nel mondo occidentale;
- qualitative**, riassumibili in: sindromi da fasi del sonno avanzate o ritardate, e disturbi cronobiologici transitori [12];
- parasonnie**, che includono un gruppo eterogeneo di disturbi, tra cui disturbi del risveglio, con sonnambulismo, con o senza apnea ostruttiva e i disturbi comportamentali associati alla fase REM;
- altre alterazioni del sonno**, tra cui insonnia severa, epilessie notturne, disturbi del sonno con movimenti ritmici, bruxismo (o digrignare notturno, con usura delle corone dentarie) [13], e disturbi del comportamento sessuale associati al sonno [14].

I disturbi del ritmo circadiano possono essere indotti da **fattori intrinseci** (disturbi del sonno, cecità, disturbi mentali, invecchiamento, perdita di ormoni sessuali postmenopausale); oppure da **fattori estrinseci** (lavoro a turni; jet-lag).

BOX 3. Alterazioni del sonno e sessualità

Le implicazioni del sonno per la vita sessuale sono duplici. Da un lato ci sono le conseguenze che la **deprivazione cronica di sonno** ha sull'energia vitale, ridotta; sul tono dell'umore, che vira al depresso; sull'irritabilità, che aumenta. **Queste alterazioni si ripercuotono poi sul desiderio e sull'eccitazione mentale, portando in frenata tutto il circuito della funzione sessuale** [7,5,8]. Frenata particolarmente intensa dopo la menopausa. Anche queste alterazioni migliorano con appropriata terapia ormonale sostitutiva, se non coesistono altri fattori negativi relativi alla storia personale, alla vita di coppia o a problemi sessuali o di salute generale del partner.

Dall'altro ci sono invece **disturbi sessuali specifici, più rari, correlati con alterazioni del sonno**. Tra questi la letteratura segnala comportamenti sessuali espliciti durante il sonno, i quali possono manifestarsi come autoerotismo, con o senza vocalizzazioni sessuali; carezze sessuali al/la partner; rapporti sessuali con orgasmo; violenze sessuali; iper-eccitazione. Le conseguenze negative fisiche, sessuali e psicosociali sono molteplici, anche dal punto di vista medico legale, specie quando l'attività sessuale durante il sonno coinvolga minori che dormono nello stesso letto. **Il trattamento con clonazepam prima dell'addormentamento si è dimostrato efficace nel 90% delle parasonnie trattate** [14].

BOX 4. Attenzione alle alterazioni del sonno in gravidanza!

Normalmente, la donna gravida -che sia soddisfatta della sua gravidanza- riferisce una migliore qualità del sonno, grazie all'effetto sedativo e ipnoinducendo degli alti livelli di progesterone e del suo metabolita, l'allopregnenolone. Problemi relativi alla gravidanza, (desiderata o meno), alla situazione di coppia e familiare, a eventuali difficoltà economiche e all'ambiente possono poi modificare anche radicalmente il favorevole effetto endocrino del progesterone.

Il ginecologo può individuare situazioni a rischio di ipertensione e pre-eclampsia in gravidanza con due semplici domande, indagando due specifiche alterazioni del sonno:

- "Russa quando dorme?"** Relativamente alle alterazioni del sonno, l'effetto più dimostrato riguarda infatti il **russare**. Circa il 35% delle gravide riferisce di russare. **La donna che russa ha un rischio significativamente maggiore** (OR= **1.82**, 95% CI:1.16-2.84) **di andare incontro a ipertensione in gravidanza e a pre-eclampsia**. Questo rischio è indipendente dall'indice di massa corporea pregravidico, dall'aumento di peso in gravidanza, dal fumo, dall'alcol e dall'età [15]. Si tratta di un dato facile da indagare e di grande importanza sul piano clinico;
- "Ha apnee durante il sonno?"** Le **apnee durante il sonno** (avvertite da un partner) si associano ad un **rischio notevolmente aumentato di ipertensione in gravidanza con un OR= 8.00** (95% CI 2.71-23.55; p<0.001). La sonnolenza diurna è inoltre più marcata nelle donne che russano [15].

Alterazioni del sonno in gravidanza sono fattori predittivi, finora poco studiati e sottovalutati, di ipertensione legata alla gravidanza e di pre-eclampsia.

Il ginecologo dovrebbe quindi includere nell'anamnesi anche l'approfondimento della qualità e quantità del sonno.



Dell'impatto della carenza di sonno sul rischio oncologico parleremo sul prossimo numero di Gyneconews.

Sul negletto diagnostico, un dato vale per tutti: il 93% delle apnee moderate e severe della donna e il 92% di quelle dei maschi non erano state diagnosticate in ambito clinico [6]!

Nello specifico, secondo Eichling & Sahni, **i gruppi di disturbi del sonno associati alla menopausa sono sostanzialmente tre:**

- a) vampate, insonnia, e depressione;
- b) disturbi del sonno e del respiro;
- b) disturbi del sonno e fibromialgia.

a) Vampate, insonnia, e depressione

Il fattore predittivo più potente dei disturbi del sonno in perimenopausa sono le vampate di calore, espressione di una sostanziale sregolazione del sistema neurovegetativo ipotalamico. Da altri studi sappiamo infatti che le vampate severe sono fattore predittivo di perdita della circadianità del ritmo pressorio e di ipertensione; di alterazione del senso di fame e sazietà e conseguentemente dell'incremento del peso corporeo; di aumentata vulnerabilità ai disturbi d'ansia; di riduzione del tono dell'umore; di aumentata vulnerabilità cognitiva e della memoria, per alterazione del processo di memorizzazione che viene consolidato durante le fase di sonno con sogni, di caduta del desiderio sessuale [7, 5, 8].

Il **25-50% delle donne menopausali**, a seconda degli studi, lamenta infatti **disturbi del sonno**, contro il 15% della popolazione generale. In postmenopausa, le donne hanno un rischio 3.4 volte più alto di avere disturbi del sonno rispetto alla premenopausa.

Le vampate di calore severe e/o frequenti sono dunque un indicatore clinico primario di vulnerabilità cerebrale alla carenza estrogenica, che si ripercuote subito sull'architettura del sonno e **sulle basi neurobiologiche del sistema autonomico** che regola in primis anche il senso di benessere o malessere fisico globale [9]. Quel "come sto" corporeo che già al risveglio mattutino dà il colore di fondo alla giornata, a seconda che ci si svegli riposati e soddisfatti del riposo notturno, pronti ad iniziare con entusiasmo un nuovo giorno, o, all'opposto, distrutti dalla stanchezza, a volte peggio di quando ci si era coricati. Sensazione che le donne in menopausa sintomatiche riportano al ginecologo con frequenza quotidiana: "Al mattino mi sento uno straccio"; "Ho una stanchezza pazzesca che non so più come affrontare"; "Riesco a fare solo la metà di quello che facevo prima: non mi riconosco più...".

In effetti, le donne con **molte vampate** lamentano minore qualità del sonno e più disturbi, con **un'incidenza maggiore di insonnia e di depressione**. La teoria dell'"**effetto domino**" ha un sostanziale supporto scientifico: in effetti la vampata, causando risveglio, mina alla base in modo diretto la complessa architettura del sonno, causa insonnia sempre più intensa e crescente depressione, per la perdita di energia vitale che la mancanza di riposo e di recupero notturno comporta. Colpisce così in modo diretto la qualità della vita [9]. Tuttavia **la carenza estrogenica menopausale ha anche un effetto diretto sia sul sistema serotoninergico**, regolatore del tono dell'umore, **sia sul sistema noradrenergico** che modula anche il bioritmo del sonno e della pressione arteriosa.

In positivo, le terapie sostitutive ormonali possono migliorare significativamente la qualità del sonno, agendo sia sulla sregolazione dei set-point ipotalamici che regolano il tono vascolare, sia i centri di regolazione del sonno [5].

b) Disturbi del sonno e del respiro

I **disturbi del respiro associati al sonno** ("sleep disordered breathing" SDB) sono tra i sintomi meno indagati e più negletti. Eppure possono interessare anche l'attività clinica del ginecologo e non solo

in menopausa [box 2]. Questi disturbi **aumentano significativamente in menopausa** sia per l'**aumento di peso**, sia per **ragioni endocrine** non ancora del tutto comprese nel loro meccanismo di azione [10].

Prima della menopausa, il rapporto tra donne e uomini negli SDB è di 1:3. Le donne hanno dunque un terzo degli SDB rispetto ai maschi. Subito dopo la menopausa questa differenza scompare per ragioni ancora non chiarite. Per esempio la prevalenza dell'apnea in una popolazione di donne obese (BMI =30) è del 21% in premenopausa e sale al 47% dopo la menopausa. La differenza persiste anche dopo aver controllato per il BMI.

L'aumento di peso menopausale è uno dei fattori che può concorrere alla concomitanza tra disturbi del sonno e del respiro. È possibile che il rapporto tra carenza di sonno, qualitativa e quantitativa, e peso sia causale. Nel senso che la **carenza di sonno aumenta l'appetito**, contribuendo quindi all'aumento di peso, che a sua volta peggiora gli SDB, anche per ragioni ostruttive legate all'aumentata circonferenza e volume del collo. **La leptina, un'adipochina che sopprime l'appetito, stimola anche il respiro.** In effetti, le donne con livelli di leptina più alti sono più resistenti al collasso delle vie aeree. La riduzione della leptina si associa invece ad aumento dell'appetito (sincrono all'aumento della Ghrelina), ad un aumento dell'adiposità addominale e insulino resistenza [1].

Gli uomini hanno più testosterone e più SDB. È possibile che questo rapporto sia mediato dall'effetto trofico del testosterone sui muscoli, specie dell'area orofaringea. Il testosterone esogeno usato nelle terapie sostitutive per gli uomini, aumenta in loro gli SDB.

Gli estrogeni hanno un effetto protettivo nei confronti degli SDB. Non è chiaro come questo si estrinsechi dal punto di vista del meccanismo di azione, ma tutta l'evidenza finora accumulata indica questo ruolo benefico [1]. In effetti, senza estrogeni un "russare benigno" può volgere a severo disturbo del sonno nel giro di pochi mesi dopo la menopausa.

c) Disturbi del sonno e fibromialgia

Un terzo gruppo di comorbidità, che sta emergendo all'attenzione clinica riguarda la copresenza di **disturbi del sonno e fibromialgia**. La fibromialgia è un **disturbo doloroso del sistema muscolo-scheletrico**, caratterizzata da **dolorabilità diffusa e ipersensibilità ai normali stimoli dolorosi, nonché da punti specifici di ipersensibilità in zone discrete del corpo, su specifici "trigger points" muscolari**. La digito-pressione su queste aree ipersensibili evoca un dolore acuto che si irradia con modalità non metameriche. E' probabile che l'**ipersensibilità al dolore** sia dovuta ad **aumentata sensibilità centrale al dolore**, oltre che ad **un'iperproduzione di segnali del dolore all'interno del muscolo stesso**. Processo questo dovuto sia all'ipossia, secondaria alla persistente contrazione muscolare del muscolo mialgico, sia all'infiltrazione di mastociti iperattivati nello spessore del muscolo stesso.

La fibromialgia è inoltre **caratterizzata da una scarsa qualità del sonno**. Ha un picco di esordio perimenopausale, con un **rapporto donne uomini di 7:1**. L'alterazione del sonno è così pervasiva che molti ritengono che un buon recupero di qualità del sonno possa anche essere direttamente terapeutico per la fibromialgia. D'altra parte, la carenza di sonno di qualità peggiora la percezione del dolore in tutte le sindromi dolorose [11]. E la temporanea carenza di sonno aumenta la reattività dolorosa nelle abituali sedi dei trigger points in persone altrimenti normali. Questo effetto sarebbe dovuto ad una **riduzione della sostanza P centrale, per effetto della carenza di sonno**, con conseguente abbassamento della soglia del dolore e iper-reattività a stimoli dolorosi che altrimenti verrebbero ben o meglio tollerati. Alterazioni del sonno sono infatti frequenti nelle diverse forme di artrite cronica, nel Lupus Eritematosus Sistemico, e nella sindrome di Sjogren avanzata.

In positivo, **la normalizzazione del sonno con appropriata terapia ormonale sostitutiva potrebbe migliorare anche la fibromialgia ad esordio menopausale.**

Conclusioni

Le alterazioni del sonno in menopausa appartengono ai disturbi ancora poco indagati. La loro frequenza, la pesantezza dell'impatto sulla qualità della vita, la varietà di comorbidità associate sono meritevoli non solo di maggiore attenzione diagnostica, ma di un più attivo intervento terapeutico causale. In questo senso, **le terapie ormonali sostitutive costituiscono la prima scelta per ridare all'architettura del sonno l'armonia perduta dopo la menopausa.**

Per saperne di più

1. Eichling PS, Sahni J (2007) Menopause related sleep disorders. *J Clin Sleep Med* 1(3):291-300
2. Parry BL, Martínez LF, Maurer EL, López AM, Sorenson D, Meliska CJ (2006) Sleep, rhythms and women's mood. Part I. Menstrual cycle, pregnancy and postpartum. *Sleep Med Rev* 10(2):129-144
3. Parry BL, Martínez LF, Maurer EL, López AM, Sorenson D, Meliska CJ (2006) Sleep, rhythms and women's mood. Part II Menopause. *Sleep Med Rev* 10(3):197-208
4. Baker FC, Driver HS (2007) Circadian rhythms, sleep and the menstrual cycle. *Sleep Med* 8(6):613-622
5. Graziottin A (2007) Sonno, salute riproduttiva e sessuale. Atti del Congresso Nazionale della Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia, Napoli, 14 - 17 ottobre 2007, pp. 12-16
6. Young T, Evans L, Finn L, Palta M (1997) Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea in middle aged men and women. *Sleep* 20(9):05-706
7. Graziottin A (2004) Nuove acquisizioni sulla fisiopatologia del desiderio sessuale. In: Leiblum S.R. Rosen R.C. (Eds), *Principi e pratica di terapia sessuale*. Edizione italiana aggiornata a cura di Alessandra Graziottin, CIC Edizioni Internazionali, Roma, pp 17-46, testo completo disponibile su www.alessandra-graziottin.it
8. Reed SD, Newton KM, Lacroix AZ, Grothaus LC, Ehrlich K (2007) Night sweats, sleep disturbance and depression are associated with diminished libido in late menopausal transition and early postmenopause: baseline data from the Herbal Alternatives for Menopause Trial (HALT). *Am J Obstet Gynecol* 196(6):593(1):597, discussion pp 593:597
9. Arigo D, Kloss JD, Kniele K, Gilrain K (2007) Beliefs about sleep and perceived sleep quality are associated with quality of life among perimenopausal women. *Behav Sleep Med* 5 (4):241-255
10. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A (2003) Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 167(9):1165-1166
11. Kundermann B, Krieg JG, Schreiber W, Lautenbacher S (2004) The effect of sleep deprivation on pain. *Pain Res Manag* 9(1):25-32
12. Lack LC, Wright HR (2007) Chronobiology of sleep in humans. *Cell Mol Life Sci* 64(10):1205-1215
13. Wills L, Garcia J (2002) Parasomnias: epidemiology and management. *CNS Drugs* 16(12):803-810
14. Schenck CH, Arnulf I, Mahowald MW (2007) Sleep and sex: what can go wrong? A review of the literature on sleep related disorders and abnormal sexual behaviours and experiences. *Sleep* 30(6):683-702
15. Pérez-Chada D, Videla AJ, O'Flaherty ME, Majul C, Catalini AM, Caballer CA, Franklin KA (2007) Snoring, witnessed sleep apnoeas and pregnancy-induced hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand* 86(7):788-792



Giugno - 2008

Menopausa Contraccezione

**Interazioni con
il pianeta donna**

- Menopausa
- Sindrome premestruale
- Ostetricia



Menopausa Contraccezione

Interazioni con
il pianeta donna

SOMMARIO

Fascicolo 1-2008

Redazione articoli a cura di Alessandra Graziottin*

MENOPAUSA

Commento a:

Aumentato rischio di deficit cognitivo o demenza in donne sottoposte a ovariectomia mono o bilaterale prima della menopausa 2

Commento a:

Disturbi del sonno correlati alla menopausa 6

SINDROME PREMESTRUALE

Commento a:

Quanto è sicura la fitoterapia? Focus sulla vitex agnus castus 11

OSTETRICIA

Commento a:

Acido folico: quanto tempo prima della gravidanza è necessario prescriverlo? 15

Direttore Scientifico:

Alessandra Graziottin

Vice Direttore Scientifico:

Rocco Gallicchio

Direttore Responsabile:

Anna Gallicchio

Segreteria di Redazione:

Beatrice d'Imporzano

Registrazione del Tribunale di Milano

n. 17 del 11 gennaio 2000

ISSN: 1592-6389

©smm - scientific multimedia 2006

www.smm-srl.it

a.gallicchio@smm-srl.it

Progetto grafico e impaginazione:

Graphostudio srl, Milano

Stampa:

Vigrafica srl, Monza

Realizzazione Web:

smm srl - scientific multimedia

www.theramex.it/gyneconews

gyneconews@theramex.it

Stampato in Italia, Milano

Edizione riservata Theramex SpA

per i Sigg. Medici - Fuori Commercio

Finito di stampare nel mese

di Giugno 2008

* Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica - "San Raffaele Resnati", Milano

Questa pubblicazione è stata
realizzata in collaborazione con

