

QUANDO DORMIRE NON È COSÌ SEMPLICE

Il Corso per Pediatri di Famiglia

Sabato
12 ottobre 2024

Best Western Plus
Hotel Villa Tacchi
Via Dante, 30
35010 Villalta di Gazzo PD



La SALUTE vien DORMENDO

Emanuela MALORGIO

malorgioemanuela@gmail.com

MARGARET THATCHER

*AT HER ZENITH: IN LONDON,
WASHINGTON AND MOSCOW*
CHARLES MOORE



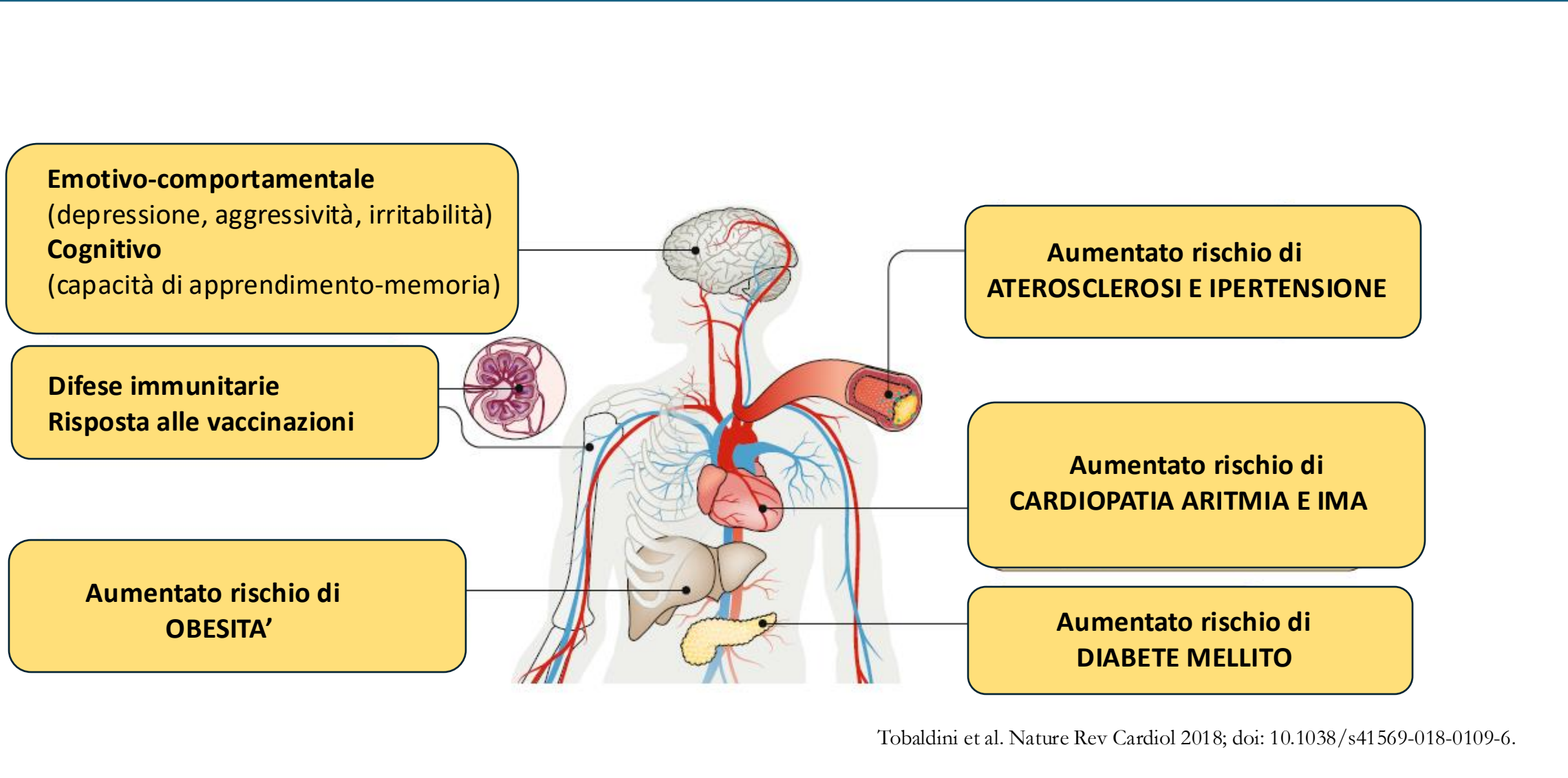
THE
AUTHORIZED
BIOGRAPHY

«Il sonno è un spreco
criminale del tempo ed è
una eredità dei tempi
preistorici» *Thomas EDISON*

«Il sonno è per i buoni a
nulla» *Margaret Thatcher*

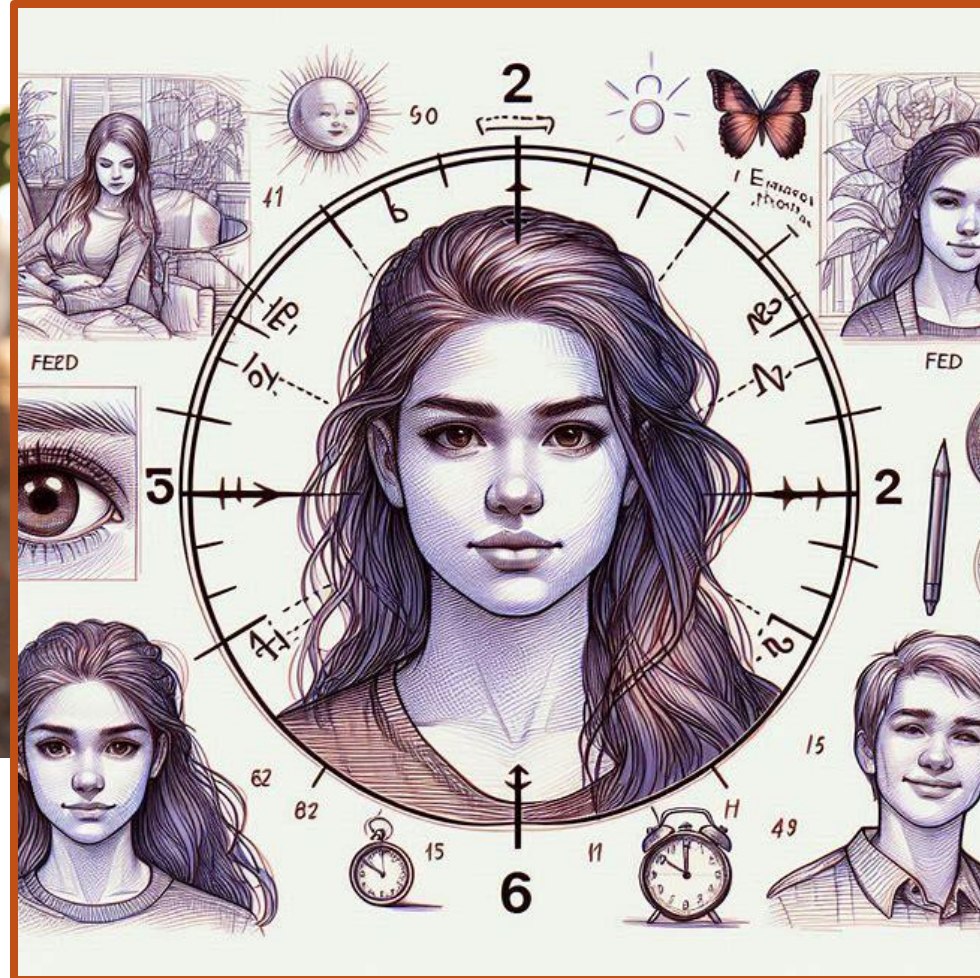
« Chi dorme non piglia pesci
Chi si cava il sonno, non si cava la fame
Volpe che dorme, vive sempre magra
Il caldo dei lenzuoli non fa bollir la
pentola»





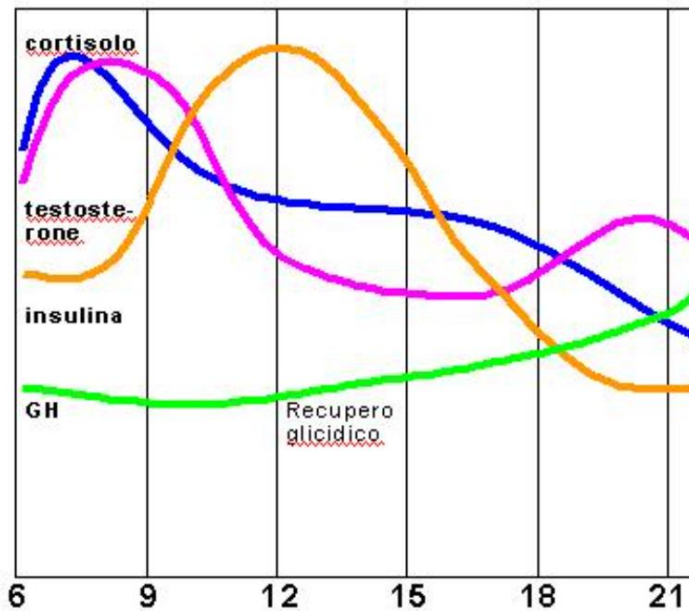
Tobaldini et al. Nature Rev Cardiol 2018; doi: 10.1038/s41569-018-0109-6.

Perché il Sonno è così importante per la salute dell'adolescente ?

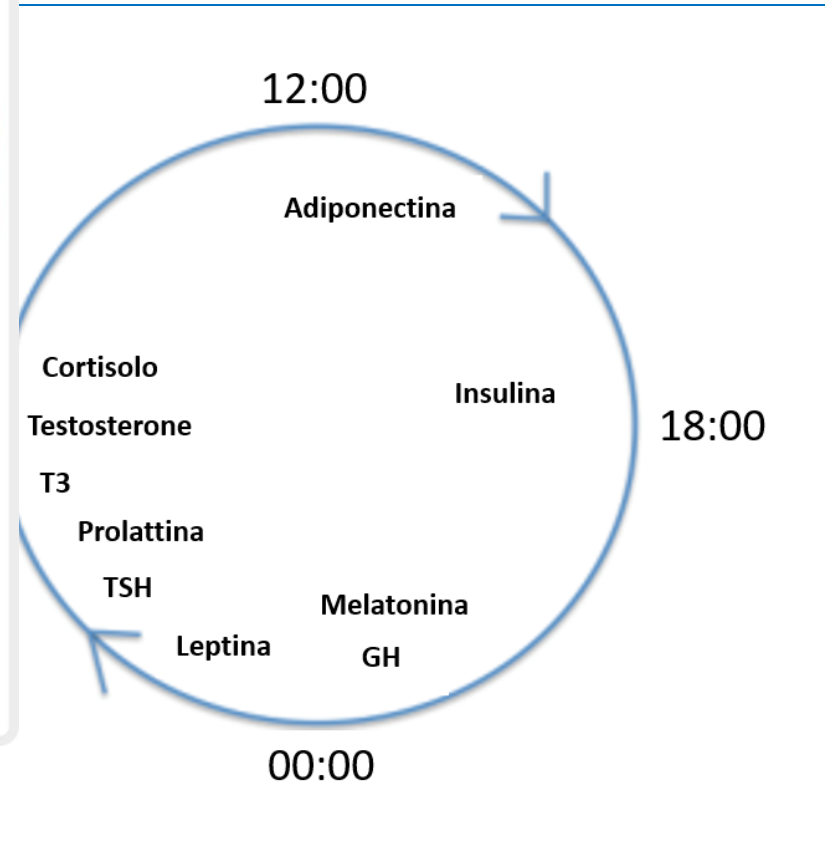
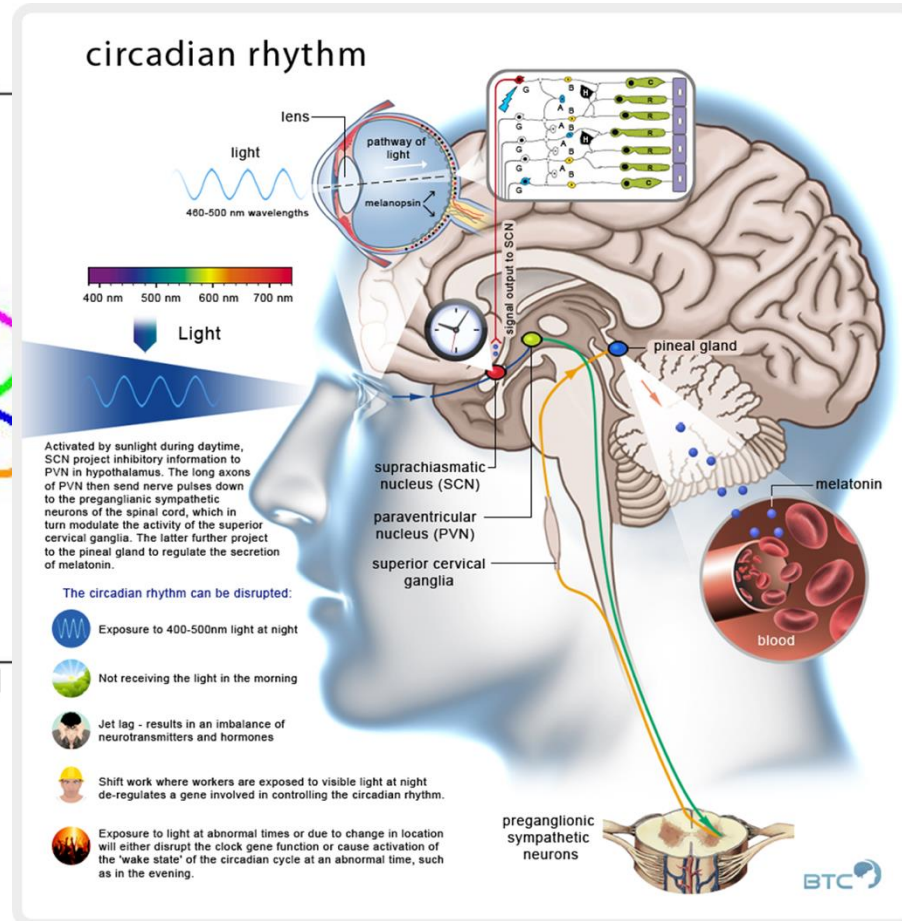


Cronobiologia

RITMO CIRCADIANO SONNO VEGLIA



Andamento circadiano degli ormoni nelle 24 ore



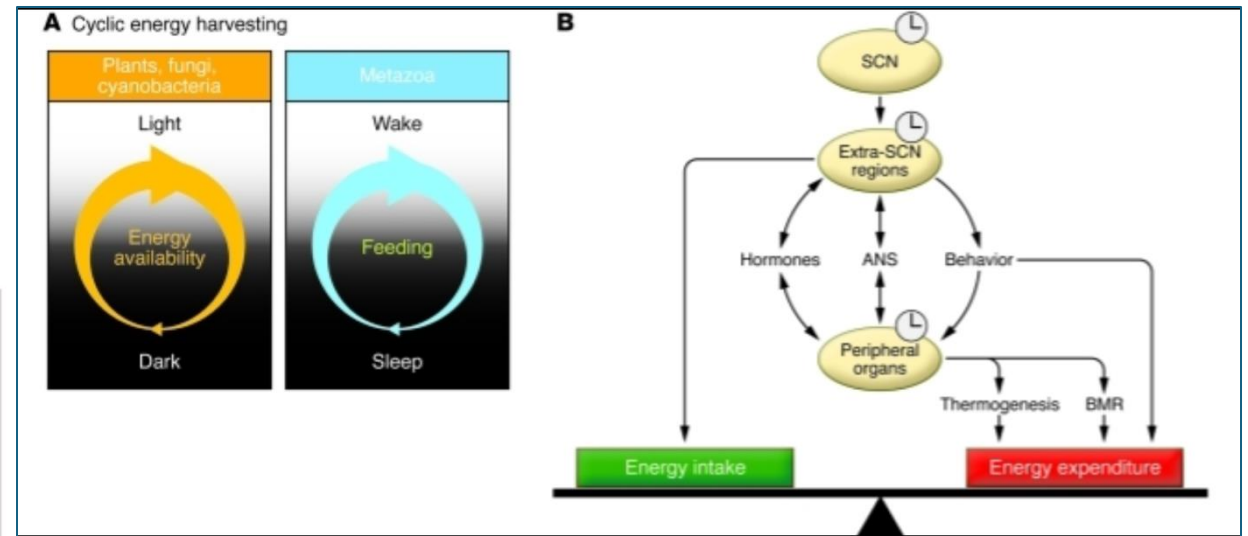
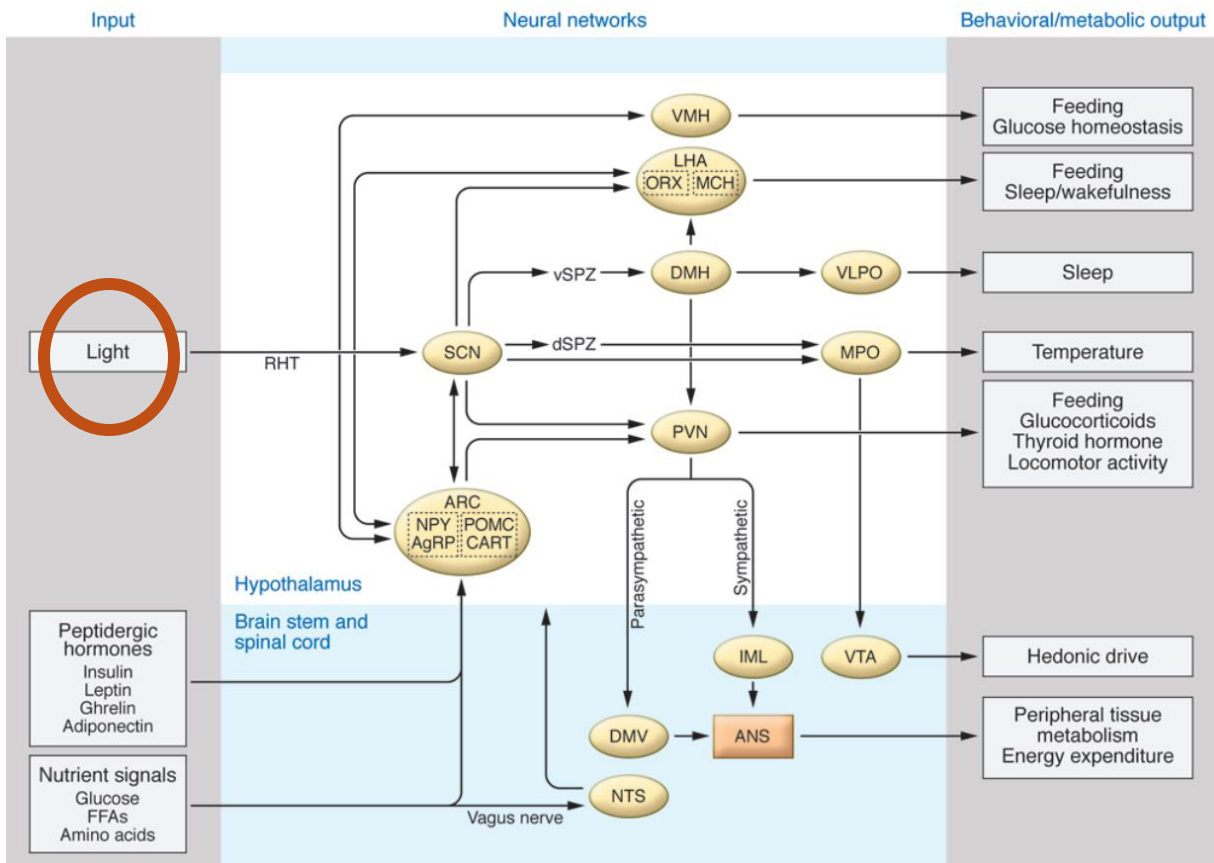


Figura 1. Controllo circadiano del metabolismo energetico.

Review series

Circadian rhythms, sleep, and metabolism

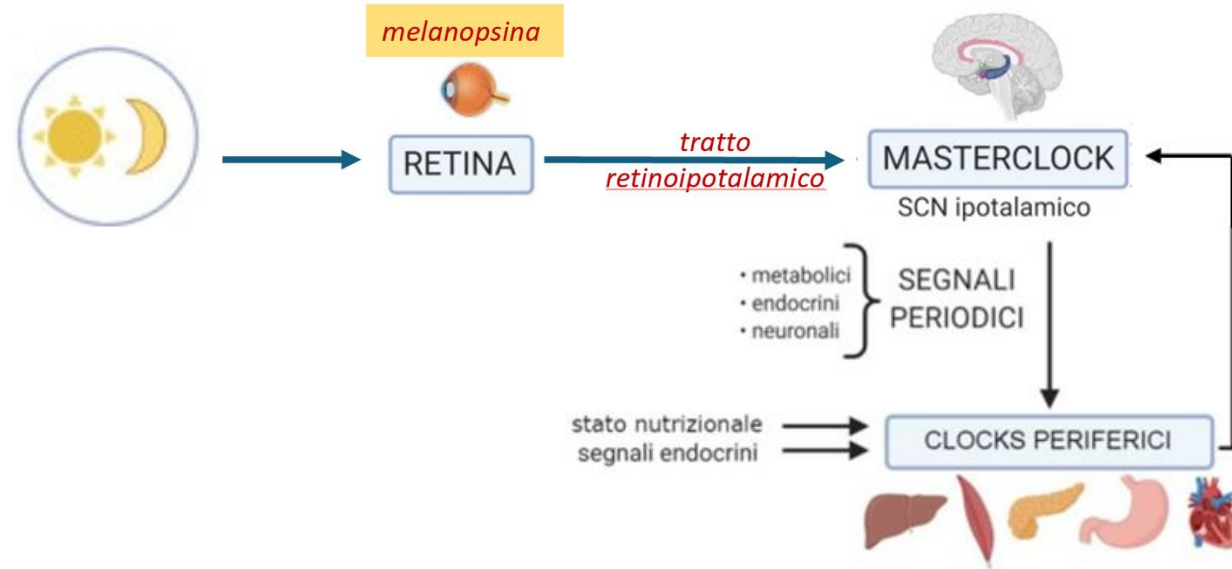
Wenyu Huang,^{1,2} Kathryn Moynihan Ramsey,^{1,2} Biliana Marcheva,^{1,2} and Joseph Bass^{1,2}

¹Department of Medicine, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois, USA.
²Department of Neurobiology and Physiology, Northwestern University, Evanston, Illinois, USA.

Mappa dei circuiti neurali che collegano le regioni SCN ed extra-SCN importanti nel controllo circadiano ed energetico.

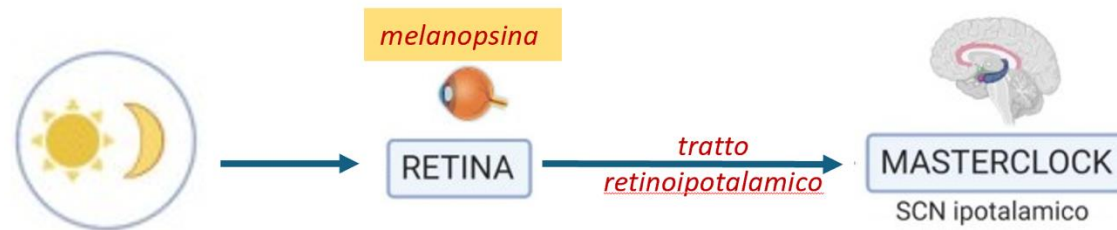


Gli stimoli ambientali sono chiamati **Zeitgebers** (letteralmente “donatori di tempo”) e la luce è lo Zeitgeber più potente





Gli stimoli ambientali sono chiamati **Zeitgebers** (letteralmente “donatori di tempo”) e la luce è lo Zeitgeber più potente

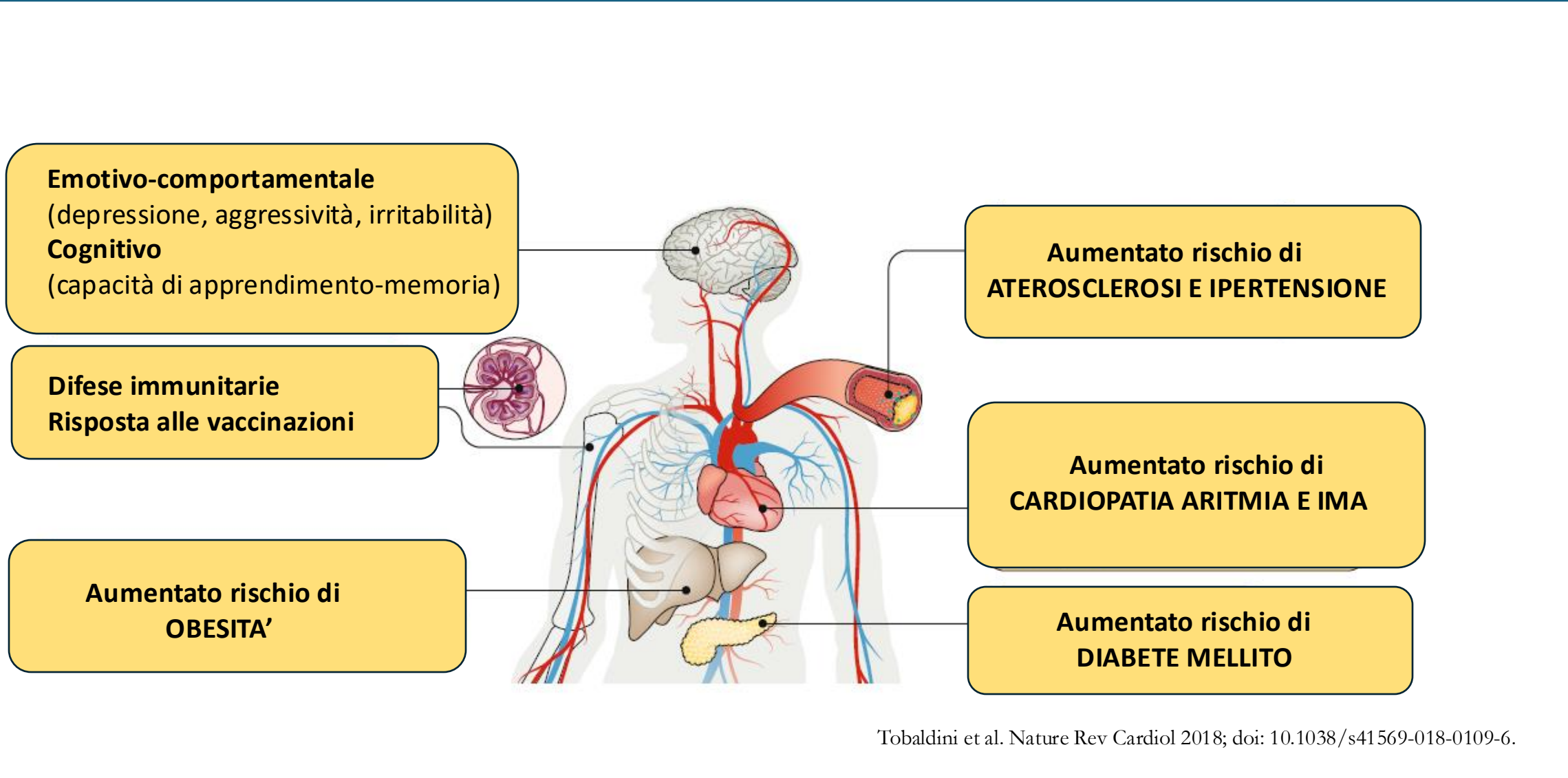


Soggetti tenuti in totale oscurità per lunghi periodi e mantenuti in una situazione di cosiddetto “free-running” manifestano comunque ritmi circadiani che si regolano liberamente, con cicli di sonno che possono avanzare (essere cioè superiore a 24 ore) o regredire (essere inferiore a 24 ore) a seconda che il loro periodo endogeno sia più lungo o più corto di 24 ore

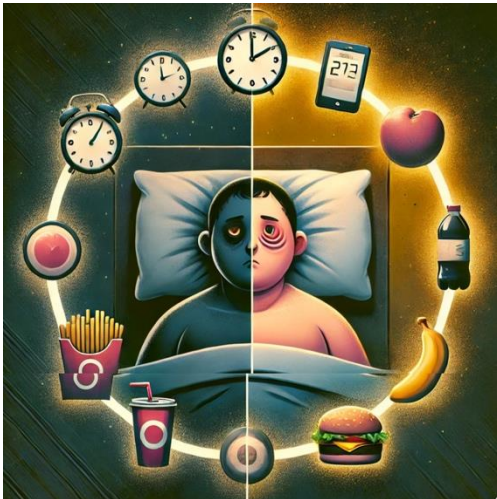
J Sleep Res 2018 Oct;27 Free-running circadian period in adolescents and adults J Crowley , CI Eastman
Eur J Appl Physiol. 2013 Jan;113(1):157-65 Free-running circadian rhythms of muscle strength, reaction time, and body temperature in totally blind people. CF Squarcini et al.



**Nel 2017 il Nobel per la Medicina è stato assegnato a tre genetisti cronobiologi
– Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash e Michael W. Young –
per i loro studi sulla genetica che guida la ritmicità circadiana**

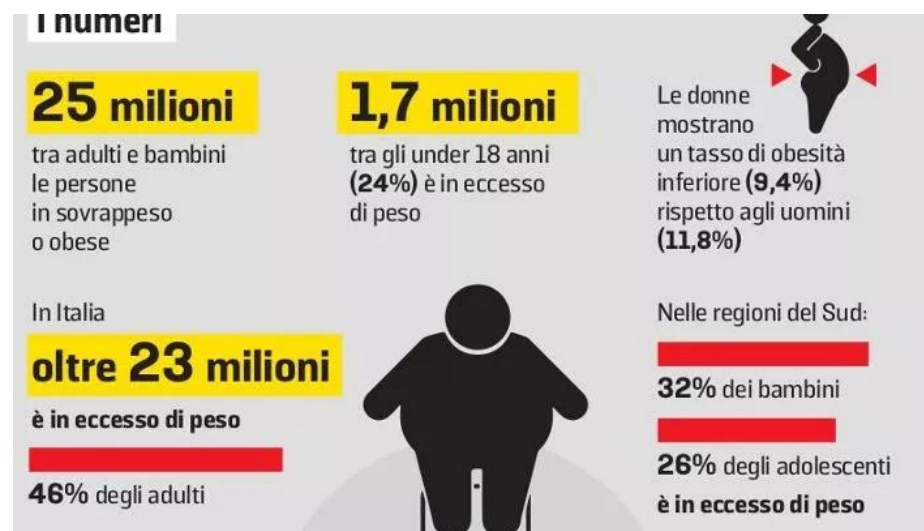


Tobaldini et al. Nature Rev Cardiol 2018; doi: 10.1038/s41569-018-0109-6.



DEPRIVAZIONE DI SONNO E OBESITA'

La maggior parte del nostro campione **non soddisfaceva le raccomandazioni specifiche per età della National Sleep Foundation per la durata totale del sonno** (31,9% dei bambini piccoli, 71,5% dei bambini in età prescolare, 61,6% dei bambini in età scolare e **41,3% degli adolescenti**).



Journal of Clinical Sleep Medicine 2023

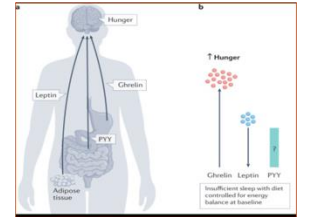
Sleep habits and sleep disorders in Italian children and adolescents: a cross-sectional survey

M. Breda, A. Belli, D. Esposito; A Di Pilla; MG Melegari, L DelRosso, E Malorgio, M Doria; R Ferri, O. Bruni



DEPRIVAZIONE DI SONNO E OBESITA'

Riduzione della Leptina ormone della sazietà-adipociti



Aumento della Grelina ormone della fame cellule gastriche

Consumo di un numero maggiore di pasti

Consumo di cibo ad alto contenuto di energia, grassi e carboidrati raffinati.

Spinta verso un'alimentazione edonistica per aumentata attivazione, dovuta alla restrizione del sonno, delle aree cerebrali associate alla ricompensa (putamen, nucleo accumbens, talamo, insula e corteccia prefrontale)



DEPRIVAZIONE DI SONNO E OBESITA'

Aumento del cortisolo: Livelli elevati di cortisolo aumentano l'accumulo di grasso, in particolare a livello addominale.

Insulino-resistenza: alterata la sensibilità all'insulina, con aumentato rischio di diabete.

Jean-Philippe Chaput et al The role of insufficient sleep and circadian misalignment in obesity. *Nat Rev Endocrinol* 2023; 19(2): 82–97.

Miller, M.A. et al. Sleep duration and incidence of obesity in infants, children, and adolescents: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* 2018,



DISTURBO DA INADEGUATA IGENE DEL SONNO IN ADOLESCENZA

Quando la posticipazione fisiologica dell' ora di addormentamento aumenta (oltre le 23) a causa di **uso dei device**, uscite serali sempre più tardive, uso preserale – serale di bevande eccitanti (caffeina)

DISTURBO DA FASE DEL SONNO POSTICIPATO

Slittamento verso le ore notturne dell'addormentamento nella direzione del ritmo endogeno del pacemaker. Fase di sonno ritardata con addormentamento e risveglio ritardati

CLASSIFICAZIONE INSONNIA ICSD 3- DSM V

DISEALLINAMENTO RITMI CIRCADIANI

discrepanza tra il tempo ambientale e il tempo circadiano interno del corpo avviene se le attività di veglia, come l'attività fisica e l'assunzione di energia, si verificano quando il ritmo circadiano promuove il sonno e il digiuno

.. è stato dimostrato che somministrare una dieta isocalorica al tempo circadiano errato provoca un aumento di peso nei topi, suggerendo che l'allineamento circadiano dell'alimentazione e dell'attività sonno\veglia è fondamentale nel controllo omeostatico del peso corporeo





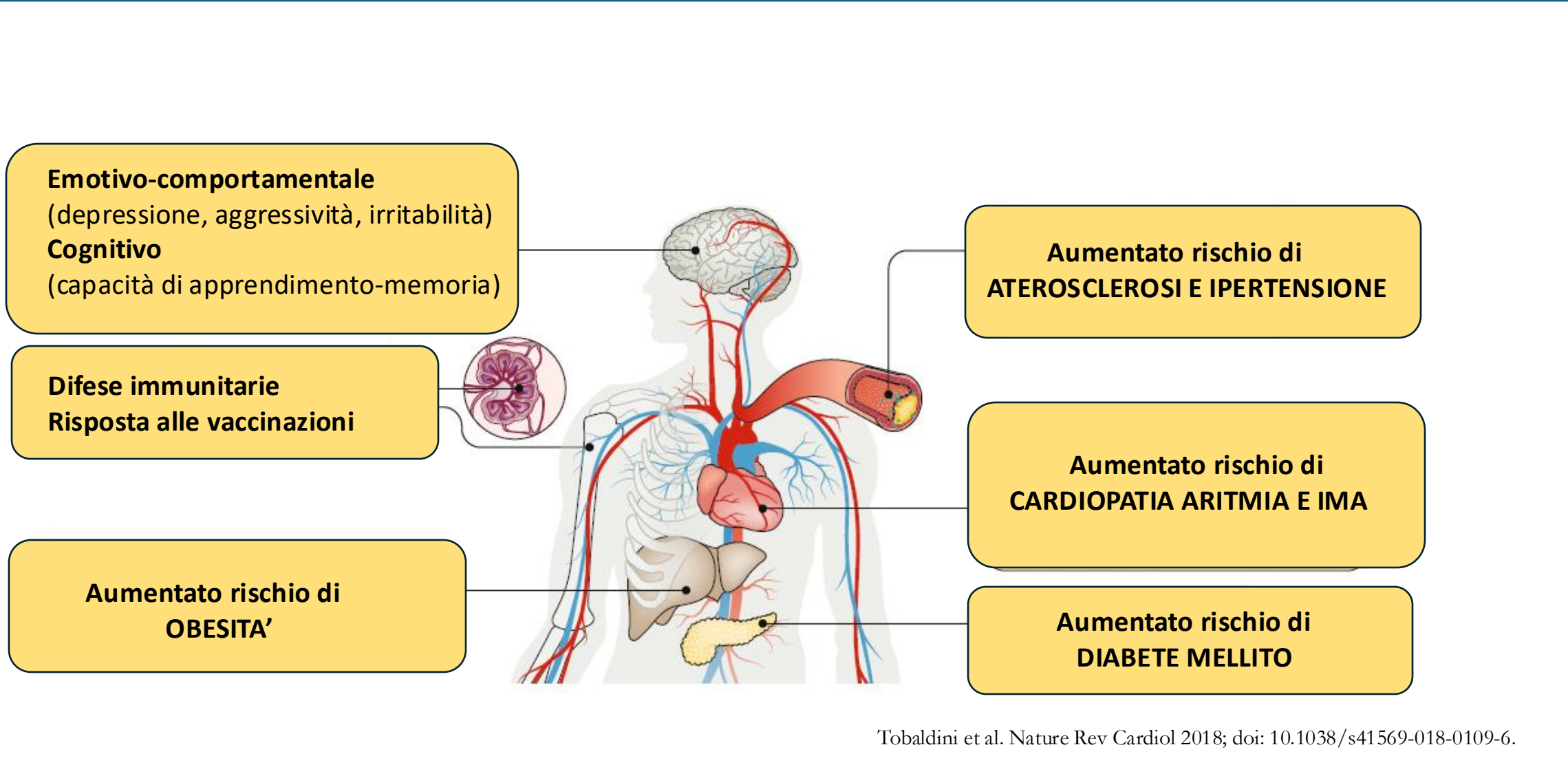
QUINDI DORMIRE POCO, MALE (CON SONNO FRAMMENTATO) o in DISEALLINEMANTO DEI RITMI CIRCADIANI



FACILITA L'AUMENTO DI PESO FINO ALL' OBESITA'

E i nostri adolescenti hanno alta probabilità di dormire poco e/o con diseallineamento





Tobaldini et al. Nature Rev Cardiol 2018; doi: 10.1038/s41569-018-0109-6.



DEPRIVAZIONE DI SONNO E DIABETE

SONNO DEPRIVATO



IPERCORTISOLEMIA



IPERGLICEMIA



IPERINSULINEMIA Pancreatica e IPERLEPTINEMIA

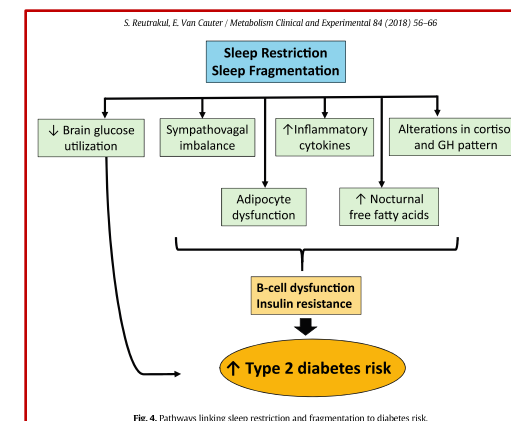


INSULINO-RESISTENZA e LEPTINO-RESISTENZA

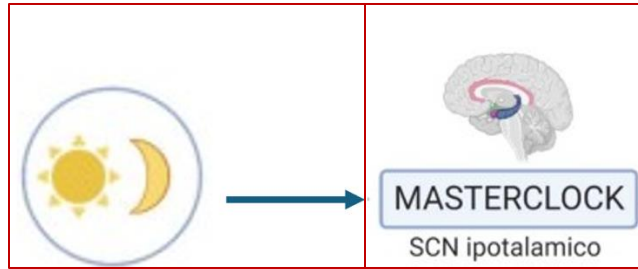
per down regulation dei recettori IPOTALAMICI per insulina e leptina



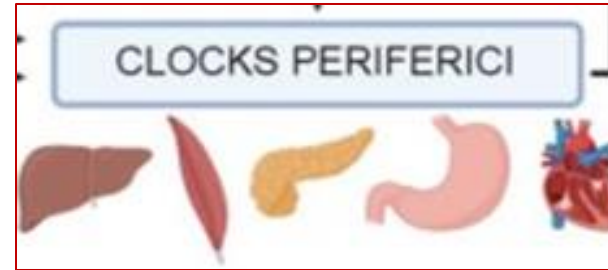
DIABETE MELLITO DI TIPO II



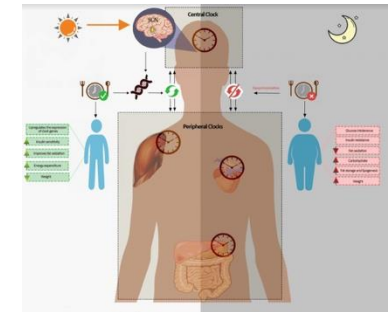
DEPRIVAZIONE DI SONNO , DIABETE e RITMI CIRCADIANI



↓
assunzione di cibo, dispendio energetico
sensibilità all'insulina



↓
pancreas regola la secrezione di insulina
intestino regola l'assorbimento del glucosio
muscoli, tessuto adiposo, fegato regolano
la sensibilità locale all'insulina



Il **disallineamento** tra il ritmo circadiano **sonno veglia**, il ritmo circadiano dell' **alimentazione** e quello dei **clock periferici** a causa di **fattori ambientali o comportamentali** potrebbe contribuire in modo importante allo **sviluppo della resistenza all'insulina** e di conseguenza dell' **obesità e del diabete** ..

Chrononutrition in type 2 diabetes mellitus and obesity: A narrative review L.Verde et al Diabetes Metab Res Re. 2024 Feb;40(2)



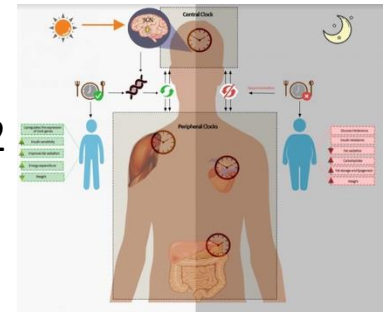
DEPRIVAZIONE DI SONNO , DIABETE e RITMI CIRCADIANI

Il disallineamento tra il ritmo circadiano sonno veglia, il ritmo circadiano dell' alimentazione e quello dei clock periferici a causa di fattori ambientali o comportamentali potrebbe contribuire in modo importante allo sviluppo della resistenza all'insulina e di conseguenza dell' obesità e del diabete ..

Sia gli orari che la frequenza dei pasti sono stati associati all'obesità, al diabete mellito di tipo 2 (T2DM), alle malattie cardiovascolari e ad altre condizioni croniche

mangiare a tarda notte ha un impatto negativo sul controllo del peso e sul metabolismo del glucosio.

un'associazione relativamente forte tra **saltare la colazione** e resistenza all'insulina e T2DM.



Chrononutrition in type 2 diabetes mellitus and obesity: A narrative review L.Verde et al Diabetes Metab Res Re. 2024 Feb;40(2)





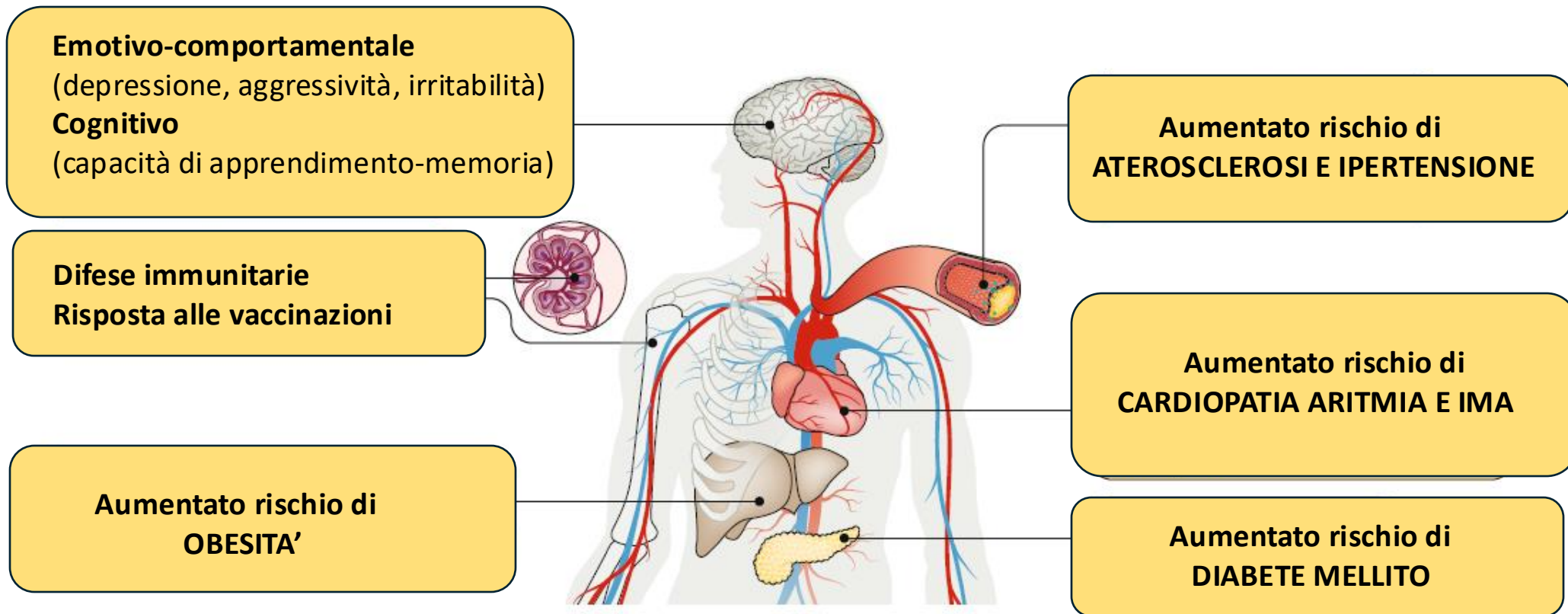
QUINDI DORMIRE POCO, MALE (CON SONNO FRAMMENTATO) o in DISEALLINEMANTO DEI RITMI CIRCADIANI



FACILITA L' INSULINO-RESISTENZA CON CONSEGUENTE POSSIBILE INSORGENZA DI DIABETE TIPO 2

E i nostri adolescenti hanno alta probabilità di dormire poco e/o con diseallineamento





SONNO e IMMUNITÀ

Physiol Rev 99: 1325–1380, 2019
Published March 27, 2019; doi:10.1152/physrev.00010.2018

THE SLEEP-IMMUNE CROSSTALK IN HEALTH AND DISEASE

Luciana Besedovsky,  Tanja Lange, and Monika Haack

Institute of Medical Psychology and Behavioral Neurobiology, University of Tübingen, Tübingen, Germany; Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; and Department of Rheumatology and Clinical Immunology, University of Lübeck, Lübeck, Germany

Sonno e immunità sono collegati in modo bidirezionale

. L'attivazione del sistema immunitario altera il sonno, e il sonno a sua volta influenza il braccio innato e adattativo del sistema di difesa del nostro corpo.

La stimolazione del sistema immunitario da parte di virus e batteri innesca una

risposta infiammatoria che può indurre un aumento della durata e dell'intensità del sonno,

ma anche un'interruzione del sonno.

Si presume che **il miglioramento del sonno durante un'infezione** fornisca un feedback al sistema immunitario per **promuovere la difesa dell'ospite.**



SONNO e IMMUNITÀ

Physiol Rev 99: 1325–1380, 2019
Published March 27, 2019; doi:10.1152/physrev.00010.2018

THE SLEEP-IMMUNE CROSSTALK IN HEALTH AND DISEASE

Luciana Besedovsky,  Tanja Lange, and Monika Haack

Institute of Medical Psychology and Behavioral Neurobiology, University of Tübingen, Tübingen, Germany; Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; and Department of Rheumatology and Clinical Immunology, University of Lübeck, Lübeck, Germany

Il sonno influenza vari parametri immunitari, è associato a un rischio di infezione ridotto e può **migliorare l'esito dell'infezione e le risposte vaccinali**.

La fase **NREM**, soprattutto quella del **sonno profondo**, è **strettamente collegata alla regolazione del sistema immunitario**, poiché in questa fase si ha una **riduzione dei livelli di cortisolo e un aumento della produzione di citochine pro-infiammatorie, fattori di crescita e anticorpi**.

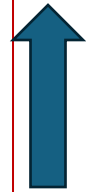


SONNO e IMMUNITÀ

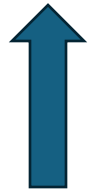


citochine pro-infiammatorie

TFN-, IL-1 IL-2, IL-6, IL-15 e IL-18

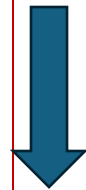


**sonno
NREM**



citochine antiinfiammatorie

IL-4, IL-10 e IL-13



**sonno
NREM**



Kubota T et al. Interleukin-13 and transforming growth factor-1 inhibit spontaneous sleep in rabbits. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 279: R786–R792, 2000.

Kushikata T, et al. Interleukin-10 inhibits spontaneous sleep in rabbits. *J Interferon Cytokine Res* 19: 1025–1030, 1999

Kushikata T, et al Interleukin-4 inhibits spontaneous sleep in rabbits. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 275: R1185–R1191, 1998.

SONNO e IMMUNITÀ

IL-1 e TNF hanno un ruolo nella regolazione omeostatica del NREM

**utilizzando l'antagonista del recettore IL-1
si ottiene una riduzione della quantità fisiologica
di sonno NREM**

**aumentando la disponibilità di IL-1 e TNF
si ottiene un aumento della quantità
del sonno NREM profondo**



Cinton JM et al. Biochemical regulation of sleep and sleep biomarkers. *J Clin Sleep Med* 7, Suppl: S38–S42, 2011 118);

Krueger JM, Majde JA. Cytokines and sleep. *Int Arch Allergy Immunol* 106: 97–100, 1995.

Opp MR. Cytokines and sleep. *Sleep Med Rev* 9: 355–364, 2005

SONNO e IMMUNITÀ



Il sonno abituale breve (5 h\notte) auto-riferito è stato associato ad un aumento di rischio di polmonite e di infezioni respiratorie rispetto ad un sonno di 7-8 ore.

Patel SR, et al. A prospective study of sleep duration and pneumonia risk in women. *Sleep (Basel)* 35: 97–101, 2012

Prather AA, et al Association of Insufficient Sleep With Respiratory Infection Among Adults in the United States. *JAMA Intern Med* 176: 850–852, 2016

È interessante notare che i partecipanti che hanno riferito una durata del sonno abituale di 5 h per notte, ma in assenza di sintomi diurni da deprivazione, non presentavano un aumento del rischio di polmonite

Patel SR, et al. A prospective study of sleep duration and pneumonia risk in women. *Sleep (Basel)* 35: 97–101, 2012

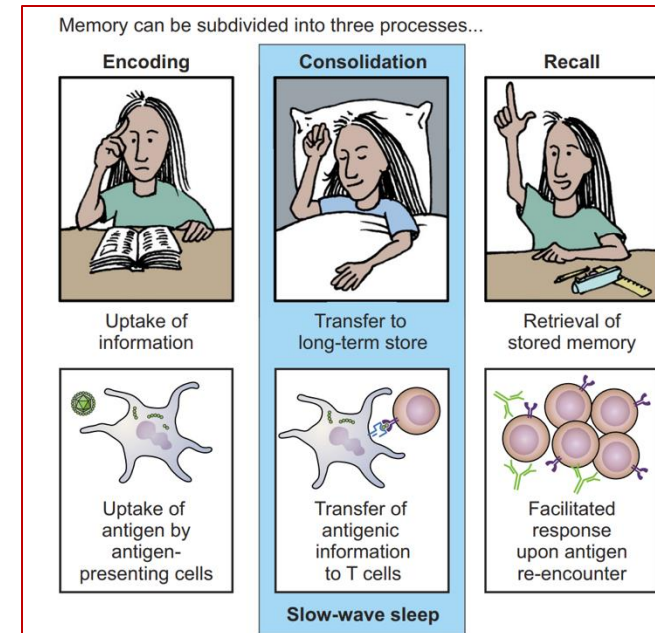
SONNO e VACCINAZIONI

DEPRIVAZIONE DI SONNO SULLA RISPOSTA ANTICORPALE ALLE VACCINAZIONE

Gruppo A 4 ore di sonno per notte per 4 giorni prima e 2 giorni dopo la vaccinazione contro l'influenza.

Gruppo B 7,5-8 ore di sonno per notte per 4 giorni prima e 2 giorni dopo la vaccinazione contro l'influenza

Nel Gruppo A I titoli anticorpali specifici del virus dell'influenza misurati 10 giorni dopo la vaccinazione erano la metà di quelli misurati nel Gruppo B





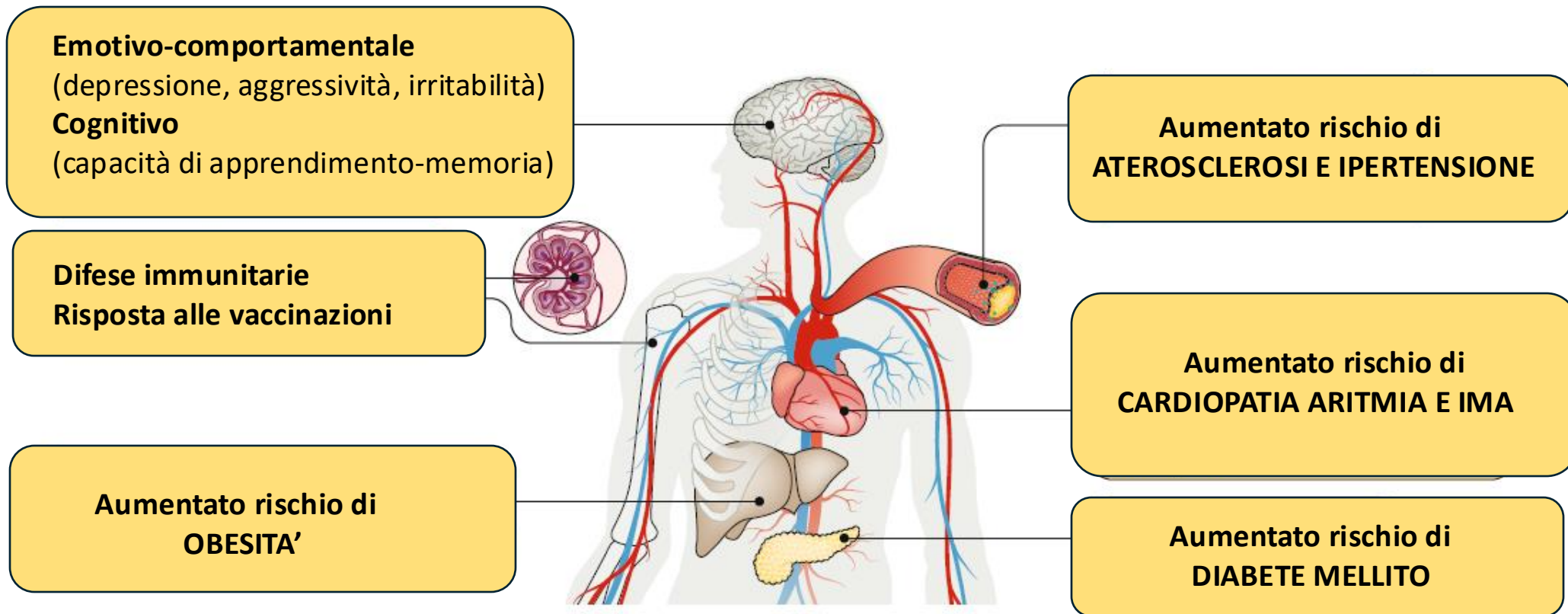
QUINDI DORMIRE POCO, MALE (CON SONNO FRAMMENTATO) o in DISEALLINEMANTO DEI RITMI CIRCADIANI



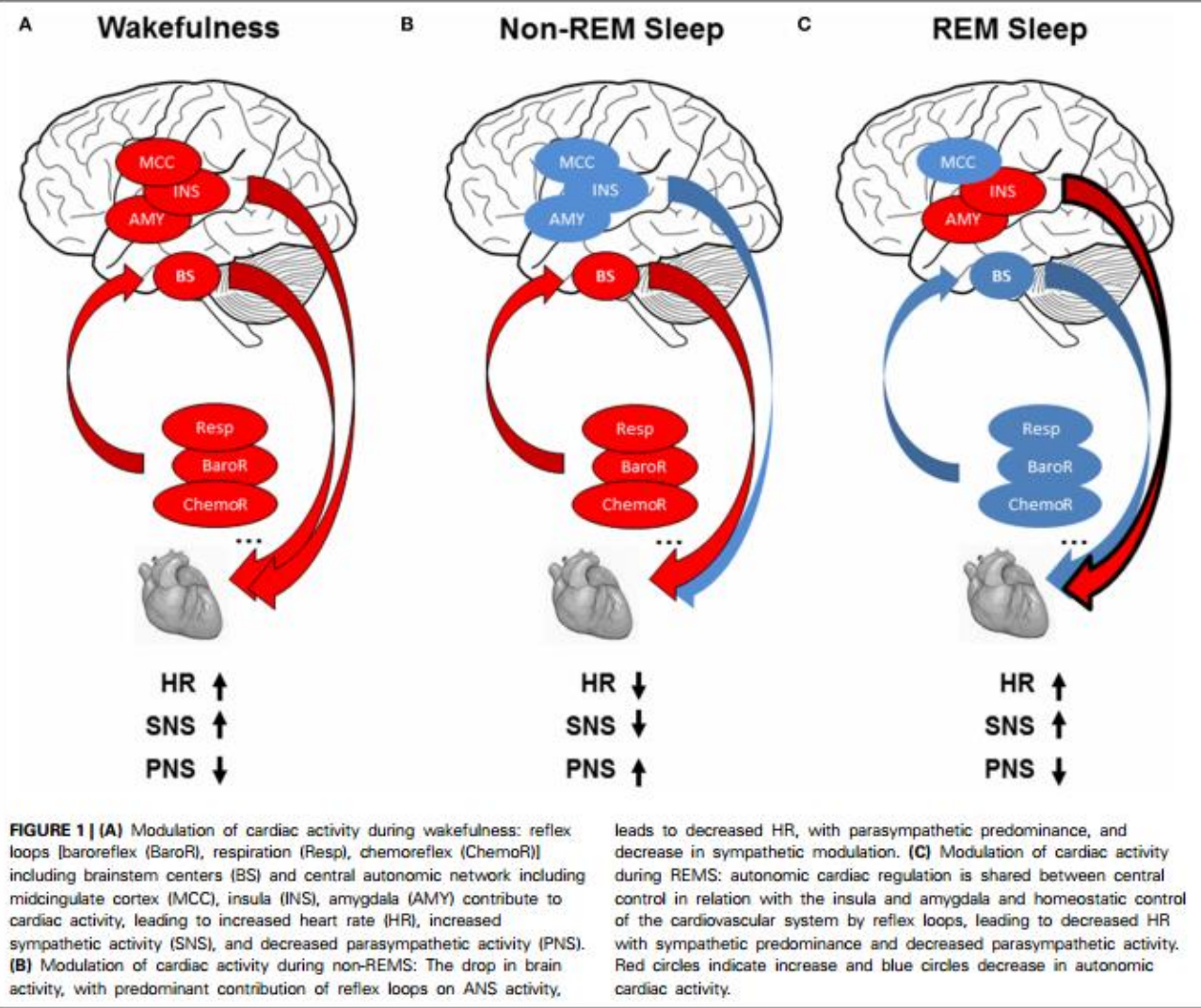
RIDUCE LE RISPOSTE IMMUNITARIE ALLE INFEZIONE E ALLE VACCINAZIONI

QUINDI NOI LAVORIAMO DI PIU'





SONNO e CUORE

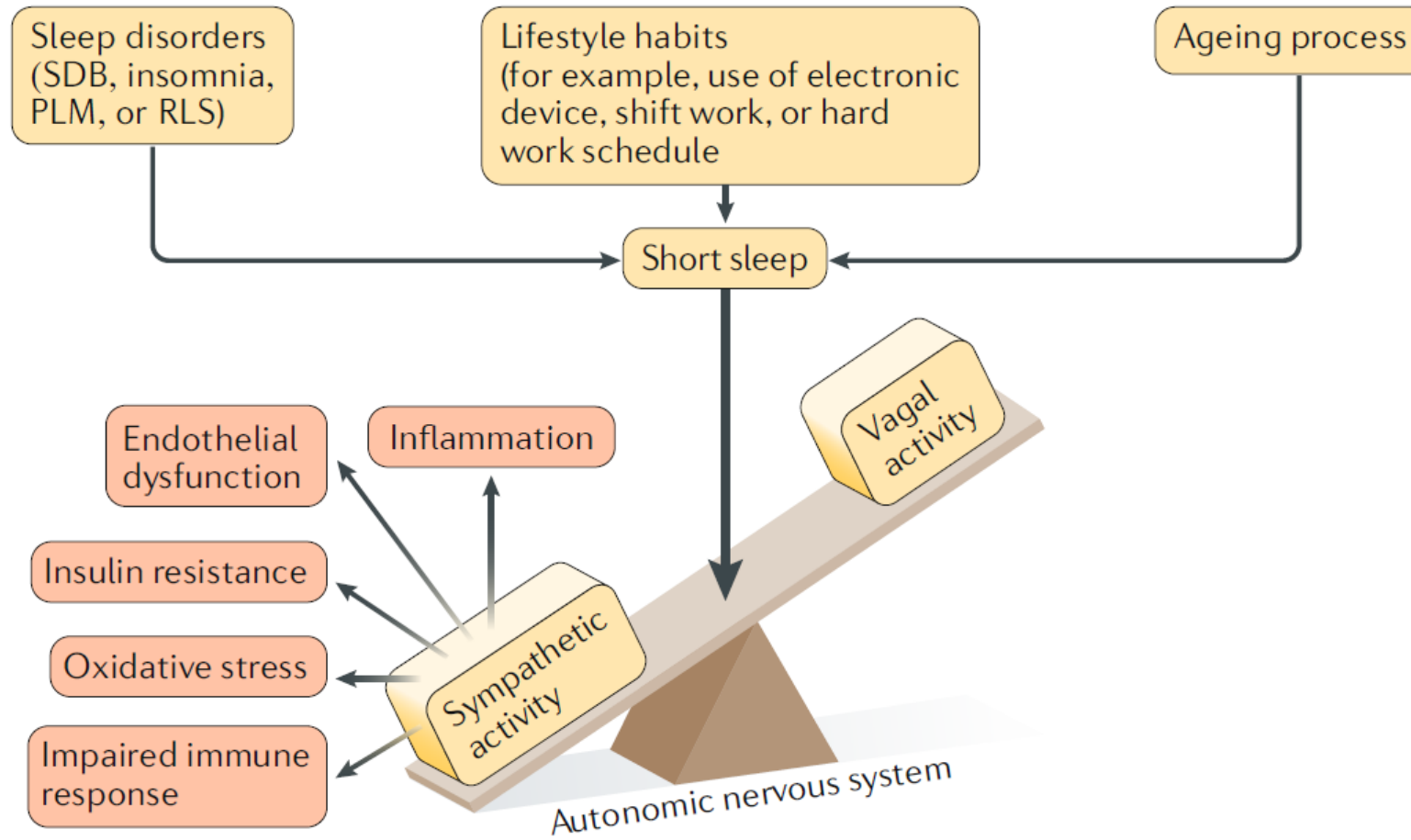




SONNO e CUORE

Short sleep duration and cardiometabolic risk: from pathophysiology to clinical evidence

Eleonora Tobaldini¹, Elisa M. Fiorelli¹, Monica Solbiati¹, Giorgio Costantino¹, Lino Nobili² and Nicola Montano^{1*} *Nature Rev Cardiol* 2018



+





SONNO e CUORE

Short sleep duration and cardiometabolic risk: from pathophysiology to clinical evidence

Eleonora Tobaldini¹, Elisa M. Fiorelli¹, Monica Solbiati¹, Giorgio Costantino¹, Lino Nobili² and Nicola Montano^{1*} *Nature Rev Cardiol* 2018

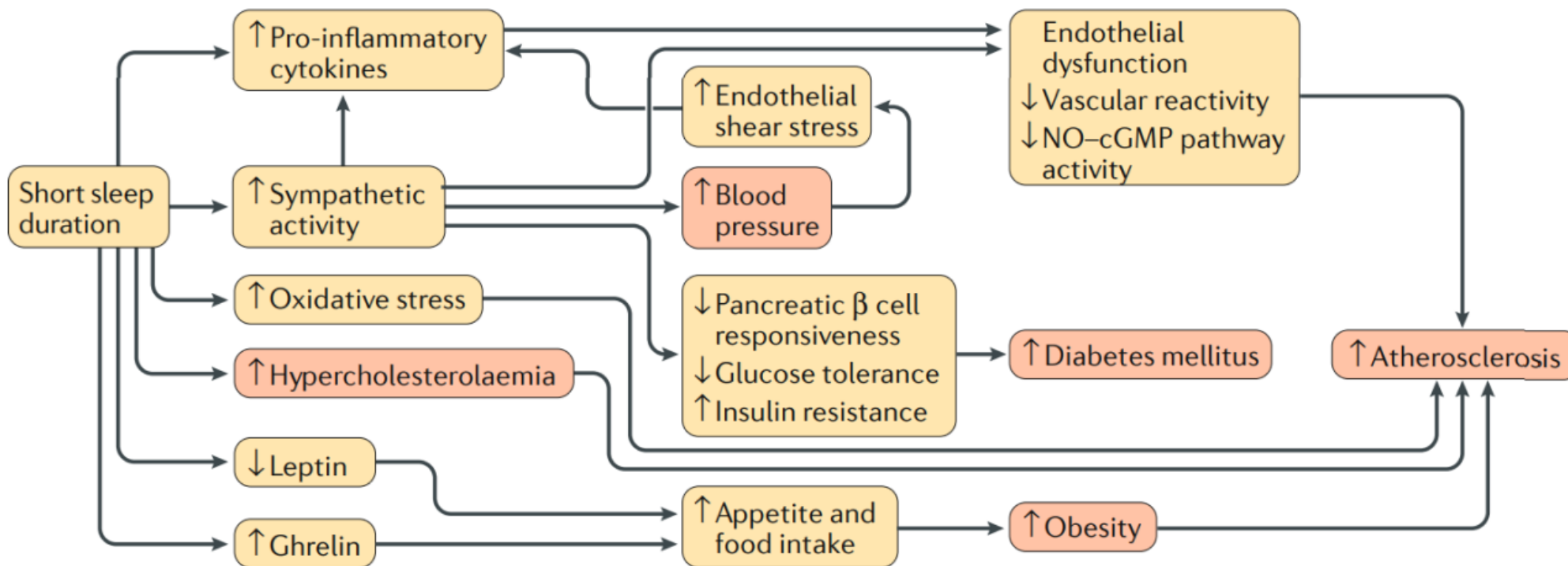
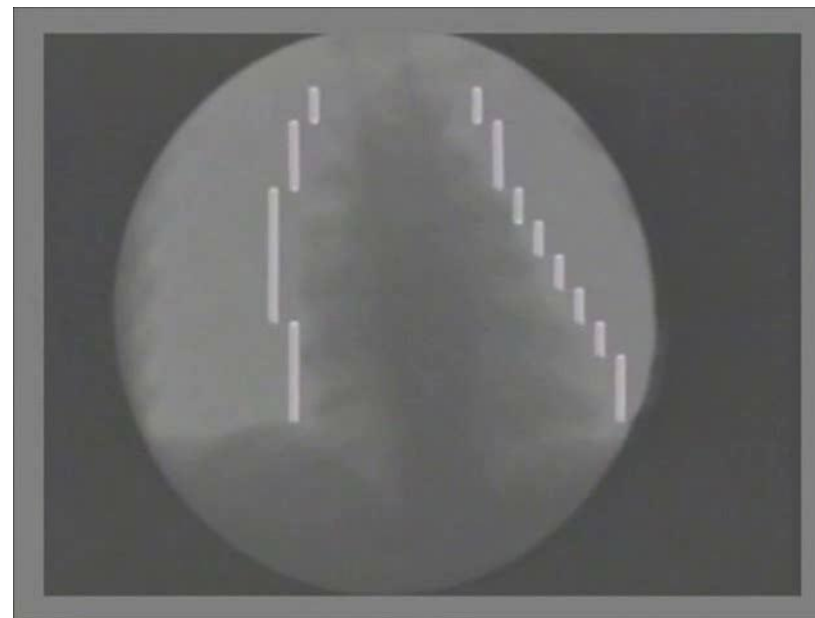
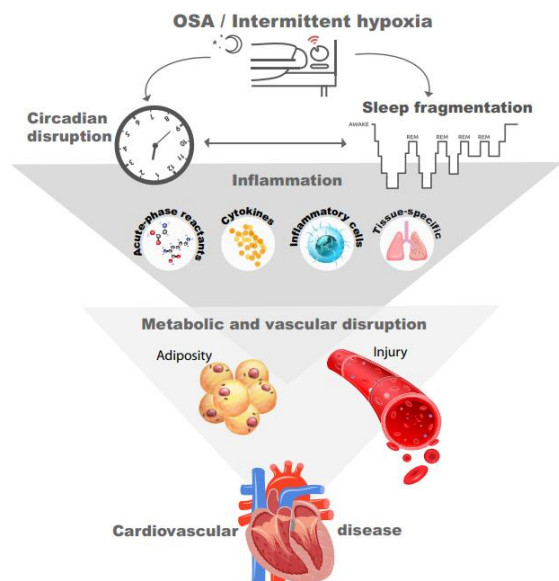


Fig. 1 | Pathophysiological pathways linking short sleep duration and risk of cardiovascular disease.

SONNO e CUORE

“La nostra analisi aggregata ha mostrato **un’associazione significativa tra l’insonnia e l’incidenza di infarto miocardico rispetto a chi non soffre di insonnia** (rischio relativo [RR] = 1,69, intervallo di confidenza al 95% [CI] = 1,41 – 2,02, $p < .00001$). Per la durata del sonno, abbiamo rilevato **l’associazione più alta tra ≤ 5 ore di sonno e l’incidenza di infarto miocardico rispetto a 7–8 ore di sonno.**”

Association between insomnia and the incidence of myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis Dean YE et al, Aiash H. Clin Cardiol. 2023 Apr;46(4):376-385.





**QUINDI DORMIRE POCO, MALE (CON SONNO
FRAMMENTATO) o in DISELLINEMANTO DEI RITMI
CIRCADIANI**



**AUMENTA LA PRESSIONE LA FREQUENZA CARDIACA
L' ATEROSCLEROSI**

**E i nostri adolescenti potrebbero diventare i
futuri adulti cardiopatici**

E PER EVITARE CHE SIATE VOI A DIRMI



VI RINGRAZIO PER L'ATTENZIONE