

NON È COSÌ SEMPLICE

Corso per Pediatri di Famiglia

L'ABC della
fisiologia del
sonno: ritmi
circadiani e
sviluppo del sonno
nelle diverse età

Oliviero Bruni

4 CREDITI
ECM

Filogenesi del sonno

Il sonno è un comportamento che si verifica in tutti gli animali dai moscerini della frutta all'uomo

I rettili non hanno REM → omeotermia?

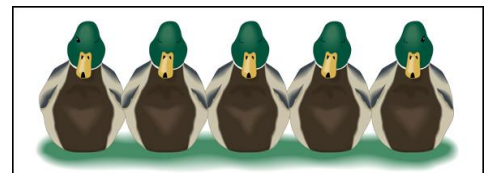
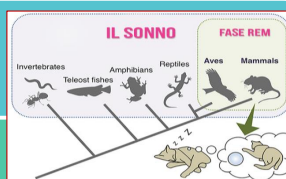
Gli uccelli hanno brevi cicli NREM/REM (9" a 2.5')

- *le anatre dormono mentre nuotano e i migratori dormono mentre volano*

Tutti i mammiferi hanno ciclicità REM/NREM

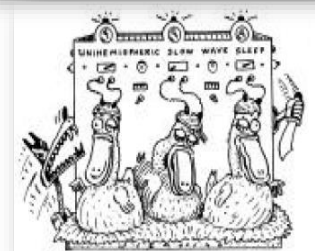
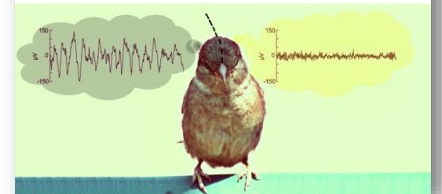
Animali più piccoli → più sonno (termoregolazione?)

Uno dei più grandi misteri della biologia rimane il motivo per cui il sonno sia rigenerante e perché la mancanza di sonno comprometta le funzioni cerebrali



Gli uccelli alle estremità hanno un occhio aperto. Perché?

Of Split Brains and Unihemispheric Sleep



Storia della medicina del sonno



1809 - Luigi Rolando notò l'ipersonnolenza nei polli dopo la rimozione della parte anteriore del cervello



1875 - Richard Caton scopre l'attività elettrica cerebrale nei conigli e nelle scimmie



1890- Santiago Ramon y Cajal scopre il neurone



1928 - Hans Berger scopre l'EEG nell'uomo



1929 - C. von Economo descrive due sindromi post-virali con eccessiva sonnolenza e insonnia



1933 - Edgar Adrian studia la risposta EEG agli stimoli in sonno e in veglia negli animali

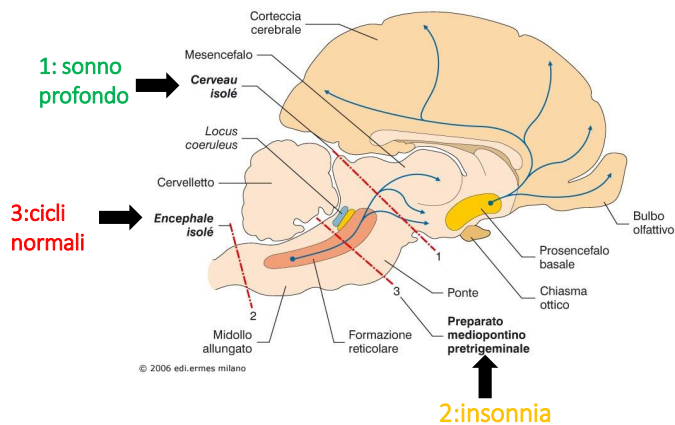


1939 Kleitman dimostra l'esistenza di un orologio biologico endogeno



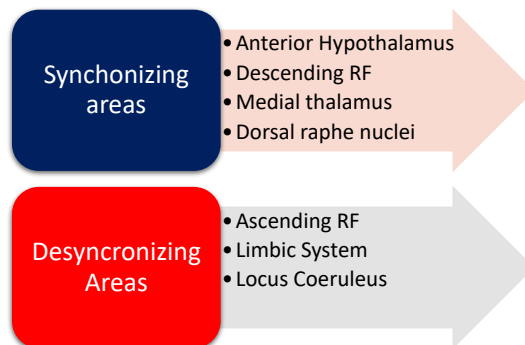
1953 Aserinski e Kleitman scoprono il sonno REM

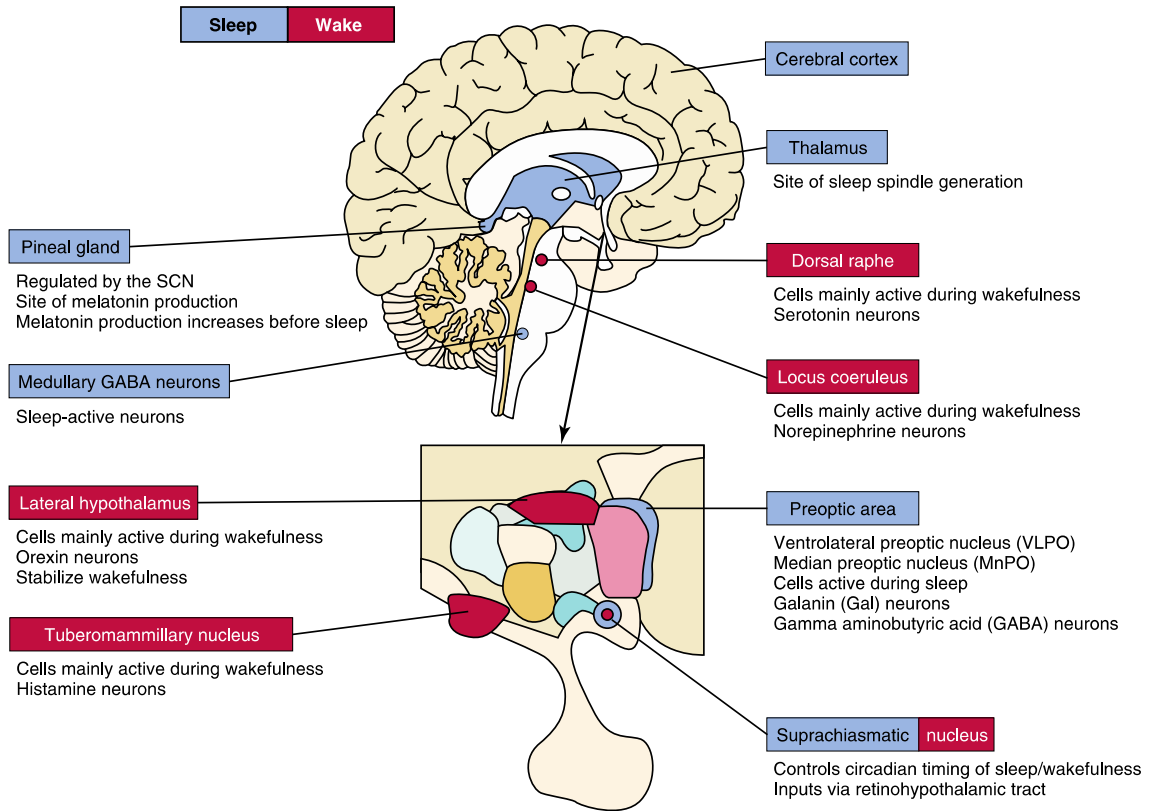
Esperimenti neuroanatomici sul sonno (Bremer, Moruzzi e Magoun)



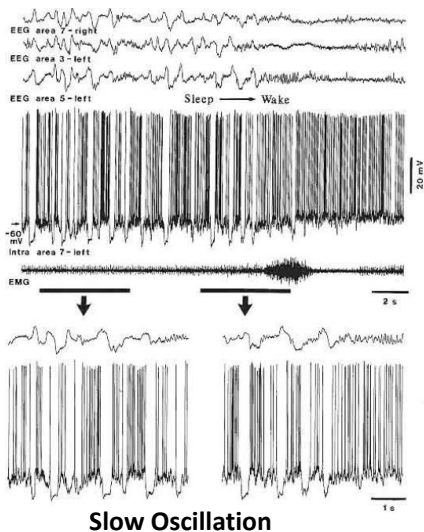
- **1. Sonno come processo passivo (Bremer, 1939):**
 - riducendo le afferenze sensoriali si induce il sonno
- **2. Teoria reticolare – sonno come processo attivo (Moruzzi e Magoun, 1946)**
 - l'attivazione della sostanza reticolare risveglia, le strutture caudali bulbopontine possono indurre sincronizzazione EEG e sonno comportamentale, mentre quelle rostopontine e mesencefaliche sono responsabili dello stato di veglia

"... le transizioni dal sonno alla veglia o dagli stati meno estremi di rilassamento e sonnolenza alla vigilanza e all'attenzione sono tutte caratterizzate da un'apparente rottura della sincronizzazione della scarica degli elementi della corteccia cerebrale, un'alterazione segnata nell'EEG dalla sostituzione di onde lente ad alto voltaggio con attività veloce a basso voltaggio ..."

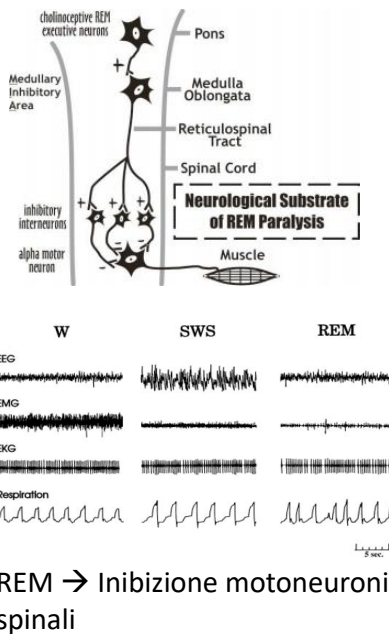




Il sonno è un fenomeno attivo (i neuroni non si spengono nel sonno, cambia la modalità di scarica)

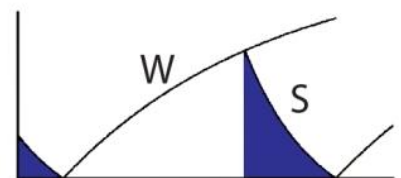


Tono Muscolare



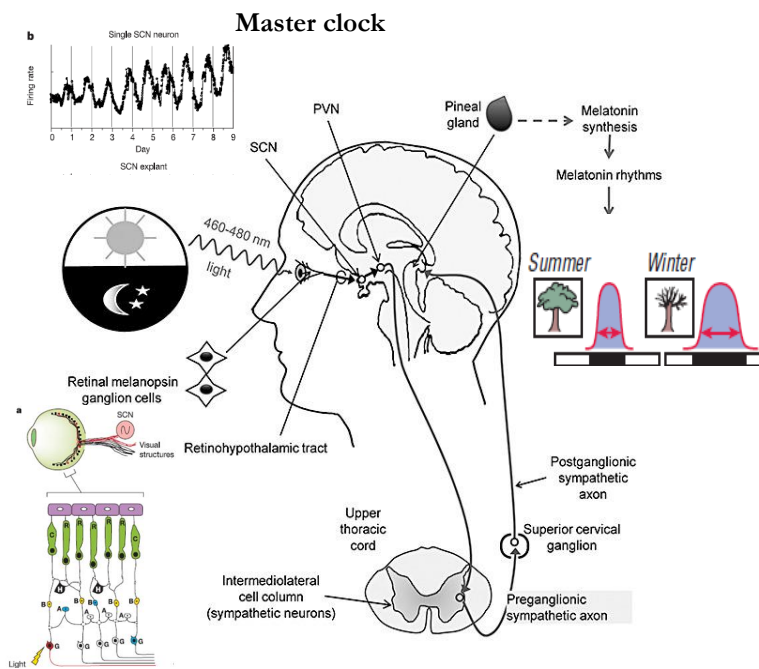
Omeostasi del sonno

L'intensità del sonno si riflette nella SWA (slow wave activity) 0.5-4 Hz del sonno NREM.



SWA aumenta in funzione della durata della veglia che precede il sonno, è massima nelle prime fasi di sonno

Regolazione Circadiana del sonno



Modified from Tan et al 2011

Hickie et al. BMC Medicine 2013

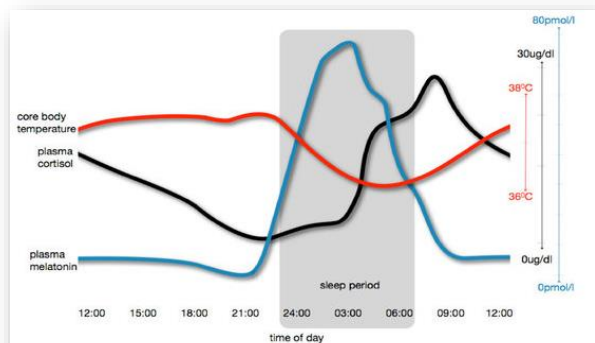
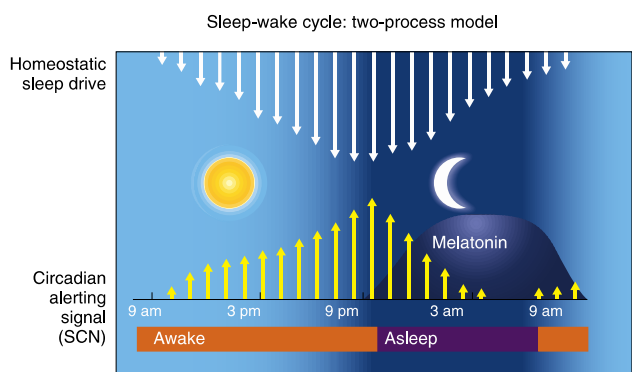
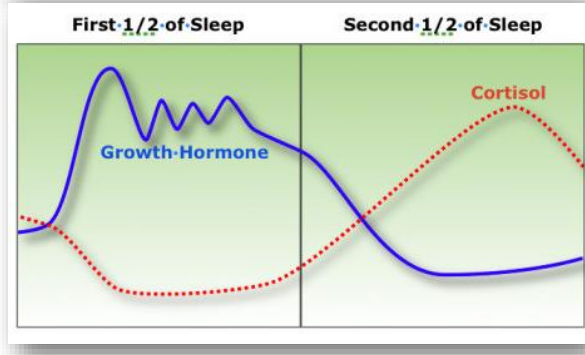
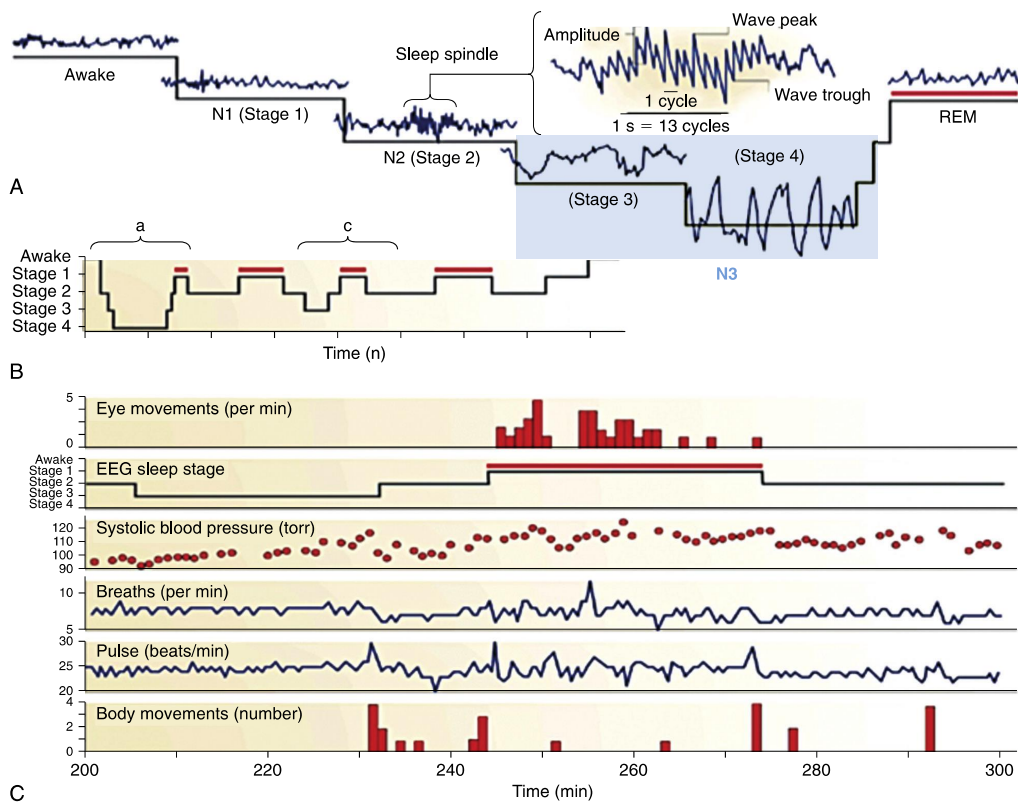


Figure 3: The normal synchronous relationships between sleep and daytime activity and varying levels of cortisol, melatonin and body temperature



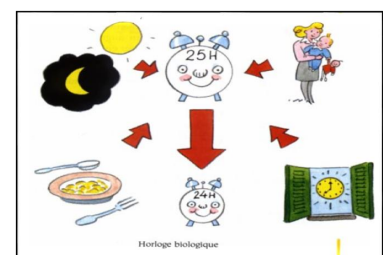
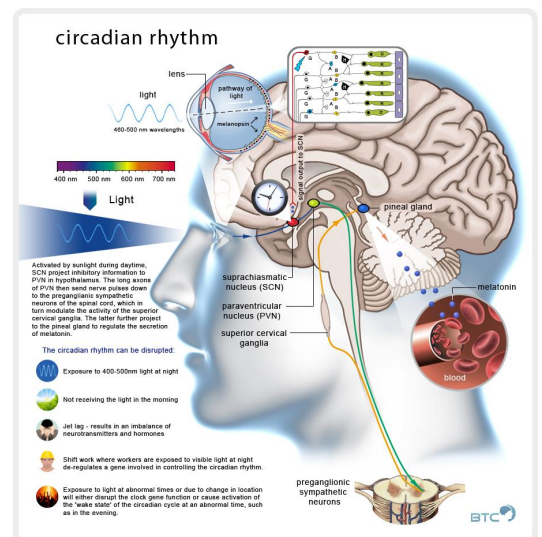
| | | |
|--------------------|--|---|
| Process S | Sleep homeostat | Effects depend on the amount of prior wakefulness. |
| Process C | Circadian rhythmicity | Effects depend on time of day, irrespective of the presence of sleep or wakefulness, and is generated by a pacemaker in the suprachiasmatic nuclei (SCN) of the hypothalamus. |
| Modulating factors | Can synchronize or desynchronize systems | Light, body position, stress, food intake, and exercise can affect the patterns of pituitary hormone release. |

| PHYSIOLOGIC REGULATION IN SLEEP | | |
|--|--|---|
| NREM | FUNCTIONS | REM |
| ENDOCRINE | | |
| GH early secretion PRL early secretion ACTH late secretion T late secretion TSH inhibition | | |
| Regular decrease Effective Effective Active Tone maintained | BREATHING Ventilation Reflexes proprioceptive Chemoceptive Intercostal muscles Upper airways muscles | Variable amplitude Overridden Overridden Inactive Tone reduced |
| Eurhythmic decrease Regular decrease Regular decrease Effective Effective | CIRCULATION Heart rate Blood pressure Cardiac output Reflexes proprioceptive Chemoceptive | Variably arrhythmic Irregular oscillations Irregular oscillations Overridden Overridden |
| Decreased function | GASTROINTESTINAL | Decreased function |
| Decreased urine flow | RENAL | Decreased urine flow |
| | SEXUAL | Penile erection |
| HOMEOSTATIC | REGULATION | POIKILOSTATIC |



SVILUPPO DELLA RITMICITA' CIRCADIANA NELL'INFANZIA

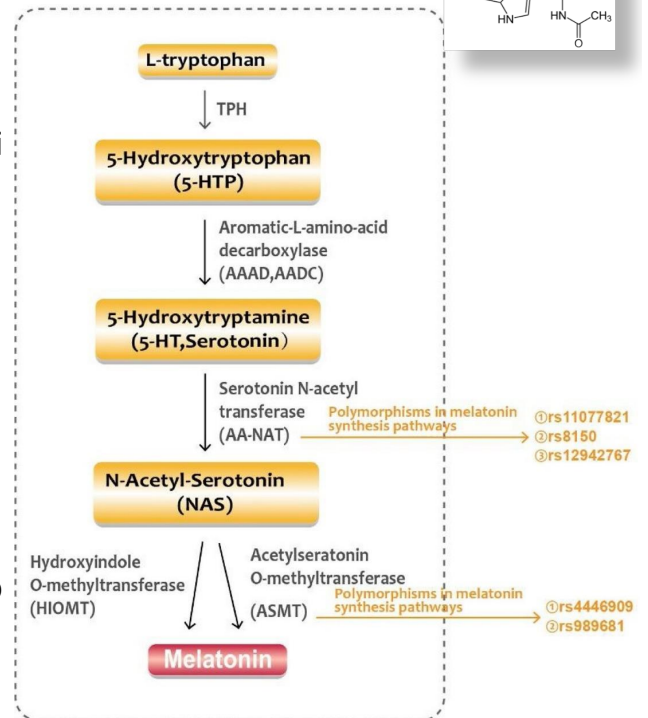
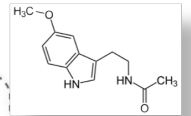
- Il sonno non è statico, ma subisce un continuo cambiamento dalla vita fetale a quella adulta ed è più rapido nei primi 6 mesi di vita
- Il ritmo circadiano di **veglia** è presente a **45 giorni** [Mc Graw et al., 1999]
- Il ritmo circadiano di **sonno** è evidente da **4-8 sett. di età** [Pollak, 1994]
- Il ritmo circadiano endogeno degli esseri umani è vicino a 25 h ma rientra nel periodo di 24 ore in funzione dei cosiddetti zeitgebers.
- I ritmi della temperatura e del cortisolo emergono nei neonati a termine tra 8 e 16 settimane (Mirmiran, 2003)
- Maturazione dei ritmi di secrezione della melatonina nei primi 3 mesi (Rivkees, 2003)
- **Entro 12-14 settimane di età lungo periodo di sonno notturno e periodi di sonno più brevi durante il giorno e 3 ore di veglia che precedono il periodo di sonno notturno** [Herman, 2005].
- **A 6 mesi di età**, i bambini mostrano uno schema circadiano con periodo, ampiezza e attività di fase **simili a quelle di un adulto**. [Herman, 2005]



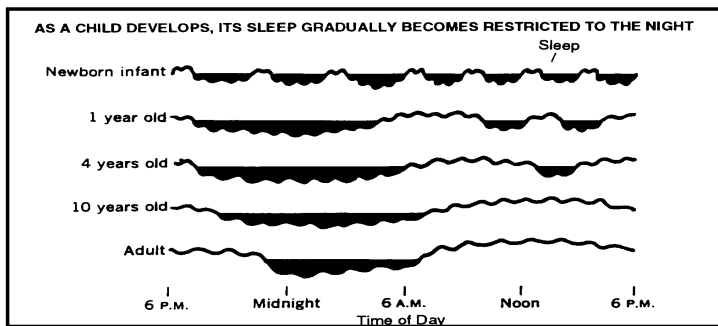
MELATONINA

Neuropeptide ipnotico e cronobiotico

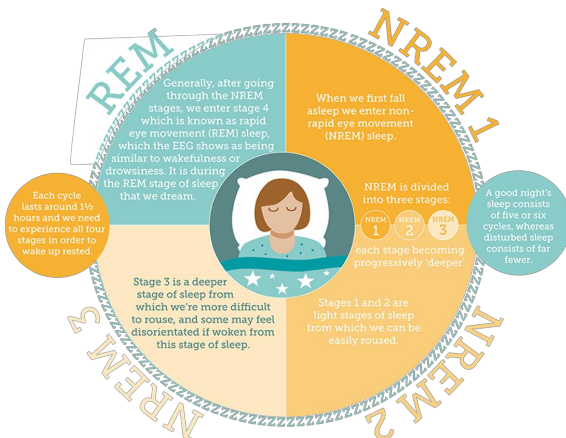
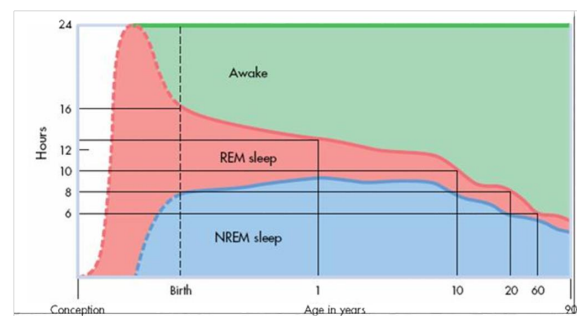
- N-acetil-5-metossitriptamina
- È una molecola molto antica, vecchia di tre miliardi di anni.
- È stata identificata in qualsiasi organismo animale o vegetale, dall'uomo alle alghe unicellulari più primitive
- **La struttura molecolare della melatonina è identica in diversi organismi**, nelle alghe, negli insetti, nei pesci, negli uccelli e nell'uomo.
- **In tutti gli organismi**, dal più primordiale al più evoluto, viene prodotto con lo **stesso ritmo circadiano** con livelli più elevati di notte che di giorno



Caniato R et al *Melatonin in plants*. Adv Exp Med Biol, vol. 527, 2003: 593–7
 Paredes SD, *Phytomelatonin: a review*, J. Exp. Bot., vol. 60, n° 1, 2009, 57–69



Sviluppo delle fasi di sonno



- **2-3 mesi**
 - Secrezione MLT, meccanismo omeostatico del sonno, maturazione EEG (Roffwarg, 1966; Sheldon, 1996; Curzi & Challamel, 2000; Jenni et al, 2006)
- **3-5 anni**
 - Scomparsa sonnellini, redistribuzione NREM (Sheldon, 1999; Montgomery-Downs et al., 2006)
- **Adolescenza**
 - Selezione sinaptica, ↓theta delta (Campbell, 2007)

LA SCOPERTA DEL SONNO REM ATTRAVERSO GLI OCCHI DEL BAMBINO

- Nel 1926 i pediatri M.P. Denisova e N.L. Figurin hanno mostrato che più volte durante il sonno, i bambini presentavano **episodi**, della durata di **10-15** 'ogni mezz'ora, durante i quali la **respirazione e il polso diventavano irregolari e veloci** e i piccoli muscoli presentavano **numeroso contrazioni**.
- *1a descrizione che i movimenti oculari si verificano nel sonno* (De Toni, 1933)
- Nel 1951, Kleitman assegnò a Eugene Aserinsky il compito di osservare i movimenti oculari nei bambini: descrisse "**periodi di motilità**" (contorcimenti o contrazioni delle palpebre) e "**periodi di assenza di motilità**". La durata media dei periodi di quiescenza è stata di circa 23 minuti e dell'intero ciclo di motilità è stata di circa 50-60 minuti.

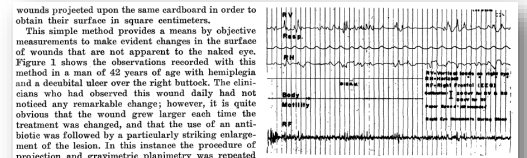


FIG. 1. Sample record exhibiting rapid eye movements in a sleeping subject. RV—vertical leads on right eye; RH—horizontal leads on right eye; RF—right frontal (EEG); RP—right posterior (EEG). Calibration: 1/200 sec for RV & RH; 1/100 sec for RF & RP. Time constant: 20 sec.

wounds projected upon the same cardboard in order to obtain their surface in square centimeters. This simple method provides a means by objective measurements to make evident changes in the surface of wounds that are not apparent to the naked eye. Figure 1 shows the observations recorded with this method in a man of 42 years of age with hemiplegia and a decubital ulcer over the right buttock. The clinicians who had observed this wound daily had not noticed any remarkable change; however, it is quite obvious that the wound grew larger each time the treatment was changed, and that the use of an antibiotic was followed by a particularly striking enlargement of the lesion. In this instance the procedure of projection and gravimetric planimetry was repeated by different operators and a variation of $\pm 5\%$ was found (indicated by a cross-hatched area on Fig. 3). Figure 2 shows the same type of observation in a woman with hemiplegia and a decubital ulcer. This patient died from septisemia, and the decubital ulcer worsened with the general condition of the patient. A method of gravimetric planimetry by standard photographs offers a means to study the course of surface wounds more accurately than by clinical observation or by the pictorial record alone.

References

1. CARREL, A. and HARTMAN, A. *J. Exptl. Med.*, **24**, 429 (1916).
2. WILLIAMS, R. W., MASON, L. R., and BRADSHAW, H. H. *Factors Affecting Wound Healing*. *Surg. Forum, Proc. 41th Conv.*, 410 (1930).

Manuscript received April 24, 1953.

Regularly Occurring Periods of Eye Motility, and Concomitant Phenomena, During Sleep

Eugene Aserinsky* and Nathaniel Kleitman
Department of Physiology, University of Chicago, Chicago, Illinois

Slow, rolling or pendular eye movements such as have been observed in sleeping children or adults by Piotrowsky (1), De Toni (2), Fuchs and Wu (3), and Andreev (4), and in sleep and anesthesia by Barford (5) have also been noted by us. However, this report deals with a different type of eye movement—rapid, jerky, and binocularly asymmetrical—which was briefly described elsewhere (6).

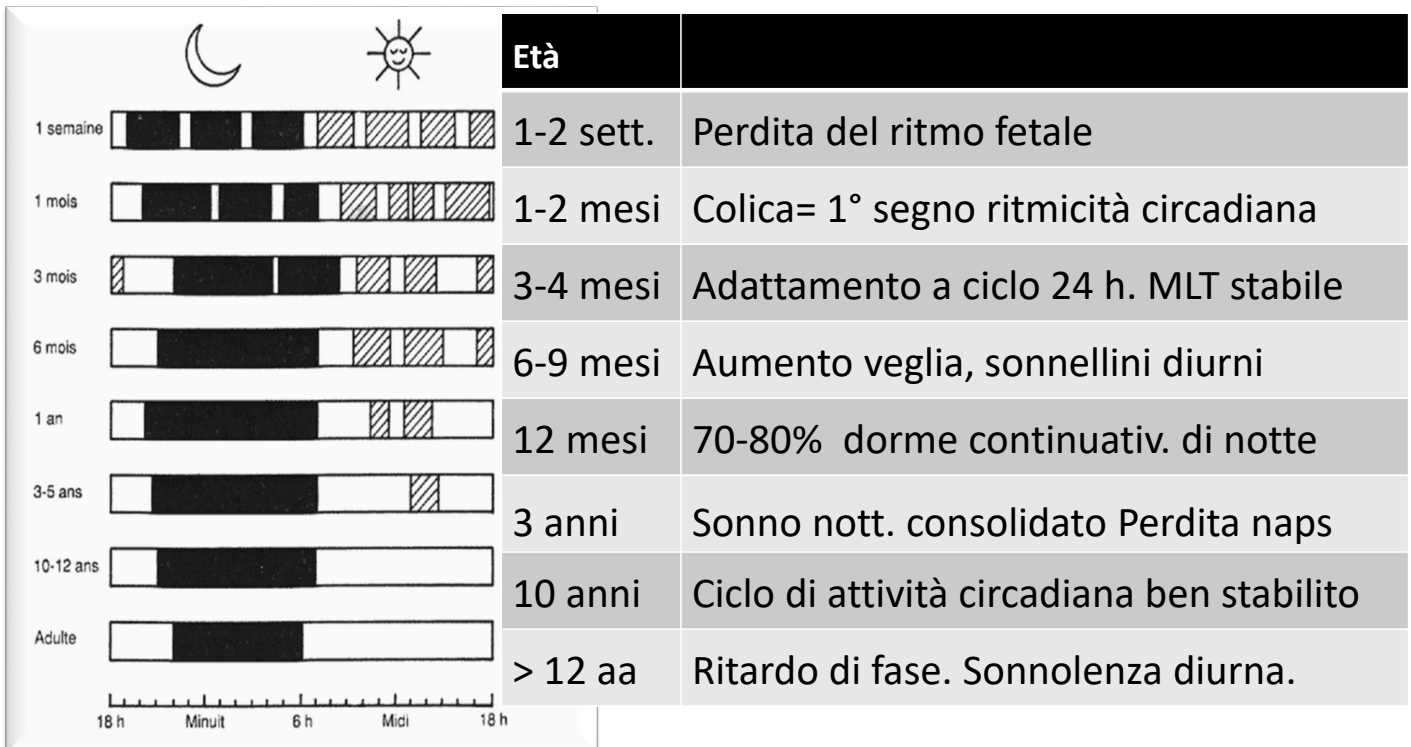
The eye movements were recorded quantitatively as electrooculograms by employing one pair of leads on the superior and inferior orbital ridges of one eye to detect changes of the electroretinal potential in a vertical plane, and another pair of leads on the internal and external canthi of the same eye to pick up mainly the horizontal component of eye movement. The potentials were led into a Grass Electroencephalograph with the EOGP channels set at the longest.

*Aided by a grant from the Wallace C. and Clara A. Abbott Memorial Fund of the University of Chicago. *Public Health Service, Research Fellow of the National Institute of Mental Health.

September 4, 1953

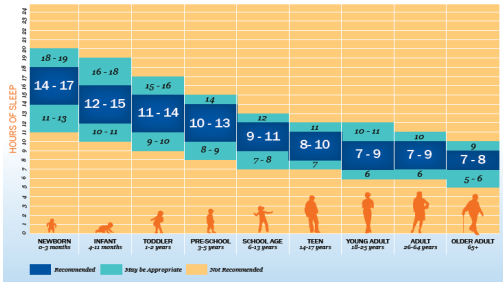
(Science, 118: 273-274, 1953)

I cambiamenti del ritmo sonno-veglia sono correlati all'età



Quanto deve dormire un bambino o un ragazzo?

SLEEP DURATION RECOMMENDATIONS



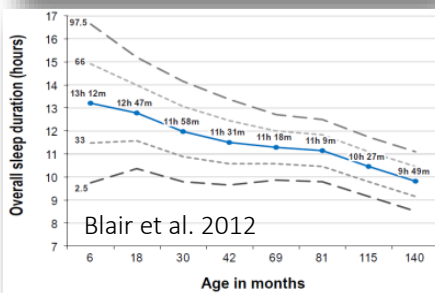
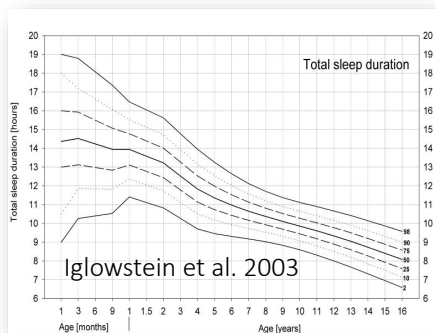
La maggior parte dei bambini (tra il 50% e l'80% a seconda dell'età) dorme meno di quanto indicato dalle raccomandazioni



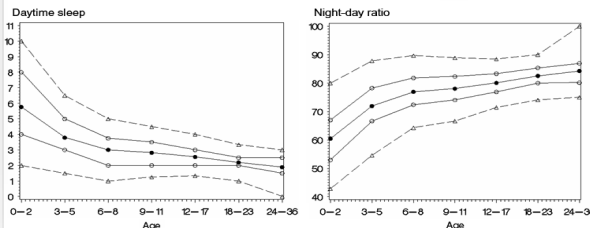
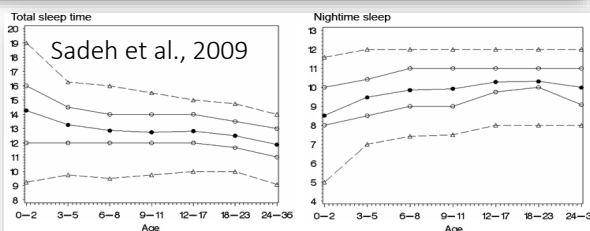
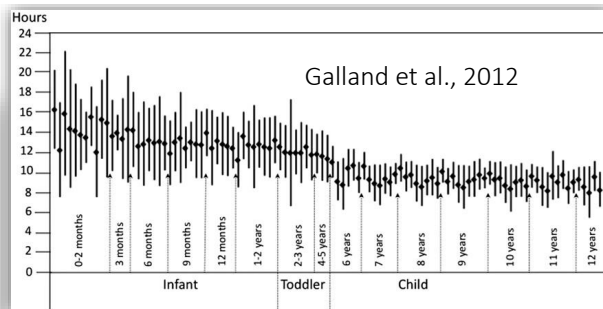
Ma siamo tutti diversi alcuni bambini hanno bisogno di più sonno e altri di meno

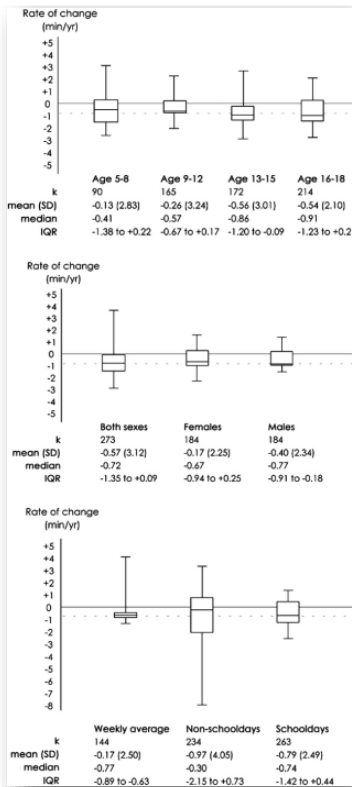
- Bambini 4 - 12 mesi • 12 - 16 h
- Bambini 1 - 2 anni • 11- 14 h
- Bambini 3 - 5 anni • 10 -13 h
- Ragazzi 6 - 12 anni • 9 - 12 h
- Adolescenti 13 - 18 anni • 8 - 10 h

SLEEP DURATION



Significant differences, especially in the first year of life.





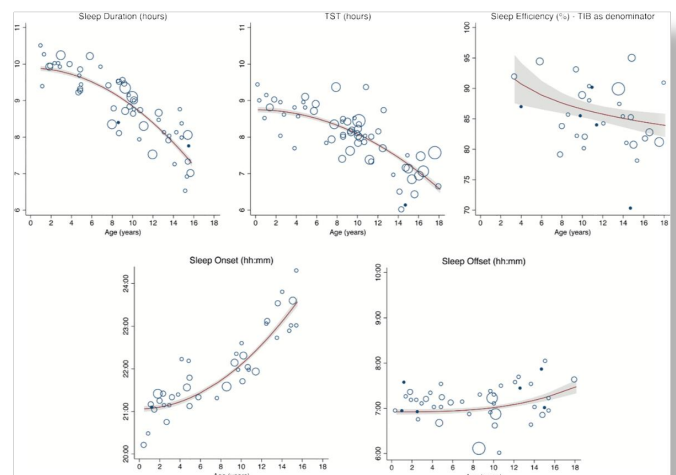
CLINICAL REVIEW
 In search of lost sleep: Secular trends in the sleep time of school-aged children and adolescents
 Lisa Matricciani^{a,c,*}, Timothy Olds^{a,b,c}, John Petkov^a
 Sleep Medicine Reviews xxx

- * 690.747 bambini di 20 paesi, dal 1905 al 2008.
- * Questo studio ha identificato un **declino secolare di 0,75 minuti all'anno** nella durata del sonno dei bambini negli ultimi 100 anni (più di 1 ora a notte).
- * Il più grande tasso di declino del sonno si è verificato per i **bambini più grandi, maschi nei giorni di scuola**.
- * Le analisi regionali hanno indicato un calo in Asia, Canada, Stati Uniti ed Europa
- * **L'Europa (escluso il Regno Unito e la Scandinavia) ha riscontrato il più alto tasso di declino.**

Establishing normal values for pediatric nighttime sleep measured by actigraphy: a systematic review and meta-analysis *SLEEP*, 2018, 1-16

Barbara C. Galland¹, Michelle A. Short², Philip Terrill³, Gabrielle Rigney⁴, Jillian J. Haszard^{1,5}, Scott Coussens^{2,6}, Mistral Foster-Owens⁷ and Sarah N. Biggs^{7,*}

| Actigraphy Variable | n Datasets (Subjects) | Range of study means | Pooled mean estimate (95% CI) | Estimated difference (Δ) from Ref age | P |
|-----------------------|-----------------------|----------------------|-------------------------------|---------------------------------------|-------|
| Sleep Duration | | | | | |
| 3-5 years | 10 (557) | 9.18 to 10.20 | 9.68 (9.4, 9.97) | 0.83 (0.41, 1.25) | <.001 |
| 6-8 years | 8 (1598) | 8.10 to 9.86 | 8.98 (8.53, 9.43) | 0.13 (-0.32, 0.58) | .573 |
| 9-11 years | 15 (1367) | 7.87 to 9.52 | 8.85 (8.62, 9.08) | Reference | - |
| 12-14 years | 10 (870) | 7.23 to 8.75 | 8.05 (7.72, 8.38) | -0.80 (-1.22, -0.38) | <.001 |
| 15-18 years | 7 (703) | 6.50 to 8.35 | 7.40 (6.90, 7.90) | -1.45 (-1.92, -0.97) | <.001 |
| TST | | | | | |
| 3-5 years | 8 (276) | 7.68 to 9.23 | 8.64 (7.83, 8.68) | 0.55 (0.08, 1.03) | .022 |
| 6-8 years | 10 (815) | 7.36 to 8.50 | 8.24 (7.83, 8.65) | 0.17 (-0.26, 0.61) | .430 |
| 9-11 years | 19 (1423) | 7.30 to 9.30 | 8.07 (7.88, 8.26) | Reference | - |
| 12-14 years | 8 (503) | 6.00 to 8.70 | 7.15 (6.57, 7.74) | -0.90 (-1.38, -0.43) | <.001 |
| 15-18 years | 9 (1536) | 6.40 to 7.53 | 7.02 (6.77, 7.27) | -1.05 (-1.50, -0.60) | <.001 |



Le stime per la durata del sonno notturno erano

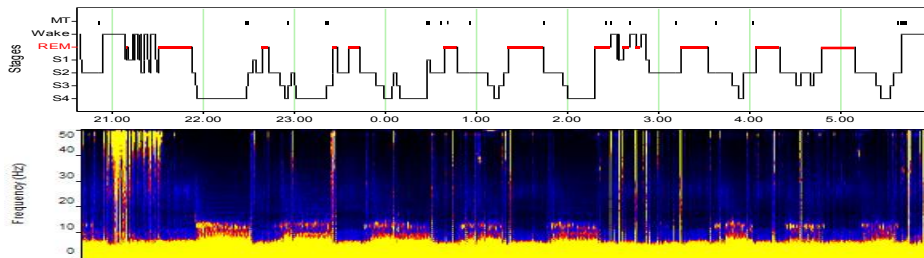
- 9,68 ore a 3-5 anni (NSF = 10-13h)
- 8,88 ore a 6-8 anni (NSF = 9-11)
- 8,85 ore a 9-11 anni (NSF = 9-11)
- 8,05 ore a 12-14 anni (NSF = 9-10)
- 7,40 ore a 15-18 anni (NSF = 8-10)

al di sotto delle linee guida raccomandate AASM e NSF

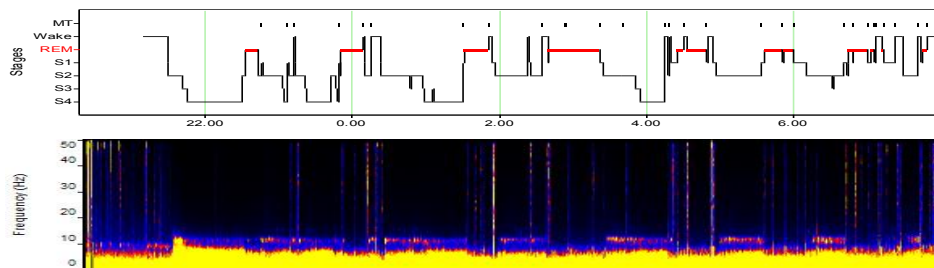




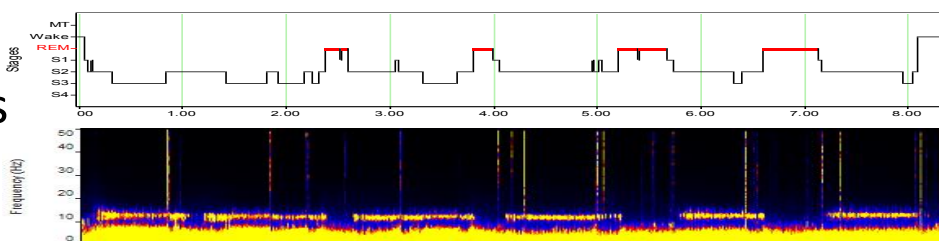
6 m



5 yrs

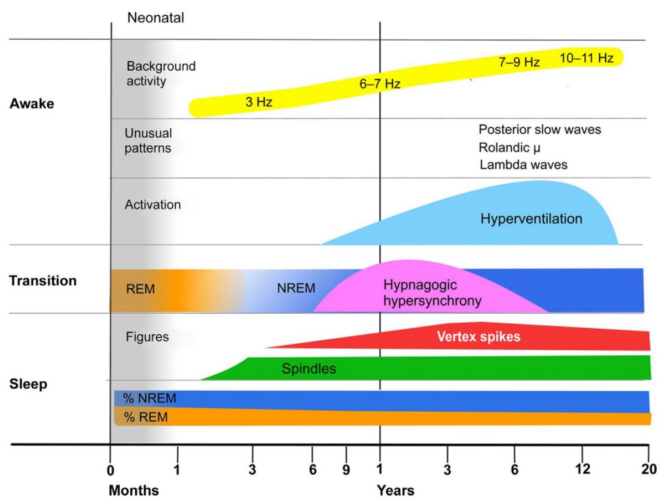


13 yrs

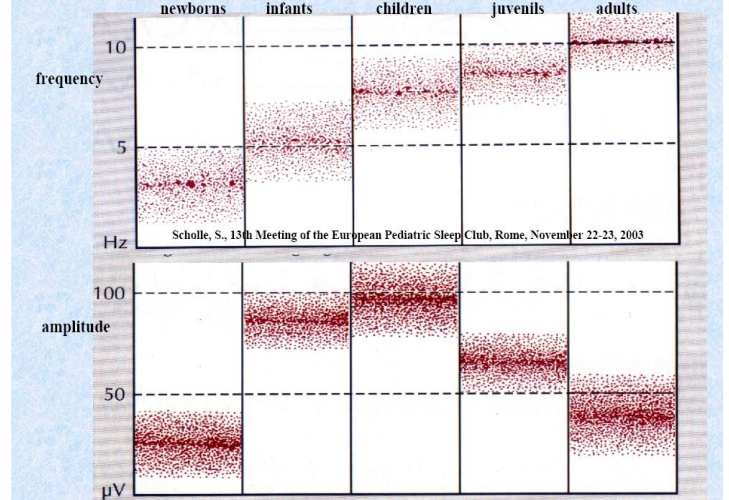


Maturazione dei pattern EEG del sonno

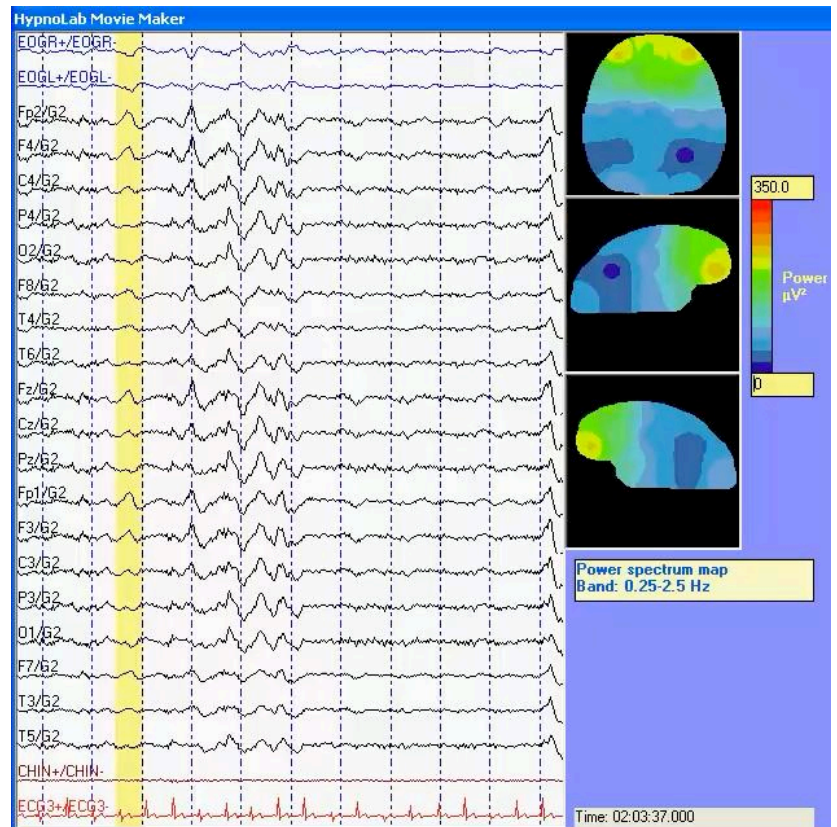
EEG maturational stages



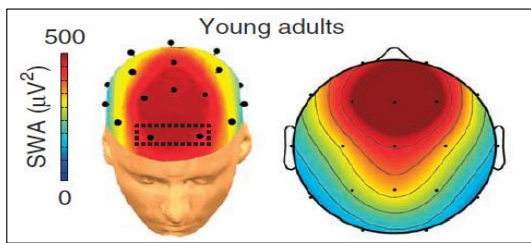
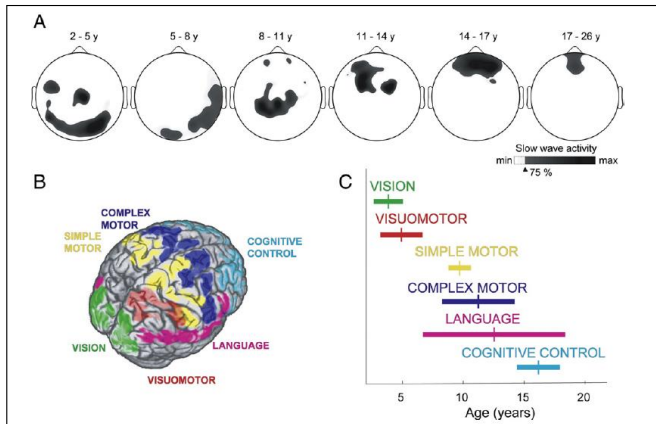
Developmental changes in EEG are apparent in frequency shifts and different amplitudes



Ma sappiamo che succede quando dormiamo? A che servono quelle onde lente che produciamo durante il sonno?

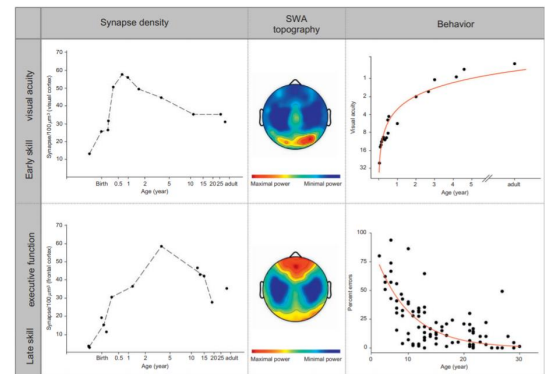
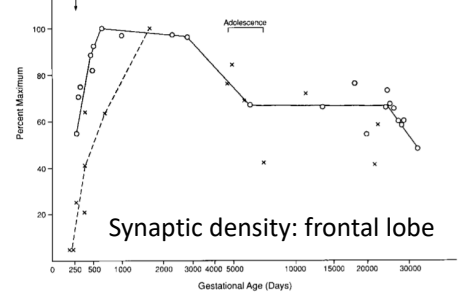


La SWA riflette le tappe del neurosviluppo



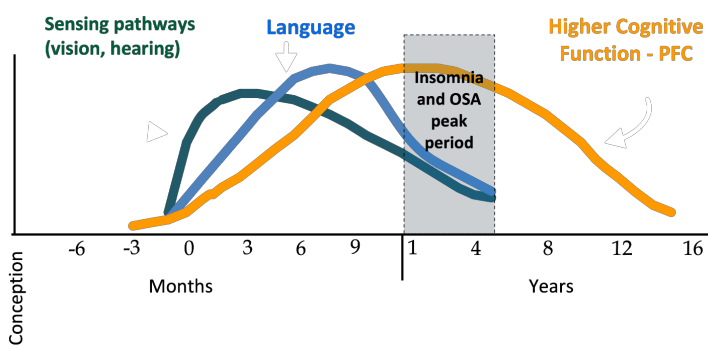
Kurth et al., 2012; Mander et al 2016

The change of the amplitude of SWA parallels the number of synapses



Child brain development

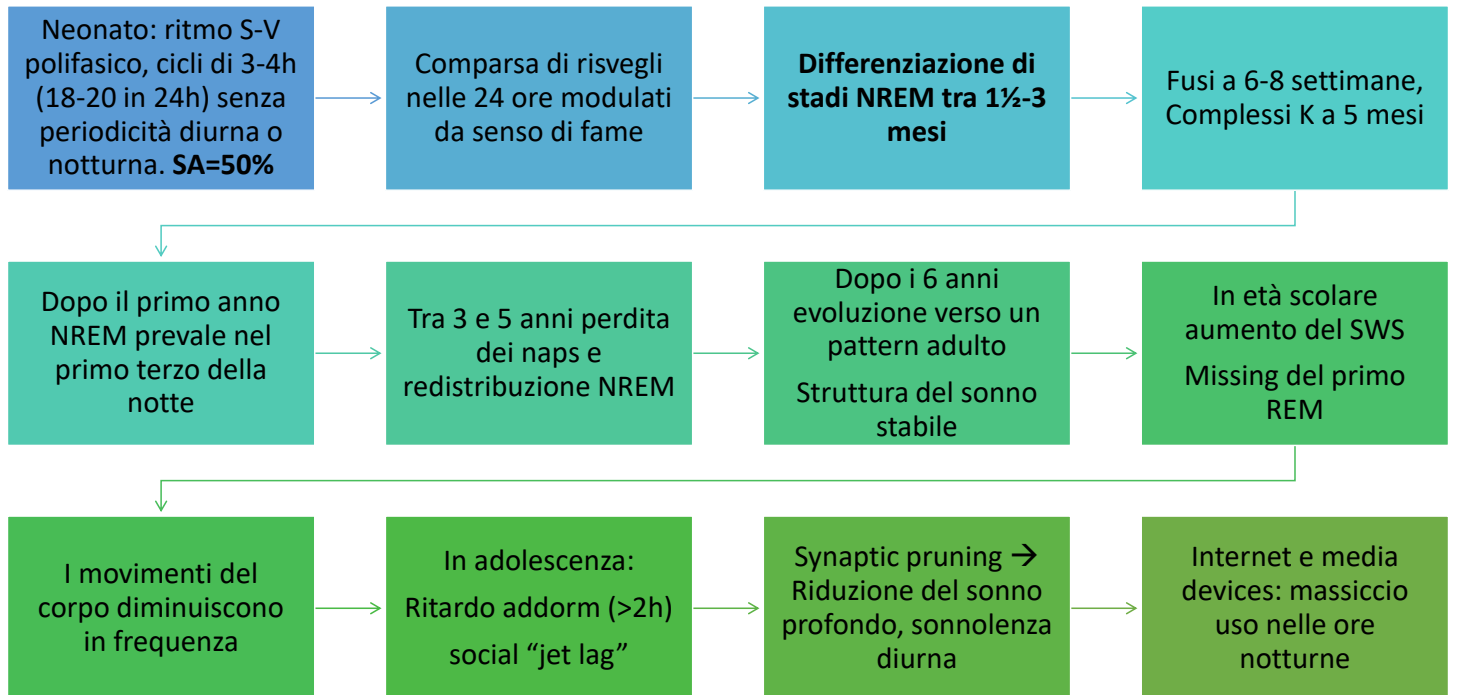
Nelson. *From Neurons to Neighborhoods*, 2000



Il periodo di picco dell'insonnia e dell'incidenza di OSA nell'infanzia può costituire un periodo di particolare suscettibilità per lo sviluppo della PFC (Gozal, 2001) che può essere solo parzialmente reversibile (Beebe e Gozal, 2002)

- L'impatto della privazione del sonno è più evidente nelle aree cerebrali frontali rispetto a quelle posteriori (Cajochen, et al., 2001; Beebe & Gozal, 2002; Dahl, 1996; Horne, 1993).
- Dato che importanti progressi nelle funzioni esecutive hanno luogo tra 1 e 6 anni (Zelazo et al., 2008) e che la densità neurale dei lobi frontali inizia a diminuire a circa 7 anni (Huttenlocher, 2002), il **potenziale impatto del sonno sulle funzioni frontali / esecutive può essere particolarmente potente all'inizio dello sviluppo**, quando il cervello mostra una sostanziale plasticità (Singer, 1995).

EVOLUZIONE DEL SONNO in sintesi



Perché è importante dormire per un bambino?



Un cervello riposato è molto più efficiente di un cervello assennato

Una ridotta durata del sonno è associata a maggiori problemi internalizzanti e esternalizzanti e a ridotte prestazioni cognitive e scolastiche (Astill et al., 2021)

- E' stato dimostrato che dormire già solo 30 minuti di meno riduce l'attenzione e ci rende più distratti
- **Chi non dorme:**
 - dimentica quello che ha imparato
 - va peggio a scuola e ha voti più bassi!!!!
 - diventa scontroso e di cattivo umore, si arrabbia facilmente, e si sente triste
 - non riesce a stare fermo, si distrae e non capisce bene quello che gli viene chiesto
 - fa fatica a pensare ed ascoltare gli altri
 - può addormentarsi per pochi secondi senza rendersene conto.



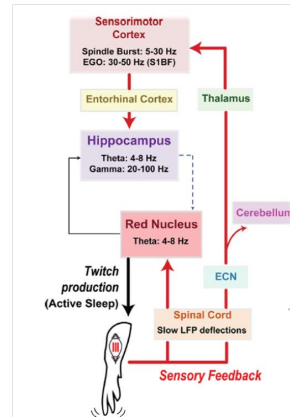
Se il sonno non serve a nessuna funzione vitale, allora è il più grosso sbaglio che l'evoluzione abbia mai fatto.

Allan Rechtschaffen

Funzione del sonno REM come programmazione genetica del comportamento e per l'apprendimento motorio

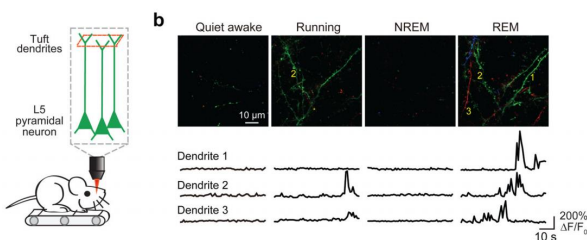
- Il sonno attivo serve come induttore dello sviluppo del SNC nel neonato, stimolare il cervello in un periodo in cui la vita di veglia è limitata (Roffwarg, 1996)
- REM fornisce un modello geneticamente programmato di attivazione motoria delle mimiche facciali la cui funzione sarebbe quella di "pre-praticare" un comportamento specifico.
- I gattini privati dello stimolo visivo in un occhio hanno un numero ridotto di cellule nel nucleo genicolato laterale sul lato controlaterale e questo effetto è amplificato se il gattino è privato del sonno REM. (Oksenberg et al., 1996)
- Il sonno REM seleziona le spine dendritiche postsinaptiche appena formate nella corteccia motoria del topo durante lo sviluppo e l'apprendimento motorio (Li et al. Nat Neurosci. 2017)

Del Rio-Bermudez & Blumberg, 2018



Una contrazione dell'arto anteriore viene generata nel nucleo rosso durante il sonno attivo. Il feedback sensoriale (o riafferenza) dalla contrazione provoca una cascata di risposte neurali precisamente temporizzate, nelle strutture sensorimotorie attraverso il neuroassi, tra cui midollo spinale, nucleo rosso, corteccia sensorimotoria e ippocampo. Attraverso l'attivazione ripetuta di queste strutture, le contrazioni offrono un'opportunità unica per la sincronizzazione dell'attività oscillatoria.

Una delle funzioni del sonno attivo nella prima infanzia è quella di facilitare l'espressione delle oscillazioni neuronali e dell'accoppiamento oscillatorio nel sistema sensorimotorio. In particolare, le prove finora indicano che il feedback sensoriale dalle contrazioni legate al sonno guida l'attività oscillatoria temporizzata con precisione attraverso il sistema sensorimotorio, contribuendo così allo sviluppo dipendente dall'attività di quel sistema.



Il sonno «pulisce» il cervello e fa spazio per nuove connessioni

Per apprendere il cervello ha bisogno di fare spazio per permettere la formazione di nuovi ricordi, e fare una "pulizia" durante il sonno

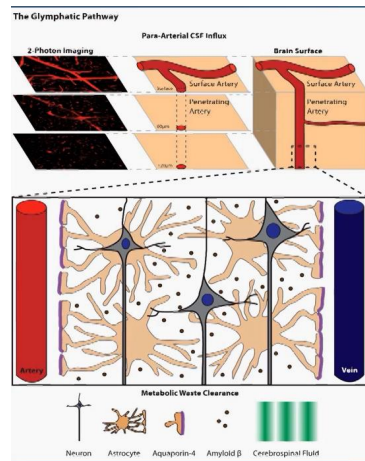
Mentre siamo svegli, il cervello è esposto a nuove informazioni; per apprendere i neuroni formano nuove connessioni e hanno bisogno di spazio

Per un nuovo apprendimento è necessario che il cervello durante il sonno elimini le connessioni non necessarie tra le cellule, liberando risorse e spazio

Maggiore è la richiesta di apprendimento maggiore deve essere la quantità e qualità del sonno

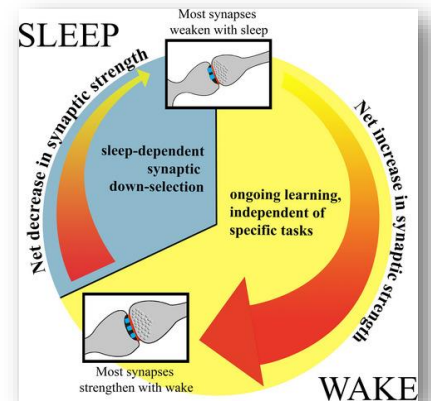
Teoria glinfatica

- Nel sonno si rimuovono dal cervello prodotti neurotossici (es. adenosina) che si accumulano durante la veglia.



Teoria della plasticità cerebrale

- Nel sonno profondo si libera spazio per nuove connessioni e si eliminano quelle non necessarie



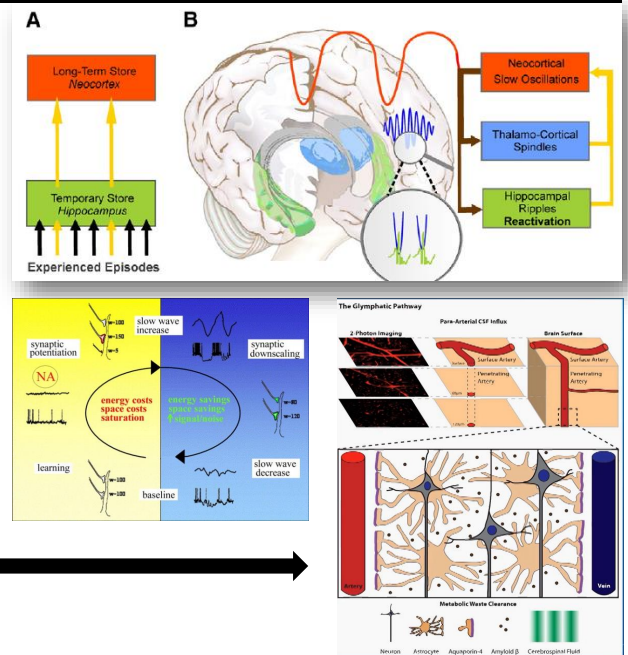
Funzioni del sonno NREM - memoria (Molle and Born, 2011)

Le memorie dichiarative, immagazzinate nel deposito temporaneo dell'ippocampo, vengono riattivate nel sonno profondo e spostate nel deposito della memoria a lungo termine nella corteccia (eliminando e formando nuove connessioni)

Tutto questo avviene attraverso un processo chiamato **synaptic downscaling** (Tononi & Cirelli, 2003) durante il sonno ad onde lente (N3)

ed è collegato anche al processo di pulizia delle sostanze neurotossiche (adenosina) attraverso il sistema glinfatico

In questo modo il magazzino dell'ippocampo si svuota ed è pronto per nuovi apprendimenti il giorno dopo



«...quae statim referri non poterant, contexuntur postera die, confirmatque memoriam idem illud tempus quod esse in causa solet oblivionis...»

«Ciò che non poteva essere ripetuto alla prima, è facilmente messo insieme il giorno seguente; e il tempo che si ritiene in genere provochi dimenticanza (ovvero **il sonno**), si trova a rafforzare la memoria»



Quintilianus, Institutio Oratoria XI, 2:43 (90 DC)

Struttura del sonno nei primi 12 mesi

Si stabilisce ritmo circadiano 24h preceduto da free-running 25h

Coliche = primo segno di ritmicità circadiana

Tra 4 e 6 sett. il sonno inizia a consolidarsi in relazione al ciclo luce-buio

A 4 mesi fase di trasformazione e di maturazione EEG

A 6 m. periodo sonno più lungo: 358' (48% TST)

Progressivamente sonno notturno da 9 ore a 3 mesi a 12 ore tra 6 mesi e 1 anno

Scomparsa del *tracé alternant* tra 1 e 2 mesi

- **Riduzione SA:** 60% a termine → 34% a 3 m → 31% a 6 m
- **Aumento SQ:** 49% a 3 m → 55% a 6 m.

Comparsa dei fusi tra 6 e 9 settimane

Complessi K compaiono a circa 5 m

Differenziazione di stadi NREM tra 1½-3 m

Latenza del sonno: a 3 m → 30', a 6 m → 20'

Esordio del sonno in fase REM prima dei 2-3 m

Struttura del sonno fra 12 mesi e 5 anni

Sonno notturno si consolida in periodi più lunghi

Riduzione del TST a spese del sonno diurno: da 3-4 naps a 6 mesi fino a 2 naps a 12 mesi, a 1 nap a 18 mesi

Scompare prima il nap di mezzogiorno e tra 3 e 5 anni scompare il nap pomeridiano

In questo periodo difficoltà ad addormentarsi e risvegli multipli (20% dei b. a 18 mesi si risveglia)

La latenza del sonno media tra 15 e 30 minuti

Lo stadio 2 NREM appare entro 3-4 minuti dopo l'inizio del sonno e 3-4 NREM entro 15'

NREM principalmente durante il primo terzo della notte

Il primo periodo REM entro 1 h dopo l'inizio del sonno

Diminuzione REM dal 30% al 20-25% (livello adulti)

La durata del ciclo aumenta da 40' a 2 anni a 60' a 5 anni

Struttura del sonno fra 6-12 anni

Evoluzione verso un pattern adulto

Sonno notturno: 8-9.5 h

Lento e fluido passaggio fra i diversi stadi con transizione regolare e consistente

Alto livello di vigilanza

Breve latenza del sonno

Dopo 6 anni progressivo ritardo dell'addormentamento

La latenza del sonno supera i 15 minuti

TST diminuisce con l'aumentare dell'età, ma 2 h > rispetto agli adulti

Struttura del sonno stabile (↓n° stage shifts: 3.5 /ora)

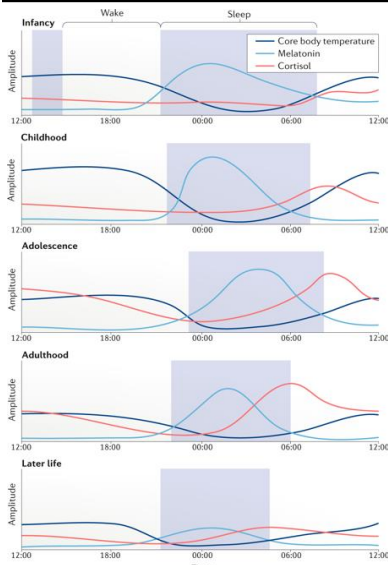
Durata dei cicli di sonno come nell'adulto (90')

Spesso manca il primo REM → latenza REM 140'

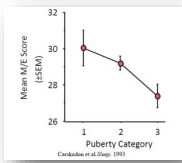
SWS aumenta nella prima parte della notte

I movimenti del corpo diminuiscono in frequenza

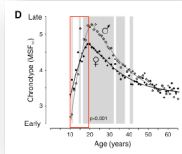
SONNO in adolescenza



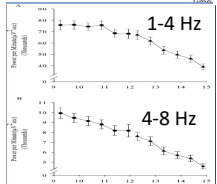
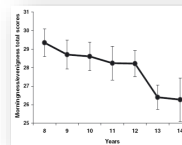
Carskadon et al., 1993



Roenneberg et al., 2004



Russo, Bruni et al., 2007



NREM decreases and Delta and Theta waves declines in amplitude and incidence (earlier in girls vs. boys). (Campbell et al., 2007)

Minore influenza genitoriale sul sonno: riduzione ore sonno e ritardo ora addormentamento → social jet lag

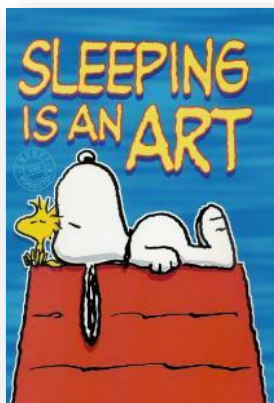
- Latenza del sonno più lunga (Shochat et al., 2010); e stanchezza diurna (Garmy et al., 2012; Van den Bulck, 2004).

Impatto di Internet e media device

- Il 92% online ogni giorno, 24% online costantemente
- 86% degli adolescenti dorme con il telefono in camera da letto, sotto il cuscino o in mano (Lenhart et al, 2010).
- Più i dispositivi sono interattivi, maggiori difficoltà ad addormentarsi e sonno non riposante (Gradisar et al., 2013; Twenge et al., 2019)

Sonno, ansia e depressione

- I disturbi del sonno nell'infanzia sono più associati all'ansia, mentre in adolescenza alla depressione (Dahl, 1996; Alfano et al., 2009).
- L'entità dei sintomi depressivi, l'ideazione e i tentativi di suicidio erano collegati a maggiori difficoltà del sonno, e stanchezza diurna (Roberts et al., 2001; Liu, 2004; Vignau, 1997; Barbe, 2005)



Grazie per l'attenzione!

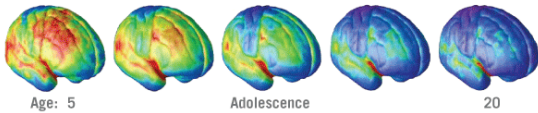


Cervello in adolescenza

Growing a Grown-up Brain

Scientists have long thought that the human brain was formed in early childhood. But by scanning children's brains with an MRI year after year, they discovered that the brain undergoes radical changes in adolescence. Excess gray matter is pruned out, making brain connections more specialized and efficient. The parts of the brain that control physical movement, vision, and the senses mature first, while the regions in the front that control higher thinking don't finish the pruning process until the early 20s.

Gray matter becomes less dense as the brain matures.
More dense → Less dense



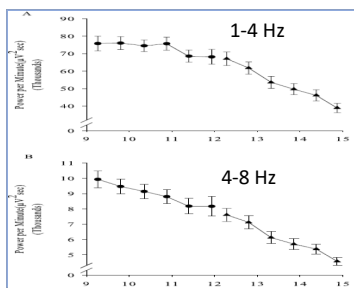
Source: "Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood," Nitin Gogtay et al., *Proceedings of the National Academy of Sciences*, May 25, 2004; California Institute of Technology

Gray matter: Nerve cell bodies and fibers that make up the bulk of the brain's computing power.
Parietal lobe: Spatial perception
Occipital lobe: Vision
Temporal lobe: Memory, hearing, language
Frontal lobe: Planning, emotional control, problem solving

INSIDE THE TEENAGE BRAIN

Adolescents are prone to high-risk behaviour

- Parietal Lobe**
Responsible for touch, sight, language; grows till early 20s
Adults Fully developed
Teens Do not process information effectively
- Prefrontal Cortex**
Its functions include planning and reasoning; grows till 25 years
Adults Fully developed
Teens Immature, prone to high-risk behaviour
- Amygdala**
Emotional core for passion, impulse, fear, aggression.
Adults Rely less on this, use prefrontal cortex more
Teens More impulsive
- Ventral Striatum**
Reward centre, not fully developed in teens
Adults Fully developed
Teens Are more excited by reward than consequence
- Hippocampus**
Hub of memory and learning; grows in teens
Adults Fully functional; loses neurons with age
Teens Tremendous learning curve



Pattern di sonno insufficienti e irregolari possono avere effetti negativi sullo sviluppo della sostanza bianca e grigia (Jamieson et al, 2021; Telzer et al, 2015; Guldner et al, 2023)

Cambiamenti nel comportamento degli adolescenti

Oggi gli adolescenti hanno maggiori probabilità di essere privati del sonno.

"Nel 2015 il 57% in più degli adolescenti è stato privato del sonno rispetto al 1991. In soli quattro anni dal 2012 al 2015, il 22% in più degli adolescenti non è riuscito a dormire sette ore."

Jean Twenge, "Have Smartphones Destroyed a Generation?" *The Atlantic* (Sept. 2017)

Quasi tutti gli adolescenti vanno online ogni giorno.

Il 92% degli adolescenti afferma di andare online ogni giorno, con il 24% online costantemente.

Tre quarti degli adolescenti possiedono o hanno accesso a uno smartphone.

Pew Research Center, *Teens, Social Media & Technology Overview 2015* (2015)

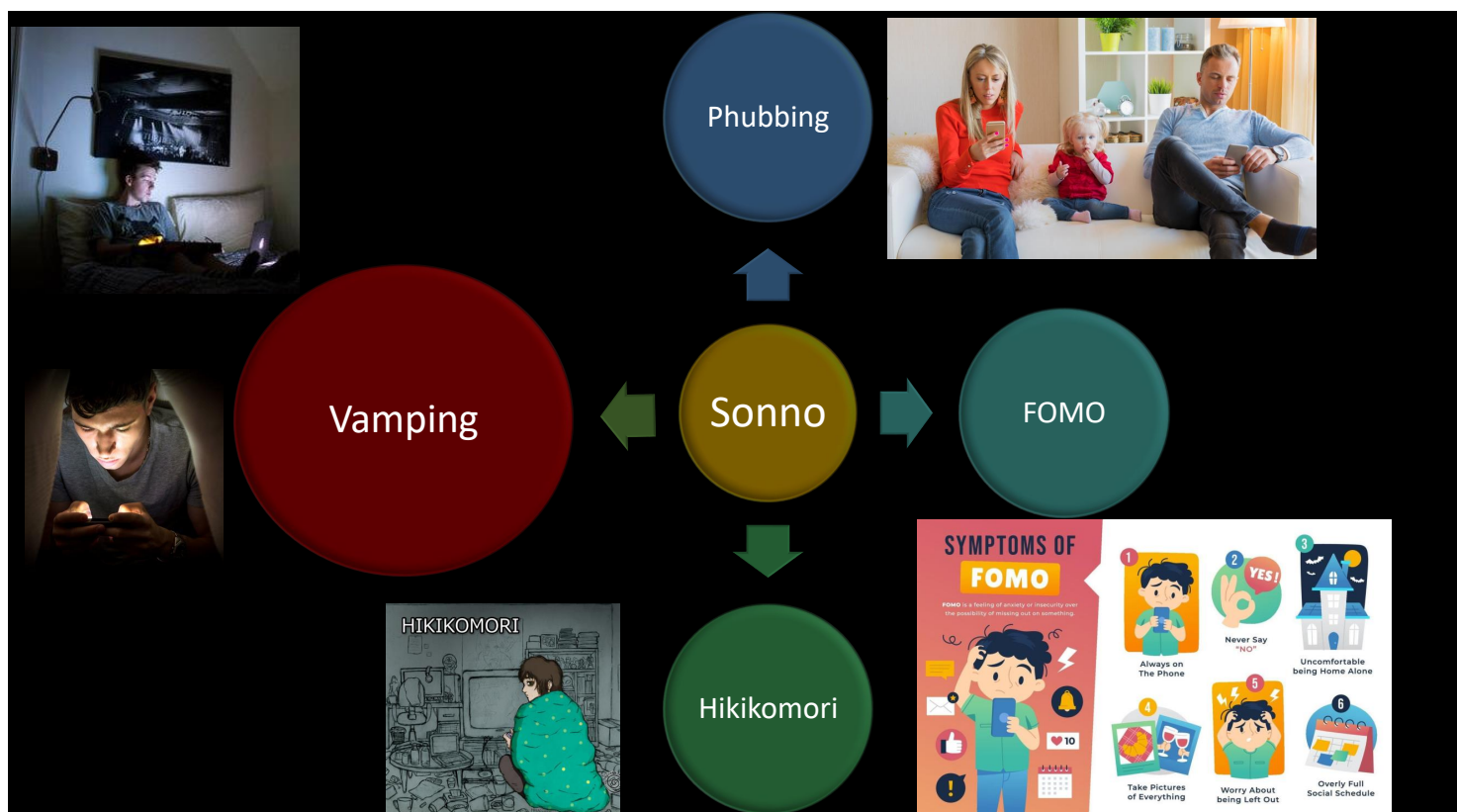
I cambiamenti marcati sono iniziati nel 2012, quando il 50% degli americani possedeva dispositivi.

"L'arrivo dello smartphone ha cambiato la vita degli adolescenti, dalle loro interazioni sociali alla salute mentale ... Tali cambiamenti si verificano tra gli adolescenti poveri e ricchi; di ogni origine etnica; nelle città, nei sobborghi e nelle piccole città".

Jean Twenge, "Have Smartphones Destroyed a Generation?" *The Atlantic* (Sept. 2017)

Un po' di definizioni....

- **Hikikomori: la tendenza dei ragazzi e dei giovani adulti a scegliere la reclusione domestica, per isolarsi** in uno spazio di comfort e lontano da terzi, in compagnia esclusiva dei propri dispositivi tecnologici.
- **FOMO** è l'acronimo di "**Fear Of Missing Out**", **la paura di restare esclusi dalle connessioni digitali** della propria rete di contatti. Il non riuscire a connettersi, a "rilasciare" segnali digitali e allo stesso tempo a tenere sotto controllo cosa gli altri diffondono, può rappresentare una causa di disagio psicologico.
- **Phubbing** è il termine con il quale si indica la **propensione al controllo ossessivo dei propri dispositivi tecnologici**, non solo quando si è soli ma anche mentre ci si confronta con qualcuno. L'azione, il fatto di **trascurare il proprio interlocutore fisico per consultare spesso, in modo più o meno compulsivo, il cellulare o un altro dispositivo interattivo**. *phubbing* è una parola creata all'università di Sidney nel 2012, composto dal s. ingl. *ph(one)* ('telefono') e dal v. ingl. *(sn)ubbing* ('snobbare').
- **Vamping** è quell'attività che consiste nell'**interrompere le ore di sonno notturno per andare a "fare rifornimento" di notifiche e aggiornamenti dalle piattaforme social**. Proprio come i vampiri, che vagano nella notte alla ricerca di risorse per la propria **sopravvivenza digitale**: una lotta a chi riesce, più di ogni altro, a restare sul pezzo, senza tralasciare nulla, nessun like, o commento o storia



Uso dei media e sonno negli adolescenti

- **86% degli adolescenti dorme con il telefono in camera da letto, sotto il cuscino o in mano** (Lenhart et al., 2010)
- **Il 76% degli adolescenti ha riferito di usare il telefono cellulare prima di dormire** (Fossum et al., 2014), soprattutto femmine (Hysing et al., 2015; Van den Bulck, 2007; Hysing et al., 2015; King et al., 2013).
- **> 60% degli adolescenti invia e riceve messaggi dopo che è andato a letto** (AAP, 2013; Leinhardt, 2015).
- **Più i dispositivi sono interattivi, maggiori difficoltà ad addormentarsi e sonno non riposante** (Gradisar et al., 2013; Twenge et al., 2019)
- L'uso dei device è associato a una durata del sonno più breve (Garmy, Nyberg, & Jakobsson, 2012; Pea et al., 2012); bedtime e risetime più tardivi (Garmy et al., 2012; Shochat, Flint-Bretler, & Tzischinsky, 2010; Van den Bulck, 2004); latenze di sonno più lunghe (Shochat et al., 2010); e aumento della stanchezza diurna (Garmy et al., 2012; Van den Bulck, 2004).
- **I messaggi in arrivo durante la notte disturbano il sonno** (Lenhart, Ling, Campbell, & Purcell, 2010) e creano pressione per essere disponibili 24 ore su 24, 7 giorni su 7 (Thomee, Dellve, Harenstam, & Hagberg, 2010) e ansia quando l'accesso è limitato (Skierkowski & Wood, 2012; Thomee et al., 2010) → **FOMO**
- Le risposte sui social media stimolano l'eccitazione emotiva o fisica (Preidt, 2016) e innescano risposte ormonali che riducono la capacità di addormentarsi (Levenson et al., 2016).

Screen time and sleep among school-aged children and adolescents: A systematic literature review

Sleep Medicine Reviews 21 (2015) 50–58

Lauren Hale^a, Stanford Guan

Association Between Portable Screen-Based Media Device Access or Use and Sleep Outcomes *JAMA Pediatr.* 2016;1
A Systematic Review and Meta-analysis

Ben Carter, PhD, MSc; Philippa Rees, MPhil, MBChB; Lauren Hale, PhD, MPH; Darsharna Bhattacharjee, MBChB, MRCPCH; Mandar S. Paradkar, MBBS, DCH, MPH

Le review sistematiche evidenziano una forte associazione tra l'uso di dispositivi e quantità di sonno inadeguata ed eccessiva sonnolenza diurna

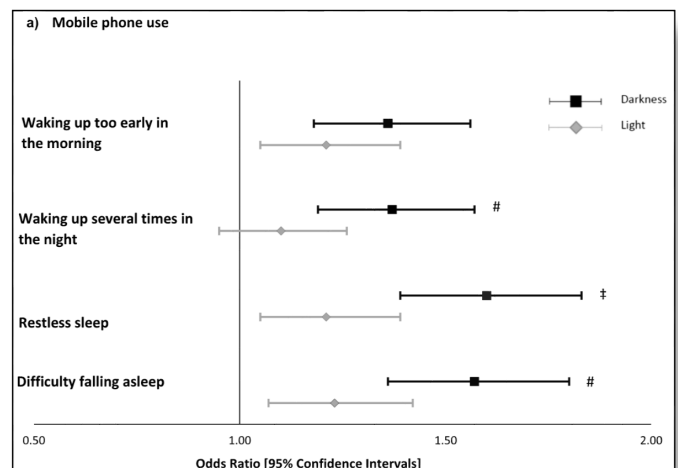
Ma è importante sapere quando lo usano questo telefono?

Uso del telefono a letto dopo spenta la luce

Night-time screen-based media device use and adolescents' sleep and health-related quality of life *Environment International* 124 (2019) 66–78

Michael O. Mireku^{a,b,c}, Mary M. Barker^{a,d}, Julian Mutz^{a,b,e}, Iroise Dumontheil^f, Michael S.C. Thomas^f, Martin Röösli^{g,h}, Paul Elliott^{a,b}, Mireille B. Toledano^{a,b,*}

Gli adolescenti che hanno usato i telefoni cellulari in una stanza al buio avevano maggiori probabilità di avere una cattiva qualità e ridotta durata del sonno



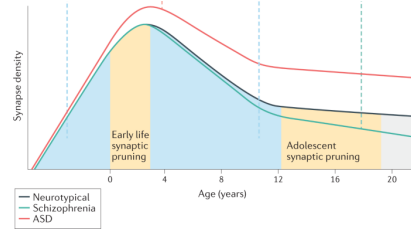
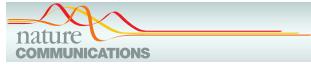
REVIEW ARTICLE

DOI: 10.1038/s41467-018-03126-x

OPEN

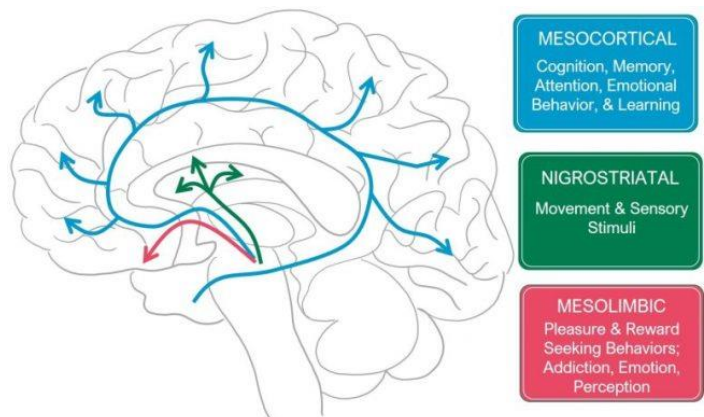
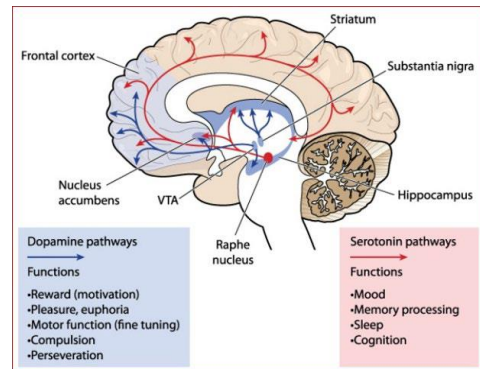
Media use and brain development during adolescence

Eveline A. Crone¹ & Elly A. Konijn²

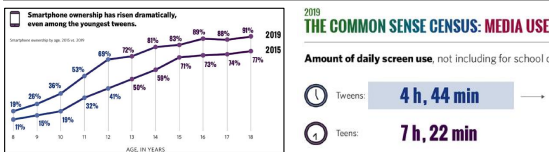
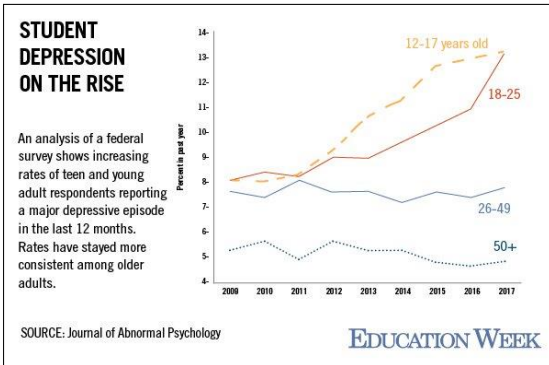


- I sistemi neurali associati ai *comportamenti legati all'uso dei social media (ricompensa sociale, regolazione delle emozioni e mentalizzazione)* subiscono cambiamenti significativi durante l'adolescenza
 - *aumento delle connessioni della sostanza bianca e*
 - *potatura sinaptica con diminuzione della densità sinaptica*
- Questi sistemi neurali possono contribuire alla sensibilità al rifiuto online, all'accettazione, all'influenza dei pari e alle interazioni cariche di emozioni negli ambienti mediatici
- L'uso abituale dei media è associato a una **ridotta capacità di ritardare la gratificazione**, e a minori interazioni sociali offline "reali"

- Il comportamento motivante e la ricerca di ricompensa è mediato dalla produzione di **dopamina** che viene rilasciata quando proviamo piacere per un cibo, quando facciamo sesso, dopo l'esercizio fisico e, soprattutto, **quando abbiamo interazioni sociali di successo**.
- Tre principali "vie" della dopamina - le vie mesocorticali, mesolimbiche e nigrostriatali - sono considerate le nostre "**vie di ricompensa**" e hanno dimostrato di essere disfunzionali nella maggior parte dei casi di dipendenza
- In un contesto evolutivo, la dopamina ci premia per i comportamenti benefici e ci motiva a ripeterli
- **Ogni volta che lo smartphone suona, e si controlla per vedere un testo, un like o un messaggio, il tuo cervello ti premia con una dose di dopamina**



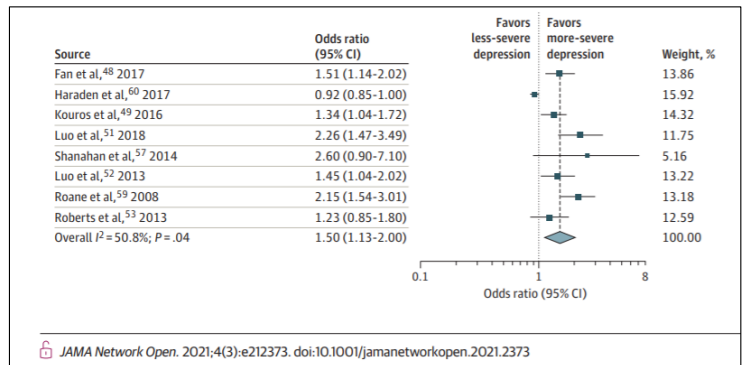
Insomnia as a risk factor for depression in adolescence



“The number of adolescents suffering from major depressive episodes made a particularly large jump after 2011 ... suggesting that the growing dependence on social media by this age group could exacerbate the problem.”

Patti Neighmond, NPR (Feb. 13, 2017)

Disturbed sleep and depression or suicide attempts



| Study name | Statistics for each study | | | | Odds ratio and 95% CI | |
|-----------------|---------------------------|-------------|-------------|---------|-----------------------|---------|
| | Odds ratio | Lower limit | Upper limit | Z-Value | | p-Value |
| Altangerel,2014 | 1.56 | 1.31 | 1.86 | 4.90 | 0.00 | |
| Chen,2014 | 1.60 | 1.44 | 1.77 | 8.93 | 0.00 | |
| Chung,2014 | 1.56 | 0.53 | 4.59 | 0.81 | 0.42 | |
| Francic, 2014 | 14.34 | 8.06 | 25.51 | 9.06 | 0.00 | |
| Liu, 2008 a | 4.98 | 1.68 | 14.75 | 2.90 | 0.00 | |
| Liu, 2008 b | 3.12 | 1.47 | 6.63 | 2.96 | 0.00 | |
| Liu,2004 | 1.30 | 0.85 | 1.98 | 1.22 | 0.22 | |
| Roane,2008 | 2.10 | 1.63 | 2.71 | 5.72 | 0.00 | |
| Wong,2016 | 2.08 | 1.45 | 2.99 | 3.97 | 0.00 | |
| | 2.35 | 1.72 | 3.20 | 5.42 | 0.00 | |

Liu et al.. 2019

Deprivazione di sonno in età evolutiva ed effetti su strutture e funzioni cerebrali

Influence of sleep on developing brain functions and structures in children and adolescents: A systematic review

Caroline Dutil^{a,b}, Jeremy J. Walsh^a, Ryan B. Featherstone^{a,b}, Katie E. Gunnell^c, Mark S. Tremblay^a, Reut Gruber^d, Shelly K. Weiss^e, Kimberly A. Cote^f, Margaret Sampson^a, Jean-Philippe Chaput^{a,b,*}

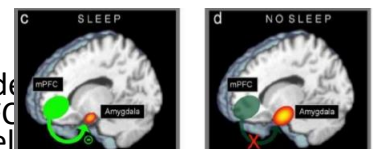
Sleep Medicine Reviews 42 (2018) 184–201

STRUTTURE CEREBRALI

- **Volume globale del cervello, della sostanza grigia e bianca**
 - Disturbi del sonno persistenti associati a riduzione volume del cervello e volume di materia grigia nella PFCd.
 - Minor durata del sonno → ridotta materia grigia nel giro ippocampale
 - Adolescenti con addormentamento tardivo nel week-end → ridotta materia grigia nella PFC
 - Adolescenti con maggiore variabilità del sonno → minore integrità della sostanza bianca
 - Associazione tra attività del sonno ad onde lente e volumi di materia grigia e spessore corticale nella PFC

FUNZIONI CEREBRALI

- **Memoria**
 - Il sonno, in particolare SWS, SWA e fusi del sonno, possono influenzare positivamente la riorganizzazione della memoria sin dalla tenera età
- **Attenzione**
 - Nei bambini sonno irregolare e ridotta durata del sonno associati a problemi di attenzione
- **Rischio, impulsività**
 - Sonno inadeguato da alterazione nelle PFC nell'impulsività e nel
- **Emozione**
 - La riduzione del sonno può influenzare le emozioni, tramite un'alterazione nella corteccia cingolata anteriore dorsale.



Disturbi del sonno e funzionamento cognitivo

I bambini con difficoltà nel ricordare il materiale appreso avevano dormito meno e con orari irregolari nella notte precedente (Curcio, Ferrara, De Gennaro, 2006)

Durata del sonno breve associata a punteggi di iperattività più elevati e prestazioni cognitive inferiori (Touchette et al., 2007)

La riduzione del sonno persistente durante l'infanzia prediceva performance peggiori nel Test di Rey e nel Halstead Trail Making Test a 5 e 9 anni (Gregory et al, 2009).

La frammentazione del sonno correla negativamente con le prestazioni cognitive (Buckhalt et al., 2007; Sadeh et al., 2002).

La frammentazione del sonno altera il controllo esecutivo, ma non la memoria o tempi di reazione (Sadeh, Gruber e Raviv 2002)

I bambini che dormivano di più a 12 e 18 mesi, avevano migliori prestazioni in compiti esecutivi, in particolare quelli per il controllo degli impulsi (Bernier , 2010)

3 notti consecutive di almeno 30 minuti di sonno aumentato hanno migliorato le prestazioni dei bambini in età scolare (Sadeh, Gruber e Raviv 2003)

una notte di riduzione del sonno (5 ore a letto) e una notte di aumento del sonno (11 ore a letto): i bambini nel gruppo di aumento del sonno hanno risultati migliori nel Wisconsin Card Sorting Test (Randazzo, et al 1998)

Effetti negativi dell'alterazione del sonno nei bambini

Dist. comportamento e funzioni cognitive

- Iperattività (ADHD) : ↑ probl. scol. = ↑ aggr.
- Dist. Apprendimento (Touchette, 2009)
- Disattenzione → incidenti (Valent, 2001; Owens, 2005)
- ↓ riduzione delle abilità sociali

Obesità

- 4.2 aumento rischio nei cattivi dormitori (Touchette, 2009)
- 58% -92% aumento rischio se deprivazione sonno (Xiaoli Chen, 2008)

Disturbi mentali

- depressione, autolesionismo intenzioni suicidarie (Roberts et al, 2002; Singareddy et al., 2013; Wong, Brower, & Zucker, 2011; Armitage 2009; Mindell, 2009)
- Aumento del rischio di ODD, ADHD, DC (Steinsbeck, 2015)

Abuso sostanze

- In adolescenza abuso di alcool, cannabis e altre droghe, (Roane & Taylor, 2008; Roberts et al, 2008)

Stress familiare, salute dei genitori

- Scarsa salute fisica e mentale (Hiscock & Wake, 2002; Meltzer & Mindell, 2007; Mindell et al., 2011)
- Depressione materna (Armitage, 2009; Mindell , 2009)
- Abuso al bambino, infanticidio?