

# MEDICINA DEL SONNO

***Bollettino di Informazione***  
***a cura dell'Associazione Italiana di Medicina del Sonno***  
***(A.I.M.S.)***

Coordinamento Editoriale: Luigi Ferini-Strambi e Liborio Parrino

Via Prinetti, 29 - 20127 Milano - Fax 02/26433394  
Strada del Quartiere, - 43100 Parma - Fax 0521/287913

Autorizzazione del Tribunale di Milano n. 149 del 19/3/1994

## EDITORIALE

Alla fine di ogni anno è consuetudine rivivere i momenti più significativi dei mesi precedenti e fare quindi un bilancio delle cose fatte. Sicuramente il 1995 è stato per l'AIMS un anno proficuo: oltre il 20% in più di iscritti rispetto al 1994, un'ottima riuscita del congresso nazionale annuale, una significativa presenza di pubblicazioni sulla medicina del sonno nella letteratura internazionale, un apprezzato contributo partecipativo della scuola italiana ai congressi esteri (e non solo quelli specificamente dedicati al sonno), una serie di iniziative locali rivolte a migliorare le conoscenze sulle patologie del sonno nell'ambito dei medici di famiglia e degli specialisti di vari settori. Ma quali sono gli aspetti meno positivi o le cose non realizzate? In alcune occasioni abbiamo avuto la sensazione che qualche socio AIMS si lamentasse della non perfetta integrazione tra "base" e Consiglio Direttivo. A tal proposito, ricordiamo che questo Bollettino è anche uno strumento di comunicazione tra soci: il Consiglio Direttivo, come pure i coordinatori editoriali del Bollettino, sono lieti di ricevere qualsiasi suggerimento ed eventuali critiche per migliorare il proprio operato. Comunque, una cosa sicuramente da sviluppare in maniera più consistente è la partecipazione attiva dei soci AIMS alle varie iniziative (congressuali, redazionali...): la recente istituzione di una commissione per il riconoscimento dei Centri di Medicina del Sonno, commissione composta da soci non facenti parte del Consiglio Direttivo, non deve rimanere un evento isolato! Un altro aspetto da non trascurare è quello della necessità di una presenza sempre più incisiva dell'AIMS nei congressi nazionali delle diverse società ed associazioni mediche.

Per quello che concerne questo numero del Bollettino, sono stati inseriti due articoli monografici di particolare interesse. Il gruppo romano di neuropsichiatria infantile (Bruni, Cortesi e Giannotti) ci presenta le modalità diagnostico-terapeutiche nei disturbi del sonno in età evolutiva. Il gruppo pisano (Guazzelli e Gemignani) ci illustra invece le affascinanti prospettive offerte dalla SPECT e dalla PET nello studio del metabolismo cerebrale durante il sonno. C'è anche il consueto spazio dedicato alle recensioni.

Ricordiamo che la segreteria organizzativa dell'AIMS è attualmente presso l'Ospedale San Raffaele, via Prinetti, 29 - 20127 Milano (signora Anna Maria Chiessi, Tel. 02/26433367, Fax 02/26433394).

Auguriamo a tutti i lettori un sereno e proficuo 1996 ed, infine, cogliamo l'occasione per ringraziare la Synthelabo per averci garantito la disponibilità a sostenere il Bollettino anche per il prossimo biennio.

**Luigi Ferini-Strambi e Liborio Parrino**

# I DISTURBI DEL SONNO IN ETÀ EVOLUTIVA: MODALITÀ DI APPROCCIO E MODALITÀ DI INTERVENTO

*Oliviero Bruni, Flavia Cortesi, Flavia Giannotti*

Centro per lo Studio dei Disturbi del Sonno in Età Evolutiva  
Dip.di Scienze Neurologiche e Psichiatriche dell'Età Evolutiva  
Università di Roma La Sapienza

I disturbi del sonno sono molto comuni in età evolutiva e la loro incidenza è molto maggiore di quanto riportato nella letteratura medica. Problemi generici di sonno sono stati riportati in percentuale variabile fra il 16% e il 40% dei bambini in età pre-scolare e scolare; di questi il 14% è riconosciuto come cattivo dormitore. A fronte di un numero molto elevato di disturbi del sonno, per una gran parte di questi non viene richiesta una consultazione perché sono spesso considerati dai genitori come inevitabili e come parte integrante del processo di crescita del bambino. Spesso i genitori hanno idee non realistiche circa le necessità di sonno del bambino e si preoccupano se il bambino si sveglia presto perché il sonno è secondo loro insufficiente; questo può contribuire a generare in loro un certo grado di ansia, tensione e sensazione di impotenza. Non è raro, infatti, vedere negli studi pediatrici genitori esausti e frustrati, deprivati di sonno che cercano assistenza per un bambino insonne che invece sembra felice, attivo, attento e ben riposato. Spesso, in realtà, viene richiesto l'intervento medico quando si è instaurato un disturbo del sonno del genitore, quando vi è un'alterazione delle dinamiche familiari o quando vi è la paura che una deprivazione di sonno possa interferire negativamente sul rendimento scolastico.

Quando viene richiesta una consulenza specialistica, i genitori hanno già ricevuto da amici, parenti e altre figure professionali molti consigli che spesso sono confondenti e tra di loro contraddittori, tanto che i genitori si demoralizzano e si sentono incapaci di affrontare il problema del bambino.

Nell'arco di età che va dalla prima infanzia all'adolescenza i problemi del sonno più comuni per cui viene consultato il medico sono i disturbi di inizio e mantenimento del sonno nei primi 3 anni di vita, seguiti dalle parasonnie (prevalentemente pavor e incubi fra 3 e 6 anni e sonnambulismo nella 2ª infanzia) e dall'eccessiva sonnolenza diurna, sintomo poco comune, ma insidioso e sottovalutato in età evolutiva.

Per un corretto approccio al disturbo del sonno del bambino è importante porsi inizialmente alcune domande:

- Quali sono i disturbi che vanno presi in considerazione e quando è giusto intervenire?
- È presente un vero disturbo del sonno o è solo una variante normale?
- Esistono differenze età-correlate nella modalità di presentazione del disturbo?
- I disturbi vanno trattati e per quale motivo (per i genitori o per il bambino)?
- Esiste una risposta al trattamento età-dipendente?

Non ci soffermeremo qui sulle variazioni fisiologiche dei pattern di sonno in età evolutiva o sull'ontogenesi dell'attività bioelettrica cerebrale ma analizzeremo più da vicino come avvicinarsi al disturbo del sonno del bambino e a quali particolari porre attenzione nel corso della diagnosi e del trattamento del disturbo del sonno.

In teoria qualsiasi problema medico che disturba il bambino durante il giorno, condiziona negativamente in qualche modo la qualità del sonno, così come alcuni disturbi del sonno possono comportare problemi comportamentali, irritabilità, deficit attentivi, difficoltà scolastiche e anche disturbi dell'accrescimento somatico. Il sonno può essere alterato anche da fattori stressanti di diversa natura come problemi familiari, malattie materne, ricoveri in ospedale etc.

Alcuni disturbi del sonno possono essere fenomenologicamente simili nell'adulto e nel bambino ma avere differenze nella modalità di presentazione, nel significato, nelle cause e nelle modalità di trattamento.

La sonnolenza diurna, ad esempio, è un reperto raro in un bambino con disturbo del sonno o con insonnia vera e propria; spesso è più facile riconoscere un bambino insonne perché presenta sintomi da iperattività o da deficit dell'attenzione o disturbi del comportamento ed irritabilità piuttosto che una chiara sonnolenza diurna. Nel bambino, inoltre, il sonnambulismo e i diversi disturbi dell'arousal possono essere difficili da differenziare fra di loro.

È bene ricordare che in questa fascia di età i disturbi non sono isolati ma tendono a presentarsi contemporaneamente o a breve distanza di tempo nello stesso soggetto e possono cambiare nella loro modalità di presentazione.

## VALUTAZIONE CLINICA

Di solito viene posta scarsa attenzione alla valutazione del pattern sonno-veglia del bambino nel corso delle normali visite pediatriche o neuropsichiatriche infantili. Molte informazioni circa il ritmo sonno-veglia del bambino possono essere ottenute attraverso una accurata anamnesi secondo alcune linee guida che indagano i comportamenti al momento di andare a letto, durante il sonno, al risveglio, il sonno diurno, l'eventuale sonnolenza, l'umore, la capacità di concentrazione, ecc. Sebbene la valutazione di un problema di sonno nel bambino non differisca molto da quella dell'adulto, ci sono importanti

differenze che vanno prese in considerazione: alcuni disturbi sono specifici dell'infanzia mentre altri hanno differente eziologia, modalità di presentazione e significato. Fino alla tarda infanzia le richieste vengono dai genitori e pertanto va attentamente valutata la loro percezione del disturbo.

Un protocollo di indagine dei disturbi del sonno in età evolutiva dovrebbe comprendere:

- Anamnesi ipnologica
- Esame obiettivo e neurologico
- Valutazione dello sviluppo e/o della personalità e del temperamento
- Diario del ciclo sonno-veglia
- Questionario sui disturbi del sonno
- Se necessario: esami ematochimici di routine, esame urine, prove allergologiche, visita ORL, etc.
- Colloquio con i genitori
- Questionario del sonno dei genitori; valutazione della personalità dei genitori
- Eventuale registrazione video del disturbo da parte dei genitori
- Eventuale videoregistrazione domiciliare con time-lapse recording
- EEG sotto sonno
- Eventuale polisonnografia

Nell'anamnesi ipnologica vanno raccolte notizie relative al pattern di sonno attuale e successivamente all'evoluzione del sonno dalla nascita al momento della visita. Se il bambino è in grado di descrivere il problema è sempre meglio ascoltare per primo il bambino stesso. È inoltre sempre auspicabile che siano presenti alla consultazione i due genitori per avere un'idea sulle dinamiche familiari, sulle modalità di interazione e sulla concordanza rispetto al problema del bambino. Le informazioni vanno raccolte con molta precisione e va valutato il significato di frasi come "non dorme mai" o "non ha mai dormito"; il genitore tende a raccontare sempre le notti "peggiori" e non ad esempio la frequenza media dei risvegli per settimana o per mese. È sempre utile chiedere se esistano dei fattori scatenanti o favorenti il disturbo del sonno, così come tutti i tentativi terapeutici effettuati e una descrizione dettagliata del comportamento del bambino e dei genitori al momento dell'addormentamento e durante i risvegli notturni.

È particolarmente importante analizzare il ritmo circadiano del bambino con descrizione del sonno notturno e degli eventuali sonnellini diurni (attraverso un diario del sonno), delle variazioni durante i fine settimana, dei momenti della giornata in cui il bambino è più sveglio e attivo, dell'organizzazione di vita del bambino così come della regolarità negli orari di alimentazione e delle abitudini più o meno corrette che esistono nell'ambito familiare.

È necessario inoltre avere informazioni sull'ambiente in cui dorme il bambino e chi divide con lui la stanza o il letto.

Infine va sempre indagata la familiarità per il disturbo del sonno non solo in età adulta ma anche durante la prima e seconda infanzia e nell'adolescenza.

Nella descrizione del disturbo è richiesta una estrema precisione rispetto al momento e alle modalità di insorgenza e di presentazione, allo stato d'animo del bambino e al livello di coscienza durante il disturbo. Vanno analizzate le cause, la gravità, i fattori favorenti e i fattori allevianti, gli effetti che il disturbo ha sul bambino e sui membri della famiglia, le eventuali pregresse consultazioni, i trattamenti effettuati e l'efficacia di questi. La descrizione del risveglio mattutino può dare ulteriori informazioni (es. la difficoltà a svegliarsi, si sveglia da solo o viene svegliato, l'umore al risveglio, il ricordo dell'evento notturno), così come sono importanti il comportamento e le performances del bambino durante il giorno.

Va tuttavia considerato che spesso il disturbo del sonno non è isolato ma fa parte di un corteo sintomatologico ampio e pertanto è necessaria una indagine sia sul piano dello sviluppo neuropsicomotorio e cognitivo e, in particolare, sul piano psichiatrico dato che i problemi psichiatrici vengono spesso misconosciuti nei bambini e possono essere all'origine del disturbo del sonno.

## TRATTAMENTO

L'approccio terapeutico va scelto in base alla natura e all'origine del problema e ai fattori che eventualmente lo sostengono. Per risolvere un problema del sonno nell'infanzia è spesso sufficiente seguire i principi di igiene del sonno. Queste regole, semplici e pratiche, sono spesso misconosciute e ignorate, ma possono, se correttamente seguite, migliorare e risolvere il disturbo in gran parte dei casi.

Generalmente gli interventi più appropriati sono rappresentati dalla spiegazione della natura del disturbo e dalle differenti esigenze di sonno alle differenti età, dalla rassicurazione, dal graduale cambiamento delle procedure e dei comportamenti genitoriali all'addormentamento e durante i risvegli notturni, dall'incentivazione ad adottare delle norme corrette di igiene del sonno, dal cercare di alleviare le ansie del bambino.

Possono essere necessari consigli pratici più specifici come il rendere l'ambiente più sicuro in caso di sonnambulismo per prevenire lesioni accidentali oppure il non tentare di svegliare un bambino durante un incubo notturno perché potrebbe spaventare e confondere il bambino, ma lasciarlo nel letto facendolo poi riaddormentare spontaneamente.

La somministrazione di tisane ed infusi (es. camomilla), frequente nell'infanzia, può dare dei risultati positivi ma nello stesso tempo può comportare effetti diuretici, provocare effetti paradossi (es. eccitazione), oppure determinare un disturbo di inizio e mantenimento del sonno per associazione fino ad arrivare alla cosiddetta sindrome da eccessiva ingestione notturna di fluidi (il bambino si sveglia perché è "abituato a bere" durante la notte e non per effettivo bisogno).

Le terapie comportamentali sono efficaci in molti casi, specialmente nel trattamento delle difficoltà di addormentamento e dei risvegli notturni nei bambini piccoli; queste coinvolgono tutta la famiglia e non solo il bambino e si basano sul fatto che molti disturbi del sonno della prima infanzia costituiscono un "comportamento appreso".

Altri esempi di trattamenti specifici sono l'adenotonsillectomia per l'apnea ostruttiva, e la modificazione della terapia in caso di assunzione di farmaci (presi per altre patologie) che disturbino il sonno.

L'importanza del trattamento farmacologico è stata enfatizzata nel recente passato ma si è visto che è spesso inefficace e può determinare ulteriori disturbi comportamentali. Solo dopo un'attenta valutazione del singolo caso, si può prendere in considerazione l'associazione, alla terapia comportamentale, di un breve periodo di terapia farmacologica che, modificando la soglia agli arousals, può facilitare l'attuazione da parte dei genitori e del bambino di pattern comportamentali adeguati per risolvere il disturbo.

È chiaro che non bisogna attendere che il disturbo si cronicizzi prima di somministrare un farmaco ipnotico o sedativo (es. antistaminici). E' sempre meglio sottoporre il bambino ad un breve trattamento farmacologico piuttosto che intervenire dopo diverso tempo su un disturbo cronico che ovviamente necessita di una terapia più complessa e prolungata e che, nel frattempo, ha determinato anche una compromissione dell'efficienza diurna.

Se infine si chiarisce che il problema del sonno è solo un aspetto di un disturbo psichiatrico del bambino o di una situazione familiare complicata, sarà opportuno un aiuto professionale da parte di un neuropsichiatra infantile.

## BIBLIOGRAFIA

1. Adair R.H., Bauchner H. Sleep problems in childhood. *Current Problems in Pediatrics* April 1993:147-170, 1993.
2. Dollinger S.J. Childhood Sleep Disturbances. *Advances in Clinical Psychology*, 9:279-332, 1985.
3. Ferber R., Kryger M. *Principles and Practice of Sleep Medicine in the Child*. Philadelphia, WB Saunders, 1995.
4. Fisher B.E., Pauley C., McGuire K. Do diagnostic patterns exist in the sleep behaviors of normal children? *J. Abnorm Chil Psychol.*, 18(2):179-186, 1990.
5. Guilleminault C. *Sleep and its disorders in children*. New York, Raven Press, 1987.
6. Lozoff B, Wolf A.W., Davis N.S. Sleep problems seen in pediatric practice. *Pediatrics*, 75(3):477-483, 1985.
7. Mindell J.A. Sleep disorders in children. *Health Psychology*. 12(2):151-162, 1993.
8. Salzarulo P., Chevalier A. Sleep problems in children and their relationship with early disturbances of the waking-sleeping rhythms. *Sleep*, 6(1): 47-51, 1983.
9. Sheldon S.H., Spire J.P., Levy H.B. *Pediatric Sleep Medicine*. Philadelphia, WB Saunders, 1992.
10. Stores G. Sleep Disorders. *Current Pediatrics*, 2: 145-150, 1992.

## CERVELLO PER IMMAGINE E SONNO

### Il contributo della PET e della SPECT allo studio del flusso ematico e del metabolismo cerebrale in rapporto al sonno

*Mario Guazzelli, Angelo Gemignani*

Centro di Medicina del Sonno, Istituto di Psichiatria, Università di Pisa

Lo studio del flusso ematico e del metabolismo cerebrale in rapporto al sonno nell'uomo ha ricevuto un impulso decisivo nella metà degli anni '50 quando, con la tecnica di inalazione di Ossido di Azoto ideata da Kety e Schimdt (1948), divennero possibili globali misure di flusso fino ad allora impensabili. Fu con questa tecnica che Mangold e coll. (1955) nel soggetto normale durante il sonno NREM mostrarono un significativo aumento rispetto alla veglia del flusso ematico cerebrale dell'ordine del 10% e, per contro, una riduzione del consumo di ossigeno di circa il 3%. Le moderne tecniche di esplorazione funzionale del cervello, cosiddette di "brain imaging" (la Tomografia ad Emissione di Fotone Singolo [SPECT], la Tomografia ad Emissione di Positroni [PET], la Magnetoencefalografia e la Risonanza Magnetica) hanno aperto prospettive nuove e non meno affascinanti per lo studio dei meccanismi di funzionamento del cervello.

Per quanto attiene al sonno tuttavia i dati disponibili, i cui risultati cercheremo di lumeggiare in queste pagine, sono ancora pochi, molto preliminari e limitati agli studi effettuati mediante SPECT e PET in piccoli campioni di volontari ed in gruppi ancor più esigui di pazienti neuropsichiatrici.

Per richiamare brevemente i principi di base delle due tecniche sopradette e gli aspetti metodologici fino ad oggi utilizzati per gli studi sul sonno, è sufficiente ricordare che la SPECT, applicando i principi di ricostruzione della tomografia assiale computerizzata, fornisce misure semiquantitative con risoluzione spaziale di alcuni millimetri. La metodica si basa sulla possibilità di raccogliere mediante una gamma camera i singoli fotoni emessi da un tracciante somministrato per via venosa. Secondo il tipo di tracciante, può essere misurato il flusso ematico, oppure per via indiretta il metabolismo cerebrale oppure si può effettuare la marcatura di alcuni sistemi recettoriali.

Per gli studi di flusso i traccianti più comuni sono il  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO e lo Xenon-133 mentre per lo studio dei recettori, che per il sonno è stato limitato ai recettori dopaminergici  $\text{D}_2$ , è stato utilizzato lo I-123-IBZM. La scarsa risoluzione per le strutture cerebrali profonde, essenziali per gli studi sul sonno in ragione del loro ruolo nella fisiologia del ciclo sonno-veglia, rimane tra i limiti per ora insuperati della tecnica SPECT.

Più versatile è invece la PET che può fornire misure quantitative dirette del flusso ematico, del metabolismo e dei recettori dei vari sistemi di neurotrasmissione.

Il principio di base della PET è il rilievo dei due raggi gamma che scaturiscono dalla annichilazione di ogni positrone nell'incontro con un elettrone che si verifica virtualmente nella sede della sua emissione. Per ogni annichilazione infatti si generano due raggi gamma di 511 KeV che si dipartono in direzione opposta tra loro lungo una stessa retta e vengono intercettati dai rilevatori del tomografo disposti in anelli circolari paralleli. La differenza temporale di eccitazione dei due rilevatori posti sulla stessa retta consente di identificare con precisione quasi assoluta la sede di emissione dei due raggi per cui la risoluzione spaziale dipende principalmente dalle caratteristiche dei rilevatori e, attualmente, è dell'ordine di 5-6 millimetri. La risoluzione temporale è invece legata all'emivita del tracciante, che varia dai 118 minuti del 18-Fluoro-deossiglucosio (FDG) ai due minuti del 15-ossigeno. Per le misure di flusso ci si avvale prevalentemente del 15-ossigeno, per il metabolismo glicidico si utilizza il 18FDG, mentre per i vari sistemi recettoriali si fa ricorso a ligandi specifici quali la 18 fluoro-L-dopa od il 18 fluoro-spiperone. Solo in alcuni studi, limitati al volontario sano, il flusso ed il metabolismo sono stati valutati durante il sonno; in altri, specialmente nei pazienti con disturbi neuropsichiatrici, questi parametri così come l'assetto recettoriale, sono stati valutati durante la veglia e messi in relazione con le caratteristiche del sonno notturno oppure con le modificazioni del sonno dopo la sua manipolazione mediante deprivazione di sonno.

Per quanto attiene al sonno normale, i dati SPECT e PET dimostrano che in termini di flusso e di metabolismo le differenze tra il sonno NREM ed il sonno REM sono profonde quanto l'attività bioelettrica rilevata mediante il tracciato elettroencefalografico. Nel sonno NREM infatti la SPECT mostra una riduzione del flusso ematico cerebrale globale che oscilla tra il 10 ed il 30% rispetto alla veglia (Sakai e coll., 1980; Madsen e coll., 1991). Tale riduzione non sembra comunque omogenea per le varie strutture poiché alcuni dati PET con 15-ossigeno indicano che essa è evidente nella corteccia orbito frontale ma meno chiara in altre regioni della corteccia; nel giro del cingolo e nel nucleo caudato il flusso è addirittura aumentato con valori anche del 20% rispetto alla veglia (Hetta e coll., 1994). In modo analogo il metabolismo del glucosio, valutato mediante studi con 18FDG, durante il sonno NREM globalmente si riduce fino anche al 40% rispetto alla veglia (Heiss e coll., 1985; Frank e coll., 1987; Buchsbaum e coll., 1989; Maquet e coll., 1990; Madsen e coll., 1991; Maquet e coll., 1992); la riduzione, oltre che globale, è anche a carico di tutte le strutture corticali valutate singolarmente ed in particolare della corteccia frontale (31-45%) (Frank e coll., 1987; Buchsbaum e coll., 1989; Maquet e coll., 1992) e temporale (30-43%) (Frank e coll., 1987; Maquet e coll., 1992); altrettanto netta è la riduzione del metabolismo nel talamo, ove scende del 30-49% rispetto alla veglia (Frank e coll., 1987; Buchsbaum e coll., 1989; Maquet e coll., 1992).

Tendenzialmente opposte, ancorché molto più variabili, sono invece le modificazioni del flusso e del metabolismo cerebrale durante il sonno REM.

Due studi effettuati mediante SPECT infatti mostrano un flusso globale aumentato del 12-41% rispetto alla veglia (Townsend e coll., 1973; Sakai e coll., 1980) mentre un'altra indagine pur non riuscendo ad evidenziare differenze globali significative, ha documentato un aumento regionale relativo alle aree associative visive ed una riduzione nelle regioni frontali inferiori (Madsen e coll., 1991).

Il metabolismo glicidico per contro risulta aumentato nella corteccia frontale (10-30%), temporale (12%) e occipitale (21%), nell'insula (11-26%) e nella corteccia del cingolo mentre nel talamo, rispetto alla veglia, vi è una riduzione del 5-7% (Heiss e coll., 1985; Frank e coll., 1987; Buchsbaum e coll., 1989; Maquet e coll., 1992).

I pochi studi sugli effetti della deprivazione di sonno indicano che dopo la perdita di una notte di sonno il metabolismo cerebrale del glucosio è sensibilmente modificato rispetto alla condizione di base; in particolare si osserva una riduzione dell'ordine del 15-25% a carico delle strutture centro-encefaliche quali il talamo, i gangli della base ed il mesencefalo e di alcune regioni corticali quali la corteccia frontale e temporale e la corteccia cerebellare. Per contro, nella corteccia parietale il metabolismo del glucosio risulta aumentato (Wu e coll., 1991). Sulla base di questi dati alcuni ritengono che la deprivazione di sonno disattiva i sistemi mesencefalici di arousal che proiettano rostralmente ai gangli della base, al talamo ed alla corteccia temporale.

Nei disturbi neuropsichiatrici i dati SPECT e PET in rapporto al sonno sono veramente esigui e tutti indiretti, cioè ottenuti durante la veglia e quindi messi in rapporto ora ai disturbi del sonno correlati con la patologia in studio, ora alla manipolazione del sonno mediante la sua deprivazione. Così nell'unica indagine sulla Insonnia Fatale Familiare, peraltro condotta in Italia, il quadro PET con 18FDG ha potuto documentare in vivo, anche negli stadi precoci della malattia, la localizzazione delle lesioni dimostrata dagli studi post-mortem. Si è infatti osservato il selettivo iniziale interessamento del nucleo talamico anteriore e mediadorsale, la cui compromissione precede di gran lunga e predice il successivo coinvolgimento delle altre strutture (quali la corteccia del cingolo, le regioni frontali e temporali, il nucleo caudato, l'ippocampo ed il cervelletto) allorché la sintomatologia è ancora iniziale e limitata all'insonnia e alla disautonomia vegetativa (Perani e coll., 1993). Per contro i dati del nostro gruppo, ottenuti presso il Centro PET di Pisa, mostrano che nella demenza familiare ad esordio precoce le alterazioni del sonno si mantengono relativamente lievi fino a quando al decadimento cognitivo si associa un ridotto metabolismo del glucosio nelle strutture corticali.

Le perturbazioni del pattern ipnico divengono molto più gravi quando l'ipometabolismo arriva ad interessare anche le strutture centro-encefaliche (Gemignani e coll., 1994). I dati PET quindi dimostrano che nelle patologie degenerative del cervello i disturbi del sonno sono secondari a disfunzioni sottocorticali, riconfermando in vivo il ruolo del talamo nella regolazione del ciclo sonno-veglia.

Gli studi sui rapporti tra sonno, flusso e metabolismo cerebrale nella depressione hanno privilegiato gli effetti della deprivazione del sonno utilizzando come modello la risposta antidepressiva che in alcuni pazienti si verifica dopo la perdita di una notte di sonno. Pur con le riserve che scaturiscono dalle incertezze sulla diagnosi, dal numero esiguo dei pazienti, dalle differenti condizioni farmacologiche di base e dalle eterogenee procedure di esame SPECT e PET utilizzate, sembra di poter affermare che nei pazienti in cui la deprivazione di sonno è efficace vi è basalmente un flusso ed un metabolismo glicidico più elevati a carico delle aree limbiche rispetto a quelli in cui non si elicitava alcuna risposta antidepressiva. Gli studi sugli effetti della deprivazione di sonno, oltre a confermare la ipoperfusione nella corteccia prefrontale sinistra e l'ipometabolismo glicidico frontale, osservati con le indagini SPECT e PET nella depressione (Vita e Invernizzi, 1994), hanno anche mostrato che i pazienti con risposta clinica significativa differiscono basalmente da quelli refrattari per una vera e propria iperperfusione a livello della corteccia fronto-orbitaria, dell'ippocampo, del paraippocampo, dell'amigdala e del lobo temporale laterale inferiore; in queste strutture infatti i valori basali del flusso sono superiori a quelli dei controlli sani e, a differenza di quanto accade nei pazienti refrattari, tendono a normalizzare dopo la notte di deprivazione del sonno (Erbert e coll., 1991; Volk e coll., 1992).

Dati analoghi sono stati forniti anche dagli studi sul metabolismo del glucosio; Wu e coll. (1991) hanno infatti confermato l'iperattivazione basale dei pazienti che rispondono alla deprivazione di sonno sia rispetto a quelli refrattari che ai controlli sani nel sistema limbico e più precisamente nell'amigdala, nel giro del cingolo, nell'ippocampo e nella corteccia mediale (precuneo, corteccia paracentrale, corteccia frontale mediale, giro retto, corteccia calcarina e corteccia temporale mediale). Dopo una notte di deprivazione di sonno in questi pazienti anche i valori del glucosio tendono a normalizzare specialmente nelle regioni limbiche ed in particolare nella corteccia del cingolo. In altri termini i dati SPECT e PET fanno ipotizzare che l'iperattivazione del sistema limbico, espressa dalla iperperfusione e dagli elevati livelli del metabolismo del glucosio, è in rapporto con la risposta terapeutica alla deprivazione di sonno, la cui azione è correlata proprio con la normalizzazione funzionale di queste strutture.

Il possibile correlato neurochimico di questa azione è stato indagato mediante lo studio degli effetti della deprivazione di sonno sui recettori dopaminergici D2 con tecnica SPECT. Secondo Erbert e coll. (1994) infatti la riduzione della occupazione recettoriale dopaminergica D2 dopo deprivazione di sonno nei pazienti che rispondono, sarebbe indicativa dell'aumentato rilascio di dopamina, confermando le precedenti ipotesi secondo le quali il sistema dopaminergico entra in gioco nell'azione terapeutica della deprivazione di sonno.

L'insieme dei dati che abbiamo voluto sintetizzare fornisce una immagine delle prospettive affascinanti che lo studio in vivo del flusso e del metabolismo cerebrale nell'uomo, reso possibile dalle metodiche SPECT e PET, ha aperto nella ricerca sul sonno.

I risultati iniziali ottenuti sono solo un indizio delle potenzialità che le due tecniche possono esprimere. La loro risoluzione spaziale e, per la PET, anche temporale, associate alla disponibilità di ligandi più selettivi, in grado cioè di fornire una mappa precisa dei diversi sistemi recettoriali, aprono una finestra privilegiata per lo studio del funzionamento del cervello e, con esso, dei meccanismi che sottendono il cervello-che-dorme.

Le nuove metodiche di indagine funzionale del cervello, quali la Magnetoencefalografia e la Risonanza Magnetica Funzionale e Spettroscopica, aprono la possibilità di identificare metaboliti e popolazioni neuronali direttamente coinvolte nei meccanismi di innesco e di mantenimento del sonno e della veglia, così come lo sviluppo di tecniche di sottrazione di immagine già consentono di delineare le reciproche interrelazioni tra diverse aree e strutture cerebrali. Le implicazioni per lo studio della fisiopatogenesi di alcuni disturbi neuropsichiatrici e dei disturbi del sonno ad essi correlati sono già oggi di importanza fondamentale; la possibilità di disporre di indici predittivi di risposta al trattamento che sembra dischiusa dagli studi sulla deprivazione di sonno nei pazienti depressi può aprire alle tecniche di immagine un impiego clinico, fino ad oggi precluso, contribuendo a consolidare le basi scientifiche della medicina del sonno e della psichiatria.

#### BIBLIOGRAFIA:

- Buchsbaum MS., Gillin JC., Wu J.: Regional cerebral metabolic rate in human sleep assessed by positron emission tomography. *Life Science*, 45: 1349-1356, 1989
- Erbert D., Feistel H., Baroka A.: Effects of sleep deprivation on the limbic system and the frontal lobes in affective disorders: a study with Tc-99m-HMPAO SPECT. *Psychiatry Research Neuroimaging*, 40: 247-251, 1991
- Erbert D., Feistel H., Kaschka W. e coll.: Single Photon Emission Computed Tomography assessment of cerebral dopamine D2 receptor blockade in depression before and after sleep deprivation - preliminary results. *Biol Psychiatry*, 35: 880-885, 1994
- Frank G., Salmon E., Poirrier R. e coll.: Etude du métabolisme glucidique cerebral regional chez l'homme, au cours de l'éveil et du sommeil, par la tomographie a emission de positrons. *Rev EEG Neurophysiol Clin* 17: 71-77, 1987
- Gemignani A., Pietrini P., Guazzelli M., e coll.: Sleep EEG, clinical and cerebral metabolic rates for glucose in a patient with early cognitive impairment: a longitudinal study. *J Sleep Res* 3 (suppl 1): 85, 1994
- Heiss WD., Pawlik G., Herholz K. e coll.: Regional cerebral glucose metabolism in man during wakefulness, sleep and dreaming. *Brain Research*, 327: 362-366, 1985
- Hetta J., Onoe H., Broman JE., e coll.: A positron emission tomography study of cerebral blood flow during slow-wave sleep. *J Sleep Res* 3 (suppl 1): 105, 1994
- Kety SS., Schmidt JC.: The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values. *J Clin Invest*, 27: 476-483, 1948
- Madsen PL., Holm S., Vorstrup S. e coll.: Human cerebral blood flow during rapid eyes movement sleep. *J Cerebr Blood Flow Metab*, 11: 502-507, 1991
- Mangold R., Sokoloff L., Conner e coll.: The effects of sleep and lack of sleep on the cerebral circulation and metabolism of normal young men. *J Clin Invest*, 34: 1092-1100, 1955
- Maquet P., Dive D., Salmon E. e coll.: Cerebral glucose utilization during sleep-wake cycle in man determined by positron emission tomography and 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose method. *Brain Research*, 513: 136-143, 1990
- Maquet P., Dive D., Salmon E. e coll.: Cerebral glucose utilization during stage 2 sleep in man. *Brain Research*, 571: 149-153, 1992
- Perani D., Cortelli P., Lucignani G., e coll.: FDG PET in Fatal Familial Insomnia: the functional effects of thalamic lesions. *Neurology*, 43: 2565-2569, 1993
- Sakai F., Meyer JS, Karacan I.: Normal human sleep: regional cerebral hemodynamics. *Ann Neurol*, 7: 471-478, 1980
- Townsend R.E., Prinz P.N., Obrist W.D.: Human cerebral blood flow during sleep and waking. *J Appl Physiol* 35: 620-625, 1973
- Vita A., Invernizzi G. (eds.): *Neuroimaging in Psichiatria*. Collana di Studi Psichiatrici 1. CIC Edizioni Internazionali, 1994.
- Volk S., Kaendler SH., Weber R. e coll.: Evaluation of the effects of total sleep deprivation on cerebral blood flow using single photon emission computed tomography. *Acta Psychiatr Scand*, 86: 478-483, 1992
- Wu JC., Gillin JC., Buchsbaum MS. e coll.: The effect of sleep deprivation on cerebral glucose metabolic rate in normal humans assessed with positron emission tomography. *Sleep*, 14(2): 155-162, 1991
- Wu JC., Gillin JC., Buchsbaum MS. e coll.: The effect of sleep deprivation on brain metabolism of depressed patients. *Am J Psychiatry*, 149: 538-543, 1992

## RECENSIONI

Titolo: THE WORLD OF CHILDREN'S SLEEP

Parents Guide to Understanding Children & Their Sleep Problems

Autore: Alexander Z. Golbin

Casa Editrice: Michaelis Medical Publishing Corp., Salt Lake City; pagine: 307.

Questo libro è dedicato ai genitori per meglio comprendere i bambini e i loro problemi del sonno. Secondo l'autore, neuropsichiatra che dirige un centro del sonno a Chicago, i disturbi del sonno nell'età infantile sono spesso sottovalutati, sebbene siano cruciali per il buon funzionamento psicologico e fisiologico del bambino. Il comportamento ipnico si ripercuote infatti sull'attenzione, sulle abitudini di vita e sulla stessa salute sia nel breve che nel lungo termine. L'autore affronta le questioni tuttora aperte, guidando il lettore attraverso la storia e le cause dei disturbi del sonno, dando anche indicazioni sui trattamenti (tradizionali e alternativi). Particolare attenzione viene dedicata all'enuresi notturna, al sonnambulismo, ai terrori notturni, ai comportamenti lesivi legati al sonno, alla morte improvvisa del neonato (SIDS). L'autore affronta anche il tema del dormire con animali domestici, illustrandone gli aspetti positivi e negativi, e fornisce ai genitori una serie di utili suggerimenti per le letture da proporre al bambino prima di andare a letto. Non mancano inoltre notizie su organizzazioni di supporto e centri del sonno, e su termini medici usati correntemente e riassunti in un'appendice di facile consultazione. Diagrammi, tabelle, disegni e foto sono inseriti in una scrittura fluida e ragionata. Nel complesso un testo di lettura gradevole e divulgativo, che potrebbe anche essere tradotto in lingua italiana per le mamme e i papà desiderosi di conoscere meglio (e magari risolvere) i problemi del sonno dei loro piccoli.

Titolo: PRINCIPLES AND PRACTICE OF SLEEP MEDICINE, Second Edition

Autori: M. H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement

Casa Editrice: W.B. Saunders Company, 1994; pagine: 1067.

È sufficiente leggere la lista dei "Contributors" per comprendere immediatamente il valore di questo testo. L'attuale seconda edizione è sempre divisa in due parti: la prima relativa al sonno normale (con diverse sezioni, dagli aspetti filogenetici del sonno a quelli fisiologici, dagli aspetti cronobiologici alla psicobiologia del sonno) e la seconda, relativa alla patologia del sonno (anche qui diverse sezioni, dagli aspetti clinico-diagnostici dei vari disturbi alla descrizione delle metodologie di indagine). Nella sezione "Sleep mechanisms" è particolarmente interessante il capitolo di Steriade "Brain electrical activity and sensory processing during waking and sleep states", una splendida dissertazione sull'attività dei sistemi talamo-corticali. Nella sezione "Chronobiology" spiccano l'overview di Kryger e collaboratori sui ritmi circadiani nell'uomo ed il capitolo di Borbély "Sleep homeostasis and models of sleep regulation". Nella seconda parte del testo, sono da segnalare il capitolo di Partinen sull'epidemiologia dei disturbi del sonno, quello di Roehrs e collaboratori ("Transient and short-term insomnia"), quello di Wooten ("Medical causes of insomnia") ed infine quello di Lugaresi e collaboratori sul russamento ("Snoring: pathogenic, clinical and therapeutic aspects"). Ogni capitolo è comunque molto esauriente e comprende una ricca ed aggiornata bibliografia. È questo un testo che non può certo mancare nella biblioteca di chi si occupa di Medicina del Sonno.