

Ti ricordiamo che questo materiale
è di proprietà dell'Autore.
Come partecipante al
XXVIII CONGRESSO NAZIONALE SIMRI
questo materiale ti è fornito da SIMRI
per esclusivo uso personale
concesso dall'Autore



XXVIII CONGRESSO NAZIONALE SIMRI

Il respiro: scienza e terapia per la salute del bambino



Torino, 10-12 ottobre 2024

Sonno e comorbidità: Disturbi del comportamento

Roberta Vittorini
SSD Neurologia Pediatrica
Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino

FUNZIONE DEL SONNO E SUA ORGANIZZAZIONE

Sonno: stato comportamentale identificato in tutte le specie

Caratterizzato da: immobilità, posture tipiche del sonno e ridotta soglia sensoriale con ridotta comunicazione con l'ambiente circostante.

Costituito da diverse fasi pertanto è un PROCESSO che avanza nel corso della notte.

1. NREM: non rapid eye movement- sonno ad onde lente
2. REM: rapid-eye movement

Gli eventi cerebrali sono accompagnati e coordinati da cambiamenti fisiologici nel resto del corpo creando un network di attività programmate ogni notte.

Qualunque disturbo di questo network può disturbare il sonno con conseguente comparsa di vari spettri di manifestazioni di disturbi del sonno.

FUNZIONE DEL SONNO E SUA ORGANIZZAZIONE

FUNZIONI DEL SONNO?

Teorie su principali finalità del sonno:

- Modulazione del metabolismo energetico e recupero delle energie in sonno.
- Modulazione dell'infiammazione
- Plasticità cerebrale con recupero dell'omeostasi sinaptica sottostante i processi di apprendimento e memoria, che sono potenziati dal sonno.



Veglia protratta o scarsa qualità del sonno alterano le performance cognitive, il sonno fornisce un tempo ottimale per il processamento delle tracce mnesiche create durante la veglia: in veglia codifichiamo nuove informazioni e in sonno consolidiamo la memoria trasformandola in tracce stabili ed integrate con i ricordi preesistenti.

In particolare le oscillazioni del sonno (spindles, onde lente e ripples ippocampali) modulano la plasticità cerebrale.

(reviewed in Diekelmann & Born 2010, Stickgold & Walker 2007).

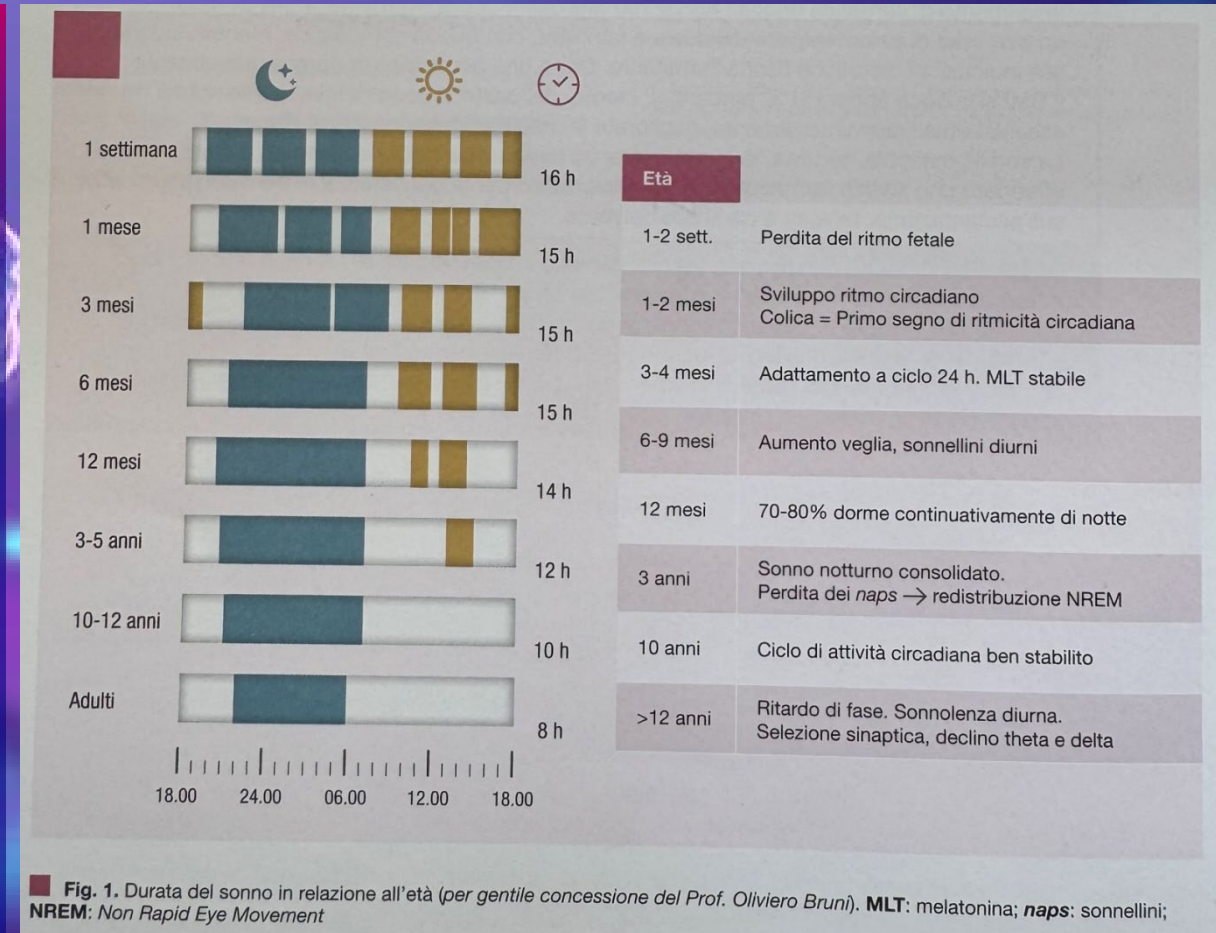
FUNZIONE DEL SONNO E SUA ORGANIZZAZIONE

QUANTO SONNO SERVE: geneticamente determinato con influenza da parte di età e sesso (Partinen et al. 1983, Watson et al. 2012),

Donne dormono 20 minuti in più degli uomini, soffrono di più di carenza di sonno, con qualità del sonno diversa (sonno più leggero e più facili i risvegli)

Carenza di sonno provoca difficoltà attentive e di performance, (Dinges et al. 1997, Van Dongen et al. 2003), predispone a disturbo dell'umore e depressione (Paunio et al. 2009, Utge et al. 2010,)

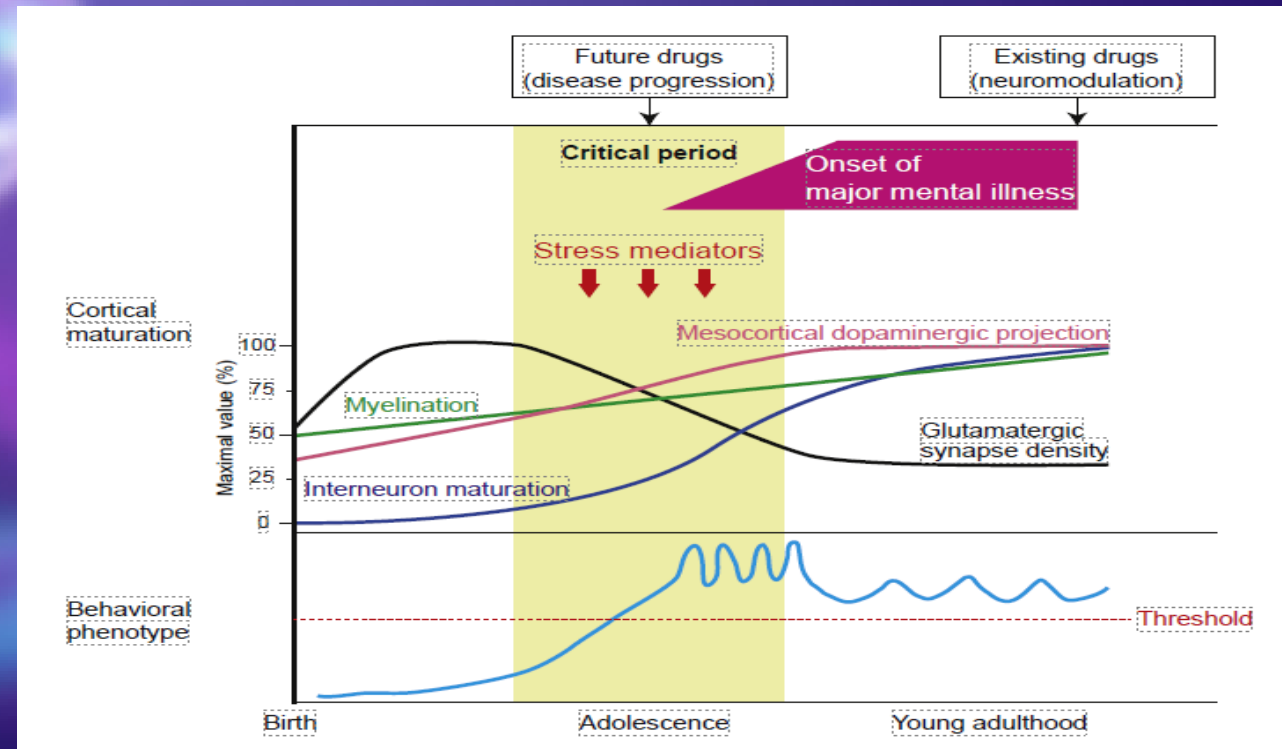
Si attiva il sistema nervoso simpatico con aumento della FC e della PA in parte attraverso l'aumento degli ormoni dello stress, cortisolo e noradrenalina. (Spiegel et al. 1999)



SONNO ED ETA' EVOLUTIVA

Adolescenza: «la tempesta perfetta»

- Cambiamento degli ormoni e del corpo: aumento degli estrogeni nelle femmine e dei testosterone nei maschi
- Cambiamenti nel cervello e nella mente
- Cambiamenti nell'ambiente sociale
 - Veglia mantenuta fino a ore inoltrate ma con risveglio mattutino nel rispetto degli orari scolastici portano a alterazione del ritmo circadiano
- Sonno disturbato dalla maggior esposizione agli schermi



DISTURBI DEL SONNO E DEL COMPORTAMENTO

Disturbi del sonno associati ai disturbi del comportamento:

disturbo oppositivo provocatorio, disturbo della condotta, disturbo esplosivo del comportamento, ADHD, disturbi dello spettro autistico...

Vs

Disturbi del comportamento indotti da disturbi del sonno

Definizione di Comportamento

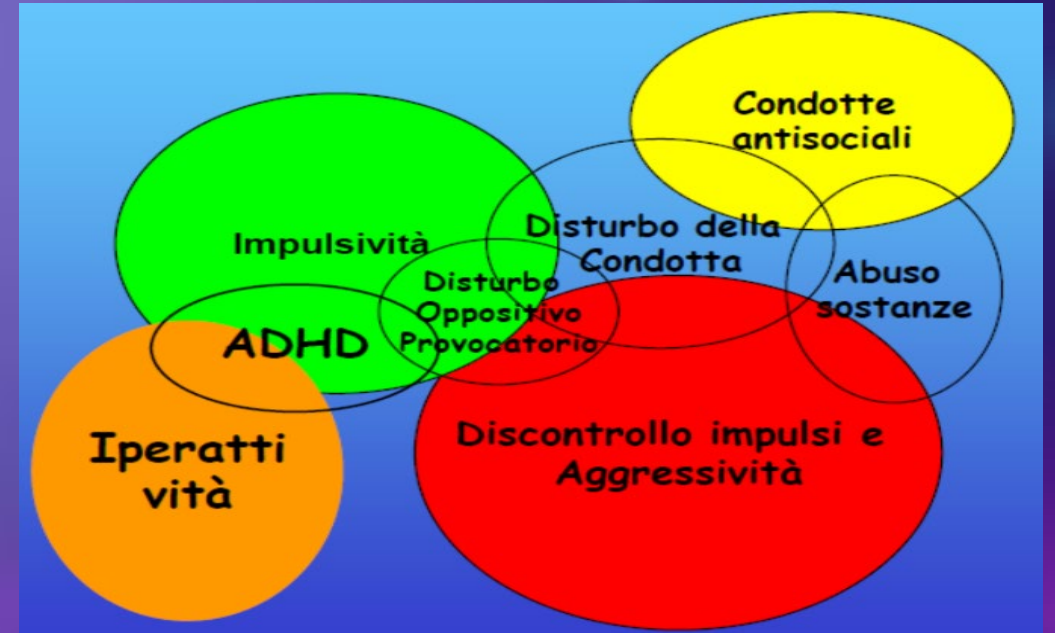
Il comportamento è il modo di agire e reagire di un individuo messo in relazione con altri o con l'ambiente

ovvero

L'insieme delle manifestazioni esteriori di un individuo corrispondenti a determinate situazioni psicologiche (personalità)

DISTURBI DEL SONNO E DEL COMPORTAMENTO

75% di bambini con patologie psichiatriche ha disturbi del sonno



Disturbi del Comportamento

- difficoltà di controllo e di gestione delle proprie emozioni
- incapacità di conformare il proprio comportamento alle richieste dell'ambiente
- scarsa capacità di prendere in considerazione il punto di vista altrui
- bisogno impellente di soddisfazione delle proprie necessità con pretesa di priorità su tutto e su tutti
- rendimento scolastico al di sotto delle competenze intellettive
- aggressività, rabbia, oppositività, provocazione, trasgressione delle norme sociali e morali

DISTURBI DEL SONNO E DEL COMPORTAMENTO

I disturbi del comportamento possono essere sporadici o durante periodi evolutivi nelle fasi di crescita/cambiamento a carattere temporaneo o rappresentare la **premessa di un disturbo a carattere psicopatologico che potrebbe manifestarsi successivamente.**

I disturbi o problemi emotivi e comportamentali possono essere inoltri distinti nelle categorie:

1. internalizzanti (disordini emotivi-umorali come ansia e depressione)
2. esternalizzati (come l'ADHD, DOP, DC)

Disordini del neurosviluppo: fenotipi del sonno o comorbidità?

Insonnia può essere correlata a condizioni mediche concomitanti (epilessia, RGE..) o farmaci, scarsa igiene del sonno o insonnia comportamentale associata a ridotte capacità comunicative

In alcune persone il sonno difficoltoso è una caratteristica fenotipica di un disturbo o condizione genetica (es. Smith Magenis)

In altri casi i disturbi del sonno rappresentano una delle principali comorbidità: disturbi respiratori del sonno nella sindrome di Down, OSAS/narcolessia nella Prader Willi o bassi livelli melatonina nell'ASD

I disturbi del sonno possono essere aggravati da problemi comuni legati ai disturbi del neurosviluppo: deficit sensoriali e motori, epilessia, disturbi respiratori e disabilità intellettiva, fattori che contribuiscono al ritardo dello sviluppo.

Disordini del neurosviluppo: fenotipi del sonno o comorbidità?

Disturbi del sonno in pazienti con mutazioni a carico dei canali ionici es. canali del sodio:

SCN1A: fenotipo sindrome di Dravet

SCN8A: disordini del neurosviluppo associati o meno a epilessia o encefalopatie epilettiche (DEE):

64% difficoltà di inizio e mantenimento del sonno

43% difficoltà respiratorie in sonno

34% disturbo della transizione veglia/sonno

34% sonnolenza diurna

Disturbi più frequenti nelle forme di DEE (96%), crisi persistenti (93%), crisi nel sonno (96%)

Ruolo del canale del sodio nella regolazione del sonno (Furia et al., 2024)

Disordini del neurosviluppo: fenotipi del sonno o comorbidità?

La relazione tra di disturbi del sonno e i sintomi del neurosviluppo sono bidirezionali:
In questi pazienti l'inadeguata quantità o qualità del sonno induce in misura maggiore:

- ✓ Deficit cognitivi
- ✓ Problemi del comportamento
- ✓ Ipersensibilità a tatto e suono
- ✓ Aumento visite mediche dei bambini e dei genitori
- ✓ Maggiore disoccupazione dei genitori e ridotta frequenza al lavoro



Importante il loro trattamento!

ADHD: criteri diagnostici

DECORSO DEL DISTURBO

Deficit psicosociali

Sintomi nucleari

- Inattenzione
- Iperattività
- Impulsività

+

Portano a

Comorbidità psichiatriche

- Disturbi dirompenti del comportamento (disturbo della condotta e disturbo oppositivo-provocatorio)
- Disturbi di ansia e dell'umore

Deficit funzionali

Sé

- Bassa autostima
- Incidenti e danni fisici
- Fumo / abuso di sostanze
- Delinquenza

Scuola/ lavoro

- Difficoltà accademiche/ risultati insoddisfacenti
- Difficoltà lavorative

Casa

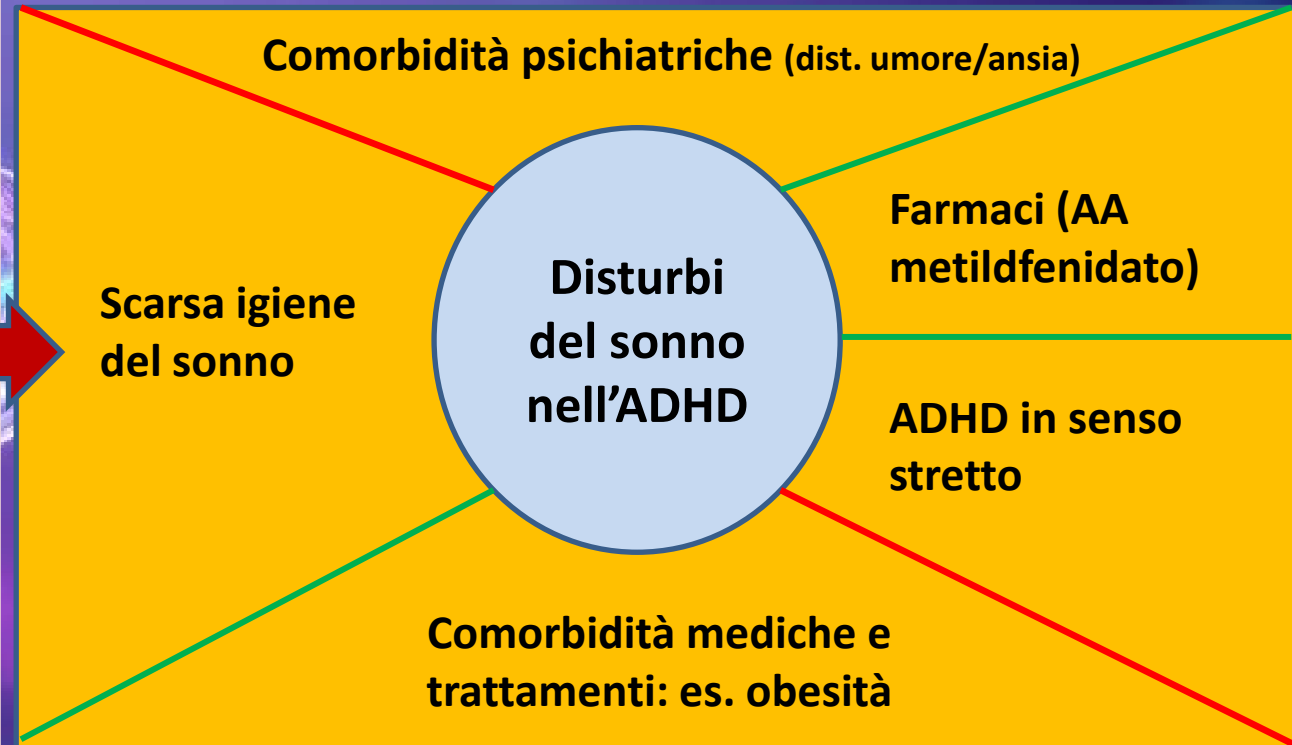
- Stress familiare
- Difficoltà come genitori

Società

- Scarse relazioni interpersonali
- Deficit di socializzazione
- Difficoltà relazionali

ADHD: Condizioni associate

- ❖ Emotional dysregulation, poor social competences, irritability, poor self confidence
- ❖ **Sleep disturbances (~75% among adults and ~55% children)**
- ❖ Obesity and other eating disorders
- ❖ Asthma
- ❖ Allergies
- ❖ Epilepsy



Disturbi del sonno in ADHD

- A livello soggettivo i genitori riportano: difficoltà di addormentamento, insonnia ad inizio sonno, fase di sonno ritardata, risvegli notturni, aumento dell'attività notturna e stanchezza al risveglio (Kaplan et al. 1987, Corkun e al. 1998, Sadeh et al. 2006, Cortese et al. 2005, Gruber et al. 2000)
- A livello oggettivo: poche differenze nel PSG e actigrafici
- Hanno unicamente maggior movimenti nel sonno (Sadeh et al. 2006) : possibile correlazione con una disregolazione della via dopaminergica (resistenza all'addormentamento, risveglio notturni e sindrome delle gambe senza riposo)
- **AA diagnosi differenziale** tra sintomi ADHD e sintomi sovrapponibili conseguenti a disturbi del sonno: importante il trattamento questo disturbo


Disturbi del sonno in ADHD

European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience
<https://doi.org/10.1007/s00406-024-01921-w>

Published online: 03 October 2024

ORIGINAL PAPER

Clinical characterization of children and adolescents with ADHD and sleep disturbances

Giulia Lazzaro¹ · Paolo Galassi¹ · Valeria Bacaro² · Stefano Vicari^{1,3} · Deny Menghini¹ 

N. 136 bambini tra 6-14 anni con ADHD con o senza disturbi del sonno (SD)

ADHD con SD rispetto ai bambini ADHD senza SD punteggi peggiori in aree specifiche:

- **comportamento adattivo** (dominio relativo a comunicazione e attività pratiche)
- **performance scolastiche** (comprensione del testo e scrittura)
- **sintomi ADHD** (inattenzione)
- **difficoltà emotive e comportamentali** in particolare umore, regolazione emotiva e stress

DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO: criteri diagnostici DSM-V

Soddisfare i criteri A, B, C e D:

A. *Deficit persistenti della comunicazione sociale e dell'interazione sociale in diversi contesti*, come manifestato dai seguenti fattori, presenti attualmente o nel passato:

1. Deficit della reciprocità socio-emotiva che va, per esempio, da un approccio sociale anomalo e dal fallimento della normale reciprocità della conversazione ad una ridotta condivisione di interessi, emozioni, sentimenti; all'incapacità di dare inizio o di rispondere a interazioni sociali.
2. Deficit dei comportamenti comunicativi non verbali usati per l'interazione sociale, che va, per esempio, da una scarsa integrazione della comunicazione verbale e non verbale, ad anomalie del contatto oculare e del linguaggio del corpo, o deficit della **comprensione** e dell'uso dei gesti, fino alla totale mancanza di espressività facciale e gestualità.
3. Deficit dello sviluppo, della gestione e della comprensione di relazioni che vanno, per esempio, da difficoltà nell'adattare il comportamento ai diversi contesti sociali, alle difficoltà nella condivisione del gioco immaginativo e nel fare amicizie fino all'apparente assenza di interesse verso i coetanei.

DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO: criteri diagnostici

B. Pattern di comportamenti, interessi o attività ristretti e ripetitivi come manifestato da almeno due dei seguenti punti, presenti attualmente o nel passato:

1. Movimenti, uso di oggetti o eloquio stereotipati o ripetitivi, come semplici stereotipie motorie, ecolalia, uso ripetitivo di oggetti, o frasi idiosincratiche.
2. Eccessiva fedeltà alla routine, comportamenti verbali o non verbali riutilizzati o eccessiva riluttanza ai cambiamenti: difficoltà nelle fasi di transizione, schemi di pensiero rigidi, saluti rituali, insistenza nel fare la stessa strada o mangiare lo stesso cibo, estremo disagio a seguito di piccoli cambiamenti.
3. Interessi molto limitati, fissi che sono anomali per intensità o argomenti: forte attaccamento o interesse per oggetti insoliti, interessi eccessivamente persistenti o circoscritti.
4. Iper o Ipo-reattività agli stimoli sensoriali o interessi insoliti verso aspetti sensoriali dell'ambiente: apparente indifferenza al caldo/freddo/dolore, risposta avversa a suoni o consistenze tattili specifiche, eccessivo annusare o toccare gli oggetti, attrazione per luci o movimenti.

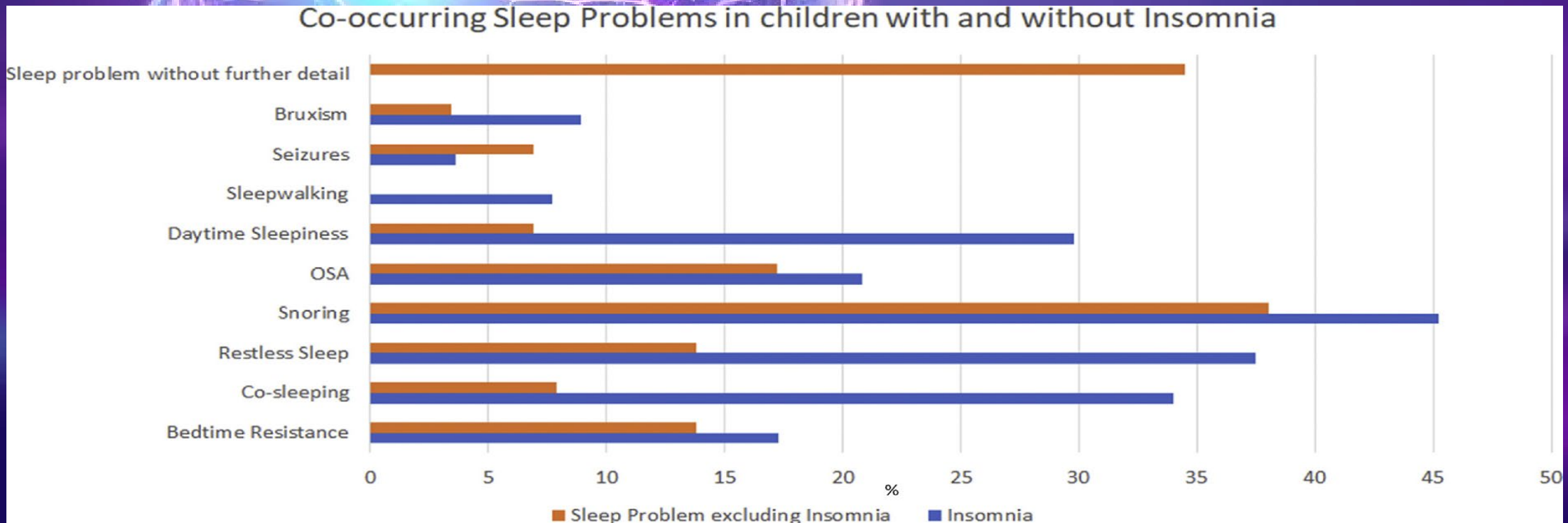
C. I sintomi devono essere presenti nella prima infanzia (ma possono non diventare completamente manifesti finché le esigenze sociali non oltrepassano il limite delle capacità, o possono essere mascherati da strategie apprese in età successive).

D. I sintomi causano compromissione clinicamente significativa del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree importanti.

Disturbi del sonno nello spettro autistico

- 40-80% dei bambini con ASD : **INSONNIA**, associata a sintomi più gravi dell'autismo
- ASD associati a comorbidità psicopatologiche come ansia, depressione, ADHD, disabilità intellettiva
- comorbidità mediche: epilessia, disturbi gastrointestinale e anomalie del sistema immunitario

Non solo insonnia ma anche altri problematiche: bed-time resistance, sonnolenza diurna, sonno non riposante e cosleeping (Singer et al. 2022)



Disturbi del sonno nello spettro autistico

I problemi del sonno nella prima infanzia possono precedere la diagnosi di ASD

Prospective Associations Between Infant Sleep at 12 Months and Autism Spectrum Disorder Screening Scores at 24 Months in a Community-Based Birth Cohort

A. K. Danny Nguyen, MSc^{a,*}; Laura E. Murphy, EdD^b; Mehmet Kocak, PhD^c;
Frances A. Tylavsky, DrPH^c; and Linda S. Pagani, PhD^d

N: 1096 bambini



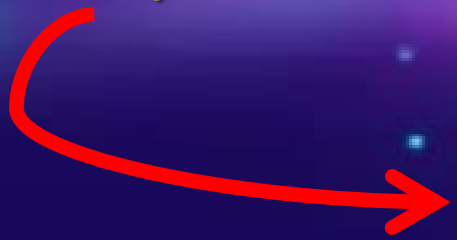
**Alto numero
di risvegli notturni
(12 mesi)**

**I problemi di sonno notturno a 14 mesi erano correlati a
capacità cognitive più deboli, ridotto funzionamento
adattivo sociale e maggiori tratti ASD/ADHD**

**i neonati che poi sviluppano ASD:
dormono meno e si svegliano il doppio**

(Begum – Ali et al. 2023)

**↑ Sintomi autistici
(24 mesi; M-Chat)**



Disturbi del sonno nello spettro autistico

I problemi di sonno aggravano i sintomi dell'autismo (Bennet et al. 2019, Han et al. 2022)

Le famiglie con bambini ASD e disturbi del sonno riportano più difficoltà di salute mentale materna, maggiori conflitti familiari e una salute fisica del care giver meno ottimale

[Curr Sleep Med Rep.](#) 2022; 8(4): 51–61.

Published online 2022 Nov 3. doi: [10.1007/s40675-022-00234-5](https://doi.org/10.1007/s40675-022-00234-5)

PMCID: PMC9630805

PMID: [36345553](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36345553/)

Sleep in Children with Autism Spectrum Disorder: A Narrative Review and Systematic Update

[A. J. Schwichtenberg](#),^{✉1} [Amy Janis](#),¹ [Alex Lindsay](#),¹ [Hetvi Desai](#),¹ [Archit Sahu](#),¹ [Ashleigh Kellerman](#),¹
[Pearlynn Li Hui Chong](#),¹ [Emily A. Abel](#),¹ and [Jane Kinkus Yalcilla](#)²

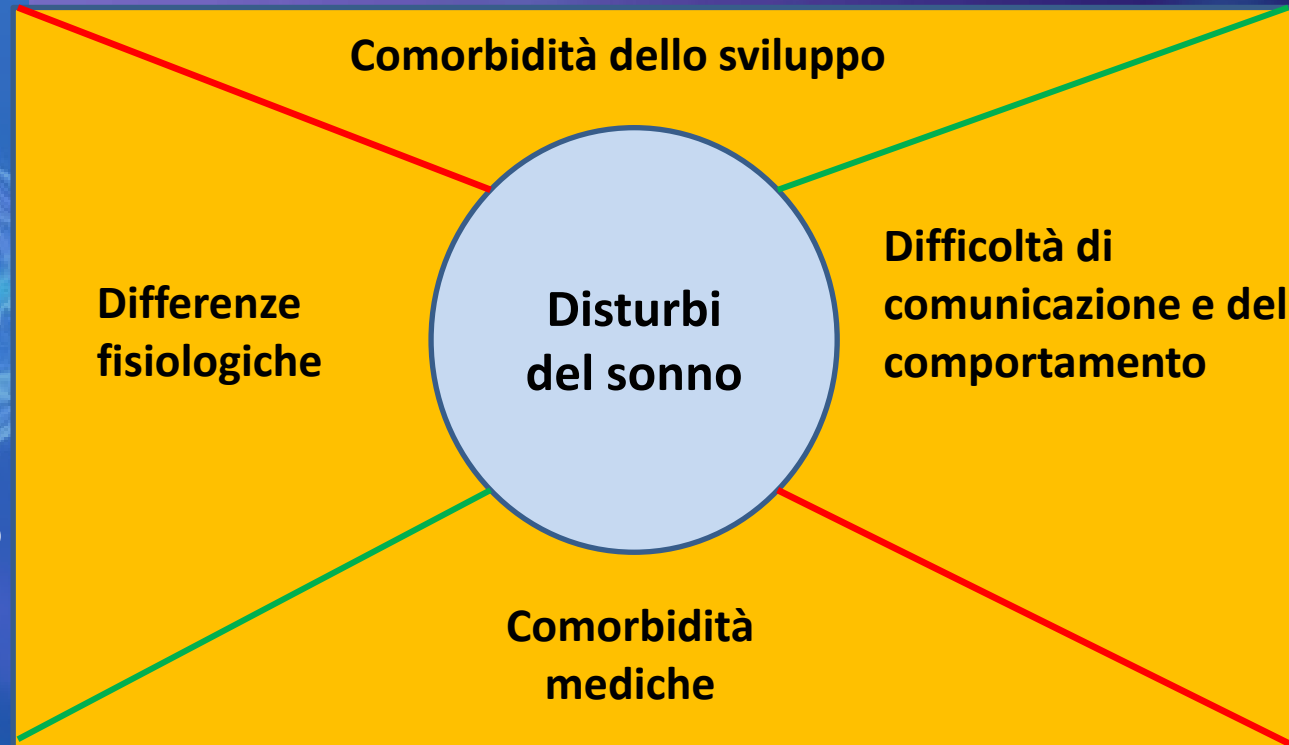
Disturbi del sonno in ASD: patogenesi

I sintomi dell'insonnia possono essere causati da:

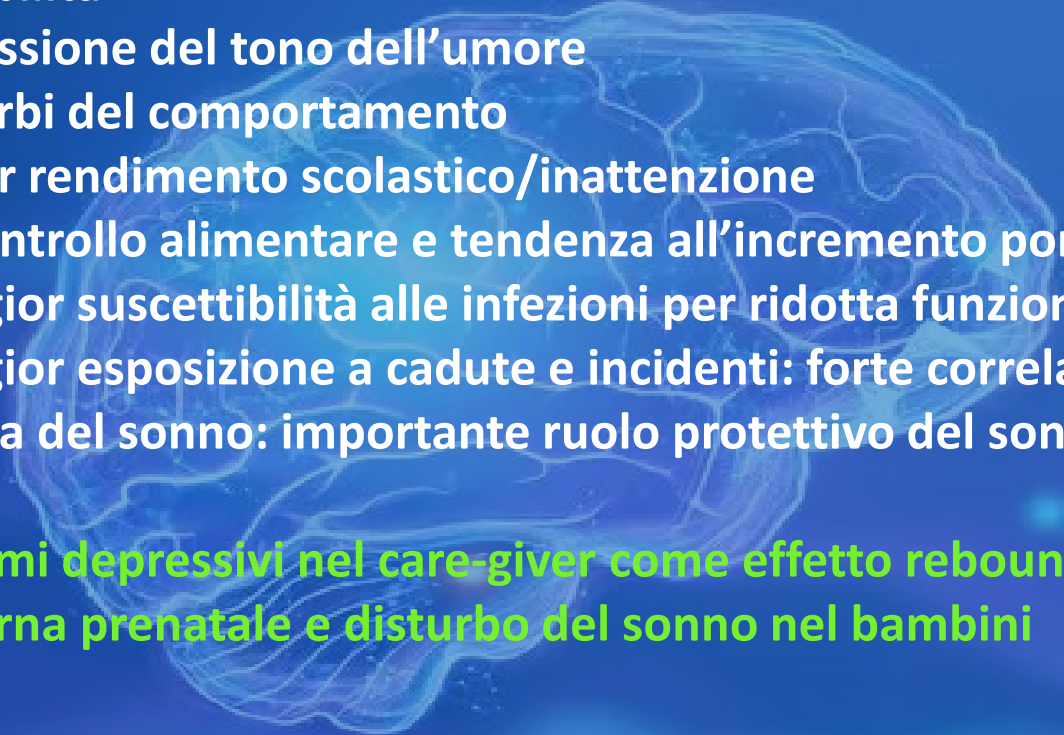
1. alterazione della routine del sonno
2. profili anomali di cortisolo e/o melatonina
3. disturbi psichico coesistente

I disturbi del ritmo circadiano possono essere dovuti a:

1. variazioni genetiche dell'orologio biologico
2. modelli di esposizione alla luce inappropriati
3. anomalie nei processi di sviluppo cerebrale
4. difficoltà sociali / comunicative che possono portare a interpretazioni errate/mancata comprensione dei segnali sociali associati al sonno



Disturbi del comportamento «indotti» dai disturbi del sonno

- 
- ✓ Sonnolenza diurna
 - ✓ Irritabilità
 - ✓ Deflessione del tono dell'umore
 - ✓ Disturbi del comportamento
 - ✓ Minor rendimento scolastico/inattenzione
 - ✓ Discontrollo alimentare e tendenza all'incremento ponderale
 - ✓ Maggior suscettibilità alle infezioni per ridotta funzionalità del sistema immunitario
 - ✓ Maggior esposizione a cadute e incidenti: forte correlazione tra traumi o cadute accidentali e ridotta durata del sonno: importante ruolo protettivo del sonno (Crowley et al. 2018)
 - ✓ Sintomi depressivi nel care-giver come effetto rebound e relazione uni e bidirezionale tra depressione materna prenatale e disturbo del sonno nei bambini
 - ✓ AAA diagnosi differenziale in pz con disturbi del sonno, anomalie comportamentali e alterazioni neurologiche polimorfe ad esordio acuto/subacuto: possibile espressione di disordini disimmuni del SNC sottostanti : NMDA encephalitis, Kinsbourne...

Disturbi del comportamento «indotti» dai disturbi del sonno



Journal of
Clinical Medicine











J. Clin. Med. **2024**, *13*, 5459.

<https://doi.org/10.3390/jcm13185459>



Article

Association between Reported Sleep Disorders and Behavioral Issues in Children with Myotonic Dystrophy Type 1—Results from a Retrospective Analysis in Italy

Federica Trucco ^{1,2,3}, Andrea Lizio ¹, Elisabetta Roma ¹, Alessandra di Bari ¹, Francesca Salmin ¹, Emilio Albamonte ¹, Jacopo Casiraghi ¹, Susanna Pozzi ¹, Stefano Becchiati ¹, Laura Antonaci ⁴, Anna Salvalaggio ⁵ , Michela Catteruccia ⁶ , Michele Tosi ⁶, Gemma Marinella ⁷, Federica R. Danti ⁸ , Fabio Bruschi ⁸, Marco Veneruso ⁹ , Stefano Parravicini ^{10,11} , Chiara Fiorillo ⁹, Angela Berardinelli ¹⁰ , Antonella Pini ¹², Isabella Moroni ⁸, Guja Astrea ⁷ , Roberta Battini ^{7,13}, Adele D'Amico ⁶ , Federica Ricci ⁵ , Marika Pane ⁴, Eugenio M. Mercuri ⁴, Nicholas E. Johnson ¹⁴  and Valeria A. Sansone ^{1,2,*}

✓ N: 46 pz con distrofia miotonica congenita e dell'infanzia

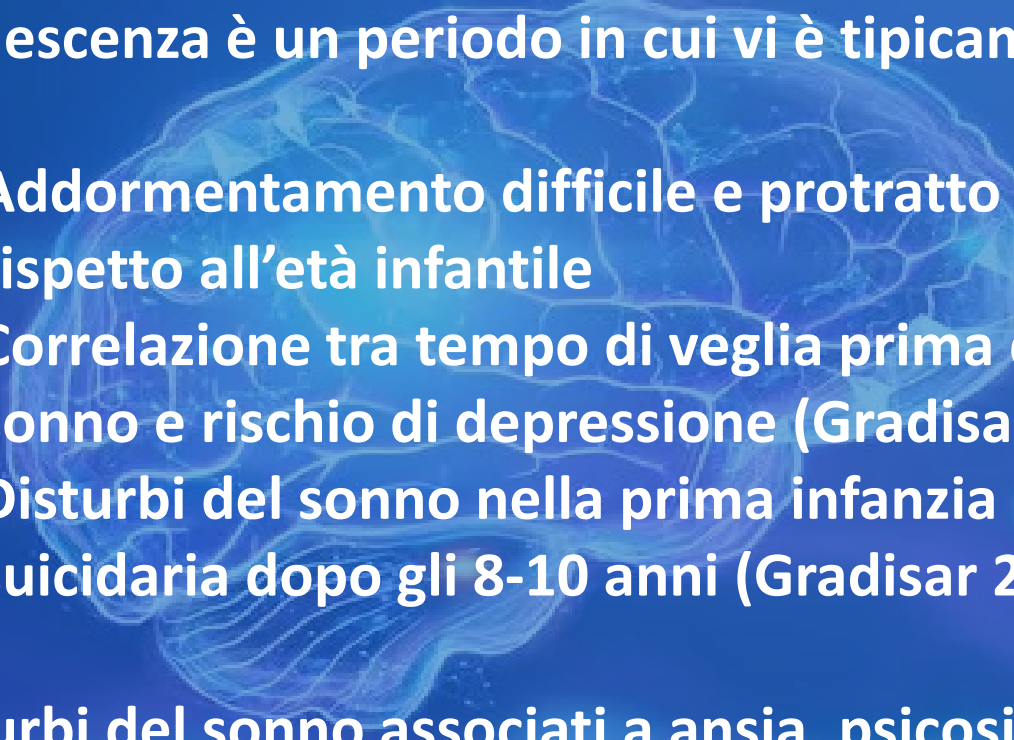
Sonnolenza diurna e alterazione del sonno nel 30% dei bambini in entrambe i sottogruppi

Sonnolenza diurna correla con tratti autistici

Sonno disturbato correla con basse funzioni esecutive e maggior peso della patologia di base.

Conclusions: Sleep issues are a feature of both CDM and ChDM. They correlate with behavioral issues and impact on disease burden

ADOLESCENZA, SONNO E DISTURBI PSICHIATRICI

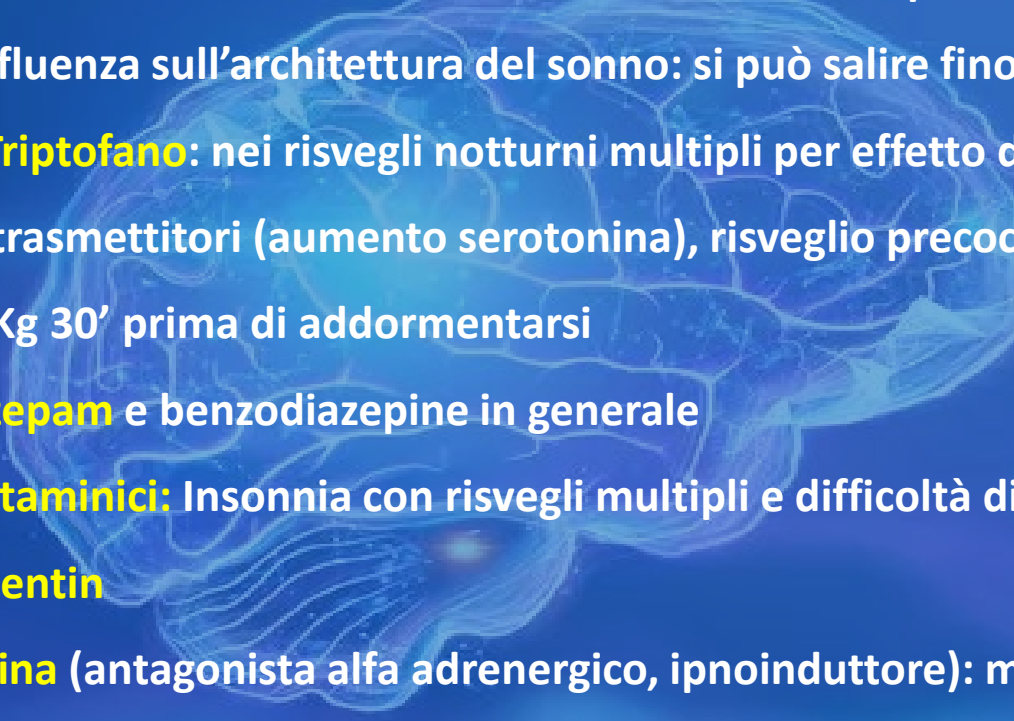
- 
- ✓ **Adolescenza è un periodo in cui vi è tipicamente una deprivazione di sonno**
 - **Addormentamento difficile e protratto per picco di melatonina ritardato di 2 ore rispetto all'età infantile**
 - **Correlazione tra tempo di veglia prima di addormentamento/ scarsa quantità di sonno e rischio di depressione (Gradisar 2022, Liu 2022, Kim 2023)**
 - **Disturbi del sonno nella prima infanzia associati ad aumento rischio di ideazione suicidaria dopo gli 8-10 anni (Gradisar 2022, Gowin et al. 2024)**
 - ✓ **Disturbi del sonno associati a ansia, psicosi, disturbi del comportamento alimentare, tic e sindrome di Tourette**

SONNO E DEVICE ELETTRONICI



- ✓ **Uso serale dei device aumentano il tempo di latenza e la frammentazione del sonno**
→ **Aumento della percentuale di adolescenti con privazione di sonno**
- ✓ **Maggiore è la tecnologia e l'interattività del device maggiori sono le difficoltà del sonno**
- ✓ **Contenuti aumentano eccitazione cognitiva ed emotiva**
- ✓ **Il controllo del device crea dipendenza attraverso il sistema dopaminergico**
- ✓ **I messaggi in arrivo creano pressione per essere sempre disponibili e ansia se l'accesso è limitato**
- ✓ **La luce emessa dal device determina un ritardo di fase di addormentamento**
- ✓ **Fenomeno del «VAMPING»: frequentare i social nelle ore notturne**
- ✓ **FoMO: Fear of Missing Out: paura di essere esclusi, come forma di ansia sociale che porta a necessità e desiderio di restare in costante connessione con le altre persone nel timore di essere esclusi da eventi, esperienze sociali**
- ✓ **AAA: fasce di età più piccole ed utilizzo dei device con conseguente alterazione della qualità del sonno**

Cenni di terapia

- 
- ✓ **Igiene del sonno**
 - ✓ **Melatonina** nella formulazione a rilascio immediato per insonnia iniziale o retard per insonnia con risvegli anticipati: non influenza sull'architettura del sonno: si può salire fino a 8-10 mg/die
 - ✓ **5 OH Triptofano**: nei risvegli notturni multipli per effetto di incremento di produzione della melatonina e neurotrasmettitori (aumento serotonina), risveglio precoce, familiarità per disturbi dell'umore, ansia ed emicrania 2-5 mg/Kg 30' prima di addormentarsi
 - ✓ **Clonazepam** e benzodiazepine in generale
 - ✓ **Anti-istaminici**: Insonnia con risvegli multipli e difficoltà di addormentamento, associazione a atopie/allergie
 - ✓ **Gabapentin**
 - ✓ **Clonidina** (antagonista alfa adrenergico, ipnoinduttore): maggiormente usata in ADHD, può dare soppressione del sonno REM, irritabilità ed effetti colinergici
 - ✓ **Antidepressivi, antipsicotici** (es. periciazina), antagonisti orexina: in base alle comorbidità da trattare
 - ✓ **Supplementazione con ferro** (se ferritina < 50 ng/mL) **e/o vitamina D**: es. restless leg syndrome / insonnia ipermotoria

Take home message:

Relazione bidirezionale tra disturbi del sonno e disturbi del comportamento, neurosviluppo e neuropsichiatrici:

importanza della diagnosi differenziale con condizioni mediche, considerare le diverse comorbidità, terapie e trattare il disturbo del sonno

Parental stress associato ai disturbi del sonno da non sottovalutare



GRAZIE DELL'ATTENZIONE!