

A cura di Sergio Garbarino PhD MD

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOEMI) Università di Genova

Scuola di Specializzazione Medicina del Lavoro Università Cattolica del Sacro Cuore Roma

[LINK 1](#)

Organizzazione e regolazione del ciclo sonno-veglia

Il sonno non è un fenomeno passivo, omogeneo e statico, ma è un processo dinamico, complesso e attivo, che dal punto di vista comportamentale e neurofisiologico è distinto in due fasi principali: il sonno REM (*Rapid Eye Movement*), caratterizzato dalla presenza di movimenti oculari rapidi, ed il sonno NREM (*Non Rapid Eye Movement*) privo di movimenti oculari rapidi. Tali fasi (NREM/REM) si succedono nel corso del sonno notturno con una ciclicità pari a circa 70-120 minuti (Figura 1). In una normale notte di sonno si verificano da quattro a sei cicli alternati di fasi NREM e REM. Il sonno NREM rappresenta circa il 75-80% del sonno totale negli adulti. Il sonno progredisce dallo stadio N1 (il livello più leggero, durante il quale una persona può essere svegliata facilmente) allo stadio N3 (il livello più profondo, in cui è possibile svegliarla con maggiore difficoltà). Mentre il sonno REM è caratterizzato da una spiccata attività cerebrale che sul tracciato elettroencefalografico è simile alla veglia con movimenti oculari rapidi e riduzione del tono muscolare antigravitario.

Il sonno è fondamentale per la salute e il benessere e occupa circa un terzo della nostra vita. Un sonno sano è importante per il funzionamento cognitivo, l'umore, la salute mentale, cardio-cerebrovascolare, e metabolica. Un sonno di quantità e qualità adeguata ha un ruolo rilevante nella riduzione del rischio di incidenti e lesioni causate da EDS e fatica. La desincronizzazione del “drive” circadiano sonno-veglia e i disturbi del sonno non trattati possono avere un impatto dannoso e profondo sulla salute dell'individuo e sulla sicurezza individuale e pubblica. L'insufficienza cronica di sonno è associata a un aumento del rischio di mortalità e contribuisce sia al rischio individuale sia all'onere sociale associato a molte patologie croniche. I dati emergenti suggeriscono che il prolungamento della durata del sonno notturno delle persone che abitualmente dormono in modo insufficiente e una corretta igiene del sonno sono associati a benefici per la salute.

L'ORGANIZZAZIONE DEL SONNO NELL'UOMO

- Il sonno nell'uomo consiste di 2 stadi:
 1. **non-rapid eye movement (NonREM)**: associato ad una bassa attività muscolare e minima attività psicologica
 2. **rapid eye movement (REM)**: attività muscolare tonica, e tipicamente si sogna
- che si alternano ciclicamente durante il sonno.
- Il sonno notturno in un adulto normale presenta caratteristiche riproducibili:
 - comincia con lo stadio **NON REM** (stadio N1)
 - progredisce attraverso gli stadi più profondi del sonno **NON REM** (stadi N 2, N3) prima del primo episodio di sonno **REM** approssimativamente 80-100 minuti dopo.
- Cicli di sonno **NON REM** e sonno **REM** si alternano circa ogni 90 minuti, l'alternanza di questi cicli in una notte di sonno viene graficamente rappresentata dall'ipnogramma (vedi grafico):
 - **NON REM** occupa 75-80% del sonno
 - **REM** occupa 20-25% del sonno.

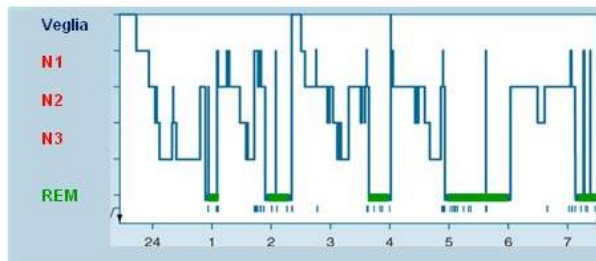


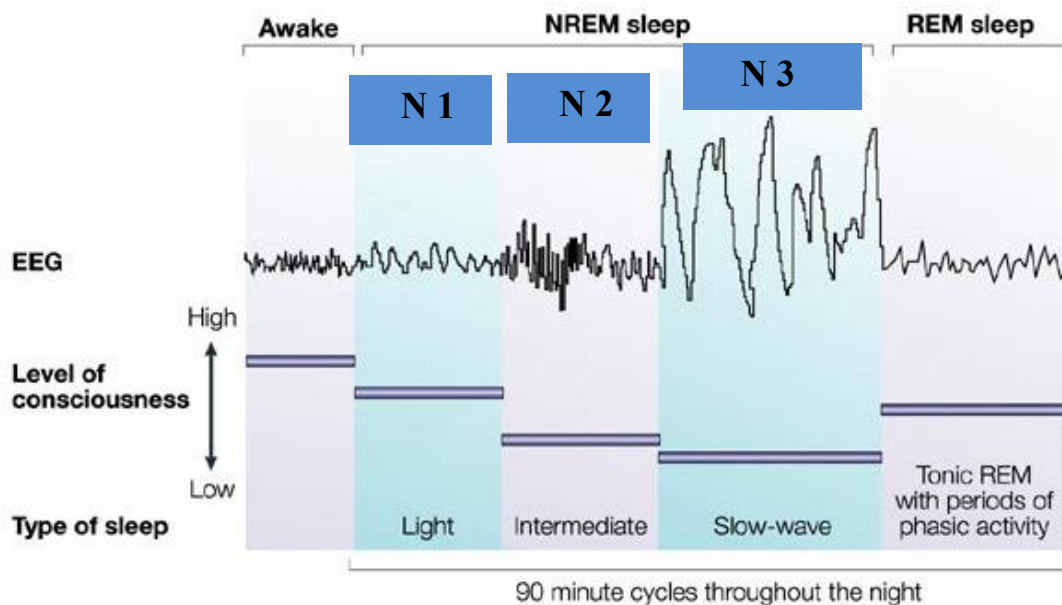
Figura 1. Organizzazione del sonno nell'uomo in stadi REM e Non REM. In basso a destra rappresentazione grafica della successione durante la notte delle diverse fasi del sonno e i cicli del sonno durante la notte (Ipnotogramma).

L'importanza del sonno profondo NREM

Sebbene tutti le fasi del sonno notturno siano importanti, quella del sonno profondo (NREM N2-N3) definito dagli esperti sonno a onde lente a 2-4 Hz (Figura 2) o sonno delta ha un ruolo cruciale per il completo ristoro e benessere al risveglio. La fase NREM è più prolungata nella prima metà della notte, accorciandosi via via al susseguirsi di ogni ciclo del sonno

Durante il sonno profondo infatti l'organismo ripristina le sue riserve energetiche e a livello cerebrale aumenta ad esempio il metabolismo del glucosio, con l'effetto di migliorare la memoria a breve e a lungo termine favorendo l'apprendimento. Nel contempo l'ipofisi, rilascia ormoni come quello della crescita (GH) che contribuisce a regolare la funzione metabolica, renale e idroelettrolitica.

Inoltre viene incrementato l'afflusso ematico al tessuto muscolare, così da supportare la riparazione dei tessuti e il turn-over cellulare dell'apparato osteoartromuscolare, e il sistema immunitario che si rafforza smaltendo i cataboliti.



Nature Reviews | Immunology

Figura 2 Registrazione polisonnografica: si notano rilevanti modificazioni elettroencefalografiche soprattutto tra stadi di sonno NREM (N1-N2-N3) rispetto al sonno REM e allo stato di veglia.

Regolazione del ciclo sonno-veglia

Nell'uomo adulto in condizioni fisiologiche, il livello di vigilanza oscilla nel corso delle 24 ore descrivendo una curva in funzione del tempo con un picco di massima sonnolenza nelle ore notturne, (“*porta del sonno principale*” intorno alle ore 23:00) ed uno minore nelle ore del primo pomeriggio (“*porta del sonno secondaria*” fra le ore 14:00 e le 16:00). Entrambe le porte sono precedute da periodi d’elevata vigilanza, le così dette zone proibite del sonno (“*forbidden zone*”) alle ore 11 ed alle ore 19 circa, nella quale è molto difficile addormentarsi (Figura 3). Il ritmo del ciclo sonno veglia nell'uomo è regolato dall'interazione di due fattori indipendenti, quello circadiano (processo C), che descrive al variare delle ore del giorno la propensione al sonno, e quello omeostatico (processo S), che esprime la quantità e la qualità della veglia precedente (Figura 4). Il fattore omeostatico è determinato dalla lunghezza del tempo di veglia che precede il sonno che si accumula progressivamente e il bisogno di dormire viene scaricato con andamento esponenziale nelle prime ore della notte (NREM N3) nel corso del sonno successivo.

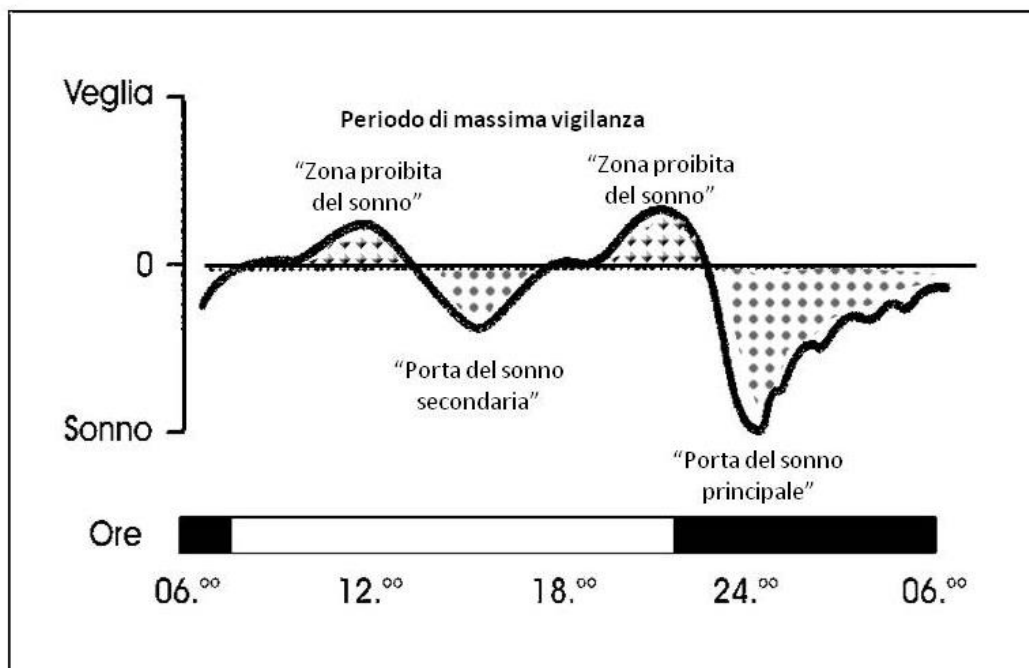


Figura 3: Rappresentazione schematica dell'andamento della curva della vigilanza nelle 24 ore nei soggetti adulti normali: sono presenti periodi di forte propensione fisiologica al sonno (porta principale del sonno dalle ore 23 alle ore 06; porta del sonno secondaria dalle ore 14 alle 16 indipendentemente dall'assunzione dei pasti) e periodi di massima vigilanza dove risulta difficile l'addormentamento (dalle ore 9 alle 11 e dalle 19 alle 22).

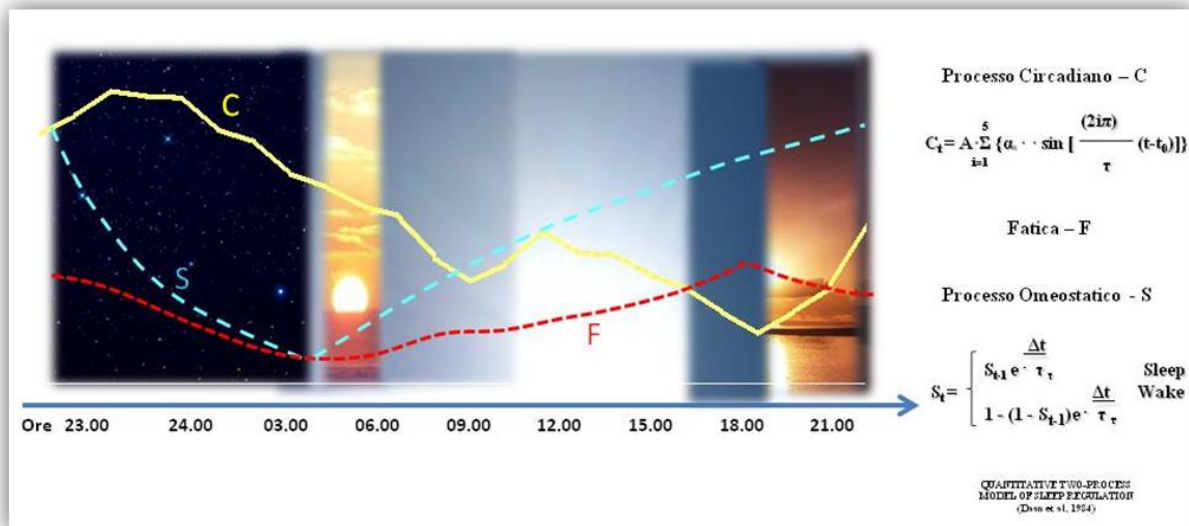


Figura 4: Il sonno è regolato dall'interazione di due processi indipendenti: il processo circadiano (C) (*curva gialla continua*) e il processo omeostatico (S) (*curva azzurra tratteggiata*). Il processo C descrive al variare delle ore del giorno la propensione al sonno (massima fra le 23 – 04) con un picco secondario nel pomeriggio (14-16); mentre il picco della vigilanza si colloca alle ore 11 e alle 19 –20. Il processo S descrive la pressione dovuta al debito di sonno accumulato (es. dalle ore 7 il processo S inizia a caricarsi con un incremento esponenziale durante la veglia sino a raggiungere il punto di massima intensità per poi scaricarsi esponenzialmente nella prima parte della notte (NREM - sonno lento profondo). Il processo C interagisce con il processo S, la cui formulazione matematica è stata descritta con un processo matematico (lato destro della figura). Inoltre possiamo osservare nell'arco delle 24 ore l'andamento della Fatica (*curva rossa punteggiata*). Nel grafico a destra elaborazione matematica del modello di *Daan S. 1984/2016*

I ritmi circadiani sono governati da un orologio biologico endogeno (identificato, a livello cerebrale, nei nuclei soprachiasmatici ipotalamici), regolato dall'alternanza luce-buio, che sincronizza tutta una serie di funzioni (ciclo sonno-veglia, variazioni della temperatura corporea, le secrezioni ormonali endocrine etc.). Il livello di vigilanza risulta inoltre influenzato da altri fattori quali la ricchezza e la povertà di stimoli durante l'attività svolta nonché dall'affaticamento (fatica) conseguente all'attività lavorativa. Dall'armonizzazione di questi due processi, emerge il sonno fisiologico nel soggetto adulto normale (Figura 1-2).

L'attività circadiana, pur geneticamente determinata e regolata da un orologio centrale ipotalamico (*master clock*) e dagli orologi circadiani periferici (*peripheral clock*s) dislocati in differenti organi e modulati da quello centrale (figura 5), è continuamente modulata e influenzata da eventi esterni (variazioni ambientali; situazioni d'emergenza; assunzione di alimenti o farmaci; agenti patogeni; etc).

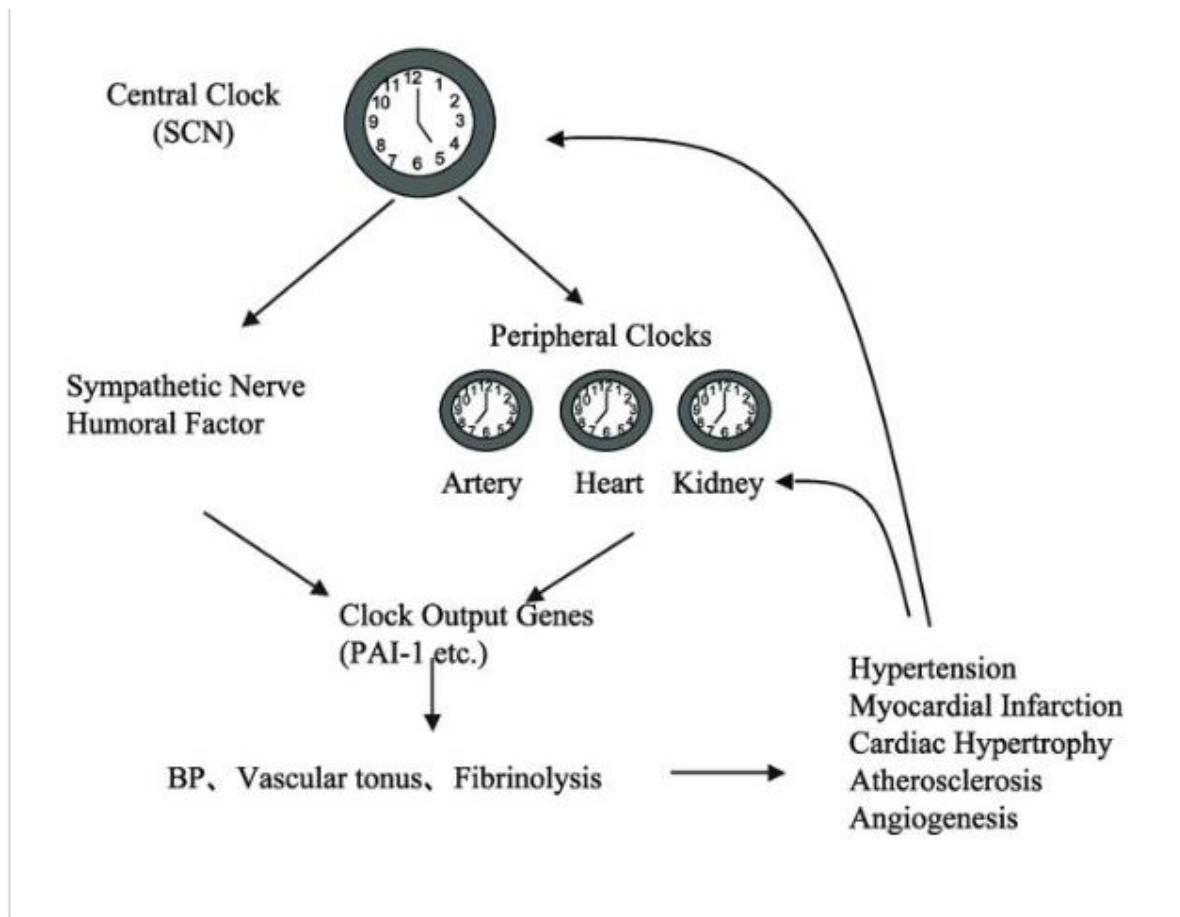


Figura 5 Gli orologi centrali e periferici regolano l'oscillazione circadiana. Il nucleo soprachiasmatico (SCN) funge da pacemaker centrale. Inoltre, ogni organo o tessuto: cuore, aorta e rene, possiedono orologi periferici. Gli output sono in parte regolati direttamente dall'orologio centrale. Tuttavia, anche gli orologi periferici all'interno di ciascun organo attivano e sincronizzano l'attività circadiana di specifiche funzioni. In condizioni patologiche, l'espressione ritmica dell'attività dell'orologio centrale e dei periferici è alterata. Questa perdita di sincronizzazione può aumentare l'incidenza delle malattie croniche.

La regolazione della fatica.

La fatica può essere generalizzata o localizzata, potendo originare da diversi tipi di sollecitazione per lo più in eccesso (ad es. fatica "muscolare", "visiva", "uditiva"); peraltro, la fatica "mentale" può essere la conseguenza sia di un'iper che ipostimolazione che, riducendo l'attivazione cerebrale, favorisce la sonnolenza e la riduzione dell'attenzione.

La fatica e la sonnolenza indicano uno stato di progressivo decadimento dell'attività funzionale del sistema nervoso centrale e costituiscono, entro certi limiti, un processo di autoregolazione dello stato della corteccia cerebrale. Esse dipendono dall'interazione tra stimoli esterni, connessi al tipo di attività e alle condizioni ambientali, e fattori interni alla persona, di natura fisiologica e/o patologica.

Le condizioni di fatica, sonnolenza e vigilanza sono fisiologicamente regolate da processi neurofisiologici e nel periodo di transizione dalla veglia al sonno, includono aspetti:

- sensitivo-sensoriali: occhi pesanti, ottundimento psichico;
- fisiologici: palpebre cadenti, rallentamento dei movimenti degli occhi, aumento dell'ammicciamento palpebrale, della frequenza respiratoria e cardiaca, aumento dell'attività elettroencefalografica alfa e theta;
- comportamentali: ridotta performance, aumento degli errori e lapses, facile irritabilità e cambiamenti del tono dell'umore.

Un interessante studio ha sottolineato l'importanza di distinguere tra sonnolenza e fatica mentale, sottolineando le differenze nelle cause e nelle risposte psicofisiche, pur riconoscendo che esse contribuiscono in modo interattivo a ridurre le prestazioni e il livello di vigilanza. Come riportato sopra l'EDS è causata principalmente dalle interruzioni del ritmo circadiano, dalla deprivazione di sonno e dal tempo di veglia, mentre l'affaticamento mentale è causato principalmente dal tempo di lavoro e dal carico di lavoro cognitivo (Figura 6).

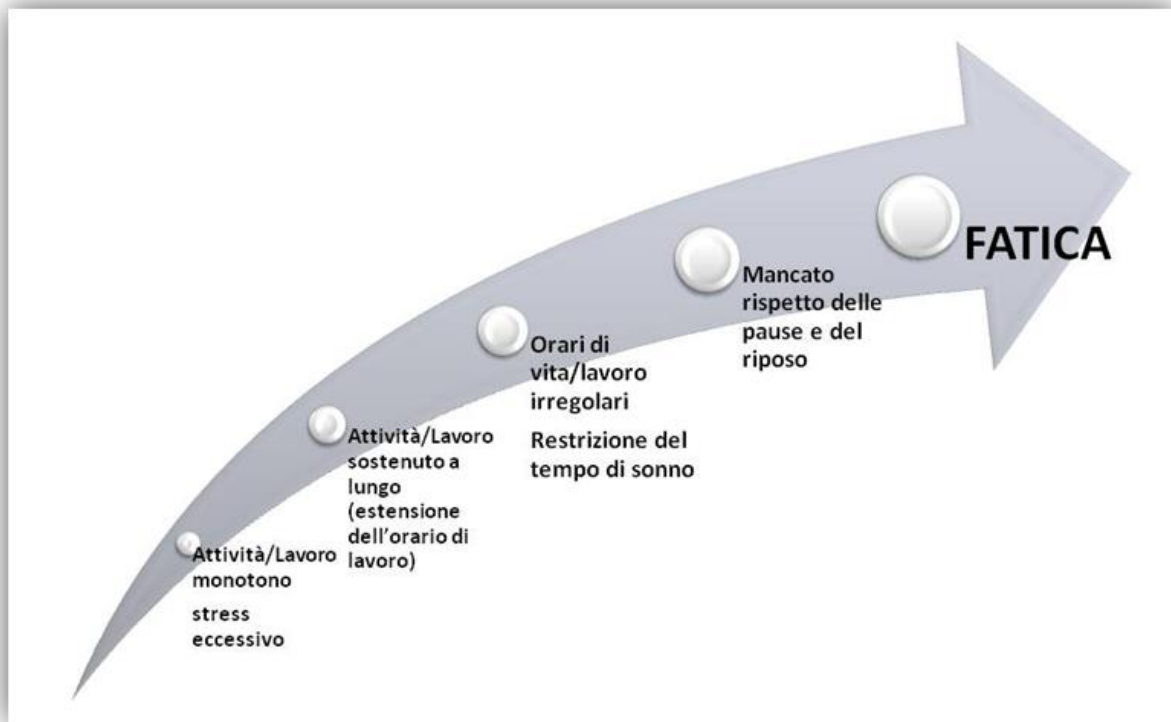


Figura 6 Meccanismi alla base della fatica