

DISTURBI DEL SONNO, COMORBILITÀ E RISCHI PER LA DONNA

A. Graziottin

Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H.San Raffaele Resnati, Milano

Introduzione: L'attenzione al sonno, alla sua qualità e ai disturbi ad esso correlati è recente in ostetricia e ginecologia. La ricerca attuale dimostra invece come il sonno costituisca un fattore essenziale di salute, le cui alterazioni possono essere fattori predittivi di importanti rischi endocrini, ginecologici, ostetrici e oncologici (Davis & Mirik, 2006; Hansen, 2006; Graziottin, 2007, 2008; Kamysheva et Al, 2008; Lee & Kryger, 2008; Skouteris et Al. 2008).

Il sonno costituisce una componente essenziale della salute: neurovegetativa e somatica, emotivo-affettiva e cognitiva. Presenta un'architettura complessa, con fasi diverse cui corrispondono funzioni specifiche. Usualmente, il nostro ritmo sonno-veglia, la temperatura corporea e i ritmi della melatonina sono internamente sincronizzati con una stabile relazione di fase.

Durante il sonno, a livello *neurovegetativo*, il cervello sincronizza i bioritmi essenziali per la salute (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, temperatura corporea, ritmo sonno-veglia, bioritmi ormonali e loro circadianità, ma anche il tono muscolare) ottimizzandone i set-points fisiologici, e riducendo i livelli degli ormoni d'allarme, adrenalina e cortisolo. Nella donna in età fertile, sincronizza inoltre la circadianità e la circamensilità dei bioritmi endocrini e neurochimici finalizzati alla riproduzione.

A livello *emotivo-affettivo*, il sonno svolge un'azione stabilizzatrice nella regolazione del tono dell'umore, migliorandolo e riducendo i livelli d'ansia e di irritabilità. Contribuisce così al benessere che alimenta poi il desiderio di vita, in termini di assertività esistenziale, oltre che sessuale.

A livello *cognitivo*, il sonno, in particolare nella fase di sonno con sogni o fase REM (Rapid Eyes Movements), trasforma le tracce di memoria a breve termine in tracce a lungo termine, garantendo così non solo l'integrità dei processi psichici superiori ma la coerenza interna dell'Io e le basi stesse dell'identità personale e relazionale. Ha un ruolo essenziale nel recupero della stanchezza e dell'usura del giorno, metabolica e quindi biologica, oltre che psichica. Durante il sonno l'attività metabolica del cervello è superiore allo stato di veglia, come documentato dal maggiore consumo di ossigeno.

La relazione illustrerà le complesse interazioni tra disturbi del sonno e salute femminile, indicando anche le aree di intervento, relative agli stili di vita e ai cronobiotici, per ottimizzare il ruolo del sonno come silenzioso e necessario custode della salute della donna.

Differenze di genere e fattori di rischio

Le donne soffrono di insonnia più degli uomini nell'arco della vita. Il rapporto donne /uomini è infatti di 1,4:1 (Phillips et Al, 2008). La differenza è minima prima della pubertà e aumenta nettamente con l'età. La vulnerabilità delle donne all'insonnia è correlata a fattori diversi:

a) **fluttuazioni ormonali** e sintomi associati, specie in gravidanza (in cui l'insonnia è fattore predittivo di depressione (Skouteris et Al, 2008) e di alterazione dell'immagine corporea (Kamysheva et Al, 2008); e in menopausa, in cui l'insonnia costituisce un sintomo principe di disregolazione neurovegetativa, in associazione alle vampate, alle sudorazioni e alle tachicardie notturne;

- b) **fattori psicologici**, più forti nelle età di transizione;
- c) maggiore prevalenza di **depressione e di sindromi dolorose** (Philipps et Al, 2008).

Alterazioni del sonno

Le alterazioni del sonno sono sostanzialmente, e per semplicità, di quattro tipi:

a) **quantitative**, in cui sono ridotte le ore di sonno, le cui conseguenze sono maggiori nelle riduzioni croniche, tipiche della vita contemporanea nel mondo occidentale. Idealmente, il sonno dovrebbe comprendere un terzo del giorno (un'ora di sonno ogni due di veglia). Nell'ultimo secolo, rispetto agli inizi del Novecento, la quantità di sonno si è ridotta mediamente di un'ora e mezzo, con importanti ripercussioni sulla salute fisica e psichica. Questa perdita *quantitativa* può creare un progressivo malessere, i cui sintomi vanno dall'area emotivo-affettiva (con irritabilità, aggressività, ansia diffusa, umore depresso, bisogno di eccitanti di varia potenza e dannosità -dal caffè alla cocaina-) alle alterazioni comportamentali, tra cui un aumentato appetito per cibi dolci e grassi "per recuperare energia" con aumento di peso. Queste riduzioni che sembrano essere correlate anche ad un aumento di rischio del cancro al seno e, probabilmente, anche di cancro al colon (Davis & Mirik, 2006; Hansen, 2006);

b) **qualitative**, riassumibili in: sindromi da fasi del sonno avanzate o ritardate, e disturbi cronobiologici transitori (Lack & Wright, 2007). Disturbi di tipo *qualitativo* compaiono infatti quando si crei una desincronizzazione tra ciclo sonno-veglia e i ritmi circadiani. Sono tipici di questa alterazione le sindromi da fasi del sonno avanzate o ritardate, e disturbi cronobiologici transitori. Le alterazioni del sonno, quantitative e qualitative, si ripercuotono sulla salute generale e, in particolare, sugli equilibri neurovegetativi, emotivo-affettivi e cognitivi. Si possono inoltre ripercuotere sulla sessualità e sulla stessa capacità riproduttiva, di cui solo recentemente si stanno studiando comorbidità e implicazioni.

I disturbi del ritmo circadiano possono essere indotti da *fattori intrinseci* (disturbi del sonno, cecità, disturbi mentali, invecchiamento); oppure da *fattori estrinseci* (lavoro a turni; jet-lag).

c) **parasonnie**, che includono un'ampia gamma di alterazioni, tra cui disturbi del risveglio, con sonnambulismo, con o senza apnea ostruttiva e i disturbi comportamentali associati alla fase REM;

d) **altre alterazioni del sonno**, tra cui insonnia severa, epilessie notturne, disturbi del sonno con movimenti ritmici, bruxismo (o digrignare notturno, con usura delle corone dentarie) (Wills & Garcia, 2002), e disturbi del comportamento sessuale associati al sonno (Schenk et Al. 2007).

Alterazioni del sonno e ciclo mestruale

Disturbi del ritmo sonno veglia sono associati a *disturbi del ciclo mestruale*. Le donne turniste, in paragone a quelle con lavoro solo diurno, hanno maggiori irregolarità mestruali e cicli significativamente più lunghi. Questi ultimi potrebbero indicare maggiori irregolarità nella sincronia neuroendocrina che coordina l'ovulazione, con possibili anovulatorietà o fasi luteali inadeguate, che potrebbero tradursi in ridotta fertilità ma anche in alterazioni della sessualità.

Alterazioni del sonno e sessualità

Le implicazioni del sonno per la vita sessuale sono dupplici. Da un lato ci sono le conseguenze che la *deprivazione cronica di sonno* ha sull'energia vitale, ridotta; sul tono dell'umore, che vira al depresso; sull'irritabilità, che aumenta. Queste alterazioni si ripercuotono poi sul desiderio e

sull'eccitazione mentale, portando in frenata tutto il circuito della funzione sessuale (Graziottin, 2004, 2007).

Dall'altro ci sono invece *disturbi sessuali specifici, più rari, correlati con alterazioni del sonno*. Tra questi la letteratura segnala comportamenti sessuali espliciti e involontaria durante il sonno, i quali possono manifestarsi come autoerotismo, con o senza vocalizzazioni sessuali; carezze sessuali al/la partner; rapporti sessuali con orgasmo; violenze sessuali; iper-eccitazione. Le conseguenze negative fisiche, sessuali e psicosociali sono molteplici, anche dal punto di vista medico legale, specie quando l'attività sessuale durante il sonno coinvolga minori che dormono nello stesso letto. Il trattamento con clonazepam prima dell'addormentamento si è dimostrato efficace nel 90% delle parasonnie trattate (Schenk et Al. 2007).

Alterazioni del sonno in gravidanza

Normalmente, la donna gravida -che sia soddisfatta della sua gravidanza- riferisce una migliore qualità del sonno, grazie all'effetto sedativo e ipnoinducendo degli alti livelli di progesterone e del suo metabolita, l'allopregnenolone. Problemi relativi alla gravidanza, (desiderata o meno), alla situazione di coppia e familiare, a eventuali difficoltà economiche e all'ambiente possono poi modificare anche radicalmente il favorevole effetto endocrino del progesterone.

Studi recentissimi di Kamysheva e collaboratori (maggio 2008) indicano come la scarsa qualità del sonno sia associata a sintomi depressivi, ad alterazione del body image e a scarsa autostima. In particolare, le donne che dormono male in gravidanza riportano di sentirsi più grasse, più deboli/stanche e meno attraenti. L'alterazione dell'immagine corporea e la sensazione di maggiore peso possono essere correlate anche ad un'augmentata introduzione di grassi e dolci, legata allo squilibrio tra ghrelina e leptina, proprio secondaria alla scarsa qualità del sonno.

L'anamnesi attenta alla qualità del sonno fin dai primi mesi di gravidanza indica che alterazioni precoci del sonno sono associate a un rischio significativamente più alto di depressione in gravidanza e in puerperio (dopo aver controllato per i precedenti livelli di depressione) (Skouteris et Al, 2008). Non ci sono invece evidenze che una precedente depressione impatti poi sulla qualità del sonno nel prosieguo della gravidanza. (Ross et Al, 2005).

E' quindi importante **indagare precocemente sulla qualità del sonno in gravidanza**, come **indicatore di possibile rischio psicopatologico**, data l'alta prevalenza dei disturbi depressivi in gravidanza e soprattutto in puerperio, specie nelle madri adolescenti (Graziottin, 2008, Skouteris et Al, 2008)

Relativamente alle alterazioni del sonno, l'effetto più dimostrato riguarda il *russare* e le *apnee durante il sonno*. Circa il 35% delle gravide riferisce di russare. La donna che russa ha un rischio significativamente maggiore (OR= 1.82, 95% CI:1.16-2.84) di andare incontro a ipertensione in gravidanza e a pre-eclampsia. Questo rischio è indipendente dall'indice di massa corporea pregravidico, dall'aumento di peso in gravidanza, dal fumo, dall'alcool e dall'età (Perez-Chada et Al, 2007). Si tratta di un dato facile da indagare e di grande importanza sul piano clinico.

Le apnee durante il sonno (avvertite da un partner) sono un altro segno meritevole di attenzione in gravidanza: si associano infatti ad un rischio notevolmente aumentato di ipertensione in gravidanza con un OR= 8.00 (95% CI 2.71-23.55; p<0.001). La sonnolenza diurna è inoltre più marcata nelle donne che russano (Perez-Chada et Al, 2007).

Alterazioni del sonno, alterazione dei bioritmi endocrini e rischi oncologici

Un aspetto critico dell'alterazione del sonno riguarda il possibile rischio oncologico. L'alterazione dei normali ritmi circadiani potrebbe aumentare il rischio di sviluppare un cancro. Le persone che si impegnano nel lavoro notturno, possono avere alterati livelli notturni di melatonina e alterati profili degli ormoni riproduttivi, che potrebbero aumentare il rischio di malattie correlate agli ormoni, tra cui il tumore della mammella (Davis & Mirik, 2006). Crescenti evidenze da studi epidemiologici indicano come le donne che lavorano di notte, che hanno una prolungata privazione di sonno, alterazione dei ritmi circadiani e esposizione alla luce di notte abbiano un rischio aumentato di tumori alla mammella, e, probabilmente, anche di cancro al colon.

Le evidenze più solide finora documentate al Dipartimento di Epidemiologia di Seattle (USA) sono due: a) *aumento del rischio di tumori alla mammella* associati con indicatori di aumentata esposizione alla luce di notte e a lavori con turni; b) *ridotti livelli urinari di 6-sulfatossimelatonina*, associati con l'esposizione all'esposizione a campi magnetici di 60 Hz in camera da letto nella stessa notte dello studio.

Uno studio recente ha anche documentato come la riduzione dei livelli urinari di 6-sulfatossimelatonina sia associata ad aumento di FSH, LH ed estradiolo in donne sane in età riproduttiva (Davis & Mirik, 2006).

Una recente metanalisi sostiene ulteriormente il rapporto tra lavoro a turni (indice surrogato di esposizione alla luce durante la notte, con successiva soppressione della melatonina) e rischio di tumori al seno. Sono stati analizzati 13 studi (sette su assistenti di volo e sei su altre professioni a turni). Il rischio aggregato è risultato essere di 1.48 (95% CI, 1.36-1.61), con un rischio molto simile tra i due gruppi quando analizzati separatamente: 1.44 per le assistenti di volo e 1.51 per le altre lavoratrici a turni (Megdal et Al. 2005).

Questa esposizione a crescenti alterazioni del ritmo sonno-veglia e dei ritmi circadiani associati è della massima importanza anche dal punto di vista della sicurezza sociale. Potrebbe contribuire a spiegare uno dei fattori principe nell'aumento di tumori, specie al seno, nel mondo ad alto reddito visto che il lavoro a turni e il lavoro notturno sono in netto aumento nelle società occidentali. (Hansen, 2006).

Ulteriori studi sono in corso per valutare se esista un polimorfismo genetico in grado di regolare il ritmo circadiano umano e di migliorare la capacità di adattarsi al lavoro a turni. Studi fondamentali per capire il ruolo dell'alterazione dei ritmi circadiani nell'etiologia del cancro.

Melatonina e salute gastrointestinale

L'intestino è il più importante organo produttore di melatonina, dopo la ghiandola pineale, nel cervello (Thor et Al, 2007). La melatonina svolge importanti funzioni per la salute gastrointestinale, diverse da quelle che svolge nei confronti del sonno, dell'umore o della memoria. La sua azione è antagonista alla serotonina. I livelli gastrointestinali di melatonina aumentano quando c'è riduzione dell'introito di cibo. Sono necessari ulteriori studi per comprendere il ruolo della melatonina nella salute gastrointestinale e, in particolare, nella sindrome del colon irritabile, nella colite ulcerosa, nell'ulcera gastrica e nel cancro colon rettale (Thor et Al, 2007).

Conclusioni: Il sonno è un fondamentale custode della salute femminile, di cui solo recentemente si cominciano a comprendere le potenti ripercussioni su aspetti della salute diversi e persino sorprendenti.

Il ginecologo dovrebbe integrare l'anamnesi con due domande, una sulla quantità media di sonno per notte, l'altra sulla qualità del sonno stesso. Alterazioni di uno o entrambi i parametri possono

ripercotersi sulla salute mentale, aumentando per esempio la vulnerabilità alla depressione ma anche ai disturbi della memoria. Possono comportare alterazioni dei bioritmi che regolano il ciclo, con irregolarità che possono giungere alla anovulatorietà e all'oligomenorrea, fino all'amenorrea. In gravidanza, alterazioni del sonno si associano a maggior rischio di ipertensione e di eclampsia. Un'anamnesi attenta al sonno può arricchire il quadro clinico di informazioni preziosissime per la salute della donna e per la qualità dell'assistenza ostetrico-ginecologica.

Bibliografia

Davis S, Mirik DK.

Circadian disruption, shift work and the risk of cancer: a summary of the evidence and studies in Seattle

Cancer Causes Control 2006; 17 (4):539-45

Graziottin A.

Nuove acquisizioni sulla fisiopatologia del desiderio sessuale

in: Leiblum S.R. Rosen R.C. (Eds), Principi e pratica di terapia sessuale. Edizione italiana

aggiornata a cura di Alessandra Graziottin, CIC Edizioni Internazionali, Roma, pag. 17-46, 2004
disponibile su: www.alessandragraziottin.it

Graziottin A.

Sonno, salute riproduttiva e sessuale

Atti del Congresso Nazionale della Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia, Napoli, 12-16
Ottobre, 2007, Atti in CD

Graziottin A.

La depressione post partum nelle mamme-adolescenti

Atti del Convegno Nazionale Sigo "Contro la depressione post-partum", Roma, 2 Aprile 2008,
Intermedia ed. Brescia, 2008

Hansen J.

Risk of breast cancer after night and shift work: current evidence and ongoing studies in Denmark
Cancer Causes Control 2006; 17(4): 531-7

Kamysheva E, Skouteris H, Wertheim EH, Paxton SJ, Mlgrom J.

Examination of a multi-factorial model of body-related experiences during pregnancy: the relationships among physical symptoms, sleep quality, depression, self-esteem, and negative body attitudes.

Body Image 2008 Jun;5(2):152-63. Epub 2008 May 6.

Lee KA, Kryger MH

Women and sleep

J. Women's Health Aug 12, 2008 ([Epub ahead of print])

Megdal SP, Kroenke CH, Laden F et Al

Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis

Eur J Cancer 2005; 41 (13):2023-32

Parry BL, Martinez LF, Maurer EL, et Al

Sleep, rhythms and women's mood. Part I. Menstrual cycle, pregnancy and postpartum

Sleep Med Rev 2006; 10 (2): 129-144

Parry BL, Martinez LF, Maurer EL, et Al
Sleep, rhythms and women's mood. Part II Menopause
Sleep Med Rev 2006; 10 (3): 197-208

Perez-chada D, Videla AJ, O'Flaerty ME, et Al.
Snoring, witnessed sleep apneas and pregnancy induced hypertension
Acta Obstet Gynecol Scand 2007; 86 (7): 788-92

Phillips BA, Collop NA, Drake C et Al
Sleep disorders and medical conditions in women
J.Women's Health 2008 Aug.19 [Epub ahead of print]

Ross LE Murray BJ Steiner M
Sleep and perinatal mood disorders: a critical review
J Psychiatry Neurosci 2005 Jul;30(4):247-56.

Schenck CH, Arnulf I, Mahowald MW
Sleep and sex: what can go wrong? A review of the literature on sleep related disorders and
abnormal sexual behaviours and experiences
Sleep 2007; 30 (6): 683-702

Thor PJ, Krolczyk G, Zurowski D Nowak L
Melatonin and serotonin effects on gastrointestinal motility
J Physiol Pharmacol 2007; 58 (6): 93-107