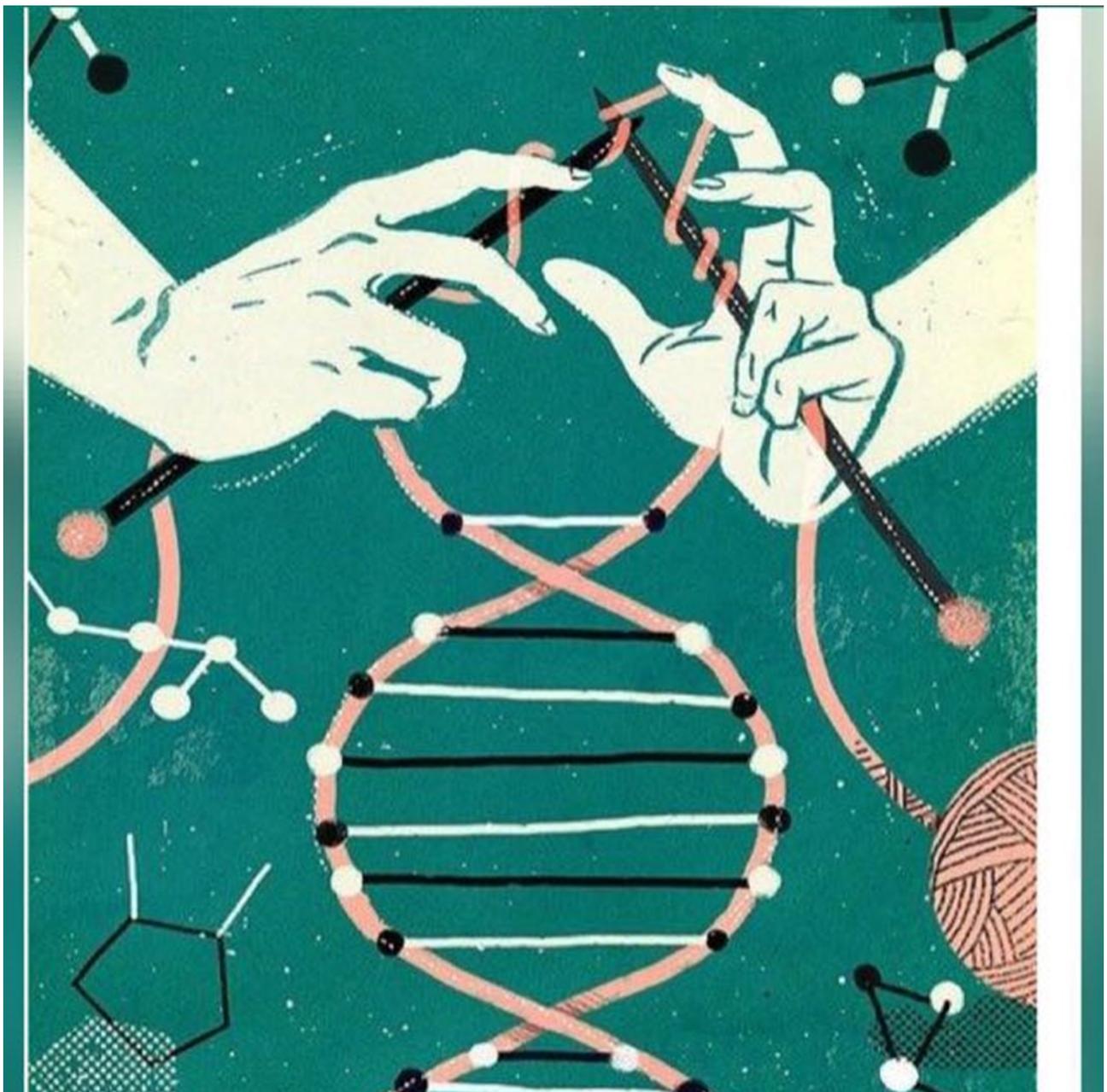


SIPNEI EARLY LIFE

Rassegna della ricerca scientifica internazionale sulle prime fasi della vita a cura della Commissione Nazionale Sipnei Early Life.

RASSEGNA N. 34 FEBBRAIO 2023



Care colleghe e cari colleghi SIPNEI

siamo un gruppo di soci che vengono da percorsi differenti, accomunati tuttavia dal desiderio di conoscere e dalla volontà di apprendere e di migliorarci; curiosi per natura, abbiamo nutrito questo progetto perché diventasse uno stimolo per i professionisti SIPNEI della cura integrata, con l'intento di potenziare la prevenzione nell'infanzia. Un contributo a che gli adulti di domani siano via via più sani e resilienti.

Grazie al sostegno e allo stimolo del Prof. Francesco Bottaccioli, la rassegna vorrà essere uno strumento di approfondimento e di studio per altri professionisti che condividono l'interesse verso la Psiconeuroendocrinoimmunologia, con particolare riferimento alle prime età della vita.

La rassegna, che arriverà al vostro indirizzo email alla fine di ogni mese, sarà composta da tre articoli principali, ciascuno dei quali arricchito da articoli correlati.

Contributi a cura di:

Dott. Stefania Carbonella, psicologa psicoterapeuta, Torino

Dott. Marilena Coniglio, psicologa psicoterapeuta, Cassano d'Adda e Milano

Dott. Gloria Curati - osteopata fisioterapista, Parma

Dott. Mariapia de Bari - osteopata fisioterapista, Roma e Molfetta (BA)

Dott. Roberta Dell'Acqua - psicologa psicoterapeuta, Legnano (MI)

Dott. Lisa Gaiarsa - osteopata, Vicenza

Dott. Vera Gandini - medico pediatra, Busto Arsizio (VA)

Dott. Federica Lavista - medico psicoterapeuta, Torino

Dott. Eleonora Lombardi Mistura - medico pediatra, Carvico (BG)

Arch. Silvia Moneti - architetto e insegnante, Cesena

Dott. Ornella Righi - medico pediatra, Piacenza

Dott. Rosario Savino - medico neuropsichiatra infantile, Napoli

Dott. Emanuela Stoppele - psicologa psicoterapeuta, Verona

Dott. Rossana Terni - psicologa psicoterapeuta, Vicenza e Napoli

Dott. Federica Taricco - ostetrica, Savigliano (CN)

Dott. Gloria Trapletti - medico pediatra, Cagliari

Rassegna a cura di: Dott. Federica Lavista

Una seconda rassegna dedicata ai disturbi del sonno in età evolutiva - di seguito a quanto già approfondito relativamente alla fisiologia del sonno e alle deviazioni dalla stessa - per individuare gli aspetti salienti di talune delle condizioni predisponenti.

I disturbi del sonno in età pediatrica sono motivo di consultazione sempre più frequente, per i professionisti della salute.

Il primo dei lavori proposti invita a portare l'attenzione all'equilibrio emotivo-affettivo del contesto familiare, con un particolare focus sul livello di scolarizzazione e al tono dell'umore del padre, unitamente a quanto meglio noto su un'eventuale condizione di depressione postpartum, disturbo d'ansia o del sonno della madre, sin dall'ultimo trimestre di gravidanza. Una buona qualità del sonno è fondamentale per lo sviluppo neurocomportamentale e, in generale, per il benessere del bambino, che non può in alcun modo prescindere dal benessere di coloro che di lui si prendono cura. Nel corso delle prime settimane la disponibilità della madre al contatto pelle-pelle, all'allattamento al seno - laddove possibile - alla prossimità fisica, alla sollecitudine costante, contribuisce a porre le basi per una regolazione affettiva adeguata. La madre, principale mediatrice di stimoli esterni, condiziona lo stato emotivo e psicologico del bambino, se e quando non disponibile ad adempiere serenamente a questa funzione. Accanto a lei anche l'altro genitore, con la sua presenza protettiva e rassicurante, calma e vigile, rende ottimale il clima affettivo entro cui il piccolo muove i primi pensieri.

La maggior parte degli studi concordano nel constatare che le difficoltà legate al sonno, in prima infanzia, si associano spesso ad una difficile regolazione emotiva e a relazioni disfunzionali con le figure parentali, in termini di responsività, sintonia, armonia di interazione, che sono da ritenersi elementi stressogeni di grande portata, nel ventaglio di cause di disregolazione degli stati e dei ritmi del bambino.

Accompagnare i genitori a comprendere che un disordine del sonno protratto nel tempo può essere espressione di una condizione di ordine relazionale, che spesso non concede al bambino la percezione di un grado di sicurezza sufficiente perché impari a lasciarsi andare al sonno in autonomia, è quanto mai essenziale.

Il sonno costituisce una necessità naturale, primaria, benché ciascun individuo, secondo la propria esperienza, ne abbia percezione differente. Un fenomeno complesso e di difficile definizione, regolato dall'attività di molte parti del cervello e con un ritmo che dipende in larga misura dall'esposizione alternata a luce e buio.

Il secondo tra gli articoli proposti invita ad una preziosa riflessione sull'uso ottimale dell'illuminazione, in ottica di "architettura terapeutica", a partire dalla fisiologia delle cellule gangliari retiniche fotosensibili e della melanopsina, come messaggero verso il nucleo

sopraclasmatico (SNC), in risposta alla luce blu, l'agente di sincronizzazione più potente del sistema circadiano.

L'esposizione alla luce blu durante il giorno sopprime l'incremento di melatonina, aumenta la temperatura corporea, la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa, sostenendo lo stato di veglia e favorendo le prestazioni cognitive. Al contrario, un'esposizione continua alla luce blu nel periodo serale - si pensi ai devices con emissione di luce blu a bassa intensità - può avere gravi implicazioni sulla qualità del sonno e sulla salute della persona.

Vien da sé quanto questa proposta di approfondimento sia importante e mai troppo ridondante, in un'epoca in cui la disponibilità di strumenti elettronici e schermi è sempre più frequente e precoce tra i bambini e tra i giovani.

La manifestazione clinica dei disturbi del sonno veri e propri è varia e molteplice. Nella prima infanzia predominano le difficoltà di addormentamento e i risvegli frequenti e turbolenti, associati o meno a parasonnie come il *pavor nocturnus* o i risvegli confusionali.

Sino all'età prescolare e oltre, i bambini che non dormono in modo continuativo, che faticano ad addormentarsi, che si svegliano troppo presto, sono sempre più numerosi ed è lecito immaginare quanto la maggior parte di queste condizioni sia riferibile allo stress, nella sua concezione più ampia e varia.

Tra le cause organiche da escludere in questa fase, tuttavia, figurano anzitutto i disturbi respiratori, prima fra tutti la Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno, insieme ad altri meno noti. La OSA, inserita nella classificazione dei disturbi del sonno nel bambino (ICSD-3), rappresenta, del resto, un importante fattore epigenetico per lo sviluppo di malattie croniche in età adulta, come si avrà modo di approfondire nel terzo degli articoli proposti, e negli articoli correlati.

L'OSAS in età pediatrica si accompagna ad un'inflammatione sistemica con liberazione di radicali liberi e citochine proinflammatorie, i cui danni sono riferibili alla severità e alla durata della malattia. Il ritardo di crescita, l'ipertensione arteriosa e le alterazioni cardiocircolatorie, se presenti, migliorano col trattamento, ma quando non riconosciuta L'OSAS può indurre gravosi deficit di apprendimento.

Particolare attenzione alle lesioni neuronali di cui si fa menzione nella proposta di lettura, e alle conseguenze importanti, e talora permanenti, a livello cognitivo e di regolazione del tono dell'umore.

È dimostrata la forte comorbidità - come condizioni di reciproco aggravamento - dell'OSA pediatrico con malattie croniche come obesità e diabete, con fenomeni di aterosclerosi accelerata e disfunzione endoteliale.

Buona lettura!

ARTICOLO 1

BMC Pregnancy and Childbirth (2022) 22:237 doi.org/10.1186/s12884-022-04504-6

How do maternal emotion and sleep conditions affect infant sleep: a prospective cohort study

Xuemei Lin, Ronghui Zhai, Jiafeng Mo, Jingzhou Sun, Peishan Chen* and Yuejun Huang

ABSTRACT

Background: Recent studies suggest that the incidence of infant sleep disorder is related to maternal emotional and sleep conditions, but how they influence each other is not fully understood. **Methods:** A total of 513 pairs of parents and infants were enrolled in this prospective cohort study. Maternal emotional and sleep conditions were assessed using a self-rating depression scale, self-rating anxiety scale, and Pittsburgh Sleep Quality Index at the third trimester and within 3 months after delivery. Infant sleep was assessed by the Brief Screening Questionnaire for Infant Sleep Problems within 3 months after birth. Expression of the glucocorticoid receptor (GR), melatonin receptors (MR), exchange proteins directly activated by cAMP (EPAC) receptors, and dopamine receptor (DR) in the placenta was detected by immunohistochemistry. Methylation of the promoter regions for the GR (NR3C1 and NR3C2), MR (MTNR1A and MTNR1B), EPAC (RASGRF1 and RASGRF2), and DR (DRD1 and DRD2) genes was assessed by next generation sequencing-based bisulfite sequencing PCR. **Results:** The incidence of sleep disorders in infants 0–3 months of age in this cohort was 40.5%. Risk factors for infant sleep disorder were low education level of the father, depression of father, maternal postpartum depression, postpartum anxiety, postpartum sleep disorder, and maternal sleep disorder extend from the third trimester to postpartum. There was no difference in expression of placental DR, GR, MR, and EPAC between mothers whose infants were with and without sleep disorders. Methylation of MTNR1B was higher and expression of MR was lower in the placenta of mothers with sleep disorder in the third trimester than in mothers without sleep disorder. Level of NR3C2 methylation was lower and GR expression was higher in the placenta of mothers with sleep disorder extend from the third trimester to postpartum than in mothers without sleep disorder. **Conclusion:** Maternal sleep disorders in the third trimester could lead to decreased MR expression by up-regulating MTNR1B methylation, and then resulting in elevated cortisol and increased GR expression by down-regulating NR3C2 methylation, which could increase the incidence of maternal postpartum sleep disorders, finally, the maternal postpartum sleep disorder could result in the high incidence of infant sleep disorder.

ABSTRACT TRADOTTO

Studi recenti hanno rivelato una correlazione tra incidenza dei disturbi del sonno nell'infanzia ed emotività e condizioni del sonno delle madri, ma come essi si influenzino vicendevolmente non è ancora pienamente compreso.

Metodi: In questo studio prospettico di coorte sono state arruolate un totale di 513 coppie di genitori e neonati. Lo stato emotivo materno e le condizioni del sonno sono stati valutati utilizzando una scala di autovalutazione della depressione, una scala di autovalutazione dell'ansia e la *Pittsburg sleep quality index*, al terzo trimestre ed entro i tre mesi successivi al parto. Il sonno infantile è stato valutato dal *Brief Screening Questionnaire* per i problemi del sonno infantile entro tre mesi dalla nascita.

L'espressione dei recettori per i glucocorticoidi (GR), dei recettori per la melatonina (MR), delle proteine di scambio attivate direttamente dai recettori del cAMP (EPAC) e del recettore per la dopamina (DR), nella placenta, sono stati rilevati mediante immunoistochimica. La metilazione delle regioni promotrici dei geni GR (NR3C1 e NR3C2), MR (MTNR1A e MTNR1B), EPAC (RASGRF1 e RASGRF2) e DR (DRD1 e DRD2) è stata valutata mediante PCR di sequenziamento basata sul bisolfito di nuova generazione.

Risultati: L'incidenza dei disturbi del sonno nei bambini di età compresa tra 0 e 3 mesi in questa coorte era del 40,5%. I fattori di rischio per i disturbi del sonno infantile erano: basso livello di istruzione del padre, depressione del padre, depressione postpartum della madre, ansia postpartum, disturbo del sonno postpartum e disturbo del sonno materno esteso dal terzo trimestre al postpartum. Non c'era alcuna differenza nell'espressione placentare di DR, GR, MR ed EPAC tra madri i cui bambini presentavano o non presentavano disturbi del sonno. La metilazione di MTNR1B era più alta e l'espressione di MR era più bassa nella placenta di madri con disturbi del sonno nel terzo trimestre rispetto a madri senza disturbi del sonno. Il livello di metilazione NR3C2 era più basso e l'espressione di GR era più alta nella placenta delle madri con disturbi del sonno a partire dal terzo trimestre al postpartum rispetto alle madri senza disturbi del sonno.

Conclusioni: i disturbi del sonno materno nel terzo trimestre potrebbero portare a una diminuzione dell'espressione di MR mediante up-regulation della Metilazione di MTNR1B e quindi conseguente aumento del cortisolo e aumento dell'espressione di GR mediante down-regolazione della metilazione di NR3C2, che aumenterebbe l'incidenza dei disturbi del sonno materno postpartum. Infine, il disturbo del sonno materno postpartum potrebbe comportare l'elevata incidenza di disturbi del sonno infantile.

COMMENTO

Una buona qualità del sonno è importante per lo sviluppo fisico e neurocomportamentale del bambino. È sempre maggiore il numero di genitori che si avvalgono di professionisti per cercare di capire come mai il bambino dorma poco, non dorma affatto o abbia il sonno particolarmente agitato. In questo studio i ricercatori hanno provato a dare un nome e un cognome ad un problema ingravescente. Secondo questo articolo, ciò che disturba maggiormente il sonno del neonato è da ricercarsi nella coppia genitoriale. Lo studio ha analizzato 513 coppie di genitori, arruolati nel primo trimestre di gravidanza con specifici criteri di inclusione: la gravidanza doveva essere singola, le pazienti dovevano effettuare regolari cure prenatali e partorire nell'ospedale nel quale gli scienziati stavano eseguendo lo studio e i genitori dovevano essere in grado di comprendere le scale di valutazione che sarebbero state somministrate. Sono state escluse dallo studio le persone che non avrebbero accettato di partorire in quell'ospedale, i parti pretermine, tutte le patologie cardiache, tiroidee, epatiche, renali, polmonari che si fossero presentate prima della nascita, i genitori che avessero una storia di schizofrenia, depressione, disturbi di ansia, sonnolenza, manie, disturbi dissociativi di personalità o altri disturbi mentali prima dell'inizio della gravidanza. Ai genitori sono state somministrate varie scale di valutazione (*Self-Rating Depression Scale SDS*, *the Self-Rating Anxiety Scale SAS* e la *Pittsburgh Sleep Quality Index PSQI* ad entrambi i genitori al primo trimestre e non oltre i tre mesi dopo il parto). Il sonno infantile è stato valutato dal *Brief Questionnaire for Infant Sleep Problems (BISQ)* ed è stato completato dalla madre per l'assistenza sanitaria del primo bambino entro tre mesi dalla nascita. Infine, sono stati prelevati alla nascita dei campioni di placenta per la valutazione dei geni per i recettori GR (NR3C1 e NR3C2), MR, EPAC, MR (MTNR1A e MTNR1B), EPAC (RASGRF1 e RASGRF2) e DR (DRD1 e DRD2).

Ciò che è emerso in questo studio è che l'incidenza di disturbi del sonno nei bambini da 0-3 mesi è molto correlata ai livelli di scolarizzazione del padre (maggiore è la scolarizzazione, minore sarà la possibilità di avere disturbi del sonno nel bambino), così come era stato già confermato in uno studio in Cina.

Sembra che questo fattore, oltre a migliorare il modello di crescita del bambino, abbia anche influenza sulla qualità del sonno, ma serviranno maggiori studi per comprendere meglio come questo aspetto abbia tanta rilevanza. Altro fattore discriminante è la depressione postpartum della madre, correlata ad ansia e a disordini del sonno, soprattutto se la carenza di sonno ha avuto inizio nel terzo trimestre di gravidanza. Anche la depressione del padre influisce sul peggioramento della qualità del sonno del bambino. Studi hanno dimostrato che le madri con depressione postpartum hanno più difficoltà a comprendere e rispondere ai segnali del bambino e questo ha effetti molto gravi. Inoltre, le madri con disturbi del sonno rivelano un maggior grado di preoccupazione nei riguardi della salute fisica e mentale dei loro bambini e questo stato può portarle ad intervenire spesso durante la notte, obbligando il bambino a numerosi risvegli notturni e incrementando quindi il disturbo del sonno.

Un approccio integrato di più professionisti della salute (psicologi di sostegno alla coppia, tate del sonno, pediatri e osteopati) potrebbero migliorare i livelli di tensione interna della famiglia, ridurre l'attivazione eccessiva dell'asse HPA nella madre, nel padre e nel bambino, nell'ottica di ripristinare la qualità del sonno e favorire un maggior rilassamento della diade madre-bambino, della coppia genitoriale e di tutta la triade.

ARTICOLI CORRELATI

1.

Infant Mental Health Journal, 8(3), 307-318

Sleep Disorders in the First 18 Months of Life: Hypothesis on the Role of Mother-child Emotional Exchanges

Guedeney A. and Kreisler L. - Hopital de la Poterne des Peupliers (IPSO) Paris, France

Abstract

Sleep disturbances of infancy (troubles in falling asleep, in the duration of sleep, night waking) are now the subject of renewed interest. Recently, these sleep problems in babies and young children seem to have increased in frequency and severity. A pilot study of sleep disorders is underway at the child department of the Hopital de la Poterne des Peupliers and involves more than 80 children aged 0-18 months. Twenty-nine infants have been selected from this cohort with severe and persistent sleep disorders that began in the first 18 months of life. In the absence of a control group, all cases were selected carefully. Some of the characteristics of these children are discussed: Age, sex, associated troubles, modalities of soothing, effect of hypnotic drugs, development under treatment. Some of these children are noted to be very active. Quite often, the pregnancy was marked by a traumatic event or by depression or anxiety in the mother. During evaluation of the mother-child interaction, one often notes a withdrawal of the mother's cathexis toward her child, which can go along with hyperstimulation in the relationship. This withdrawal concerns the emotional and fantasied dimensions of the interaction. The child's reactions and initiatives can be paralleled with the mother's speech, motor, and emotional attitudes. Thus, sleep disorders in early childhood represent an opportunity to observe the modalities of emotional exchange between mother and child and a methodologically interesting situation for the assessment of mother-child relationships.

2.

Midwifery. 2018 Jan; 56: 121-127

Paternal postnatal depression in Ireland: Prevalence and associated factors

Lloyd Frank Philpott; Paul Corcoran

Abstract

Background: It is well established that fatherhood has a long term positive and protective effect on men's health. However, there is also evidence that the transition to fatherhood can be complex and demanding and can lead to distress, anxiety and increased risk of depression.

Objective: this study aimed to investigate the prevalence of paternal postnatal depression, and to examine associations with a range of demographic and clinical factors.

Methods: A cross-sectional study design was used to collect primary data from 100 fathers, whose partner gave birth to an infant in the previous 12 months. Data were collected using the Edinburgh Postnatal Depression Scale.

Results: The prevalence of paternal postnatal depression was 12% using the Edinburgh Postnatal Depression Scale cut off score of 12 or above, when the cut off score was reduced to 9 or above the prevalence was 28%. The factors found to increase the risk of paternal postnatal depression included having an infant with sleep problems, a previous history of depression, a lack of social support, poor economic circumstances, not having paternity leave and not being married.

Conclusion: The results add to the growing body of evidence that paternal postnatal mental health is a significant public health issue, and indicates a need for assessment and support for fathers during this life stage.

ARTICOLO 2

Journal of Clinical Sleep Medicine (2022) 41:22 J Clin Sleep Med 2015;11(12):1433 –1441

Technology use and sleep quality in preadolescence and adolescence.

Bruni O, Sette S, Fontanesi L, Baiocco R, Laghi F, Baumgartner E.

ABSTRACT

Study Objectives: The purpose of this study was to analyze differences between preadolescents and adolescents on the use of technology and to test the contribution of using Internet and mobile phone, and circadian preference on sleep quality.

Methods: We recruited a sample of 850 (364 males) preadolescents and adolescents. Self-report questionnaires about sleep schedule, sleep wake behavior problems, circadian preferences, and the use of technology (e.g., Internet and mobile phone) were administered. Students were asked to fill out the School Sleep Habits Survey, a self-report questionnaire on the use of technology, the Mobile Phone Involvement Questionnaire (MPIQ), and the Shorter Promis Questionnaire (SPQ).

Results: Adolescents reported more sleep problems, a tendency toward eveningness, and an increase of Internet and phone activities, as well as social network activities, while preadolescents were more involved in gaming console and television viewing. The regression analysis performed separately in the two age groups showed that sleep quality was affected by the circadian preference (eveningness) in both groups. Adolescents' bad sleep quality was consistently associated with the mobile phone use and number of devices in the bedroom, while in preadolescents, with Internet use and turning-off time.

Conclusions: The evening circadian preference, mobile phone and Internet use, numbers of other activities after 21:00, late turning off time, and number of devices in the bedroom have different negative influence on sleep quality in preadolescents and adolescents

ABSTRACT TRADOTTO

Obiettivi dello studio: Lo scopo di questo studio era analizzare le differenze tra preadolescenti e adolescenti sull'uso della tecnologia e testare l'influenza dell'uso di Internet e del telefono cellulare sulla qualità del sonno.

Metodi: Abbiamo reclutato un campione di 850 (364 maschi) tra preadolescenti e adolescenti. Sono stati somministrati questionari di autovalutazione sull'organizzazione del sonno, sui disturbi del comportamento durante il sonno, sulle preferenze e sull'uso della tecnologia (ad es. Internet e telefono cellulare). Agli studenti è stato chiesto di compilare la *School Sleep Habits Survey*, un questionario self-report sull'uso della tecnologia, il *Mobile Phone Involvement Questionnaire* (MPIQ) e lo *Shorter Promis Questionnaire* (SPQ).

Risultati: gli adolescenti hanno riportato più disturbi del sonno, una tendenza a star svegli la sera e un aumento delle attività su Internet e telefono, così come sui social networks, mentre i preadolescenti erano più coinvolti nelle attività di gioco su console e nella visione di televisione. L'analisi di regressione eseguita separatamente nei due gruppi ha mostrato che la qualità del sonno era influenzata dalla preferenza circadiana (sera) in entrambi i gruppi. La cattiva qualità del sonno degli adolescenti è stata costantemente associata all'uso del telefono cellulare e al numero di dispositivi in camera da letto, mentre nei preadolescenti, all'uso di Internet e al tempo di spegnimento.

Conclusioni: la preferenza circadiana serale, l'uso di telefoni cellulari e Internet, il numero di altre attività dopo le 21:00, l'orario di spegnimento ritardato e il numero di dispositivi in camera da letto hanno un'influenza negativa diversa sulla qualità del sonno nei preadolescenti e negli adolescenti

COMMENTO

Per utilizzare al meglio l'illuminazione in un progetto di "Architettura terapeutica" è fondamentale sapere che la luce visibile è il mezzo tramite il quale l'essere umano sincronizza il proprio orologio biologico.

I ritmi circadiani sono cicli biologici che hanno durata di circa 24 ore: la temperatura corporea, i livelli ormonali, il ritmo sonno-veglia, le prestazioni cognitive e le innumerevoli altre variabili fisiologiche presentano oscillazioni quotidiane.

Nel 1998 è stato scoperto un nuovo tipo di fotocettore nell'occhio umano, particolarmente sensibile alla luce blu, che viene oggi considerato un elemento chiave per la regolazione dei ritmi circadiani umani. Tali fotocettori prendono il nome di Cellule Gangliari Retiniche intrinsecamente fotosensibili (ipRGC) e sono in grado di esprimere il fotopigmento chiamato Melanopsina, la quale viene utilizzata per trasmettere informazioni al Nucleo Sopra-Chiasmatico (SCN), tramite il tratto retino-ipotalamico. Il Nucleo Sopra-Chiasmatico (SCN) funge da orologio del corpo, consentendo l'allineamento del tempo biologico interno con il tempo ambientale esterno (Wahl e al., 2019).

La luce blu (lunghezza d'onda 380 – 435 nm, CCT fra 5000 e 7000 K) è l'agente di sincronizzazione più potente del sistema circadiano. L'esposizione alla luce blu durante il giorno è importante per sopprimere la secrezione di melatonina, aumentare la temperatura corporea, la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna, aumentare lo stato di vigilanza e la concentrazione, favorire le prestazioni cognitive dell'organismo, diminuendo lo sforzo percepito (Zauner, 2020).

Al contrario, l'esposizione cronica alla luce blu a bassa intensità nel periodo serale (LAN = Light At Night) può avere gravi implicazioni sulla qualità del sonno e, più in generale, sulla salute psicofisica della persona.

È stato verificato (Bruni, 2015) che l'esposizione serale allo schermo di smartphone, pc, tablet e tv, con emissione di luce blu (460 nm circa) a bassa intensità, può abbassare significativamente i livelli di melatonina, essere causa di un cattivo rendimento scolastico o sul luogo di lavoro, peggiorare l'umore, disturbare i processi cognitivi finiti, ritardare l'inizio del sonno REM.

L'alterazione prolungata dei ritmi circadiani e la diminuzione dei livelli di melatonina possono rivestire un ruolo importante nello sviluppo di condizioni croniche come cancro, malattie cardiovascolari, ipofertilità, endometriosi, problemi gastrointestinali, diabete, obesità, depressione e deterioramento cognitivo.

Il livello di soppressione di melatonina (Phillips e al., 2019) può dipendere dall'intensità della luce. In media, già a 30 lux vi è una soppressione dell'incremento di melatonina del 50%; l'entità dell'inibizione dell'incremento di melatonina può dipendere, altresì, dal tempo di esposizione alla luce, nonché dalla sensibilità della persona e dall'età. Con l'età dell'individuo diminuisce la sensibilità alla luce, inclusa la componente blu.

ARTICOLI CORRELATI

1.

PNAS, June 11, 2019 | vol. 116 | no. 24 | 12023

High sensitivity and interindividual variability in the response of the human circadian system to evening light

Andrew J. K. Phillips^a, Parisa Vidafara, Angus C. Burns^a, Elise M. McGlashan^a, Clare Anderson^a, Shantha M. W. Rajaratnam, Steven W. Lockley^a, and Sean W. Cain^a

Abstract

Before the invention of electric lighting, humans were primarily exposed to intense (>300 lux) or dim (<30 lux) environmental light - stimuli at extreme end soft circadian system's dose -response curve to light. Today, humans spend hours per day exposed to intermediate light intensities (30–300 lux), particularly in the evening. Interindividual differences in sensitivity to evening light in this intensity range could therefore represent a source of vulnerability to circadian disruption by modern lighting. We characterized individual-level dose–response curves to light-induced melatonin suppression using a within subjects protocol. Fifty-five participants (aged 18–30) were exposed to a dim control (<1 lux) and a range of experimental light levels (10 – 2,000 lux for 5 h) in the evening. Melatonin suppression was determined for each light level, and the effective dose for 50% suppression (ED50) was computed at individual and group levels. Light intensities of 10, 30, and 50 lux resulted in later apparent melatonin onsets by 22, 77, and 109 min, respectively. Individual-level ED50 values ranged by over an order of magnitude (6 lux in the most sensitive individual, 350 lux in the least sensitive individual), with a 26% coefficient of variation. These findings demonstrate that the same evening-light environment is registered by the circadian system very differently between individuals. This interindividual variability may be an important factor for determining the circadian clock's role in human health and disease.

2.

Received: 18 March 2019 Revised: 2 July 2019 Accepted: 18 August 2019

The inner clock - Blue light sets the human rhythm

Siegfried Wahl, Moritz Engelhardt, Patrick Schaupp, Christian Lappe, Iliya V. Ivanov

Abstract

Visible light synchronizes the human biological clock in the suprachiasmatic nuclei of the hypothalamus to the solar 24-hour cycle. Short wavelengths, perceived as blue color, are the strongest synchronizing agent for the circadian system that keeps most biological and psychological rhythms internally synchronized. Circadian rhythm is important for optimum function of organisms and circadian sleep–wake disruptions or chronic misalignment often may lead to psychiatric and neurodegenerative illness. The beneficial effect on circadian synchronization, sleep quality, mood, and cognitive performance depends not only on the light spectral composition but also on the timing of exposure and its intensity. Exposure to blue light during the day is important to suppress melatonin secretion, the hormone that is produced by the pineal gland and plays crucial role in circadian rhythm entrainment. While the exposure to blue is important for keeping organism's wellbeing, alertness, and cognitive performance during the day, chronic exposure to low-intensity blue light directly before bedtime, may have serious implications on sleep quality, circadian phase and cycle durations. This rises inevitably the need for solutions to improve wellbeing, alertness, and cognitive performance in today's modern society where exposure to blue light emitting devices is ever increasing.

ARTICOLO 3

Int J Mol Sci. 2021 Sep; PMID: PMC8430725

Epigenetic Alterations in Pediatric Sleep Apnea

Emily Catherine Cheung, Matthew Wyatt Kay, and Kathryn Jaques Schunke

ABSTRACT

Pediatric obstructive sleep apnea has significant negative effects on health and behavior in childhood including depression, failure to thrive, neurocognitive impairment, and behavioral issues. It is strongly associated with an increased risk for chronic adult disease such as obesity and diabetes, accelerated atherosclerosis, and endothelial dysfunction. Accumulating evidence suggests that adult-onset non-communicable diseases may originate from early life through a process by which an insult applied at a critical developmental window causes long-term effects on the structure or function of an organism. In recent years, there has been increased interest in the role of epigenetic mechanisms in the pathogenesis of adult disease susceptibility. Epigenetic mechanisms that influence adaptive variability include histone modifications, non-coding RNAs, and DNA methylation. This review will highlight what is currently known about the phenotypic associations of epigenetic modifications in pediatric obstructive sleep apnea and will emphasize the importance of epigenetic changes as both modulators of chronic disease and potential therapeutic targets.

ABSTRACT TRADOTTO

L'apnea ostruttiva del sonno in età pediatrica ha effetti negativi significativi sulla salute e il comportamento durante l'infanzia, tra cui depressione, compromissione neurocognitiva e problemi comportamentali. È fortemente associata ad un aumentato rischio di malattie adulte croniche come obesità e diabete, aterosclerosi accelerata e disfunzione endoteliale. L'accumulo di prove suggerisce che le malattie non trasmissibili ad insorgenza adulta possono provenire dalla prima infanzia, in un processo attraverso il quale un insulto applicato in una finestra di sviluppo critico provoca effetti a lungo termine sulla struttura o sulla funzione di un organismo. Negli ultimi anni, c'è stato un maggiore interesse nel ruolo dei meccanismi epigenetici nella patogenesi della suscettibilità alla malattia adulta. I meccanismi epigenetici che influenzano la variabilità adattiva includono modifiche all'istone, RNA non codificante e metilazione del DNA. Questa recensione metterà in evidenza ciò che è attualmente noto sulle associazioni fenotipiche delle modifiche epigenetiche nell'apnea ostruttiva pediatrica ed enfatizzerà l'importanza dei cambiamenti epigenetici come modulatori di malattie croniche e potenziali bersagli terapeutici.

COMMENTO

L'Apnea ostruttiva del sonno (*Obstructive Sleep Apnea*, OSA) è inserita nella più recente classificazione dei disturbi del sonno nel bambino (ICSD-3), ma rappresenta anche un importante fattore epigenetico per lo sviluppo di malattie croniche in età adulta.

La Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (OSA) in età pediatrica è una patologia piuttosto frequente, causata da alterazioni fisiopatologiche che determinano un'ostruzione parziale e prolungata (ipopnea) o completa e intermittente (apnea), delle vie aeree superiori. Questa condizione può provocare una compromissione della ventilazione durante il sonno ed alterarne la sua normale fisiologia.

L'OSAS in età pediatrica è caratterizzata da russamento abituale, frammentazione del normale pattern di sonno, talora fino al risveglio, stanchezza e sonnolenza diurna, alterazioni comportamentali, deficit di apprendimento, scarso accrescimento, sovrappeso e, più raramente, da ipertensione arteriosa, e ad alterazioni cardiache. Questi disturbi sono favoriti dal fatto che l'OSA è accompagnata da una infiammazione sistemica con liberazione di radicali liberi, citochine pro infiammatorie e attivazione del sistema simpatico. Il complesso network che si crea è responsabile delle complicanze neurocognitive, cardiovascolari e metaboliche; i danni risultano correlati alla severità e alla durata della malattia. Il ritardo di crescita, così come l'ipertensione arteriosa e le alterazioni delle funzioni cardiocircolatorie, se presenti, migliorano o regrediscono dopo adeguato trattamento.

L'OSAS che compare in età prescolare, se non trattata, può indurre deficit di apprendimento non reversibili. Nell'adulto affetto da OSA la risonanza magnetica evidenzia lesioni cerebrali e nei modelli animali sono evidenti perdite neuronali regionali. Anche nei pazienti pediatrici affetti da OSA è stata dimostrata la presenza di lesioni neuronali, con significative riduzioni del volume della materia grigia in tutte le aree della corteccia parietale, frontale e prefrontale superiore e supero-laterale. Altri siti interessati sono il tronco cerebrale, la corteccia prefrontale mediale ventrale e il lobo temporale superiore, principalmente sul lato sinistro. Tali aree controllano le funzioni cognitive e dell'umore: queste riduzioni del volume della materia grigia hanno un impatto sulle funzioni cerebrali cui conseguono compromissione neurocognitiva, problemi comportamentali e depressione.

Anche l'obesità infantile può essere associata all'OSAS e può aggravarne il quadro; infatti tra i principali fattori di rischio nello sviluppo dell'apnea ostruttiva nel sonno, l'obesità è uno dei più rilevanti. Viceversa, molte evidenze suggeriscono che anche un sonno insufficiente può favorire l'incremento di peso corporeo e l'obesità, incidendo sul metabolismo e innescando un circolo vizioso nel quale l'obesità può essere causa e sintomo allo stesso tempo. L'OSA frequentemente si associa nell'adulto anche a DM2 e la relazione tra le due patologie sembra essere bidirezionale. Esistono specifiche correlazioni fisiopatologiche tra OSA e disregolazione del metabolismo glucidico; nell'OSA si ha un'attivazione dell'asse HPA e una modificazione delle adipochine circolanti con secondaria disfunzione delle betacellule e insulino resistenza.

È dimostrato che l'OSA pediatrico è fortemente associato ad un aumentato rischio di malattie adulte croniche come obesità e diabete, aterosclerosi accelerata e disfunzione endoteliale. Sappiamo che molte malattie non trasmissibili ad insorgenza adulta possono provenire dalla prima infanzia. Negli ultimi anni, c'è stato un maggiore interesse nel ruolo dei meccanismi epigenetici nella patogenesi della malattia adulta. Anche nel caso dell'apnea ostruttiva pediatrica molti studi hanno messo in evidenza le manifestazioni fenotipiche che derivano dalle modifiche epigenetiche ad essa conseguenti, dimostrando anche in questo caso l'importanza dei cambiamenti epigenetici come modulatori di malattie croniche.

Le patologie cui sopra si fa riferimento, nel paziente OSA, sottendono un comune meccanismo patogenetico. Ricorrenti episodi di collasso delle vie aeree superiori durante il sonno si associano a desaturazione ossiemoglobinica intermittente e a comparsa di *arousal* o microrisvegli che frammentano il sonno determinando sbilanciamento autonomico. Di conseguenza si ha una maggior espressione dei marker d'infiammazione sistemica, un ipertono simpatico e una disfunzione endoteliale, sono punti chiave nella patogenesi delle comorbilità associate alla malattia.

In relazione a quanto detto è stato visto che nei pazienti con OSA vi è un aumento dei livelli dei mediatori di risposta infiammatoria tra cui i fondamentali risultano la Proteina C Reattiva (PCR) e diverse citochine infiammatorie quali IL-6, IL-8, IL-17, IL-18, MIF, TNF- α .

Studi epidemiologici hanno dimostrato che il livello di PCR è un indice predittivo di rischio di danno cardiovascolare essendo una molecola attiva nella patogenesi dell'aterosclerosi. Anche i livelli di leptina risultano significativamente alti nei pazienti con OSA. Alcuni studi hanno evidenziato un incremento dei valori della Velocità di Eritrosedimentazione (VES) e del fibrinogeno. Ne consegue che alla base delle associazioni tra OSA e presenza di comorbidità vi sia un comune stato proinfiammatorio.

La OSAS in età pediatrica si sta affermando, non solo come uno dei principali fattori di disturbo del sonno, ma come uno dei più importanti fattori di rischio cardiovascolare e cerebrovascolare in età adulta, alla cui origine sono lo stress ossidativo, l'infiammazione sistemica e disfunzione endoteliale.

ARTICOLI CORRELATI

1.

JSMC 2022 Jun 1;

Twenty-year follow-up of children with obstructive sleep apnea

Luana Nosetti , Marco Zaffanello, Eliot S Katz , Maddalena Vitali, Massimo Agosti, Giuliana Ferrante, Giovanna Cilluffo , Giorgio Piacentini , Stefania La Grutta

Abstract

Study objectives: Obstructive sleep apnea (OSA) in children is associated with acute metabolic, cardiovascular, and neurocognitive abnormalities. The long-term outcomes of childhood OSA into adulthood have not been established. We performed a 20-year follow-up of patients with polysomnography-documented OSA in childhood compared to a healthy control group to evaluate the long-term anthropometric, sleep, cognitive, and cardiovascular outcomes.

Methods: Children diagnosed with severe OSA between ages 1 and 17 years (mean, 4.87 ± 2.77) were prospectively contacted by telephone as young adults after approximately 20 years. Data collected included reported anthropometric information, educational level, health history, and Berlin questionnaire scores.

Results: Young adults with confirmed severe OSA in childhood had significantly higher adulthood body mass index ($P = .038$), fewer academic degrees ($P < .001$), and more snoring ($P = .045$) compared to control patients. The apnea-hypopnea index during childhood trended toward predicting cardiovascular outcomes and the results of the Berlin questionnaire in adulthood.

Conclusions: Adults with a history of severe childhood OSA have a high risk of snoring, elevated body mass index, and lower academic achievement in adulthood. Thus, children with severe OSA may be at increased risk of chronic diseases later in life. The intervening coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has introduced considerable additional neurobehavioral morbidity complicating the identification of the full long-term consequences of childhood OSA.

2.

PLoS One 2021 Jun 4;

Metabolic alterations and systemic inflammation in overweight/obese children with obstructive sleep apnea

Surya Prakash Bhatt, Randeep Guleria, S K Kabra

Abstract

Aim and objective: Systemic inflammation has been documented in obstructive sleep apnea (OSA). However studies on childhood OSA and systemic inflammation are limited. This study aimed to determine the relation between OSA in overweight/obese children and various inflammatory markers.

Material and methods: In this cross sectional study, we enrolled 247 overweight/ obese children from pediatric outpatient services. We evaluated demographic and clinical details, anthropometric parameters, body composition and estimation of inflammatory cytokines such as interleukin (IL) 6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18, IL-23, macrophage migration inhibitory factor (MIF), high sensitive C-reactive protein (Hs-CRP), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) and leptin levels. Overnight polysomnography was performed.

Findings: A total of 247 children (190 with OSA and 57 without OSA) were enrolled. OSA was documented on polysomnography in 40% of patients. We observed significantly high values body mass index, waist circumference (WC), % body fat, fasting blood glucose (FBG), alanine transaminase (ALT), alkaline phosphate, fasting insulin and HOMA-IR in children with OSA. Inflammatory markers IL-6, IL-8, IL-17, IL-18, MIF, Hs CRP, TNF- α , PAI-1, and leptin levels were significantly higher in OSA patients ($p < 0.05$). There was strong positive correlation of IL-6, IL-8, IL-17, IL-23, MIF, Hs CRP, TNF-A, PAI-1 and leptin with BMI, % body fat, AHI, fasting Insulin, triglyceride, FBG, WC, HOMA-IR, AST and ALT.

3.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2020 Nov;138:110369. doi:10.1016/j.ijporl.2020.110369.

Volumetric brain magnetic resonance imaging analysis in children with obstructive sleep apnea

Mary Frances Musso, Hannah M Lindsey, Elisabeth A Wilde, Jill V Hunter, Daniel G Glaze, Naomi J Goodrich-Hunsaker, Trevor C Wu, Garrett Black, Brian Biekman, Wei Zhang, Huirong Zhu, Grace Shebha Anand, Ellen M Friedman

Abstract

Objectives: Pediatric Obstructive Sleep Apnea (OSA) is associated with neurocognitive deficits.

Cerebral structural alterations in the frontal cortex, cerebellum, and hippocampus have been reported in adult OSA patients. These brain areas are important for executive functioning, motor regulation of breathing, and memory function, respectively. Corresponding evidence comparing cerebral structures in pediatric OSA patients is limited. The objective of this study is to investigate MRI differences in cortical thickness and cortical volume in children with and without OSA.

Study design: Prospective, single institutional case-control study.

Methods: Forty-five children were recruited at a pediatric tertiary care center (27 with OSA; mean age 9.9 ± 1.9 years, and 18 controls; mean age 10.5 ± 1.0 years). The OSA group underwent magnetic resonance imaging (MRI), polysomnography (PSG) and completed the Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS) and the Child's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ). High-resolution T1-weighted MRI was utilized to examine cortical thickness and gray and white matter volume in children with OSA compared to a healthy group of demographically-comparable children without OSA selected from a pre-existing MRI dataset.

Results: Children with OSA showed multiple regions of cortical thinning primarily in the left hemisphere. Reduced gray matter (GM) volume was noted in the OSA group in multiple frontal regions of the left hemisphere (superior frontal, rostral medial frontal, and caudal medial frontal regions). Reduced white matter (WM) volume in both the left and right hemisphere was observed in regions of the frontal, parietal, and occipital lobes in children with OSA.

Conclusion: This study noted differences in cortical thickness and GM and WM regional brain volumes in children with OSA. These findings are consistent with other pediatric studies, which also report differences between healthy children and those with OSA. We found that the severity of OSA does not correlate with the extent of MRI alterations.