



Lo sviluppo del sonno e dei principali patterns EEG

Marco Carotenuto



UOSD Neuropsichiatria Infantile

Università degli Studi della Campania

“Luigi Vanvitelli”

- 
- La maturazione dei comportamenti neonatali e infantili richiede una valutazione attenta degli stati di sveglia e di sonno.
 - Monitoraggio combinato neurofisiologico e la valutazione dello sviluppo consentono di valutare la maturazione funzionale cerebrale in tutti gli stadi
- 

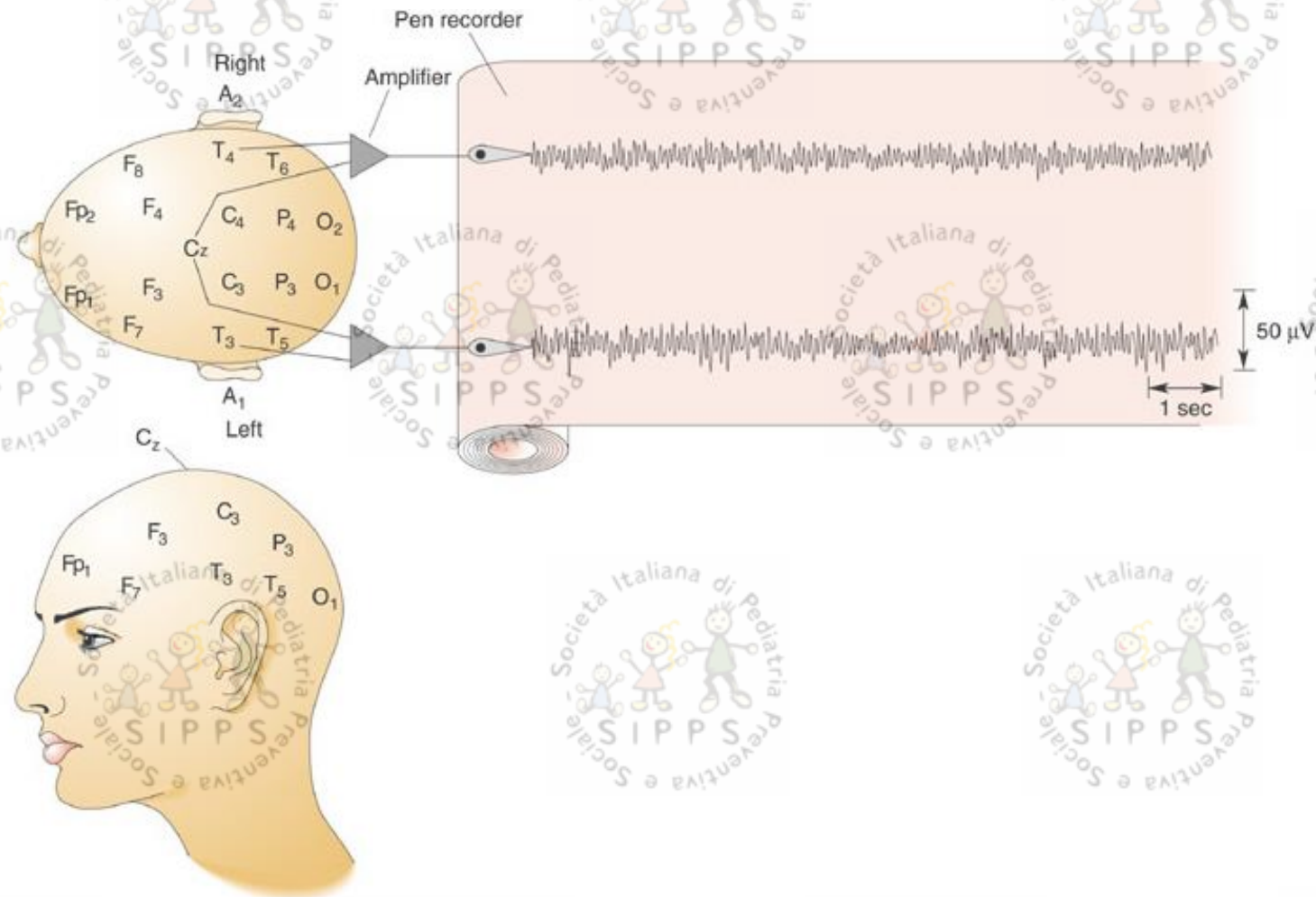
- Una significativa riorganizzazione funzionale degli stati registrati all'EEG avviene a 30, 36, 48 settimane PMA, riflettendo l'attività delle reti neurali corticale-subcorticale che sottendono il comportamento denominato sonno.

- 
- L'evoluzione ontogenetica del sonno si verificano comunque sia in un cervello normale o in una situazione di alterazione del neurosviluppo, ma con tempi differenti.
 - Durante l'infanzia la organizzazione del sonno principalmente si verifica a 3, 9 e 12 mesi di età.
- 

- Cambiamenti nei modelli EEG-poligrafici si verificano per i neonati al crescere dell'età post-menstruale fino alla prima infanzia.

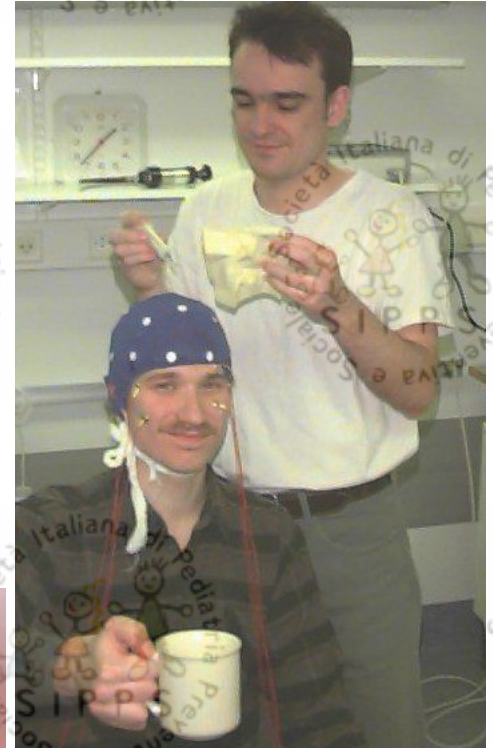
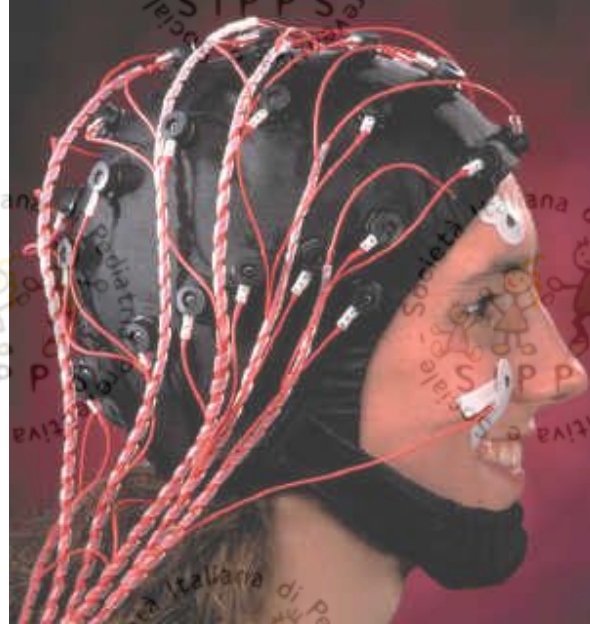
Elettroencefalogramma (EEG)

EEG

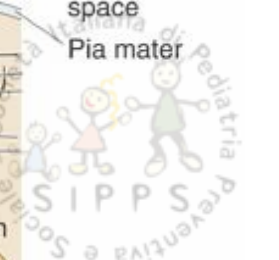
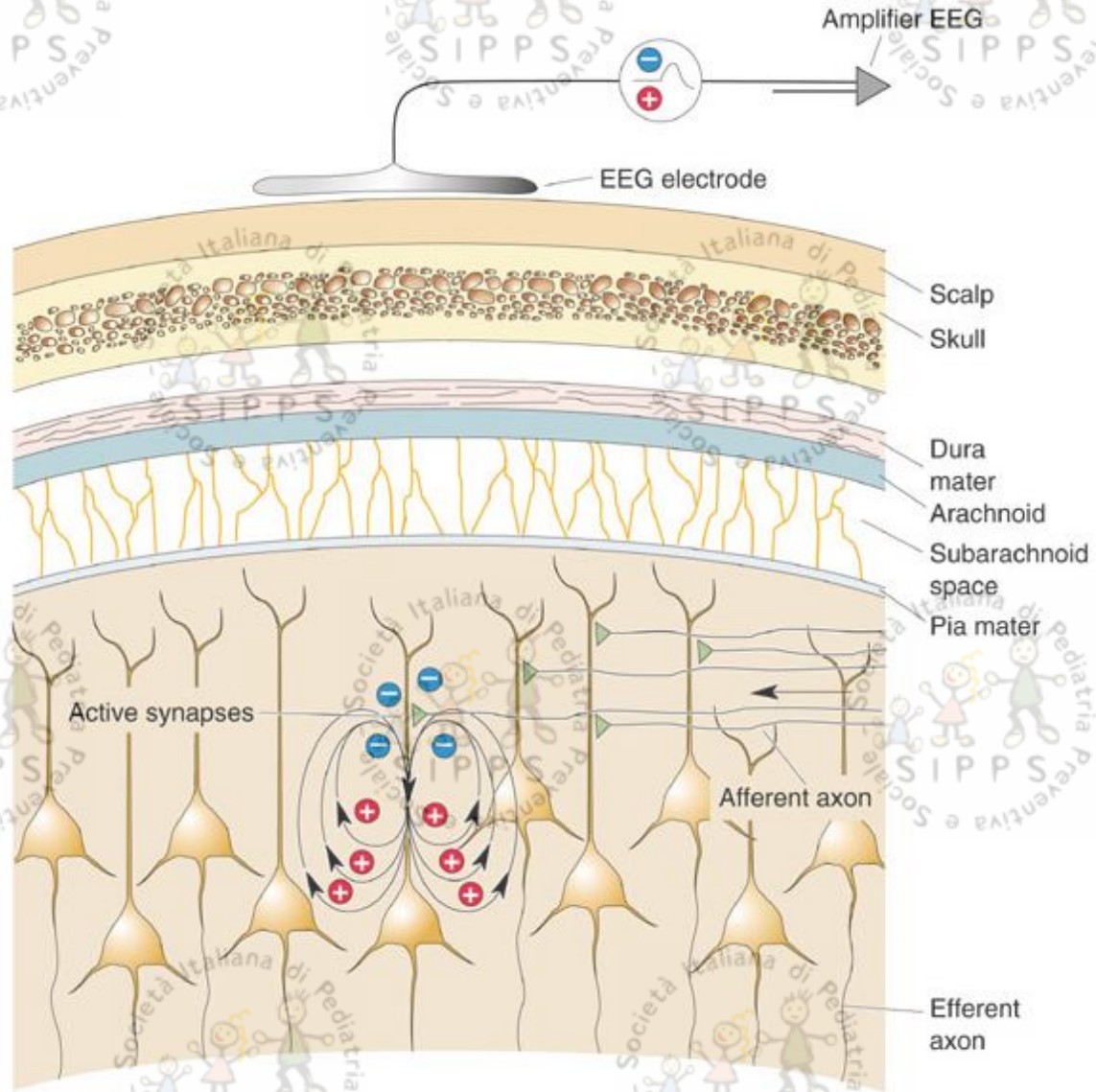


Standard placements of electrodes on the human scalp: A, auricle; C, central; F, frontal; Fp, frontal pole; O, occipital; P, parietal; T, temporal.

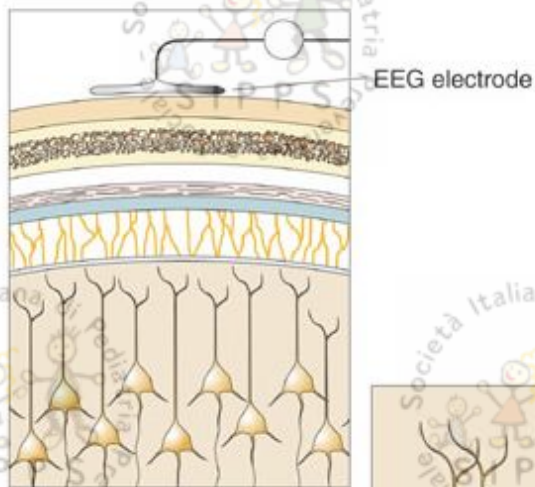
EEG



EEG

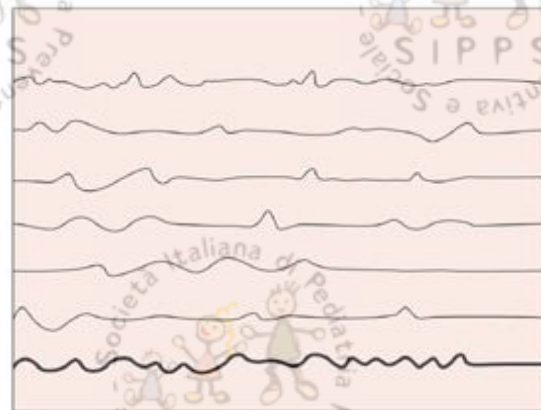


EEG



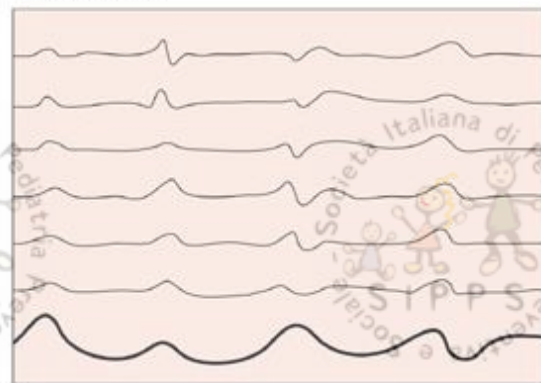
(a)

Irregular



(b)

Synchronized



(c)

Many neurons need to sum their activity in order to be detected by EEG electrodes. The timing of their activity is crucial. Synchronized neural activity produces larger signals.

The Electroencephalogram

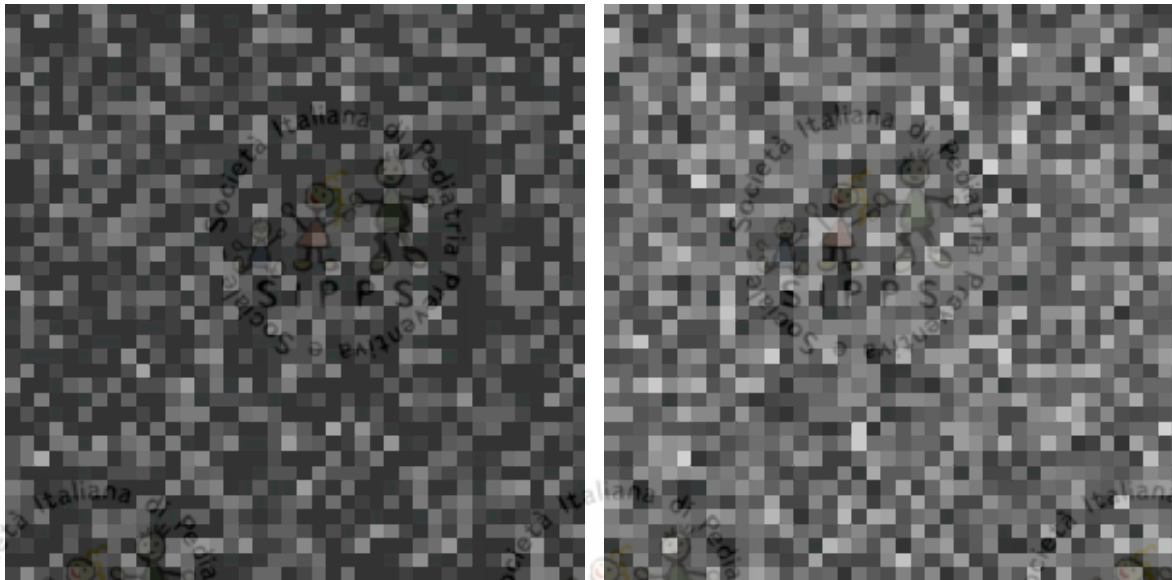
Two ways of generating synchronicity:

a) pacemaker; b) mutual coordination

1600 oscillators (excitatory cells)

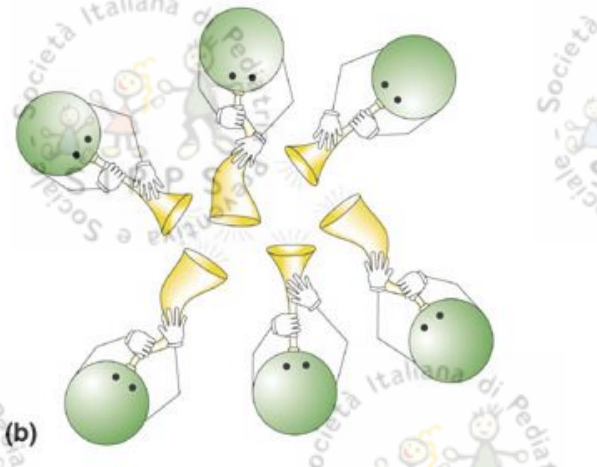
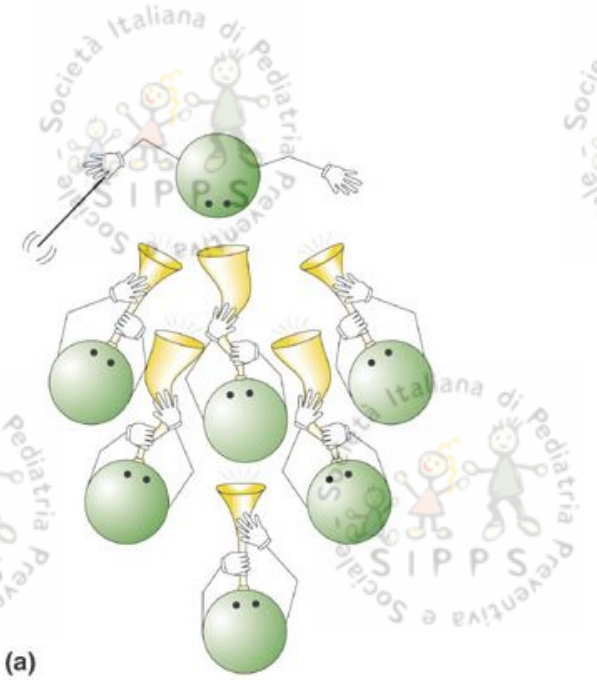
un-coordinated

coordinated



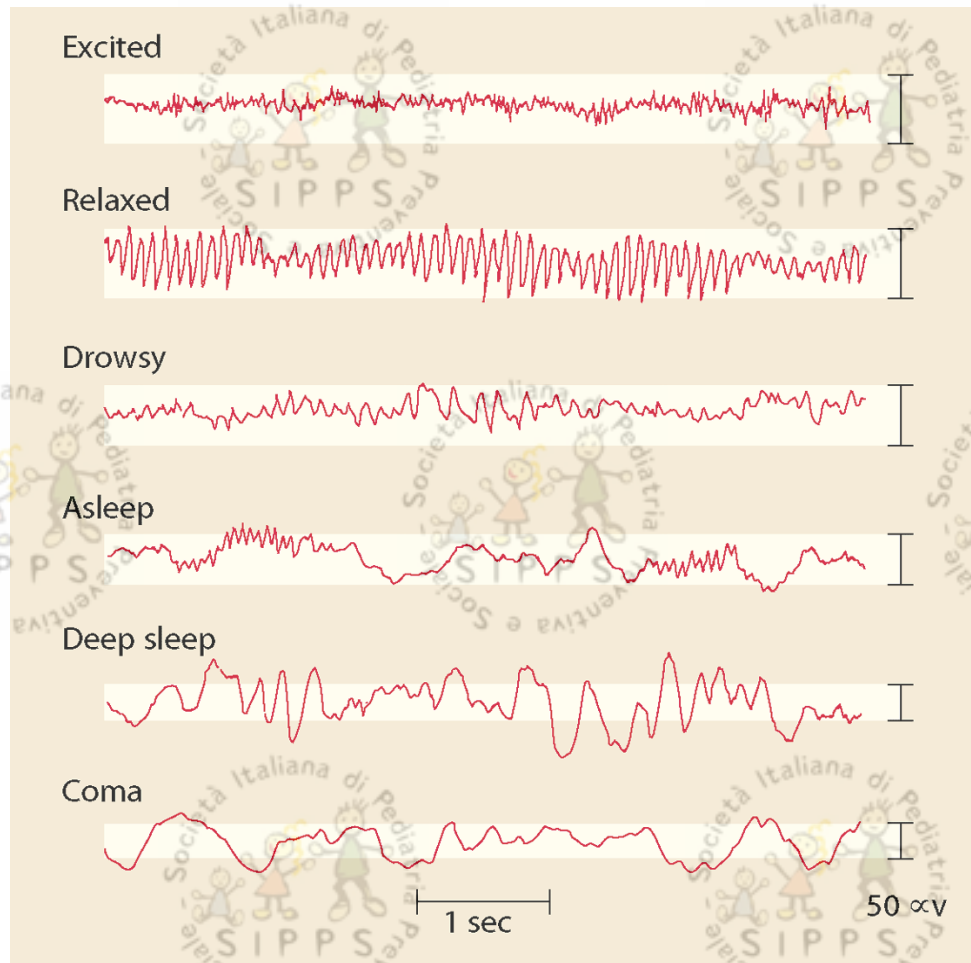
(a)

(b)



EEG

EEG potentials are good indicators of global brain state. They often display rhythmic patterns at characteristic frequencies



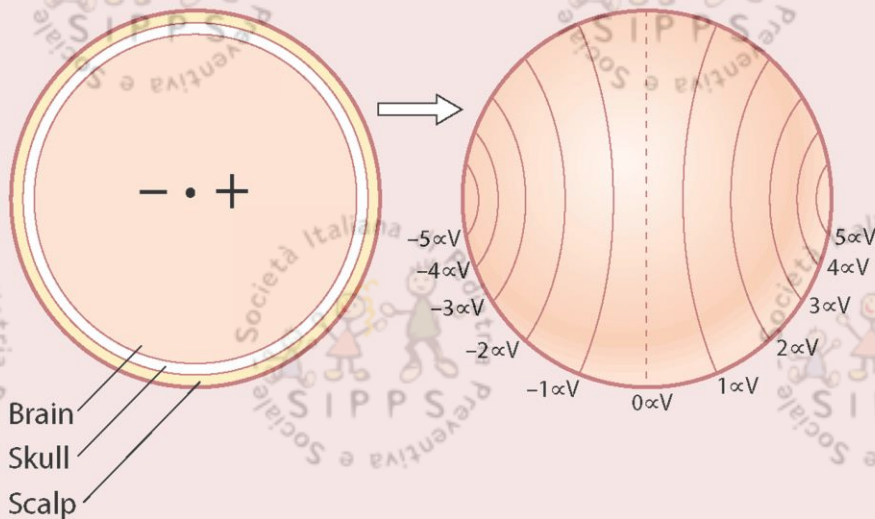
EEG

EEG suffers from poor current source localization and the "inverse problem"

Forward Solution

Model head

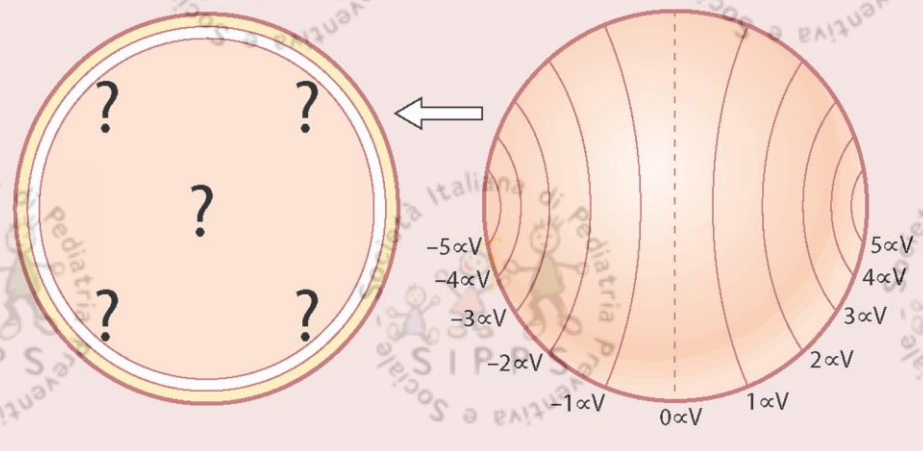
Model data



Inverse Problem

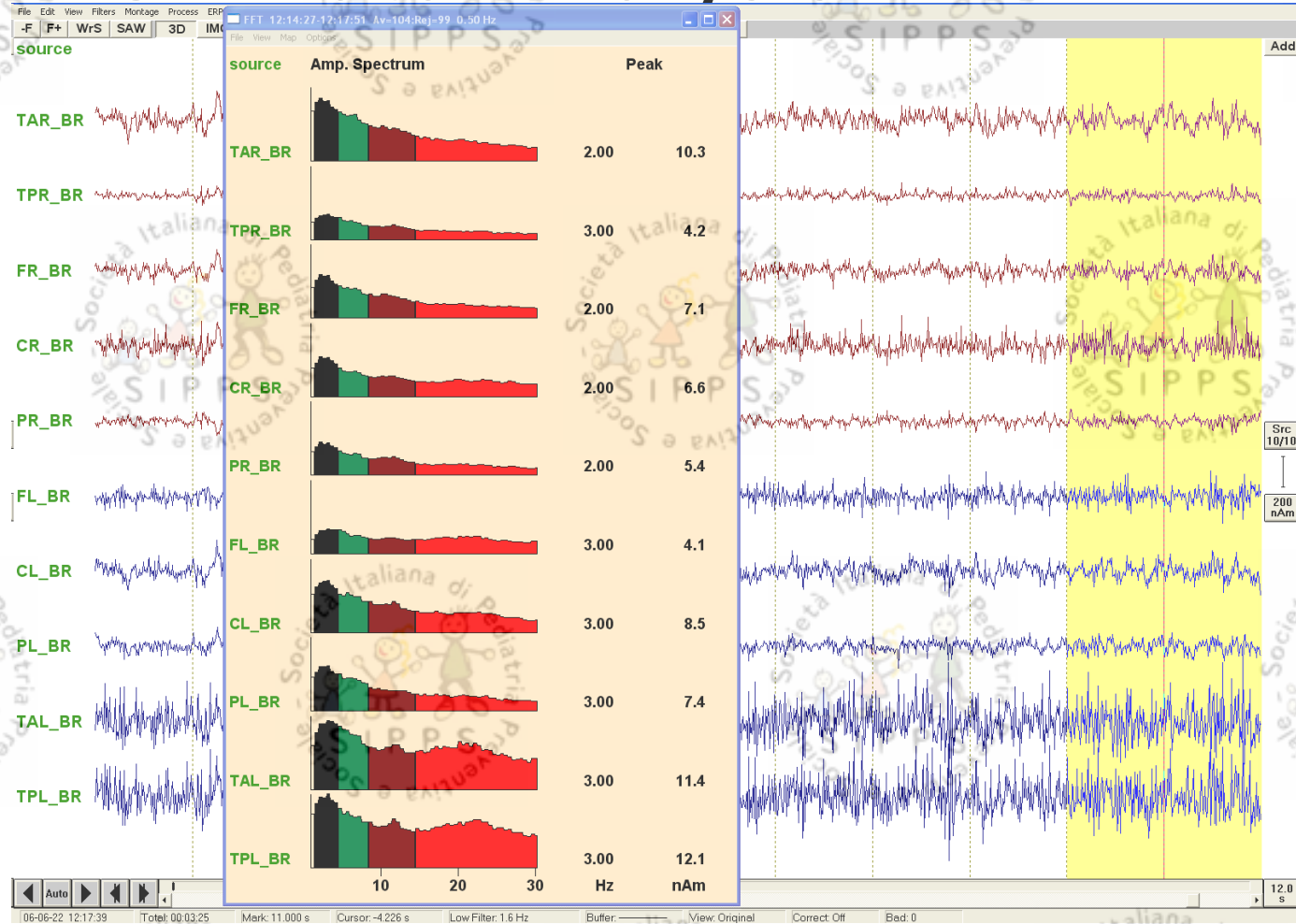
Desired model solution

Recorded data



BESA Data Analysis

- Example of an FFT analysis on the source signals.
- The subject was reading.
- Shows unusually high delta activity – far too slow during cognitive processing.
- Also, more brain areas are actively involved during this cognitive task, which was a real challenge for the subject.





Tipologia e indicazioni EEG

EEG in veglia



- DURATA: 20 MINUTI
- HP-SLI
- Può essere sufficiente per la diagnosi di sindrome epilettica
- Se normale-----→ EEG dopo privazione
- Le anomalie intercritiche (ma anche critiche!): sono variabili in relazione all'età, severità dell'epilessia, tipo di sindrome

EEG IN SONNO



- SONNO NOTTURNO
- SONNO DI SIESTA
- ATTIVATORE DELLE ANOMALIE PAROSSISTICHE INTERCRITICHE (epilessie idiopatiche del bambino e adolescente)
- UTILE se:
 - EEG in veglia normale
 - anomalie mal definite
 - crisi solo in sonno o al risveglio

EEG+ POLIGRAFIA



- **CORRELAZIONE TRA EVENTI MOTORI PERIFERICI (EMG) ED ATTIVITA' ELETTRICA CEREBRALE (EEG)**
- **ESAME DI SCELTA nelle EPILESSIE MIOCLONICHE GENERALIZZATE o FOCALI(ES. SINDROME DI KOJEWNIKOW)**

EEG DINAMICO (Holter EEG)



- REGISTRAZIONE CONTINUA DI 24 ORE
- POSSIBILE ANCHE CON POLIGRAFIA (EOG, ECG, EMG)
- REGISTRARE CRISI RESIDUE (es. assenze)

- VALUTARE ANOMALIE INTERCRITICHE PERSISTENTI

- DIAGNOSI DIFFERENZIALE:
 - SINCOPE CARDIACA
 - CRISI PSICOGENA
 - CRISI EPILETTICA

MONITORAGGIO VIDEO-EEG



- REGISTRAZIONE CONTINUA DEL COMPORTAMENTO DEL PAZIENTE DELL'ATTIVITA' EEG SIA IN FASE INTERCRITICA CHE CRITICA.
- STUDIO DIRETTO DELLE CRISI.
- VALUTAZIONE PRECISA DEL TIPO DI CRISI
- ESPLORAZIONE DELLE CRISI NON EPILETTICHE
- STUDIO PRE-CHIRURGICO DELLE EPILESSIE FARMACORESISTENTI

MONITORAGGIO VIDEO-EEG



- **FONDAMENTALE L'INTERAZIONE MEDICO-PAZIENTE IN CORSO DI REGISTRAZIONE** per verificare:

- Alterazione dello stato di coscienza
- Disturbo del linguaggio peri/postcritico
- Deficit , lateralizzato o no, del campo visivo
- Presenza di segni vegetativi
- Presenza di modificazioni motorie, positive o negative)

EEG NORMALE IN FASE INIZIALE



- 1- 20% BAMBINI CON CRISI CONVULSIVE ACCERTATE
- 1- 20% DEI BAMBINI CON EPILESSIA GENERALIZZATA PRIMARIA
- RICORRERE A METODI DI ATTIVAZIONE (sonno spontaneo, privazione di sonno, sonno farmacologico)

In sintesi



- EEG POSITIVO: conferma le crisi cliniche ed aiuta a chiarirne la natura
- EEG NEGATIVO: non esclude la natura epilettica delle crisi rilevate clinicamente

Soprattutto perché...

SOGGETTI NON EPILETTICI CON ANOMALIE EEG



PARALISI CEREBRALI INFANTILI (es. punte rolandiche)

DISTURBI VISIVI (es. punte lente regioni occipitali)

EMICRANIA SENZ'AURA E CON AURA (anomalie centro/temporali)

CONSANGUINEI DI SOGGETTI CON EPILESSIA

SOGGETTI NON EPILETTICI CON ANOMALIA



TRAUMATISMI CRANICI RECENTI (spikes focali, sharp waves)

AFFEZIONI METABOLICHE TOSSICHE O DEGENERATIVE O

CON ACCIDENTI VASCOLARI CEREBRALI (anomalie
corticali)

TUMORI CEREBRALI (rallentamenti nella sede della
neoplasia)

SOGGETTI NON EPILETTICI CON ANOMIA



DISTURBI DEL COMPORTAMENTO (anomalie aspecifiche)

DISTURBI PRASSICI E PERCETTIVI (punte temporo-occipitali)

RITARDO MENTALE (rallentamenti aspecifici)








3% DEI BAMBINI (3-16 ANNI); 2.2% SOGGETTI SANI ADULTI



Torniamo allo sviluppo dei patterns EEG

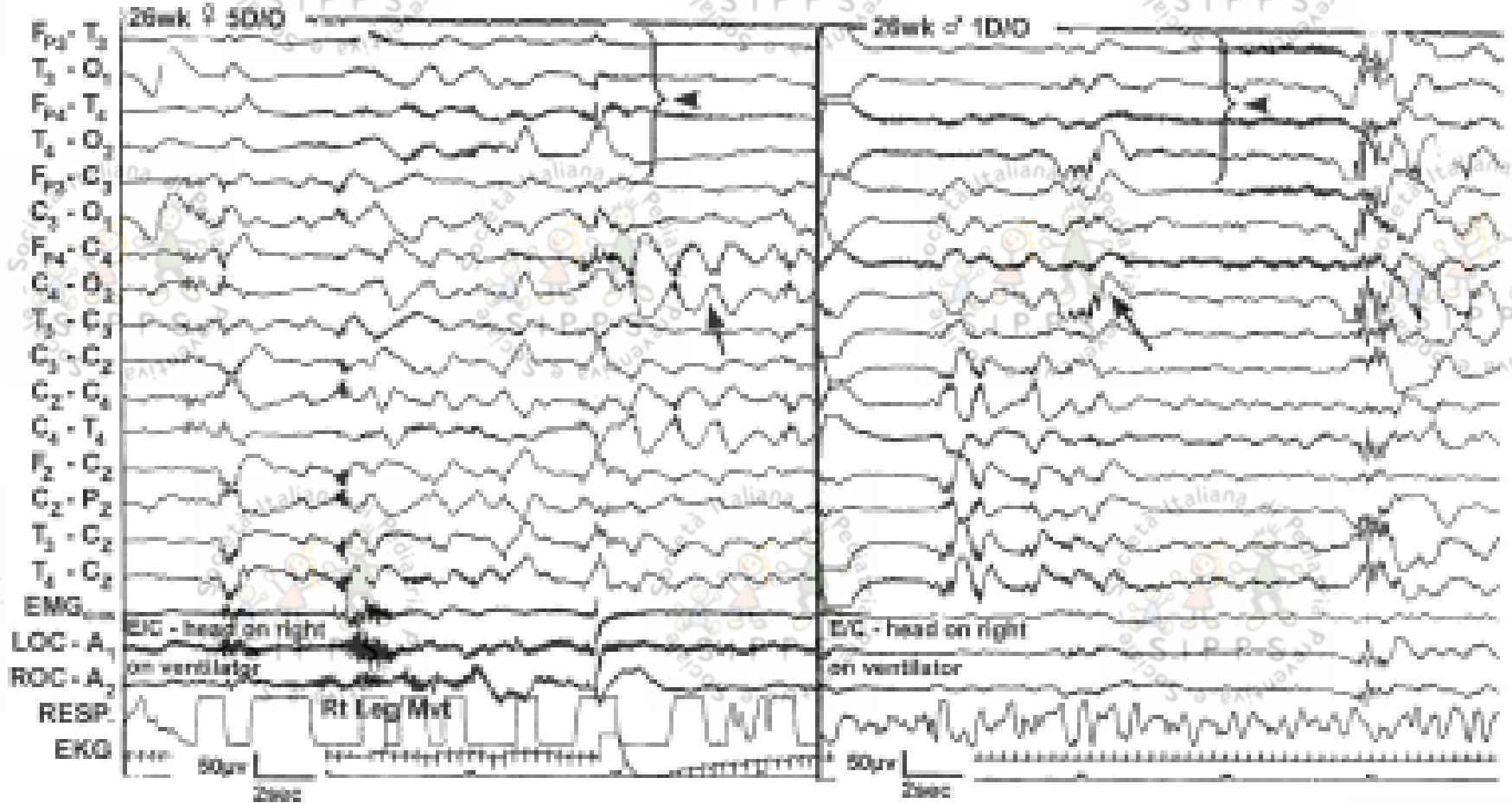


EEG discontinuo

- 
- 
- 
- Segmenti alternati di attività EEG e inattività (quiescenza) si verificano comunemente nei neonati pretermine
 - Per il bambino con PMA <30 settimane, le registrazioni neonatali consistono in EEG prevalentemente discontinui
- 
- 
- 
- 

- Variazioni negli intervalli tra le interruzioni (bursts) definiscono questa quiescenza
- Per il pretermine sano, un intervallo di interruzione dovrebbe seguire la regola "30 - 20"
- Gli intervalli potrebbero essere fino a 46 s, ma preesistenti condizioni prenatali o farmaci potrebbero contribuire a una eccessiva discontinuità EEG

- Quando il bambino supera 30 settimane PMA, l'intervallo di interruzione dovrebbe essere inferiore ai 20 secondi di durata
- Per il neonato pretermine <30 settimane PMA, l'attività EEG predomina nelle derivazioni del vertice, centrali, occipitali.
- L'attenuazione bitemporale è comunemente osservato e riflette l'iposviluppo delle zone frontali e temporali.



Sincronia/asincrona EEG










- La descrizione elettrofisiologica nota come asincronia si riferisce ad onde EEG analoghe in regioni omologhe dello scalpo (ad esempio, regioni temporali a sinistra e a destra) separate da almeno 1,5 secondi
- Neonati pretermine sani normalmente esprimono vari gradi di asincronia fisiologica.
- A meno di 30 settimane PMA, neonati con peso alla nascita estremamente basso mostrano comunemente ipersincronia, legata alla estrema immaturità corticale

- Asincronia fisiologica emerge dopo 30 settimane PMA e persiste fino a circa 36 settimane.
- Asincronia nel bambino a 30-32 settimane, ad esempio, potrebbero essere pari al 50% del totale del ciclo di sonno discontinuo
- Tuttavia, dopo le 36 settimane il grado di asincrona rapidamente scende a quasi lo 0%



Delta brush patterns

- Ritmi veloci e lenti appaiono nel pretermine EEG come forma d'onda morfologicamente discreta
- Attività delta random o brevemente ritmica a 0.3-1,5 Hz e di medio/alto voltaggio (50-250 μV) si associa a un ritmo sovrapposto di ampiezza basso e moderatamente più veloce (10-20 Hz)
- Questo pattern è denominato: spindle delta bursts, brushes, spindle-like fast waves o ripples of prematurity.

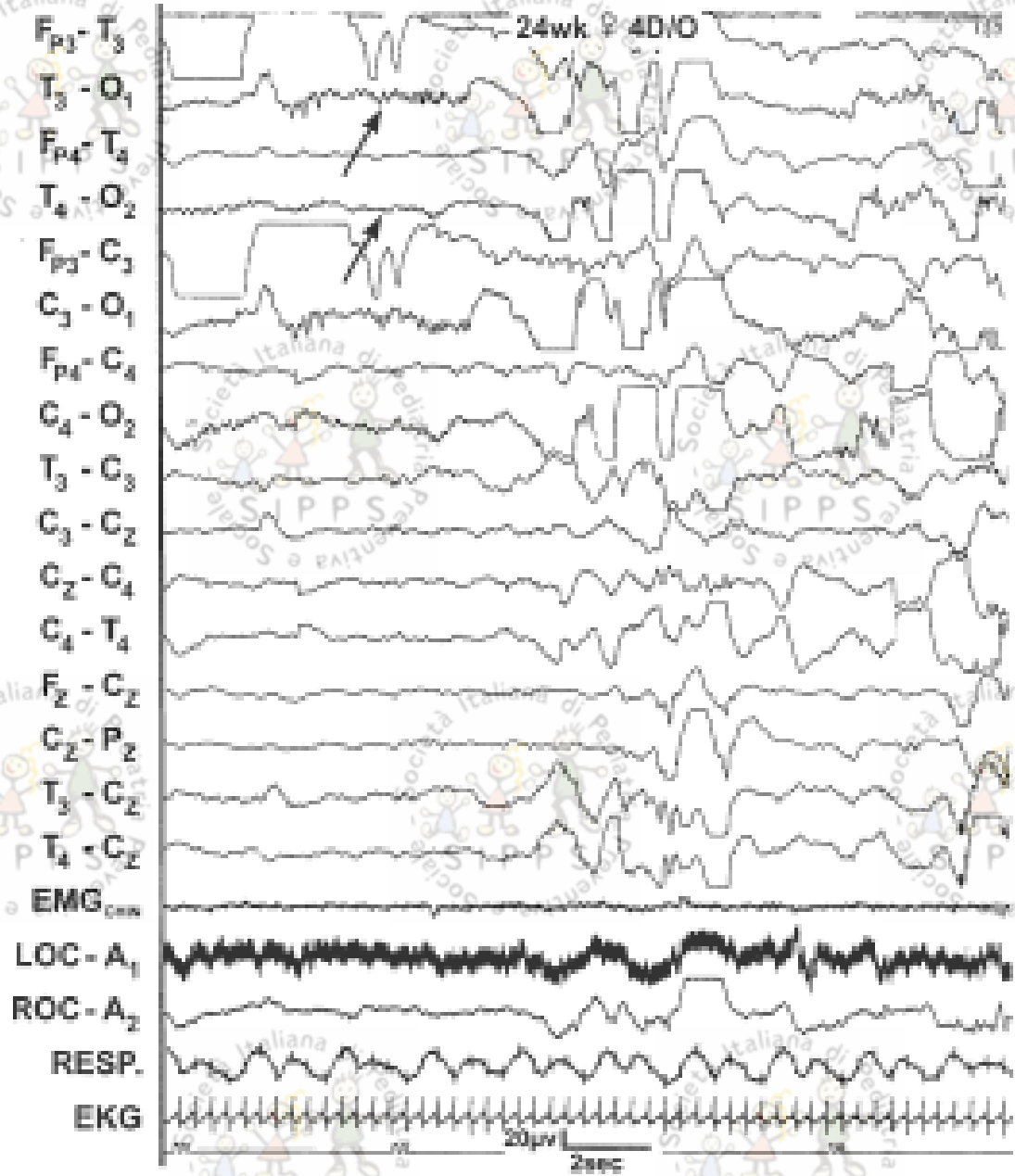
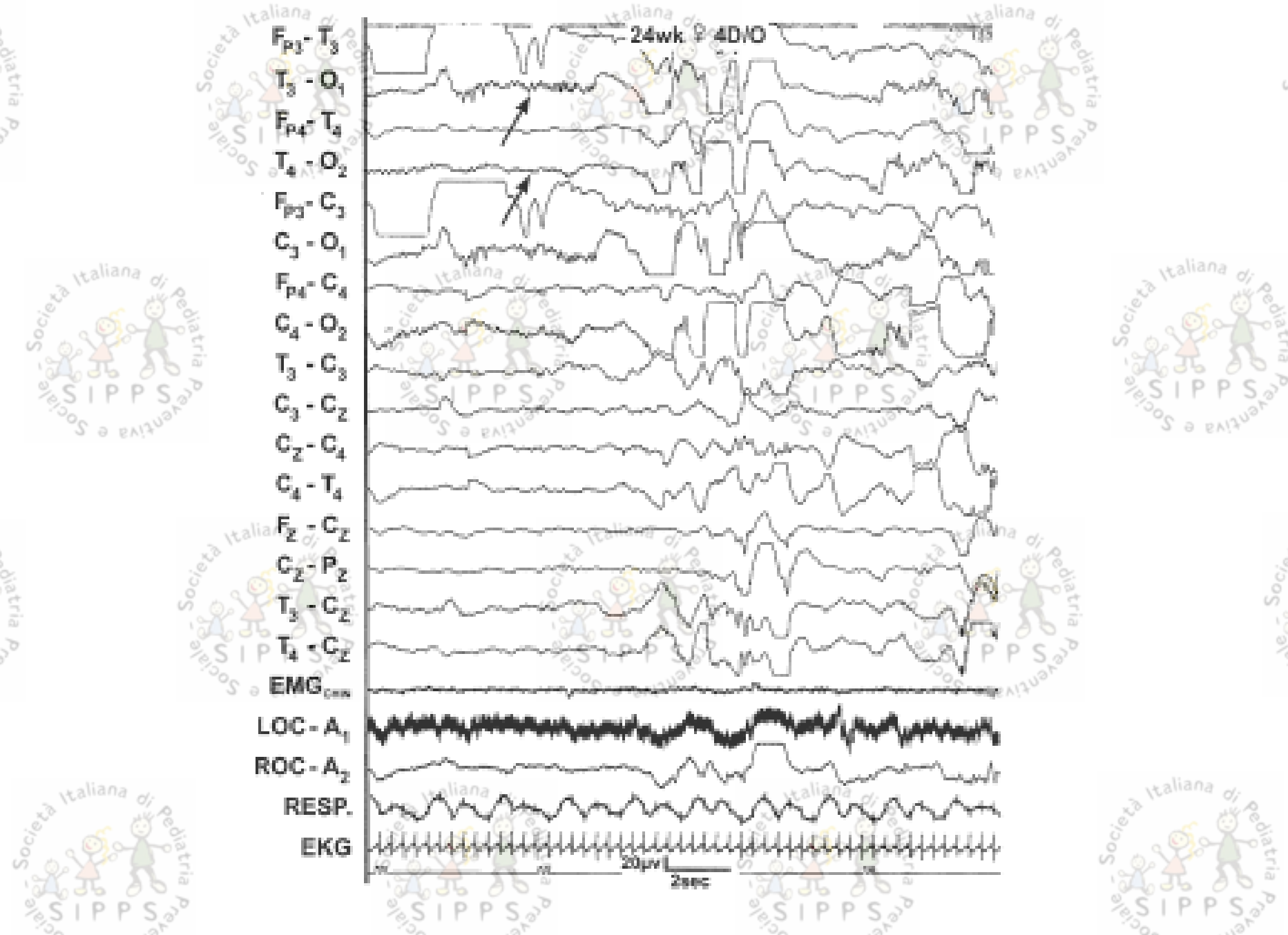
- 
- 
- 
- Per i neonati <28 settimane, tale pattern è visibile sulle derivazioni centrali e mediane con occasionale espressione occasionale nella zona occipitale
 - Dopo 28 settimane, appaiono più abbondanti sulle regioni occipitali e temporali
- 
- 
- 
- 

- I Delta brushes possono essere asincrone, asimmetriche o anche simmetriche.
- Con il raggiungimento del termine PMA, vengono occasionalmente notati durante il NREM
- L'espressione persistente o l'attenuazione dei delta brushes in una regione o in un emisfero possono riflettere un atipico sviluppo corticale.
- Rappresentano il modello dominante di attività oscillatoria rapida corticale durante il terzo trimestre di gestazione.
- Tale pattern è evocato dal feedback sensoriale da MAF nella corteccia centrale in maniera somatotopica

The background of the slide is a repeating pattern of the SIPPSS logo. Each logo is circular and contains the text 'Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale' around the perimeter and 'SIPPSS' in the center. In the middle of the logo, there are three stylized figures: a blue one on the left, a yellow one in the middle, and a green one on the right, all holding hands.

Theta occipitale/alfa

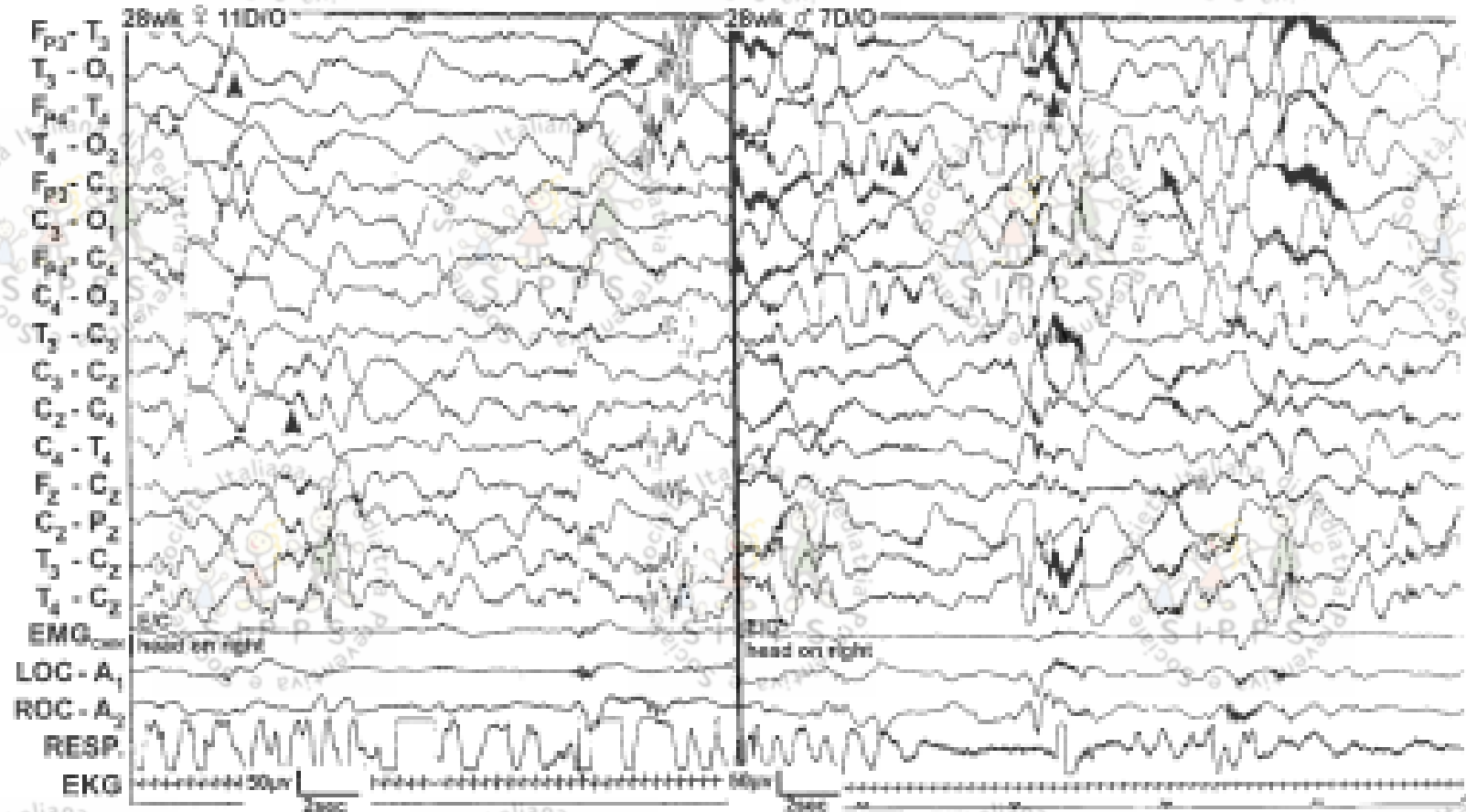
- Altri modelli possono aiutare a stimare la maturità gestazionale
- Le attività alfa e theta monoritmiche sono visibili nelle regioni occipitali di neonati <28 settimane, comunemente denominato STOP (attività theta spontanea nelle regioni occipitali nel neonato prematuro)
- Questo modello persiste per 6-10 s e può essere asincrono o asimmetrico ma può anche essere sincrono



The background of the slide is a repeating pattern of the SIPPSS logo. Each logo is circular and contains the text 'Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale' around the perimeter and 'SIPPSS' in the center. In the middle of the logo, there are three stylized figures: a blue one on the left, a yellow one in the middle, and a green one on the right, all holding hands.

Ritmo theta temporale

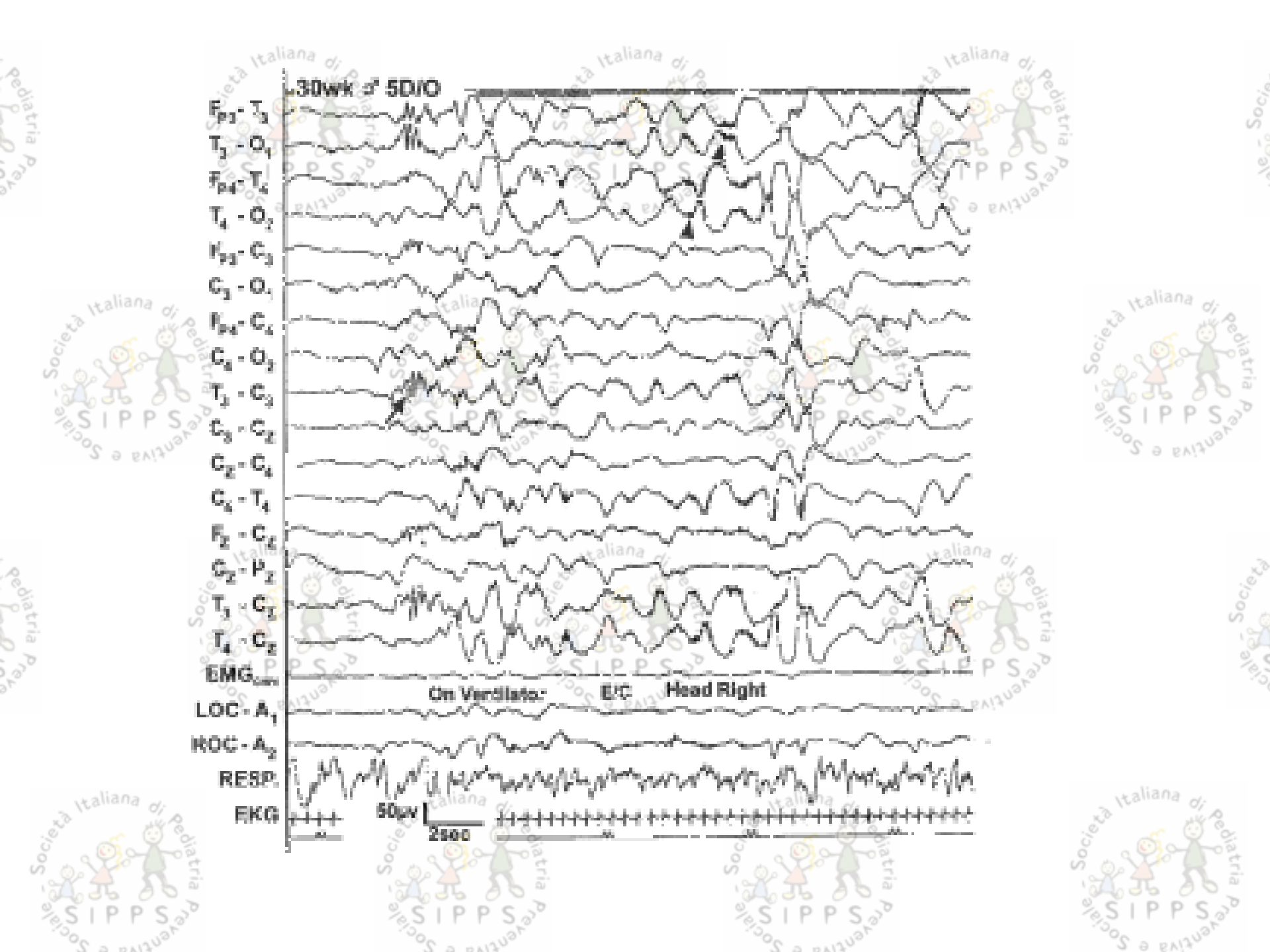
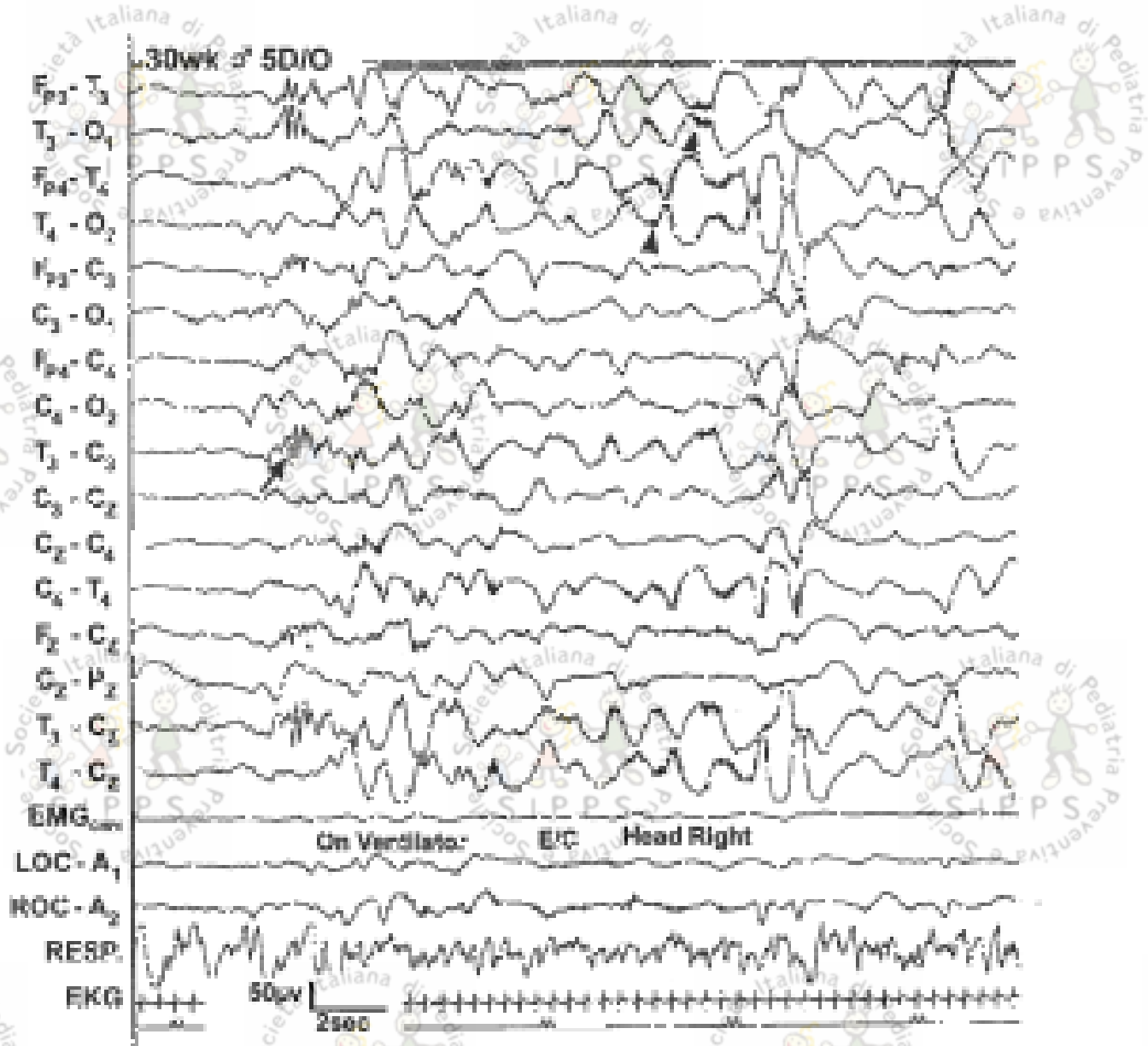
- Un terzo utile indicatore di sviluppo che stima la maturità cerebrale è il burst di theta
- Ritmica attività 4,5-6 Hz sulle regioni medio-temporali
- I theta burst temporali sono rari <28 settimane PMA ma diventano massimamente espressi tra a 28-32 settimane.
- Descritta come un "onda temporale a dente", con ampiezza 20-200 μV .
- Dopo 32 settimane PMA, la sua incidenza rapidamente diminuisce

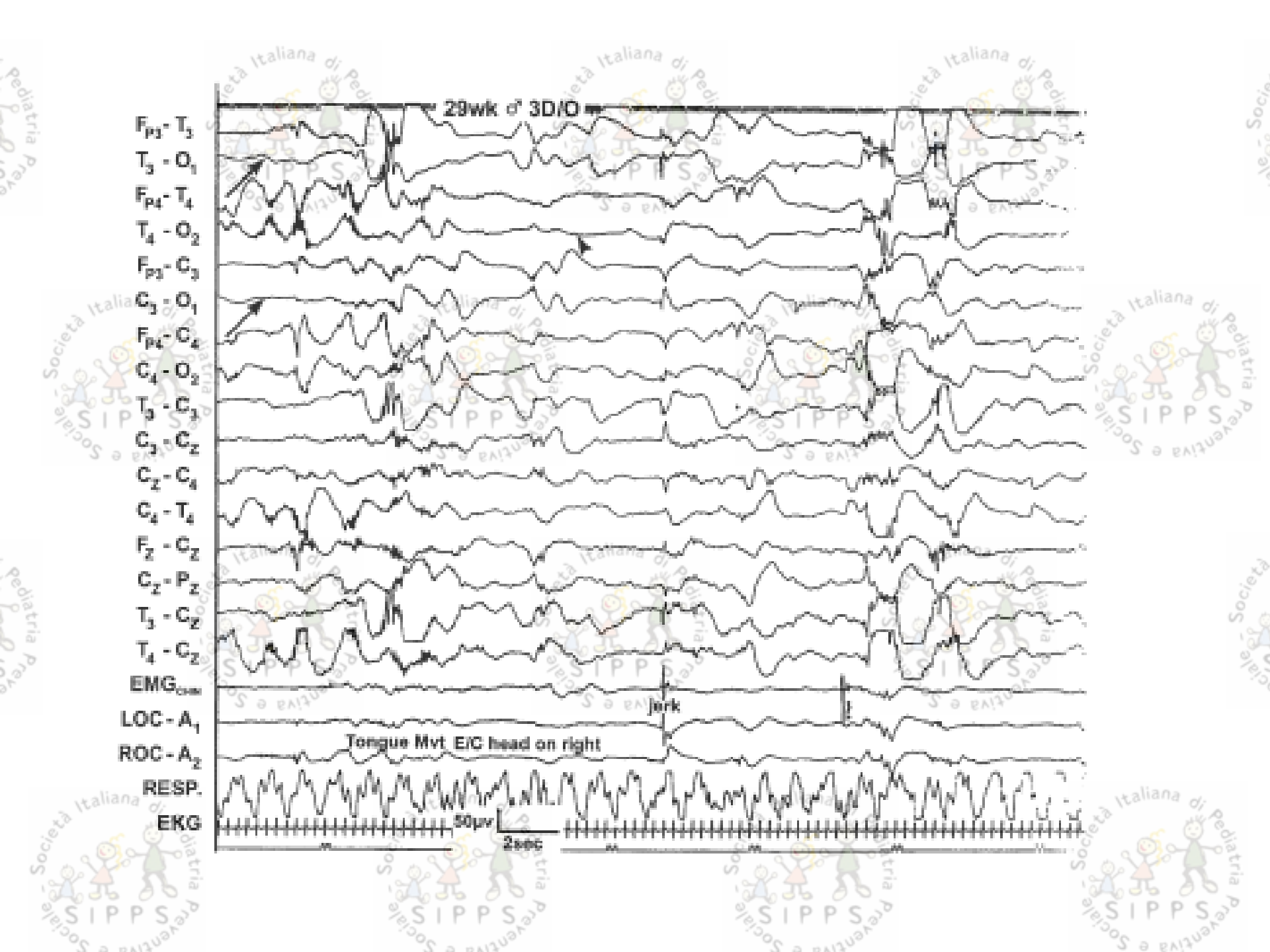
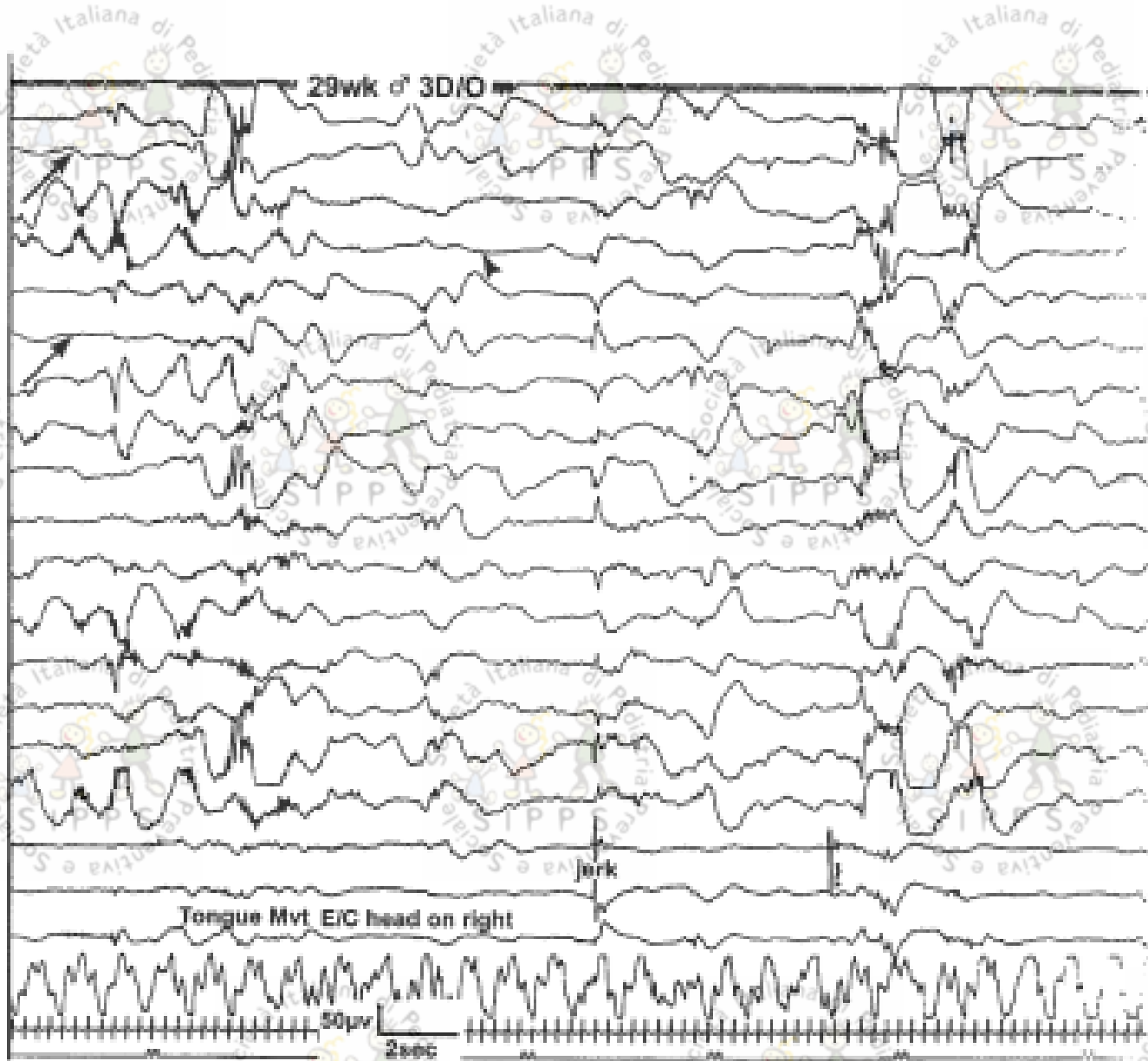




Modelli d'onda delta

- Le forme d'onda ritmiche consistenti in attività delta possono aiutare a stimare la maturità gestazionale del neonato pretermine asintomatico
- Schemi delta nella zona mediana sono predominanti per il neonato < 28 settimane insieme alla attenuazione bitemporale
- Dopo le 28 settimane si evidenziano nelle aree temporali e occipitali
- Tra 30-34 settimane, diventano evidenti e ritmici sulle zone temporali e occipitali con durate di 30-60 secondi





The background of the slide is a repeating pattern of the SIPPSS logo. Each logo is circular and contains the text 'Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale' around the perimeter and 'SIPPSS' in the center. In the middle of the logo, there are three stylized figures: a blue figure on the left, a yellow figure in the middle, and a green figure on the right, all holding hands.

Theta mediano/attività alfa

- Questo pattern d'onda appare sia nelle registrazioni di prematuri sia a termine, in particolare durante le transizioni ipniche o nel sonno quieto
- Mentre è morfologicamente simile a un fuso di sonno (spindle), i fusi classici non appaiono sulle regioni centrali fino a 2-4 mesi di età

34wk ♀ 23D/O

F_{P3}-T₃
T₃-O₁
F_{P4}-T₄
T₄-O₂
F_{P3}-C₃
C₃-O₁
F_{P4}-C₄
C₄-O₂
T₃-C₃
C₃-C₂
C₂-C₄
C₄-T₄
F₂-C₂
C₂-P₂
T₃-C₂
T₄-C₂

EMG_{CHH}

E/C head on right

LOC-A₁

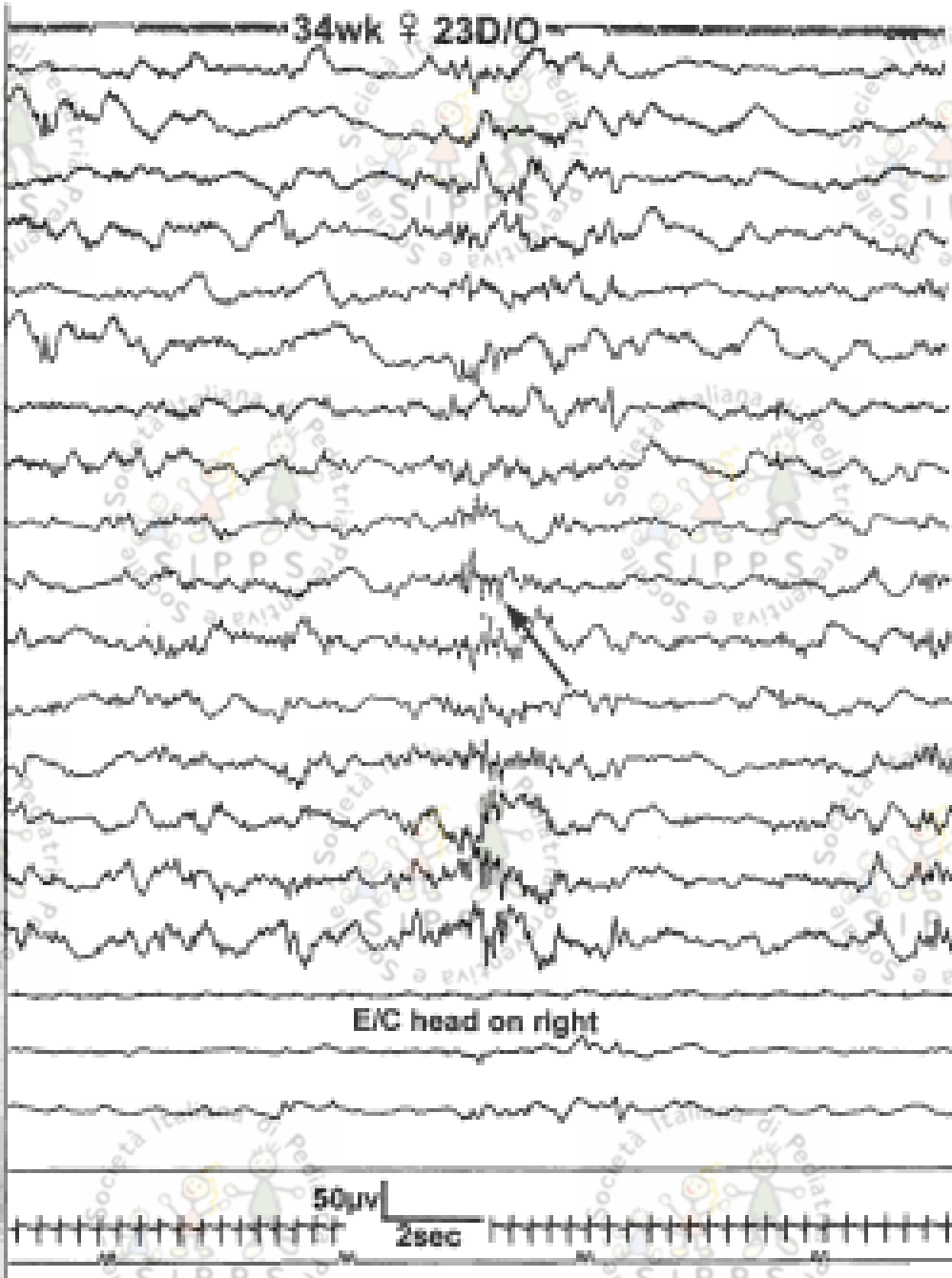
ROC-A₂

RESP.

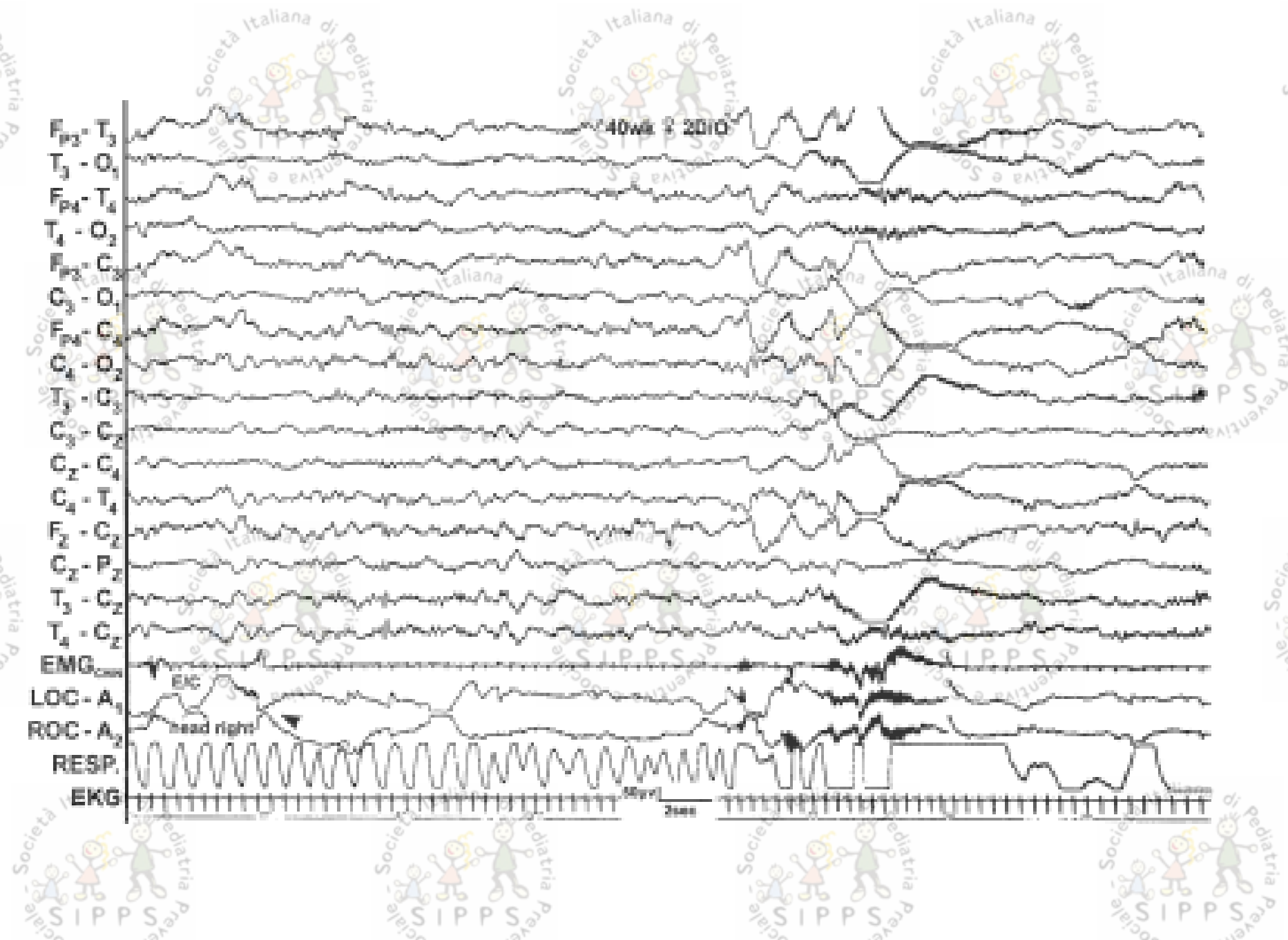
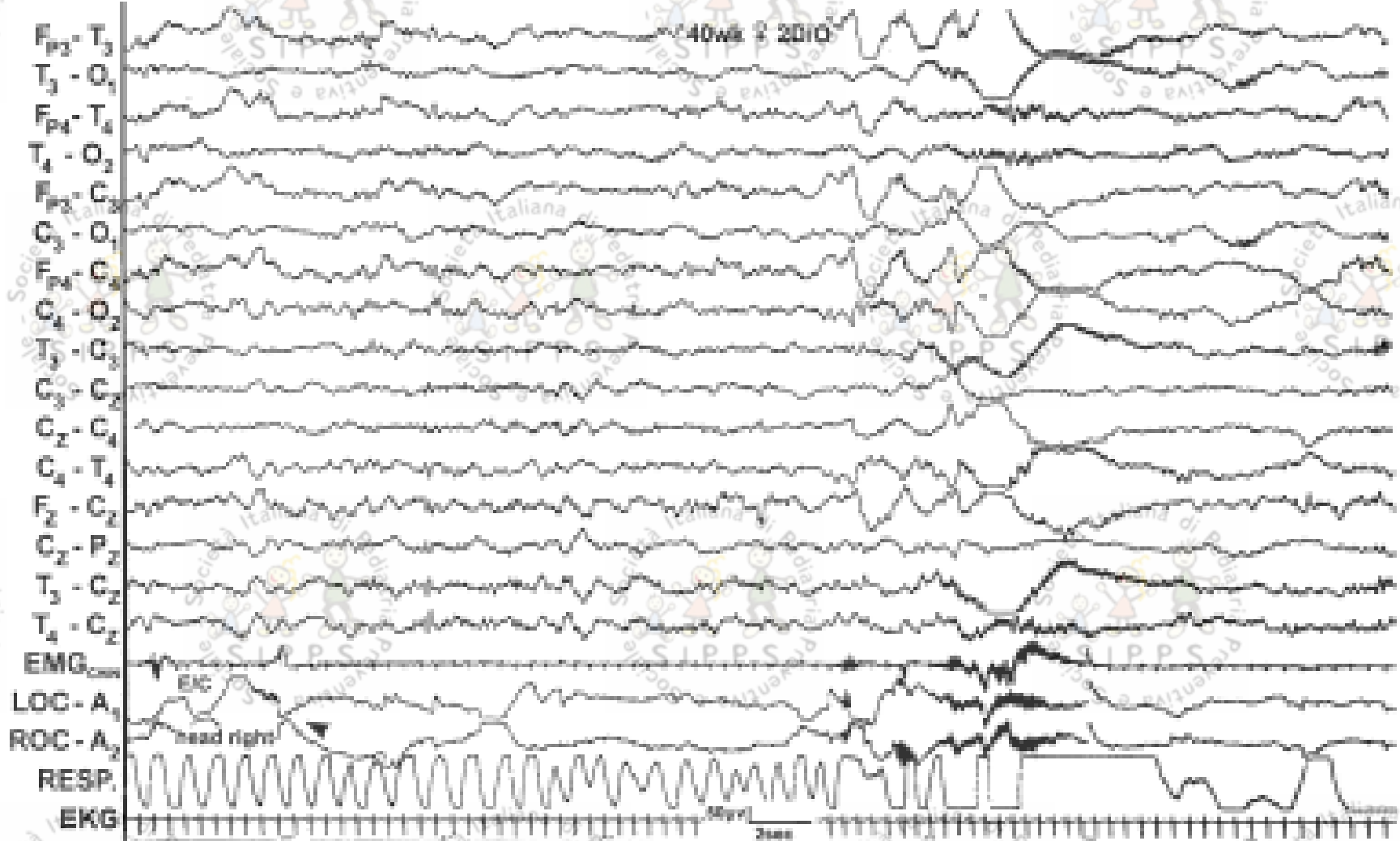
EKG

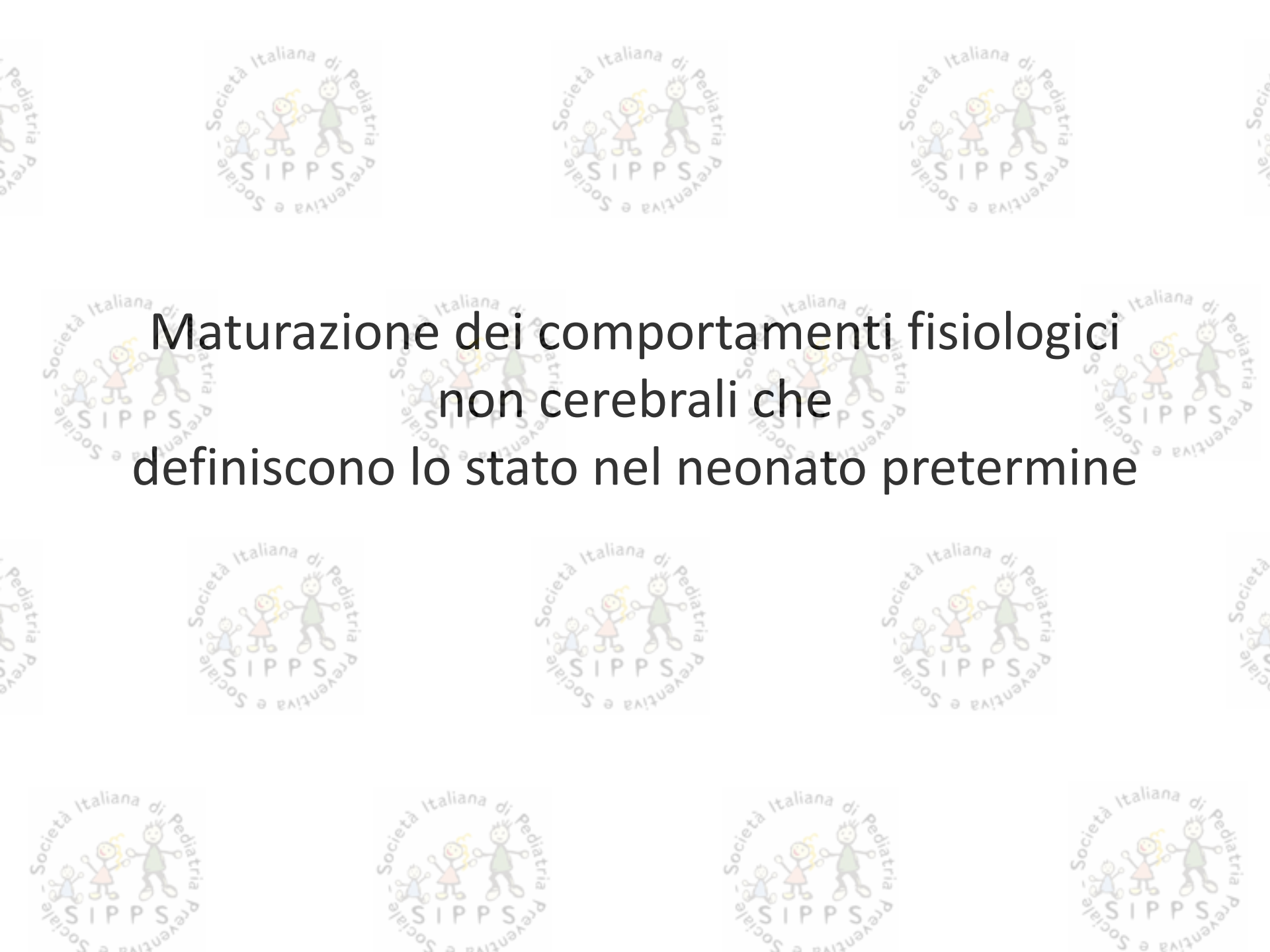
50µV

2sec



40 weeks 3 2010





Maturazione dei comportamenti fisiologici
non cerebrali che
definiscono lo stato nel neonato pretermine

- Le transizioni di stato nei neonati pretermine <36 anni settimane PMA non sono così facilmente identificabili come quelli del neonato a termine
 - La riorganizzazione del sonno si verifica a circa 36 settimane PMA, sia negli Umani che nei Primati
 - L'organizzazione degli stati del sonno nel prematuro rimane rudimentale e iposviluppata <36 settimane, ma può essere rilevata già da 26 settimane








- I movimenti oculari rapidi rappresentano un marker del rudimentale sonno attivo nel pretermine
- I fenomeni REMs diventano costantemente time-locked all'attività EEG continua già a 30-31 settimane
- Le attività REM non sono casuali e si verificano in un prevedibile intervallo temporale nonostante l'im maturità cerebrale.
- La sonografia fetale evidenzia i movimenti degli occhi del feto durante il sonno attivo già dalle 30 settimane

- Neonati a 24 settimane PMA hanno REMS con EEG discontinuo con un intervallo di circa 1 h
- Sono state descritte diverse classi di REM durante i diversi stati di sonno nel neonato, e il numero e tipi di movimenti REM si evolvono con la maturazione cerebrale

The background of the slide features a repeating pattern of the SIPPSS logo. Each logo is circular and contains the text 'Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale' around the perimeter and 'SIPPSS' in the center. In the middle of the logo is a colorful illustration of three stylized children holding hands.

Valutazione dell'organizzazione degli stati nel bambino a termine

- Per i bambini più grandi, il ciclo di sonno umano è un periodo ultradiano con un intervallo di 75-90 minuti.
- Il neonato a termine esprime un ciclo ultradiano più breve, approssimativamente 30-70 minuti di durata

- 
- 
- 
- Cicli composti da segmenti di sonno distribuiti in modo uguale (2 SA, 2 SQ), nonché transitori o indeterminati segmenti di sonno, sono stati descritti nel neonato a termine.
 - Periodi di eccitazione (reattività) si verificano sia all'interno che tra i segmenti di sonno.
- 
- 
- 
- 

- Definizioni degli stati nel neonato a termine richiedono la identificazione temporale di specifici fisiologici comportamenti.
- Confronti tra attività EEG e comportamenti sono necessari per determinare lo stato per gli adulti e bambini

Sonno attivo (SA)

- Caratterizzato da:
- movimenti oculari rapidi
- maggiore variabilità cardiorespiratoria
- tono muscolare basso
- EEG continuo a frequenza mista
- Abbondanza di movimenti del corpo

Sonno Quieto (SQ)

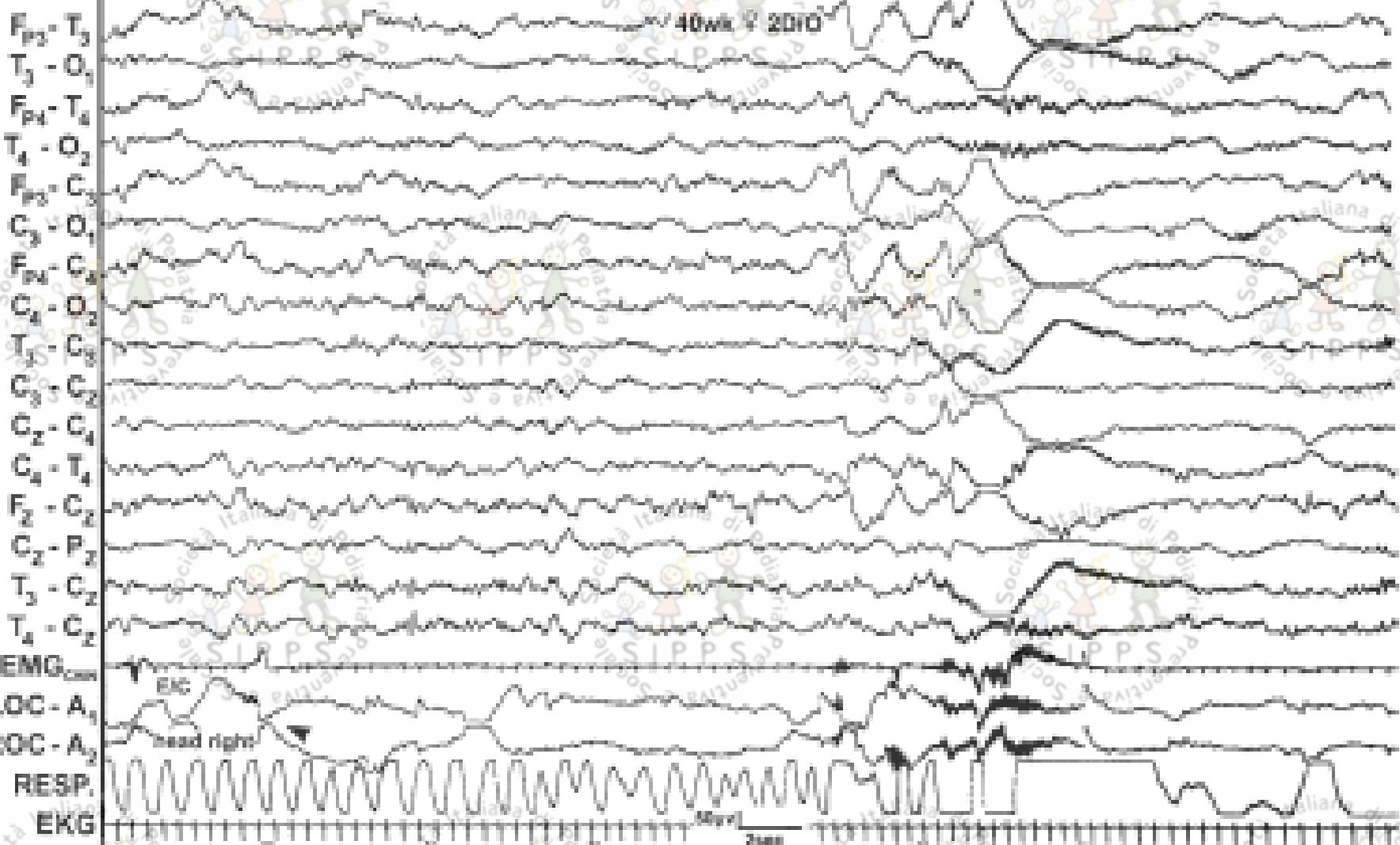
- Caratterizzato da :
- assenza di movimenti oculari rapidi
- Ridotti movimenti del corpo
- Tono muscolare simile alla veglia
- Diminuzione della variabilità delle frequenze respiratorie
- EEG continuo discontinuo

- La registrazione EEG è diversa nei bambini rispetto agli adulti
- Cervello, meningi, cranio, cuoio capelluto, dimensioni della testa, comportamento, capacità del bambino di cooperare cambiano nel tempo
- EEG pediatrici devono essere registrati e interpretati con particolare attenzione per età del bambino e livello di sviluppo.

- SQ e SA sono presenti solo dopo 36 settimane e scompaiono dopo 46-48 settimane
- Il ciclo ultradiano del sonno inizia con un SA dopo l'insorgenza del SQ in oltre il 50% dei neonati.
- Questo primo segmento di sonno attivo è EEG a frequenza mista che comprende 25-30% del ciclo totale di sonno

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
SIPPS

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
SIPPS



Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
SIPPS

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
SIPPS




Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
SIPPS

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
SIPPS

- I ritmi circadiani sono generati in modo endogeno con un periodo di circa 24 h, alternati tra stati di sonno e veglia.
- Il ritmo circadiano si sviluppa durante la vita prenatale sin dalla metà della gestazione nei Primati


- Il neonato non esprime la ritmicità circadiana del sonno, ma la veglia è distribuita per un periodo di 24 ore
- La posizione in sonno può alterare l'espressione delle frequenze EEG durante SQ, diminuendo conseguentemente l'eccitazione quando il neonato è posto in posizione supina.

- La maturazione della ritmicità circadiana avviene dopo 2 mesi di età
- Gli orologi biologici interni diventano meglio organizzati intorno ai segnali ambientali (es. ciclo luce/buio, temperatura, rumore e Interazione sociale)
- Per il normale neonato a termine il sonno si alterna con stati di sveglia in un ciclo da 3 a 4 ore, sia durante la notte che di giorno (ciclo base di riposo/attività; BRAC).

- 
- 
- 
- Entro 2 mesi di vita dopo la nascita Inizia la riorganizzazione del ciclo sonno/sveglia
 - La ritmicità è regolata dalla temperatura corporea già a 29-35 settimane
 - Importanti sono anche i ritmi ultradiani in una durata di 3-4 ore legati all'alimentazione
 - La lunghezza del ciclo di sonno EEG-ultradiano aumenta con la maturazione corticale, dimostrando una correlazione positiva tra la lunghezza del ciclo e l'aumento del PMA

- Motivi della continuità relativa dello stato fetale intrauterino fino a 46 settimane PMA rimangono oscure
- Tale fisiologica continuità può riflettere la necessità di uno stato di sonno come omeostasi sia del feto che del neonato durante la fase di transizione da ambiente intrauterino a extrauterino

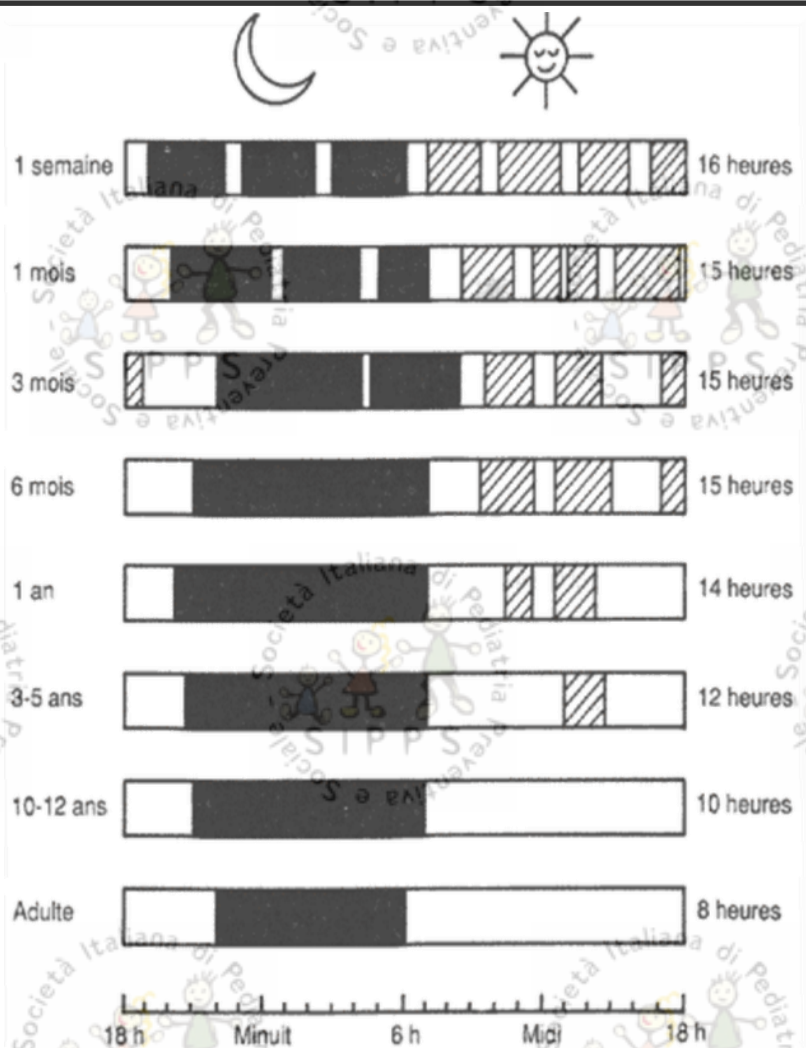
- Lo sviluppo cerebrale richiede circa un mese postnatale prima che i modelli di sonno emergano coinvolgendo molteplici interconnessioni tra le reti neuronali che stanno attualmente maturando attivamente

- 
- Dopo 46-48 settimane si verifica un aumento della lunghezza del ciclo generale del sonno, nonché la riorganizzazione del sonno stesso
 - Il sonno REM si riduce e aumenta il NREM

Durante i primi 3 mesi

- scompare il trace' alternante
 - compaiono i fusi del sonno
 - Compare attività delta
-
- Aumenta la potenza spettrale di theta da 9 mesi di età che annuncia l'emergere degli Stadi 1 e 2 NREM

Changes in Day-Sleep and Night-Sleep are related with the age



Age	
1-2 wks	Perdita del ciclo fetale
1-2 mesi	Strutturazione ritmo sonno/veglia Coliche: I ritmo circadiano
3-4 mesi	Inizio ciclo 24 ore. MLT stabile
6-9 mths	cc Aumento periodi di veglia diurna; NAPS
12 mths	70-80% sonno notturno.
>3 anni	Sonno notturno stabile. No NAPS
10 yrs	Ritmo circadiano stabile
>12 anni	Ritardo di fase. Sonnolenza diurna.

CARATTERISTICHE DEL SONNO

NREM

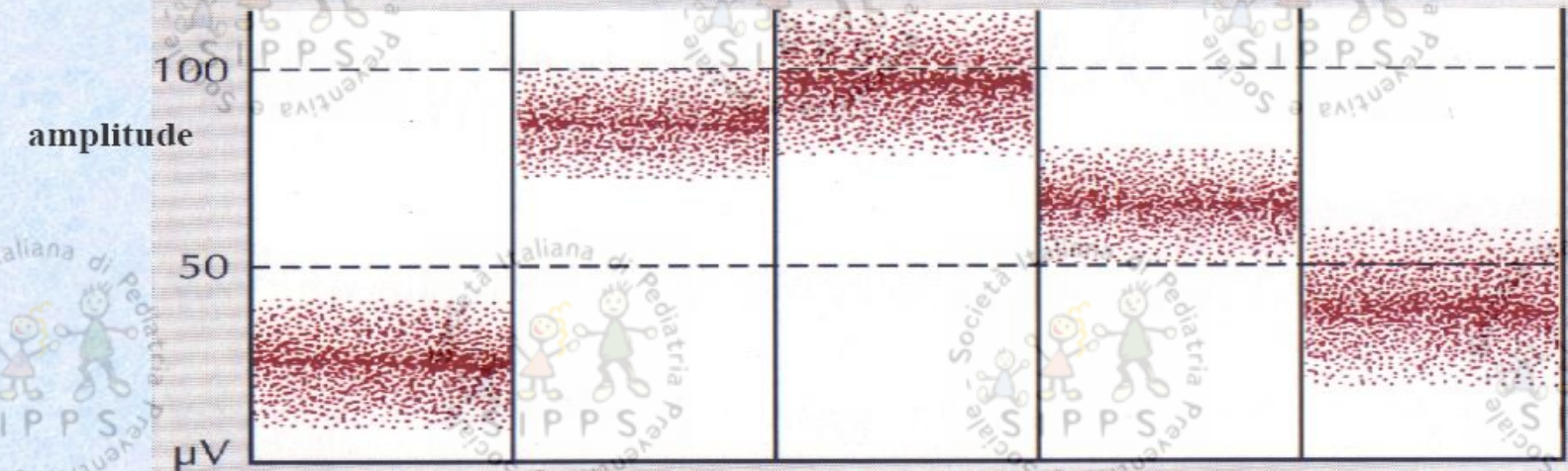
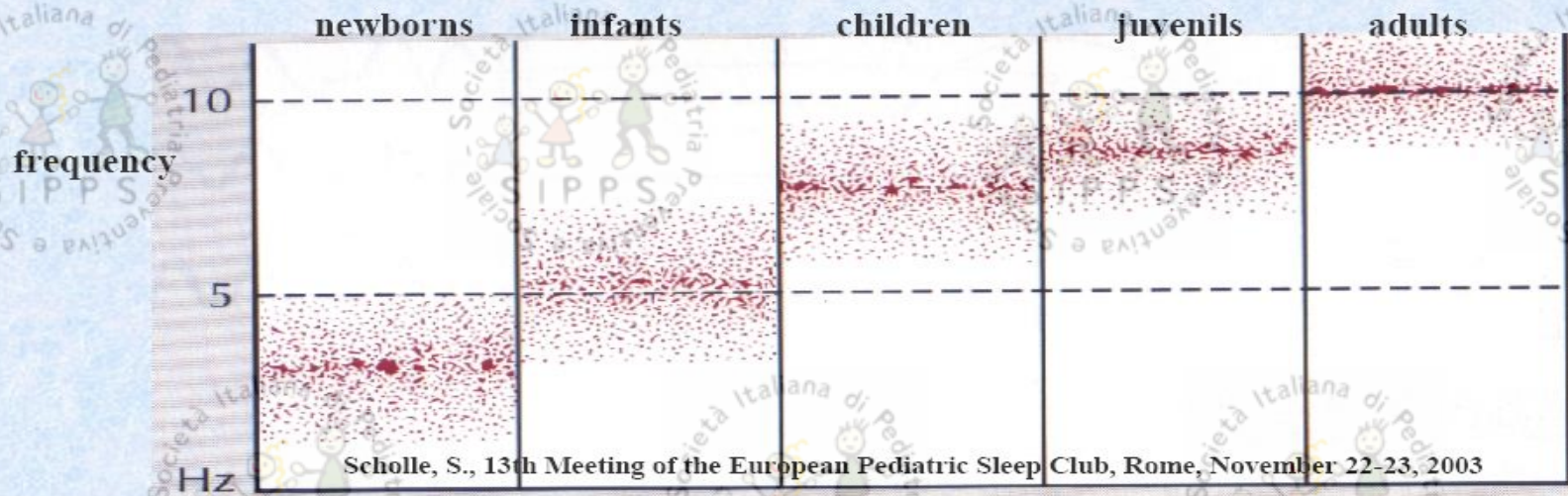
- ✓ Progressiva riduzione del tono muscolare, rallentamento del respiro e dell'attività cardiocircolatoria (sonno calmo)
- ✓ Non si percepiscono movimenti oculari
- ✓ All'EEG comparsa di onde rapide fusiformi (spindless) ed onde lente tipiche (humps) con andamento sincro e ripetitivo

REM

- ✓ Movimenti oculari rapidi
- ✓ Atonia muscolare con clonie degli arti e turbe neurovegetative
- ✓ Variazioni EEG con aspetto similveglia (sonno desincronizzato o paradosso)

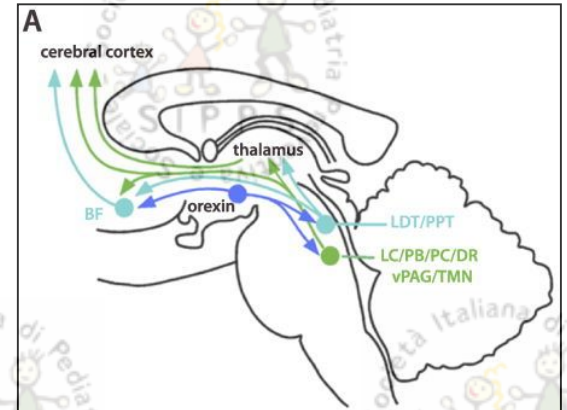
The EEG frequencies are slower in children and the most striking differences is in the higher amplitude of wave forms (Roffwarg, 1966; Sheldon, 1996)

Developmental changes in EEG are apparent in frequency shifts and different amplitudes

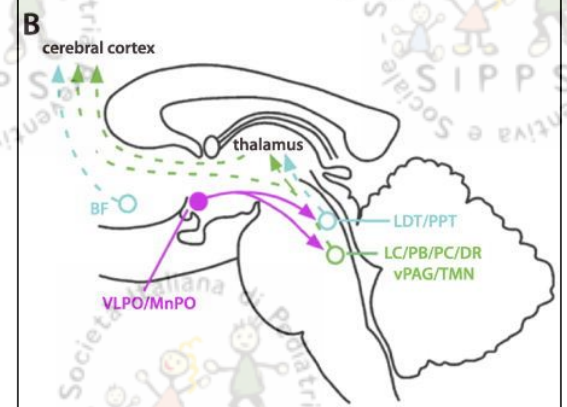


NEUROBIOLOGIA DEL SONNO NREM

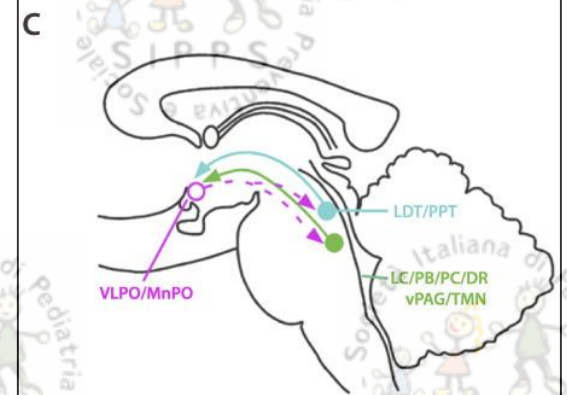
Arousal system



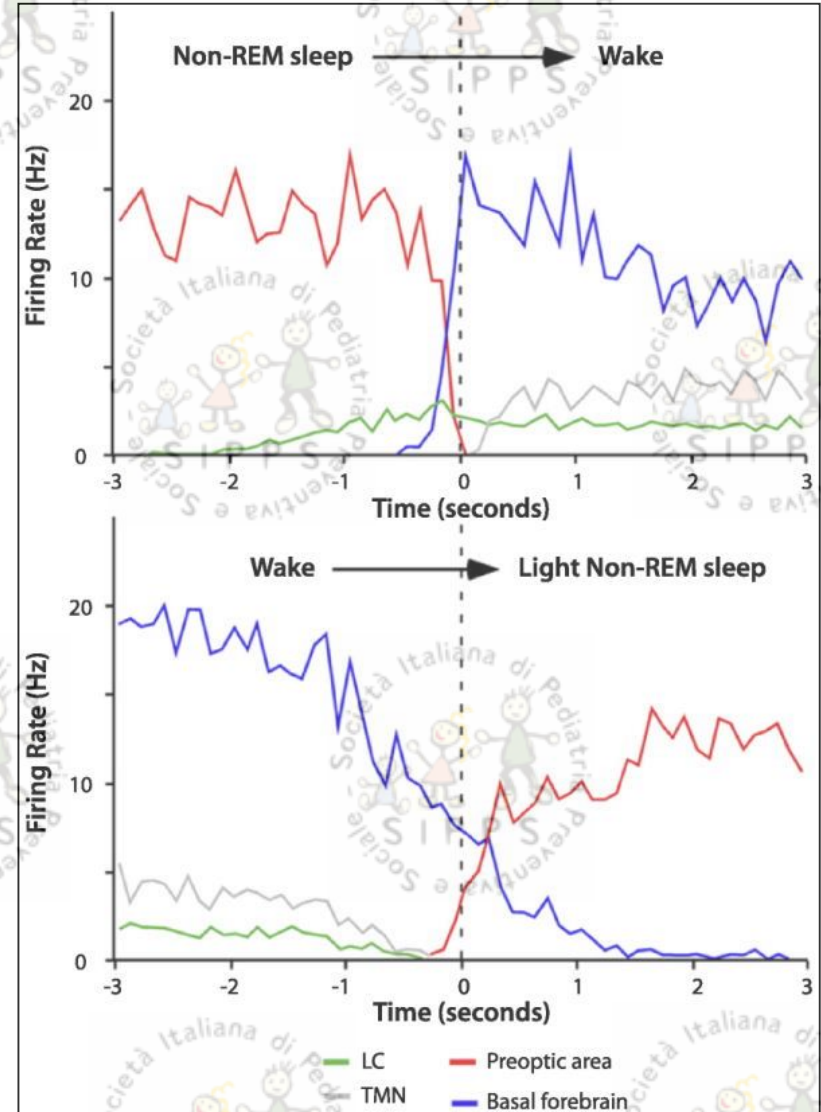
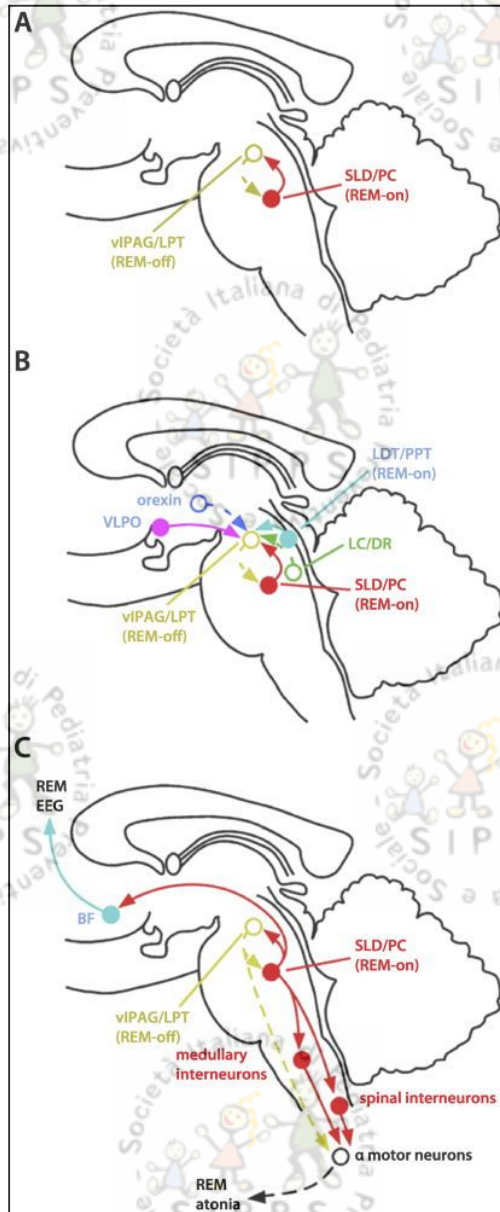
Sleep promoting system



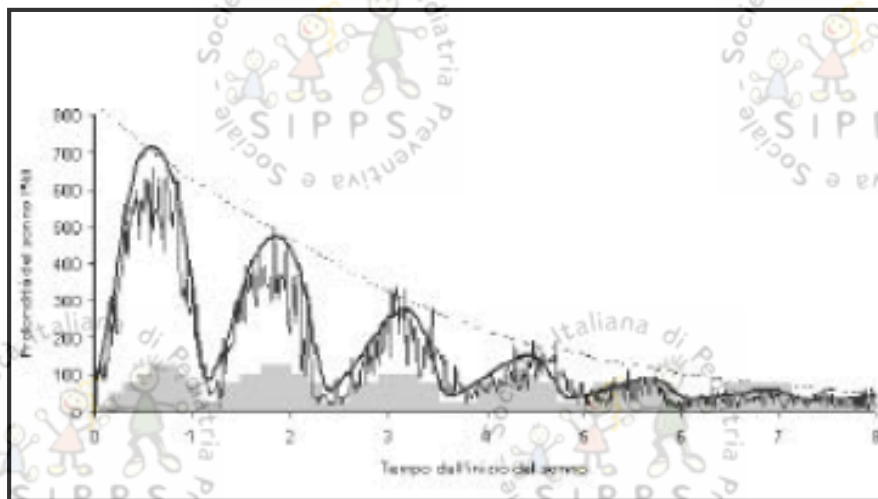
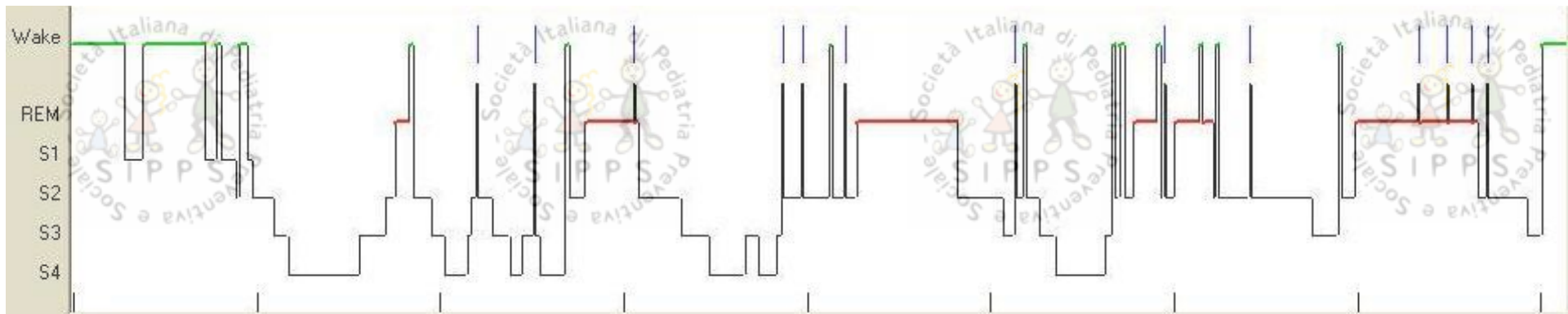
Interactions



NEUROBIOLOGIA DEL SONNO REM

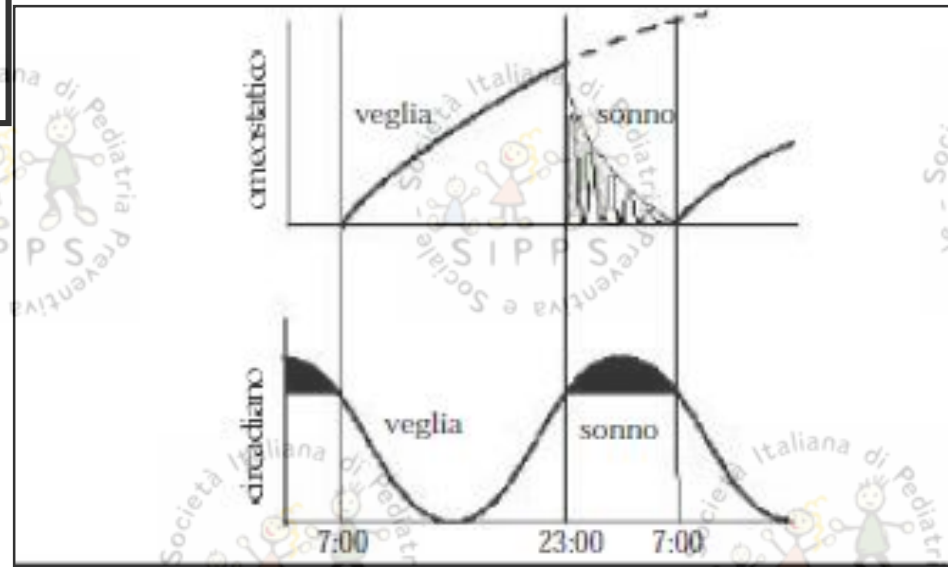


Il sonno cambia nel corso della notte



Decremento esponenziale picco della banda delta nel corso della notte

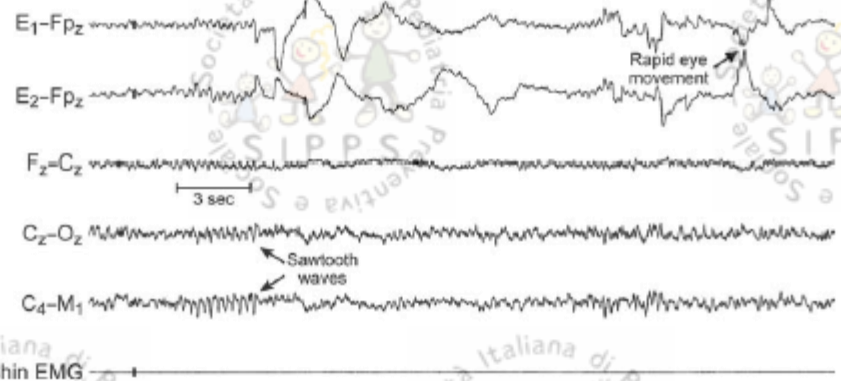
Come anche la propensione a dormire...



Processo omeostatico

Funzioni del sonno REM

- fMRI dimostra AEC simile alla veglia in:
- Tegmento pontino
- Talamo
- Prosencefalo basale
- Amigdala
- Ippocampo
- Giro del cingolo anteriore
- Aree temporo-occipitali



Dang-Vu TT, Schabus M, Desseilles M, Sterpenich V, Bonjean M, Maquet P. Functional neuroimaging insights into the physiology of human sleep. *Sleep*. 2010 Dec;33(12):1589-603. Review. PubMed PMID: 21120121

Funzioni del sonno REM

- Attività nel tegmento peduncolo-pontino occipitale (PGO) indica orientamento delle risposte a stimoli nuovi
- Attività gamma corticale riflette l'integrazione comportamentale, ritmo sensomotorio (mirroring passivo di azioni), attività di rete in modalità predefinita
- Attività theta ippocampale implicata nella memorizzazione, nel reclutamento multisensoriale con la percezione integrata anche manifestata da sognare

Morrison AR. Relationships between phenomena of paradoxical sleep and their counterparts in wakefulness. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 1979;29:567–83;

Hong CC, Harris JC, Pearlson GD, et al. fMRI evidence for multisensory recruitment associated with rapid eye movements during sleep. *Hum Brain Mapp* 2009;30:1705–22

Come orientarsi nella pratica clinica?

Anamnesi mirata

Test di screening

Ricerca dei segni

Anamnesi mirata

- Dottore mio figlio non dorme...
- Reale riduzione del tempo totale di sonno?
- Dorme a lungo ma dorme male?
- Si sveglia di notte?
- È agitato durante la notte?
- Ha sempre dormito in questo modo?

Anamnesi mirata

- Dottore mio figlio non dorme...
- Presenza di saliva sul cuscino?
- Sudorazione profusa durante la notte?
- Assunzione di posture anomale durante la notte?
- Fa pipì a letto?

Anamnesi mirata

- Dottore mio figlio non dorme...
- Ha fastidio alle gambe mentre si addormenta?
- Dice di vedere “cose strane” prima di dormire?
- Si agita mentre dorme?
- Muove solo le gambe/piedi mentre dorme?
- Digrigna i denti mentre dorme o mentre si addormenta?

Test di screening

Diario del Sonno

Cognome e Nome: _____

Data di nascita: / / _____

Data di inizio del diario: / / _____

Data di fine del diario: / / _____

Farmaci: _____

Giorno	18	19	20	21	22	23	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Commenti		

Legenda: ↑ = Veglia ↓ = Nel letto ■ = Sonno

Test di screening

SCALA DELLA SONNOLENZA DIURNA IN ETÀ PEDIATRICA (PDSS*)

Si prega di rispondere alle seguenti domande nel modo più sincero possibile, spuntando una sola casella per ogni domanda.

Non effettuato

Domanda	Sempre	Spesso	Qualche volta	Raramente	Mai
1. Con che frequenza ti capita di addormentarti o di sentirti insonnolito durante l'orario delle lezioni ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Con che frequenza ti capita di sentirti assonnato o pigro quando fai i compiti a casa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Di solito, ti senti ben sveglio per la maggior parte della giornata?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Con che frequenza ti capita di sentirti stanco e irritato durante il giorno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Con che frequenza ti capita di avere difficoltà ad alzarti al mattino?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Con che frequenza ti capita di riaddormentarti dopo esserti svegliato al mattino?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Con che frequenza hai bisogno che qualcuno ti svegli al mattino?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Con che frequenza ti capita di pensare che avresti bisogno di dormire di più?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*PEDIATRIC DAYTIME SLEEPINESS SCALE

Iniziali del nome del Paziente

Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC)

IL SONNO DEL BAMBINO _____

A che ora sveglia? _____ Si sveglia alla stessa ora dei genitori? Sì No

Dorme da solo? In stanza da solo In stanza dei genitori Nel letto dei genitori Con i fratelli Con altri

Regna il letto durante la notte Sì No

Il genitore risponde il numero da 1 a 5 riportando l'intensità alla domanda (considerare gli ultimi 4 mesi di vita del bambino)

1. Quanto con dolore il bambino durante la notte	<input type="checkbox"/> 0-11 ore	<input type="checkbox"/> 0-4 ore	<input type="checkbox"/> 1-2 ore	<input type="checkbox"/> 2-7 ore	<input type="checkbox"/> meno di 2 ore
2. Quanto tempo impiega il bambino per addormentarsi	<input type="checkbox"/> meno di 15'	<input type="checkbox"/> 15-30'	<input type="checkbox"/> 30-45'	<input type="checkbox"/> 45-60'	<input type="checkbox"/> più di 60'

Spesso (2 o 3 volte a settimana)

Qualche volta (una o due volte a settimana)

occasionalmente (una o due volte al mese o meno)

Mai

3. Non vuole andare a letto per dormire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ha difficoltà ad addormentarsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Addormentamento irregolare, variabile o lento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Presenta "scatti" o risvegli all'addormentamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Pausamenti ritardati o si dimanda per addormentarsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Dice di vedere delle "lucine" poco prima di addormentarsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Suda molto all'addormentamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Si sveglia più di 2 volte durante la notte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Si sveglia la notte ha difficoltà a riaddormentarsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Si sveglia inconsuetamente durante il sonno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Non reagisce bene durante il sonno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Difficoltà a respirare per qualche momento durante il sonno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Rissa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Suda molto durante la notte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Si alza e si stende sul letto o cammina mentre dorme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Piange durante il sonno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Digugna i denti nel sonno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Durante il sonno urla angustioso senza risveglio o svegliarsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Ha degli incubi che gli ricordano il giorno dopo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Ha difficoltà a svegliarsi la mattina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. La mattina si sveglia stanco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Al risveglio le immagini di incubi o è ancora paralizzato per pochi minuti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Il risveglio dipende il giorno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Si addormenta sempre quando è sveglio per tutto il giorno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pediatric Sleep Questionnaire

PEDIATRIC SLEEP QUESTIONNAIRE

COGNOME E NOME _____

DATA DI NASCITA _____ DATA DEL TEST _____

ALTEZZA (m) _____ PESO (Kg) _____ COLLO _____ VITA _____ Mallampati _____

Quando dorme, il suo bambino...	
1 ...russa più della metà della notte?	<input type="checkbox"/>
2 ...russa sempre?	<input type="checkbox"/>
3 ...russa forte?	<input type="checkbox"/>
4 ...ha il respiro pesante e rumoroso?	<input type="checkbox"/>
5 ...ha un respiro difficoltoso, o fatica a respirare?	<input type="checkbox"/>
Lei ha mai...	
6 ...visto il suo bambino smettere di respirare durante la notte?	<input type="checkbox"/>
Il suo bambino...	
7 ...tende a respirare con la bocca aperta durante il giorno?	<input type="checkbox"/>
8 ...al mattino, quando si sveglia, ha la bocca secca?	<input type="checkbox"/>
9 ...occasionalmente bagna il letto?	<input type="checkbox"/>
Il suo bambino...	
10 ...si sveglia poco riposato al mattino?	<input type="checkbox"/>
11 ...è sonnolento durante il giorno?	<input type="checkbox"/>
12 ...gli insegnanti hanno fatto notare che il bambino appare assennato durante il giorno?	<input type="checkbox"/>
13 ...è difficile farlo alzare dal letto al mattino?	<input type="checkbox"/>
14 ...si sveglia con cefalea al mattino?	<input type="checkbox"/>
15 ...ha smesso di crescere regolarmente in un certo periodo della sua vita?	<input type="checkbox"/>
16 ...è in sovrappeso?	<input type="checkbox"/>
Il bambino spesso...	
17 ...non sembra ascoltare quando gli si parla direttamente?	<input type="checkbox"/>
18 ...ha difficoltà nell'organizzare un compito e attività?	<input type="checkbox"/>
19 ...è facilmente distratto da stimoli esterni?	<input type="checkbox"/>
20 ...si agita con le mani o con i piedi o si contorce quando sta seduto?	<input type="checkbox"/>
21 ...è sempre in movimento e/o sembra come "guidato da un motore"?	<input type="checkbox"/>
22 ...interrompe o si intramette nelle conversazioni o giochi altrui?	<input type="checkbox"/>

Totale = _____

Index = _____

Classificazione dei disturbi del sonno (ICSD-3)

1. Insonnia
2. Disturbi respiratori in sonno
3. Disordini del ritmo circadiano
4. Parasonnie (NREM, REM, Altre)
5. Disturbi del movimento in sonno

American Academy of Sleep Medicine. (2014). The international classification of sleep disorders (3rd ed.). Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine



QUANTO SI DEVE DORMIRE IN ETÀ EVOLUTIVA?

Durata del sonno (totale): le raccomandazioni

- National Sleep Foundation (2009):

- **12**-14 ore tra 1 e 3 anni

- **11**-13 ore tra 3 e 5 anni

- **10**-11 ore tra 5 e 12 anni

- **9** ore > 12 anni

(www.sleepfoundation.org)

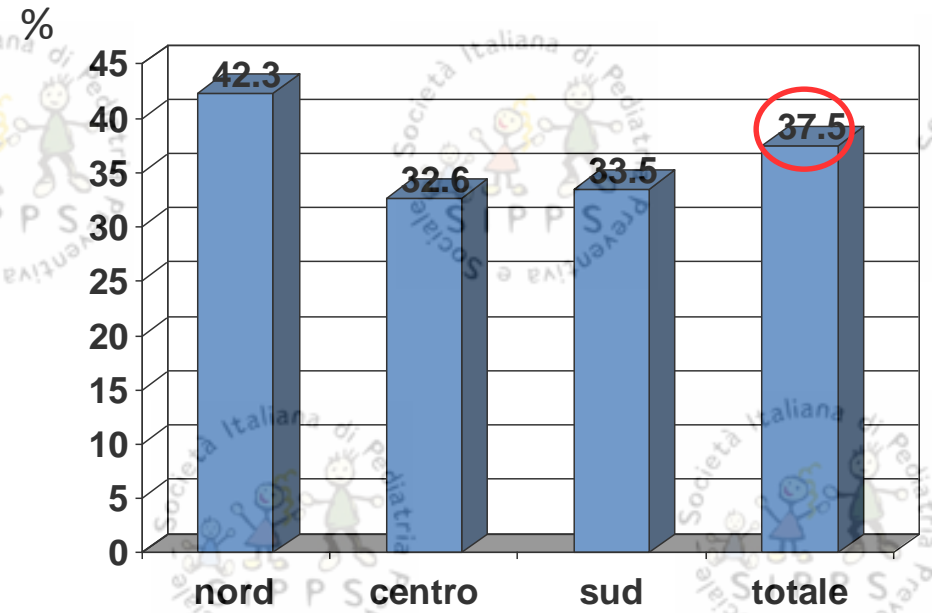
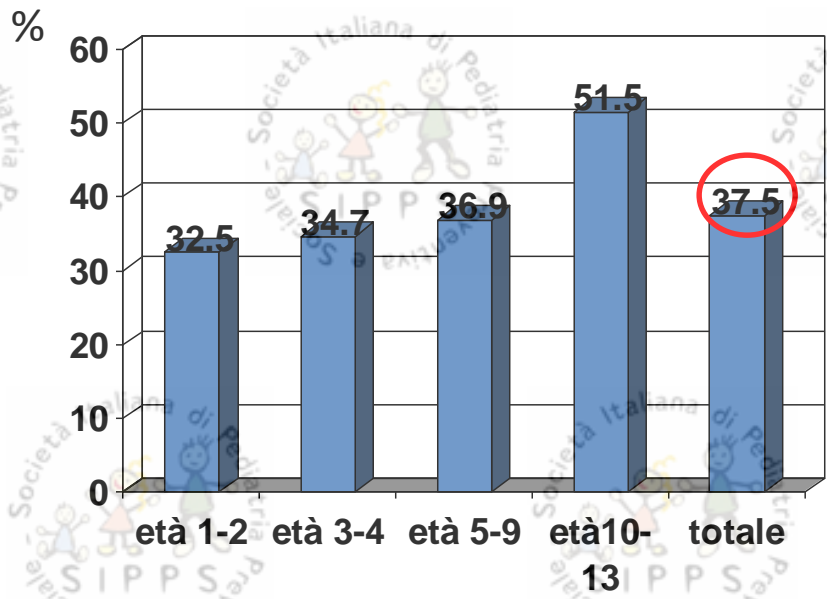
≥ 11 ore età prescolare, ≥ 10 ore età scolare

Matricciani L, Blunden S, Rigney G, Williams MT, Olds TS. Children's sleep needs: is there sufficient evidence to recommend optimal sleep for children? *Sleep* 2013; **36**: 527-534.



Sonno adeguato (NSF 2009) in base all'età e alla regione

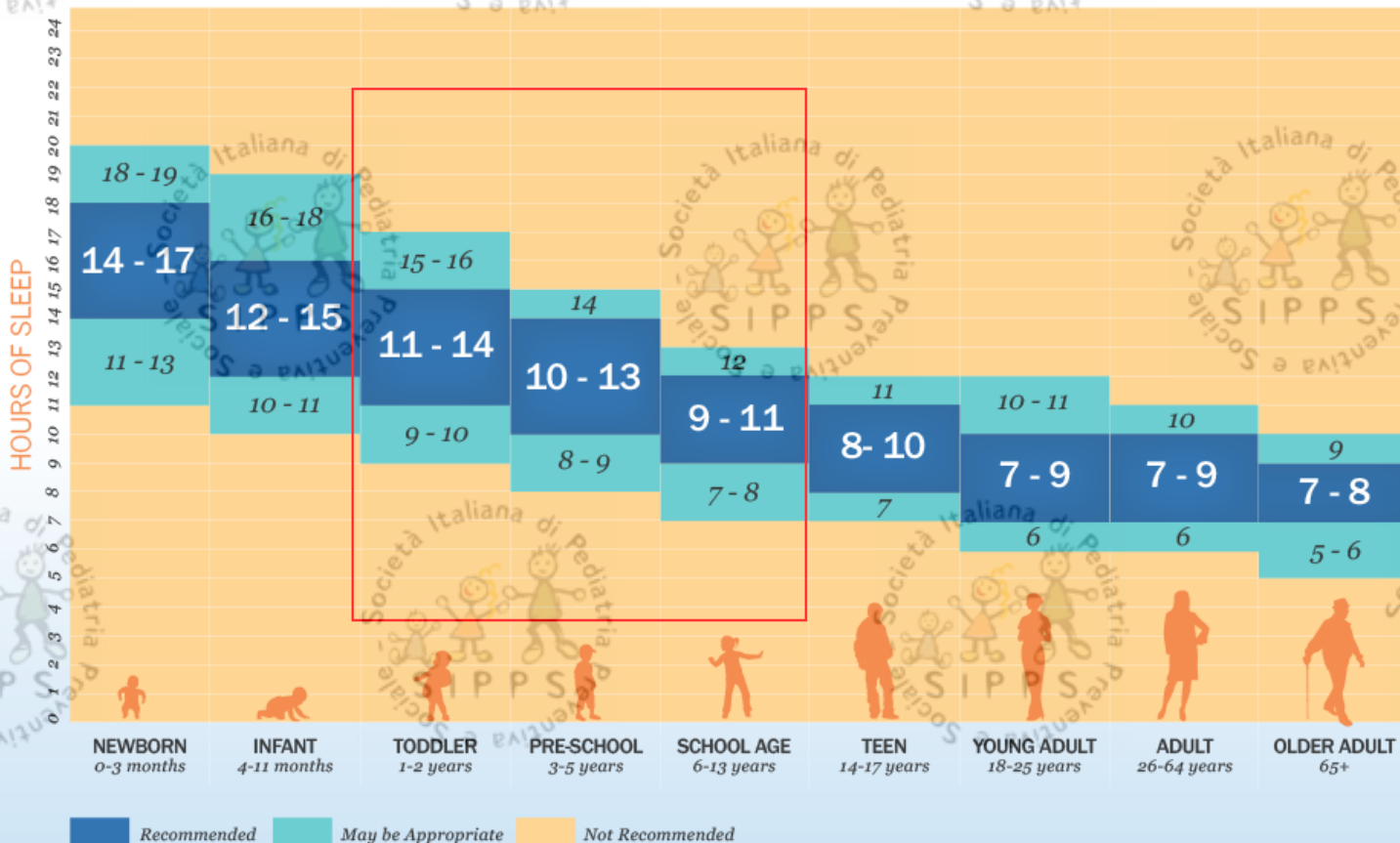
Solo il 37,5% dei bambini dorme in modo adeguato
La % è maggiore al Nord e in età 10-13 anni



SLEEP DURATION RECOMMENDATIONS

nuovi
riferimenti
pubblicati
nel 2015

Per la prima volta
vi compare una
fascia intermedia
con una durata che
potrebbe anche
essere considerata
appropriata in casi
particolari



SLEEPFOUNDATION.ORG | SLEEP.ORG

THERE IS A TREND TO A DECREASE IN SLEEP DURATION IN WESTERN COUNTRIES

INADEQUATE SLEEP CAN CAUSE:

Behavioral and cognitive dist.

- Hyperactivity (ADHD) : ↑ School probl. = ↑ aggr.
- Learning problems (Touchette, 2009)
- Inattention → accidents (Valent, 2001; Owens, 2005)

Obesity

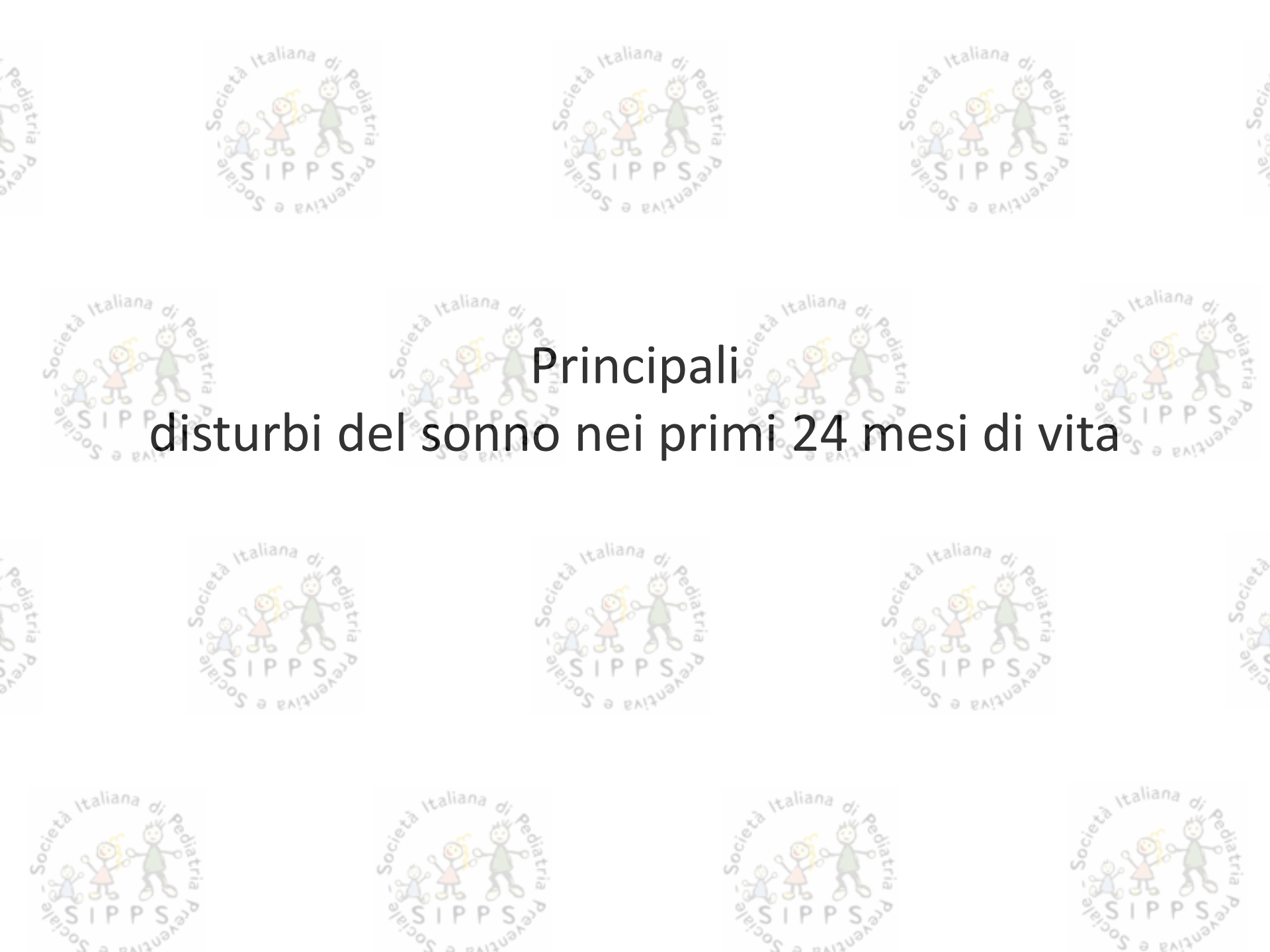
- 4.2 increased risk in poor sleepers (Touchette, 2009)
- 58% to 92% increased risk of obesity if sleep deprivation (Xiaoli Chen, 2008)

Parents' health








- Poor mental and physical health (Hiscock , 2007)
- Maternal depression (Armitage, 2009; Mindell , 2009)
- Child abuse, infanticide?

Substance abuse

- In adolescence alcohol, cannabis and other drgus abuse, depression, suicidal intention (Roane & Taylor, 2008; Roberts et al, 2008)



Principali disturbi del sonno nei primi 24 mesi di vita

- 
- 
- 
- L'identificazione dei problemi di sonno nei bambini è importante dato il collegamento tra disturbi del sonno e problemi fisici, cognitivi, emotivi e sociali.
 - Bambini con problemi del neurosviluppo, difficoltà di apprendimento, disturbi comportamentali hanno una maggiore incidenza di problemi di sonno rispetto alla popolazione pediatrica generale
- 
- 
- 
- 

The background of the slide is a repeating pattern of the SIPPSS logo. Each logo is circular and contains the text 'Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale' around the perimeter and 'SIPPSS' in the center. In the middle of the logo, there are three stylized figures: a blue figure on the left, a yellow figure in the middle, and a green figure on the right, all holding hands.

Insonnia

Prevalenza dell'insonnia pediatrica

- 10-30% tra le popolazioni pediatriche generali
- Diversa metodologia di selezione, definizione di criteri di insonnia e inclusione (es. relazione parentale di sonno problematico o definizione di insonnia come più di tre risvegli per notte)

- 10% in Vietnam e Thailandia, 25-30% negli Stati Uniti e in Australia, 75% in Cina e Taiwan

Diamo un po' di numeri




- 25-50% dei bambini di età superiore a 6 mesi si svegliano durante la notte.
- 10-15% resistenza all'addormentamento
- 15-30% Difficoltà di addormentarsi e risvegli notturni nei bambini prescolari.
- 15% difficoltà di insorgenza del sonno
- 11% ansietà all'addormentamento

ICSD-3

- Descrive insonnia cronica senza una specifica per l'età pediatrica
- Insonnia cronica come "difficoltà persistente con il sonno per inizio, durata, mantenimento, qualità nonostante opportune circostanze per dormire e tali da provocare una qualche forma di disturbo diurno".

Bambino con insonnia

- 1) Aspettative parentali non realistiche (es. a letto troppo presto o lasciati troppo tempo a letto ogni notte);
- 2) Comorbidità con disordini del comportamento (irritabilità, iperattività, turbe attentive), problemi fisici, condizioni psichiatriche;
- 3) Situazioni di difficoltà a casa, problemi di sicurezza, rapporto con il caregiver, abusi domestici



4) Problemi medici rendono difficile impostare i limiti;



5) Room sharing con i fratelli;



6) Asset psicologico parentale



Da quale età si parla di insonnia?

- I bambini non possono dormire in modo continuativo prima di 3-6 mesi di età
- 6 mesi è una età ragionevole per la diagnosi, a meno che l'insonnia non sia molto marcata in un'età precedenti.

Eziologia

- Medica: allergie, reflusso gastroesofageo, farmaci, dolore
- Comportamentale: cattiva igiene del sonno, associazioni di sonno negative

Clinica

0-3 anni:

- Resistenza al dormire
- Difficoltà all'addormentamento
- Frequenti o prolungati pianti notturni che richiedono un intervento parentale

Età scolare:

- Rifiuto di dormire
- Paura di dormire

Adolescenza:

- Fase ritardata di sonno
- Difficoltà ad avviare il sonno

Problemi aperti

- Studi sul trattamento definiscono i problemi di sonno per sintomi ma senza classificarli con criteri diagnostici precisi;
- Non esiste alcuna indicazione sul trattamento appropriato per specifici sottotipi di insonnia;
- Nessuna evidenza chiara sugli effetti non farmacologici e frequenza e durata del trattamento farmacologico
- Pochi dati sul trattamento dei bambini più grandi e adolescenti;
- Nessun strumento specifico per valutare la gravità dell'insonnia
- Trend di utilizzo di farmaci per curare l'insonnia pediatrica nonostante una mancanza di dati di efficacia

Nella pratica clinica...

- Insonnia con iperattività motoria
- Insonnia risvegli nella metà della notte
- Insonnia con svariati risvegli notturni e difficoltà di addormentarsi

Insonnia con iperattività motoria

- Descritto dal genitore come un cavallo nel letto
- Disfunzione dopaminergica per la somiglianza con RLS
- RLS può iniziare nel primo anno di vita per bassi livelli di ferritina sierici
Sintomi: risveglio dopo 1-3 ore di sonno
Urla, pianto, calci e schiaffi sulle gambe che fanno male

Insonnia con risvegli nel mezzo della notte









- Somiglianza con insonnia del depresso
- Legame tra difficoltà di sonno nell'infanzia e depressione in adolescenza e in età adulta
- Alcuni antidepressivi potrebbe migliorare la qualità del sonno: antagonisti del recettore 5HT_{2A} aumentano SWS e riducono REM con miglioramento della continuità del sonno

Insonnia con frequenti risvegli notturni

- La difficoltà ad addormentarsi è spesso un sintomo dei neonati con allergia al latte o reflusso gastroesofageo
- Disfunzione istaminergica, poiché Hys cerebrale è nell'ipotalamo posteriore
- AntiH1 inducono il sonno

Quindi

- Un neonato che si addormenta senza particolari difficoltà, ma ha prolungati risvegli notturni
- Familiarità per insonnia, parasonnie, emicrania, depressione e disturbi dell'umore
- Disfunzione serotoninergica
- SSRI
- L-5-idrossitriptofano

- 
- 
- 
- Un neonato che presenta con difficoltà ad addormentarsi che muove le gambe o gambe calde e iperattività notturna
 - Familiarità per RLS, PLMd, carenza di ferro, Anemia, dolori di crescita
 - Disfunzione dopaminergico
 - Ferro
- 
- 
- 
- 
- 

- Un neonato con numerosi risvegli notturni e difficoltà ad addormentarsi
- Familiarità/storia positiva per dermatite atopica, allergia al latte, RGE
- Disfunzione istaminergica
- Antistaminici con elevata affinità per il recettore H1.

Cosa indagare

- Storia medica
- Diario di sonno
- Valutazione di condizioni croniche come patologie delle vie aeree superiori, RGE, dolore cronico
- Storia farmacologica del bambino
- Considerare che tutti i disturbi del neurosviluppo aumentano il rischio di alterazione del sonno

- Capire in quale fase del sonno è il problema (es. inizio, resistenza, mantenimento/stabilità)
- Indagare i sintomi diurni che possono esitare come sonnolenza, inattenzione, irritabilità
- Dettagli sulla durata e frequenza del problema
- Profilo temporale dell'insorgenza (improvvisa, graduale, intermittente)
- Grado di variabilità da notte a notte
- Quali interventi e/o strategie sono state provate
- Sostanze/farmaci utilizzati e loro efficacia/inefficacia

Esame fisico/neuropsicomotorio

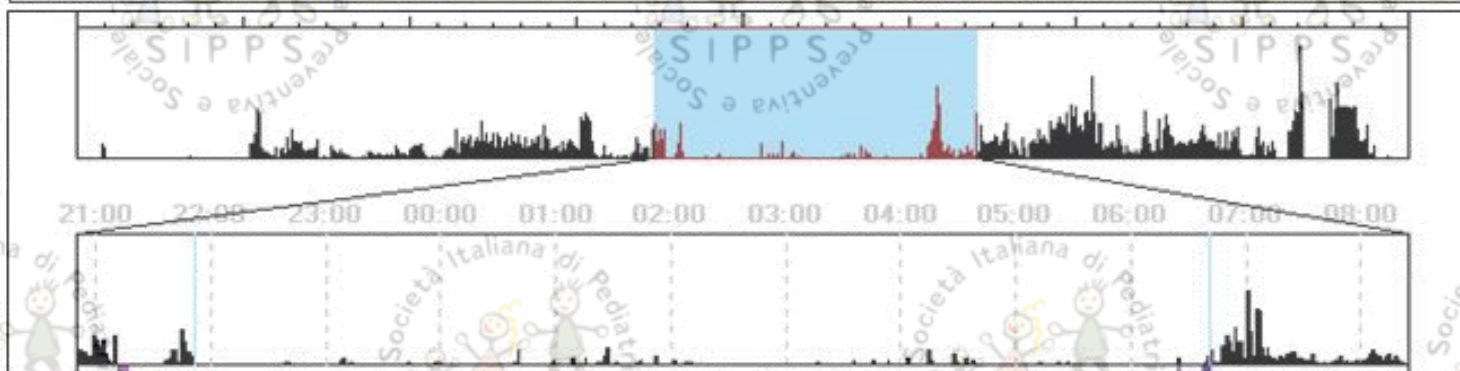
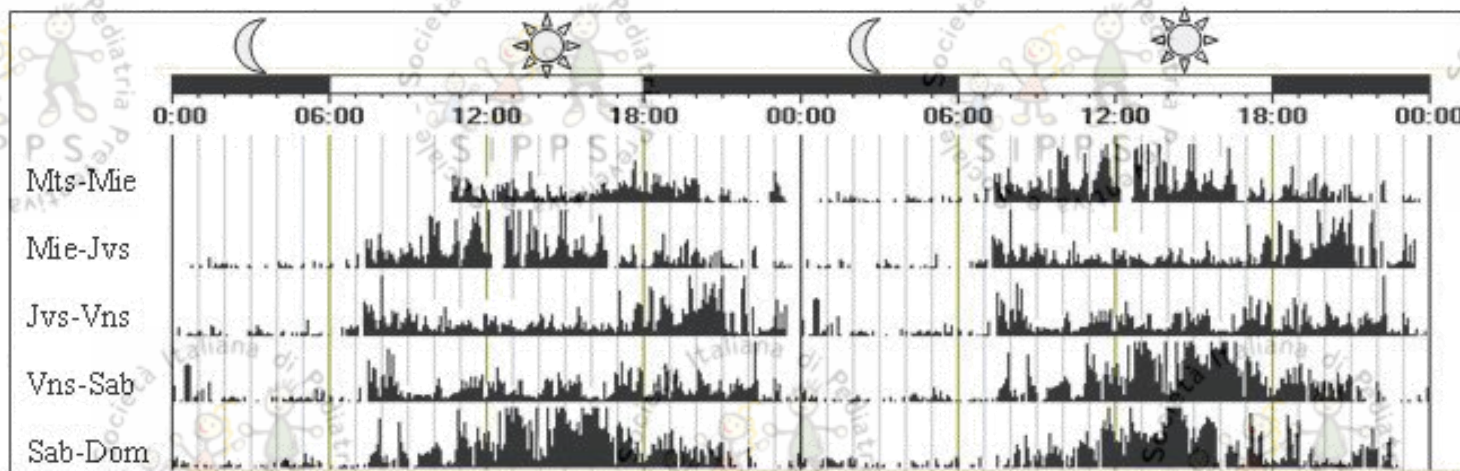
- Valutare le tappe dello sviluppo neuropsicomotorio
- Parametri di crescita
- Esame dell'orofaringe obbligatorio
- Presenza di ipoplasia mandibolare, retrognazia
Tipologia della respirazione (orale, rumorosa)

Esami strumentali

- Actigrafia
- Polisonnografia

Actigrafia

- Dispositivo indossabile (polso o caviglia) che registra continuamente i movimenti e monitora cicli di attività fisica e riposare. Parametri di sonno (periodi sonno/sveglia, TST, AWK/h, SOL) sono dedotti dalla analisi della densità dei movimenti





Polisonnografia (PSG)

- Registrazione di tutta la notte eseguita nel laboratorio del sonno o anche a casa
- Registrati vari parametri (EEG, movimenti degli occhi, tono muscolare, funzione respiratoria, ossimetria, EKG, movimenti degli arti, russamento/vocalizzazioni)
- Non è indicata normalmente per la valutazione della difficoltà di inizio o mantenimento del sonno ma è utile per escludere altri disturbi del sonno





Principi di trattamento

- 
- Corretta igiene del sonno e interventi comportamentali i trattamenti di prima linea per l'insonnia pediatrica
 - Importante discutere anche le conoscenze e le convinzioni dei genitori
 - Capire le strategie usate
- 

Igiene del sonno

- Pratiche sane atte a influenzare positivamente il sonno
- Includono routine di dormire, tempo di sonno e veglia coerente, camera da letto silenziosa, buia e fresca,
- Evitare prodotti caffeinati/eccitanti
- Attività fisiche prima di dormire
- Niente tecnologia in camera da letto (computer, TV, telefono cellulare, videogiochi)

The background of the slide features a repeating pattern of the SIPPSS logo. Each logo is circular and contains the text 'Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale' around the perimeter and 'SIPPSS' in the center. In the middle of the logo, there are three stylized figures: a blue figure on the left, a yellow figure in the middle, and a green figure on the right, all holding hands.

Strategie comportamentali

Estinzione non modificata

- Il bambino viene messo a letto da sveglio
- Lasciato solo fino ad addormentarsi
- I risvegli notturni vengono ignorati
- Il bambino impara a rilassarsi una volta capito che quel pianto notturno non fa accorrere i genitori.
- I genitori ignorano ogni comportamento e richiesta notturna del bambino (piangere, chiamare e comportamenti più estremi come il lancio di oggetti o vomito).
- Se usato in modo coerente, in 3-5 giorni il bambino non dipende più dai genitori per andare a dormire
- Metodo molto efficace ma molti genitori non sono d'accordo

Estinzione graduale

- Ignorare i comportamenti negativi (pianto) per una determinata quantità di tempo prima di controllare il bambino.
- Il genitore gradualmente aumenta la quantità di tempo tra il richiamo e la risposta
- Il genitore rimane in camera durante l'estinzione, agendo come rassicurazione per il bambino ma fornendo poca interazione
- Tecnica facile per i genitori e meglio accettata
- Richiede più tempo per risolvere il problema.

Programmazione del sonno /Fading notturno

- Ritardare l'inizio del sonno
- Sviluppare un'associazione positiva tra lo stare a letto e addormentarsi rapidamente
- L'orario può anche essere anticipato
- Necessario quando il tempo di sonno è estremamente precoce o tardivo
- Se il timing dei naps interferisce con l'insorgenza del sonno al momento di coricarsi
- Problemi di pianificazione dell'orario quando il tempo sonno ottimale del bambino è in conflitto con quello parentale o altre esigenze ambientali.

The background of the slide features a repeating pattern of the SIPPSS logo. Each logo is circular and contains the text 'Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale' around the perimeter and 'SIPPSS' in the center. The central part of each logo depicts three stylized, colorful figures (a blue one, a yellow one, and a green one) holding hands.

Trattamento farmacologico

Antistaminici

- Effetto sedativo e ipnotico
- Possono peggiorare OSA e sopprimere il sonno REM
- La prima generazione di antistaminici si lega ai recettori H1 nel CNS e hanno effetti minimi sulla architettura del sonno.
- Meglio accettati dai genitori
- Ben tollerati e possono migliorare acutamente il sonno e la velocità del trattamento comportamentale
- Effetti collaterali comuni sono sedazione, effetti paradossali, atassia e vertigini
- Alcuni principi attivi sono:
 - Trimeprazina
 - Niaprazina (Nopron)
 - Difenidramina (Allergan, Benadryl)

Gli studi non hanno mostrato più efficacia rispetto al placebo

Ferro

- Co-fattore per la tirosina idrossilasi enzima responsabile per la catalizzazione della conversione di aminoacido L-tirosina in dopamina
- ADHD e/o livelli di ferritina sierica $\leq 45 \mu\text{g} / \text{l}$ beneficiano della supplementazione
- In ADHD, RLS, PLMd e insonnia la concentrazione di ferritina Iliquorale è ridotta mentre la concentrazione di transferrina elevato
- Livello del ferro plasmatico dimostra un ritmo circadiano con valori serali e notturni dimezzati
Anemia da carenza di ferro associato ad attività motorie notturne, durata del sonno più breve e frequenza più alta di risvegli
- La supplementazione di ferro associata a un sonno più lungo
- **La terapia dovrebbe essere iniziato per ferritina $< 50 \text{mcg}/\text{l}$ per almeno 3 mesi**
- **Rischio di sovraccarico di ferro è molto basso**

L-5-idrossitriptofano

- Precursore di serotonina e melatonina
- Ampiamente utilizzato negli anni '80 per trattamento dei disturbi del sonno e profilassi della cefalea.
- Non ha effetti simili a oppioidi
- Non limita le prestazioni cognitive né ha effetti sedativi
- Migliora la latenza del sonno
- Aumenta SWS (a dosi <250 mg)
- Per i terrori del sonno efficaci dosi 2 mg/Kg per 30 giorni

Melatonina

- Cronobiotico cruciale per la regolazione del ciclo di sonno-sveglia.
- Nei bambini più grandi e gli adulti, la sua produzione e la secrezione iniziano alla sera e il picco durante la notte fra le 02:00 e le 04:00
- La sua produzione e il rilascio sono inibiti dalla luce
- MLT sintetizzato nella ghiandola pineale
- Efficace a dosi 1-10 mg nel miglioramento del sonno nei bambini autistici e nei bambini con disordini del neurosviluppo
- Ulteriori MLT ad un dosaggio di 5 mg efficace nei bambini ADHD con fase di sonno ritardata e insonnia
- MLT per l'insonnia efficace in un dosaggio di 0,05 mg/Kg dato almeno 1-2 ore prima di andare a letto

Clonazepam

- BDZ si legano allo specifico recettore GABA
- Da tempo il trattamento di prima scelta per l'insonnia negli adulti, ma sollevano preoccupazioni circa la disfunzione cognitiva, l'insonnia di rimbalzo e il rischio potenziale per dipendenza.
- Uso limitato in età pediatrica

Clonidina

- Antipertensivo con proprietà sedative
- Agonista centrale α_2 che riduce il tono adrenergico ma il meccanismo sedativo non è chiara
- Si assorbe rapidamente, inizio entro 1 ora e picco in 2-4 h
- La dose iniziale è di solito 50 μg
- Effetti avversi ipotensione, bradicardia, irritabilità, disforia
- Soppressione REM
- Nessun studio randomizzato in bambini

Vitamina D

- Ruolo nella regolazione del sonno ancora da identificare con chiarezza
- Carenza/insufficienza importante nella presentazione e nella gravità del disturbo del sonno
- Correlata al metabolismo della dopamina

Zolpidem

- Pochi studi in bambini
- Bambini di 6-11 anni o 12-17 anni con ADHD e insonnia con zolpidem 0,25 mg/kg/die (max 10 mg/die) vs. placebo.
- Cambiamento medio della latenza a persistenza del sonno dopo 4 settimane non era maggiore del placebo
- Gli eventi avversi più frequenti (> 5%) vertigini, cefalea, allucinazioni

The background of the slide is a repeating pattern of the SIPPSS logo. Each logo is circular and contains the text 'Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale' around the perimeter and 'SIPPSS' in the center. In the middle of the logo is a colorful illustration of three stylized children holding hands.

Disturbi respiratori in breve

La funzione respiratoria durante il sonno

TABELLA 2.1

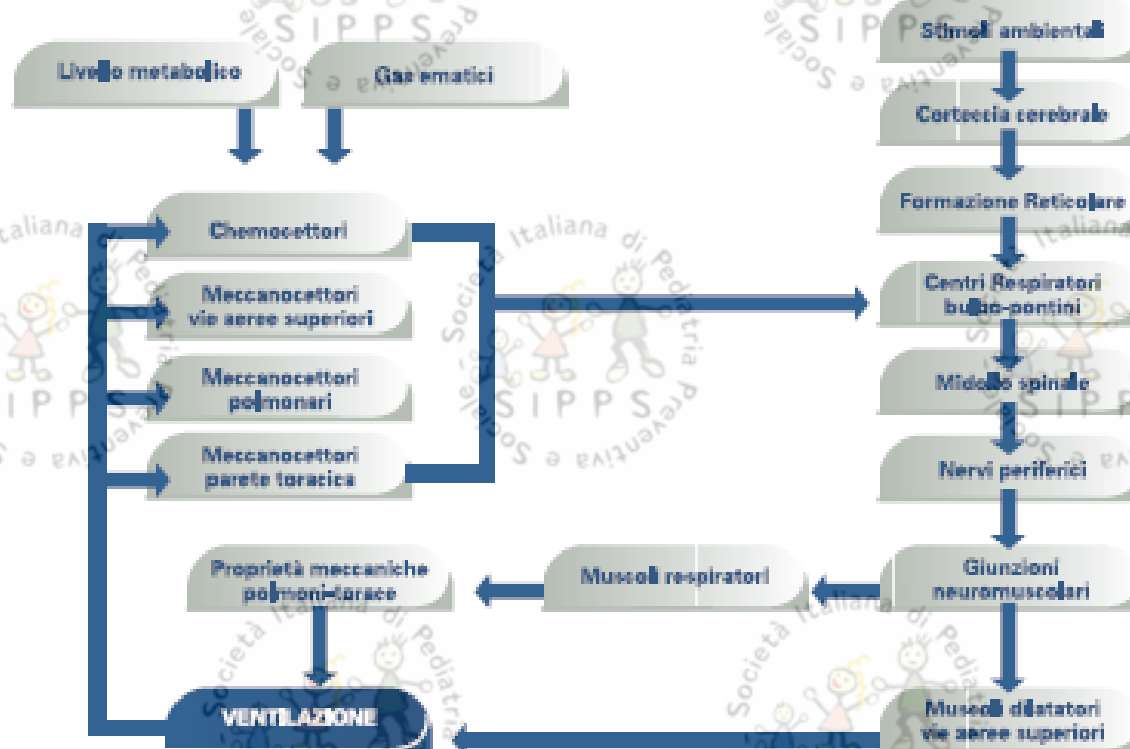
SCHEMA DELLE PRINCIPALI VARIAZIONI DEI PARAMETRI FISIOLOGICI NELLE DIFFERENTI FASI DEL SONNO

	non-REM 1-2	non-REM 3	REM tonico	REM fasico
Regolazione	Metabolica	Metabolica	Metabolica	Comportamentale
Pattern respiratorio	Periodico/Regolare	Regolare	Regolare/Irregolare	Irregolare
Risposta ventilatoria a O₂ e CO₂	↓	↓	↓ ↓	↓ ↓ ↓ ↓
Resistenza vie aeree superiori	Normale	↑	↑	↑ ↑
Ventilazione/minuto	↓	↓ ↓	↓ ↓ ↓	Variable

La funzione respiratoria durante il sonno

FIGURA 2.1

SCHEMA DELLE COMPONENTI DEL CONTROLLO DELLA VENTILAZIONE



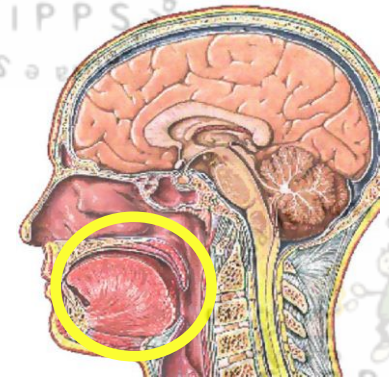
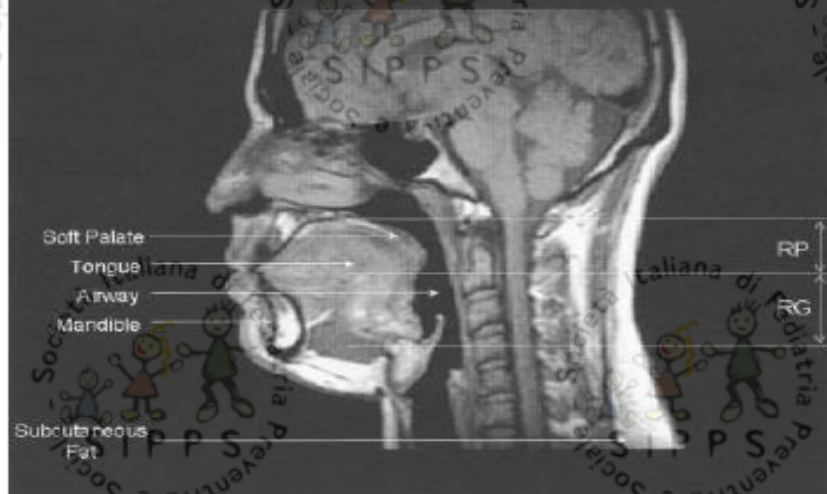
State-related Changes in Upper Airway Caliber and Surrounding Soft-Tissue Structures in Normal Subjects

FRANK J. TRUDO, WARREN B. GEFTER, KEVIN C. WELCH, KRISHANU B. GUPTA, GREG MAISLIN, and RICHARD J. SCHWAB
AM J RESPIR CRIT CARE MED 1998;158:1259-1270.

Veglia



Sonno

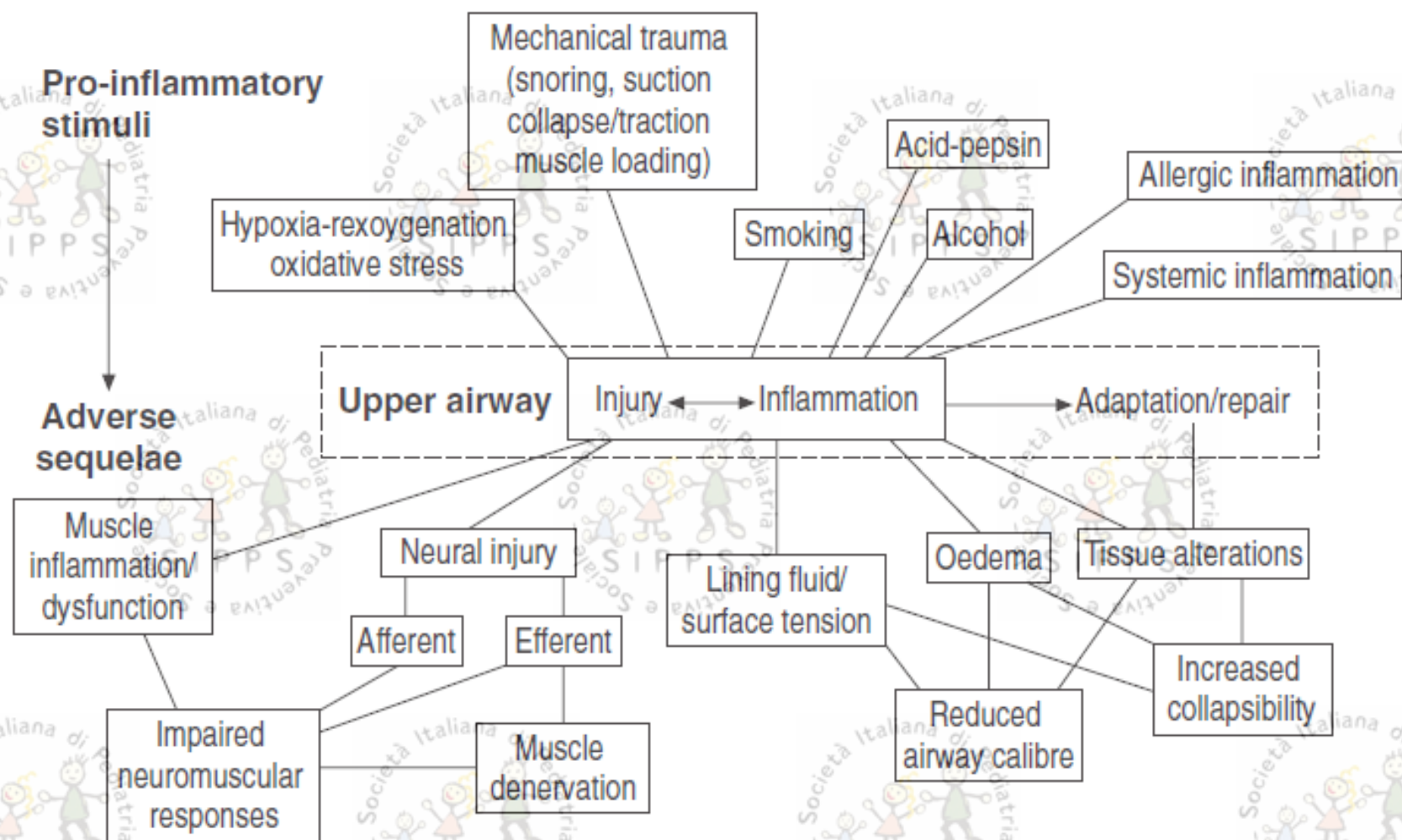


Pathophysiology of OSA

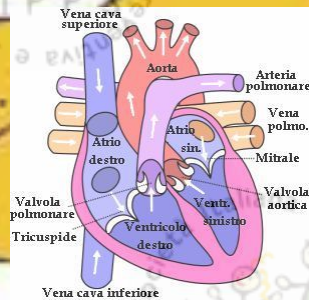
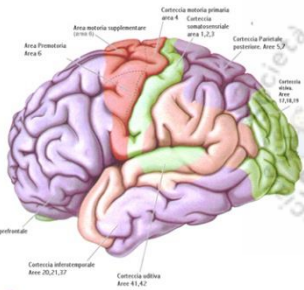
E. Gaudette and R.J. Kimoff



Eur Respir Mon 2010. 50, 31-50.
Printed in UK - all rights reserved.
Copyright ERS 2010.



Il sonno è una funzione complessa



vmo0470 www.fotosearch.com

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

Fisiopatologia delle OSA pediatriche

Restringimento UA

- Ipertrofia adenotonsillare
- Riniti allergiche ed ipert. turbinati
- Anomalie Craniofacciali (malocclusioni)
- Obesità

Anormale Tono Neuromotore UA

OSA

Altri fattori

- Genetici
- Ormonali

Sonno REM

Shine NP, Coates HL, Lannigan FJ. Obstructive sleep apnea, morbid obesity, and adenotonsillar surgery: a review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:1475-82

Royal College of Paediatric and Child Health Working Party on Sleep Physiology and Respiratory Control Disorders in Childhood. Standards for services for children with disorders of sleep physiology. 2009. www.rcpch.ac.uk/Research/ce/Guidelines-frontpage/Guideline-Appraisals-by-Organisation/RCPCH-Working-Party.

PRINCIPALI COMORBILITA'

ASMA

CONGIUNTIVITE

RINOSINUSITE
(con/senza poliposi nasale)

**RINITE
ALLERGICA**

**Alterazioni
maxillo-facciali**

**DISTURBI DEL
SONNO**

**Ipertrofia
adenoidea**

OTITE

Epidemiologia OSA Pediatriche

✓ 10 - 12% dei bambini **russa**

✓ 1 - 3% dei bambini OSA

✓ M=F

✓ Picco 2 – 5 anni (simile ad ipertrofia A & T)

✓ Circa il 40% dei bambini inviati allo specialista
ORL per **russamento** avrà OSAS

Chi è ad aumentato rischio di OSA?

Box 1 | Conditions that carry an increased risk of obstructive sleep apnoea¹³

Down's syndrome
Neuromuscular disease
Craniofacial abnormalities
Achondroplasia
Mucopolysaccharidoses
Prader-Willi syndrome

Gozal D, O'Brien LM. Snoring and obstructive sleep apnoea in children: why should we treat? *Paediatr Respir Rev* 2004;5(suppl A):S371-6.

Alexopoulos EI, Kostadima E, Pagonari I, Zintzaras E, Gourgoulialis K, Kaditis AG. Association between primary nocturnal enuresis and habitual snoring in children. *Urology* 2006;68:406-9.

Brietzke SE, Katz ES, Roberson DW. Can history and physical examination reliably diagnose pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome? A systematic review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;131:827-32.

Fattori Associati con Alto Rischio OSA Pediatriche

Anomalie Neurologiche

Disordini convulsivi
Idrocefalo
Malformazione di Arnold-Chiari
Traumi del capo
Prematurità
Apnee Centrali
Mielomeningocele
Distrofia Miotonica

Anomalie Craniofacciali

Micrognatia
Macroglossia
Retrognatia
Ipoplasia Mascellare

Altri fattori

Ipotiroidismo
Obesità Patologica
Crouzon's Disease
Reflusso gastroesofageo

Ostruzioni Anatomiche

Eccesso tessuti molli collo
Collo corto
Ipertrofia tonsille linguali
Orofaringe ridondante
Mucosa/ugola ridondate
Ipertrofia Adenoidea
Ipertrofia Tonsillare
Stenosi nasale
Atresia Coanale
Deviazione settale
Papilloma/Tumore Laringeo
Stenosi sottoglottica
Emangioma Sottoglottico
Poliposi nasale
Stenosi/masse laringee

Sindromi

Acondroplasia
Apert's
Down
Pierre-Robin
Prader-Willi
Klippel-Feil
Beckwith-Wiedemann
Treacher Collins
Stickler's
Feto Alcolica
Marfan's
Microsomia Emifacciale

Storia Clinica: Segni e sintomi

Table. Symptoms of sleep disordered breathing in children by age

Infants (3-12 months)	Toddlers (1-3 yr)	Pre-school (3-5 yr)	School (5-18 yr)
Snoring	Snoring	Snoring	Snoring
Witnessed apnoeas	Witnessed apnoeas	Witnessed apnoeas	Witnessed apnoeas
Frequent arousals	Frequent arousals	Frequent arousals	Frequent arousals
Mouth breathing/dry mouth	Mouth breathing/dry mouth	Mouth breathing/dry mouth	Mouth breathing/dry mouth
Nocturnal sweating	Nocturnal sweating	Nocturnal sweating	Nocturnal sweating
Failure to thrive	Failure to thrive	Failure to thrive	Failure to thrive
Nasal congestion	Nasal congestion	Nasal congestion	Nasal congestion
Hyper extended neck	Hyper extended neck	Hyper extended neck	Hyper extended neck
Recurrent otitis media/Upper Respiratory Infection (URI)	Recurrent otitis media/Upper Respiratory Infection (URI)	Recurrent otitis media/Upper Respiratory Infection (URI)	Recurrent otitis media/Upper Respiratory Infection (URI)
Noisy breathing	Noisy breathing	Drooling	Nightmares
Poor suck	Sleep terrors	Sleep terrors	Sleeptalking
Apparent life threatening event (ALTE)	Confusional arousal	Confusional arousal	Confusional arousal
Poor day/night cycle	Irritability	Sleepwalking	Sleepwalking
Stridor	Daytime sleepiness	Daytime sleepiness/ persistent naps	Daytime sleepiness
Breath holding spells	Restless sleep	Restless sleep	Restless sleep
		Enuresis	Enuresis
		Hyperactivity, inattention	Hyperactivity, inattention
		Difficulty waking up in morning	Difficulty waking up in morning
		Drooling	Drooling
		Morning headache	Morning headache
		Sleep in knee-chest position	Insomnia
			Learning difficulties
			Delayed puberty
			Crossbite, malocclusion (class II or III), overcrowding of teeth
			Mood disturbance eg., depression
			DSPS
			Hypertension

Guilleminault C, Lee JH, Chan A. Pediatric obstructive sleep apnoea syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159 : 775-85.

DSPS, Delayed sleep phase syndrome

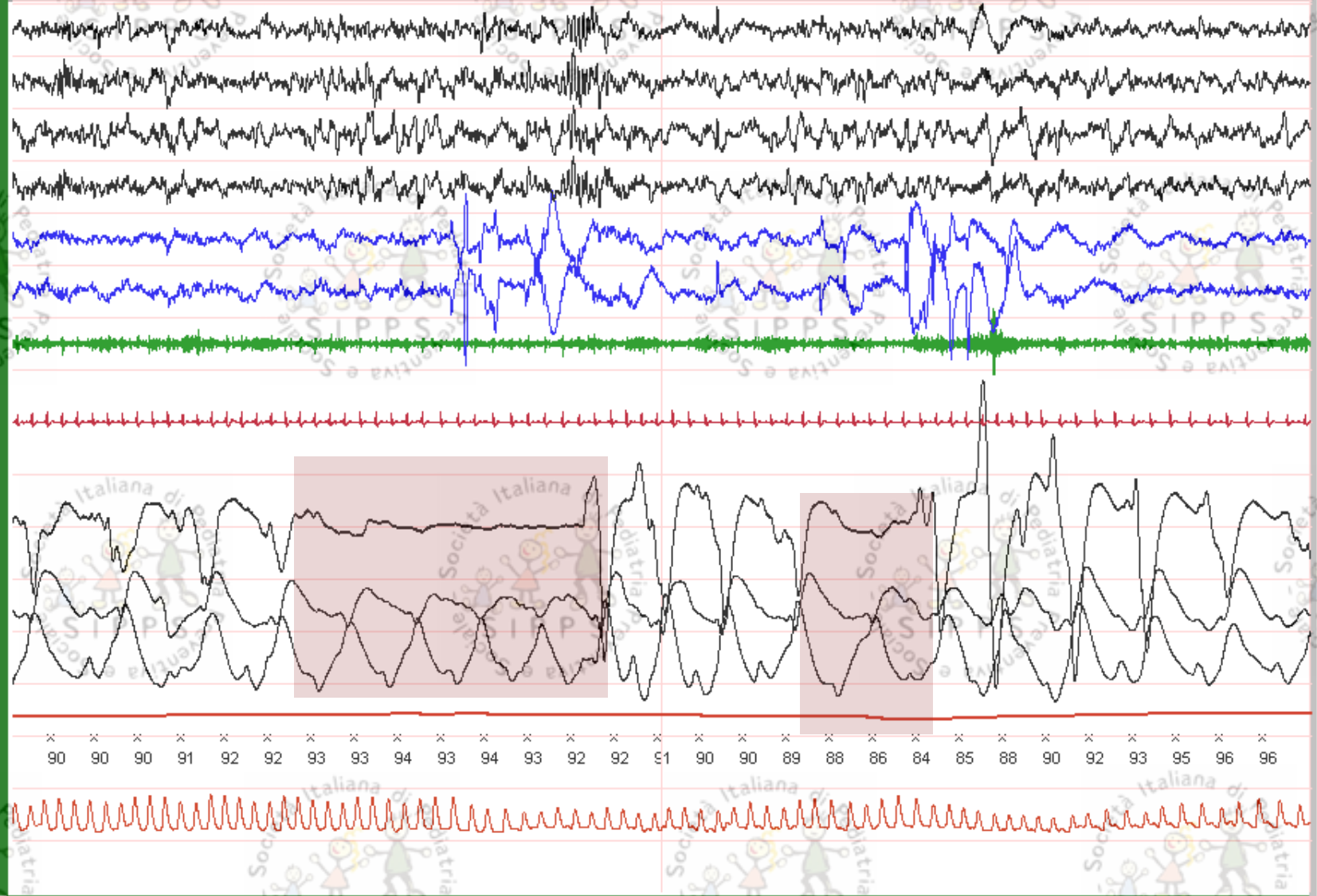
respiratory view

ARRRRRRRRRRRRRRR
L R F B Epoch: 727 PAP: OFF O2: OFF

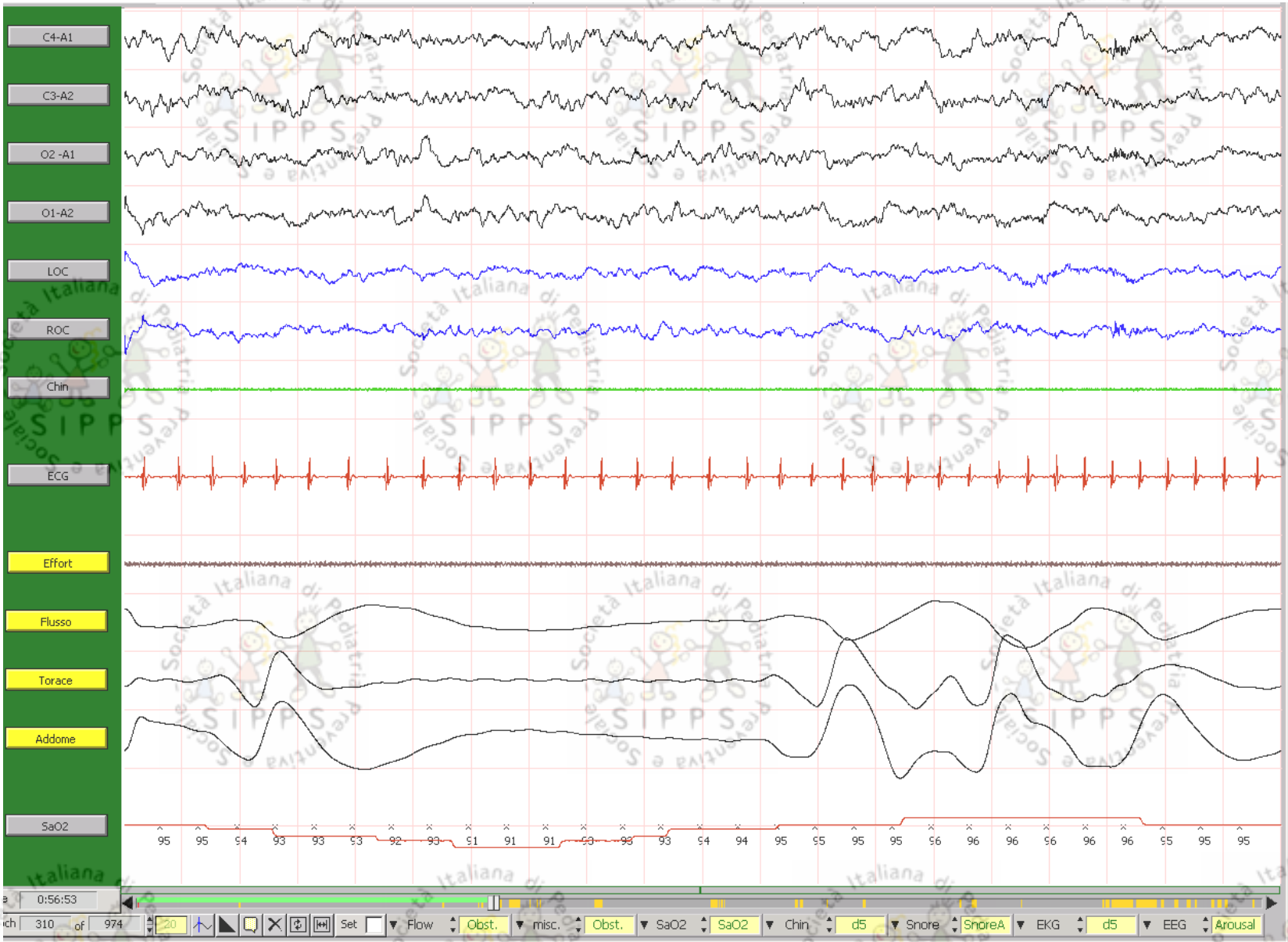


22:07:16 1 Recording St
06:22:42 991 Recording St

- 1 C4-A1
- 2 C3-A2
- 3 O2-A1
- 4 O1-A2
- 5 LOC
- 6 ROC
- 7 Chin
- 9 ECG
- 10 Nasal cannu
- 12 Torace
- 13 Addome
- 14 SaO2
- 15 Pulse



90	90	90	91	92	92	93	93	94	93	94	93	92	92	91	90	90	89	88	86	84	85	88	90	92	93	95	96	96
----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----



Complicanze dell'OSAS nel bambino

- Importanti
- Pericolose
- Invalidanti
- Misconosciute

Perché è importante studiare e curare un bambino con Russamento e/o Apnee nel sonno?

***I bambini con DRS devono essere considerati a rischio di sviluppare:
Complicanze:***

***Debito formativo / Problemi scolastici
Iperattività
Complicanze cardio-circolatorie***

Ipertensione

Hypertension has long been recognized as one of the complications in adult OSAS.

Peppard PE, *N Engl. J. Med.* 2000

Blood Pressure in Children with Obstructive Sleep Apnea

CAROLE L. MARCUS, MARY G. GREENE, and JOHN L. CARROLL

The Eudowood Division of Pediatric Respiratory Sciences, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland

AM J RESPIR CRIT CARE MED 1998;157:1098-1103.

Twenty-four-hour Ambulatory Blood Pressure in Children with Sleep-disordered Breathing

Raouf S. Amin, John L. Carroll, Jenny L. Jeffries, Charles Grone, Judy A. Bean, Barbara Chini, Ronald Bokulic, and Stephen R. Daniels

AJRCCM 2004

Children with moderate OSAS have higher diastolic blood pressure than control subjects during wakefulness and/or sleep.

Blood pressure be measured in all children diagnosed with obstructive sleep apnea.

AM J RESPIR CRIT CARE MED 1998;157:1098-1103.

Left Ventricular Hypertrophy and Abnormal Ventricular Geometry in Children and Adolescents with Obstructive Sleep Apnea

Raouf S. Amin, Thomas R. Kimball, Judy A. Bean, Jenny L. Jeffries, J. Paul Willging, Robin T. Cotton, Sandra A. Witt, Betty J. Glascock, and Steven R. Daniels

Department of Pulmonary Medicine, Allergy & Clinical Immunology; and Departments of Cardiology and Otolaryngology, Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio

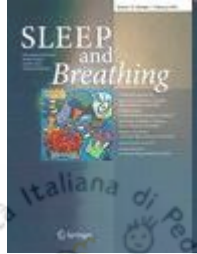
Obstructive sleep apnea (OSA) has been shown to be an independent risk factor for cardiovascular disease in adults. However, there are severe limitations in the extent to which the cardiovascular consequences of OSA are being studied in children. To investigate the echocardiographic changes in children with OSA, right and left ventricular (RV, LV) dimensions and LV mass index and geometry were measured in 28 children with OSA and 19 children with primary snoring (PS). The study showed that LV mass index and relative wall thickness were greater in the OSA group compared with those with PS ($p = 0.012$ and $p < 0.0001$, respectively). An apnea-hypopnea index of more than 10 per hour was significantly associated with RV dimension above the 95th percentile (odds ratios, 6.7; 95% confidence interval, 1.4–32) and LV mass index above the 95th percentile (odds ratios, 11.2; confidence interval, 1.9–64). Abnormality of LV geometry was present in 15% of children with PS compared with 39% of children with OSA. We conclude that OSA in children is associated with increased LV mass.

Anomalie nella geometria del VD

- 15% Russatori
- 39% OSA

Early cardiac abnormalities and increased C-reactive protein levels in a cohort of children with sleep disordered breathing.

Villa MP, Ianniello F, Tocci G, Evangelisti M, Miano S, Ferrucci A, Ciavarella GM, Volpe M.



- OSAS in children is associated with higher LV mass, early LV diastolic dysfunction and a pro-inflammatory state (high CRP levels).
- These findings might help to explain the higher incidence of cardiovascular morbidity in patients with OSAS.

IPOSTESI PATOGENIETICHE

- Relazione causa-effetto tra ipossemia intermittente notturna, alterazione della struttura del sonno, deficit neurocognitivi

Kheirandish L, Gozal D. Neurocognitive dysfunction in children with sleep disorders. Dev Sci 2006

Effetti dell'ipossia



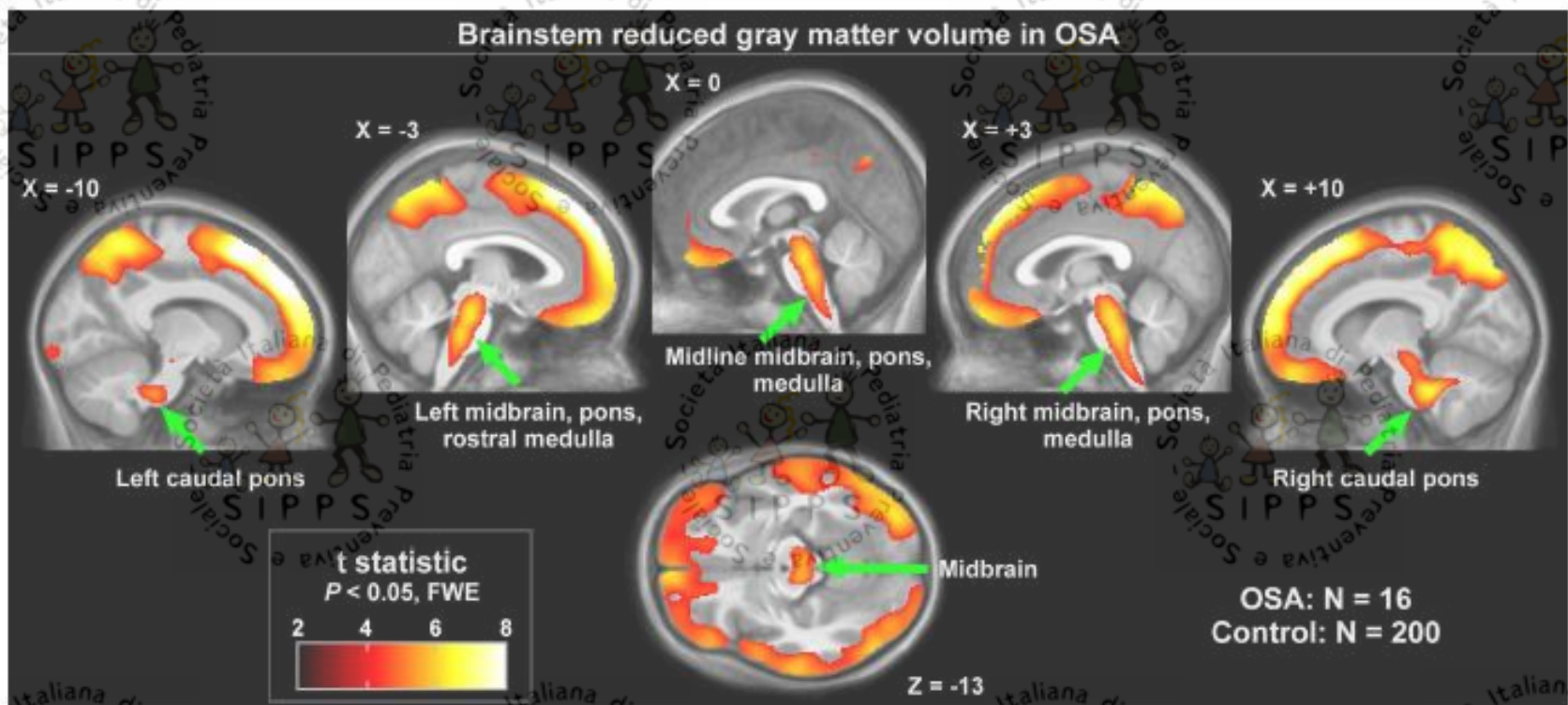
Adaptive

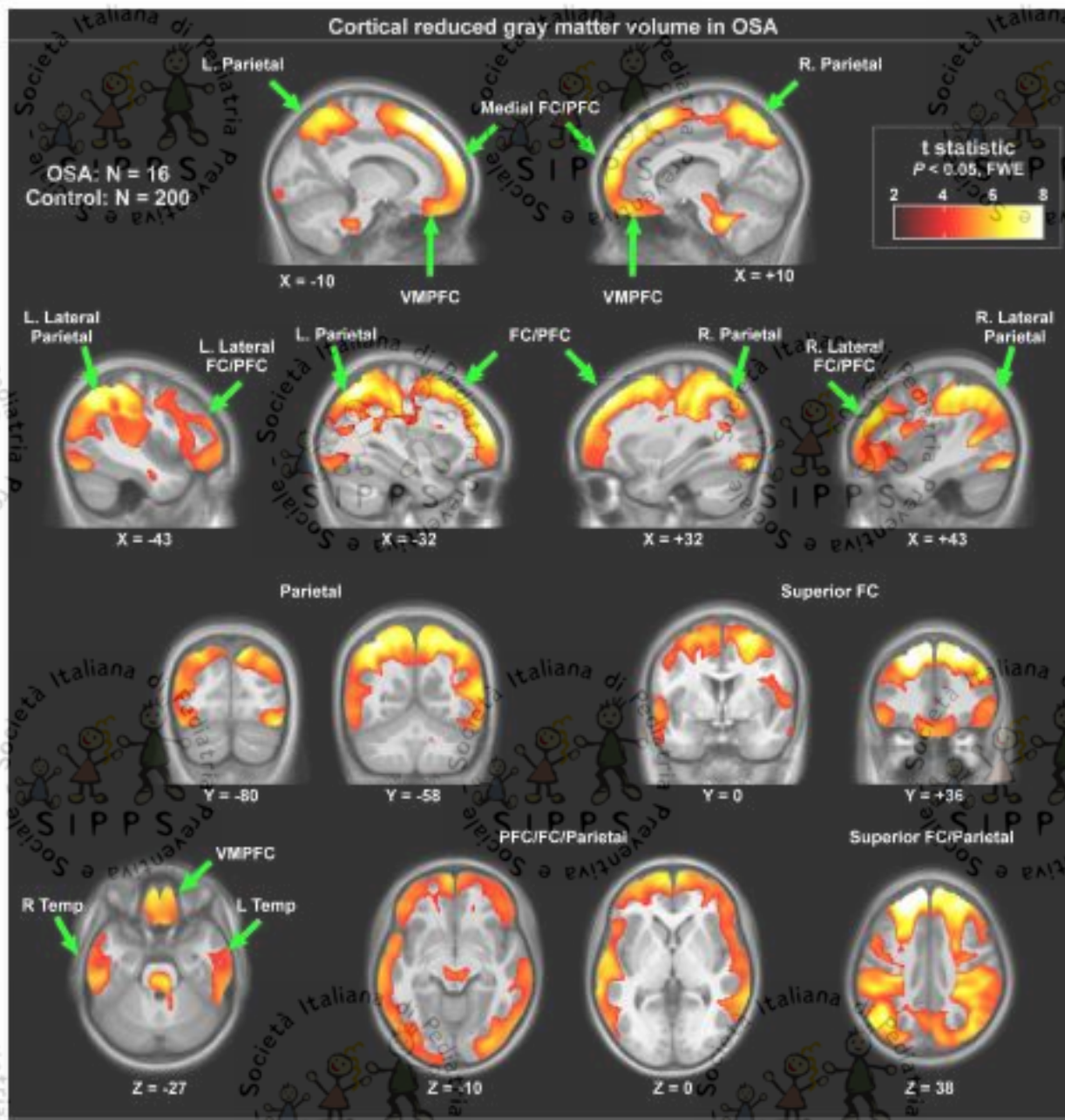
Inflammatory

Nell'ipossia intermittente, i continui episodi di ipossia-riossigenazione determinano la produzione di citochine proinfiammatorie come:

TNF α \rightarrow **Infiammazione** \rightarrow **disfunzione endoteliale**

Philby MF, et al. Sci Rep. 2017 Mar 17;7:44566. doi: 10.1038/srep44566









Parasonnie



- Eventi comportamentali indesiderabili e complessi che si verificano nel sonno o in relazione a un arousal. Tali eventi sono la manifestazione di un attivazione del SNC trasmessa alla muscolatura scheletrica e al SNV.
- Si verificano principalmente nelle fasi di transizione tra uno stato e l'altro
- Non alterano significativamente la struttura del sonno
- Evoluzione benigna (risoluzione spontanea entro l'adolescenza)
- Importante un'anamnesi dettagliata sui sintomi, orari, periodicità degli episodi

Disturbi dell'arousal

- Risveglio incompleto :
 1. Alta soglia di risveglio
 2. Mancata responsività ambientale
 3. Vari gradi di attivazione autonoma
 4. Confusione, disorientamento, amnesia retrograda.
 5. In genere nella prima metà della notte, alla fine del primo ciclo NREM

- Stimolo interno che determina un arousal, il quale provoca un risveglio parziale che mantiene le caratteristiche del sonno e della veglia.
- Disfunzione del sistema serotoninergico.
- Fattori predisponenti:
 - Familiarità
 - Deprivazione di sonno
 - Stimoli uditivi, visivi e tattili
 - Farmaci
 - Apnea ostruttiva
 - RGE
 - Disturbi psicologici, eventi stressanti, abuso nell'infanzia

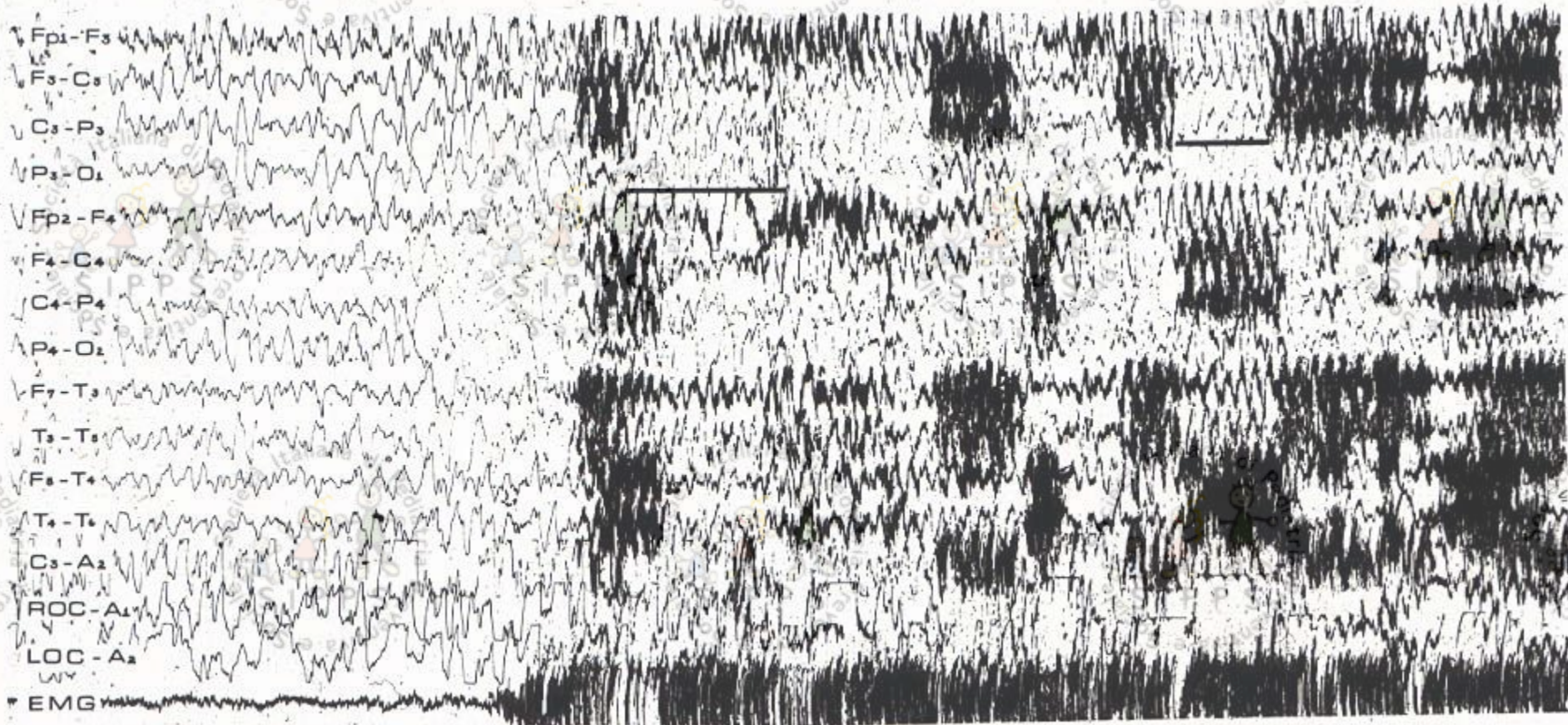
Caratteristiche comuni delle parasonnie dell'arousal

- Storia familiare positiva nell'80-90% (componente genetica)
- Comuni nell'infanzia, si riducono con l'età
- Pavor >5 anni
- Risvegli confusionali 5-7 aa
- Sonnambulismo 12 aa 0,7-2% adulti
- Non associati a psicopatologia
- Parziale risveglio dal sonno profondo

Caratteristiche comuni delle parasonnie dell'arousal

- Tendenza ad insorgere durante il sonno profondo (77 %)
- Più frequenti nel primo terzo della notte (63%)
- Favoriti da situazioni che determinando un sonno più profondo (es. deprivazione di sonno, età giovanile, febbre) o più frammentato (es. dolore, emicrania, situazioni ambientali)
- Provocabili con somministrazione di stimoli esterni durante il sonno profondo

Esempio di sonnambulismo dallo stadio 4 NREM



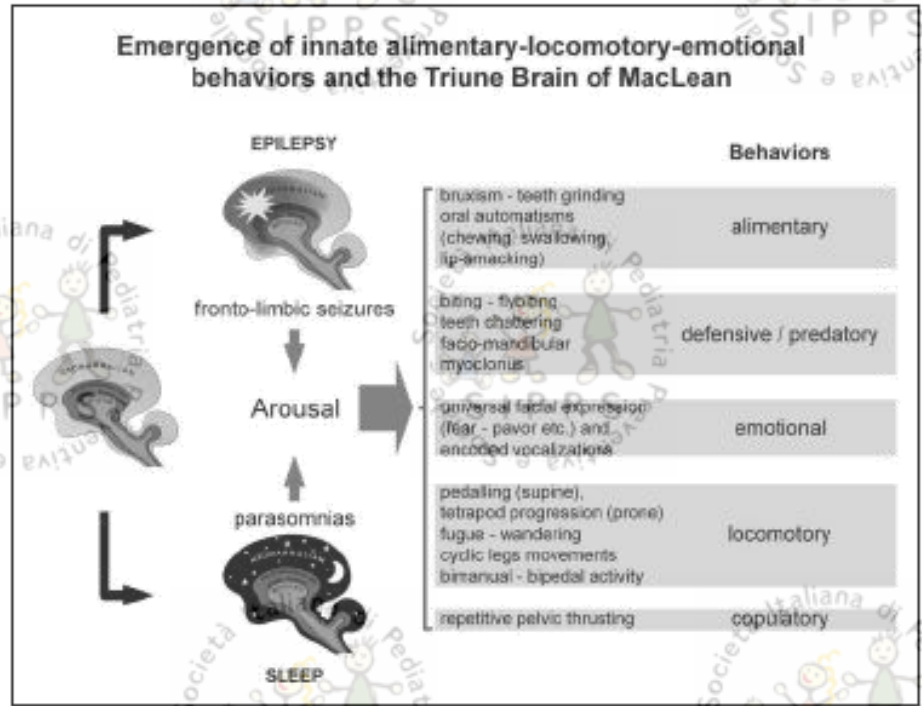
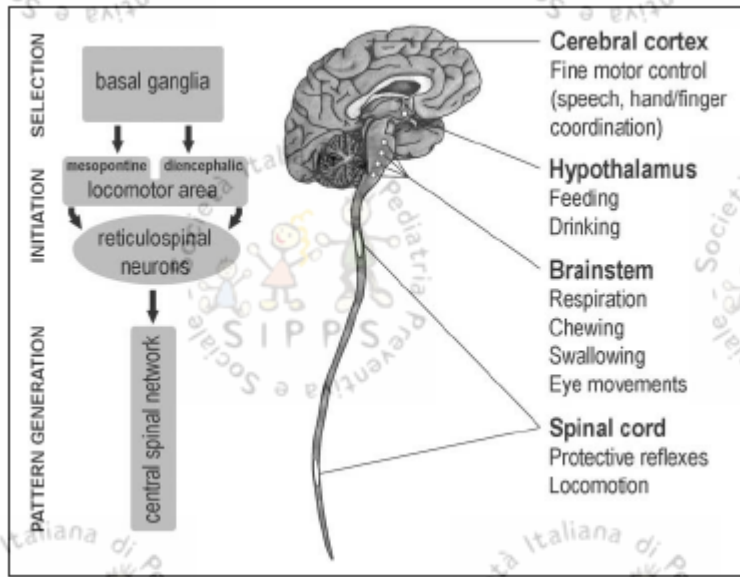
Guilleminault et al., 1995



Ma perché avviene ciò?

C.A. Tassinari • G. Rubboli • E. Gardella • G. Cantalupo • G. Calandra-Buonaura • M. Vedovello
 M. Alessandria • G. Gandini • S. Cinotti • N. Zamponi • S. Meletti

Central pattern generators for a common semiology in fronto-limbic seizures and in parasomnias. A neuroethologic approach



Terapia dei disturbi dell'arousal

- **Se più rari di 1/settimana e non rischio di incidenti:**
 - Tranquillizzare i genitori
 - Consigli per la sicurezza della casa
 - Regolarità degli orari di sonno ed evitare la deprivazione
 - Non svegliare il bambino
 - Risvegli programmati (circa 15 min. prima dell'episodio)
 - Psicoterapia (se sospetto di problemi psicologici)

- **Se più frequenti di 3/settimana con rischio di incidenti:**

- **Farmaci:**

- **5-OH-triptofano (50-100 mg prima di coricarsi): agisce positivamente sul sistema serotoninergico, non altera il sonno ed è privo di effetti collaterali.**

- **Benzodiazepine (Diazepam 0,1-0,3 mg/kg o clonazepam 0,01-0,05 mg/kg prima di coricarsi): stabilizzano il sonno e sopprimono gli stadi 3-4 NREM**

- **Antidepressivi triciclici (imipramina 0,5-2,5 mg/kg prima di coricarsi): molti effetti collaterali**

Eur J Pediatr (2004) 163: 402–407
DOI 10.1007/s00431-004-1444-7

ORIGINAL PAPER

Oliviero Bruni · Raffaele Ferri · Silvia Miano
Elisabetta Verrillo

L -5-Hydroxytryptophan treatment of sleep terrors in children

Popolazione 45 soggetti (34 maschi e 11 femmine)

Range Età 3.2-10.6 anni

Dosaggio 2 mg/kg per 30 giorni

Drastica riduzione degli episodi pari a 83%

LOONEY TUNES



"That's all Folks!"

M. M. M.