



SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE

Società Italiana di
**MEDICINA
GENERALE**

ESTRATTO

Disturbi del sonno e salute della donna

A. Graziottin

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

Disturbi del sonno e salute della donna

A. Graziottin

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

Introduzione

Le donne del mondo ad alto reddito vivono oggi una singolare polarizzazione: hanno la massima potenzialità di sviluppare i talenti cognitivi e professionali, ma la minima attenzione ad un caposaldo della salute, qual è il sonno. Un numero crescente di donne cerca di rispondere alla necessità di eseguire i molteplici compiti intra ed extra-domestici riducendo anzitutto la quantità di ore di sonno, che per molte è al di sotto della soglia critica delle sei ore. Così facendo possono arrivare ad una deprivazione cronica di sonno con pesantissime ripercussioni sulla salute fisica e psichica¹⁻³.

Se a questa riduzione dipendente dagli stili di vita e dal contesto ambientale e/o professionale (incluso il lavoro di turnista) si aggiungono le modificazioni ormonodipendenti, correlate per esempio alle fluttuazioni ormonali della menopausa, diventa chiaro come l'alterazione del sonno possa diventare il detonatore di disturbi psicosomatici fino alla malattia¹⁻⁷.

Obiettivo del lavoro è rivedere concisamente alcune relazioni tra alterazioni del sonno e salute della donna, per aprire una finestra intellettuale e clinica su una rilettura del sonno come grande custode della salute femminile, nella vita quotidiana come nelle situazioni di franca patologia.

Sonno e salute femminile

Il sonno costituisce una componente essenziale della salute: neurovegetativa e somatica, emotivo-affettiva e cognitiva^{1-2,5-8}. Presenta un'architettura complessa, con fasi diverse cui corrispondono funzioni specifiche. Usualmente, il nostro ritmo sonno-veglia, la temperatura corporea e i ritmi della melatonina sono internamente sincronizzati con una stabile relazione di fase.

A livello *neurovegetativo*, durante il sonno il cervello sincronizza i bioritmi essenziali per la salute (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, temperatura corporea, ritmo sonno-veglia, bioritmi ormonali e loro circadianità, ma anche il tono muscolare) ottimizzandone i set-points fisiologici, e riducendo i livelli degli ormoni d'allarme, adrenalina e cortisolo. In età fertile, nella donna sincronizza inoltre la circadianità e la circamensilità dei biorit-

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

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

Idealmente, il sonno dovrebbe comprendere un terzo del giorno (un'ora di sonno ogni due di veglia). Nell'ultimo secolo, rispetto agli inizi del Novecento, la quantità di sonno si è ridotta mediamente di un'ora e mezzo, con importanti ripercussioni sulla salute fisica e psichica. Questa perdita *quantitativa* può creare un progressivo malessere, i cui sintomi vanno dall'area emotivo-affettiva (con irritabilità, aggressività, ansia diffusa, umore depresso, bisogno di eccitanti di varia potenza e danosità -dal caffè alla cocaina-) alle alterazioni comportamentali, tra cui un aumentato appetito per cibi dolci e grassi "per recuperare energia" con aumento di peso. Disturbi di tipo *qualitativo* compaiono invece quando si crei una desincronizzazione tra ciclo sonno-veglia e i ritmi circadiani. Sono tipici di questa alterazione le sindromi da fasi del sonno avanzate o ritardate, e disturbi cronobiologici transitori. Le alterazioni del sonno, quantitative e qualitative, si ripercuotono sulla salute generale e, in particolare, sugli equilibri neurovegetativi, emotivo-affettivi e cognitivi. Si possono inoltre ripercuotere sulla sessualità e sulla stessa capacità riproduttiva, di cui solo recentemente si stanno studiando comorbidità e implicazioni. I disturbi specifici del sonno sono definiti "*parasomnie*", e includono un'ampia gamma di alterazioni.





Alterazioni del sonno

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

1. *quantitative*, in cui sono ridotte le ore di sonno, le cui conseguenze sono maggiori nelle riduzioni croniche, tipiche della vita contemporanea nel mondo occidentale; riduzioni che sembrano essere correlate anche ad un aumento di rischio del cancro al seno e, probabilmente, anche di cancro al colon¹⁹;
2. *qualitative*, riassumibili in: sindromi da fasi del sonno avanzate o ritardate, e disturbi cronobiologici transitori;
3. *parasonnie*, che includono un gruppo eterogeneo di disturbi, tra cui disturbi del risveglio, con sonnambulismo, con o senza apnea ostruttiva e i disturbi comportamentali associati alla fase REM;
4. *altre alterazioni del sonno*, tra cui insonnia severa, epilessie notturne, disturbi del sonno con movimenti ritmici, bruxismo (o digrignare notturno, con usura delle corone dentarie), e disturbi del comportamento sessuale associati al sonno¹⁰.

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

Alterazioni del sonno e ciclo mestruale

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

Alterazioni del sonno e sessualità

Le implicazioni del sonno per la vita sessuale sono duplici. Da un lato ci sono le conseguenze che la *deprivazione cronica di sonno* ha sull'energia vitale, ridotta; sul tono dell'umore, che vira al depresso; sull'irritabilità, che aumenta. Queste alterazioni si ripercuotono poi sul desiderio e sull'eccitazione mentale, portando in frenata tutto il circuito della funzione sessuale²¹¹.

Dall'altro ci sono invece *disturbi sessuali specifici, più rari, correlati con alterazioni del sonno*. Tra questi la letteratura segnala comportamenti sessuali espliciti e involontaria durante il sonno. I quali possono manifestarsi come autoerotismo, con o senza vocalizzazioni sessuali; carenze sessuali al/la partner; rapporti sessuali con orgasmo; violenze sessuali; iper-eccitazione. Le conseguenze negative fisiche, sessuali e psicosociali sono

molteplici, anche dal punto di vista medico legale, specie quando l'attività sessuale durante il sonno coinvolga minori che dormono nello stesso letto. Il trattamento con clonazepam prima dell'addormentamento si è dimostrato efficace nel 90% delle parasonnie trattate¹⁰.

Alterazioni del sonno in gravidanza

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

Relativamente alle alterazioni del sonno, l'effetto più dimostrato riguarda il *russare* e le *apnee durante il sonno*. Circa il 35% delle gravide riferisce di russare. La donna che russa ha un rischio significativamente maggiore (OR = 1.82, 95% CI: 1,16-2,84) di andare incontro a ipertensione in gravidanza e a pre-eclampsia. Questo rischio è indipendente dall'indice di massa corporea pregravidica, dall'aumento di peso in gravidanza, dal fumo, dall'alcol e dall'età¹². Si tratta di un dato facile da indagare e di grande importanza sul piano clinico. Le apnee durante il sonno (avvertite da un partner) sono un altro segno meritevole di attenzione in gravidanza: si associano infatti ad un rischio notevolmente aumentato di ipertensione in gravidanza con un OR = 8,00 (95% CI 2,71-23,55; p < 0,001). La sonnolenza diurna è inoltre più marcata nelle donne che russano¹².

È evidente quanto una semplice domanda sulla qualità del sonno possa essere preziosa per la diagnosi precoce di importanti patologie della gravidanza.

Alterazioni del sonno, alterazione dei bioritmi endocrini e rischi oncologici

Un aspetto critico -e negletto!- dell'alterazione del sonno riguarda il possibile rischio oncologico. L'alterazione dei normali ritmi circadiani potrebbe aumentare il rischio di sviluppare un cancro. Le persone che si impegnano nel lavoro notturno, possono avere alterati livelli notturni di melatonina e alterati profili degli ormoni riproduttivi, che potrebbero aumentare il rischio di malattie correlate agli ormoni, tra cui il tumore della mammella¹. Crescenti evidenze da studi epidemiologici indicano come le donne che lavorano di notte, che hanno una prolungata privazione di sonno, alterazione dei ritmi circadiani e esposizione alla luce di notte abbiano un rischio aumentato di tumori alla mammella, e, probabilmente, anche di cancro al colon.



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

Uno studio recente ha anche documentato come la riduzione dei livelli urinari di *6-sulfatossimelatonina sia associata ad aumento di FSH, LH e estradiolo* in donne sane in età riproduttiva¹.

Una recente metanalisi sostiene ulteriormente il rapporto tra lavoro a turni (indice surrogato di esposizione alla luce durante la notte, con successiva soppressione della melatonina) e rischio di tumori al seno. Sono stati analizzati 13 studi (sette su assistenti di volo e sei su altre professioni a turni). Il rischio aggregato è risultato essere di 1,48 (95% CI, 1,36-1,61), con un rischio molto simile tra i due gruppi quando analizzati separatamente: 1,44 per le assistenti di volo e 1,51 per le altre lavoratrici a turni¹³.

Siccome il lavoro a turni, e il lavoro notturno sono in netto aumento nelle società occidentali, questa esposizione a crescenti alterazioni del ritmo sonno-veglia e dei ritmi circadiani associati è della massima importanza anche dal punto di vista della sicurezza sociale, anche perché potrebbe spiegare uno dei fattori principe nell'aumento di tumori, specie al seno, nel mondo ad alto reddito⁹.

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

Alterazioni del sonno e menopausa

Le fluttuazioni degli estrogeni, tipiche della perimenopausa, e la loro successiva carenza, in postmenopausa, hanno un enorme potere destabilizzante sulla vita neurovegetativa, come anticipato^{6,8,14}. Sregolano i set-points, ossia i valori di equilibrio omeostatico attorno a cui fluttuano poi i singoli parametri della vita neurovegetativa ed alterano la circadianità stessa dei bioritmi. Uno dei bersagli principali delle fluttuazioni estrogeniche è l'architettura del sonno, che viene alterata con due modalità: diretta, per l'azione della fluttuazione sui centri del sonno; e indiretta, attraverso i molteplici risvegli indotti dalla sregolazione vascolare, il cui epifenomeno sono le vampate di calore^{4,5,7,14}.

L'alterazione dell'architettura del sonno, e quindi della sua qualità, oltre che della quantità delle ore di riposo effettivo, ha poi conseguenze importanti sulla vita quotidiana e sulla salute:

- riduzione del tono dell'umore: molti studi hanno dimostrato l'associazione tra riduzione qualitativa e

quantitativa del sonno e caduta del tono dell'umore, fino alla depressione franca^{7,15};

- compromissione della memoria: la riduzione del sonno con sogni (sonno REM, ossia con rapidi movimenti oculari) riduce il passaggio delle tracce mnestiche a breve termine in tracce a lungo termine, compromettendo uno dei pilastri neurobiologici del processo di memorizzazione³;
- riduzione dell'energia vitale ed aumento dell'astenia e del senso di affaticabilità;
- aumento dell'appetito per cibi ad alto contenuto calorico, ricchi di zuccheri e grassi: la carenza di sonno aumenta infatti la secrezione di Ghrelina, il neuropeptide che aumenta il senso di appetito, e riduce la leptina, che dà invece il senso di sazietà. Questo spiega perché le donne che dormono poco e/o male hanno tendenza ad ingrassare e fanno più fatica a seguire in modo consistente una dieta, specie in peri e postmenopausa;
- aumento della sensibilità al dolore¹⁶⁻¹⁹;
- caduta del desiderio sessuale^{2,11,15};
- alterazione della circadianità dei bioritmi cardiovascolari, per esempio della pressione arteriosa. La perdita della circadianità pressoria, che normalmente ha un minimo verso le ore tre o quattro del mattino, associata ai disturbi del sonno, anticipa e predice la comparsa di ipertensione severa nella donna in postmenopausa.

Conclusioni

Il sonno è il silenzioso e necessario custode della salute femminile. L'attenzione alla qualità e quantità del sonno dovrebbe essere parte essenziale dell'anamnesi, sia del medico di famiglia, sia dello specialista. Il recupero della migliore qualità possibile di sonno costituisce oggi un obiettivo primario della medicina. Deve essere perseguito attraverso l'ottimizzazione degli stili di vita; la normalizzazione del livello estrogenico con adeguata terapia ormonale sostitutiva, prescritta con intelligenza clinica e a dosi personalizzate, qualora non sussistano controindicazioni maggiori; con opportuni farmaci ipnoinducenti, quando indicati.

Bibliografia

- 1 Davis S, Mirik DK. *Circadian disruption, shift work and the risk of cancer: a summary of the evidence and studies in Seattle*. Cancer Causes Control 2006;17:539-45.
- 2 Graziottin A. *Sonno, salute riproduttiva e sessuale*. In: Atti del Congresso Nazionale della Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia, Napoli, 12-16 ottobre, 2007.
- 3 Goel N, Rao H, Durmer JS, Dinges DF. *Neurocognitive consequences of sleep deprivation*. Semin Neurol 2009;29:320-39.
- 4 Parry BL, Martínez LF, Maurer EL, López AM, Sorenson D, Meliska CJ. *Sleep, rhythms and women's mood. Part II Menopause*. Sleep Med Rev 2006;10:197-208.
- 5 Minarik PA. *Sleep disturbance in midlife women*. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2009;38:333-43.



- ⁶ Nowakowski S, Meliska CJ, Martinez LF, Parry BL. *Sleep and menopause*. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009;9:165-72.
- ⁷ Shaver JL. *The interface of depression, sleep, and vasomotor symptoms*. *Menopause* 2009;16:626-9.
- ⁸ Parry BL, Martinez LF, Maurer EL, López AM, Sorenson D, Meliska CJ. *Sleep, rhythms and women's mood. Part I. Menstrual cycle, pregnancy and postpartum*. *Sleep Med Rev* 2006;10:129-44.
- ⁹ Hansen J. *Risk of breast cancer after night and shift work: current evidence and ongoing studies in Denmark*. *Cancer Causes Control* 2006;17: 531-7.
- ¹⁰ Schenck CH, Arnulf I, Mahowald MW. *Sleep and sex: what can go wrong? A review of the literature on sleep related disorders and abnormal sexual behaviours and experiences*. *Sleep* 2007;30:683-702.
- ¹¹ Graziottin A. *Nuove acquisizioni sulla fisiopatologia del desiderio sessuale*. In: Leiblum SR, Rosen RC, a cura di. *Principi e pratica di terapia sessuale*. Edizione italiana aggiornata a cura di A. Graziottin. Roma: CIC Edizioni Internazionali 2004, pp. 17-46. www.alessandragraziottin.it.
- ¹² Perez-chada D, Videla AJ, O'Flaerty ME, Majul C, Catalini AM, Caballer, et al. *Snoring, witnessed sleep apneas and pregnancy induced hypertension*. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:788-92.
- ¹³ Megdal SP, Kroenke CH, Laden F, Pukkala E, Schernhammer ES. *Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis*. *Eur J Cancer* 2005;41:2023-32.
- ¹⁴ Kalleinen N, Polo-Kantola P, Himanen SL, Alhola P, Joutsen A, Urrila AS, et al. *Sleep and the menopause- do postmenopausal women experience worse sleep than premenopausal women?* *Menopause Int* 2008;14:97-104.
- ¹⁵ Graziottin A, Serafini A. *Depression and the menopause: why antidepressants are not enough?* *Menopause International* 2009;15:76-81.
- ¹⁶ Lautenbacher S, Kundermann B, Jurgen-Christian K. *Sleep deprivation and pain perception*. *Sleep Med Rev* 2006;10:357-69.
- ¹⁷ Hamilton NA, Affleck G, Tennen H, Karlson C, Luxton D, Preacher KJ, et al. *Fibromyalgia: the role of sleep in affect and in negative event reactivity and recovery*. *Health Psychol* 2008;27:490-7.
- ¹⁸ McMillan SC, Toftagen C, Morgan MA. *Relationships among pain, sleep disturbances, and depressive symptoms in outpatients from a comprehensive cancer center*. *Oncol Nurs Forum* 2008;35:603-11.
- ¹⁹ Moldofsky H. *The significance, assessment, and management of nonrestorative sleep in fibromyalgia syndrome*. *CNS Spectr* 2008;13:22-6.

Finito di stampare nel mese di Ottobre 2009
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A.
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacinimedica.it

