

## Sonno e salute femminile - Seconda parte

Prof.ssa Alessandra Graziottin

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

### Indice

Le principali funzioni del sonno	pag.	1
Effetti delle alterazioni del sonno	pag.	1
Un ulteriore aspetto critico: il rischio oncologico	pag.	2
Alterazioni dei ritmi circadiani e tumori	pag.	2
Quali studi supportano questi dati?	pag.	2
Esistono altre indicazioni che avvalorino questa ipotesi?	pag.	2
Conclusioni	pag.	3
Approfondimenti specialistici	pag.	3

### Le principali funzioni del sonno

Nella scheda "Sonno e salute femminile – Prima parte" abbiamo esaminato la funzione del sonno a livello somatico, emotivo-affettivo e cognitivo. Abbiamo visto, in particolare, che il sonno:

- risincronizza tutti i bioritmi essenziali per la salute della donna (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, temperatura corporea, ritmo sonno-veglia, bioritmi ormonali e loro circadianità, tono muscolare);
- riduce i livelli degli ormoni dello stress, l'adrenalina e il cortisolo;
- regola la circadianità e la circamensilità dei bioritmi endocrini e neurochimici finalizzati alla riproduzione;
- stabilizza il tono dell'umore, riducendo i livelli d'ansia e di irritabilità;
- aiuta il cervello a consolidare la memoria, riparare i danni subiti e attivare nuove connessioni fra le cellule nervose.

### Effetti delle alterazioni del sonno

Abbiamo anche sottolineato come le alterazioni del sonno possano provocare:

- innalzamento dei livelli di stress;
- disturbi dell'umore e depressione;
- aumento dell'appetito e del peso;
- calo del desiderio e dell'eccitazione mentale;
- mestruazioni irregolari e peggioramento della sindrome premestruale;
- alterazioni dell'ovulazione, sino all'infertilità;
- aumento della pressione sanguigna e della temperatura corporea;
- ipertiroidismo;
- dolori muscolari, gastralgie, cefalee;

- aumento del rischio di ipertensione e pre-eclampsia in gravidanza.

### **Un ulteriore aspetto critico: il rischio oncologico**

Abbiamo infine accennato al fatto che le alterazioni quantitative del sonno, tipiche della vita contemporanea nel mondo occidentale e nelle quali sono ridotte le ore dedicate al riposo, sembrano essere correlate a un aumento di rischio del cancro al seno e, probabilmente, anche di cancro al colon (1-2). **In questa scheda approfondiamo questo aspetto di grande rilevanza per la salute.**

### **Alterazioni dei ritmi circadiani e tumori**

Secondo studi recenti, le persone impegnate nel lavoro notturno possono subire un'alterazione dei livelli notturni di melatonina e dei profili degli ormoni riproduttivi: questi due fattori congiunti sembrano aumentare il rischio di malattie correlate agli ormoni, fra cui il tumore della mammella (1). Crescenti evidenze epidemiologiche indicano inoltre come le donne che lavorano di notte e che hanno una prolungata privazione di sonno, una stabile alterazione dei ritmi circadiani e una frequente esposizione notturna alla luce corrano un rischio maggiore di sviluppare un tumore alla mammella e, probabilmente, anche al colon.

### **Quali studi supportano questi dati?**

Uno dei primi lavori sul tema è stato condotto fra le assistenti di volo islandesi (3). Lo studio ha mostrato **un aumento significativo del rischio di:**

- a) tumori in genere;
- b) tumori alla mammella;
- c) melanoma.

Le donne impiegate a partire dal 1971 presentavano la maggiore esposizione a radiazioni cosmiche in età più giovane e un rischio significativamente aumentato di tumori in genere e alla mammella, rischi che sembrano quindi legati all'attività professionale.

Questi dati non sono stati confermati in uno studio finlandese, secondo il quale l'aumentato rischio di tumori al seno nelle assistenti di volo è più correlato alla storia familiare di cancro alla mammella che non a fattori occupazionali specifici (4).

### **Esistono altre indicazioni che avvalorino questa ipotesi?**

Il Dipartimento di Epidemiologia di Seattle (USA) ha documentato:

- a) un aumento del rischio di tumori alla mammella associato all'aumentata esposizione notturna alla luce 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: questi campi magnetici ridurrebbero la produzione della melatonina, e quindi la qualità del sonno (come indica la minore eliminazione urinaria dei suoi cataboliti).

Uno studio recente ha inoltre documentato come la riduzione dei livelli urinari di 6-sulfatossimelatonina sia associata ad aumento di FSH, LH e estradiolo in donne sane in età riproduttiva (1). La riduzione della produzione di melatonina sarebbe quindi associata ad alterazioni dei principali ormoni ipofisari che stimolano poi la produzione di estrogeni, androgeni e progesterone da parte dell'ovaio, con possibili ripercussioni anche sulla biologia dei tumori ormonodipendenti.

Una recente metanalisi, infine, sostiene ulteriormente il rapporto fra lavoro a turni (indice surrogato di esposizione alla luce durante la notte, con successiva soppressione della melatonina) e rischio di tumori al seno. In termini semplici, il lavoro a turni altera profondamente la circadianità dell'esposizione alle ore di luce e quindi anche il ritmo del sonno. 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 (ossia aumentato del 48% rispetto al rischio basale delle donne con normali ritmi di lavoro e normale ritmo sonno-veglia) , con un rischio molto simile tra i due gruppi quando analizzati separatamente: 1.44 per le assistenti di volo e 1.51 per le altre lavoratrici a turni (5).

Altri lavori confermano che l'alterazione prolungata del ritmo del sonno, tipica del lavoro a turni, può aumentare la vulnerabilità oncologica (6,7), anche per il carcinoma dell'endometrio (8). Tuttavia, sono necessari studi più rigorosi per confermare il possibile rapporto causale tra alterazione dei ritmi del sonno e aumentata vulnerabilità ai tumori (9).

## **Conclusioni**

Siccome il lavoro a turni e il lavoro notturno sono in netto aumento nelle società occidentali, l'esposizione a crescenti alterazioni del ritmo sonno-veglia e dei ritmi circadiani ad esso associati risulta della massima importanza – alla luce delle ricerche citate – anche dal punto di vista della sicurezza sociale, perché potrebbe svelare uno dei fattori principali nell'aumento di tumori, specialmente al seno, nel mondo ad alto reddito (2).

Ulteriori studi sono in corso per valutare se esista un polimorfismo genetico, ossia una variabilità particolare nell'insieme di geni in grado di regolare il ritmo circadiano umano e di migliorare la capacità di adattarsi al lavoro a turni: ricerche fondamentali per capire il ruolo dell'alterazione dei ritmi circadiani nell'etiologia del cancro, e cogliere in modo tempestivo ed efficace ogni possibilità di prevenzione e cura.

Nel frattempo, è comunque utile proteggere la qualità e la circadianità del proprio ritmo del sonno, possibilmente addormentandosi attorno a mezzanotte, così da consentire il fisiologico picco della melatonina intorno all'1 di notte.

## **Approfondimenti specialistici**

1) Davis S. Mirik D.K.

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

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

2) Hansen J.

Risk of breast cancer after night and shift work: current evidence and ongoing studies in Denmark

Cancer Causes Control 2006; 17 (4): 531-7

3) Rafnsson V. Tulinius H. Jonasson J.G. Hrafnkelsson J.

Risk of breast cancer in female flights attendants: a population based study (Iceland)

Cancer Causes Control 2001; 12 (2): 95-101

4) Kojo K. Pukkala E. Auvinen A.

Breast cancer risk among Finnish cabin attendants: a nested case control study

Occup Environ Med 2005; 62 (7): 488-93

5) Megdal S.P. Kroenke C.H. Laden F. et Al.

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

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

6) Nagata C. Nagao Y. Yamamoto S. Shibuya C. Kashiki Y. Shimizu H.

Light exposure at night, urinary 6-sulfatoxymelatonin, and serum estrogens and androgens in postmenopausal Japanese women

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 Jun; 17 (6): 1418-23

7) Reiter R.J. Tan D.X. Korkmaz A. Erren T.C. Piekarski C. Tamura H. Manchester L.C.

Light at night, chronodisruption, melatonin suppression, and cancer risk: a review

Crit Rev Oncog. 2007; 13 (4): 303-28

8) Viswanathan A.N. Hankinson S.E. Schernhammer E.S.

Night shift work and the risk of endometrial cancer

Cancer Res. 2007 Nov 1; 67 (21): 10618-22

9) Kolstad H.A.

Nightshift work and risk of breast cancer and other cancers - a critical review of the epidemiologic evidence

Scand J Work Environ Health. 2008 Feb; 34 (1): 5-22