



Oliviero Bruni

SONNO, STRESS E DIABETE

Perché è importante conoscere il ruolo del sonno nello sviluppo del diabete?

25 GIUGNO 2020

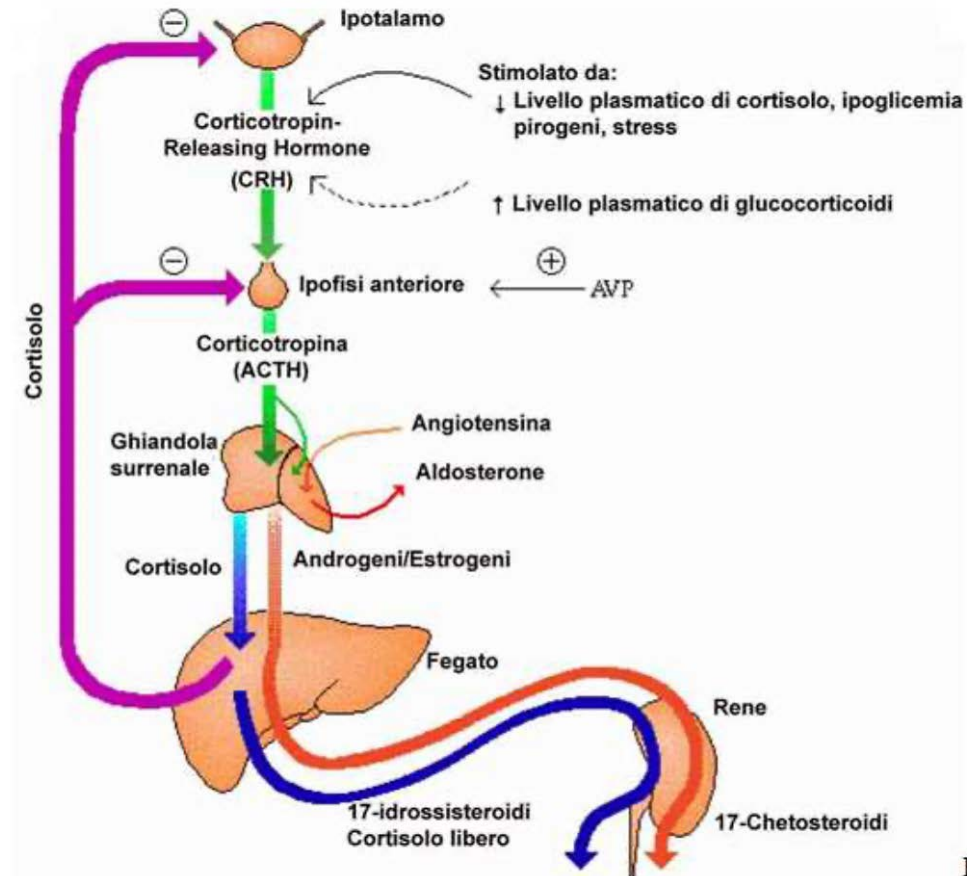
DIRETTA LIVE FACEBOOK, h. 18



Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Stress e asse ipotalamo-ipofisi-surrene

- Stress = “la reazione aspecifica dell’organismo a qualsiasi sollecitazione” finalizzata all’adattamento che induce l’attivazione dell’asse ipotalamo-ipofisi-surrene (Hans Selye 1936).
- Attivazione del nucleo paraventricolare dell’ipotalamo → rilascio di **corticotropina (CRH)** nel circolo portale ipofisario → ipofisi anteriore → **ormone adrenocorticotropo (ACTH)** → corteccia surrenale → **cortisolo**
- Attivazione del **sistema nervoso autonomo** → midollare surrenale → **adrenalina, noradrenalina**



Effetti dello stress sull'organismo

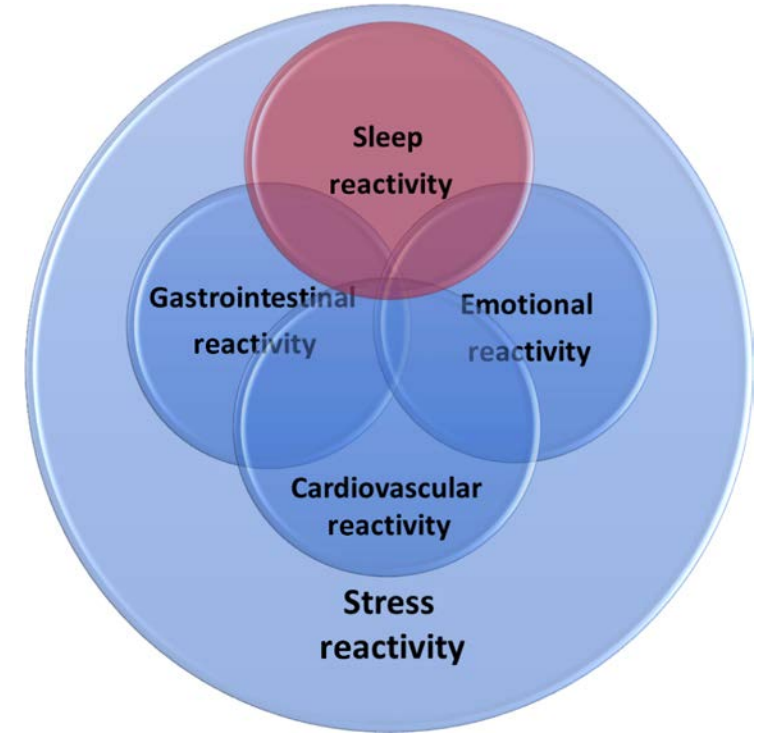
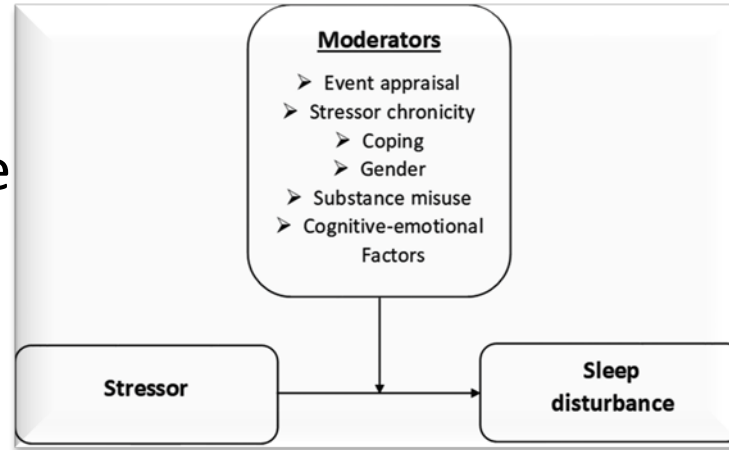
- Adrenalina, noradrenalina e cortisolo mobilitano le riserve energetiche per preparare l'organismo ad un'azione di "attacco o fuga"
- Determinano un maggior afflusso di sangue agli organi con aumento della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa, dell'attenzione e della vigilanza.
- Il cortisolo nel lungo periodo aumenta l'appetito e il desiderio di dolci (ormone diabetogeno).



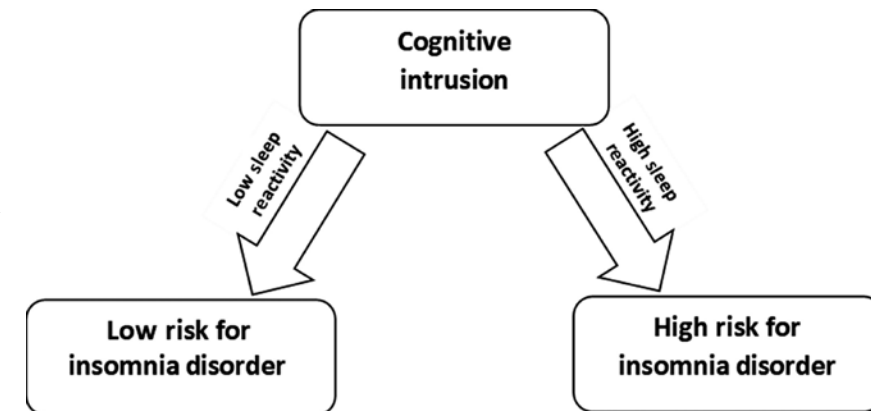
STRESS E SONNO

- L'impatto della risposta del sonno allo stress è mediato da:

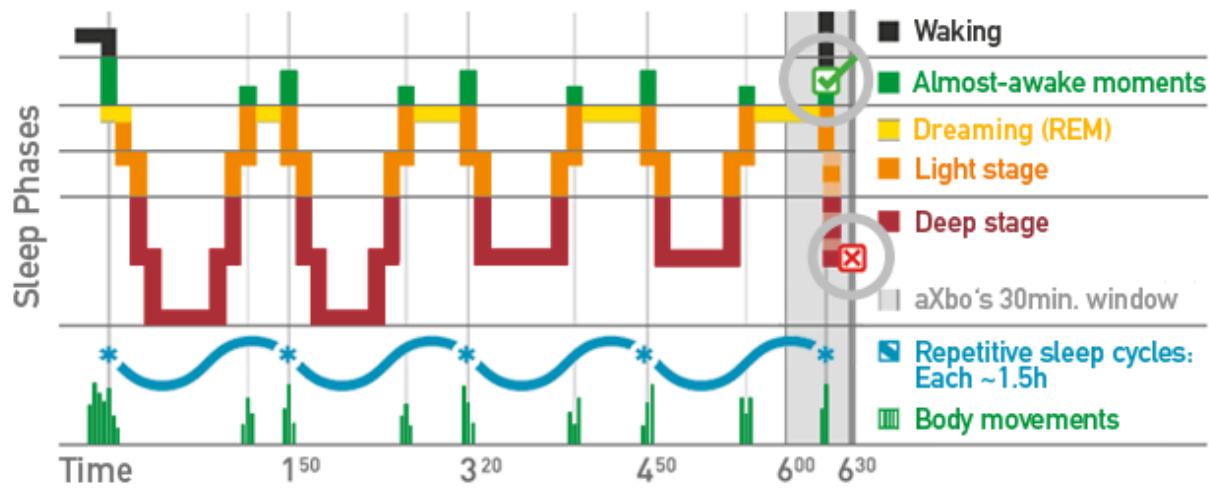
- valutazione dell'evento
- cronicità dell'evento stressante
- comportamento di coping
- disturbi cognitivo-emotivi e psicologici
- abuso di sostanze



- Esiste una differenza di risposta individuale allo stress in relazione al sonno (**sleep reactivity**)
- Le reazioni cognitive ed emotive allo stress interagiscono con la reattività del sonno aumentando il rischio di sviluppare insonnia

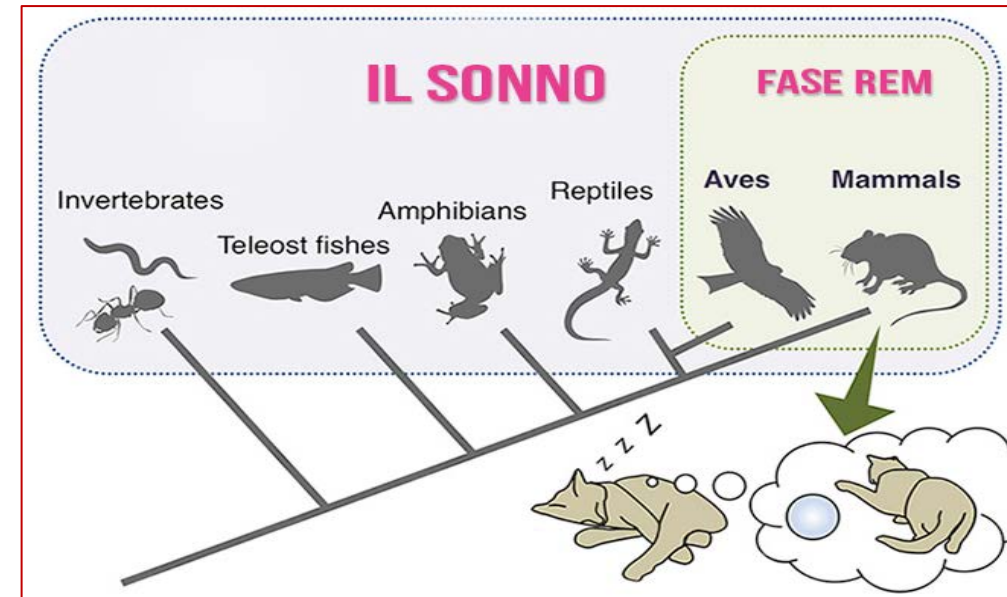
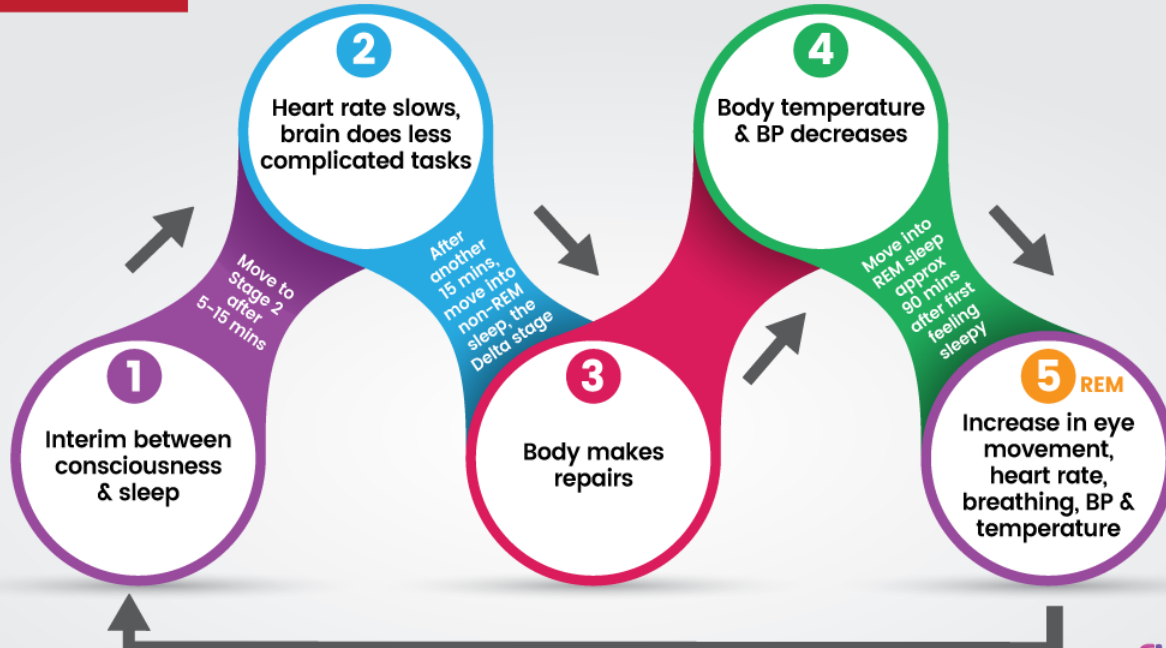


Typical sleep behaviour



	NREM	REM
Metabolismo cerebrale	ridotto	aumentato
Frequenza cardiaca	regolare	irregolare
Frequenza respiratoria	regolare	irregolare
Tono muscolare	ridotto	assente
Movimenti oculari	lenti (N1)	rapidi

SLEEP CYCLE



Perché è importante dormire?



Un cervello riposato (non deprivato di sonno) è molto più efficiente di un cervello assonnato:

- migliori tempi di risposta agli stimoli
- migliore capacità di ricordare
- maggiore rapidità nei calcoli mentali

- E' stato dimostrato che dormire 30 minuti di meno riduce l'attenzione e ci rende più distratti
- **Chi non dorme:**
 - dimentica quello che ha imparato
 - va peggio a scuola e ha voti più bassi!!!!
 - diventa scontroso e di cattivo umore, si arrabbia facilmente, e si sente triste
 - non riesce a stare fermo, si distrae e non capisce bene quello che gli viene chiesto
 - fa fatica a pensare ed ascoltare gli altri
 - può addormentarsi per pochi secondi senza rendersene conto.

Il sonno «pulisce» il cervello e fa spazio per nuove connessioni

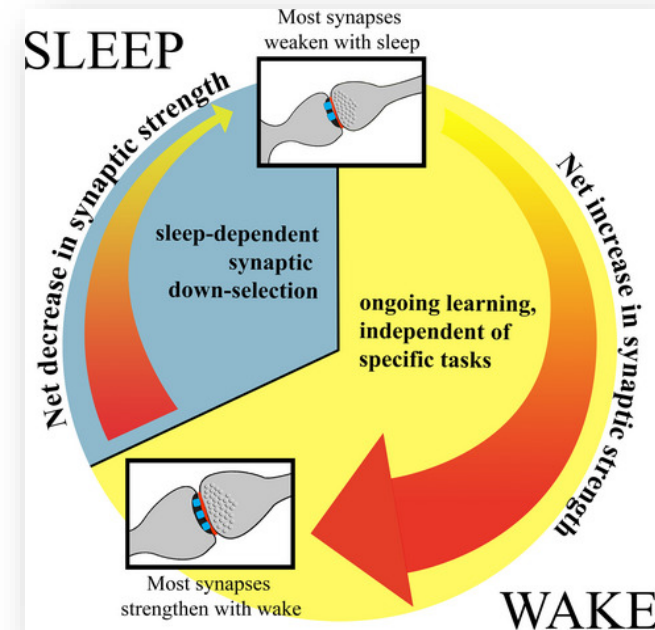
Teoria glimfatica

- Nel sonno si rimuovono dal cervello prodotti neurotossici che si accumulano durante la veglia.



Teoria della plasticità cerebrale

- In sonno si modificano le connessioni nel cervello → plasticità cerebrale
- Nel sonno profondo si libera spazio per nuove connessioni e si eliminano quelle non necessarie



Stressor: Inadequate Sleep

(i.e., short duration, poor quality and/or poor architecture)

Proposed stressor pathways:

Increased HPA axis drive

Increased SNS activity

Increased cortisol levels

Inhibition of leptin

Inhibition of insulin

Increased preference for energy-dense foods

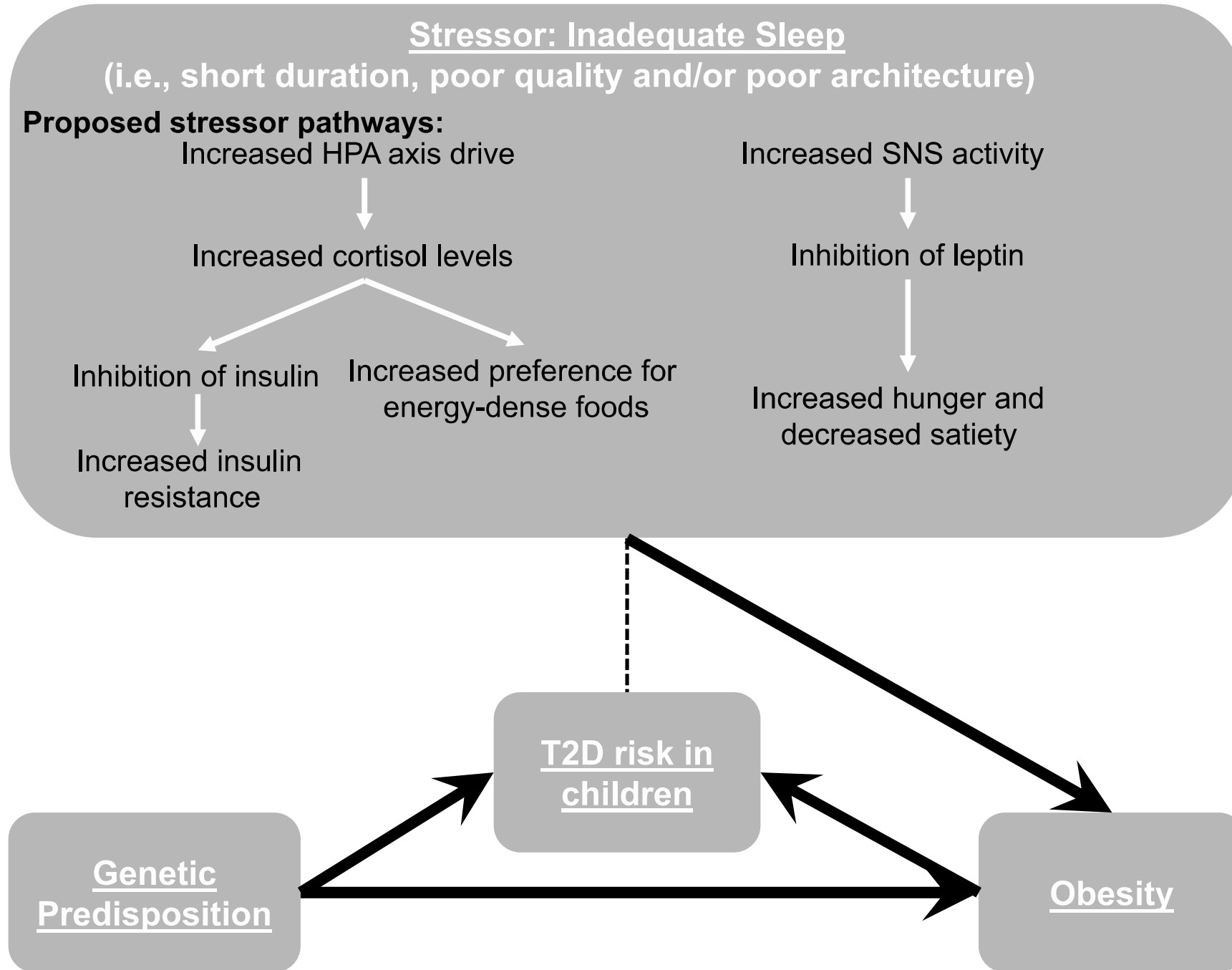
Increased hunger and decreased satiety

Increased insulin resistance

Genetic Predisposition

T2D risk in children

Obesity





DOMANDE



Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Esiste un trend di riduzione della durata del sonno nelle società' occidentali

Dist. comportamento e funzioni cognitive

- Iperattività (ADHD) : ↑ probl. scol. = ↑ aggr.
- Dist. Apprendimento (Touchette, 2009)
- Disattenzione → incidenti (Valent, 2001; Owens, 2005)
- ↓ riduzione delle abilità sociali

Obesità

- 4.2 aumento rischio nei cattivi dormitori (Touchette, 2009)
- 58% - 92% aumento rischio se deprivazione di sonno (Xiaoli Chen, 2008)

Abuso sostanze

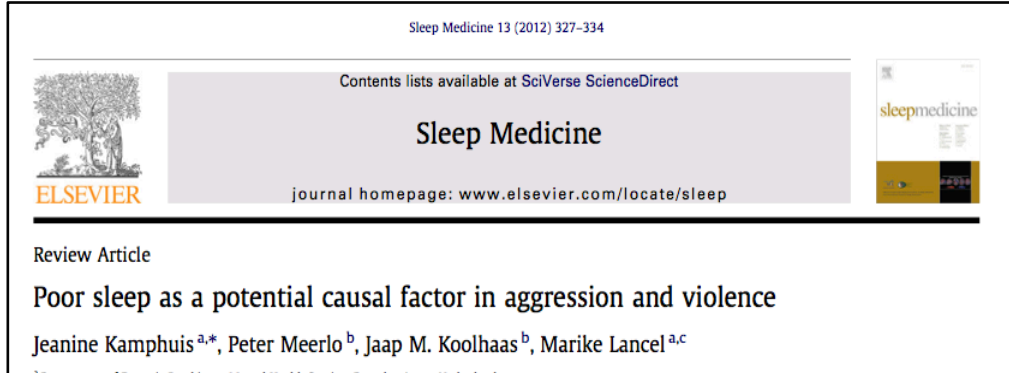
- In adolescenza abuso di alcool, cannabis e altre droghe, depressione, intenzioni suicidarie (Roane & Taylor, 2008; Roberts et al, 2008)

Salute dei genitori

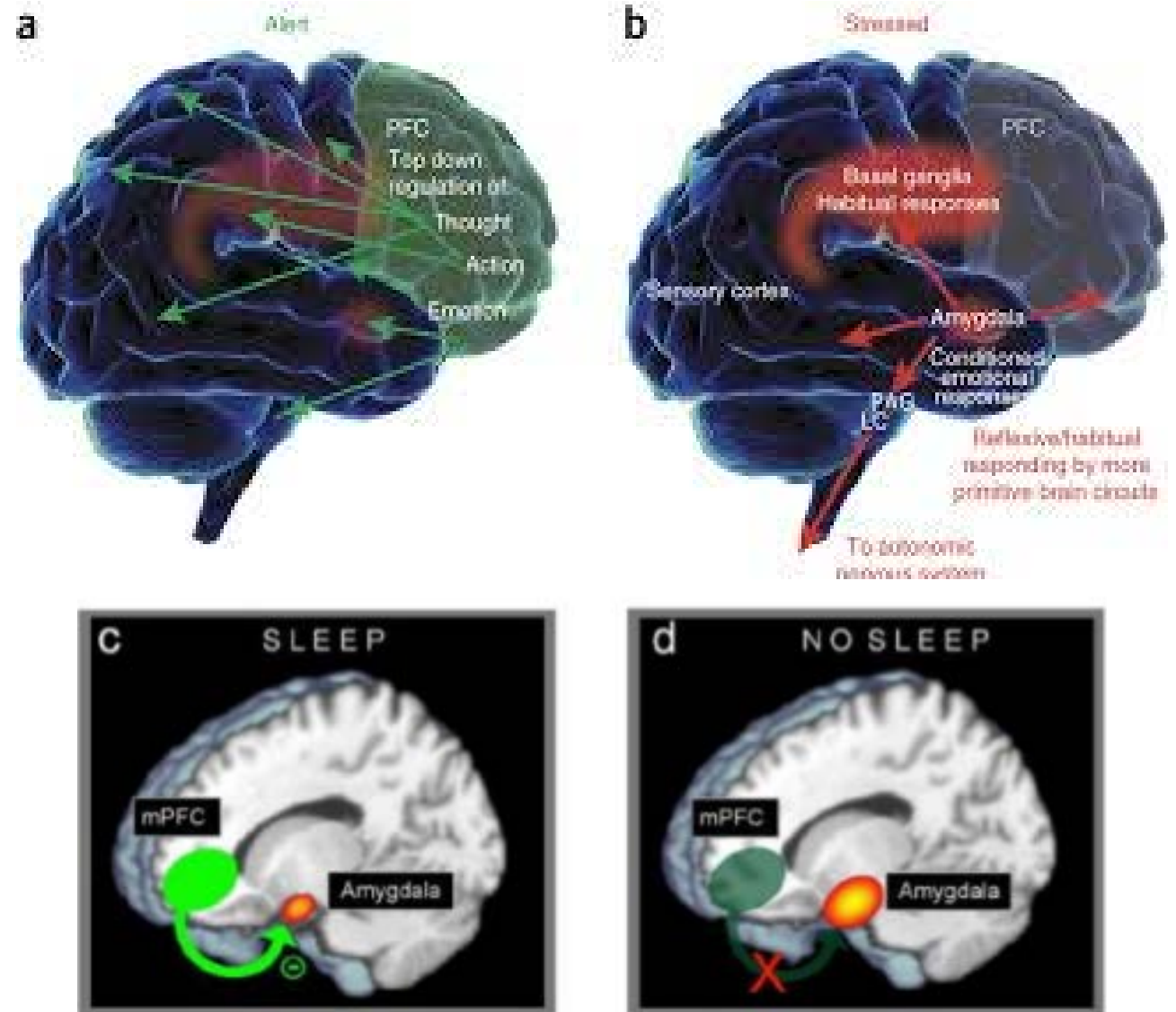
- Scarsa salute fisica e mentale (Hiscock , 2007)
- Depressione materna (Armitage, 2009; Mindell , 2009)
- Abuso al bambino, infanticidio?

Conseguenze di un sonno disturbato

Incremento dei livelli di aggressività, discontrollo impulsi



L'interruzione del sonno può causare una compromissione dei processi decisionali interferendo con la funzione cognitiva e con la regolazione dall'alto verso il basso delle emozioni favorendo decisioni rischiose, comportamenti aggressivi e impulsivi



Van der Helm 2009

RELAZIONE TRA SONNO E DIABETE

Più del 30% degli adulti dorme troppo poco (<6 ore di sonno al giorno) o troppo (> 9 ore di sonno al giorno)

Almeno il 10% della popolazione soffre di un disturbo del sonno clinicamente significativo

Breve durata e scarsa qualità del sonno aumentano il rischio di mortalità, ipertensione, malattie cardiovascolari, obesità, insulino-resistenza e diabete di tipo 2.

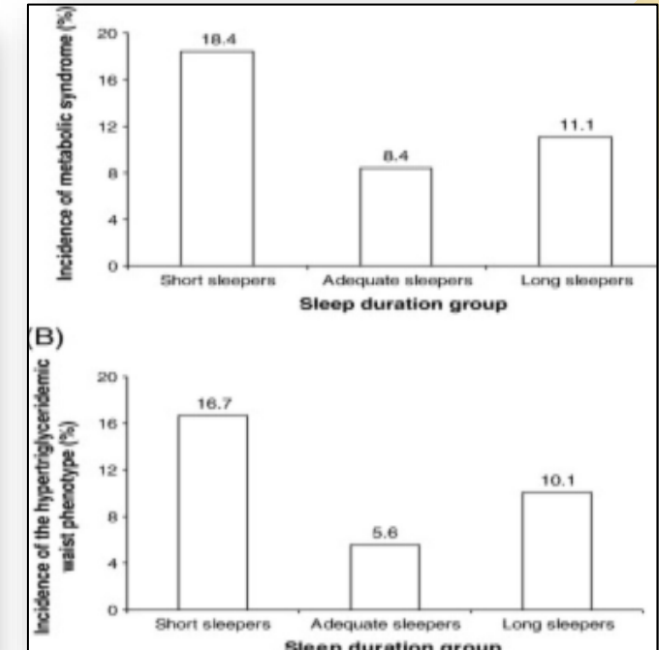
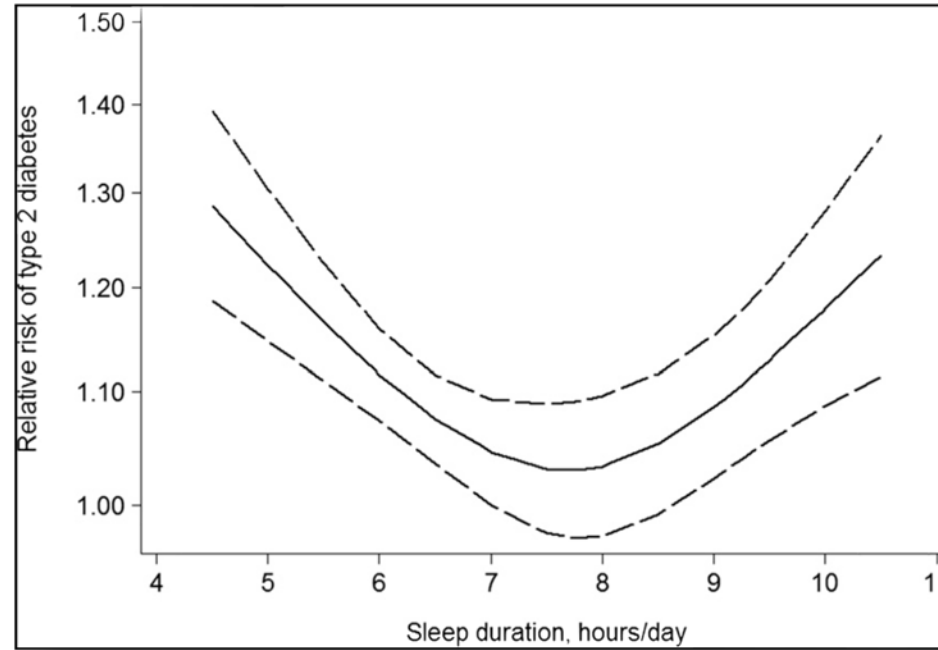
Sia un sonno di breve durata che di lunga durata sono stati associati a insulino-resistenza, diabete di tipo 2 e scarso controllo glicemico

La restrizione del sonno aumenta la fame, l'appetito e l'assunzione di cibo, con l'aumento dell'apporto calorico rispetto al fabbisogno energetico in veglia

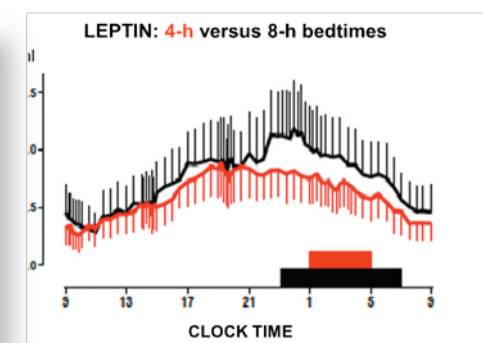
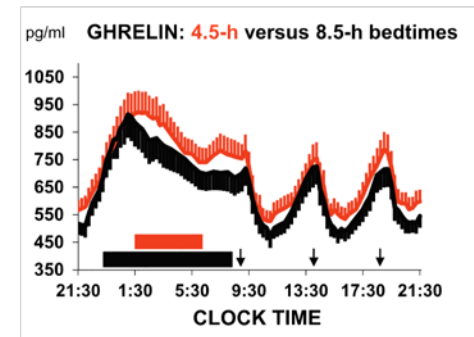
Durata del sonno anormale, sonno frammentato o disturbi del sonno, in particolare l'apnea ostruttiva del sonno, svolgono un ruolo causale nello sviluppo di DT2.

Durata del sonno, disturbi del sonno e controllo glicemico

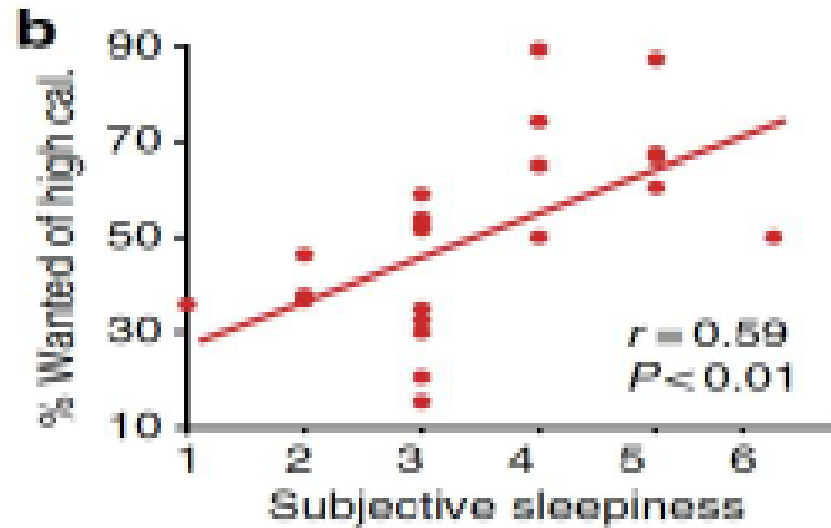
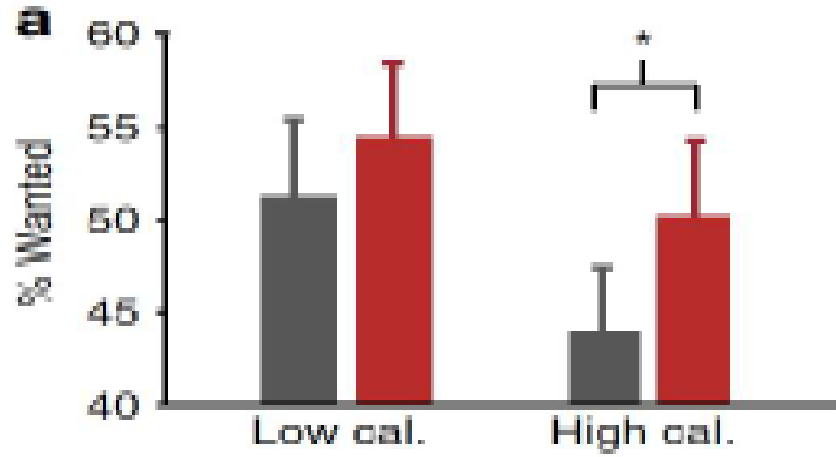
- La durata del sonno sia breve che lunga è associata a livelli più alti di HbA1c, indicando un controllo glicemico più scarso rispetto alla normale durata del sonno, con la relazione a forma di U.



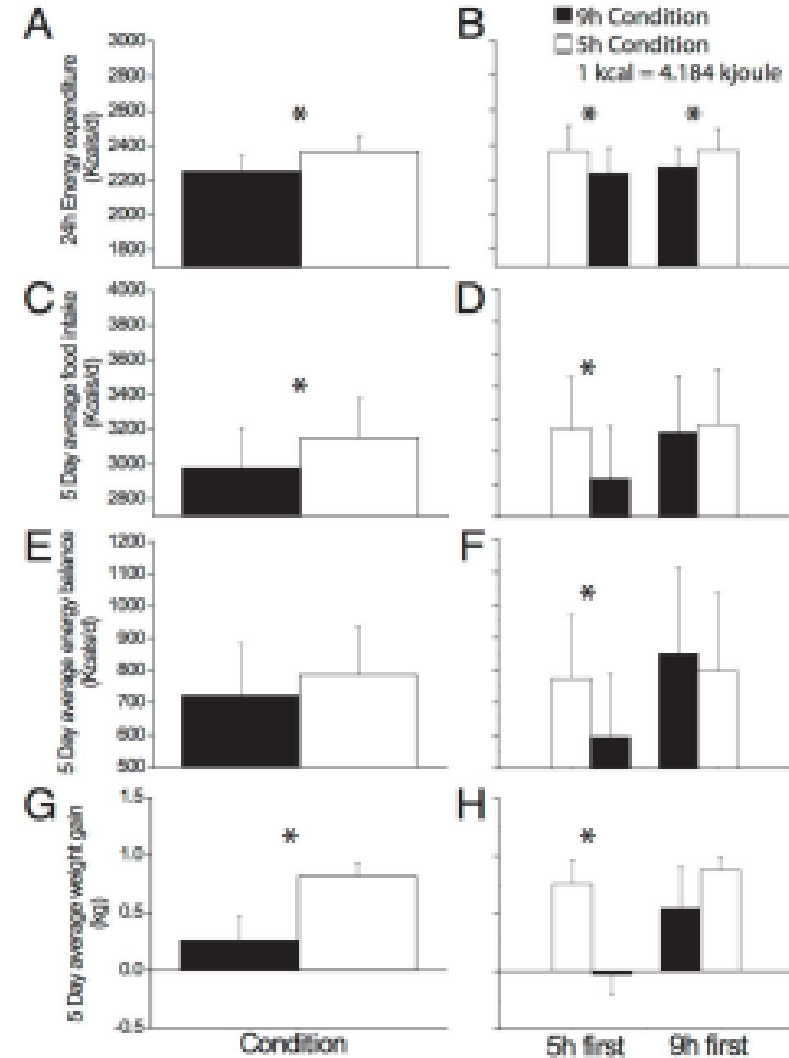
- I disturbi del sonno possono determinare:
 - *alterazione degli ormoni che regolano l'appetito, grelina e leptina*
 - *aumento dell'apporto calorico, riduzione del dispendio energetico, scelta di cibi malsani e comportamenti sedentari*



Un sonno insufficiente è associato ad un aumento dell'assunzione di cibo



NATURE COMMUNICATIONS | 4:2259



Markwald et al. PNAS 2013

Stress cronico con livelli di cortisolo costantemente elevati



IPERGLICEMIA

Fame "da lupo" e iperglicemia, più del 30% degli individui sviluppa
DIABETE MELLITO DI TIPO II

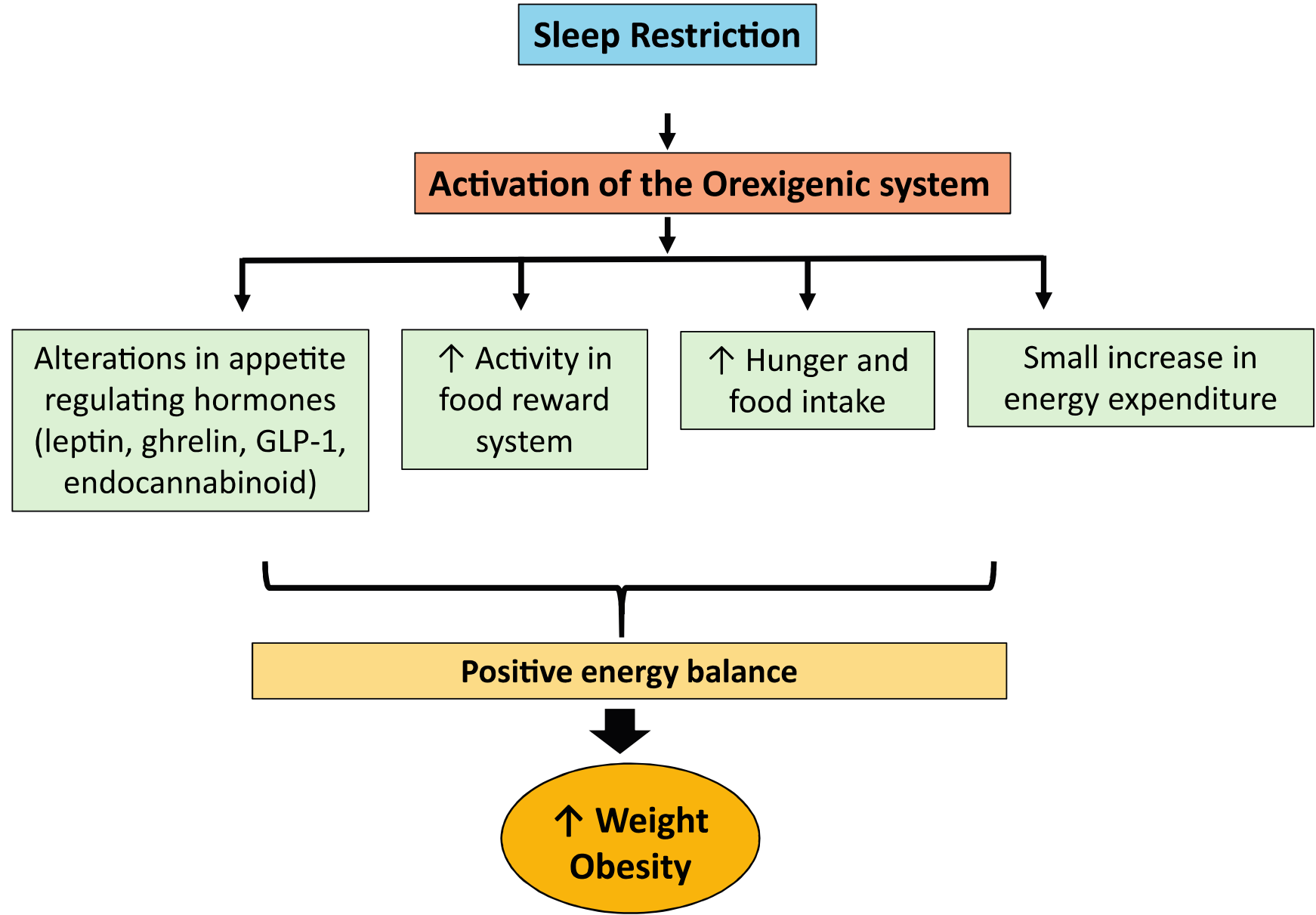
**Sovraccarico
Resistenza
Disregolazione**

L'iperglicemia stimola il pancreas endocrino a liberare nel sangue grandi quantità d'insulina.
**IPERINSULINEMIA e
IPERLEPTINEMIA**

Il loro eccesso determina una sottoregolazione (down regulation) dei recettori insulinici tissutali e dei recettori leptinici ipotalamici.
**INSULINO-RESISTENZA e
LEPTINO-RESISTENZA**

Obesità: il circolo vizioso della resistenza all'insulina e alla leptina

Percorsi che collegano l'insufficienza del sonno e il rischio di obesità



Percorsi che collegano l'insufficienza del sonno e il rischio di Diabete di tipo 2

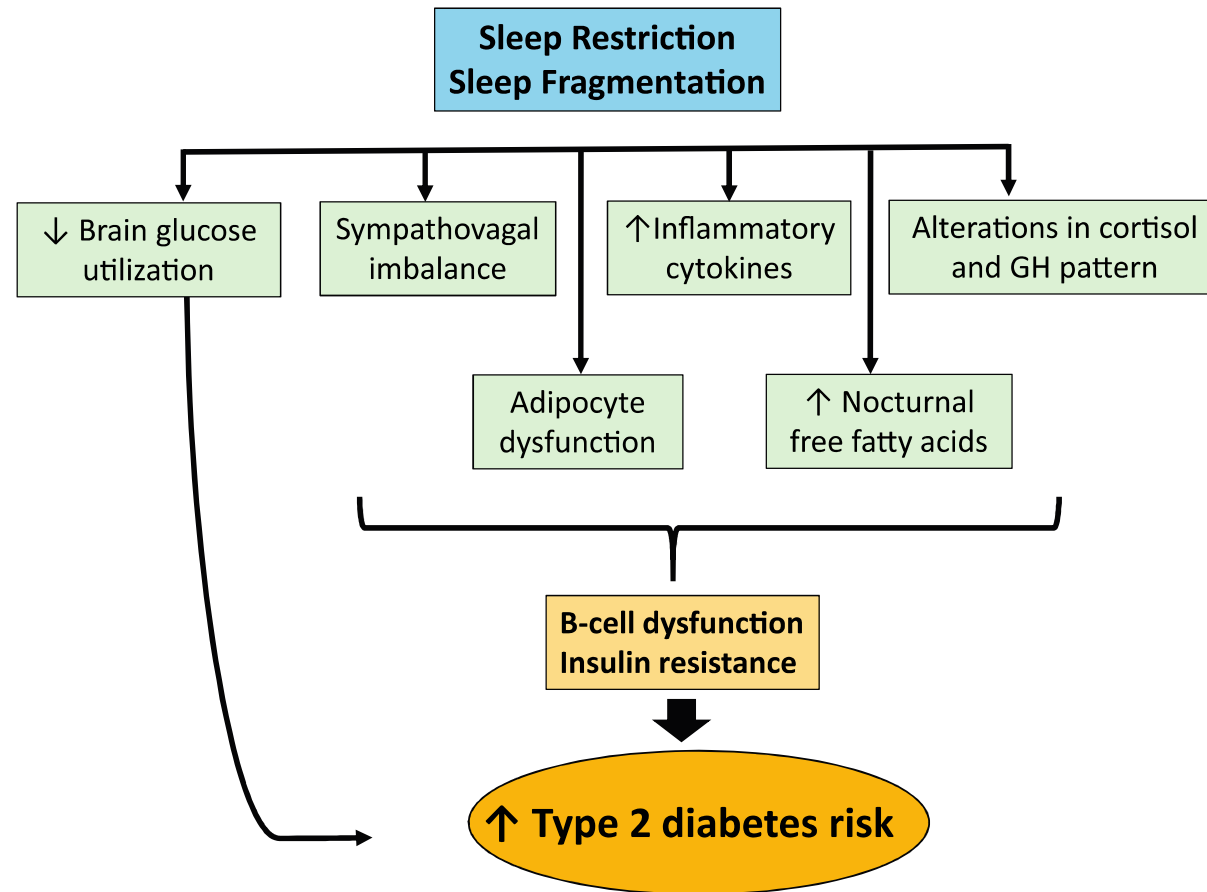


Fig. 4. Pathways linking sleep restriction and fragmentation to diabetes risk.

- L'ottimizzazione della durata e della qualità del sonno può avere effetti metabolici benefici ed essere un nuovo intervento sullo stile di vita, come e forse di più della dieta e dell'esercizio fisico.

La restrizione del sonno, la frammentazione del sonno e l'ipossiemia intermittente possono portare a disregolazione del metabolismo del glucosio

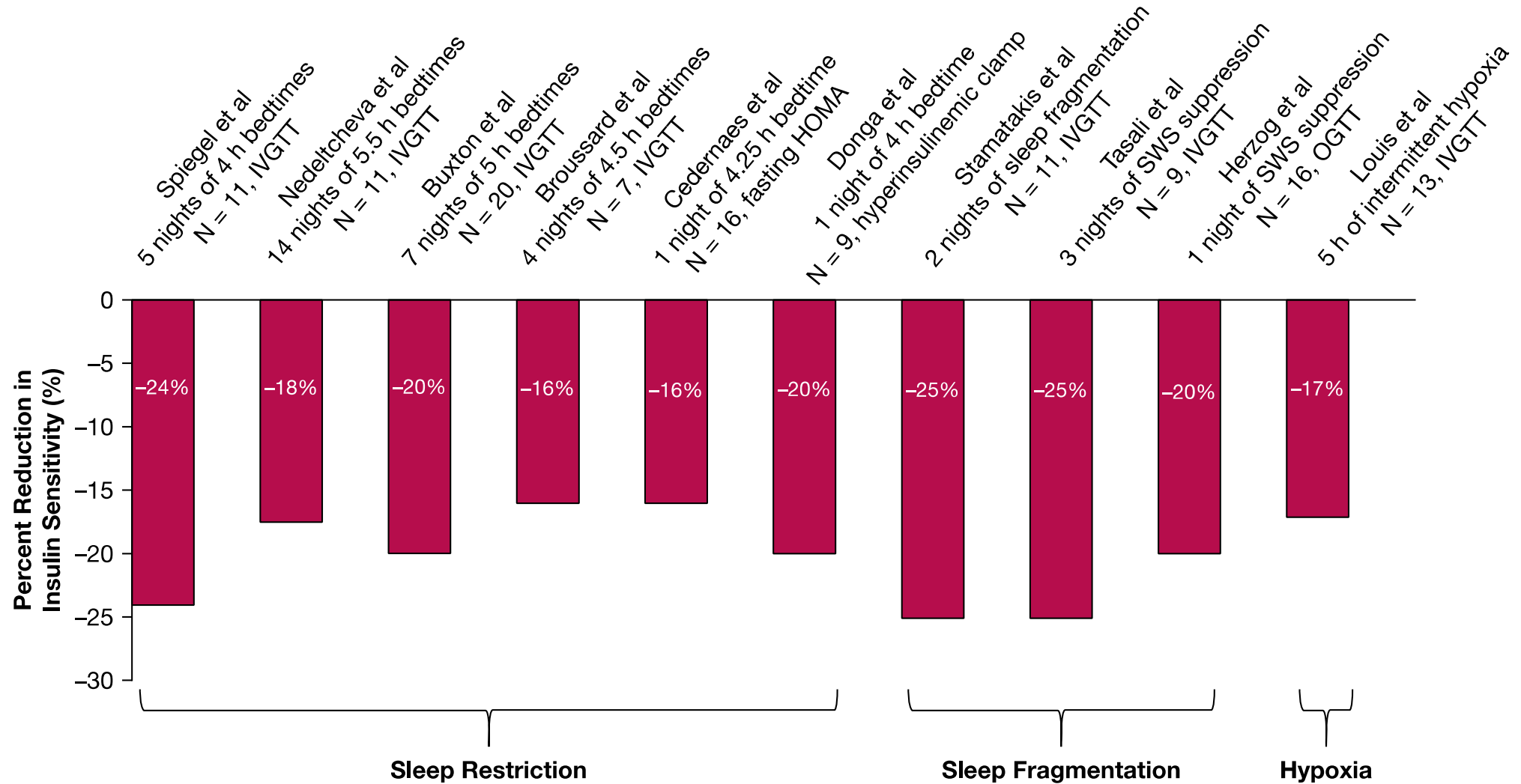


Figure 1 – Laboratory-based experiments assessing changes in insulin sensitivity following sleep manipulations in healthy human subjects. HOMA= homeostasis model assessment; IVGTT= intravenous glucose tolerance test, OGTT= oral glucose tolerance test; SWS= slow wave sleep. Modified with permission from Reutrakul and Van Cauter.²³

Apnee ostruttive e diabete

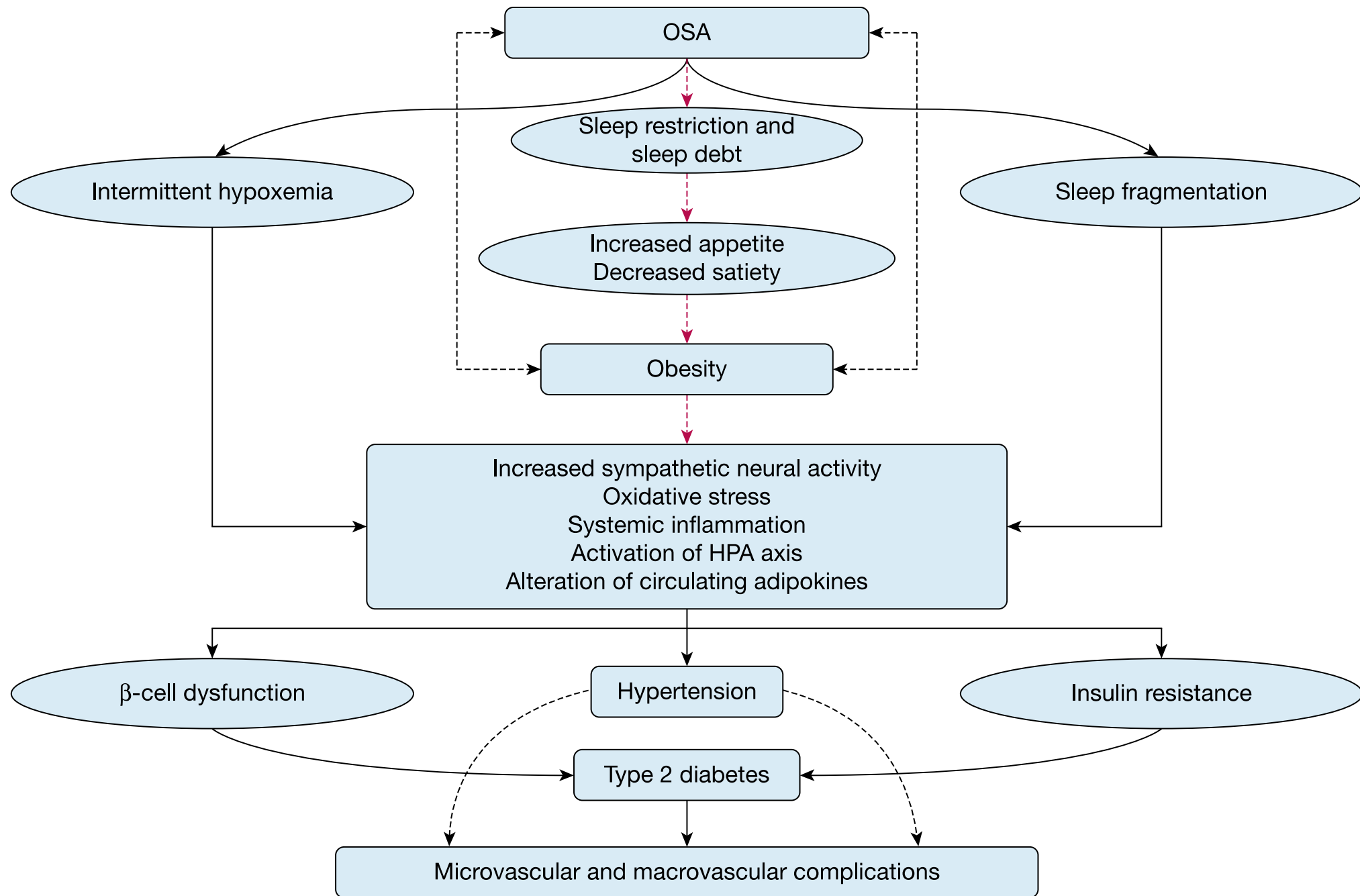


Figure 2 – Mechanistic pathways linking OSA to diabetes. HPA = hypothalamic–pituitary–adrenal.

MECCANISMI CHE POSSONO SPIEGARE L'ASSOCIAZIONE TRA SONNO, STRESS E DIABETE TIPO 2

- Il sonno è un periodo refrattario per gli ormoni dello stress cortisolo, noradrenalina ed epinefrina in quanto l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene sottoregola questi ormoni dello stress durante il sonno
- Un sonno insufficiente si traduce in livelli più alti di cortisolo durante il giorno che comporta:
 - *insulino-resistenza e maggiore necessità di alimenti ad alta intensità energetica*
 - *inibizione della leptina*
 - *aumento della grelina*
 - *aumento di fame e apporto energetico*
 - *aumento dell'accumulo di grasso nella regione viscerale*
 - *aumento di peso*

Messaggi da portare a casa

Il sonno è importante anche per i pazienti con DT2

Troppo poco (<7 ore) o troppo (> 9 ore) sonno è associato a una serie di conseguenze negative sulla salute, soprattutto nei pazienti con patologie croniche come il DT2

Il sonno insufficiente ha un profondo effetto sull'obesità, sul dispendio energetico e sull'assunzione calorica (in particolare l'assunzione di carboidrati) e sui livelli di HbA1c

Il sonno è un nuovo e importante fattore di rischio modificabile con interventi comportamentali per un migliore controllo glicemico nei pazienti con DT2.



DOMANDE



Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



COMITATO SCIENTIFICO

Giacomo Vespasiani, Natalia Visalli,
Massimiliano Petrelli, Ivana Rabbone, Salvatore Cannavò

