



Il sonno non è un processo del tipo tutto o nulla. *Si può dormire mentre siamo svegli ed essere svegli mentre dormiamo?*

Da circa un secolo, e ancora ai giorni nostri, il miglior modo per studiare il sonno è l'elettroencefalogramma o EEG.

I primi studi in cui è stata applicata questa metodica risalgono alla metà degli anni '30 del secolo scorso, qualche anno dopo che lo psichiatra Hans Berger (1929) applicò per la prima volta degli elettrodi sullo scalpo delle persone al fine di registrare l'attività elettrica del cervello. Da allora i principali progressi nella comprensione di questo affascinante fenomeno sono stati raggiunti grazie all'impiego dell'EEG che insieme a misure dell'attività muscolare e di quella oculare prende il nome di polisonnografia.

I punti forti della polisonnografia sono l'elevata risoluzione temporale nella registrazione dell'attività cerebrale e i bassi costi di utilizzo che la rendono preferibile rispetto ad altre tecniche come la risonanza magnetica funzionale per immagini (fMRI), la tomografia ad emissione di positroni (PET) e la magnetoencefalografia (MEG).

Col passare degli anni, e con lo sviluppo informatico degli ultimi decenni, la polisonnografia ha raggiunto un elevato livello di sofisticazione, ciononostante presenta dei forti limiti tecnici.

Infatti, gli elettrodi posizionati sullo scalpo permettono di avere una misura media e quindi grossolana dell'attività cerebrale, relativa unicamente al manto corticale sottostante gli elettrodi. Questo limite spaziale non permette di ottenere informazioni relative a strutture cerebrali profonde e di distinguere attività tra strutture corticali vicine fra loro.

Recentemente la diffusione di tecniche di registrazione intracranica (iEEG), che vengono effettuate prevalentemente su pazienti con epilessia focale farmacoresistente per ottenere delle diagnosi prechirurgiche, ha permesso di superare i limiti spaziali intrinseci all'EEG di scalpo e di ottenere informazioni sull'attività di diverse strutture corticali e sottocorticali durante sia la veglia che il sonno. In particolare, uno dei principali focus di ricerca in cui questa tecnica può fornire un importante contributo, oltre ovviamente ad aspetti clinici dell'epilessia, è il fenomeno dei processi locali legati al sonno.

Infatti, anche grazie a queste tecniche, dopo aver ritenuto per decenni che l'inizio del sonno fosse un processo tutto-o-nulla, alcuni recenti studi nell'uomo stanno mettendo in evidenza come esso sia un fenomeno che si verifica con tempi e modalità diversi in diverse strutture della corteccia cerebrale e sottocorticali.

Dati sperimentali a sostegno che la veglia e il sonno non coinvolgono necessariamente tutto il cervello contemporaneamente, ma che possono essere limitati a ristretti gruppi



di neuroni, vengono anche da osservazioni sugli animali. Per esempio è noto come alcune specie di uccelli migratori o di delfini presentino attività cerebrale di sonno in un emisfero e di veglia nell'altro al fine di continuare a volare o nuotare.

Evidenze indirette che i confini tra la veglia e il sonno possono essere non ben definiti derivano anche da disturbi del sonno come il sonnambulismo, dove attività comportamentali tipiche della veglia come camminare si manifestano contemporaneamente ad attività EEG del manto corticale tipica del sonno.

Due recenti studi italiani, condotti da ricercatori di Milano dell'Ospedale Niguarda, del Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "Luigi Sacco", insieme a ricercatori del Dipartimento di Psicologia dell'Università dell'Aquila e di Roma, e pubblicati sulla rivista *Neuroimage*^{1,2}, hanno fornito un importante contributo nella comprensione dei fenomeni locali legati alla veglia e al sonno.

Tutto è iniziato alcuni anni fa quando il gruppo di ricerca si è interessato allo studio sistematico dell'addormentamento e del sonno nelle diverse strutture cerebrali, avendo una possibilità unica offerta alla ricerca scientifica, ovvero l'impianto di elettrodi di profondità nel cervello di pazienti epilettici per ragioni diagnostiche.

L'idea di base nasce dalla osservazione delle registrazioni di questi pazienti in cui emergeva un'evidente eterogeneità nelle attività di diverse strutture cerebrali che non era mai stato possibile osservare con i tradizionali elettrodi di scalp. In particolare, si poteva osservare come durante il sonno non tutte le aree cerebrali mostrassero contemporaneamente attività EEG tipiche del sonno e come le diverse aree cerebrali non si addormentassero e svegliassero tutte allo stesso tempo. Nel primo studio pubblicato, è stata registrata l'attività EEG della corteccia motoria e della corteccia prefrontale dorso-laterale (strutture molto prossime fra loro anatomicamente), dimostrando l'esistenza di una dissociazione elettroencefalografica fra diverse aree durante il sonno. Nello specifico, è stato osservato che la corteccia motoria presenta spesso delle attivazioni locali caratterizzate dalla improvvisa scomparsa dell'attività ad onde lente tipica del sonno non-REM e dalla comparsa di attività rapida alpha (8-12 Hz) e beta (16-30 Hz) tipiche della veglia.

Tali attivazioni avvenivano sorprendentemente in concomitanza con un approfondimento del sonno in altre regioni, espresso da un incremento dell'attività lenta o delta (0.5-4 Hz) registrata a livello della corteccia prefrontale e di scalp. Questi stati di dissociazione elettroencefalografica avevano prevalentemente una durata di pochi secondi ma alcune volte potevano durare anche più di 30 secondi fino anche a 120 secondi.

Lo studio ha inoltre dimostrato che questo fenomeno è tutt'altro che raro, in quanto tali attivazioni locali possono presentarsi circa 18 volte in un'ora. Il fenomeno osservato potrebbe avere una ragione evolutiva, in quanto una maggiore eccitabilità della corteccia motoria e una sua costante attivazione darebbero dei vantaggi nella sopravvivenza permettendo una risposta più efficace di lotta o fuga. Infatti, se durante il sonno veniamo esposti ad un pericolo, è molto più vantaggioso per la sopravvivenza che il nostro cervello sia subito pronto a scappare o lottare (comportamenti governati dalla corteccia motoria) piuttosto che capire e valutare cosa stia accadendo.



Nel secondo studio è stato dimostrato come in una struttura cerebrale profonda, denominata ippocampo, i segni elettrofisiologici dell'addormentamento, espressi dalla comparsa di una specifica attività elettrica tra I 11-16 Hz (i cosiddetti, "fusi del sonno"), precedono di diversi minuti (mediamente 11) lo stesso fenomeno nella corteccia cerebrale.

In alcuni casi, l'ippocampo presenta questo precoce processo di addormentamento fino a 23 minuti prima delle aree corticali. In altri termini, mentre l'attività elettrica della corteccia cerebrale indica che l'individuo è da considerarsi sveglio, una struttura implicata crucialmente nel consolidamento di memorie dichiarative (p.e., fatti, situazioni o nomi) si trova in uno stato fisiologico di vero e proprio sonno.

Durante la fase iniziale del sonno il mantenimento di uno stato di attivazione tipica di un individuo sveglio, in specifiche regioni cerebrali, potrebbe spiegare tutta una serie di fenomeni comunemente sperimentati come le allucinazioni ipnagogiche, ovvero degli stati sensoriali illusori, come una visione o una percezione uditiva o tattile, che alcune persone riferiscono prima di addormentarsi. Nello specifico l'osservazione che l'ippocampo, una struttura che svolge un ruolo centrale nell'immagazzinamento delle memorie, presenti i segni elettrofisiologici dell'addormentamento più di 10 minuti prima delle strutture della neocorteccia potrebbe spiegare il fenomeno dell'amnesia degli ultimi contenuti appresi prima di addormentarsi, descritto da alcuni studi di laboratorio e sperimentato direttamente da molti di noi. Un esempio di tale fenomeno è quello di non riuscire a ricordare la pagina del libro che leggevamo appena prima di addormentarci ed essere costretti a tornare indietro nella lettura rispetto a dove avevamo inserito il segnalibro la sera precedente.

Perché sono così importanti queste scoperte?

Le implicazioni di tali scoperte aprono prospettive potenzialmente rilevanti in ambito clinico. Infatti, il quadro di conoscenze che sta maturando in conseguenza di questi studi può portare all'individuazione di nuovi trattamenti per disturbi come la cosiddetta "insonnia da mispercezione" o insonnia paradossale. Si tratta di un disturbo in cui il paziente insonne presenta, all'esame diagnostico polisonnografico, un profilo di sonno apparentemente normale. I dati emersi suggeriscono che il disturbo possa essere spiegato da una dissociazione più marcata tra i tempi di addormentamento di diverse aree cerebrali.

Inoltre, tali dati possono spiegare un altro importante fenomeno del sonno e cioè l'inerzia al risveglio. L'inerzia del sonno è quel particolare stato di sonnolenza, rallentamento e sensazione di ubriachezza che si sperimenta subito dopo il risveglio. Infatti, si può ipotizzare che se alcune aree cerebrali si addormentano prima di altre, potrebbe essere vero, al contrario, che quando ci svegliamo alcune aree cerebrali continuano a dormire. Più in generale, tali studi possono contribuire alla comprensione dei meccanismi biologici di disturbi dissociativi del sonno, come –per esempio- il sonnambulismo.

Riferimenti bibliografici

1) Nobili L., Ferrara M., Moroni F., De Gennaro L., Russo G.L., Campus C., Cardinale F., De Carli F.

Dissociated wake-like and sleep-like electro-cortical activity during sleep. *Neuroimage*. 2011; 58: 612-619.

2) Sarasso S, Proserpio P, Pigorini A, Moroni F, Ferrara M, De Gennaro L, De Carli F, Lo Russo G, Massimini

M, Nobili L. Hippocampal sleep spindles preceding neocortical sleep onset in humans. *Neuroimage*. 2013