

Sonno e disturbi alimentari: una review

Sleep and eating disorders: a review

S. FASSINO
G. ABBATE DAGA
S. DEFILIPPI
L. GIANOTTI
F. GASTALDI
N. DELSEDIME

Department of Neurosciences, Section of Psychiatry, University of Turin

Key words

Anorexia nervosa • Bulimia nervosa • Sleep disorders • Fasting • Neuroendocrinology • Major depression

Correspondence: Prof. Dr. Secondo Fassino, Sezione di Psichiatria, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, via Cherasco 11, 10126 Torino, Italy
Tel. +39 011 6634848
Fax +39 011 673473
E-mail: secondo.fassino@unito.it;

Summary

Objective

Patients with Anorexia Nervosa (AN) and patients with Bulimia Nervosa (BN) often have comorbid sleep disorders. Currently, the cluster of Eating Disorders (EDs) includes also syndromes other than AN and BN, such as Binge Eating Disorder (BED), and other disorders related to sleep disorders which are still being studied: Night Eating Syndrome, Nocturnal Eating Syndrome, Sleep-related Eating Disorder. It is likely that insomnia in EDs is related to the multifactorial psychosomatic and somatopsychic pathogenesis which is at the basis of the onset and cronicisation of these disorders. Study of the relationship between insomnia and EDs may be useful in planning clinical and therapeutic procedures.

Aim of the study was to: a) review the literature concerning the relationship between sleeping and EDs, from 1970 through the current year; b) analyse data concerning the neurobiological and neuroendocrinological correlates, which are thought to play a role in these disorders.

Methods

A search was made of the PubMed, Embase and Cochrane databases for the literature of the last thirty years, and focused mainly on more recent research. The following keywords were used: "eating disorders", "sleep disorders", "affective disorders", "sleep and nutrition", "sleep and endocrinology" and found 70 papers. We included, in the review, only half of these papers, selected according to the reliability of their scientific criteria, experimental design and methods (controlled studies, large samples ...). We excluded case reports, descriptions of non-representative samples and theoretical papers.

Results

Studies are clustered according to four main subjects: 1) feeding, starvation, sleep and their neuroendocrine correlates; 2) sleep and eating disorders; 3) eating disorders and mood disorders; 4) dreams and their content. The first group of studies deals with the correlation between diet, neuropeptides and sleep disorders; the second group with the microstructure of sleep and its disorders in patients with AN, BN, and BED. The third group of studies includes those concerning the significant neurobiological correlates between EDs, mood disorders (major depression) and insomnia; the fourth group of studies deals with dreams of eating disordered patients and their recurrent contents.

Conclusions

Sleep disorders are common in patients with EDs and some specific syndromes seem to exist, but are often underestimated.

According to the existing literature, it is likely that sleep patterns are disordered in patients with EDs, even if patients seldom report insomnia as a problem.

Current knowledge about the interactions between feeding, metabolism and the processes regulating sleep is still limited and requires further investigation. Diagnostic and pathogenetic studies are required in order to improve our knowledge concerning the efficacy both of pharmacologic and psychologic treatments for sleep disorders in patients with EDs.

Introduzione

L'Anorexia Nervosa (AN) e la Bulimia Nervosa (BN) riportano frequentemente disturbi del sonno¹. Quando si tratta di disturbi alimentari, tuttavia, non ci si riferi-

sce più solamente ad AN e a BN, ma anche a sindromi proposte più recentemente, alcune espressamente collegate ai disturbi del sonno e ancora in corso di studio. Il *Binge Eating Disorder* (BED) è caratterizzato da abbuffate compulsive in assenza di comportamenti

compensatori tipo vomito o esercizio fisico eccessivo e osservabile in circa il 3% dei soggetti adulti obesi²; il *Night-eating Syndrome* (NS) è costituito da anoressia diurna, iperfagia serale e difficoltà di addormentamento e di mantenimento del sonno, dove circa la metà dei risvegli notturni sono associati a introito di cibo (circa 300 kcal)³; il *Nocturnal Eating Syndrome* (NES) si riconosce per i risvegli ricorrenti in sonno non-REM (NREM) associati a ingestione compulsiva di piccole quantità di cibo dovute a un improvviso craving che esula da una reale sensazione di fame e da una successiva ripresa del sonno (impossibile senza aver assunto cibo)⁴; il *Sleep-Related Eating* (SRED), caratterizzato da ingestione di cibo dopo il risveglio da un sonno ad onde lente (SW), comparabile con una vera e propria abbuffata seguita da amnesia il mattino dopo; tali pazienti non utilizzano condotte eliminative, ma restringono l'apporto di cibo durante il giorno⁵. Quest'ultimo disturbo è spesso descritto in associazione con il sonnambulismo (80%, ciò spiegherebbe l'amnesia successiva agli episodi), con i movimenti periodici nel sonno, con una diagnosi di disturbo alimentare e talvolta con disturbi respiratori correlati al sonno (apnee notturne).

Sono presenti studi elettroencefalografici (EEG) per alcuni di questi disturbi, ma per altri (BED, NS) le ricerche sono ancora in corso¹.

La relazione tra lo stile alimentare disturbato e il ritmo sonno-veglia è pertanto complessa e rende ragione del crescente interesse degli studi del sonno nei Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA). L'insonnia presente nei disturbi alimentari è ipoteticamente riferibile alla patogenesi multifattoriale somatopsichica e psicosomatica che contraddistingue la causazione e la tendenza alla cronicizzazione di tali disturbi. Lo studio delle relazioni tra queste due configurazioni sintomatologiche potrebbe infatti fornire acquisizioni fruibili sia per la messa a punto dei percorsi clinici che dei proponimenti terapeutici. Scopo del presente contributo è:

- effettuare una revisione critica dei lavori finora comparsi in letteratura riguardanti il rapporto fra disturbi alimentari e disturbi del sonno;
- discutere i dati sui correlati neurobiologici, soprattutto neuroendocrini, supposti alla base di tali disturbi.

Metodi

Sono state utilizzate le banche dati di PubMed, Embase, Cochrane e sono stati presi in considerazione gli studi degli ultimi trent'anni (dal 1970 circa), dando maggior risalto alla letteratura più recente.

Risultati

Utilizzando le parole chiave "eating disorders", "sleep disorders", "affective disorders", "sleep and nutrition", "sleep and endocrinology" sono stati trovati dai motori di ricerca circa 70 lavori dagli anni Settanta ad oggi. Tuttavia solo la metà degli studi sono stati inclusi nella presente *review* perché erano i soli a riscontrare dei validi criteri di scientificità, sia del disegno sperimentale che delle metodiche (studi controllati, campioni sufficientemente ampi ...). Sono stati esclusi i case reports; le osservazioni descrittive in campioni non rappresentativi per selezione del campione e gli articoli esclusivamente teorici.

Discussione

L'analisi degli studi considerati fruibili per la presente *review* ha comportato l'evidenziazione di quattro principali argomenti:

- nutrizione, digiuno e sonno: correlati neuroendocrini;
- sonno e disturbi alimentari;
- disturbi alimentari e disturbi affettivi;
- sogno e contenuto dei sogni.

NUTRIZIONE, DIGIUNO E SONNO: CORRELATI NEUROENDOCRINI

Sono disponibili alcuni dati che mostrano la correlazione fra tipo di dieta e sonno; essi suggeriscono che una dieta ricca di carboidrati e povera di grassi induce sonnolenza, una ridotta latenza del sonno, una minore durata del sonno REM e una maggiore percentuale di sonno a onde lente. Invece una dieta povera di carboidrati e ricca di grassi, influisce sul sonno in maniera simile ma minore, mentre una dieta ipercalorica prolunga la durata del sonno postprandiale⁶. Per ciò che riguarda alcuni neuropeptidi, si è osservato che la *colecistochinina* (CCK) aumenta dopo un pasto povero di carboidrati e ricco di grassi, così come la *bombesina*^{7,8}. Più recentemente è stata studiata la *leptina* quale segnale di sazietà in grado di ridurre l'apporto di cibo; la somministrazione di leptina nei topi ha portato a un aumento del sonno a SW e a una diminuzione del sonno REM⁹.

Anche il peptide *orexina* sembra coinvolto nella regolazione del sonno, che risulta diminuito dopo la sua somministrazione, e nella regolazione dell'appetito, che risulta aumentato¹⁰.

Studi effettuati negli ultimi due anni coinvolgono invece il peptide *ghrelina*, un ligando endogeno del recettore dell'ormone *Growth Hormone* (GHs)^{11,12}. Si è stabilito che tale peptide, i cui livelli plasmatici dipendono dall'introito di cibo e aumentano nei soggetti durante il sonno nel corso delle prime ore della notte, non solo promuove la secrezione notturna di GH, ma contribuisce ad accrescere la parte di sonno SW¹³.

Tuttavia, benché nelle pazienti anoressiche si riscontrano più alti livelli di *ghrelina*¹⁴, in tali pazienti il sonno è più disturbato e meno ricco di SW.

È stata inoltre considerata la “sazietà indotta” attraverso assunzione di cibo, oppure somministrazione di CCK, bombesina o leptina: in tali casi si verifica un aumento della sonnolenza e un “approfondimento” del sonno (aumento del sonno a onde lente, diminuzione del sonno REM)¹⁵. Una privazione prolungata di cibo o l’utilizzo endovenoso di orexina, provocano invece un aumento del tempo di veglia e un sonno più “leggero” (diminuzione del sonno SW). Se il periodo di digiuno invece è breve (quattro giorni), si assiste ad un aumento del sonno a onde lente¹⁵. Sono stati inoltre studiati gli effetti del digiuno su soggetti sani con calo ponderale di circa cinque kg in quattro giorni; si è evidenziato un aumento del sonno a onde lente e una diminuzione del sonno REM; dopo un periodo di ri-alimentazione di quattro giorni però, si è osservata una inversione di tendenza¹⁵.

Al momento attuale tuttavia nessuno studio consente di argomentare che tali meccanismi di regolazione della fame-sazietà e del sonno siano conservati o patologicamente alterati nei soggetti affetti da DCA. Ulteriori ricerche su campioni clinici, accompagnati dallo studio dei neuropeptidi, delle variabili antropometriche, nutrizionali, metaboliche, delle variabili psicopatologiche e dei neurotrasmettitori cerebrali, sono necessari per poter ottenere argomentazioni più esaustive e non meramente deduttive o descrittive circa le eventuali correlazioni patogenetiche.

SONNO E DISTURBI ALIMENTARI

Lo studio del sonno nei pazienti affetti da DCA è difficoltoso. Raramente i pazienti con disturbi alimentari riferiscono spontaneamente disturbi del sonno; le anoressiche tendono ad utilizzare in modo attivo il tempo sottratto al sonno, mentre le bulimiche associano i problemi di insonnia alle abbuffate serali e notturne e tendono a non parlarne con il curante. I riscontri epidemiologici descrivono che l’insonnia nei DCA è comunque un problema piuttosto frequente, quando indagato in modo appropriato¹.

Uno studio recentissimo¹⁶ si è focalizzato sull’analisi della microstruttura del sonno in pazienti con AN e BN, attraverso l’osservazione del risveglio e dei pattern ciclici alternanti (CAP). I risultati hanno confermato la presenza di una scarsa qualità del sonno, caratterizzata da un allungamento della fase del risveglio e del ritmo CAP; tali alterazioni possono essere correlate all’indice di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI) e allo stato psicopatologico.

Un certo numero di ricerche¹⁷⁻¹⁹ che hanno utilizzato la polisonnografia nei pazienti con disturbi alimentari, hanno rilevato sia un disturbato mantenimento del sonno (aumento dei periodi di veglia intermittente),

sia una aumentata percentuale di sonno “leggero” (fase 1 del sonno).

Anoressia

Nell’AN lo studio di Levy et al.²⁰ ha riscontrato all’EEG un’importante diminuzione nell’attività e nella quantità di onde lente. Più complesse e contraddittorie invece, le ricerche riguardanti la fase REM del sonno, la cui latenza e densità nelle anoressiche possono apparire diminuite¹⁹, normali²¹ o aumentate²². Walsh et al.¹⁹ hanno confrontato gli EEG durante il sonno di 8 pazienti anoressiche, di 16 pazienti bulimiche con BMI normale e di 14 donne sane: le pazienti con AN presentavano una fase 1 del sonno più breve, mentre le bulimiche non differivano dai controlli; entrambe però differivano come caratteristiche del sonno dai pazienti depressi.

Nobili et al.¹⁸ hanno esaminato con EEG il sonno di 10 ragazze anoressiche confrontandole con 10 soggetti sani; è stata riscontrata anche una correlazione fra BMI e quantità di onde lente e le pazienti con AN mostravano inoltre un maggior numero di risvegli e di periodi di veglia dopo l’addormentamento e una riduzione del sonno a onde lente.

Oltre alla correlazione fra *pattern* del sonno e peso corporeo, si è rivolta particolare attenzione alla ricerca di una relazione fra gravità della psicopatologia e alterazioni neuroendocrine dovute al disturbo alimentare: l’esito è stato negativo²³.

Lindberg et al.²⁴ indagano la relazione fra malnutrizione grave, sonno, asse GH-IGF-1 (*growth hormone-insulin-like growth factor-1*) e livelli di leptina nell’anoressia *restrictor* (N = 11 pazienti; BMI medio = 13,3) prima e dopo un aumento ponderale e in un equivalente gruppo di controllo; i risultati mostrano un aumento dei livelli di leptina e GH-IGF-1 dopo solo un limitato aumento ponderale (BMI medio = 15,6), in correlazione con un miglioramento del sonno, che risultava più lungo (allungamento della fase 1) e profondo (aumento delle SW).

Altri studi hanno comparato l’AN *restrictor* con l’AN *binge/purging*, dimostrando maggiori alterazioni del sonno nelle prime rispetto alle seconde, ed in particolare insonnia d’addormentamento e finale, con risvegli precoci²¹.

Il profilo EEG di pazienti affette da AN *restrictor* ha rilevato, oltre che nello studio di Lacey et al.²⁵, anche in altri studi^{18 20 21}, una marcata frammentazione del sonno (risvegli mattutini precoci) e una ridotta quantità di onde lente, che risultavano positivamente correlate con l’BMI e con il peso corporeo ideale (IBW). Invece la percentuale di sonno REM è apparsa solo lievemente aumentata rispetto alle anoressiche *binge-purging* o diminuita rispetto al successivo aumento ponderale²¹.

Effetti dell'aumento ponderale sul sonno

Da alcuni *self-reports*²⁶ emerge che le pazienti anoressiche gravemente sottopeso valutano il loro sonno come ridotto nella durata e disturbato; però dopo un significativo aumento ponderale, le stesse pazienti riferiscono una maggiore durata del sonno e una diminuzione dei periodi intermittenti di veglia.

L'andamento delle alterazioni del sonno in relazione al recupero ponderale è osservato in modo più approfondito nello studio di Lacey et al.²⁵. Tale studio, uno dei primi sull'argomento, includeva 10 pazienti anoressiche, valutate con EEG durante il sonno, prima, durante e dopo il raggiungimento del IBW; nel corso del recupero ponderale, gli autori hanno sottolineato una progressiva diminuzione dei periodi di veglia intermittenti e un progressivo aumento del sonno REM; l'aumento delle onde lente, invece, si verificava solo al raggiungimento dell'85% del peso ideale.

Nel già citato studio di Lauer & Krieg²³, è stato dimostrato che dopo un aumento del peso corporeo medio dal 70 fino all'83% del IBW, le pazienti anoressiche presentano meno periodi di veglia e una percentuale maggiore di sonno REM (aumento della durata della prima fase REM); sebbene la quantità di onde lente resti inalterata, la fase 3 del sonno è significativamente ridotta a vantaggio della fase 4; rispetto ai soggetti sani, si nota un incremento della fase 3 del sonno prima dell'aumento ponderale e un incremento della fase 4 dopo il guadagno ponderale.

Pieters et al.²⁷ confermano recentemente che le variabili oggettive del sonno non cambiano con l'aumento di peso, ma la qualità soggettiva del sonno migliora; inoltre rilevano che la percentuale di sottopeso (rispetto al IBW) all'ingresso in reparto e la quantità di onde lente sono predittori del tempo richiesto per il recupero ponderale.

Le variazioni esperite soggettivamente dalle pazienti anoressiche dopo l'aumento ponderale (miglioramento della durata e della qualità del sonno), si ritrovano confermate da dati oggettivi di diminuzione dei periodi di veglia e di un aumento del sonno a onde lente. La percentuale di sonno REM aumenta in parallelo all'aumento di peso: tuttavia non si ottiene in genere una normalizzazione completa del sonno successivo ad un parziale miglioramento del peso: il peso corporeo deve infatti avvicinarsi il più possibile al peso ideale²⁷.

I dati presenti in letteratura circa l'AN consentono quindi di affermare che generalmente tale patologia si accompagna a disturbi del sonno. Le alterazioni del ritmo sonno-veglia possono essere sottostimate, dato che molte pazienti avvertono la diminuzione di sonno come un vantaggio piuttosto che come un disagio. È controversa invece la correlazione tra ripresa del ritmo sonno-veglia e recupero ponderale: è an-

cora da chiarire il meccanismo patogenetico neurobiologico correlato e l'andamento non lineare del miglioramento clinico e alimentare e quello del sonno. Le future ricerche dovranno considerare particolarmente gli studi di outcome e di valutazione con analisi statistica multivariata dei possibili confondenti. Inoltre la dimensione del campione studiato andrà allargata (molti studi superano di poco la decina di pazienti); e le variabili psichiatriche (per es. la comorbilità in asse I) attuale e *lifetime* andranno meglio valutate. In ultimo, i dati anamnestici circa il sonno delle pazienti anoressiche prima di ammalarsi non sono mai stati raccolti e non si tiene conto dei disturbi di personalità, comorbilità elevata in tale patologia (circa 50-60%), come pure dei problemi dell'alleanza terapeutica e dell'attendibilità dei dati raccolti da queste pazienti, anche a causa della frequente egosintonia tipica dell'AN²⁸.

Bulimia

Il sonno delle pazienti affette da BN, non presenta significative variazioni patologiche: onde lente e fase REM di tali pazienti non sembrano differire dai soggetti sani²⁰ e i profili EEG si sovrappongono a quelli di soggetti sani della stessa fascia di età^{19,21}.

Soprattutto nello studio di Latzer et al.¹⁷ è stato rilevato un differimento del sonno nell'arco della giornata. Tali autori hanno esaminato un gruppo di 29 pazienti bulimiche confrontate con un gruppo di controllo di 18 ragazze sane; a tutte sono stati somministrati questionari e per 1 settimana sono stati monitorati i *patterns* sonno-veglia; dallo studio emerge che le bulimiche si addormentano e si risvegliano con un ritardo di un'ora, correlabile alle condotte *binge-purging* diurne.

I pochi studi presenti in letteratura (n = 10) non consentono definitive conclusioni. Benché non vi siano al momento alterazioni obiettive alla registrazione polissonografica, l'insonnia è spesso presente nella bulimia. Molte pazienti, infatti, riferiscono come le crisi bulimiche si attuino frequentemente nel corso della notte. La questione se la bulimia o l'insonnia siano primariamente causative dell'altro sintomo, non è al momento affrontata. Anche nel caso della bulimia possono essere significativi studi anamnestici e di follow-up per verificare l'andamento dell'insonnia nel tempo. Attualmente tali dati non sono presenti in letteratura. Studi futuri dovranno valutare la comorbilità psichiatrica, la gravità psicopatologica e altri parametri nutrizionali, come già avvenuto per l'AN^{18,24,29}. Nel complesso, benché apparentemente non risultino alterazioni, gli studi su BN e disturbi del sonno sono ancora in fase iniziale e prevalentemente descrittivi. Se si considerano la rabbia e l'impulsività, non solo alimentare e notturna, tra gli obiettivi strategici per la compliance e per l'efficacia delle cure dei pazienti con BN³⁰. Probabilmente ulteriori ricerche psiconeuro-

biologiche sui rapporti tra alterazioni degli impulsi e alterazioni del sonno nella BN potranno fornire acquisizioni utili alle terapie farmacologiche come pure a quelle psicoterapeutiche.

BED e altri disturbi alimentari

Nel BED accompagnato da obesità e nell'obesità semplice (senza BED) è stato dimostrato un più elevato numero di risvegli durante la notte rispetto a un gruppo di soggetti sani; gli autori³¹ ritengono che tali risultati siano dovuti a un generale malessere fisico peso-correlato e alla coesistenza di difficoltà respiratorie.

Riguardo alla distinzione fra patologie a cavallo fra disturbi alimentari e disturbi del sonno quali la NES e il SRED, uno studio francese³² ha osservato che il SRED sembra essere più un sottotipo clinico dei disturbi del sonno (essendo frequentemente associata a bulimia diurna), mentre la NES potrebbe essere considerata come un tipo di disturbo alimentare (essendo caratterizzata da insonnia, abbuffate serali e anoressia diurna). La SRED è più diffusa di quanto non si creda nella popolazione con disturbi alimentari franchi (AN e BN), dove si riscontrano associazioni fra disturbi del sonno, SRED, depressione e dissociazione³³.

Inoltre, uno studio di Ceru-Bjork et al.³⁴ su un campione di pazienti obese, ha riscontrato una percentuale del 14% di diagnosi di NES o di *Nocturnal Eating Syndrome* (abbuffate notturne dopo essere andati a letto).

La terapia della NES e del *sleep-related eating* è stata discussa in uno studio recente sull'utilizzo del Topiramato³⁵; tale farmaco è risultato efficace, al dosaggio medio di 218 mg, nel ridurre le abbuffate notturne, nel migliorare il sonno e nel facilitare una perdita di peso (in media di 11 kg); tali miglioramenti si sono mantenuti per un periodo medio di 8,5 mesi.

La conoscenza di tali disturbi è ancora da approfondire, sia per i criteri diagnostici e i dati epidemiologici, sia per i meccanismi patogenetici (neurobiologici e psicopatologici) che non sono stati finora oggetto di analisi e di valutazione. Gli studi per ora mettono in luce una stretta connessione fra alcuni disturbi alimentari caratteristici e i disturbi del sonno. L'ipotesi di Eiber & Friedman,³² che il primitivo disturbo sia l'insonnia, per quanto suggestiva, non è al momento comprovata: se ciò fosse vero il cibo avrebbe una funzione ansiolitica/ipnotica, come suggerito da ipotesi psicodinamiche³⁶. Gli studi sono però, esigui di numero e riferiti a gruppi di pazienti assai ridotti per supportare evidenze scientifiche definitive. La novità rappresentata da tali sindromi motiva ricerche più approfondite utilizzando metodiche rigorose.

In sintesi

Nell'AN è presente insonnia iniziale d'addormentamento e centrale, tanto più gravi quanto più basso è il peso corporeo e quindi il BMI; con il graduale miglioramento della sintomatologia anoressica e l'au-

mento del peso, si assiste ad un progressivo allungarsi della durata del sonno con una graduale diminuzione dei risvegli notturni. Tuttavia non si ottiene in genere una normalizzazione completa del sonno successivo ad un parziale miglioramento del peso: il peso corporeo deve infatti avvicinarsi il più possibile al peso ideale²⁷. Nella BN il disturbo del sonno è caratterizzato da un ritardo nell'addormentamento (insonnia iniziale) e nel risveglio, a causa delle condotte bulimiche serali che spesso precedono il sonno.

Nel BED invece il disturbo del sonno è caratterizzato prevalentemente da frequenti risvegli notturni, nel corso dei quali possono avvenire le abbuffate come nella NES.

DISTURBI ALIMENTARI E DISTURBI AFFETTIVI

L'insonnia è un sintomo spesso costitutivo, com'è noto, di un disturbo dell'umore³⁷ e le relazioni fra disturbi dell'umore e DCA sono complesse e già approfonditamente discusse dalla letteratura psichiatrica³⁸⁻⁴¹. Sembra pertanto opportuno valutare in questa *review* le ricerche sui rapporti tra disturbi affettivi e DCA al fine di evidenziare se in questi ambiti emergano relazioni fra disturbi del sonno e DCA.

È di frequente osservazione, infatti, nei disturbi del comportamento alimentare una moderata o grave sintomatologia depressiva, fino ad una comorbilità con un disturbo depressivo maggiore o minore; è così possibile ipotizzare una correlazione neurobiologica e anche psicologico-dinamica fra disturbi dell'umore e disturbi alimentari. In questa ottica due studi recenti hanno sottolineato come alcune caratteristiche dell'AN, come l'età d'esordio (ma non il BMI) e la psicopatologia correlata alla comorbilità con un DP, siano in relazione con lo sviluppo di disturbi depressivi⁴¹, e come la presenza di distimia nell'adolescenza sia un possibile fattore di rischio per lo sviluppo della bulimia nervosa⁴⁰.

Anche per quanto concerne l'insonnia, diversi studi polisomnografici si sono concentrati su questo tema, cercando alterazioni comparabili nella struttura e architettura del sonno in soggetti affetti da anoressia, bulimia o depressione maggiore²⁹. Nei pazienti depressi si è riscontrata una frammentazione del sonno, una latenza REM più breve, una elevata densità REM e una diminuita quantità di onde lente, in particolare durante il primo periodo NREM⁴².

Considerando che in diversi studi^{19,43}, come si è detto sopra, è emersa una ridotta latenza REM nei disturbi alimentari e che tale caratteristica era occasionalmente legata a una significativa sintomatologia depressiva, è possibile suggerire in via ipotetica una relazione fra le due patologie o comunque un'azione neurobiologica sul sonno comune ad AN e depressione, anche se tali studi mancavano di includere la comparazione con un gruppo di pazienti depressi.

Questo confronto è stato effettuato in altri studi^{29,44}, che hanno paragonato i *pattern* EEG del sonno di pazienti con disturbi alimentari e con depressione maggiore delle stesse fasce d'età.

Lauer et al.²⁹ hanno confrontato 20 pazienti con AN, 10 con BN e 10 controlli sani con 10 pazienti depressi: non sono state riscontrate differenze significative, eccetto per una diminuzione della densità REM e un aumento dei periodi di veglia intermittente nei soggetti con disturbi alimentari. Rispetto al confronto con soggetti sani invece, non emergevano differenze di sorta, eccetto una densità REM più elevata nei pazienti depressi.

Per verificare l'ipotesi di un *link* neurobiologico fra depressione e disturbi alimentari, è stato utilizzato un test di induzione colinergica del sonno REM (cRIT), basato sul modello neurochimico della regolazione del sonno²¹. Tali ricercatori hanno osservato in pazienti con disturbi alimentari (6 con AN, 6 con BN), indipendentemente dalla coesistenza di una sintomatologia depressiva, confrontati con 10 soggetti sani, un significativo accorciamento della latenza del *primo periodo del sonno REM*; tuttavia, tale caratteristica si ritrova anche nei giovani soggetti sani utilizzati come controlli. Solitamente nella depressione, una iperattivazione (ipersensibilità funzionale) del sistema colinergico causa una rapida insorgenza del sonno REM (accorciamento fase di latenza) e un aumento delle sue attività fasiche (densità REM).

La sensibilità del sistema centrale colinergico nei soggetti con disturbi alimentari, con comorbidità o meno con un disturbo depressivo, non differisce da quella dei soggetti sani (stesso accorciamento della fase di latenza REM). Giovani soggetti depressi rispondono, d'altra parte, con un *pronunciato accorciamento della latenza REM* globale, dimostrando che un'iperattivazione sottosoglia del sistema colinergico è presente in tali pazienti e può essere smascherata attraverso la somministrazione di un agente colinergico.

Tali osservazioni non paiono definitive per confermare o disconoscere un *link* neurobiologico fra patologia alimentare e disturbo depressivo. Occorre inoltre notare un possibile bias nell'età dei pazienti studiati. È stato rilevato infatti, che il sonno di giovani depressi manca delle alterazioni specifiche presenti in pazienti depressi anziani (ridotta latenza REM, ridotta quantità di onde lente)⁴⁵.

Non è escluso che pazienti affette da diversi anni da AN presentino alla lunga simili alterazioni. La letteratura non presenta studi controllati per età, durata di malattia e numero di episodi: tale elemento pare limitare allo stato attuale considerazioni conclusive sulle correlazioni neurobiologiche fra disturbi affettivi, DCA e disturbi del sonno.

Più in generale, si sono occupati della comorbidità nei DCA uno studio italiano⁴⁶ ed uno svizzero⁴⁷ più

recente, che hanno sottolineato come nei soggetti con DCA sia presente una elevata percentuale di comorbidità con disturbi in asse I (71%) e II (68%); solo nel 17% dei casi non era presente alcuna comorbidità. Le patologie più frequenti in comorbidità sono i disturbi d'ansia (52%) e affettivi (50%), mentre i più frequenti disturbi di personalità sono quelli del cluster C (52%) e B (23%).

SONNO E CONTENUTO DEI SOGNI

In generale, si riscontra nei disturbi alimentari una frequenza di sogni normale o diminuita rispetto ai soggetti sani^{48,49}.

Il contenuto dei sogni delle pazienti si rifà a contenuti del tipo "in tutto ciò che faccio non riesco" e le pazienti spesso si sentono attaccate o osservate; i sentimenti prevalenti sono di inefficienza, rabbia e odio di sé, mentre occasionalmente compaiono anche temi di morte⁵⁰.

Circa il 44% dei pazienti con disturbi alimentari riferisce anche in sogno preoccupazioni per il cibo e l'alimentazione, più frequenti nelle bulimiche, le quali presentano anche una maggiore ostilità verso altre persone presenti nel sogno. Le pazienti anoressiche presentano nei loro sogni meno ostilità ma più ansia⁵⁰.

Gli studi citati sottolineano che alcuni processi psicologici e psicopatologici alla base dei disturbi alimentari (preoccupazione per il cibo, perfezionismo, ostilità, ansia e rabbia), si ritrovano rispecchiati anche nei sogni di queste pazienti. Rispetto ai soggetti depressi poi, i sogni dei pazienti con disturbi alimentari risultano più vividi e più ricchi di attività e interazioni sociali, ma più specifici rispetto alla preoccupazione per il cibo⁴⁸.

Sono stati confrontati anche i sogni di pazienti tossicodipendenti e di pazienti affette da anoressia *binge purging*; si è riscontrata una minore aggressività e un minor distacco dalla realtà nei sogni delle pazienti tossicodipendenti, cosa che fa pensare a una migliore qualità della vita, almeno nella vita onirica, in questo gruppo di pazienti. I sogni delle pazienti anoressiche sono contraddistinti da una maggiore proiettualità, quasi sempre negativa però, che conferma la scarsa autostima e la pessima qualità di vita di tali pazienti⁴⁹.

La *review* della letteratura suggerisce quindi che le pazienti affette da DCA ricordano in prevalenza i sogni caratterizzati da contenuti di incapacità, o connessi alla patologia alimentare, in linea con le ipotesi patogenetiche cognitivo-comportamentali di tali disturbi⁵¹ e con l'analisi dei Primi Ricordi Infantili⁵².

Conclusioni

La conoscenza attuale delle interazioni fra nutrizione, metabolismo e processi di regolazione del sonno

è ancora piuttosto limitata e necessita di ulteriori investigazioni scientifiche.

In accordo con gli studi finora effettuati, è possibile affermare che nei disturbi alimentari i *pattern* del sonno appaiono disturbati, anche se raramente tali pazienti riferiscono l'insonnia come un problema. Tuttavia il quadro tratteggiato dalle ricerche polisomnografiche è controverso.

Gli studi sulle pazienti anoressiche di tipo *restrictor* hanno sottolineato le conseguenze del digiuno prolungato sul sonno (ridotta latenza REM), ma gli studi sulle pazienti bulimiche non hanno evidenziato differenze significative rispetto ai soggetti sani.

Altri studi hanno sottolineato l'assenza di una relazione significativa fra *pattern* del sonno e variazioni neuroendocrine o morfologiche cerebrali dovute al digiuno (alti livelli plasmatici di cortisolo, bassi livelli di triiodotironina, dilatazione dei ventricoli cerebrali)^{21,32}.

Un quadro più chiaro emerge quando vengono confrontati i due sottogruppi dell'anoressia nervosa, *restrictor* e *binge-purging*; i risultati polisomnografici denotano nel sottogruppo *restrictor* una minore durata del sonno, caratterizzata da frammentazione e da risvegli frequenti, e una ridotta quantità di onde lente. Tali alterazioni non caratterizzano il sottogruppo *binge-purging*, né la bulimia nervosa^{17,21}.

Gli studi a lungo termine riguardanti le eventuali relazioni fra aumento ponderale nell'anoressia e variazioni del sonno, hanno rilevato un approfondimento del sonno (aumento delle onde lente e diminuzione dei periodi intermittenti di veglia) dopo un recupero parziale del peso (circa l'85% dell'atteso), ma una diminuzione del sonno a onde lente dopo un completo recupero ponderale.

Non viene tuttavia stabilita una stretta relazione fra guadagno ponderale e normalizzazione del sonno. In linea teorica, è possibile ipotizzare un aumento della leptina nella prima fase del recupero ponderale, seguita da un aumento dell'orexina, che possono influire sulle onde lente.

Quantunque la sintomatologia depressiva sia frequentemente presente nei DCA e i farmaci antidepressivi nei pazienti con DCA agiscono sull'umore ma anche su alcuni aspetti dell'impulsività e della rabbia^{53,54}, la maggior parte degli studi non ha ancora rilevato significative corrispondenze o correlazio-

ni tra il sonno di pazienti depresse ed il sonno di pazienti affette da DCA. Anche gli studi preliminari sui sogni rimarcano le differenze fra depressione maggiore e disturbi alimentari.

È auspicabile pertanto approfondire settori di ricerca riguardanti: i fattori neurobiologici che modulano gli effetti del digiuno cronico sul sonno (per esempio, leptina e orexina); i fattori addizionali che possono influenzare i meccanismi regolatori del sonno in soggetti anoressici *restrictor*, per esempio il tipo di nutrimento assunto o il livello di attività fisica; i ritmi circadiani dei sistemi neurobiologici coinvolti nelle sensazioni di fame e sazietà (soprattutto in disturbi quali la NES e il SRED); infine i disturbi del sonno in pazienti obesi non affetti da altre patologie¹.

La varietà delle osservazioni riscontrate e la loro frequente contraddittorietà possono essere dovute all'eterogeneità e alla selezione dei campioni studiati e a differenze metodologiche (anche rispetto alle diagnosi) degli studi considerati. Talvolta, non si sono operate distinzioni fra anoressia di tipo primario e secondario⁴³, fra anoressia *restrictor* e *binge-purging*²¹, e la percentuale di pazienti con una diagnosi di depressione maggiore in comorbilità varia da studio a studio. Infine alcuni studi mancano di un gruppo di controllo²⁵ e altri prendono in considerazione campioni numericamente molto esigui^{18,24}.

Gli studi riguardanti i disturbi del sonno nei DCA andrebbero perciò meglio disegnati. Sono auspicabili studi multicentrici con un buon numero di pazienti e con follow-up a medio termine. La comorbilità con la depressione e i *link* biologici dei due disturbi vanno ancora approfonditi. La complessità delle variabili da considerare, socio-anagrafiche, psicopatologiche, organiche, richiede *study design* più complessi e maggiormente rigorosi dal punto di vista statistico, utilizzando analisi multivariate.

Infine non compaiono in letteratura studi sugli aspetti psicofarmacologici delle terapie per i disturbi del sonno nei DCA, se fatta eccezione per l'utilizzo del Topiramato nella SRED³⁵. Tale aspetto pare necessariamente da sviluppare considerata la rilevanza clinica dell'insonnia nei DCA; studi diagnostici e patogenetici sono infatti preliminarmente necessari per ulteriori acquisizioni sull'efficacia dei trattamenti farmacologici e psicologici mirati ai disturbi del sonno dei DCA.

Bibliografia

- Lauer CJ, Krieg JC. *Sleep in eating disorders*. Sleep Med Rev 2004;8:109-18.
- Williamson DA, Martin CK. *Binge eating disorder: a review of the literature after publication of DSM-IV*. Eat Weight Disord 1999;4:103-14.
- Birketvedt GS, Florholmen J, Sundsfjord J, Osterud B, Dinges D, Stunkard A. *Behavioral and neuroendocrine*

characteristics of the night eating syndrome. JAMA 1999;287:657-63.

- Manni R, Ratti MT, Tartara A. *Nocturnal eating: prevalence and features in 120 insomniac referrals*. Sleep 1997;20:734-8.
- Winkelman JW. *Clinical and polysomnographic features of sleep-related eating disorders*. J Clin Psychiatry 1998;59:14-9.
- Wells AS, Read NW, Idzikowski C. *Effects of meals on ob-*

- jective and subjective measures of daytime sleepiness. *J Appl Physiol* 1998;84:507-15.
- 7 De Saint Hilaire-Kafi Z, Gibbs J, Nicolaidis S. *Satiety and sleep: the effects of bombesin*. *Brain Res* 1989;478:152-5.
 - 8 De Saint Hilaire-Kafi Z, Depoortere H, Nicolaidis S. *Does cholecystokinin induce physiological satiety and sleep?* *Brain Res* 1989;488:304-10.
 - 9 Sinton CM, Fitch TE, Gerschenfeld HK. *The effects of leptin on REM sleep and slow wave delta in rats are reversed by food deprivation*. *J Sleep Res* 1999;8:197-203.
 - 10 Willie JT, Chemelli RM, Sinton CM. *To eat to sleep? Orexin in the regulation of feeding and wakefulness*. *Annu Rev Neurosci* 2001;24:429-58.
 - 11 Dzaja A, Dalal MA, Himmerich H, Uhr M, Pollmacher T, Schulz A. *Sleep enhances nocturnal plasma ghrelin levels in healthy subjects*. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286:E963-7.
 - 12 Frieboes RM, Antonijevic IA, Held K, Murck H, Pollmacher T, Steiger A. *Hexarelin decreases slow-wave sleep and stimulates the secretion of GH, ACTH, cortisol and prolactin during sleep in healthy volunteers*. *Psychoneuroendocrinology* 2004;29:851-60.
 - 13 van der Lely AJ, Tschop M, Heiman ML, Ghigo E. *Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin*. *Endocr Rev* 2004;25:426-57.
 - 14 Broglio F, Gianotti L, Destefanis S, Fassino S, Abbate Daga G, Mondelli V, et al. *The endocrine response to acute ghrelin administration is blunted in patients with anorexia nervosa, a ghrelin hypersecretory state*. *Clin Endocrinol* 2004;60:592-9.
 - 15 MacFayden UM, Oswald I, Lewis SA. *Starvation and human slow wave sleep*. *J Appl Physiol* 1973;35:391-4.
 - 16 Della Marca G, Farina B, Di Giannantonio M, De Risio S, Ciocca A, Mazza M. *Microstructure of sleep in eating disorders: preliminary results*. *Eat Weight Disord* 2004;9:77-80.
 - 17 Latzer Y, Tzischinsky O, Epstein R. *Naturalistic sleep monitoring in women suffering from bulimia nervosa*. *Int J Eat Disord* 1999;26:315-21.
 - 18 Nobili L, Baglietto MG, De Carli F. *A quantified analysis of sleep electroencephalography in anorectic adolescents*. *Biol Psychiatry* 1999;45:771-5.
 - 19 Walsh BT, Goetz R, Roose SP. *EEG monitored sleep in anorexia nervosa and bulimia*. *Biol Psychiatry* 1985;20:947-56.
 - 20 Levy AB, Dixon KN, Schmidt HS. *REM and delta sleep in anorexia nervosa and bulimia*. *Psychiatry Res* 1987;20:189-97.
 - 21 Lauer CJ, Zully J, Krieg JC. *EEG sleep and the cholinergic REM induction test in anorexic and bulimic patients*. *Psychiatry Res* 1988;26:171-81.
 - 22 Foster FG, Kupfer DJ, Spiker DG. *EEG sleep in anorexia nervosa*. *Sleep Res* 1976;5:143.
 - 23 Lauer CJ, Krieg JC. *Weight gain and all-night EEG sleep in anorexia nervosa*. *Biol Psychiatry* 1992;31:622-5.
 - 24 Lindberg N, Virkkunen M, Tani P, Rimon R, Porkka-Heiskanen T. *Growth hormone-insulin-like growth factor-I axis, leptin and sleep in anorexia nervosa patients*. *Neuropsychobiology* 2003;47:78-85.
 - 25 Lacey JH, Crisp AH, Kalucy RS. *Weight gain and the sleeping electroencephalogram: study of 10 patients with anorexia nervosa*. *Br Med J* 1975;4:556-8.
 - 26 Crisp AH, Stonehill E. *Sleep, nutrition and mood*. London: Wiley 1971.
 - 27 Pieters G, Theys P, Vandereycken W, Leroy B, Peuskens J. *Sleep variables in anorexia nervosa: evolution with weight restoration*. *Int J Eat Disord* 2004;35:342-7.
 - 28 Fassino S, Amianto F, Gramaglia C, Facchini F, Abbate Daga G. *Temperament and character in eating disorders: ten years of studies*. *Eat Weight Disord* 2004;9:81-90.
 - 29 Lauer CJ, Krieg JC, Riemann D. *A polysomnographic study in young psychiatric inpatients: major depression, anorexia nervosa and bulimia*. *J Affect Disord* 1990;18:235-45.
 - 30 Fassino S, Abbate-Daga G, Piero A, Leombruni P, Rovera GG. *Dropout from Brief Psychotherapy within a Combination Treatment in Bulimia Nervosa: Role of Personality and Anger*. *Psychother Psychosom* 2003;72:203-10.
 - 31 Tzichinsky O, Latzer Y, Epstein R, Tov N. *Sleep-wake cycles in women with binge eating disorder*. *Int J Eat Disord* 2000;27:43-8.
 - 32 Eiber R, Friedman S. *Correlation between eating disorders and sleep disturbances*. *Encephale* 2001;27:429-34.
 - 33 Winkelman JW, Herzog DB, Fava M. *The prevalence of sleep-related eating disorder in psychiatric and non-psychiatric populations*. *Psychol Med* 1999;29:1461-6.
 - 34 Ceru-Bjork C, Andersson I, Rossner S. *Night eating and nocturnal eating - two different or similar syndromes among obese patients*. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:365-72.
 - 35 Winkelman JW. *Treatment of nocturnal eating syndrome and sleep-related eating disorder with topiramate*. *Sleep Med* 2003;4:243-6.
 - 36 Gabbard G. *Psichiatria psicodinamica*. Milano: R. Cortina 2002.
 - 37 American Psychiatric Association. *Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision)*. *Am J Psychiatry* 2000;157:1-45.
 - 38 Sarteschi P, Maggini C. *Trattato di psichiatria*. Noceto: Ed. SBM 1982.
 - 39 Cassano GB, Pancheri P, Pavan L, Pazzagli A, Ravizza L, Rossi R, et al. *Trattato italiano di Psichiatria*. Milano: Masson 1999.
 - 40 Perez M, Joiner TE, Lewinsohn PM. *Is major depressive disorder or dysthymia more strongly associated with bulimia nervosa?* *Int J Eat Disord* 2004;36:55-61.
 - 41 Dowson J. *Associations of the severity of depressive disorders in women with psychogenic low weight*. *J Affect Disord* 2004;78:279-84.
 - 42 Berger M, Riemann D. *REM sleep in depression: an overview*. *J Sleep Res* 1993;2:211-23.
 - 43 Neil JF, Merikangas JR, Foster FG. *Waking and all-night sleep EEGs in anorexia nervosa*. *Clin Electroencephal* 1980;11:9-15.
 - 44 Waller DA, Hardy BW, Pole R. *Sleep EEG in bulimic, depressed and healthy subjects*. *Biol Psychiatry* 1989;25:661-4.
 - 45 Buysse DJ. *Insomnia, depression and aging. Assessing sleep and mood interactions in older adults*. *Geriatrics* 2004;59:47-51.
 - 46 Capovani B, Mauri M, Borri C, Baldassarri M, Miniati M,

- Cassano GB. *Comorbidità nei disturbi del comportamento alimentare*. Giornale Italiano di Psicopatologia 1999;1:5.
- ⁴⁷ Milos GF, Spindler AM, Buddeberg C, Cramer A. *Axes I and II comorbidity and treatment experiences in eating disorder subjects*. Psychoter Psychosom 2003;72:276-85.
- ⁴⁸ Dippel B, Lauer C, Riemann D. *Sleep and dreams in eating disorders*. Psychoter Psychosom 1987;48:165-9.
- ⁴⁹ Di Matteo A, Bossi E, Amianto F, Leombruni P, Abbate Daga G, de Dominicis F, et al. *La Qualità della Vita nei sogni delle pazienti bulimarexiche*. In: Fassino S, Leombruni P, Rovera GG, eds. *La Qualità della Vita. Percorsi psicologici, biomedici e transculturali*. Torino: CSE 2000, pp. 243-260.
- ⁵⁰ Brink S, Allan J. *Dreams of anorexic and bulimic women: a research study*. J Ann Psychol 1992;37:275-97.
- ⁵¹ Vitousek KB. *The current status of cognitive-behavioral models of anorexia and bulimia nervosa*. In: Salkovskis PM, ed. *Frontiers of cognitive therapy*. New York: Guilford 1996.
- ⁵² Fassino S, Abbate Daga G, Fico L, Garzaro L, Rovera GG. *Earliest recollections in anorexia and bulimia*. Eating Weight Disord 1998;3:53-63.
- ⁵³ Fassino S, Leombruni P, Daga G, Brustolin A, Migliaretti G, Cavallo F, et al. *Efficacy of citalopram in anorexia nervosa: a pilot study*. Eur Neuropsychopharmacol 2002;12:453-9.
- ⁵⁴ Fassino S, Abbate Daga G, Boggio S, Garzaro L, Pierò A. *Use of reboxetine in Bulimia Nervosa: a pilot study*. J Psychopharmacol 2004;18:423-8.