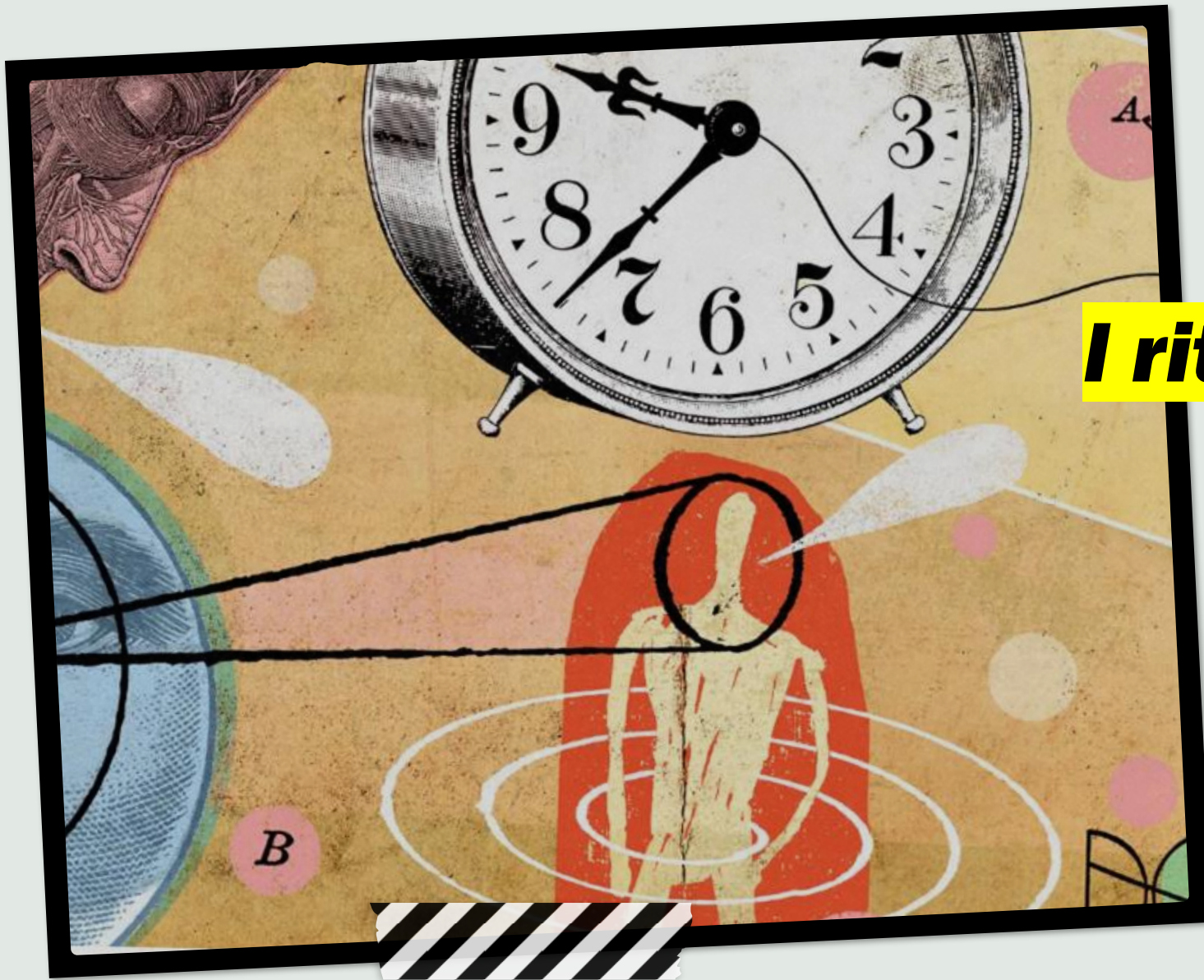


A collage illustration on a textured, light brown background. In the top left, there is a detailed anatomical drawing of a human head in profile, showing muscles and nerves. To its right is a classic silver alarm clock with a white face and black numbers. Below the clock is a stylized human skeleton in a red, oval-shaped field. To the left of the skeleton is a blue circular graphic with concentric black lines. The background is decorated with various abstract elements: a pink circle with a dashed line and a number '4', a yellow sun-like shape with radiating lines, a white teardrop shape, and a series of overlapping circles in green and pink at the bottom right. A black line connects the clock to the skeleton. A yellow banner at the bottom contains the text 'Ritmo Sonno-Veglia'.

Ritmo Sonno-Veglia





I ritmi biologici

I ritmi biologici sono fenomeni periodici nei sistemi biologici. Esistono ritmi circadiani, ossia ritmi con una durata di circa 24 ore, ritmi ultradiani, nel caso di un periodo più breve, e ritmi infradiani nel caso di ritmi più lunghi (es. mensili, stagionali).



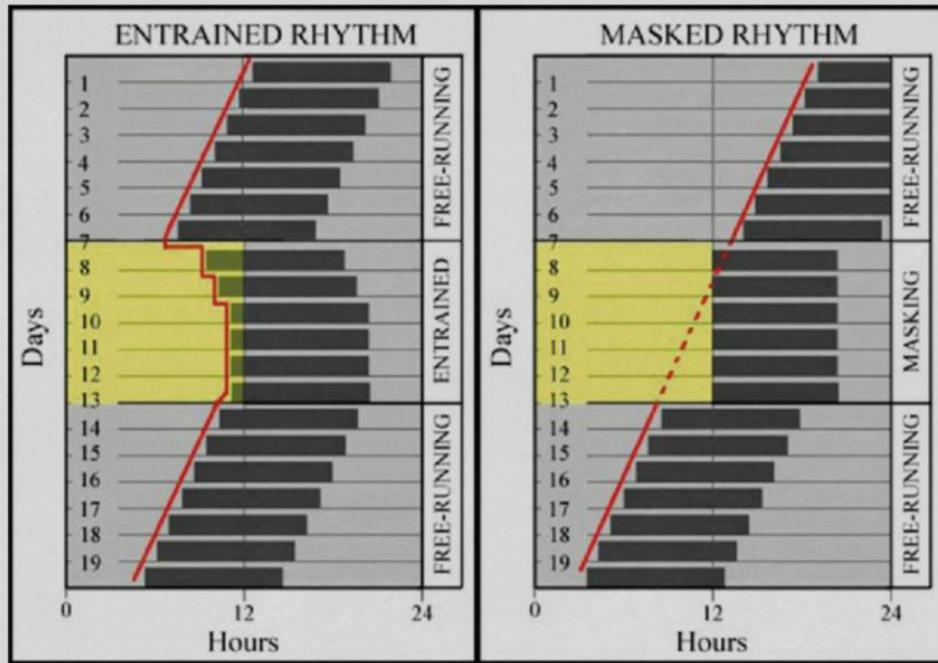
Quando si passa da una situazione di alternanza luce-buio ad una di temperatura e buio costanti, la durata di alcuni ritmi giornalieri non è più di 24 ore, ma può aumentare o diminuire.

Questo porta alla nascita del termine “circadiano”, dal latino circa dies ossia “circa un giorno”, termine coniato negli anni '50 dal biologo tedesco Franz Halberg per indicare quei processi biologici che ricorrono periodicamente ogni giorno.

I ritmi circadiani



I ritmi circadiani



Il ritmo indipendente dalla luce viene chiamato con il termine inglese “*free running*” (a corsa libera) e può essere più lungo o più breve di 24 ore (ad esempio, nell'uomo è di circa 24.5 ore, mentre nel topo è 23.6).

Il ritmo endogeno dell'organismo è dunque circa di 24 ore e la luce (*zeitgeber*) sincronizza questo ritmo endogeno con le condizioni ambientali.

La capacità di un ritmo circadiano autosufficiente di essere sincronizzato con uno *zeitgeber*, o segnale che dà tempo come la luce, è chiamata trascinarsi (*entrainment*).

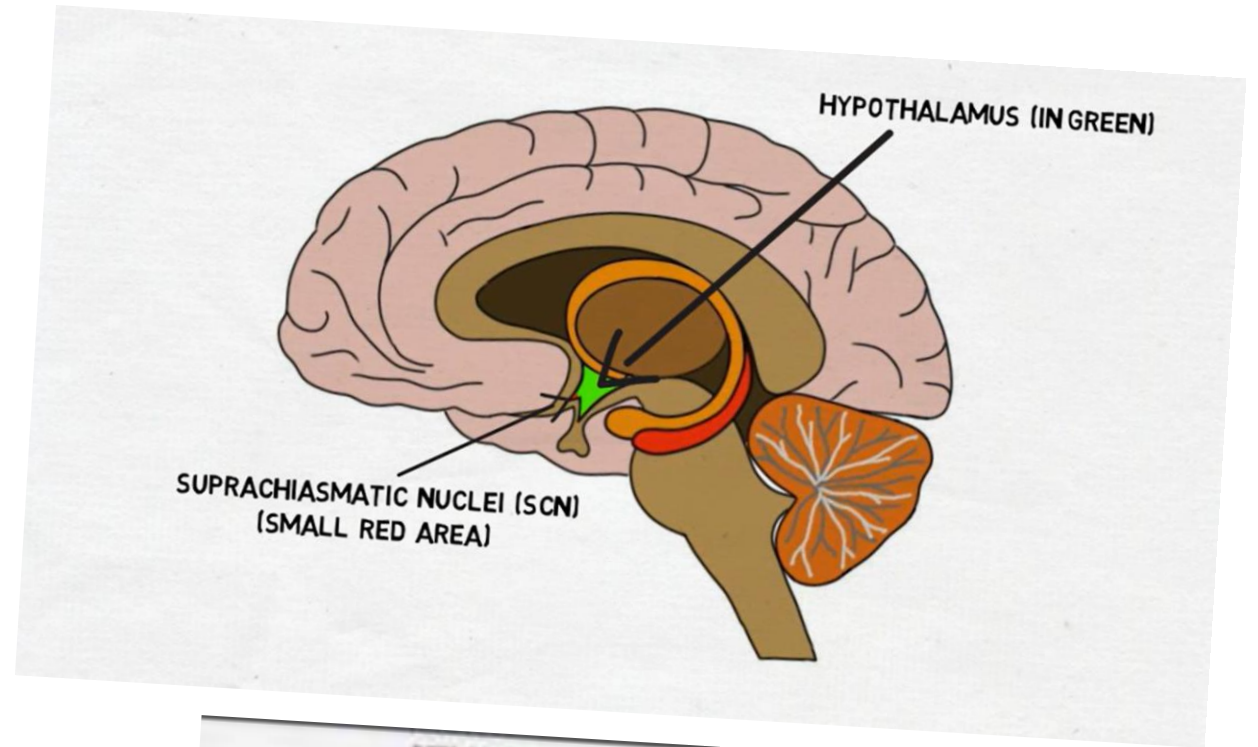


I ritmi circadiani

I sistemi biologici responsabili dei ritmi circadiani consistono di 3 elementi:

1. Pacemaker Circadiano

Nucleo sovrachiasmatico (SCN) dell' ipotalamo, un gruppo di cellule situate al di sotto del chiasma ottico che scandiscono il ritmo circadiano (*master clock*).

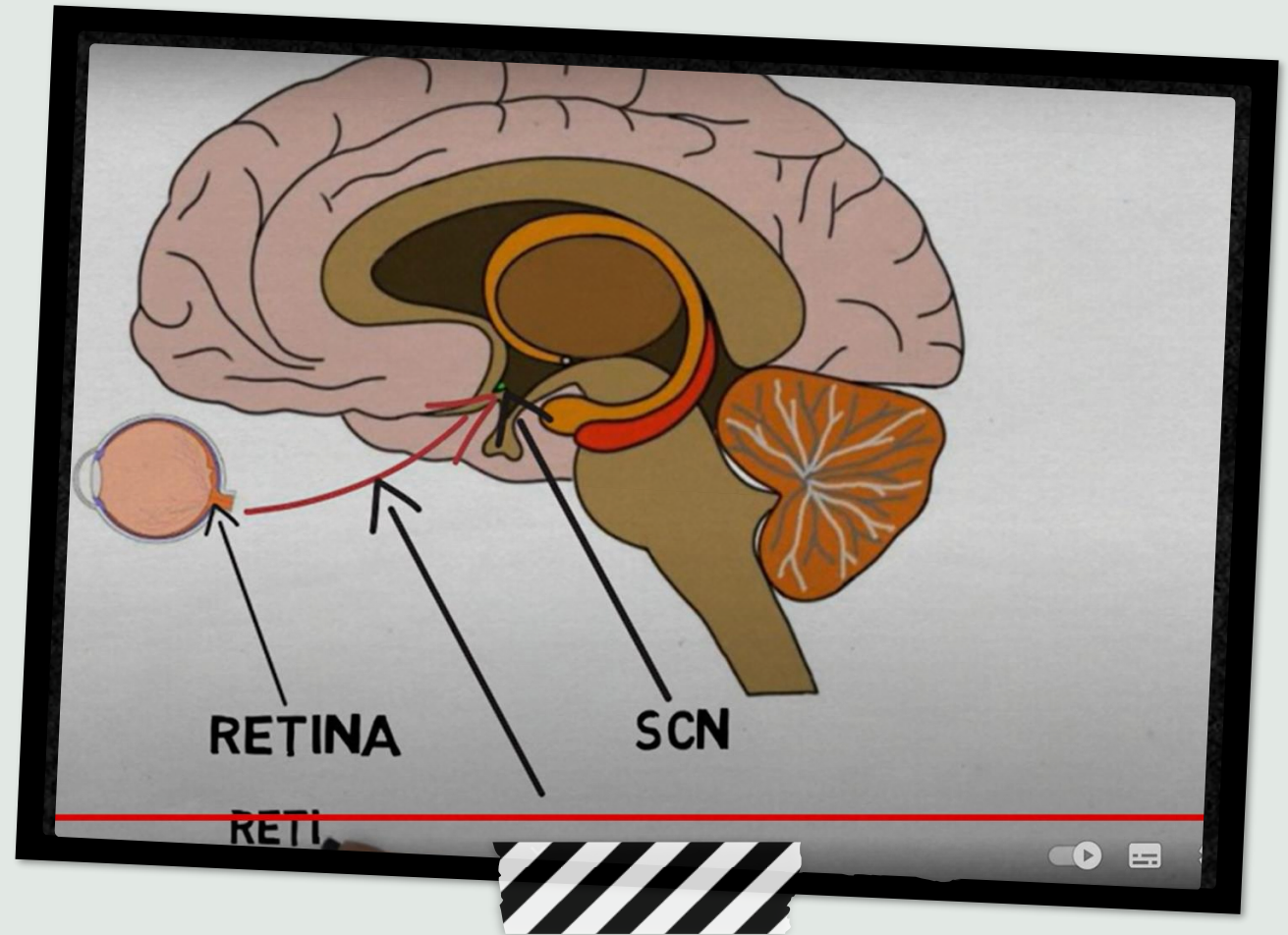


I ritmi circadiani

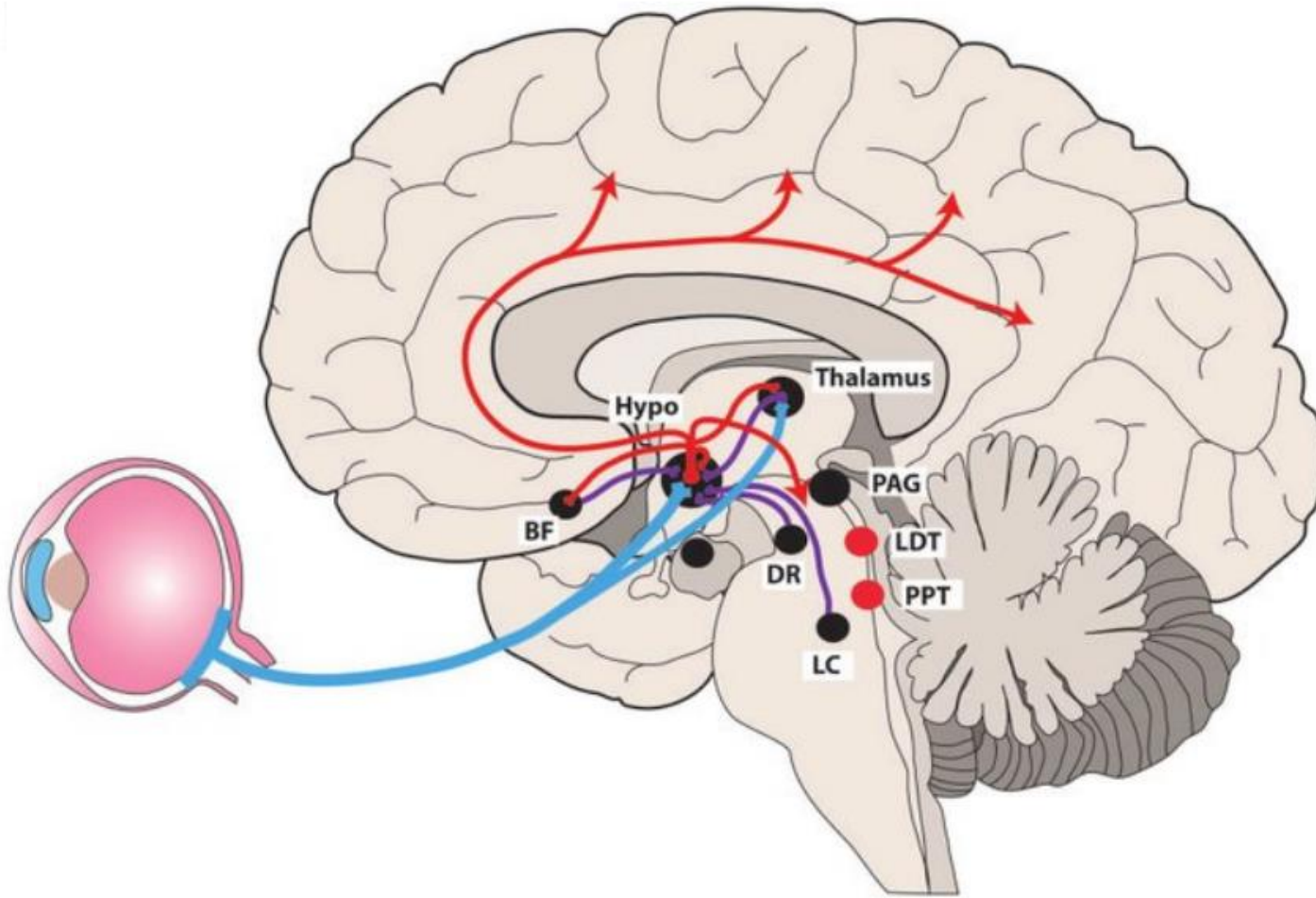
2. Vie Afferenti al SCN

Via visiva diretta (o tratto retino-ipotalamico), che sintonizza il pacemaker circadiano ai cicli luce-buio ambientali.

In caso di lesioni al nervo ottico oppure agli occhi infatti il pacemaker mostra l'espressione del proprio ritmo intrinseco di 24h indipendentemente dall'alternanza luce-buio (*free running*).



I ritmi circadiani

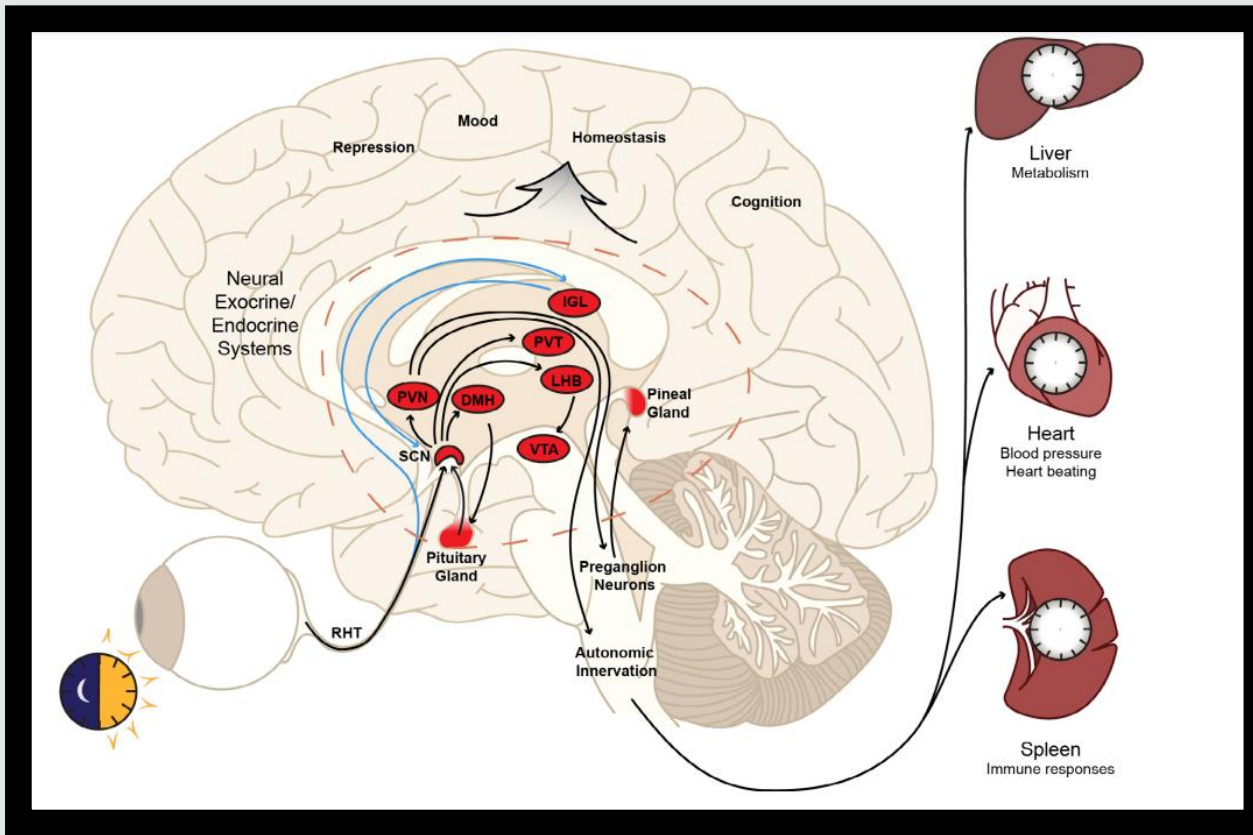


2. Vie Afferenti al SCN

Via Visiva Indiretta (o tratto genicolo-ipotalamico): il SCN riceve segnali dal nucleo genicolato laterale che possono modificare la responsività del pacemaker alle modificazioni esterne.

Via indiretta (serotoninergica): il SCN riceve segnali anche dai nuclei del rafe che possono modulare le reazioni al fotoperiodo.

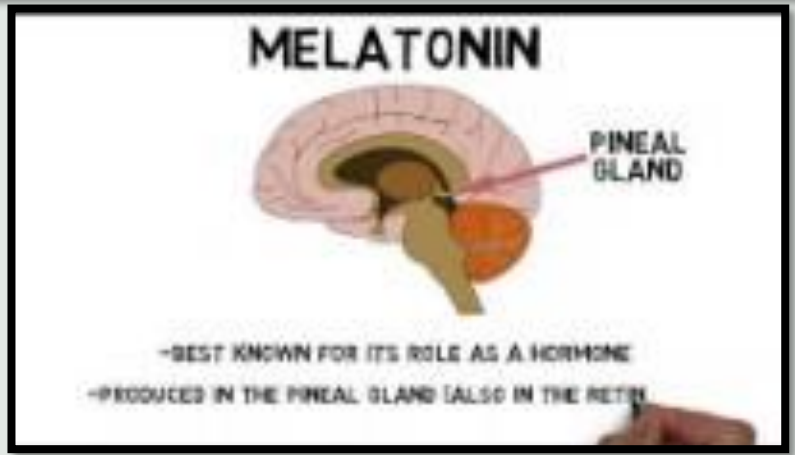




I ritmi circadiani

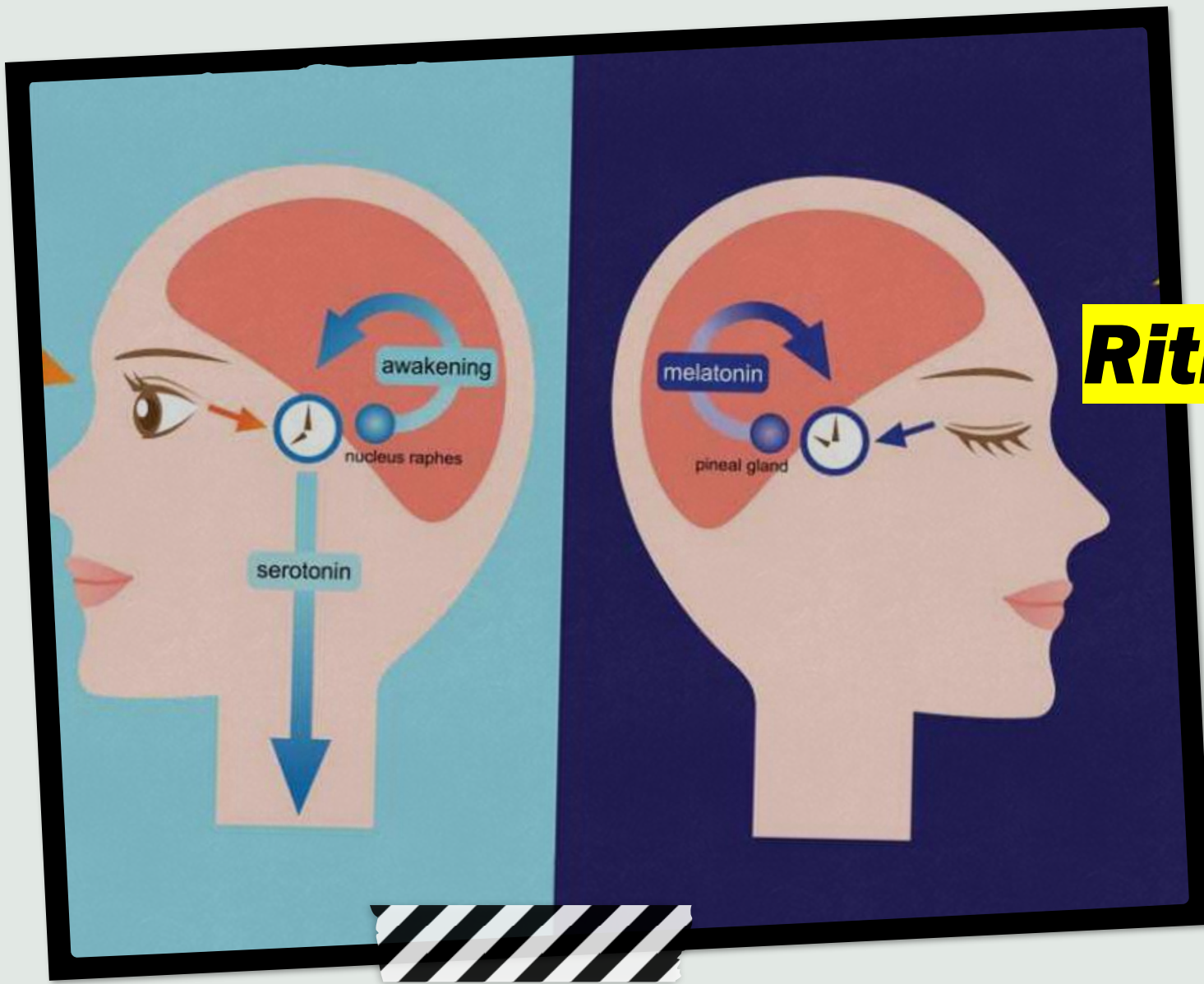
3. Vie Efferenti dal SCN

Il SCN regola il ritmo del comportamento alimentare e sessuale, temperatura sanguigna, la secrezione di ormoni, il sonno e l'attività motoria.



Un importante via connette l'ipotalamo con la ghiandola pineale, che regola la secrezione di melatonina.





Ritmo Sonno-Veglia

Il principale ritmo circadiano è il ritmo sonno-veglia, che consiste nell'alternarsi ciclico di due stati principali, la **veglia** ed il **sonno**.



Cos'è il sonno?

Stato comportamentale

- Bassa reattività
- Postura stereotipata
- Occhi chiusi
- Reversibilità
- Periodicità (circadiano)



GIRAFFE

Sleeps standing up, occasionally curled up. Light sleep mixed with series of short deep naps.



BOTTLENOSE DOLPHIN

Remains swimming while half of its brain rests. Usually sleep at night for a few hours at a time.



HUMAN

Sleeps at night. Horizontal.



KINKAJOU

Sleeps high in trees during the day. Snuggles with its long tail.



CAT

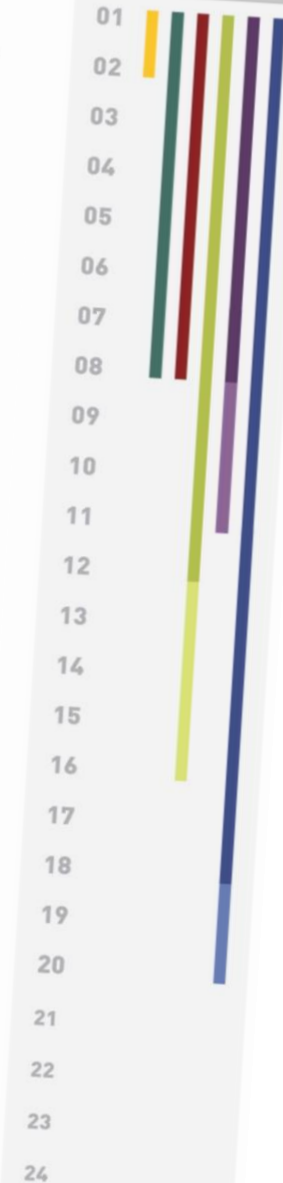
Day or night. Sleeps in a ball, plus assorted silly positions.



KOALA

Sleeps during the day and naps at night.

HOURS OF SLEEP PER DAY



Cos'è il sonno?

I criteri che permettono di separare il sonno dalla veglia sono basati su due tipi di indici: comportamentali ed elettrofisiologici.

Gli indici comportamentali includono la postura, il luogo in cui l'animale dorme, l'assenza di motilità.

Quanto agli indici elettrofisiologici, essi vengono rilevati attraverso le registrazioni poligrafiche e sono: l'elettroencefalogramma (EEG), l'elettroculogramma (EOG) e l'elettromiogramma (EMG).

Fp1 - AV

Fp2 - AV

F3 - AV

F4 - AV

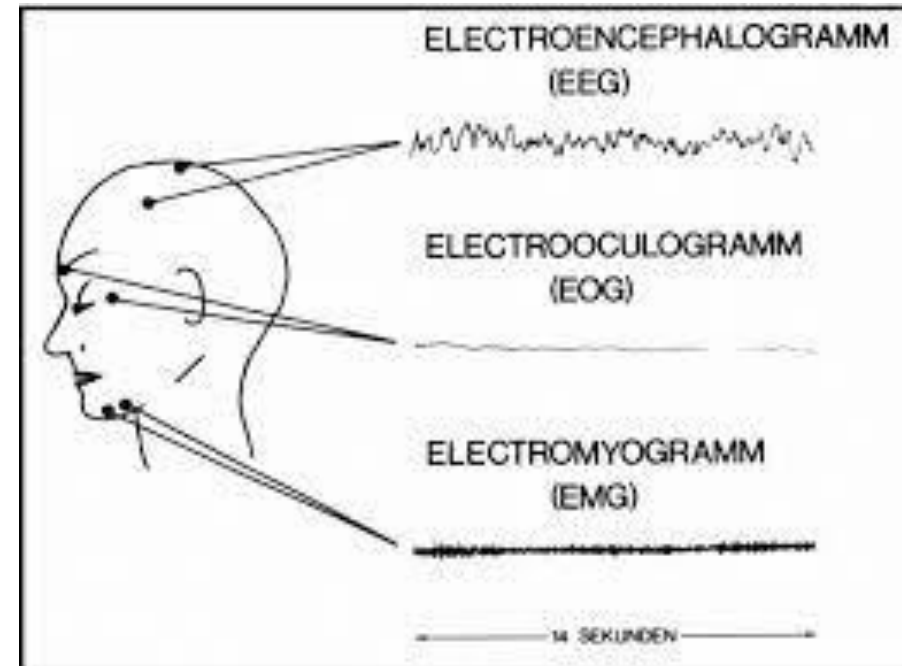
C3 - AV

C4 - AV



Polisonnografia

Un'indagine poliparametrica che permette lo studio della struttura del sonno, combinando la misurazione dell'attività cerebrale (EEG), dei movimenti oculari (EOG) e del tono muscolare (EMG).





Gli stadi del sonno

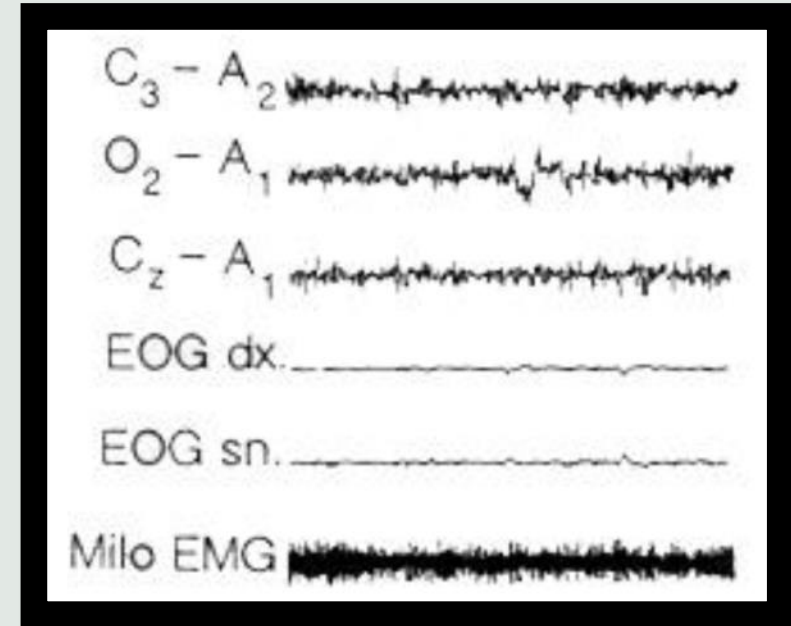
Precht (1968) definisce lo stato una **costellazione di pattern di variabili fisiologiche** che sono relativamente stabili e che sembrano ripetersi.

Il passaggio di stato avviene quando tutte le variabili assumono simultaneamente altre caratteristiche. Esistono due patterns che rispondono ai requisiti per la definizione di stato: il sonno REM e il sonno non-REM.



Veglia

Immaginiamo di seguire un soggetto sano durante il suo episodio di sonno ...



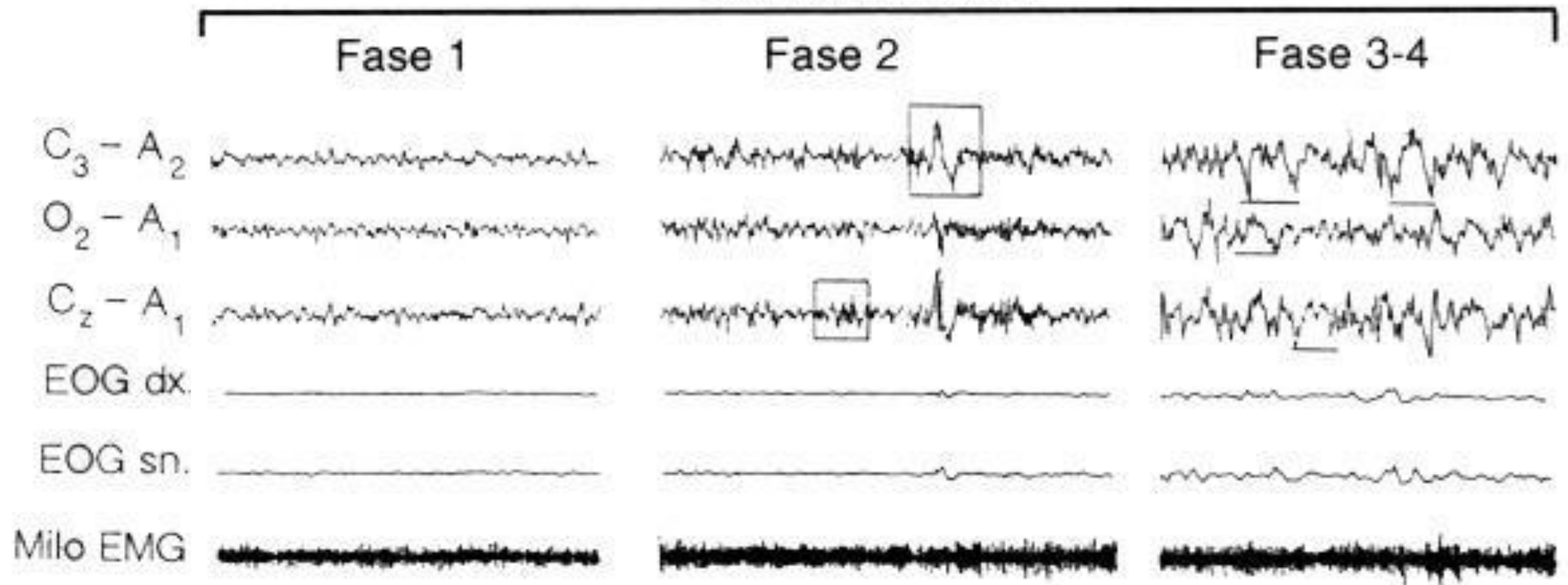
L'EEG di un soggetto normale, sveglio, presenta un tracciato desincronizzato con una prevalente attività di alta frequenza e bassa ampiezza (ritmo beta, 13-25 Hz). Abbiamo tono muscolare elevato, movimenti oculari di vario tipo e significato funzionale, fluttuazioni del ritmo cardiaco e respiratorio.

Alla chiusura degli occhi, è possibile evidenziare un'attività cerebrale di frequenza compresa tra 8 e 12 Hertz (ritmo alfa).





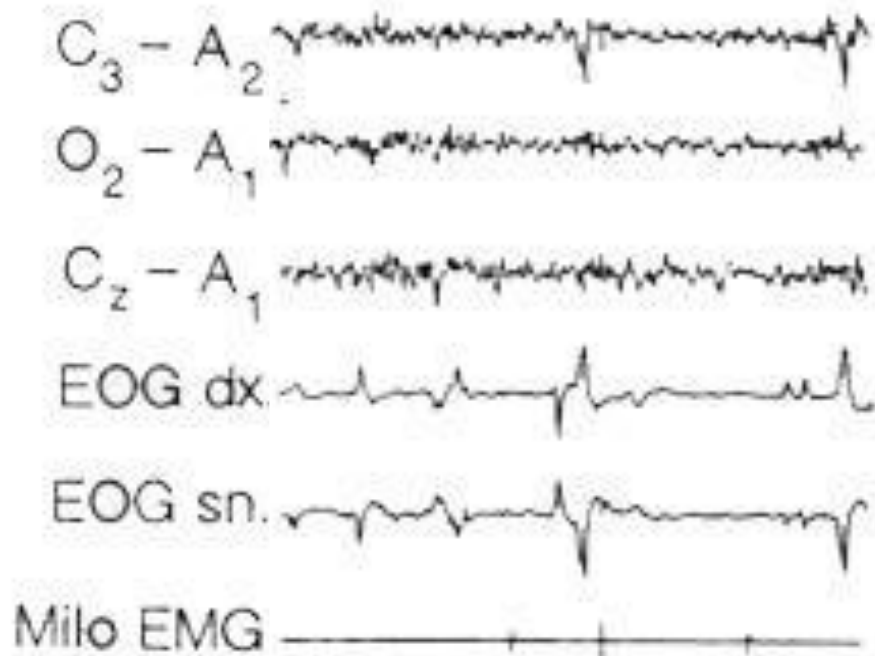
Sonno non-REM



Sonno non-REM



Sonno REM



Caratterizzato da attività cerebrale di elevata frequenza e basso voltaggio, movimenti oculari rapidi (REM), assenza di tono posturale, irregolarità della frequenza cardiaca e respiratoria.

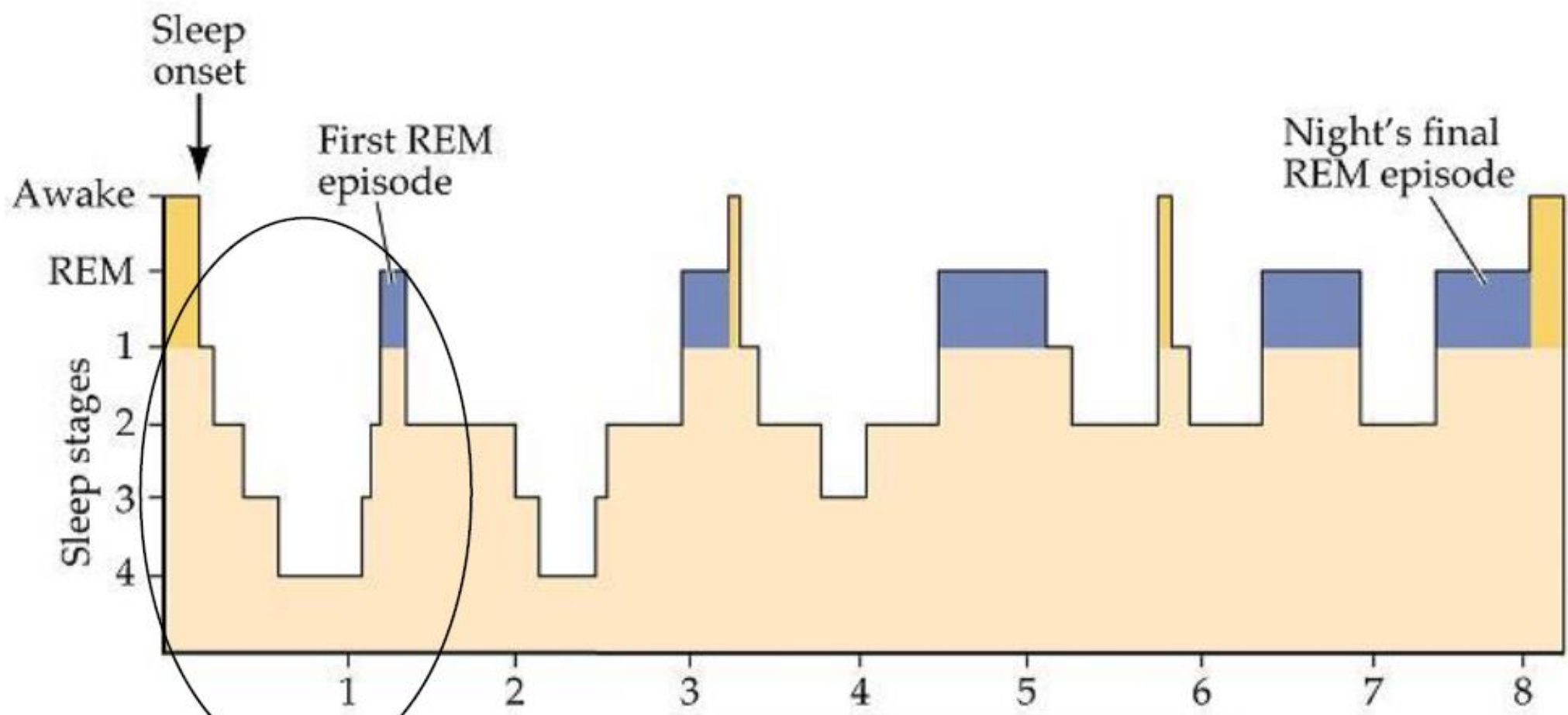
Scoperto nel 1953 da Aserinsky & Kleitman.

La presenza simultanea di elevata attivazione cerebrale (veglia-simile) e di atonia muscolare ha indotto Jouvett (1965) a parlare di sonno paradossale.

I REM hanno una peculiarità tipica solo di questo stato e sono raggruppati in "salve".

In corrispondenza di queste salve, si ha l'accentuazione dell'instabilità neurovegetativa (ritmo cardiaco e ritmo respiratorio).







Ipnoogramma



SLEEP STAGES

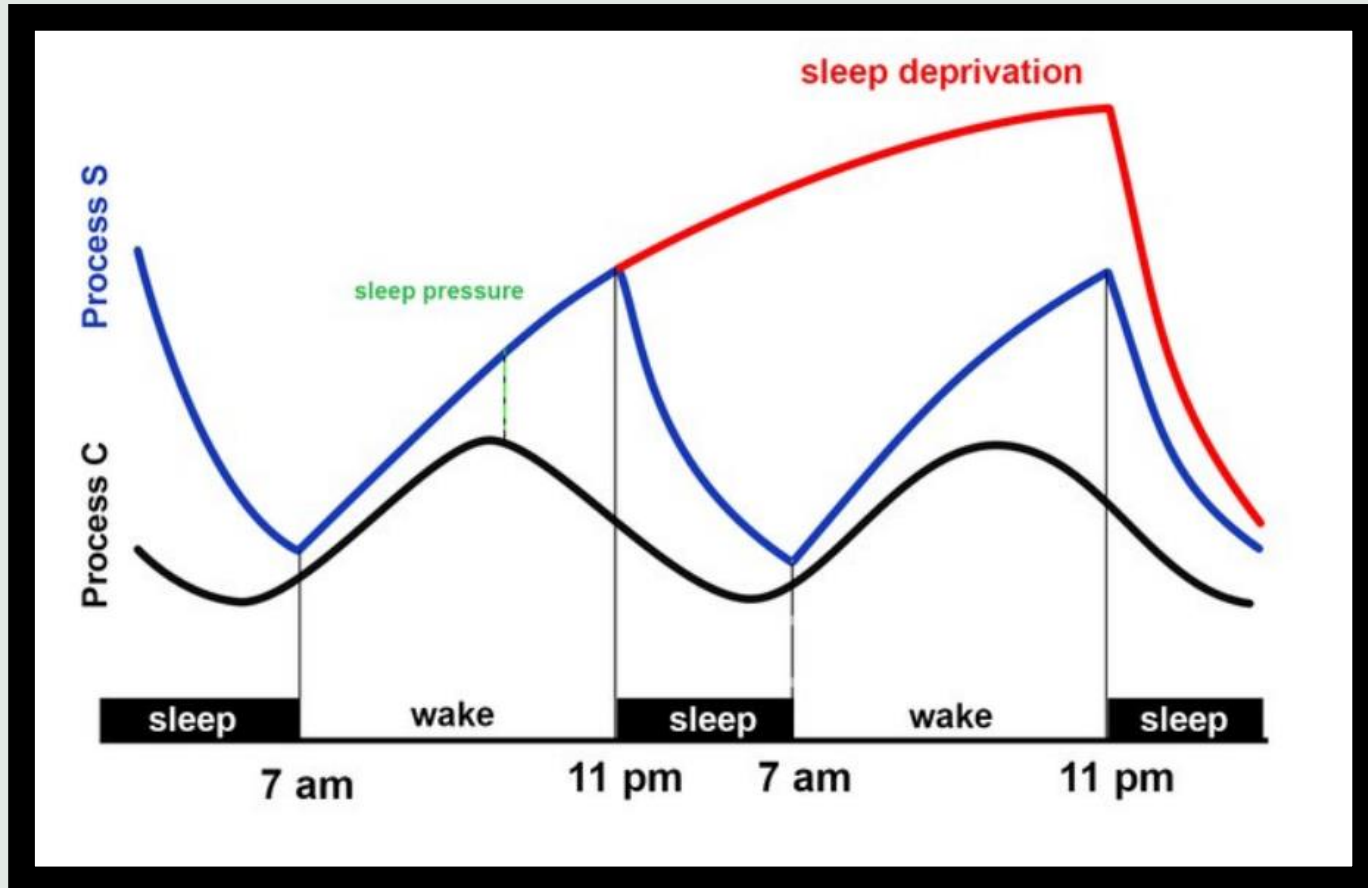
STAGE 1 *low frequency*
 } Low amplitude

STAGE 2 *high voltage* *theta waves*


STAGE 3  } High amplitude



Regolazione del ritmo sonno/veglia



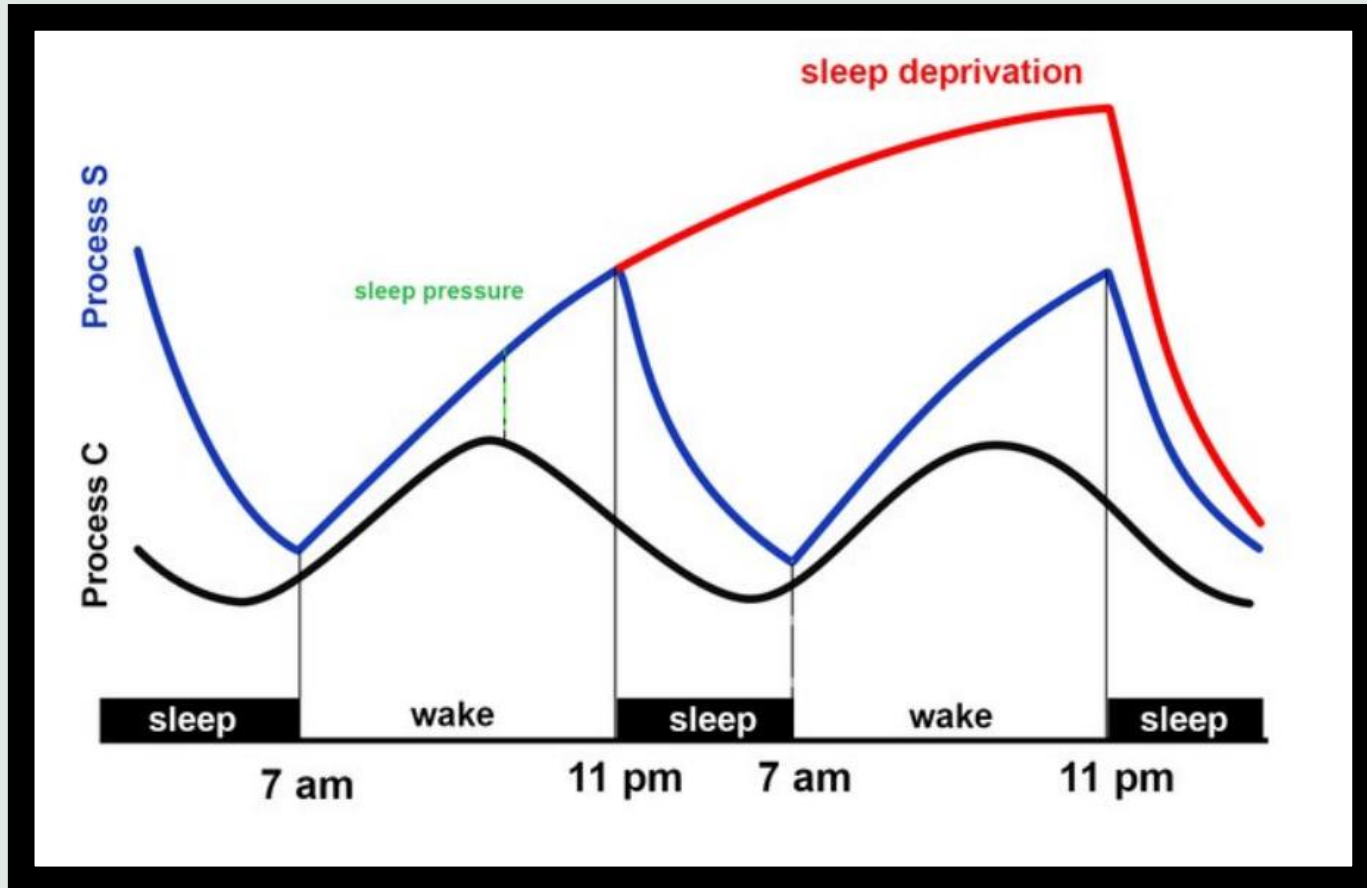
Il ritmo sonno-veglia è regolato dall'interazione di due processi principali (Borbely, 1982):

Processo C, circadiano, indica la propensione a rimanere svegli, che è massima a metà mattinata e minima dopo mezzanotte.

Processo S, omeostatico, regola la propensione al sonno, che aumenta in veglia e si riduce con il sonno.



Regolazione del ritmo sonno/veglia



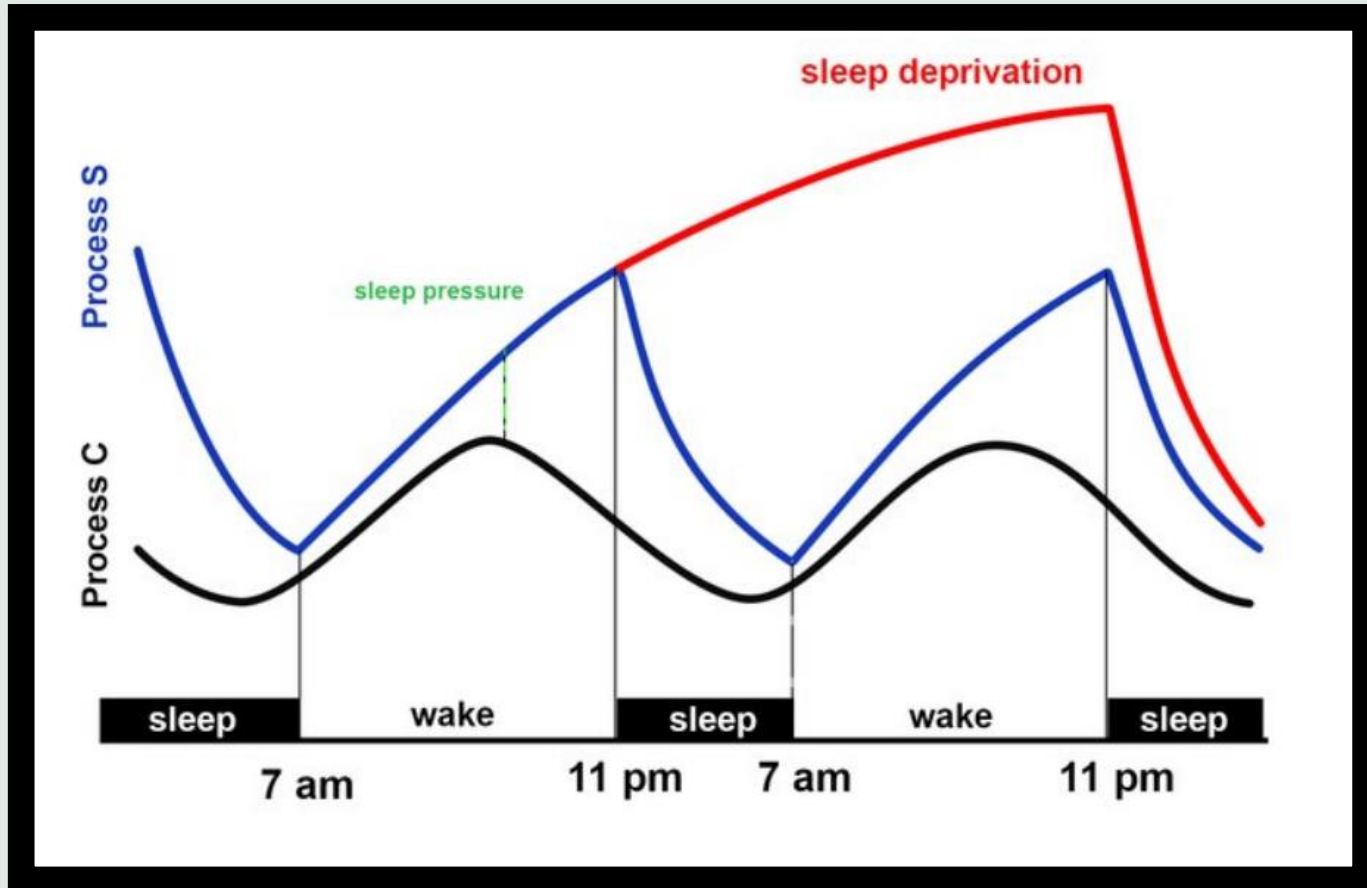
Processo C

Localizzato nel SCN, regola i ritmi di un consistente numero di variabili: temperatura corporea, secrezione di cortisolo plasmatici, di adrenalina e di melatonina.

L'esistenza di un controllo circadiano del ritmo sonno/veglia da parte di strutture del SNC fu suggerita già da Fulton e Bailey (1929).



Regolazione del ritmo sonno/veglia



Processo C

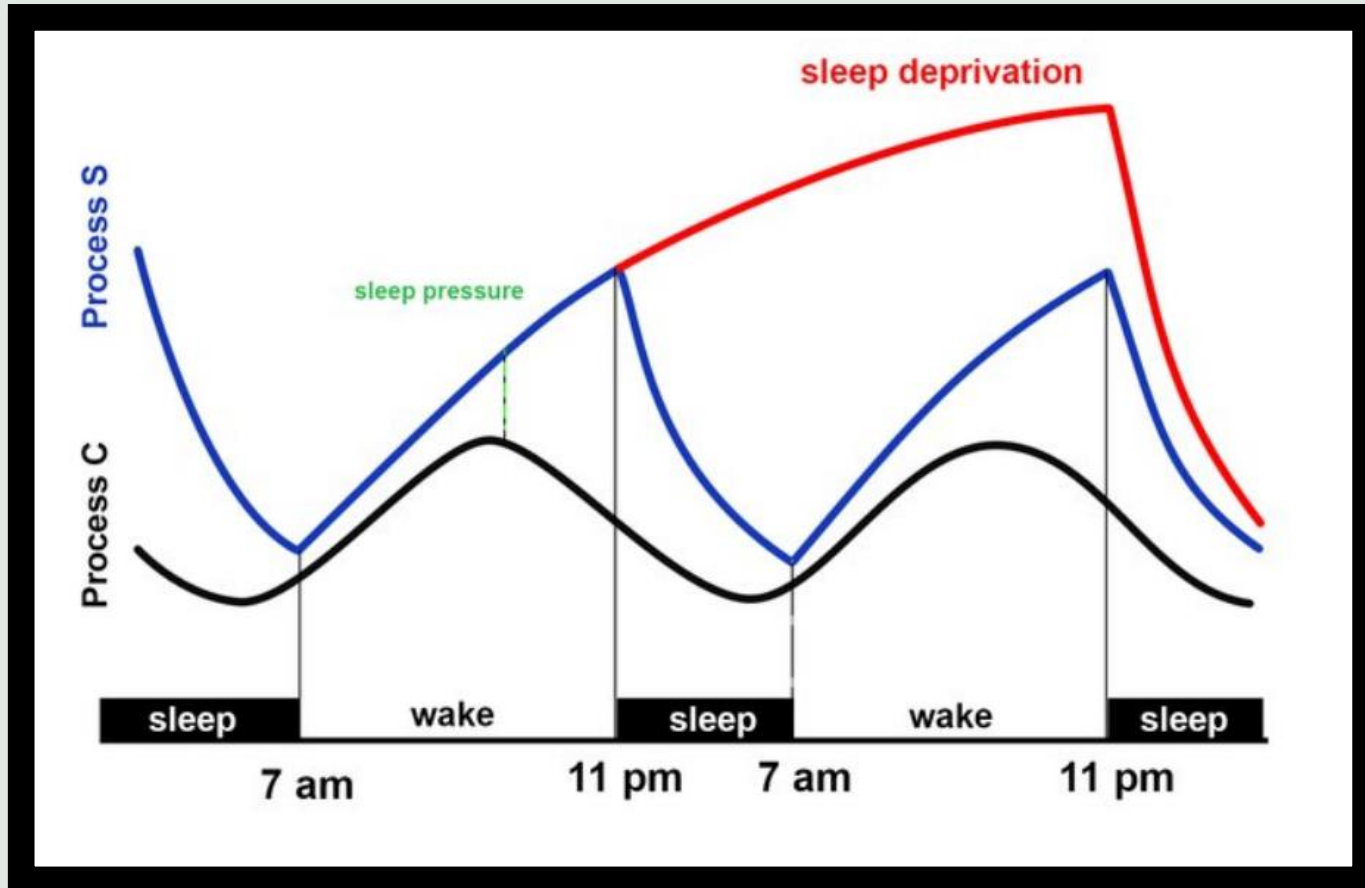
In condizioni normali vi è una stretta relazione fra il ritmo sonno/veglia e il controllo della temperatura.

L'uomo tende a svegliarsi al mattino in corrispondenza della fase ascendente della curva della temperatura.

La propensione al sonno aumenta in coincidenza con il calo della temperatura corporea in una fase detta delle "porte del sonno" (Lavie, 1986).



Regolazione del ritmo sonno/veglia



Processo S

Il processo omeostatico (S) equilibra il sonno e la veglia.

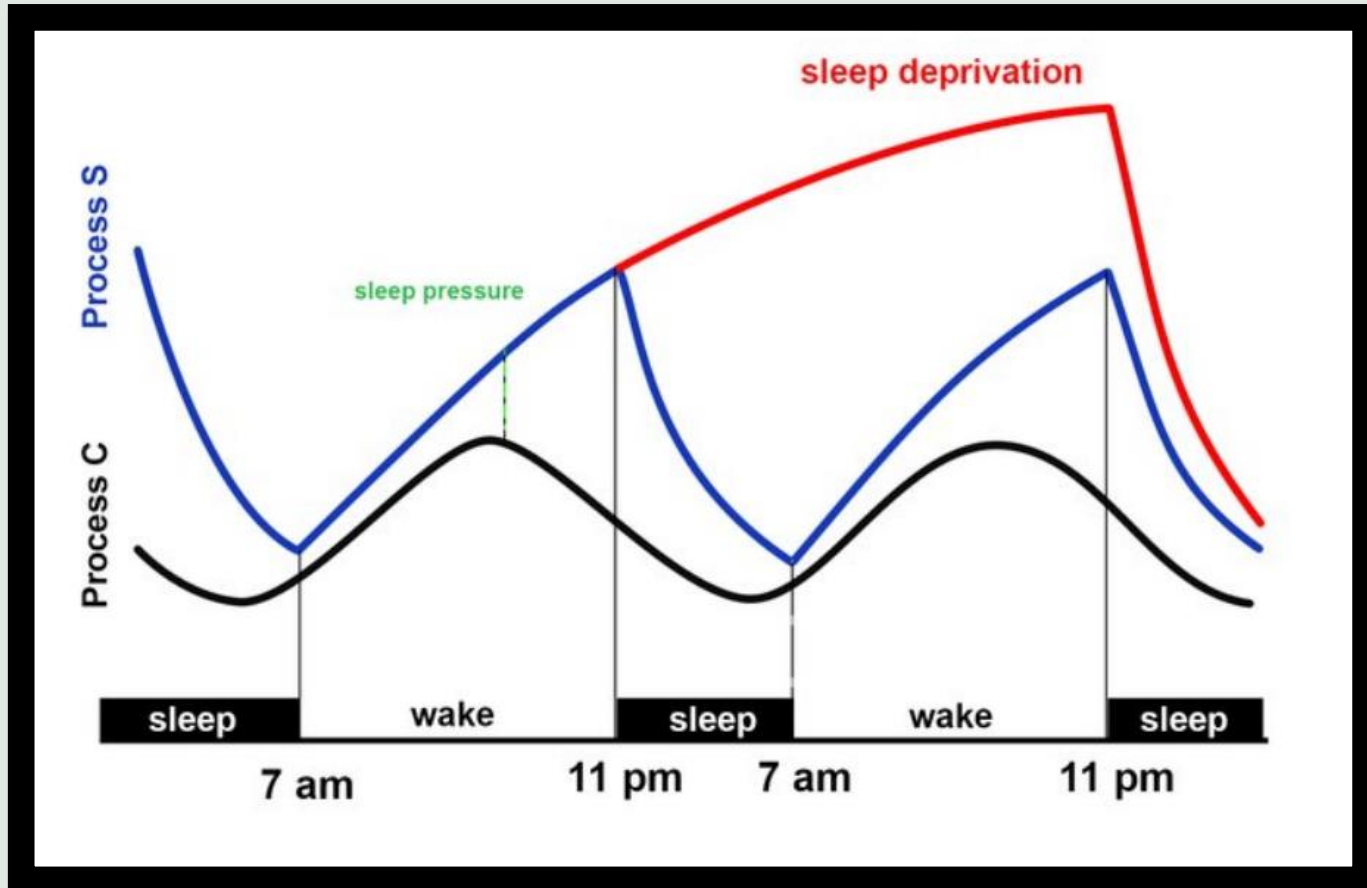
La durata del sonno, infatti, tende ad allungarsi con l'aumento della veglia precedente.

La distribuzione degli stadi 3 e 4 è indipendente dalle ritmicità circadiane.

Inoltre, analisi spettrali dell'attività cerebrale ad onde lente (SWA) hanno mostrato che tende ad aumentare con la veglia e ridursi durante il sonno.



Regolazione del ritmo sonno/veglia



Processo S

L'esistenza di un processo omeostatico è stata a volte interpretata come una prova di funzione ristorativa del sonno.

La veglia causerebbe l'accumulo di un fattore il cui smaltimento sarebbe necessario per il buon funzionamento dell'organismo.

Alcuni autori hanno proposto che il sonno ad onde lente sia cruciale affinché tale funzione ristorativa si espliciti (Horne, 1988).



Fisiologia del sonno

I centri che regolano gli stadi di sonno e veglia sono:

Sistema reticolare attivante (RAS)

localizzato nella parte rostrale del tronco encefalico e nell'ipotalamo posteriore, favorisce la veglia.

Sistema ipotalamico del sonno (HSS)

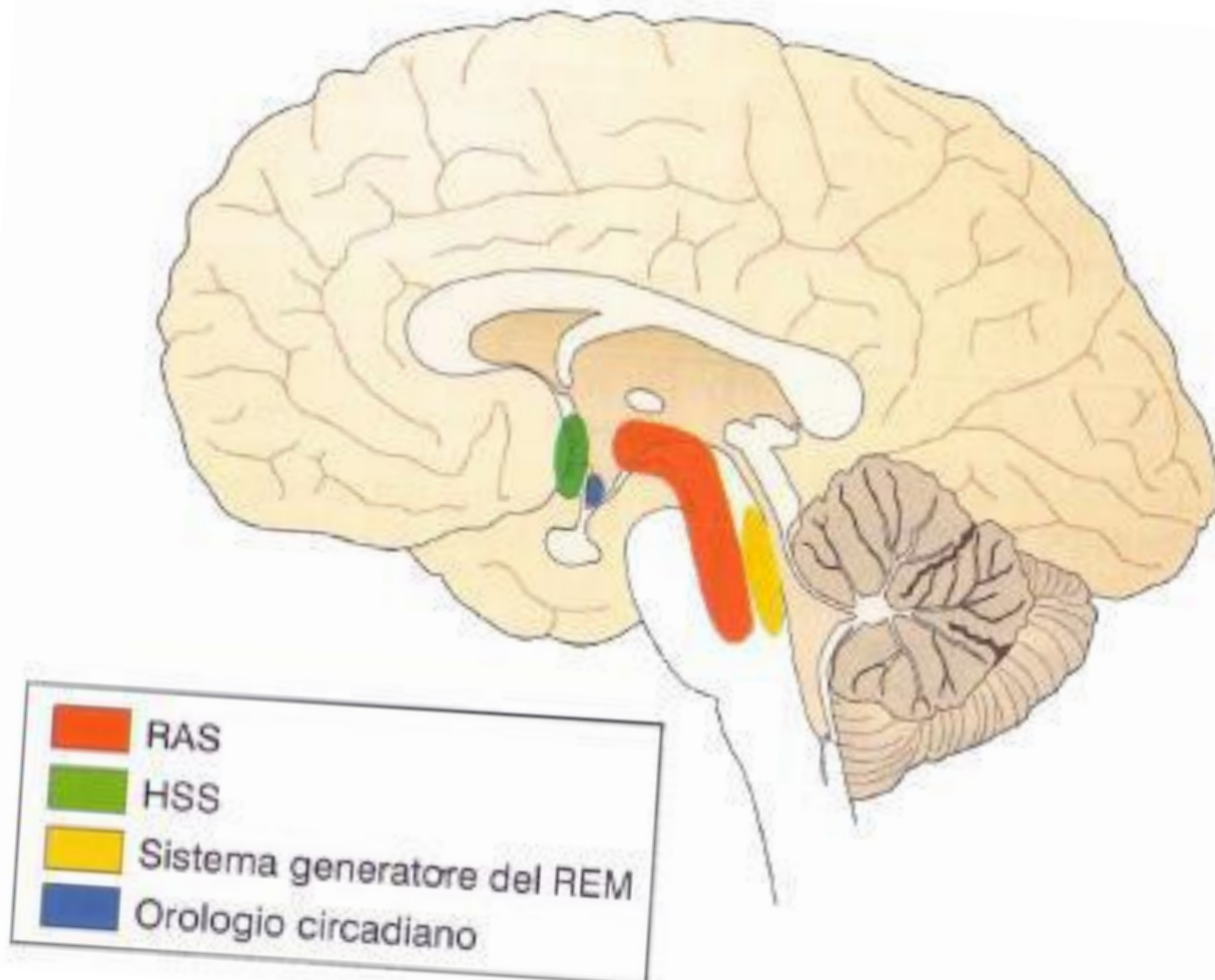
localizzato in ipotalamo anteriore, favorisce il sonno.

Sistema generatore del sonno REM

localizzato nella parte dorsale del ponte e nel bulbo.

Orologio circadiano

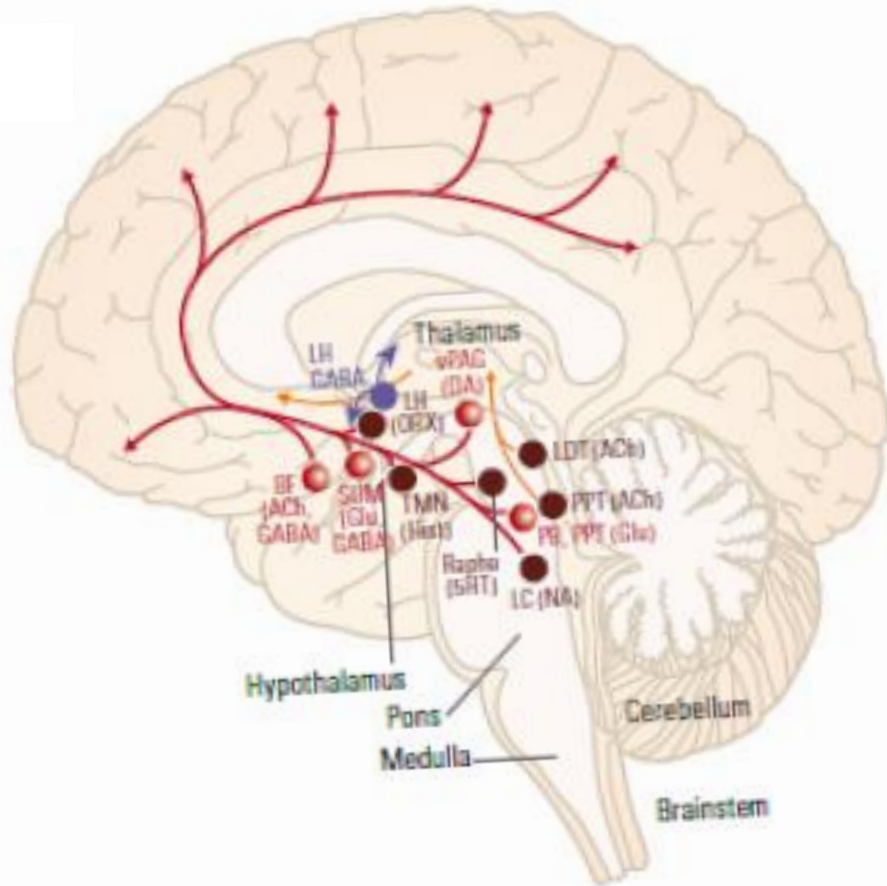
ha sede nell' SCN e fa sì che il sonno avvenga nella fase più appropriata del ciclo luce-buio.



Fisiologia del sonno

Lo stato di veglia è caratterizzato dall'attivazione di alcuni circuiti che coinvolgono:

- **nucleo tegmentale laterodorsale e peduncolopontino**, che inviano input colinergici (ACh) che proiettano sul talamo e facilitano la trasmissione talamo-corticale di segnali di veglia e attenzione;
- **Mesencefalo** (locus coeruleus (LC), noradrenergico (NA); Rafe dorsale, serotoninergico (5HT); nucleo tuberomammillare (TMN), istaminergico (His); sostanza grigia ventrale peri-acqueduttale (vPAG), dopaminergica (DA), che invia segnali al talamo, ipotalamo e centri corticali;
- **sistema neuronale melatonergico**, che dal SCN, attraverso l'ipotalamo dorsomediale, invia segnali inibitori al nucleo GABA-ergico ventrolaterale dell'ipotalamo.

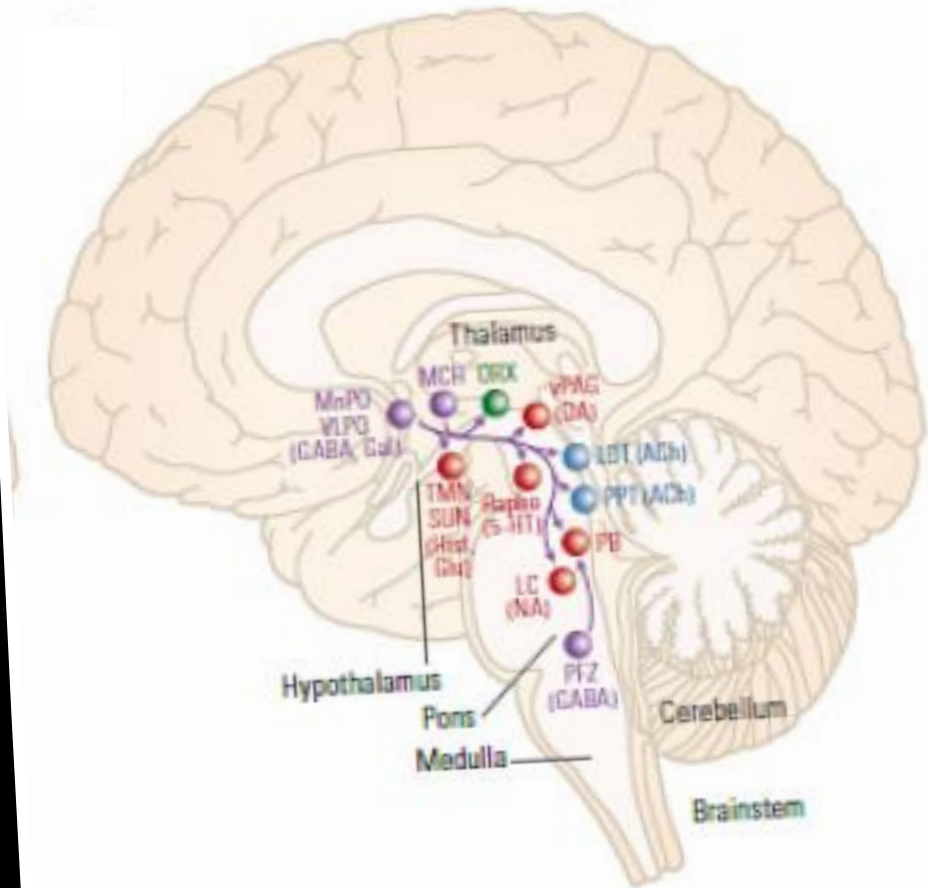


Fisiologia del sonno

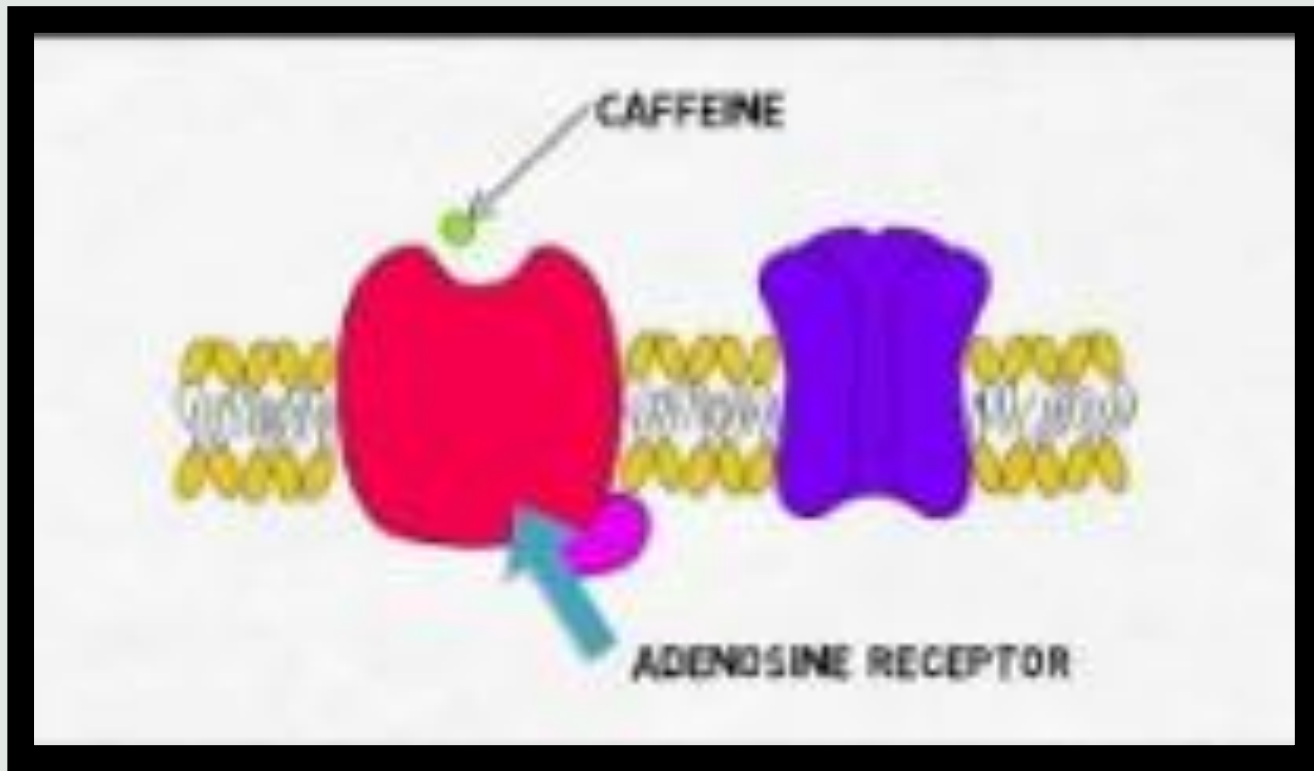
Lo stato di stato di sonno utilizza gli stessi circuiti di neurotrasmissione della veglia:

→ il **nucleo GABA-ergico ventrolaterale dell'ipotalamo** invia **segnali inibitori (GABAergici)** ai **centri di eccitazione mesencefalici** (PeF, TMN, VPAG, Raphe, LDT e PPT e LC);

→ La ghiandola pineale rilascia melatonina con il buio, che ha effetti inibitori sul SCN e sull'ipotalamo dorsomediale.



Fisiologia del sonno



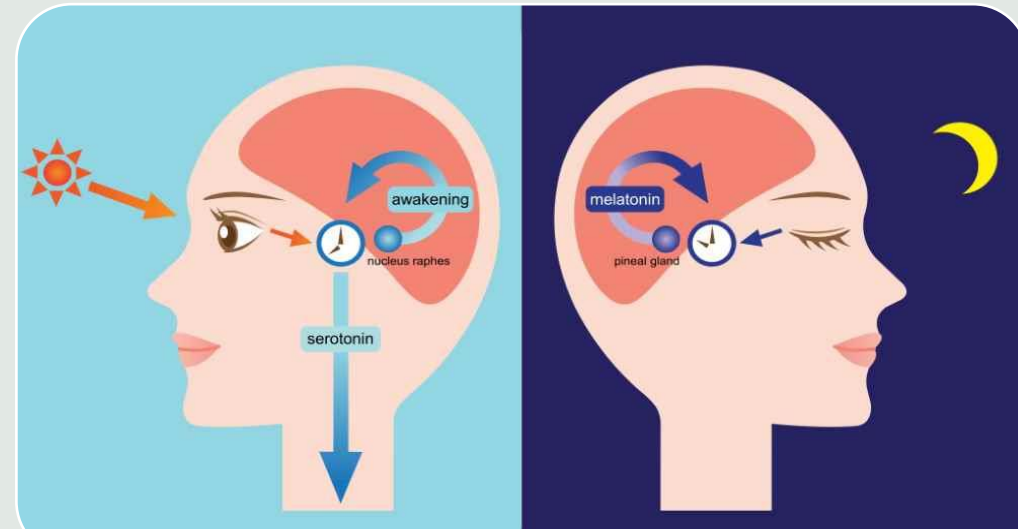
→ Il rilascio di adenosina da parte del metabolismo cerebrale si accompagna ai periodi di veglia. Questa sostanza, interagendo con i suoi recettori, inibisce i circuiti che promuovono la veglia e attiva quelli che promuovono il sonno, principalmente disinibendo i neuroni GABA-ergici del nucleo preottico ventrolaterale dell'ipotalamo anteriore. La caffeina e stimolanti correlati invece contrastano l'effetto dell'adenosina perché le impediscono il legame ai suoi recettori.



Funzioni del sonno: perché dormiamo?

TEORIE BIOLOGICHE

Il ritmo circadiano regola i processi chimici, fisici e metabolici del corpo scandendo l'alternanza di sonno/veglia.



GIORNO BIOLOGICO

No melatonina
Aumento della temperatura
Attività cerebrale ad alta frequenza
Decremento cortisolo

NOTTE BIOLOGICA

Secrezione melatonina
Decremento temperatura
Attività cerebrale ad onde lente
Incremento del cortisolo



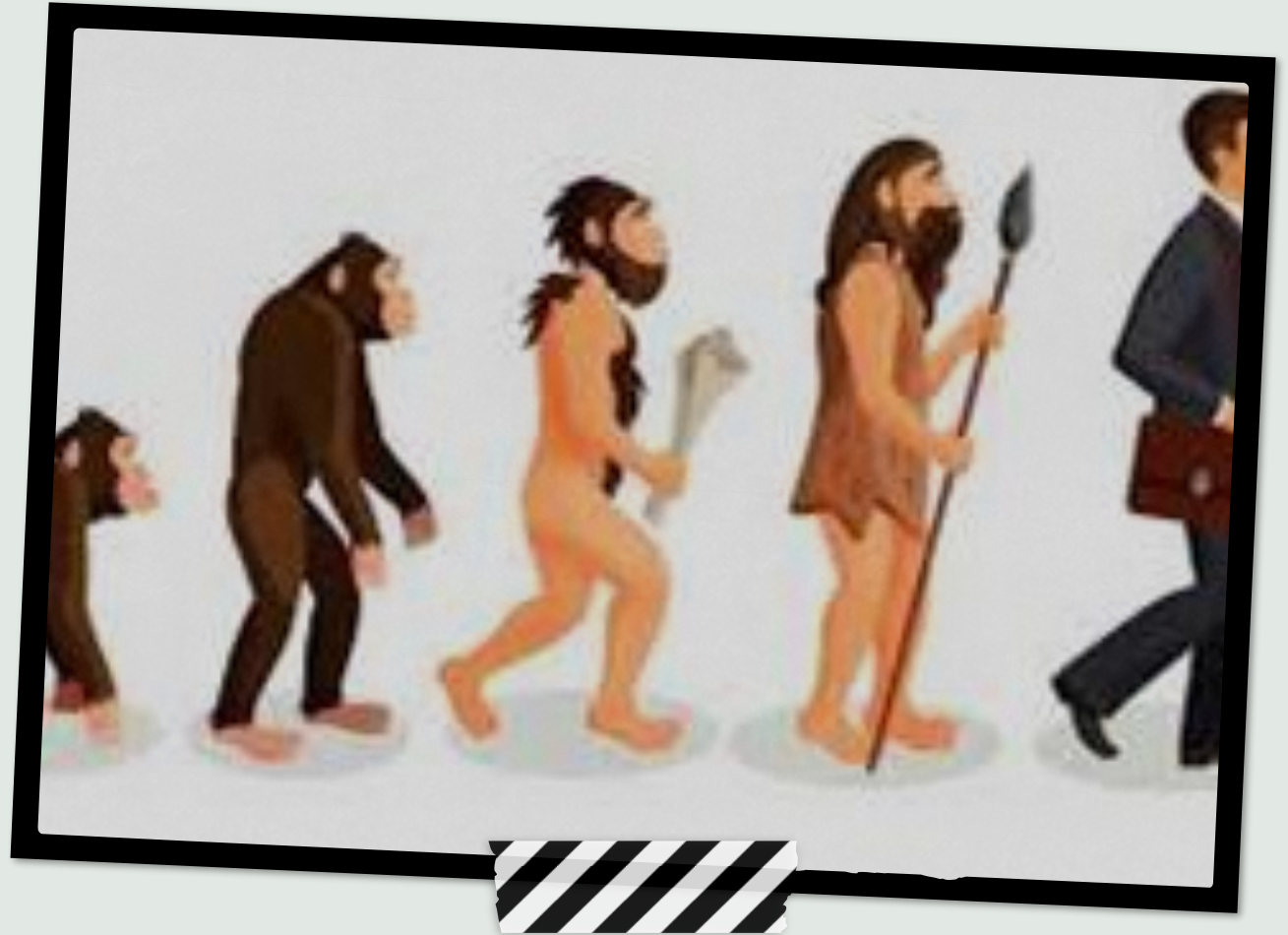
TEORIE EVOLUZIONISTICHE

Sostengono che il sonno si sia evoluto per permetterci di conservare energie e nascondersi dai predatori.

Horne (1988) ha definito sonno nucleare la parte di sonno ricca di SWA e che si svolge nelle prime 4/5 ore di sonno.

Questo avrebbe un ruolo essenziale per i processi di ristoro rispetto alla parte restante denominata sonno opzionale.

Funzioni del sonno: perché dormiamo?



Funzioni del sonno: perché dormiamo?

TEORIE RISTORATIVE

Sostengono che il sonno consenta al cervello ed al corpo di recuperare la perdita di energia avvenuta durante la veglia.

Studi di fisiologia del sonno hanno portato i ricercatori a teorizzare che il sonno abbia la funzione di conservare l'energia che le attività della veglia richiedono.

Durante il sonno non-REM si riduce il bisogno di ossigeno, rallenta il battito cardiaco, diminuisce il tono muscolare e la temperatura corporea, come se entrassimo in uno *stand-by mode* (es. letargo negli animali).





Sonno e Memoria

L'IPOTESI DELL'OMEOSTASI SINAPTICA (Tononi e Cirelli)

Gli autori mostrano che di giorno accumuliamo nuove esperienze aumentando la forza e le dimensioni delle sinapsi cerebrali, e durante il sonno le connessioni si indeboliscono, consolidando i ricordi e riportando il cervello all'equilibrio.

Il sonno è probabilmente una sorta di «compromesso evolutivo», il prezzo che paghiamo per avere cervelli adattabili e capaci di apprendere continuamente nuove informazioni e abilità.

Solo quando dormiamo il cervello, senza stimoli dell'ambiente, può valutare le informazioni apprese nel corso della giornata, eliminare quelle meno importanti e consolidare quelle rilevanti, facendo spazio per l'apprendimento di nuove memorie il giorno seguente.



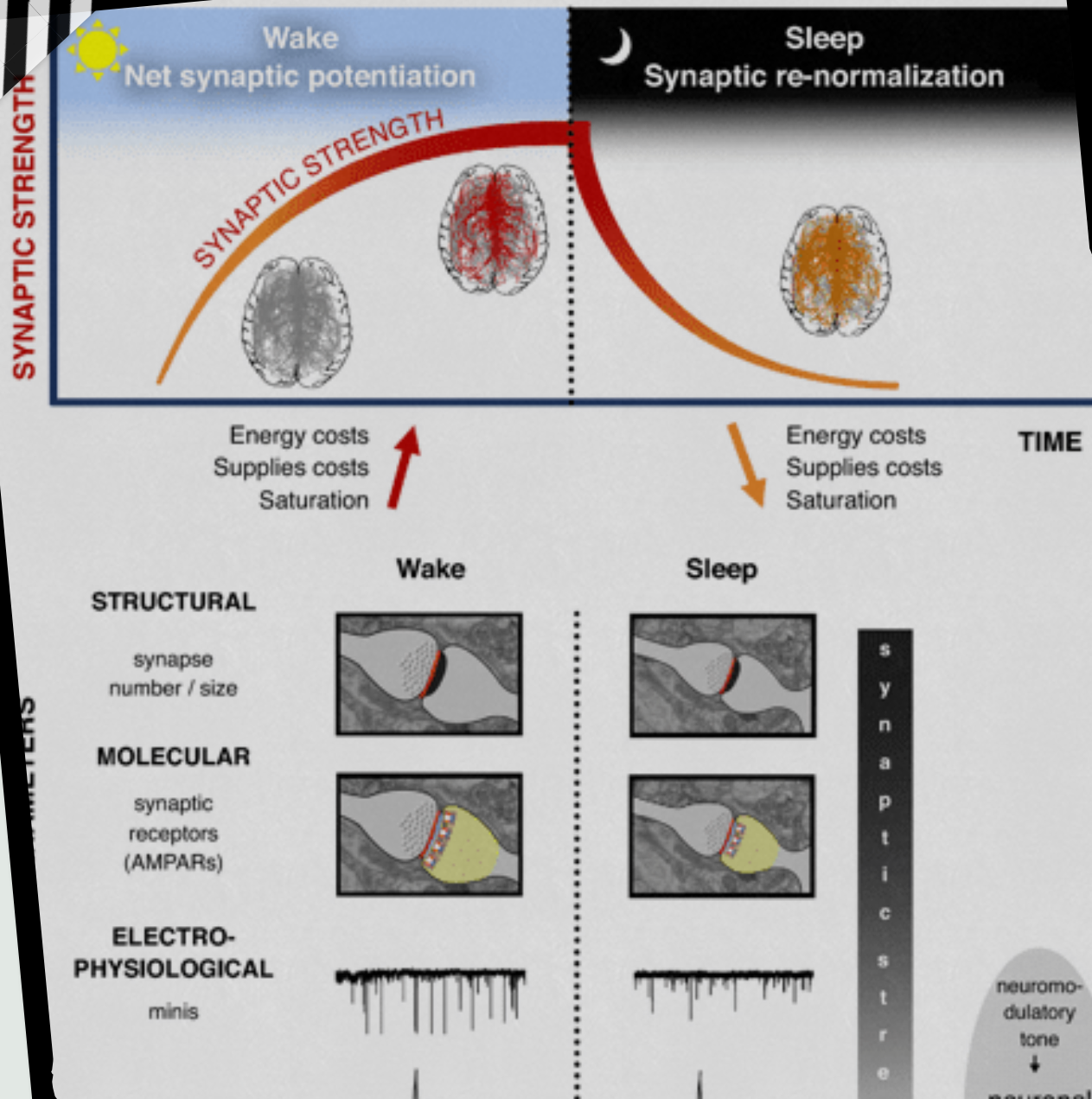
Sonno e Memoria

L'IPOTESI DELL'OMEOSTASI SINAPTICA

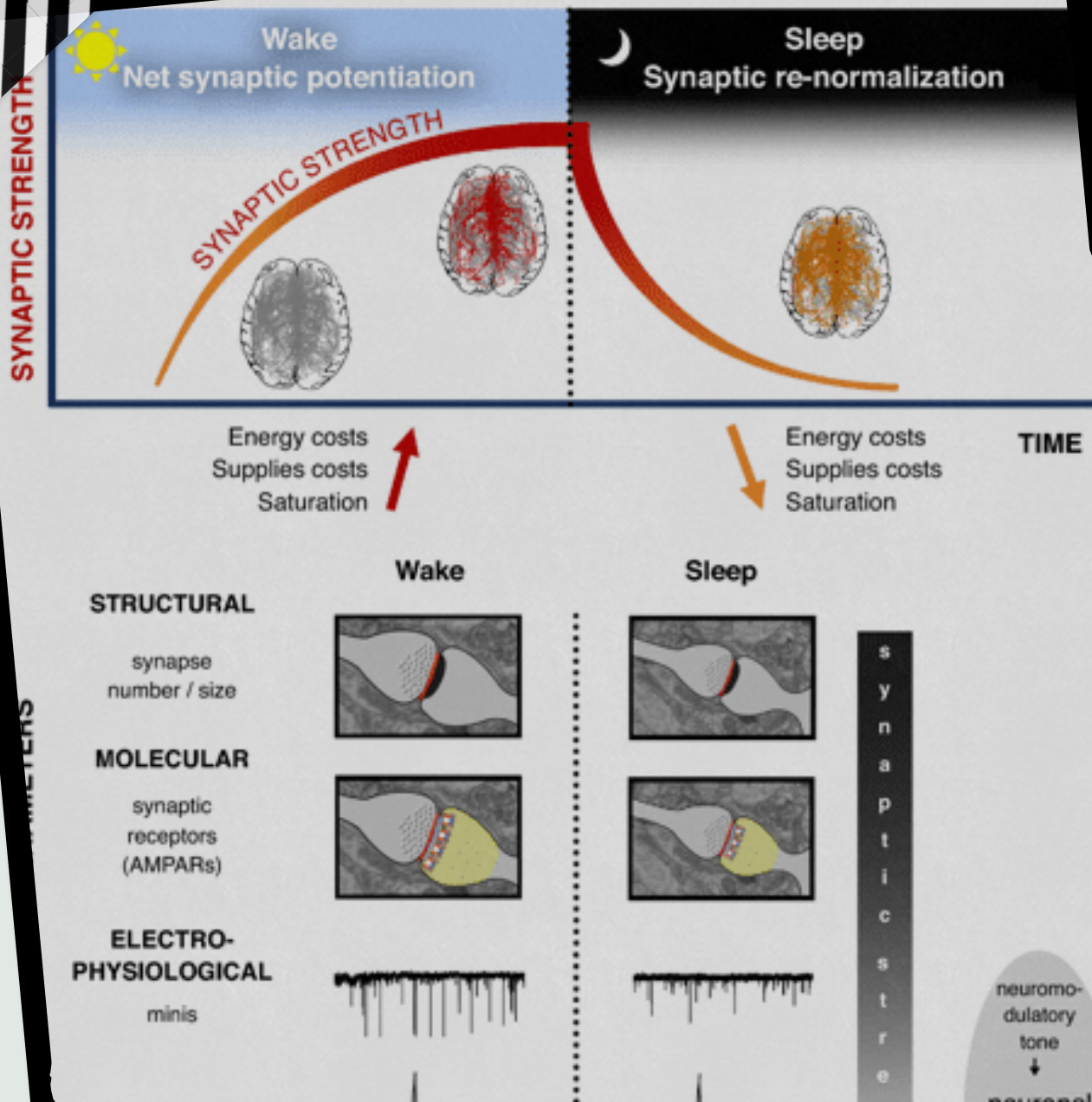
(SHY, Tononi & Cirelli, 2017)

Sinapsi: punto di connessione tra neuroni, dove avvengono complessi scambi di sostanze chimiche che permettono la comunicazione tra le cellule del SNC.

Quando apprendiamo una nuova informazione o facciamo una nuova esperienza, le sinapsi subiscono delle modifiche che rafforzano il legame tra i neuroni attivati dai nuovi stimoli, e permettono così la formazione di nuove memorie (*Long-term potentiation process, LTP*).



Sonno e Memoria



L'IPOTESI DELL'OMEOSTASI SINAPTICA

(SHY, Tononi & Cirelli, 2017)

Durante il sonno, di notte, le connessioni sinaptiche subirebbero un processo di normalizzazione, un depotenzialamento (*downscaling* sinaptico) che elimina quelle meno importanti e diminuisce uniformemente la forza delle sinapsi, così che il peso per il cervello diminuisce mentre la forza relativa delle singole connessioni rimane inalterata.

In questo modo il cervello torna pienamente efficace, pronto per apprendere nuove informazioni il giorno seguente.

Differenze individuali nel ritmo Sonno-Veglia

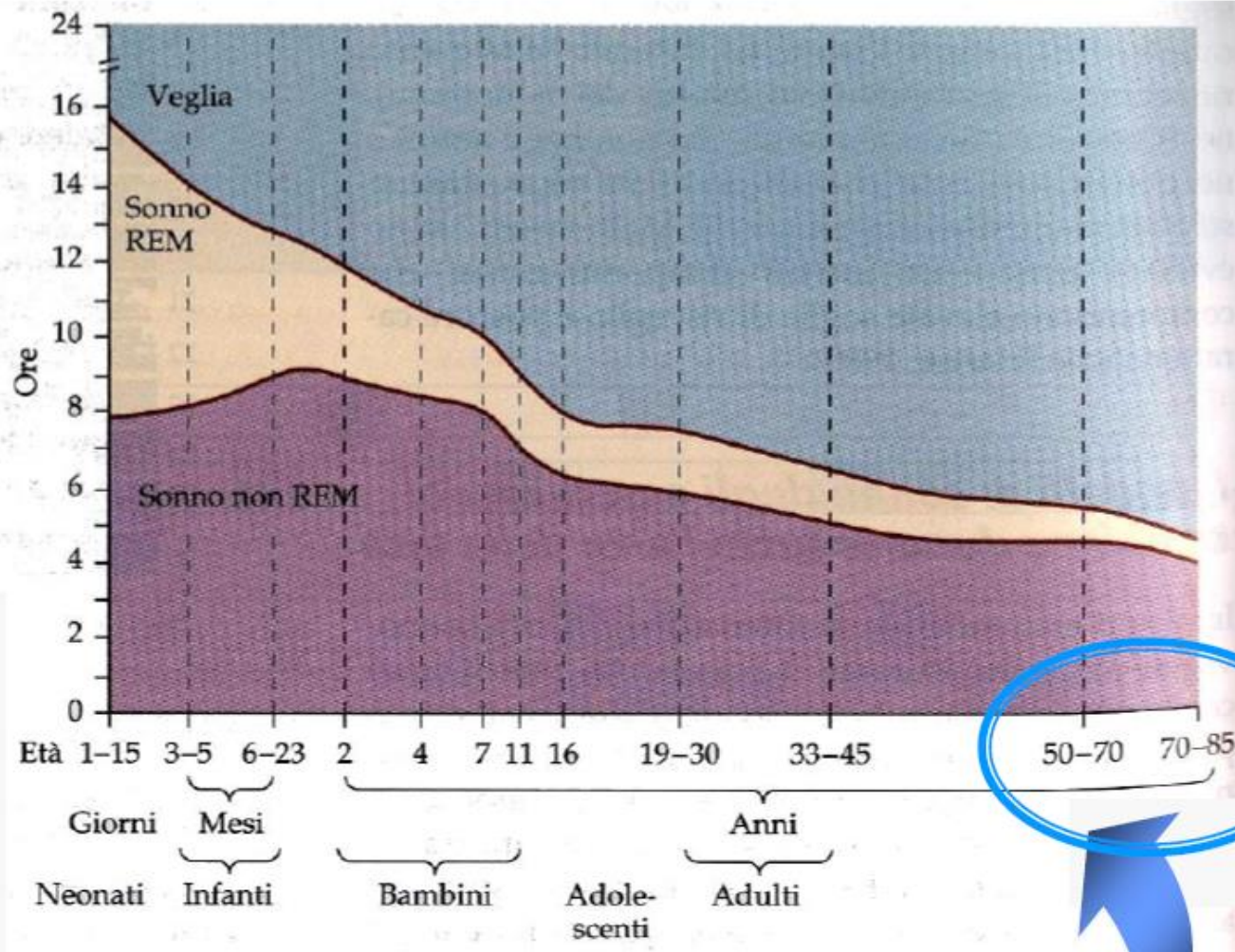
Molti fattori fisiologici, psicologici e/o di contesto possono contribuire a modulare l'alternanza di sonno e veglia.

I due fattori più importanti sono quelli legati all'**età** e alle **tipologie individuali**.

Alterazioni del ritmo sonno-veglia possono essere legate anche **disturbi mentali**.



Il Sonno e l'età

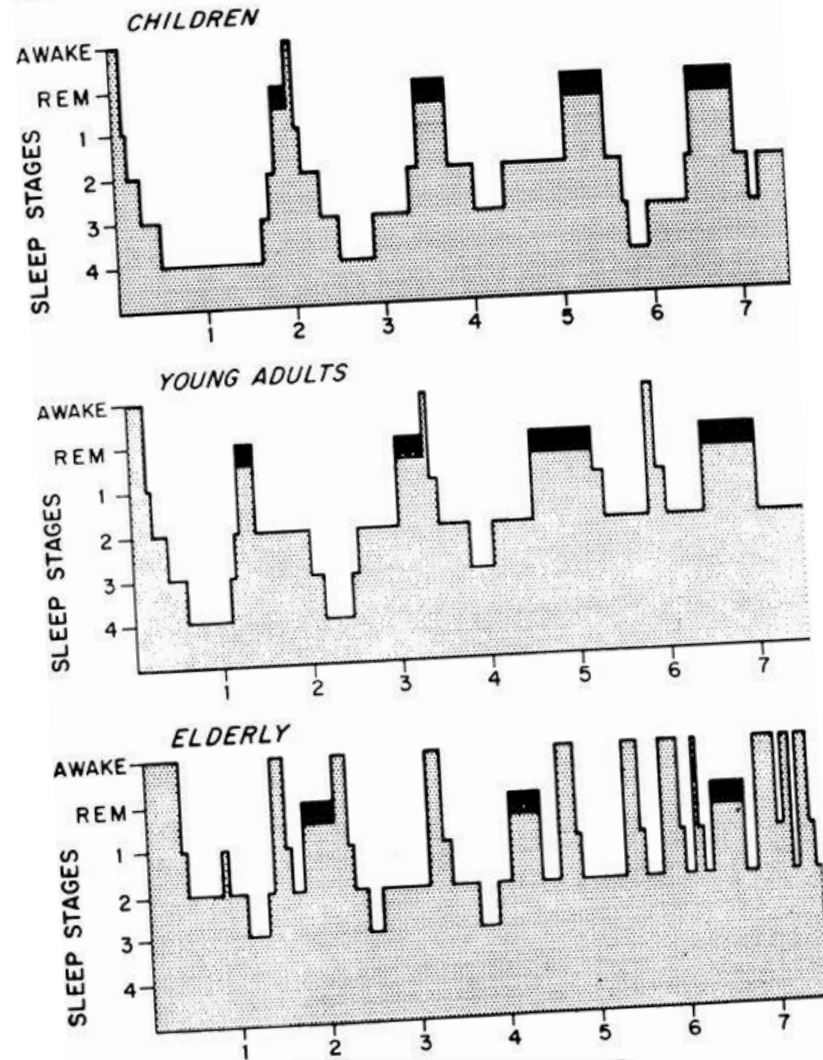


Il sonno si modifica con l'età.

Il neonato dorme per 14-16 ore con una maggiore rappresentazione della fase REM.

Mentre con l'età si riduce drasticamente la durata totale del sonno e del sonno REM.





Il Sonno e l'età

Nel corso del primo anno, la quantità di sonno nelle 24 ore diminuisce e la veglia aumenta, soprattutto nel periodo diurno.

Nel corso dell'invecchiamento le attività cerebrali, in particolare quelle del sonno NREM, cambiano.

L'addormentamento, che nell'adulto avviene abitualmente in sonno NREM, nel neonato avviene invece prevalentemente in sonno REM.

Il risveglio proviene più spesso da sonno REM nel primo sviluppo e nell'adulto, mentre nell'anziano aumenta la proporzione di risvegli che emergono dal sonno NREM (stadio 2).

Tipologie individuali

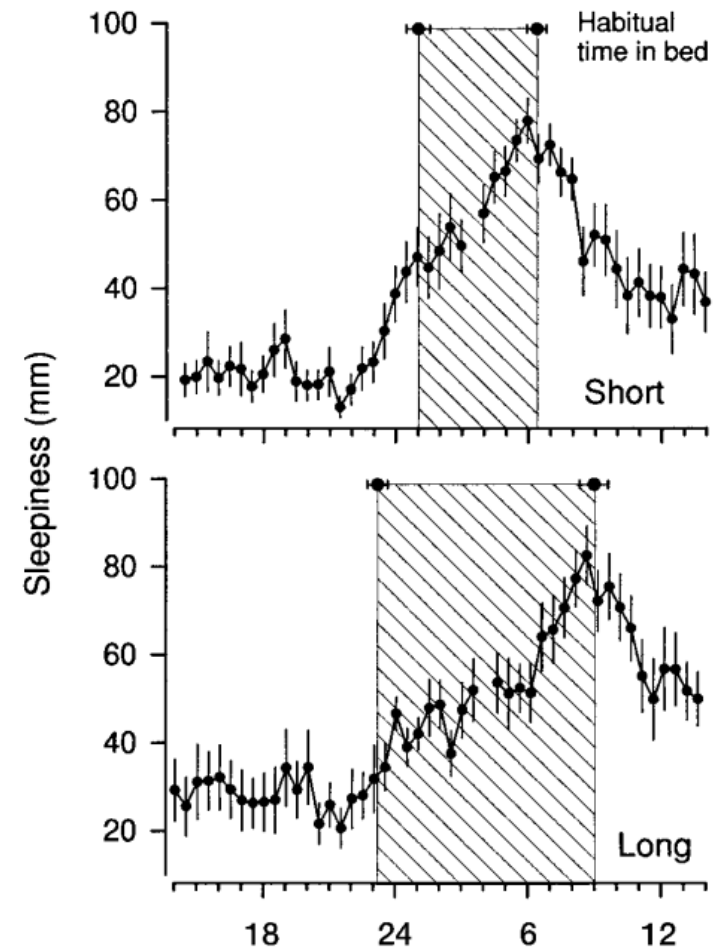
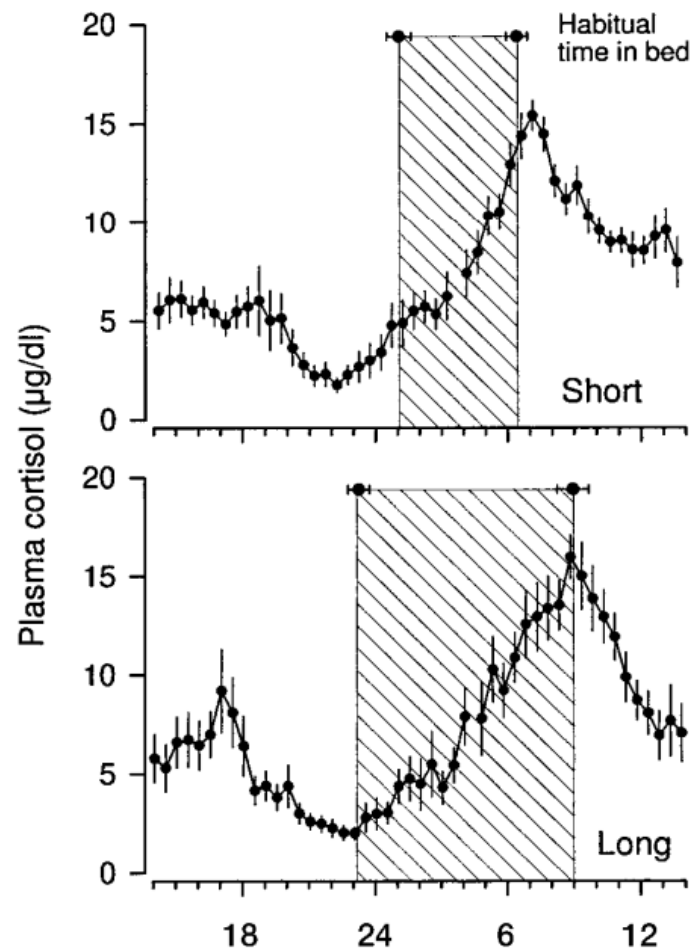
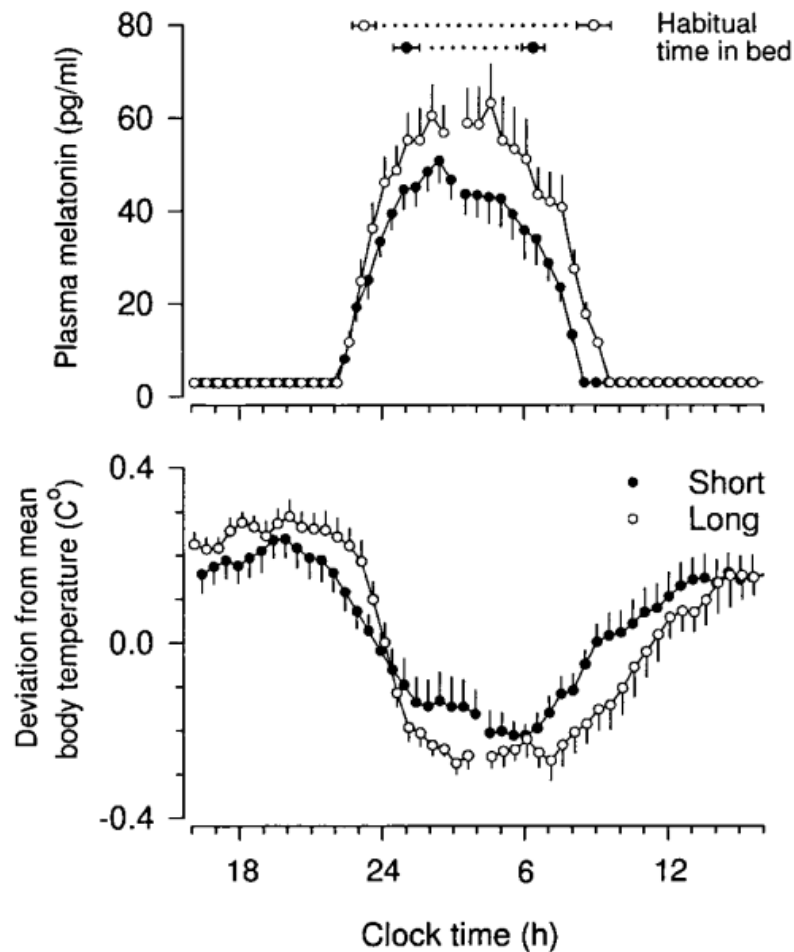
Brevi e Lunghi dormitori

I brevi dormitori (*Short sleepers*) hanno bisogno di dormire meno tempo (~6 ore)

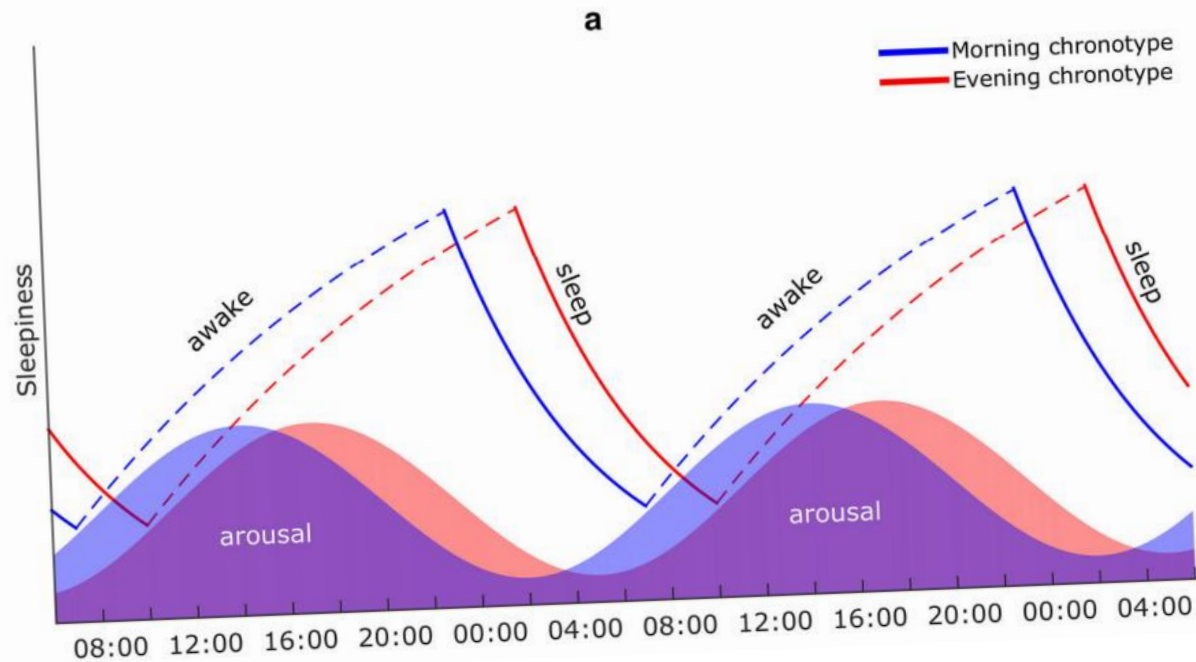
I lunghi dormitori (*Long sleepers*) invece dormono più a lungo (più di 10 ore).



Brevi e Lunghi Dormitori



Il cronotipo



(Reinke et al., 2015)

Kleitman (1939) propone di distinguere **tipi mattinieri** e **tipi serotini**.

I soggetti mattinieri, detti anche **allodole**, sono coloro che soggettivamente esprimono una preferenza ad anticipare sia l'ora di andare a letto che quella del risveglio.

I soggetti serotini, i cosiddetti **gufi**, si sentono più vigili la sera e tendono ad avere orari di addormentamento e di risveglio più tardivi rispetto alle allodole.



I disturbi del Sonno: classificazione

DSM-V

DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*.

I **disturbi primari del sonno** sono anomalie legate alla qualità o alla quantità del ritmo sonno-veglia.

Il termine **PARASONNIE** comprende un insieme di manifestazioni fisiche che si evidenziano in corso di sonno, rendendo il riposo notturno difficile e non ristoratore.

DISTURBI DEL SONNO-VEGLIA

- ✓ Disturbo da insonnia
- ✓ Disturbo da ipersonnolenza
- ✓ Narcolessia

DISTURBI DEL SONNO CORRELATI ALLA RESPIRAZIONE

- ✓ Apnea/ipopnea ostruttiva del sonno
- ✓ Apnea centrale del sonno
- ✓ Ipoventilazione correlata al sonno
- ✓ Disturbi circadiani del ritmo sonno-veglia

PARASONNIE

- ✓ Disturbi dell'arousal del sonno non-REM
- ✓ Disturbo da incubi
- ✓ Disturbo comportamentale del sonno REM
- ✓ Sindrome delle gambe senza riposo
- ✓ Disturbo del sonno indotto da sostanze/farmaci
- ✓ Disturbo da insonnia con/senza altra specificazione
- ✓ Disturbo da ipersonnolenza con/senza altra specificazione
- ✓ Disturbo del sonno-veglia con/senza altra specificazione



I disturbi del Sonno: classificazione

DSM-V

Insonnia primaria → si presenta come forma indipendente e autonoma per eziologia e sviluppo.

Insonnia secondaria → è conseguenza di un'altra condizione medica o psichiatrica.

Narcolessia → il risultato di anomalie cerebrali che interessano l'attivazione dei circuiti responsabili del sonno REM e provoca catalessia, dovuta all'atonia muscolare. Il manggiore sintomo sono gli attacchi di sonno.

DISTURBI DEL SONNO-VEGLIA

- ✓ Disturbo da insonnia
- ✓ Disturbo da ipersonnolenza
- ✓ Narcolessia

DISTURBI DEL SONNO CORRELATI ALLA RESPIRAZIONE

- ✓ Apnea/ipopnea ostruttiva del sonno
- ✓ Apnea centrale del sonno
- ✓ Ipoventilazione correlata al sonno
- ✓ Disturbi circadiani del ritmo sonno-veglia

PARASONNIE

- ✓ Disturbi dell'arousal del sonno non-REM
- ✓ Disturbo da incubi
- ✓ Disturbo comportamentale del sonno REM
- ✓ Sindrome delle gambe senza riposo
- ✓ Disturbo del sonno indotto da sostanze/farmaci
- ✓ Disturbo da insonnia con/senza altra specificazione
- ✓ Disturbo da ipersonnolenza con/senza altra specificazione
- ✓ Disturbo del sonno-veglia con/senza altra specificazione



I disturbi del Sonno: classificazione

ICD-10

ICD: *International Classification of Sleep Disorders.*

ICD-10 classifica I disturbi del sonno in 7 maggiori categorie.

1. Disturbi dell'inizio e del mantenimento del sonno (Insonnie)
2. Disturbi da eccessiva sonnolenza (ipersonnie)
3. Disturbi del ritmo sonno-veglia circadiano
4. Disturbi del sonno correlati alla respirazione (apnee del sonno)
5. Narcolessia e cataplessia
6. Altri disturbi del sonno (S. di Kleine -Levin)
7. Disturbo del sonno, non specificato



I disturbi del Sonno: trattamento

- Sospendere quando possibile, o comunque ridurre il dosaggio, oppure modificare l'orario di assunzione dei farmaci che interferiscono con il sonno.
- Individuare e rimuovere, ove possibile, le cause intrinseche (es. OSAS, syndrome delle gambe senza riposo)
- Trattare le patologie neurologiche (demenze) o psichiatriche responsabili di insomnia (es. depressione).
- Curare in maniera adeguata l'igiene del sonno.
- Trattamento cognitivo-comportamentale.
- Terapia farmacologica che consiste nella somministrazione di sostanze regolatrici dei sistemi neurotrasmettitivi che regolano il ritmo sonno-veglia.



I disturbi del Sonno: trattamento

IGIENE DEL SONNO

1 Le abitudini fanno la differenza

Svegliarsi e andare a dormire tutti i giorni alla stessa ora può aiutare ad armonizzare i naturali ritmi del tuo corpo.



2 Non trascurare l'attività fisica

L'esercizio fisico non solo aiuta a farti sentire meglio, ma ti permette di scaricare tutta l'energia in eccesso e nel tempo può aiutare a migliorare la qualità del sonno.



3 La pennichella ha i minuti contati

Nonostante una pennichella durante il giorno possa aiutare a recuperare le ore di sonno, gli esperti consigliano di limitarla a non più di 45 minuti.



4 Libera la mente

Il 60% dei lavoratori riscontra maggiori problemi di insonnia la domenica notte. Allontana le tue preoccupazioni lavorative scrivendole su un foglio di carta. Ti aiuterà a liberare la mente.



5 Momento relax

Il 95% degli americani con problemi legati al sonno ha dichiarato di utilizzare dispositivi elettronici nell'ora prima di coricarsi, affinché il cervello si rilassi.



6 Bevande rilassanti

Mentre bere bevande ricche di caffeina prima di andare a dormire è vivamente sconsigliato, infusi rilassanti come Camomilla, Valeriana e tisane possono migliorare la qualità e la profondità del sonno.



7 Usa luci dai toni caldi

La luce artificiale riduce la produzione della melatonina, il principale ormone che controlla i cicli del sonno. Prediligi luci dai toni caldi.



Cena leggera
evitare alcool



I disturbi del Sonno: trattamento

TRATTAMENTO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE

Tecniche di rilassamento mentale:

1. Training Autogeno
2. Meditazione
3. Rilassamento ipnotico

Psicoterapie cognitive: per ridurre le preoccupazioni riguardo l'argomento (es. insonnia psicofisiologica):

1. Percezione del paziente circa proprio sonno
2. Preoccupazioni riguardo il dormire poco
3. Affrontare le preoccupazioni e gli eventi stressanti della vita



I disturbi del Sonno: trattamento

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Regolatori del ritmo sonno-veglia → melatonina

Benzodiazepine

Ipnotici non-benzodiazepinici → zolpidem, zopiclone

Antidepressivi → trazodone, mirtazapine

Antistaminici

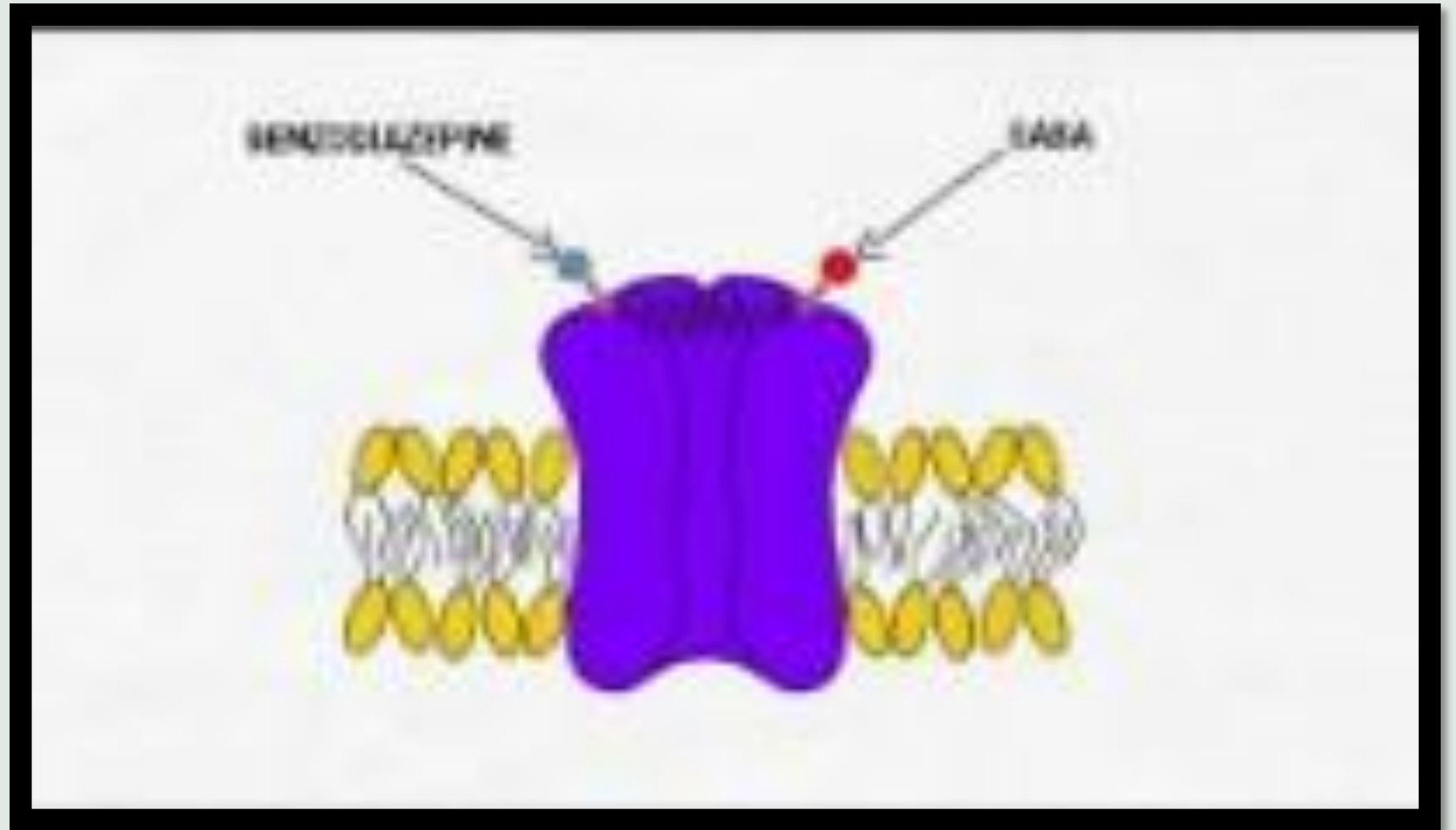
Antipsicotici



I disturbi del Sonno: trattamento

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Benzodiazepine



Conclusioni

Il sonno è un'indispensabile necessità biologica e sebbene non siano ben chiari quali e quante siano esattamente le sue funzioni, è ben noto che la mancanza di sonno provoca una riduzione dei livelli di vigilanza durante il giorno, compromette i processi d'apprendimento e di memoria e si accompagna a irrequietezza e irritabilità.





Grazie dell'attenzione!

