



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

**FACOLTÀ DI MEDICINA E PSICOLOGIA**

**Tesi finale XXXI Ciclo del Corso di Dottorato in  
Psicologia e Scienza Cognitiva**

**“Il Sonniloquio come via d’accesso all’elaborazione cognitiva in sonno:  
uno studio elettrofisiologico sulle produzioni verbali notturne”**

**Tutor**  
**Prof. Luigi De Gennaro**

**Candidato**  
**Anastasia Mangiaruga**

**Co-Tutor**  
**Prof. Mariella Pazzaglia**

**A.A. 2017-18**

# INDICE

<b>INTRODUZIONE</b> .....	4
<b>1. IL SONNILOQUIO NELLA LETTERATURA SCIENTIFICA</b> .....	6
1.1. Fenomenologia del Sonniloquio .....	6
1.2. Eziologia ed epidemiologia del Sonniloquio .....	12
1.3. Meccanismi neurofisiologici delle parasonnie in co-presenza e ipotesi di origine neocorticale delle manifestazioni comportamentali notturne .....	17
<b>2. SONNILOQUO COME VIA D'ACCESSO ALL'ELABORAZIONE COGNITIVA IN SONNO</b> .....	28
2.1. Parasonnie e <i>overt replay</i> di materiale appreso in veglia.....	28
2.2. Sonniloquio come <i>dream enacting (DE) behavior</i> .....	33
2.3. Sonniloquio ed elaborazione linguistica in sonno.....	39
<b>3. LA RICERCA</b> .....	44
3.1. Introduzione .....	44
3.2. Metodo .....	46
3.2.1 <u>Fase 1</u> : Epidemiologia del Sonniloquio e comportamenti notturni alterati in co-presenza .....	46
Soggetti.....	47
Risultati .....	47
3.2.2 <u>Fase 2</u> : Verifica di presenza e frequenza del Sonniloquio e selezione soggetti sperimentali .....	48
Soggetti.....	49
Risultati .....	49
3.2.3 <u>Fase 3</u> : Notti sperimentali .....	50

Soggetti.....	50
Procedura.....	50
3.2.3.1 Strumenti.....	53
<i>Modified Story Recall Test</i> .....	53
Registrazione video-polisonnografica (vPSG).....	54
3.2.3.2 Analisi dei dati.....	54
<i>Modified story recall test</i> e apprendimento liste di parole dal racconto .....	54
Macrostruttura del sonno e analisi quantitativa del segnale EEG.....	55
3.2.3.3 Analisi statistica.....	56
ST come fenomeno che influenza le caratteristiche macrostrutturali del sonno.....	56
Specificità elettrofisiologica per le attivazioni vocali Verbali vs. Non verbali .....	56
ST come fenomeno che influenza i processi di consolidamento mnestico sonno-dipendente.....	57
3.3 Risultati.....	58
Condizioni ottenute .....	58
Macrostruttura del sonno in ST Frequenti.....	58
Specificità elettrofisiologiche per le attivazioni vocali Verbali vs. Non verbali .....	60
Verifica della specificità dell'intervallo di sonno considerato in relazione a ST ....	64
<i>Overnight gain</i> al <i>modified story recall test</i> .....	69
<b>DISCUSSIONE</b> .....	72
<b>LIMITI DELLO STUDIO</b> .....	75
<b>CONCLUSIONI GENERALI</b> .....	77
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b> .....	79

## INTRODUZIONE

Il sonno è un comportamento non unitario, che affascina gli studiosi di ogni branca della conoscenza nel tentativo di definirne ora il significato, ora il vantaggio evolutivo, ora i meccanismi. Con il passare del tempo e lo sviluppo delle tecnologie di accesso all'attività neurale sottostante i processi mentali, è andata delineandosi la certezza che il nostro sistema cerebrale in sonno sia in uno stato di totale coinvolgimento attivo, e l'ipotesi che a tale coinvolgimento corrisponda una continua elaborazione di informazioni apprese durante la veglia. Tali informazioni risultano, per forza di cose, inaccessibili alla diretta osservazione. Tuttavia, in tempi relativamente recenti è andata affermandosi l'ipotesi che le manifestazioni comportamentali anomale durante il sonno possano in tutto o in parte rispecchiare il lavoro del sistema cerebrale, intento a portare a termine tale elaborazione cognitiva. Difatti, tramite le parasonnie, l'individuo attua comportamenti che hanno richiamato alla mente di alcuni teorici l'attivazione di circuiti neurali legati a comportamenti innati; altre manifestazioni sembrano invece vere e proprie ri-attuazioni di ricordi appena vissuti o di abitudini di un passato più o meno lontano.

I confini assai labili dello stato di sonno e di veglia, che risultano ancora più inscindibili in tali condizioni di comportamento notturno alterato, sembrano in realtà essere più o meno accessibili proprio grazie a queste manifestazioni. In questo contesto teorico, l'osservazione di fenomeni quali il Sonniloquio ha da sempre affascinato chi ha fatto dell'accesso ai contenuti mentali in sonno la ricerca di una vita. Questo fenomeno, molto diffuso nella popolazione normale, sembra difatti ideale per un'indagine diretta dell'attività mentale in sonno, sia per via della sua caratteristica intrinseca di produzione linguistica, sia per via della sua bassissima influenza sull'attivazione motoria del dormiente. Inoltre, l'evidenza che il fenomeno sia in realtà largamente presente in tutti gli stadi del sonno permetterebbe di indagarne questa sorta di continuità nei contenuti mentali e nella neurobiologia permissiva nei differenti contesti elettrofisiologici degli stadi NREM e REM del sonno.

Nonostante ciò, la letteratura presenta scarsi tentativi di approfondire il Sonniloquio, nei suoi aspetti formali e quantitativi. Va da sé che in seguito a una prima definizione sistematica del fenomeno,<sup>1-3</sup> nei suoi aspetti qualitativi e di insorgenza specifica per stadio del sonno, la possibilità di accedere al contenuto onirico in maniera diretta (tramite le produzioni vocali di partecipanti selezionati e registrati in laboratorio) ha preso il sopravvento rispetto a studi prettamente quantitativi.<sup>1,4-6</sup> Il passare del tempo e l'affinarsi delle conoscenze sull'elettrofisiologia del sonno nei suoi aspetti normali e patologici, ha però fatto sì che fenomeni di significato clinico poco rilevante quali il Sonniloquio venissero messi da parte, probabilmente a favore di più specifici approfondimenti di condizioni cliniche (come le parasonnie REM e NREM) cui spesso questo fenomeno si associa. Nonostante siano ormai passati

decenni dal primo studio sul Sonniloquio, e nonostante il susseguirsi di nuove conoscenze alla definizione del sonno, dei suoi correlati neurali e dei processi patofisiologici, tale fenomeno manca tutt'oggi di una sua dignità di studio all'interno della letteratura scientifica, nonché di una definizione dei suoi eventuali correlati neurobiologici.

Per tale ragione, in questa trattazione proporremo il primo studio volto ad indagare gli effettivi correlati elettrofisiologici del Sonniloquio, escludendone una definizione formale o dei correlati comportamentale-motori della parasonnia, per mettere in rilievo invece la sua accezione prettamente linguistica e di elaborazione cognitiva.

Nello specifico, partiremo da un'analisi critica della letteratura esistente sul Sonniloquio (Capitolo 1), per definirne gli aspetti fenomenologici, la presenza e frequenza all'interno di altre manifestazioni cliniche e incidenza nella popolazione normale, nonché i supposti meccanismi neurobiologici condivisi con le altre parasonnie REM e NREM. In seconda istanza, proporremo una discussione del potenziale utilizzo del fenomeno nei contesti di studio del processamento cognitivo in sonno, nello specifico dell'osservazione diretta dei contenuti mentali sottostanti e, infine, del processamento linguistico in sonno (Capitolo 2). Grande spazio sarà dato alle possibili implicazioni per un adeguato accesso alla mentazione in sonno, branca di studio tutt'ora viziata dal limitato accesso diretto al fenomeno stesso, e alla possibilità che un eventuale *replay* di materiale appreso in veglia possa sia rispecchiarsi nelle attivazioni vocali che essere indice diretto di consolidamento mnestico sonno-dipendente.

Infine, presenteremo il primo originale studio volto a indagare le caratteristiche elettrofisiologiche del Sonniloquio (Capitolo 3), in cui abbiamo studiato i meccanismi predittivi l'*onset* del fenomeno di attivazione vocale verbale.

L'approfondimento avrà dunque non solo lo scopo di indagare il processamento cognitivo sonno-dipendente, ma amplierà la conoscenza sui fenomeni comportamentali in sonno e permetterà una prima focalizzata riflessione sull'utilità dello studio delle parasonnie in questi contesti, nonché sugli eventuali avanzamenti metodologici permessi da questo quantomeno peculiare e affascinante fenomeno.

## 1. IL SONNILOQUIO NELLA LETTERATURA SCIENTIFICA

### 1.1. Fenomenologia del Sonniloquio

Il Sonniloquio (o *Sleep Talking* – ST) è definito come produzione verbale o vocalizzazione che avviene durante il sonno, può essere spontanea o stimolata dall'interazione con un'altra persona; appartiene alla più ampia famiglia di “*sleep utterances*”,<sup>1</sup> rappresentandone la componente prettamente linguistica, con produzioni verbali che possono variare per lunghezza e grado di comprensibilità, a fronte di numerose altre attivazioni vocali che possono trovarsi durante il sonno (risate, pianti, urla, lamenti, sospiri prolungati, ecc.).<sup>7</sup>

È classificato tra le parasonnie, ovvero tra i “disturbi caratterizzati da comportamenti anomali, esperienziali o fisiologici, che avvengono durante il sonno, all'interno di stadi del sonno specifici o durante le transizioni tra sonno e veglia”,<sup>8</sup> e da sempre inserito all'interno della categoria dei cosiddetti disturbi dell'arousal (*disorders of arousal* - DOA). Nonostante ciò, lo ST è considerato fenomeno che non assume problematicità cliniche, come confermato anche dalla recente revisione della *International Classification of Sleep Disorders*, che lo inserisce tra i "Sintomi isolati e le varianti normali" delle parasonnie (ICSD-3).<sup>7</sup>

Per tale ragione, il Sonniloquio è stato tradizionalmente studiato con scopi secondari alla definizione di una sua patofisiologia, come possibile strumento di accesso diretto ai processi onirici o, più recentemente, al fine di indagarne una continuità con i processi di elaborazione cognitiva in sonno.<sup>9</sup> Il Sonniloquio, come fenomeno isolato e per le sue caratteristiche intrinseche di produzione linguistica, al netto di sostanziali attivazioni motorie che alterino eccessivamente la microstruttura del sonno, è stato suggerito come fenomeno d'eccellenza per indagine diretta sui contenuti del sogno, con l'idea che il contenuto del parlato potesse effettivamente richiamare quanto passasse per la mente della persona in quel dato periodo di sonno.<sup>1</sup> Nonostante ciò, tra i primi studi sull'argomento e le ultime produzioni in letteratura scientifica si denota una quasi totale mancanza di indagini sistematiche.

Recentemente è andata delineandosi la possibilità che le differenti caratteristiche formali delle vocalizzazioni notturne (come ad esempio la connotazione emotiva di alcune produzioni vocali), possano essere indice prodromico di alcune manifestazioni patologiche<sup>10-12</sup> quale il *Rem Behavior Disorder* (RBD) e le sinucleinopatie a cui spesso si associa,<sup>13</sup> delle quali rappresenta il correlato non violento.<sup>14</sup> Il fenomeno è presente inoltre in epilessie a insorgenza notturna, durante le quali le vocalizzazioni diventano però stereotipate e ricorrenti, perdendo dunque di quell'accezione comunicativo-verbale cui intendiamo concentrarci in questa trattazione.

Le ricerche disponibili non ne hanno permesso un'identificazione come disturbo specifico del sonno a onde lente o del sonno REM, né definito una sua influenza effettiva sulla qualità del sonno. La sua importanza resta infatti tuttora riconosciuta nel contesto di comportamenti notturni complessi, riferibili sia a parasonnie NREM (risvegli confusionali, *pavor nocturnus*, sonnambulismo, *sexsomnia*), che a parasonnie REM (*nightmares* e *REM Behaviour Disorder -RBD*), o altri disturbi del sonno (*sleep apnoea*).

L'interesse degli anni '70 nei confronti delle caratteristiche elettrofisiologiche e fenomenologiche del Sonniloquio è andato scemando, lasciando il posto agli approfondimenti nei confronti delle altre parasonnie in co-presenza, la cui indiscutibile rilevanza clinica ha certamente oscurato ogni tentativo di approfondimento nei confronti delle attivazioni vocali, considerate fenomeno benevolo.<sup>15</sup> Le prime indagini sistematiche sul Sonniloquio<sup>1-4,16,17</sup> risalgono a diversi decenni fa quando già i padri dello studio sul sonno<sup>3</sup> ne hanno tentato una definizione in termini di produzione verbale e stadi del sonno associati. Rechtschaffen et al.<sup>3</sup> hanno indagato le caratteristiche dello ST in relazione ai processi di produzioni onirica e ai pattern EEG associati. Gli autori hanno raccolto 84 report da parte di 28 soggetti sperimentali, 7 (8%) delle quali in REM, 53 (63%) in stadio 2, 24 (29%) in stadio 3 o 4. Queste percentuali si ridefinivano però nel momento in cui si escludeva un soggetto con alta frequenza di attivazioni in REM. In seguito a questo computo, gli autori ottennero 4 (14%) attivazioni in REM, 12 (43%) in stadio 2, 12 (43%) in stadio 3 e 4. Dal loro studio è emersa una definizione qualitativa del fenomeno, che gli autori hanno descritto in quattro punti fondamentali:

1. Le attivazioni vocali arrivano dal soggetto e devono essere riconosciute dallo sperimentatore come attivazioni linguistiche, anche se il contenuto non è propriamente riconoscibile (vocalizzazioni non verbali come gemiti, lamenti, tosse, russamento non sono classificati come *sleep talking*);
2. Il soggetto dev'essere inequivocabilmente in uno stadio del sonno, qualsiasi attivazione vocale successiva all'*onset* dell'addormentamento in Stadio 1 non è dunque accettata come *sleep talking*;
3. La vocalizzazione dev'essere al di fuori di una qualsiasi forma di socializzazione o scambio con lo sperimentatore, criterio che assume importanza quando l'attivazione motoria concomitante alla vocalizzazione è consistente e il comportamento del soggetto è inequivocabilmente definibile come veglia;
4. Se il soggetto pronuncia due o più frasi in successione, le frasi si considerano come episodi separati solo se intervallate da inequivocabili periodi di sonno.

Seppur non tra i primi a indagare le caratteristiche formali del fenomeno (un altro esempio è quello di Kamiya del 1961,<sup>18</sup> dove l'autore ha dato maggior rilievo alla dimensione onirica dell'attivazione

vocale), questo studio ha aperto la strada a ulteriori approfondimenti sul tema. Tra questi, un'indagine sull'elettrofisiologia delle parasonnie da passaggio di stadio,<sup>19</sup> dal quale emerse un aumento di attività theta precedente l'*onset* dei tre fenomeni parasonnici indagati, suggerendo che la presenza di attività theta e alpha, accompagnata da una generale attivazione motoria e precedente l'episodio di parlato, predica l'*onset* di tali parasonnie.<sup>19</sup>

In uno studio successivo, Arkin et al.<sup>2</sup> hanno approfondito le caratteristiche di frequenza per stadio di sonno, partendo dalle già disponibili evidenze di una larga diffusione del fenomeno.<sup>20</sup> Su un totale di 206 attivazioni vocali su 13 soggetti sperimentali, 51.9% erano in NREM, 48.1% in REM. Anche in questo studio la maggior parte delle attivazioni vocali erano prodotte però da un unico soggetto sperimentale (101 delle 206 attivazioni, 79 delle quali in sonno). Le incidenze, al netto di tale soggetto, rivelavano una maggioranza di attivazioni vocali in NREM (ovvero sulle 105 delle attivazioni ottenute, 19% erano in REM e 81% in NREM). Gli autori hanno inoltre trovato una tendenza del fenomeno a presentarsi maggiormente nei passaggi di stadio e nella seconda parte della notte, nonché una tendenza all'*onset* della vocalizzazione nell'ultimo decimo di ogni periodo di sonno NREM e REM, ovvero prima dell'*onset* di uno stadio REM o al termine di uno stadio REM.<sup>2</sup>

Le caratteristiche elettromiografiche concomitanti il fenomeno coincidevano in larga parte a quanto riconosciuto come *movement arousal* nelle norme internazionali di siglatura,<sup>21</sup> lasciando intendere che un certo grado di frammentazione del sonno fosse necessario e permissivo del fenomeno di attivazione vocale. Il Sonniloquio sembrava legato implicitamente ad un'interruzione temporanea del periodo di sonno, peraltro ben stabilizzato, cui seguiva un ritorno allo stadio precedente o un passaggio di stadio. L'*arousal* da Sonniloquio non era dunque considerato come indice implicito di passaggio di stadio, ma piuttosto in associazione a questo stesso passaggio, tanto da portare gli autori a definirne una distinzione in base allo stadio a cui si associava [*"NREM-associated speeches or utterances, REM period-associated speeches or utterances"*].<sup>2</sup>

Nello stesso studio, su un totale di 40 soggetti e 127 notti sperimentali gli autori hanno raccolto 258 attivazioni vocali in totale, 14% delle quali in sonno REM e 86% in sonno NREM, prodotte dall'80% del campione, mentre il rimanente 20% non ha prodotto alcuna attivazione vocale. Al terzo esperimento, effettuato sulla base della frequenza di ricordo onirico, sono stati testati 36 soggetti, 39% dei quali hanno prodotto almeno un'attivazione vocale.

Questo studio è tra i primi a confermare un'altissima presenza di Sonniloquio all'interno di un campione di soggetti sani, secondo indagini sistematiche in laboratorio. La maggior presenza all'interno del sonno NREM confermava parte della letteratura allora disponibile,<sup>3</sup> mentre era in disaccordo con risultati di altri autori che osservarono il fenomeno più che altro in sonno REM.<sup>19</sup>

Seppure questi studi abbiano permesso una prima definizione sistematica del fenomeno, nei suoi aspetti di prevalenza per stadio e specificità di *onset*, sono da mettere in luce alcune problematiche nell'accettazione di tali definizioni, intrinseche all'epoca di riferimento. Bisogna infatti tener presente che questi primi studi sono stati effettuati in un periodo di molto precedente la definizione un'importante categoria diagnostica, ovvero il RBD, la cui definizione come disturbo del sonno risale al 1968.<sup>22</sup> Si può dunque ipotizzare che il soggetto con frequenti attivazioni vocali in REM fosse in realtà affetto da una condizione parasonnica non diagnosticata, aumentandone difatti l'osservazione della frequenza del fenomeno in REM e la conseguente specificità di stadio. Difatti, l'eliminazione di soggetti con maggior presenza in sonno REM lasciava invece intendere una maggior frequenza del fenomeno in sonno NREM.

I risultati di Arkin et al.<sup>2</sup> lasciano intendere che il Sonniloquio sia un fenomeno da arousal o passaggio di stadio, così come è stato descritto nelle successive classificazioni internazionali.<sup>1,7,23</sup>

La linea di ricerca che risulta maggiormente coerente invece tra i tentativi di definire il Sonniloquio da parte dei primi ricercatori e le ultime ricerche nell'ambito riguardano la definizione della fenomenologia della produzione vocale verbale.<sup>5,24</sup>

Già Arkin, nella più estesa monografia disponibile sul fenomeno, ha tentato di definire le differenze tra il parlato in sonno e quello in veglia. Arkin et al.<sup>4</sup> hanno affermato che il Sonniloquio presenta similitudini con il parlato da svegli, ma con differenze intra- e interindividuali che rendono difficile un'appropriata descrizione universale del fenomeno. L'autore ha riportato un range di lunghezza delle attivazioni vocali che va da 1 a 5 parole e durata media di 1-2 secondi, ma che non supera di solito i 30 secondi per attivazione vocale. Le vocalizzazioni variavano anche da sussurri a vere e proprie urla, con maggior carico emotivo durante la fase REM, rispetto al sonno NREM.<sup>25</sup> Si sono osservate però numerose eccezioni, durante le quali le produzioni verbali erano del tutto indistinguibili per volume e caratteristiche sonore da normali conversazioni in veglia,<sup>26</sup> nonostante la voce fosse leggermente differente, probabilmente per conseguenza dell'ottundimento del sistema uditivo, fisiologico dello stato di sonno, che di conseguenza non è in grado di guidare la modulazione del suono.<sup>27</sup>

Contrariamente a quanto avviene durante la veglia, le vocalizzazioni in sonno sono state associate a tensione muscolare generalizzata e con artefatti muscolari più ampi e duraturi.<sup>16</sup> C'è però alta variabilità nei correlati elettrofisiologici delle attivazioni vocali notturne. Nonostante ciò, gli autori ne hanno identificato alcuni elementi distintivi, che dipendono dallo specifico stadio del sonno in cui le attivazioni avvengono. Ad esempio, la frequente co-occorrenza di artefatti da tensione muscolare dei muscoli periferici sembra peculiare delle vocalizzazioni in sonno NREM, mentre gli artefatti durante il sonno REM sembrano relati maggiormente all'attività dei muscoli facciali associati al parlato.<sup>19</sup>

Negli studi più recenti sul tema Arnulf et al.<sup>5</sup> e Devevey<sup>24</sup> hanno tentato una definizione degli aspetti squisitamente linguistici del fenomeno, allo scopo di carpirne i parallelismi con il linguaggio parlato in veglia. Nello specifico, Arnulf et al.<sup>5</sup> hanno analizzato le produzioni verbali di 232 soggetti (15 senza altre parasonnie, 129 con RBD e 84 con sonnambulismo o *pavor nocturnus*), le cui vocalizzazioni sono state raccolte tramite monitoraggio in video-polisonnografia (vPSG). Del gruppo iniziale, 141 soggetti hanno prodotto un totale di 883 vocalizzazioni (335 in NREM, 548 in REM), 522 delle quali erano vocalizzazioni non linguistiche (borbottii, risate, sospiri, urla) e 361 invece erano episodi di parlato (150 da REM, 211 da non NREM), derivanti da 703 proposizioni, 547 complete di verbo e 156 senza verbo. Dalle produzioni linguistiche sono state estratte un totale di 3349 parole comprensibili, 1604 da NREM e 1745 da REM, 15.5% appartenenti a un linguaggio straniero perché lingua madre dei partecipanti, mentre un soggetto balzubiente ha balbettato anche durante un'attivazione vocale. Gli indici di verbosità non differivano tra NREM e REM. Le proposizioni erano più lunghe in NREM che in REM. 106 episodi erano formati da differenti proposizioni, 70 delle quali erano subordinate, senza differenza significativa per REM e NREM. La sintassi delle frasi era corretta, così come la concordanza tra soggetto e verbo, articolo e nome. Tra gli episodi di parlato, 280 erano in tono affermativo, 94 interrogativo, 81 contenevano parole negative o sgarbate. Le attivazioni vocali, verbali e non verbali, erano maggiormente presenti in sonno REM, mentre sospiri, perseverazioni, parole scortesie e parole con connotazione negativa erano maggiormente presenti in NREM. Tra tutte le attivazioni, solo 12 contenevano formule di cortesia (es: "buongiorno"), maggiormente presenti in sonno REM rispetto al sonno NREM, mentre in sonno NREM si riscontravano più facilmente negazioni e parole scortesie, e assai rare erano le parole proibite. 46.2% delle vocalizzazioni contenevano un'esclamazione. La parola isolata maggiormente ripetuta era "No", con 95 occorrenze (5.3%) tra le 1801 parole non esclamative, mentre "Si" veniva ripetuto solo 14 volte (0.8%). Altre forme di negazione sono state prodotte 164 volte (9.1% del totale). Dopo le negazioni, la parola più frequentemente ripetuta era "Tu" e le varie declinazioni del verbo essere. Difatti, il 90.1% delle preposizioni erano dirette a qualcun altro anziché essere in prima persona.

L'imperativo era usato maggiormente in REM (16.5%) che in NREM (11.3%), la seconda persona (sia singolare che plurale) era usata maggiormente in REM (23.8%) che in NREM (16.4%). Non c'era invece differenza significativa tra prima e terza persona in REM e NREM. Coerentemente con quanto atteso, sono state riportate differenze per la frequenza di utilizzo sia di parole che di preposizioni negative, con maggiore incidenza in sonno NREM rispetto al sonno REM, che gli autori suggeriscono riflettere la maggior occorrenza di disgrazie nei contenuti onirici al risveglio da sonno NREM, così come nelle manifestazioni comportamentali associate. Si è osservata una maggior presenza di abusi verbali in sonno NREM rispetto al sonno REM, ancora una volta coerenti con la generale

manifestazione delle parasonnie associate. Seppure fossero i pazienti RBD a passare più tempo a pronunciare frasi e parole abusanti, rispetto ai sonnambuli, si è osservata una maggior presenza di profanità e imprecazioni in sonno NREM, soprattutto in contesti di violenza verbale rivolte a un'altra persona. Al contrario, nessuna forma di violenza corporea è stata osservata durante gli episodi in NREM dei sonnambuli.

Gli autori hanno inoltre analizzato le pause del parlato su 307 vocalizzazioni verbali (130 in NREM con un gap medio di  $192.3 \pm 318.1$  ms, 177 in REM con  $130.6 \pm 146.9$  ms), per indagare l'ipotesi dell'interazione con un interlocutore immaginario. Dai risultati è emerso effettivamente che le pause all'interno degli episodi di parlato in NREM erano abbastanza lunghe da confermare l'ipotesi dell'attesa di risposta da parte di un interlocutore. Tale dato era meno evidente per gli episodi in sonno REM, dove brevi pause sono state trovate in solo due episodi da REM, mentre il 13.1% delle pause da NREM e 7.9% delle pause da REM erano più lunghe di 3 secondi. Gli atti illocutori invece presentavano pause che non differivano dopo una domanda, un ordine, un insulto, ecc. La pausa dopo un ordine era però più breve in NREM che in REM. Delle produzioni verbali, una grossa presenza di materiale linguistico non intellegibile è stata argomentata dagli autori come dovuta alla mancanza di coordinazione tra le aree del linguaggio e l'apparato fonatorio esecutivo.<sup>5</sup>

Molti dei risultati di Arnulf et al.<sup>5</sup> sono a favore dell'evidenza di una definizione del Sonniloquio come *dream enactment*, e nello specifico come possibile fenomeno di osservazione diretta di un'interazione linguistica con un interlocutore immaginario. Tra i risultati più interessanti per la presente trattazione, c'è sicuramente l'evidenza di una coerenza grammaticale e di una certa complessità nelle produzioni linguistiche. Gli autori suggeriscono che tale complessità sia dovuta al coinvolgimento degli stessi circuiti neurali coinvolti nella produzione linguistica diurna. Questo risultato richiama quanto suggerito da Hong et al.<sup>28</sup> nel loro studio sul *dream speech*, dove la distribuzione topografica delle bande di frequenza alpha durante un'interazione linguistico-dialogica in sogno erano maggiormente espresse sull'area di Broca. In un più recente lavoro, Siclari et al.<sup>29</sup> hanno trovato una distribuzione di potenze EEG ad alta frequenza su aree temporo-parietali, che appare coerente con un possibile coinvolgimento di aree linguistiche. L'evidenza che le attivazioni vocali fossero quasi totalmente riferite ad un'altra persona o a un contesto di gruppo, insieme a delle pause nel parlato del tutto coerenti con i parametri conosciuti per la lingua dello studio (francese), sembrano infatti confermare l'ipotesi di un'interazione dello *sleep talker* con un interlocutore immaginario, o per meglio dire "sognato". Come argomentazione alternativa, Arnulf et al.<sup>5</sup> fanno riferimento al processo di *inner speech*, definito in letteratura come riflessioni riferite a sé stessi, sia in maniera silenziosa che dette ad alta voce.<sup>30</sup> In realtà, solo una minima parte delle attivazioni vocali erano auto-riferite (ovvero in prima persona, come ci si aspetterebbe in un contesto riflessivo), confermando ulteriormente l'idea

che la produzione verbale rifletta in larga parte il contenuto di un'interazione linguistica sognata. L'ipotesi che il Sonniloquio rispetti le regole linguistiche del linguaggio diurno è confermata anche dall'analisi delle pause del parlato. Anche la presenza di attivazioni vocali nella lingua madre da parte di soggetti bilingue, e di balbettii durante l'attivazione vocale di un soggetto balbuziente, rafforzano l'ipotesi di questa continuità tra i meccanismi di produzione verbale in veglia e in sonno.<sup>5</sup>

Nonostante l'obiettiva rilevanza descrittiva di questo studio, bisogna tenere a mente alcuni limiti. Primo fra tutti, l'eterogeneità del gruppo preso in analisi, formato sia da soggetti sani non ST, che da pazienti clinici (sonnambulismo, *pavor nocturnus*, apnee ostruttive, RBD). Un campione di studio così eterogeneo, pur ottimizzando la possibilità di osservare il fenomeno con una certa frequenza e con adeguata lunghezza degli enunciati, nonché assicurandone l'osservazione in tutti gli stadi del sonno NREM e in REM, non permette però la corretta individuazione delle caratteristiche specifiche del Sonniloquio, essendo la produzione verbale stessa influenzata dalle condizioni elettrofisiologiche e patofisiologiche specifiche di ogni disturbo in esame. Le caratteristiche qualitative e quantitative delle produzioni verbali cambiano infatti sia in base allo stadio del sonno che per via della condizione associata.<sup>9</sup> Non è dunque possibile determinare adeguatamente se le differenze nelle produzioni verbali siano dovute nello specifico al fenomeno, allo stadio del sonno e background elettrofisiologico associato, o ai differenti gradi di attivazione corticale e motoria contingenti, che potrebbero dunque aver influito anche sulla corretta articolazione della vocalizzazione.<sup>5</sup> Basti considerare che nelle parasonnie NREM, definite disturbi dell'arousal perché la condizione parasonnica avviene durante microrisvegli e passaggi di stadio, condizioni intermedie in cui parte del sistema cerebrale è impegnato in un mantenimento attivo dello stato di sonno (nello specifico le aree fronto-parietali, come attestato da una forte prevalenza di SWA),<sup>31,32</sup> altri correlati neurali sono in realtà in uno stato di veglia apparente (ad esempio, manca il mantenimento dello stato di sonno da parte delle connessioni talamocorticali). L'RBD, già evidente da tracciati polisonnografici, si presenta invece in uno stato di mantenimento dello stadio del sonno in cui avviene,<sup>33</sup> e si suppone che l'attivazione vocale sia permessa dall'assenza di atonia EMG, correlato patofisiologico primario di tale condizione. Non è dunque possibile, almeno a un livello prettamente qualitativo, determinare le caratteristiche intrinseche al fenomeno stesso, se non appunto limitandosi a un approccio descrittivo. Il passo in avanti potrebbe esser dato solo da un adeguato approfondimento delle caratteristiche elettrofisiologiche del Sonniloquio in REM e NREM, per determinare l'effettiva presenza di correlati elettrofisiologici topograficamente coerenti con la produzione linguistica in veglia.

## 1.2. *Eziologia ed epidemiologia del Sonniloquio*

Coerentemente con quanto affermato in precedenza, il Sonniloquio non è mai stato considerato un vero e proprio disturbo del sonno e la sua definizione si è evoluta nel corso degli anni, insieme alle differenti edizioni della *International Classification of Sleep Disorders (ICSD)*.<sup>23,34,35</sup> Tutti i sistemi di classificazione concordano nel definire il Sonniloquio come categoria diagnostica indipendente o come sintomo isolato, ma comunque definito come parasonnia. Non è raro che semplici vocalizzazioni, produzioni intellegibili o urla possano essere parte integrante di comportamenti mostrati da pazienti che soffrono di altri disturbi del sonno (sonnambulismo, *pavor nocturnus*, epilessie notturne, RBD, bruxismo, enuresi notturna, catatrenia, apnee ostruttive del sonno, narcolessia). Il Sonniloquio è stato osservato in relazione a disturbi psichiatrici (ansia, stress, disturbo post-traumatico da stress) o somatici (cefalee, epilessie, stati febbrili)<sup>36</sup> pur non essendone considerato sintomo specifico o precipitante. Contrariamente ad altre parasonnie, il Sonniloquio tende a sparire spontaneamente e non sembra interferire con il funzionamento diurno del paziente. Il grado di severità del fenomeno dipende più che altro da variabili quale frequenza, intensità della manifestazione, o disagio per sé stessi o nei confronti di chi è testimone del fenomeno.<sup>37</sup> La sua definizione si basa quasi esclusivamente sulla storia clinica del paziente, e il fenomeno è spesso portato all'attenzione del clinico da un partner, un compagno di stanza o un membro della famiglia, di solito disturbato dalle attivazioni vocali, mentre il diretto interessato non ricorda nulla del fenomeno o non ne è consapevole, per definizione.<sup>37</sup> Chi presenta il fenomeno in maniera frequente se ne lamenta più che altro nel contesto di un cosiddetto “*environmental sleep disorder*” per il partner di letto o stanza, tant'è che le uniche complicanze legate al singolo fenomeno sono dovute in realtà al grado di disturbo che arreca a chi è costretto a convivere con uno *sleep talker* abituale, o quando i contenuti stessi delle vocalizzazioni svelano segreti potenzialmente pericolosi per il rapporto con il partner. Non esiste peraltro una vera e propria terapia che serva a fermare le produzioni vocali, solitamente trattate nel contesto dei disturbi in co-presenza.<sup>37</sup> Alcuni rimedi possono in ogni caso esser considerati, soprattutto nei casi in cui il fenomeno persiste per periodi prolungati o interferisce sulla qualità del sonno: seguire ritmi di sonno regolari e praticare una corretta igiene del sonno può aiutare a ridurre frequenza e gravità del fenomeno.<sup>38</sup> Bisogna infatti ricordare che le parasonnie sono considerate disturbi medici per via degli effetti avversi sulla salute e conseguenze psicosociali, come ferite auto-inflitte nel sonnambulismo o episodi di violenza eteroriferita in RBD, comportamenti alimentari nel disturbo da alimentazione in sonno o comportamenti sessuali nei risvegli confusionali.<sup>39,40</sup> L'eziologia del Sonniloquio non è ancora del tutto chiara, nonostante sia stato suggerito più volte un coinvolgimento di fattori genetici per l'*onset* delle parasonnie. Differenti studi hanno confermato che la genetica potrebbe influire anche come fattore predisponente i pattern di Sonniloquio.<sup>41-44</sup> Risultati da uno studio prospettico familiare sembrano indicare che il sonnambulismo e il Sonniloquio ricorrente siano geneticamente relati, e che il

Sonniloquio non sia altro che una leggera manifestazione di fattori genetici che possano predisporre o predire sonnambulismo sotto certe circostanze.<sup>41</sup> Hublin e collaboratori<sup>42</sup> hanno condotto il primo studio sul Sonniloquio in gemelli, trovando sostanziali differenze nelle percentuali di concordanza tra gemelli monozigoti e dizigoti, e tra le produzioni vocali in infanzia e in età adulta. Difatti, più del 50% delle occorrenze erano spiegate dall'influenza genetica, sia nei bambini maschi che nelle femmine, ma era più alta per le femmine (48%) che per i maschi (37%) in età adulta. I risultati indicano che i fattori genetici predisponenti siano fortemente coinvolti nella comparsa del fenomeno e che esiste un'alta stabilità fenotipica dall'infanzia all'età adulta (difatti, la maggior parte degli adulti con Sonniloquio parlavano anche in infanzia).<sup>45</sup> Anche un altro studio su gemelli<sup>46</sup> ha mostrato una proporzione dell'88-96% di varianza totale spiegata della predisposizione fenotipica al Sonniloquio e che la co-occorrenza con risvegli confusionali e *pavor nocturnus* fosse parzialmente riferibile a fattori genetici o di precipitazione ambientale per questi tre disturbi.

Seppure questi risultati aiutino a delineare il contributo della genetica ad una predisposizione al Sonniloquio, bisogna ricordare che esistono altri fattori precipitanti nelle parasonnie, che certamente influiscono sulla sua manifestazione. Infatti, fattori emotivi, stati febbrili, alcol, alcuni farmaci, la deprivazione di sonno e altri disturbi del sonno aiutano la comparsa del fenomeno.<sup>10,47</sup> L'ampia diffusione del Sonniloquio all'interno della popolazione normale è stata confermata da numerosi studi epidemiologici, che hanno permesso di attestarla tra le parasonnie più diffuse [se ne riporta una sintesi in *Tabella I*]. Tale diffusione è ancora più evidente tra bambini, adolescenti e giovani adulti.<sup>48</sup> La sua ampia diffusione nella popolazione generale è confermata soprattutto grazie a studi generali di indagine sulla frequenza delle parasonnie, mentre riferimenti specifici alla sua diffusione in studi focalizzati non sono ancora disponibili. Difatti, numerosi fattori rendono difficile una stima della sua reale prevalenza. Tra i più importanti, c'è l'impossibilità di indagarne la frequenza in maniera oggettiva se non attraverso adeguati monitoraggi con video-polisonnografia (vPSG), proprio perché la persona che presenta il fenomeno ne è spesso totalmente o quasi totalmente inconsapevole, venendo dunque a conoscenza della sua insorgenza e frequenza solo se informato da un'altra persona o nel caso di episodi particolarmente dirompenti, che ne causano il risveglio. Oltre a questi ostacoli sostanziali, impliciti della parasonnia, anche alcune complicazioni metodologiche non ne permettono un'adeguata stima.

**Studio di riferimento**

**Popolazione (genere, età)**

**Prevalenza (%)**

**Questionari self-report e studi demografici:**

*Aird et al. 1967*

164 (mixed, adulti)

Arco di vita: 12%

<i>Bixler et al., 1979</i>	1006 (mixed, adulti)	Attuale: 2.4%; Arco di vita: 5.3%
<i>Bjorvatn et al., 2010</i>	1000 (mixed, ±47)	Attuale: 17% nei mesi passati, 6% nella settimana passata; Arco di vita: 66%
<i>Gahagan 1936</i>	559 (mixed, ±19)	Attuale
<i>Goode 1962</i>	359 (mixed, adulti)	Arco di vita:
<i>Hublin et al., 1997</i>	9000 (mixed, 33-60)	Attuale: 49.3% M, 50.7% F; Arco di vita: 66.4% M, 67.8% F
<i>Hyypä and Kronholm, 1987</i>	1099 (mixed, 29-79)	Attuale: 1.4% spesso;
<i>Pertinen et al., 1982</i>	2537 (maschi, 17-29)	Attuale: 1.4% spesso;
<i>Smirne et al., 1983</i>	2518 (mixed, ±55)	Attuale: 5.2% spesso; 33.3% a volte.
<i>Thomas and Pederson 1963</i>	1116 (mixed, ±22)	Attuale: 3%
<b>Report da parte dei genitori e studi demografici:</b>		
<i>Abe e Shimakawa, 2966</i>	310 (mixed, 3)	Attuale: 11.4% M, 15.7% F
<i>Fisher e Wilson, 1987</i>	1695 (mixed, 5-18)	Attuale: 13.9%
<i>Khan et al., 1989</i>	972 (mixed, 8-10)	Attuale: 7%
<i>Klackenberg, 1987</i>	212 (mixed, 5)	Attuale: 8%
<i>Reimao et al., 1980</i>	2022 (mixed, 3-10)	Attuale: 10%; Arco di vita: 50%
<i>Saarepää-Heikkilä et al., 1995</i>	574 (mixed, 7-17)	Attuale: 59.8% occasionalmente, 9% spesso, 47% a volte

Tabella 1 Epidemiologia del Sonniloquio

I questionari *self-report* e le indagini demografiche disponibili non prendono in considerazione dei criteri standard per l'identificazione del fenomeno (come ad esempio, i già citati criteri stilati da Rechtschaffen et al.).<sup>3</sup> Gli studi che riportano la frequenza all'interno di più generiche indagini sulla parasonnie associate non sono poi direttamente confrontabili, in quanto utilizzano questionari e consegne differenti per indicarne la frequenza, il che rende difficoltoso una valutazione globale del report effettuato dai partecipanti, nonché la successiva stima obiettiva della sua incidenza. Per quel che riguarda gli studi di laboratorio, pur permettendo un controllo oggettivo sul numero e sulla qualità delle attivazioni vocali prodotte dal soggetto durante le notti sperimentali, altre forme di artefatto influiscono poi sui risultati: il setting del laboratorio non è infatti ecologico, potendo dunque interferire con la manifestazione naturale del fenomeno così come risaputo già per i parametri macro- e microstrutturali del sonno,<sup>49</sup> nonché per gli aspetti qualitativi di produzione onirica e dream recall;<sup>50</sup> l'interruzione sperimentale del sonno potrebbe stimolare lo *sleep speech*, così come provato dalla letteratura su deprivazione di sonno e fattori precipitanti per altre parasonnie cui si associa;<sup>51</sup> gli strumenti di registrazione delle produzioni vocali potrebbero inoltre non essere sufficientemente sensibili. Uno dei più recenti studi epidemiologici focalizzati ne ha riportato una prevalenza nell'arco di vita dello ST del 66%, mentre la prevalenza attuale

era del 17% (su dati riferiti agli ultimi tre mesi di vita dei partecipanti) e 6% (per dati riferiti alla settimana precedente l'intervista).<sup>52</sup> Questo studio ha dunque confermato l'altissima prevalenza del fenomeno nella popolazione normale, nonché la più alta prevalenza (sia assoluta che nell'arco di vita), rispetto ad altre parasonnie. Uno studio precedente di Hublin,<sup>53</sup> suggerisce che la sostanziale differenza nelle rate di prevalenza del fenomeno potrebbe in realtà esser dovuta al tipo di domanda posta sulla natura di questa prevalenza. In effetti, quando non si specifica la richiesta di riportare una frequenza del fenomeno, i partecipanti ne dichiarano una bassa prevalenza (7-8%).<sup>36,54</sup> Al contrario, studi che utilizzano scale di frequenza riportano la stessa incidenza (7-8%) per una frequenza di "sempre" o "spesso", ma una prevalenza totale che supera il 50%.<sup>55,56</sup> Così come per altre parasonnie, il Sonniloquio si presenta con maggiore frequenza durante l'infanzia, attenuandosi durante l'adolescenza, nonostante possa persistere fino all'età adulta o insorgere in età adulta.<sup>52</sup> In infanzia, il fenomeno viene riferito presentarsi con una frequenza che va da "spesso" a "sempre" nel 5–20% dei casi, e "almeno qualche volta" nel 20–90% dei casi.<sup>57</sup> Inoltre, sui giovani adulti se ne riferisce una percentuale che va dal 6 al 40% dei casi, mentre negli adulti e negli anziani la prevalenza è rispettivamente del 1–5% e 14–40%.<sup>57</sup> Anche nella letteratura sui bambini in realtà i risultati non sono del tutto affidabili, considerando che la frequenza e qualità del sonno sono spesso monitorate da un adulto, che ha quindi la possibilità di riferirne il fenomeno in maniera più puntuale di quanto non accada per l'età adulta. Non si è trovata nessuna differenza di genere significativa nei bambini con Sonniloquio, mentre i dati sugli adulti sono fuorvianti, considerando che studi differenti ne trovano una più alta prevalenza nel genere femminile<sup>58,59</sup> o nel genere maschile,<sup>53,60</sup> peraltro confermandolo come fenomeno comune a entrambi i generi. Una recente indagine sulla prevalenza del Sonniloquio e la sua influenza sulla qualità del sonno ne ha confermato l'alta prevalenza dichiarata in un campione italiano e la co-presenza significativa di altri comportamenti notturni alterati.<sup>61</sup> In ogni caso, bisogna ancora una volta ricordare i limiti a questo tipo di indagini, primo fra tutti l'epoca degli studi in esame, molti dei quali sono infatti precedenti alla definizione di alcune categorie diagnostiche, il che potrebbe aver portato una sovrastima della sua frequenza all'interno della popolazione normale. Il confronto fra gli studi è inoltre assai problematico a causa delle differenze nel campionamento della popolazione di riferimento, nei metodi e nelle misure nonché nello scopo dello studio, che potrebbero dunque riflettersi sugli indici riportati.

### *1.3. Meccanismi neurofisiologici delle parasonnie in co-presenza e ipotesi di origine neocorticale delle manifestazioni comportamentali notturne*

Non essendo disponibili studi specifici sulla neurofisiologia del Sonniloquio, andremo qui a discutere la letteratura sulle parasonnie REM e NREM cui il Sonniloquio si associa maggiormente, tentando di delinearne i punti di incontro. Si tenterà di delineare la possibilità che il Sonniloquio sia un prodotto diretto dell'attivazione di strutture corticali superiori, dunque manifestazione primaria del processamento cognitivo sonno-dipendente di memorie e informazioni precedentemente apprese, anziché semplice prodotto indiretto di disinibizione motoria propria delle parasonnie. Seppure questa ipotesi possa sembrare intuitiva, considerando le conoscenze già acquisite sul coinvolgimento delle strutture corticali nella produzione di comportamenti complessi e finalizzati e, nello specifico, il coinvolgimento delle aree corticali nella produzione e comprensione del linguaggio,<sup>61</sup> l'aspetto maggiormente in dubbio riguarda se e quali meccanismi neurofisiologici di induzione e mantenimento del sonno abbiano una loro funzione diretta nella produzione di pattern comportamentali specifici, o se sia piuttosto la patofisiologia implicita a tali condizioni a permettere la manifestazione comportamentale, in maniera del tutto scevra dalla loro funzione di elaborazione cognitiva.

Numerose strutture sono infatti coinvolte nella generazione e mantenimento del ciclo sonno-veglia, nonché nell'alternarsi ciclico delle due componenti principali del sonno, ovvero il sonno NREM e il sonno REM. Quest'ultimo, scoperto per la prima volta da Aserinsky e Kleitman,<sup>62</sup> ha guidato le ricerche sulla neurobiologia del sonno dei decenni a seguire, nell'annoso compito di determinare quali meccanismi siano coinvolti nell'alternarsi ciclico degli stadi, nonché nei processi di addormentamento e risveglio.

Le strutture di induzione e mantenimento del sonno sono difatti ampiamente diffuse all'interno del sistema nervoso centrale, localizzandosi entro il tronco encefalico, sistema limbico, talamo, ipotalamo e corteccia. Coerentemente, i sistemi neurotrasmettitoriali coinvolti nella generazione e mantenimento del sonno REM sono molteplici, includendo glutammato, GABA, glicina, ipocretina/orexina, melatonina, istamina, acetilcolina, dopamina, serotonina e norepinefrina, contrariamente a quanto si pensasse in passato.<sup>63</sup>

I meccanismi coinvolti nella generazione centrale del sonno REM, un tempo identificati come esclusivamente colinergici e monoamminergici, sono stati suggeriti essere molto più complessi. Recenti ricerche hanno mostrato che il sistema responsabile della generazione del sonno REM coinvolge anche circuiti GABAergici e glutammatergici del tronco encefalico. Le strutture fondamentali alla generazione del sonno REM e dell'atonìa muscolare in REM sono localizzate nel

tegmento peduncolopontino e nel tronco dell'encefalo ventromediale (*ventral medial medulla* - VMM), dove sono presenti connessioni con nuclei cerebrali che inviano proiezioni inibitorie o attivanti ai vicini nuclei del tronco encefalico o alle più distanti regioni cerebrali. Dalla sperimentazione animale è emerso che la somministrazione di farmaci colinergici nel tegmento mesopontino promuove il sonno REM, mentre farmaci serotoninergici e noradrenergici lo sopprimono. Nonostante ciò, lesioni selettive dei nuclei mesopontino colinergici (PPT e LDT), dei nuclei serotoninergici (nucleo del raphe dorsale – DRN) e noradrenergici (LC) non modificano la quantità di sonno REM e non hanno effetti sull'attività muscolare durante il REM. Questo suggerisce che ci siano altre regioni cerebrali e sistemi neurotrasmettitoriali coinvolti nella generazione del sonno REM.<sup>64</sup>

Studi su roditori hanno rivelato la presenza di strutture cerebrali non-monoamminergiche e non-colinergiche nel tegmento mesopontino che attivano (REM-on, dei quali non è ancora certa la natura GABA-ergica o glutammatergica) e disattivano (REM-off, che sembrano invece essere GABA-ergici) il sonno REM, funzionando come un interruttore (*“flip-flop” switch hypothesis*).<sup>65</sup> Questo sistema “flip-flop”, permette una rapida e completa transizione dal sonno REM al sonno NREM, e viceversa, ma non è coinvolto nel passaggio dal sonno alla veglia.<sup>66-68</sup> Sia negli esseri umani che negli animali, la paralisi muscolare tipica del sonno REM è caratterizzata da a) una continua e sostenuta assenza di tono muscolare (detta “atonìa da sonno REM”) e b) dei bursts intermittenti di attività muscolare che possono essere associati a piccole contrazioni muscolari, che risultano in brevi e piccoli movimenti di gambe, orecchie, area orofacciale, mascella e coda (detta “attività fasica in EMG da sonno REM”). Il tono muscolare in sonno REM è ridotto dall'attivazione combinata dei sistemi di inattivazione dei sistemi facilitatori. Il risultato finale è l'inibizione dei motoneuroni localizzati nel nucleo dei nervi cranici del tronco encefalico e dei motoneuroni del midollo spinale, che risultano nell'atonìa muscolare e nelle contrazioni muscolari.<sup>69,70</sup>

Il Sonniloquio si presenta in maniera diffusa sia in parasonnie REM che NREM, di cui riportiamo una breve rassegna per facilitare la comprensione di manifestazioni cliniche ed eventuali meccanismi neurobiologici condivisi. Si è spesso affermata la presenza di un continuum tra manifestazioni comportamentali (si vedano, ad esempio, le maggiori parasonnie NREM quali sonnambulismo, *pavor nocturnus* e risvegli confusionali, considerati grado differente di una stessa condizione parasonnica),<sup>31</sup> o addirittura a una loro sovrapposizione (come per il *parasomnia overlapping behavior*, che difatti è una sovrapposizione tra RBD e sintomi da parasonnie NREM).<sup>50</sup> Manifestazioni cliniche simili al RBD sono spesso, a esame strumentale oggettivo, ridefinite come sonnambulismo; al contempo, all'interno delle parasonnie NREM è condivisa l'idea che alcune manifestazioni comportamentali siano in realtà un estremo di uno stesso correlato patofisiologico.<sup>31</sup>

Il *Rem Behavior Disorder* (RBD) è una parasonnia caratterizzata da contenuti onirici non piacevoli (es: essere attaccati o rincorsi) ed elaborati (combattere, cantare, parlare, gesticolare, buttarsi giù dal letto), nonché da vigorose manifestazioni motorie, permesse dall'eccessiva attività elettromiografica (EMG),<sup>71</sup> ovvero un incremento nell'attività EMG e/o attività EMG sostenuta durante il sonno REM.<sup>72-74</sup> La definizione dell'RBD come categoria diagnostica risale al 1986, quando Schenck et al.<sup>22</sup> descrissero cinque pazienti tra i 60 e i 72 anni che presentavano una storia di *nightmares* cronici, associati a urla, gesta convulse, pugni e salti fuori dal letto durante il sonno. I comportamenti avvenivano durante il sonno REM, nel contesto di un'attività EMG anomala, ovvero in assenza di atonia muscolare.<sup>22</sup> Negli esseri umani, la diagnosi di RBD richiede una conferma oggettiva, tramite verifica in vPSG, di una quantità eccessiva di tonicità muscolare durante il sonno REM. L'RBD può essere idiopatico o secondario a disturbi neurologici o assunzione di farmaci. In questi pazienti altri parametri del sonno, come la densità dei movimenti oculari rapidi, latenza del sonno REM, percentuale di sonno REM e numero di periodi REM, restano nella norma.<sup>33</sup> Anche la struttura del sonno NREM e della veglia è solitamente normale,<sup>75,76</sup> seppure alcuni studi sistematici hanno dimostrato una certa influenza sulla stabilità del sonno NREM e della veglia in soggetti con sinucleinopatie e RBD,<sup>77</sup> e una più alta percentuale di SWS e potenze spettrali per la banda delta in RBD idiopatico, rispetto a controlli.<sup>78</sup> Numerosi studi hanno poi confermato pattern di *slowing* corticale (ovvero incremento di attività delta e theta) in pazienti RBD, sia sul tracciato di veglia che durante il sonno REM,<sup>78,79</sup> che sembra essere più marcato per le regioni centrali che occipitali e per l'emisfero destro rispetto al sinistro.<sup>80</sup> Tale *slowing* era maggiore per pazienti che avrebbero sviluppato più tardi *mild cognitive impairment* (MCI),<sup>80</sup> il che lascia intendere che queste specificità potessero essere in realtà predittive di degenerazione neuronale più che della specifica condizione parasonnica, nella quale i deficit cognitivi sono solitamente assenti. Uno studio in SPECT in veglia ha poi confermato, in soggetti con RBD idiopatico, pattern di iperperfusione cerebrale nel putamen bilaterale, ponte, e nell'ippocampo destro, mentre specifici pattern di ipoperfusione cerebrale sono stati identificati bilateralmente sui lobi frontali per la corteccia motoria primaria, giro precentrale, sulle aree motorie supplementari, sul giro frontale mediale e sulla corteccia prefrontale associativa sinistra; un'ipoperfusione bilaterale è stata osservata inoltre sul giro temporale superiore, il giro postcentrale, l'insula. Pattern di ipoperfusione sull'emisfero sinistro sono invece state osservate nei giri inferiore, mediale e superiore sinistro, nel giro trasversale temporale, nel precuneo, e sul lobo parietale.<sup>76</sup> Uno studio in SPECT in sonno ne ha indagato la manifestazione su 4 soggetti RBD (uno con co-presenza di Parkinson, uno con co-presenza di Demenza da Corpi di Lewy e due con Narcolessia), trovando un pattern di attivazione bilaterale nelle cortecce premotorie, nella scissura interemisferica, nell'area periacqueduttale, nel ponte dorsale e ventrale e nel lobo anteriore del cervelletto, mentre solo una

paziente con narcolessia mostrava un'attivazione talamica. Interessante notare che le crisi comportamentali comprendevano attivazioni vocali verbali in due dei quattro pazienti e urla in uno dei quattro pazienti. I pazienti con RBD idiopatico indagati tramite tecniche di neuroimmagine mostrano disfunzioni nelle strutture mesopontine, conosciute per la loro importanza nella regolazione dell'atonìa muscolare in REM e la generale regolazione di questo stadio del sonno,<sup>81-83</sup> confermandone gli eventuali meccanismi patofisiologici comuni con MSA, Lewy body, parkinsonismi, dei quali mostrano il frequente sviluppo dei classici sintomi motori e cognitivi delle sinucleinopatie, mentre la sua associazione con il disturbo d'Alzheimer è assai raro.<sup>71,83-85</sup>

I disturbi dell'arousal (DOAs), categoria diagnostica che include anche il Sonniloquio, sono chiamati così per via dell'attivazione autonoma e motoria che si osserva durante la manifestazione comportamentale, portando la persona verso un risveglio parziale. A questa categoria appartengono il sonnambulismo, il *pavor nocturnus* e i risvegli confusionali. Si distinguono sostanzialmente dalle parasonnie REM, quali RBD e *nightmares*, per fase circadiana in cui è più facile osservarli, successivo risveglio, soglia di arousal, possibile ricordo dell'evento comportamentale e possibilità di incorrere in incidenti durante l'evento stesso.<sup>86</sup> Contrariamente a quanto accade per lo RBD, la diagnosi di parasonnia NREM è clinica, mentre lo RBD necessita di criteri oggettivi, nello specifico dell'accertamento del fenomeno di assenza di atonia in sonno REM.<sup>11,87-90</sup> Nel contesto delle teorie sul sonno locale, le parasonnie NREM sono considerate prototipiche di quegli stati di dissociazione tra veglia e sonno che potrebbero spiegarne, a vari livelli, la patofisiologia stessa.<sup>31,90-93</sup> La co-presenza di stadi di sonno (REM e NREM) e veglia non sono naturalmente sufficienti a spiegare l'*onset* della manifestazione comportamentale. Altri meccanismi patofisiologici sono stati suggeriti incorrere nella manifestazione parasonnica, come l'attivazione dei centri di locomozione, la stessa inerzia del sonno (ovvero quel periodo di confusione e disorientamento durante la transizione dal sonno alla veglia) e l'instabilità del sonno.<sup>47,94-96</sup> Il sonnambulismo e i disturbi associati sono il risultato di fattori predisponenti, facilitanti o precipitanti (la deprivazione di sonno, l'alcol, i farmaci, le situazioni di stress, gli stati febbrili), nel contesto di una generale predisposizione genetica.<sup>43</sup> Nonostante di solito uno dei tre disturbi sia prevalente, tali parasonnie si presentano spesso in copresenza, suggerendo che siano in realtà differenti manifestazioni comportamentali di una stessa entità patofisiologica.<sup>31,97</sup> Le parasonnie NREM si presentano a volte insieme a manifestazioni da RBD (il cosiddetto *parasomnia overlap disorder* – POD),<sup>89</sup> soprattutto se in comorbidità con sinucleinopatie e altri disturbi.<sup>72,98</sup> L'amnesia dell'evento comportamentale da parte del paziente è stata a lungo considerata un punto cardine nella diagnosi dei DOAs,<sup>7,23,31</sup> nonostante alcuni studi riportino un certo ricordo dell'evento parasonnico da parte del paziente, quando adeguatamente interrogato.<sup>31</sup> Inizialmente si pensava che il ricordo dell'evento fosse raro e spesso non somigliasse all'attività comportamentale osservata.<sup>99,100</sup> Il

ricordo di attività onirica, spesso elaborata, è possibile<sup>101</sup> e può raggiungere una percentuale del 58%.<sup>102</sup>

Attualmente, la definizione della patofisiologia delle parasonnie si focalizza sulle determinanti macrostrutturali e microstrutturali dell'outcome comportamentale. I disturbi dell'arousal si presentano maggiormente in sonno a onde lente (*slow wave sleep* – SWS), pur essendo sporadicamente presenti anche in stadio 2 NREM. Non è ancora del tutto chiaro se il sonno a onde lente abbia un ruolo causale nei DOAs o sia parte di una specifica reazione corticale, secondaria alla frammentazione del sonno. I risvegli confusionali non hanno ancora un'adeguata definizione. Si ritrovano spesso su base familiare e si accompagnano a una robusta inerzia del sonno al risveglio. Sono stati legati ai disturbi dell'umore, seppur la direzione di questa influenza non è del tutto chiarita, e ne è stata rilevata una maggior presenza all'interno di soggetti con lavori su turnazione notturna, nonché frequente co-presenza di altri disturbi del sonno. Il *pavor nocturnus* si presenta approssimativamente 45–100 minuti dopo l'addormentamento, con un rantolo iniziale, seguito da un incremento nella frequenza e ampiezza della respirazione;<sup>102,103</sup> è riconosciuto essere un fenomeno in continuità o in sovrapposizione con manifestazioni comportamentali tipiche del sonnambulismo, come per i casi in cui il paziente è agitato e si alza per scappare dall'esperienza soggettiva terrificante.<sup>104</sup> La concomitanza con contenuti onirici spaventosi non è ancora accertata.<sup>105</sup> Di converso, il sonnambulismo ha una forte e comprovata componente genetica. Una delle ipotesi dell'eziopatogenesi del sonnambulismo riguarda la disregolazione del sistema serotoninergico, essendo da quattro a nove volte maggiormente presente in pazienti con Sindrome di Tourette o emicrania,<sup>106–108</sup> nonché disturbi del respiro durante il sonno, alcuni tipi di farmaci, e stati febbrili, riconosciuti come influenti il sistema serotoninergico.<sup>109</sup> Le evidenze di un incremento di alcune componenti del *Cyclic Alternating Pattern* (CAP) (una misura dell'instabilità del sonno),<sup>110</sup> è stato rilevato anche in bambini con sonnambulismo cronico e disturbi respiratori concomitanti.<sup>95</sup> La presenza di un importante decremento nelle potenze spettrali per la banda delta durante il primo e secondo ciclo di sonno in notti senza manifestazioni comportamentali, rispetto ai controlli,<sup>95</sup> confermano l'ipotesi che il sonnambulismo sia un disturbo di instabilità del sonno. In questa stessa direzione vanno studi che hanno voluto indagare il numero di arousal da SWS e di *microarousal*.<sup>111–113</sup> Il primo a dare una definizione sistematica del sonnambulismo nei suoi aspetti clinici è stato Broughton,<sup>114</sup> definendolo come uno stato di confusione mentale e disorientamento, comportamenti automatici, contingenti a una relativa non reattività a stimoli esterni, bassa risposta a tentativi di esser svegliati, amnesia retrograda, ricordo frammentario o assente di eventuali sogni, cui si accompagna un vasto corollario di comportamenti manifesti.

La microstruttura del sonno nelle parasonnie NREM e la loro manifestazione elettrofisiologica è stata tradizionalmente connessa alla definizione del cosiddetto delta ipersincrono (*hypersynchronous delta* – HSD), descritto come scariche continue di delta ad alto voltaggio (>150 mV) che avvengono in SWS immediatamente prima dell'episodio parasonnico.<sup>100,104,109,113,115,116</sup> Gli studi su HSD hanno però portato a risultati contrastanti,<sup>104</sup> mettendone dunque in dubbio l'effettivo legame con la patofisiologia delle parasonnie NREM. Studi sull'attività delta precedente l'arousal comportamentale hanno infatti dimostrato che gli *onset* comportamentali in sonnambuli adulti non erano preceduti da HSD.<sup>117</sup> Uno studio sull'elettrofisiologia in assenza di manifestazioni motorie di sonnambuli, confrontati a soggetti di controllo, a seguito di deprivazione di sonno, ha riportato la presenza di HSD anche nella notte di baseline dei controlli, che aumentava in seguito a deprivazione di sonno; quando paragonati ai controlli, HSD avvenivano più frequentemente in sonnambulismo; la deprivazione di sonno aumentava però lo HSD durante lo stadio 4 NREM in entrambi i gruppi, non supportando dunque l'evidenza di un'associazione specifica tra sonnambulismo e HSD o a variabili associate. I meccanismi neurofisiologici sottostanti la generazione di HSD sono ancora sconosciuti, ma si ipotizza siano dovuti ad un incremento di attività nelle strutture neurali coinvolte nella regolazione dell'attività delta durante il sonno NREM. L'attività delta risulta da una progressiva iperpolarizzazione dei neuroni talamocorticali e corticali ed ha funzione di protezione del sonno dagli stimoli sensoriali in ingresso; mentre gli *spindle* che rappresentano uno dei principali marker di addormentamento, prevalgono a livelli intermedi di iperpolarizzazione, l'attività delta si presenta ad alti livelli di iperpolarizzazione.<sup>118-120</sup> L'HSD potrebbe riflettere una maggiore iperpolarizzazione talamocorticale e dei neuroni corticali, se confrontato con la normale attività delta. È stato proposto che questo specifico pattern elettrofisiologico sia in realtà diretto correlato dei processi omeostatici del sonno,<sup>121</sup> e correlato dei processi di recupero a causa della frammentazione del sonno, relata alla parasonnia stessa.<sup>31</sup> Mentre non è ancora chiaro quanto lo HSD sia effettivamente un fattore concomitante o precipitante la manifestazione parasonnica, un'evidenza consolidata in letteratura è la diminuzione di ampiezza nelle potenze spettrali per la SWA in pazienti sonnambuli, indice che sembra essere specifico del primo ciclo di sonno NREM.<sup>122</sup> Tali differenze sono state confermate anche in studi che comprendevano pazienti con *pavor nocturnus*, oltre che pazienti sonnambuli,<sup>111,123</sup> a riprova di una continuità patofisiologica tra le due condizioni. L'espressione dello HSD e della riduzione della SWA è fortemente localizzata a livello fronto-centrale.<sup>31,91</sup> Effettivamente, uno studio in stereo-EEG ha mostrato un'asincronia cortico-sottocorticale in soggetti sonnambuli, che sembrava specifica della manifestazione comportamentale osservata, considerando che la distribuzione della SWA in aree non relate all'attivazione motoria risultava invariata, confermandone il mantenimento di uno stato di sonno.<sup>124,125</sup> In uno dei pochi studi sui correlati neurali del sonnambulismo, Bassetti et al.<sup>32</sup> hanno

analizzato un evento comportamentale di un soggetto sonnambulo maschio di 16 anni tramite SPECT. Gli autori hanno trovato che l'episodio, comparato alla perfusione metabolica di 24 soggetti sani in veglia, consisteva in un decremento del flusso sanguigno nelle corteccie fronto-parietali associative durante l'episodio parasonnico, considerato indicativo del mantenimento di uno stato di sonno, sia in NREM che in REM. Gli autori hanno trovato anche un'attivazione della corteccia cingolata e un'assenza di inibizione del talamo, che è invece in contrasto con i normali parametri in SWS. Questo dato conferma dunque l'idea che il sonnambulismo costituisca uno stato dissociato di sonno e veglia, con attivazione motoria che persiste durante il sonno. La disattivazione delle corteccie prefrontali potrebbe poi spiegare la mancanza di consapevolezza del fenomeno al risveglio. Suggestiscono dunque che il sonnambulismo derivi dalla selettiva attivazione dei circuiti talamo-cingolato e dalla persistente inibizione di altri sistemi talamocorticali. È interessante notare che l'episodio consisteva in un'attivazione motoria (il soggetto si alzava dal letto) con concomitante attivazione vocale non intellegibile. Le aree maggiormente coinvolte nel decremento locale di SWA sono la corteccia cingolata, la corteccia motoria e, in maniera meno estesa, la corteccia associativa sensori-motoria e il precuneo.<sup>32</sup> Tale decremento nelle potenze spettrali potrebbe essere successivo alla frammentazione del sonno. Nonostante ciò, è da ricordare che tale pattern elettrofisiologico non è presente in altri disturbi del sonno (es: apnee ostruttive del sonno, insonnia, depressione), lasciando dunque aperta la possibilità di identificarlo come correlato elettrofisiologico specifico delle parasonnie NREM. Nei primi studi sull'elettrofisiologia delle manifestazioni comportamentali in sonnambulismo, si evidenzia una diminuzione dell'ampiezza nelle potenze spettrali del *low delta* nel primo ciclo del sonno, che risultava minore per i cicli successivi.<sup>111,122,123</sup> Tale riduzione è stata confermata in uno studio di *high-density* EEG, volto a indagare le specificità dei cambiamenti di distribuzione topografica locale in soggetti con sonnambulismo e *pavor nocturnus*, dove gli autori riscontrano una riduzione delle potenze spettrali per la SWA, localizzato su derivazioni centro-parietali, con preservata attività SWA globale.<sup>91</sup> Alcuni studi hanno però indicato che anche un'attività ad alta frequenza possa essere caratteristica e predittiva della manifestazione comportamentale. Studi in stereo-EEG hanno mostrato la coesistenza simultanea di pattern di sonno sulle regioni fronto-parietali associative, e pattern di veglia caratterizzati da attività ad alta frequenza e basso voltaggio sulle corteccie motorie e sul cingolo.<sup>124-126</sup> Nel contesto di una instabilità del sonno, è stato suggerito che siano i frequenti risvegli da SWS in sonnambulismo a interferire con la generazione della SWA, e dunque alle difficoltà per tali pazienti a mantenere uno SWS stabile. È da notare però che le manifestazioni comportamentali sono effettivamente precedute da un incremento in SWA<sup>111</sup> o nelle potenze spettrali per il *low delta* (0.25-2.0 Hz),<sup>123</sup> un processo che potrebbe riflettere una reazione corticale all'attivazione cerebrale. L'*onset* della manifestazione parasonnica sembra influire non solo sull'elettrofisiologia precedente, ma anche sulla struttura del

sonno concomitante e successiva alla manifestazione comportamentale.<sup>114,117,123,127</sup> La complessità delle manifestazioni comportamentali in sonno è stata valutata non solo da un punto di vista neurofisiologico ma anche clinico e comportamentale. Alcuni autori hanno infatti proposto una classificazione della manifestazione comportamentale del sonnambulismo, secondo tre gradi di complessità, in accordo con i pattern motori osservati: episodi semplici (es: muovere una mano), complessi (provare ad alzarsi dal letto) e deambulazione.<sup>51,128</sup> Anche Loddo et al.<sup>129</sup> hanno proposto un modello simile, su tre pattern motori, ovvero: semplici movimenti da attivazione, movimenti che derivano dall'attivazione, movimenti complessi.<sup>69</sup> Sono stati inoltre proposti metodi in vPSG per la diagnosi di DOAs in soggetti adulti, basati sulla quantificazione di interruzione di SWS [*SWS fragmentation index* – SWSFI], i pattern EEG post-arousal (“*fast and slow/mixed arousal indices*”) e la natura dei comportamenti associati.<sup>130</sup>

Nonostante la ricerca sulla patofisiologia dei comportamenti alterati in sonno sia tuttora fiorente, e la continuità tra alcuni aspetti qualitativi e quantitativi delle parasonnie in REM e NREM portino spesso a una diagnosi di sovrapposizione patofisiologica, non è ancora chiaro in cosa queste due categorie diagnostiche si accomunino, ad un livello prettamente neurofisiologico. Le ipotesi che hanno voluto indagare la possibilità di un'origine corticale delle manifestazioni comportamentale si concentrano più che altro sugli studi sull'RBD (in cui la neurodegenerazione o disfunzione di strutture del tronco encefalico è evidenza quantomeno condivisa in letteratura). Alcuni autori hanno voluto indagare la possibilità che le manifestazioni comportamentali in RBD siano indice diretto di attivazione corticale,<sup>131,132</sup> anziché mera manifestazione di comportamenti riflessi e innati.<sup>133,134</sup> Ricerche su animali e su esseri umani hanno messo in luce due tipi di comportamenti motori che possono avvenire in RBD durante il sonno REM: 1) comportamenti motori semplici (sono movimenti primitivi e convulsi della testa, faccia, orecchie, vibrisse, arti, coda o dell'intero corpo) che sembrano esagerazioni dei normali movimenti osservati durante il sonno REM, dovuti ai burst di attività EMG fasica; 2) comportamenti motori complessi, e finalizzati, che possono essere violenti (dar pugni, calciare, mordere, tirare i capelli) o non violenti (far finta di mangiare, bere, calciare, baciare, battere le mani, indicare, cercare qualcosa) e del tutto simili a movimenti diurni.<sup>14</sup> Negli esseri umani con RBD, i comportamenti motori semplici sono molto più frequenti (69%) che i comportamenti motori complessi (31%), ma possono presentarsi contemporaneamente sullo stesso paziente. Il dibattito sull'origine dei movimenti in RBD si sviluppa attorno a due teorie maggioritarie. La prima ipotesi afferma un'origine corticale sia dei movimenti complessi che dei movimenti semplici in RBD.<sup>135,136</sup> Secondo questo modello, tutti i comportamenti in RBD risultano dall'attivazione della neocorteccia, che raggiunge direttamente la colonna spinale e diviene manifesta per via di un'interruzione

dell'influenza inibitoria da parte del tronco encefalico in sonno. Questa ipotesi è supportata dal fatto che i neuroni piramidali della corteccia sono attivi durante il sonno REM e che i pattern elettroencefalografici della corteccia durante il sonno REM sono del tutto simili a quelli osservati durante la performance volontaria di movimenti durante la veglia.<sup>137,138</sup> La seconda ipotesi, del tronco encefalico, propone che i nuclei rossi e altri nuclei del tronco encefalico (es: i collicoli superiori) giocano un ruolo cruciale nell'eccitazione dei motoneuroni del midollo spinale durante il sonno REM, in maniera indipendente dalla corteccia. Un danno a tale sistema permetterebbe la produzione di contrazioni muscolari massive, nonché di movimenti complessi. Tali comportamenti produrrebbero un incremento del feedback sensoriale alla corteccia sensorimotoria, poi incorporate all'interno dei sogni, portando i pazienti con RBD a "sognare le proprie azioni".<sup>139</sup> L'assunzione che la corteccia motoria non sia primariamente coinvolta nella produzione di comportamenti complessi in RBD è supportata dal fatto che la stimolazione in strutture del tronco encefalico su modelli animali (es: PAG, collicolo superiore) basti alla generazione di risposte riflesse e comportamenti violenti simili a quelli visti in questi pazienti.<sup>140</sup> Iranzo<sup>71</sup> fa notare che nessuna di queste ipotesi prende in considerazione il sistema limbico, seppur le produzioni oniriche in RBD, di solito non piacevoli, facciano supporre un danno anche a questo sistema. In ogni caso, è plausibile che i comportamenti motori complessi, elaborati e diretti ad uno scopo abbiano bisogno del coinvolgimento delle aree motorie neocorticali.<sup>71</sup> È però da notare che non esistono evidenze a sostegno di un'insorgenza di RBD a seguito di lesioni corticali o di disturbi che danneggiano selettivamente la corteccia cerebrale (p.e., malattia d'Alzheimer in assenza di corpi di Lewy), e allo stesso tempo lesioni bilaterali della corteccia parieto-occipitale possono impedire l'attività onirica, ma non interrompono la fisiologica atonia muscolare da REM.<sup>141</sup> Si può dunque ipotizzare che i comportamenti complessi in RBD siano mediati da attivazioni anomale della corteccia sensoriale e motoria, più che da un loro danno. Questo è in linea con i risultati da studi di neuroimmagine che mostrano attivazione della corteccia motoria supplementare durante un episodio di RBD.<sup>142,143</sup> In maniera parallela ai comportamenti motori, è stato proposto che anche per gli aspetti qualitativi delle vocalizzazioni in RBD (che possono comprendere sia semplici vocalizzazioni, elementari e primitive, che vocalizzazioni linguistiche complesse, con connotazione emotiva più che altro, ma non solo, negativa) esistano differenti pattern di attivazione cerebrale in sonno, che rispecchiano i processi di produzioni linguistiche in veglia.<sup>71</sup> Nello specifico, un primo circuito prevede che le proiezioni dal giro cingolato anteriore e la corteccia motoria supplementare proiettino al mesencefalo, che di conseguenza proietta alla formazione reticolare del ponte e del midollo spinale, e infine ai motoneuroni fonatori del nucleo ambiguus e al nucleo ipoglossale. Questo circuito sembra essere responsabile dell'iniziazione volontaria del comportamento vocale, nello specifico le reazioni vocali innate quali le vocalizzazioni non verbali emotive (pianti, risa, urla); un secondo circuito va

dalla corteccia motoria primaria alla formazione reticolare in ponte e midollo, verso i motoneuroni fonatori. Questo circuito è responsabile della produzione di pattern vocali appresi.<sup>71</sup> Considerando che questi circuiti dovrebbero essere inattivi durante il sonno, particolarmente durante il sonno REM, l'autore suggerisce che le vocalizzazioni semplici in sonno REM possano derivare da un'anomala attivazione del primo circuito, mentre le vocalizzazioni complesse derivino da un'attivazione anomala della corteccia motoria primaria e delle aree corticali del linguaggio.<sup>71</sup> Per quest'affermazione non vi sono ancora ricerche sistematiche a cui riferire, tuttavia potrebbe ipotizzarsi essere coerente con gli studi sull'attività elettrofisiologica alla base del *dream speech*.<sup>28,29,144</sup> La generazione di movimenti stereotipici a livello del midollo spinale sembra infatti dovuta all'attivazione di network di interneuroni e motoneuroni, presenti all'interno del mesencefalo, ponte e midollo spinale conosciuti come *central pattern generators* (CPGs).<sup>145-147</sup> Questi generatori centrali sarebbero gli artefici di comportamenti stereotipici, arcaici e innati, comuni ad alcune parasonnie ed epilessie. Per tale motivo è stato suggerito un coinvolgimento dei CPGs nella produzione delle attivazioni motorie in sonno, soprattutto per le parasonnie in sonno REM, dove una neurodegenerazione delle strutture del tronco encefalico è risaputa esser parte dell'eziologia del fenomeno.<sup>133</sup> Alcuni autori hanno però affermato che tale ipotesi potrebbe spiegare anche la fenomenologia delle parasonnie NREM,<sup>148</sup> ed è proprio alla luce di parallelismi tra le manifestazioni comportamentali osservate in entrambe le categorie diagnostiche che questa ipotesi si sostanzia. Nello specifico, così come in RBD, le parasonnie NREM presentano manifestazioni comportamentali che vanno dalle semplici urla e versi automatici a complesse sequenze motorie, con manifestazioni che mimano spesso comportamenti appresi o derivanti da esperienze recenti.<sup>31,125,134,149</sup> Seppure la definizione patofisiologica delle parasonnie NREM si concentri maggiormente su componenti microstrutturali, che sembrano identificative di tali disturbi (HSD, decremento nelle potenze spettrali per la SWA), i pattern di decremento del flusso sanguigno nelle cortecce fronto-parietali associative durante l'episodio parasonnico<sup>32</sup> inducono a ipotizzare che la manifestazione comportamentale in parasonnie NREM sia relata all'attività elettrofisiologica corticale, avendo come risultato l'attuazione di comportamenti complessi che si suppone possano essere a loro volta attuazione dei contenuti onirici. Nonostante non vi sia ancora evidenza diretta di un collegamento patofisiologico tra parasonnie NREM e REM, un'interessante ipotesi esplicativa potrebbe essere il coinvolgimento dei fenomeni di sonno locale.<sup>110,125</sup> È infatti ormai ampiamente accettata l'idea che il sonno non sia un fenomeno unitario e globale, ma bensì caratterizzato da una discontinuità implicita dei processi di addormentamento, dei passaggi di stadio, così come dei fenomeni di asincronia cortico-sottocorticale e dei processi di recupero in seguito a deprivazione, selettiva o globale, di sonno.<sup>92,93</sup> Questa affermazione è difatti calzante nel campo delle parasonnie, dove una delle caratteristiche chiave è la dissociazione comportamentale tra uno stadio di coscienza (veglia, sonno REM o NREM) e la

sovrapposizione con un altro stato.<sup>150</sup> Tale dissociazione potrebbe essere alla base delle manifestazioni comportamentali motorie osservate, che durante il sonno NREM si riflettono sulle caratteristiche fenomenologiche di sonnambulismo e parasonnie associate. Il tassello mancante alla continuità di fenomeni comportamentali manifesti in sonno, ipoteticamente di origine corticale (come le attivazioni vocali in sonno), potrebbe essere dunque un approfondimento nelle asincronie cortico-sottocorticali in entrambe le categorie patofisiologiche (parasonnie REM e NREM), allo scopo di confermarne un coinvolgimento nei pattern di mantenimento delle due condizioni di veglia motoria e sonno corticale come parallele ad entrambe le categorie diagnostiche.

Nel contesto dei comportamenti manifesti in sonno, le attivazioni vocali notturne, per il coinvolgimento di muscolature e parti del volto ampiamente rappresentate all'interno della corteccia somato-sensoriale (lingua, labbra, muscoli del volto) suggeriscono un'attivazione della regione opercolare sensori-motoria, nonché un coinvolgimento (sia esso diretto o successivo) delle aree del linguaggio, sia in produzione che in comprensione. I pazienti parlano con una prosodia corretta e toni del tutto coerenti con i contenuti delle produzioni vocali o mantengono una certa musicalità mentre cantano, o passano dalla propria lingua madre alla seconda lingua.<sup>5,14,131,132</sup> Tra l'altro, l'abilità di parlare diviene del tutto simile a quella diurna e in pazienti anartrici, che hanno dimostrato di migliorare nel parlato rispetto alle produzioni diurne.<sup>132</sup> Anche le pause del parlato sembrano coerenti con gli scambi dialogici propri del contenuto onirico quando i soggetti sognano di parlare con una o più persone<sup>5</sup> e con contenuti onirici raccolti al mattino del tutto corrispondenti ai comportamenti manifesti, provenienti dunque da strutture corticali coerenti con quelle coinvolte durante la veglia.<sup>132</sup> De Cock et al.<sup>131,132</sup> suggeriscono che questa dissociazione tra difficoltà motorie diurne e comportamenti in sonno possa essere dovuta a una disconnessione tra i neuroni motori superiori e i meccanismi patofisiologici legati alla neurodegenerazione dei gangli della base. La mancanza di connessione tra il sistema motorio volontario è stata difatti riportata anche durante la transizione tra veglia e sonno NREM in soggetti sani<sup>151</sup> ed è suggerita anche da Arnulf et al.<sup>5</sup> come permissiva della produzione verbale in sonno.

## 2. SONNILOQUO COME VIA D'ACCESSO ALL'ELABORAZIONE COGNITIVA IN SONNO

### 2.1. *Parasonnie e overt replay di materiale appreso in veglia*

Come precedentemente affermato, le manifestazioni comportamentali notturne sono spesso studiate allo scopo di comprendere il collegamento tra attivazioni motorie dovute a meccanismi elettrofisiologici condivisi tra parasonnie ed epilessie in sonno, per capire quanto questi comportamenti siano il risultato di puri e semplici riflessi motori secondari ai fenomeni comportamentali,<sup>152-155</sup> quindi stereotipati e spesso riflettenti comportamenti innati e arcaici.<sup>133</sup> Tuttavia, le indagini correnti sembrano suggerire che le manifestazioni comportamentali osservate, siano esse di natura prettamente motoria o linguistica, riflettano in larga parte le attività della neocorteccia, impegnata in una costante elaborazione di informazioni.<sup>71</sup> La domanda che ci poniamo è quanto questa attività corticale possa effettivamente riflettere contenuti recentemente appresi e vissuti quotidiani. Tale questione richiama il problema, più volte sviscerato in letteratura, del significato funzionale dell'attività onirica.<sup>156</sup> La connessione tra i meccanismi di produzione onirica e il consolidamento mnestico propriamente detto è stata suggerita da studi in cui le performance a compiti di apprendimento erano correlate al grado di incorporazione dei contenuti del compito all'interno dell'attività mentale durante il sonno.<sup>157-162</sup> Questi studi vanno dunque a favore sia dell'ipotesi di un collegamento diretto tra *dreaming* e consolidamento mnestico sonno-dipendente,<sup>163</sup> che del ruolo critico di una riattivazione di esperienze pregresse nei contenuti onirici. Ad un livello prettamente neurobiologico, il Modello di Attivazione-Sintesi rappresenta il primo tentativo di riconoscere un possibile ruolo del dreaming nei processi cognitivi coinvolgenti la riattivazione di memorie.<sup>164</sup> Rimandando al prossimo paragrafo una riflessione approfondita su questo collegamento implicito, vogliamo qui dare una cornice definitoria allo studio dei comportamenti notturni quale manifestazione diretta dell'elaborazione in sonno di memorie dichiarative, o procedurali, recentemente apprese. Tra gli studi che andremo ad approfondire in questo paragrafo, i più coerenti e affascinanti sono certamente quelli del gruppo di ricerca della Dott.ssa Arnulf, che da qualche anno ha indagato prima le manifestazioni motorie in sonno di sequenze precedentemente acquisite, ottenendo discreti, seppur preliminari, risultati. Lo stesso gruppo di ricerca ha voluto indagare l'ipotesi che questo meccanismo avesse una valenza di studio anche nell'ambito di indagini su memorie dichiarative di materiale verbale,<sup>6</sup> ovvero indice del lavoro cognitivo sottostante, risultante in un consolidamento di memorie apprese. Tali indagini sembrano richiamare in parte le ipotesi di isomorfismo funzionale tra

le memorie apprese e l'attività corticale necessaria al consolidamento di tale memoria.<sup>165</sup> Prendendo in prestito il termine "*replay*" dalla più ampia letteratura sullo studio del replay neuronale di memorie apprese, il gruppo della Arnulf ha definito tale isomorfismo un "*overt replay*", ovvero la manifestazione motoria direttamente osservabile del lavoro corticale necessario a tale consolidamento sonno-dipendente. Le conoscenze sul cosiddetto "replay cognitivo"<sup>6,27,166</sup> e la sua connessione con i processi di consolidamento mnestico, se comparate al replay neuronale e neurofisiologico, non sono ancora state chiarite del tutto, a causa della natura intrinsecamente limitata dell'oggetto di studio, ovvero l'impossibilità di osservarlo direttamente. Il fenomeno del Sonniloquio e le parasonnie in generale potrebbero fornire una finestra ideale per l'osservazione diretta della riattivazione di nuove informazioni acquisite nel cervello dormiente, soprattutto considerando l'evidenza di una certa corrispondenza tra attivazioni verbali (così come per attivazioni prettamente motorie) ed esperienza mentale in sonno,<sup>1</sup> risultando peraltro in una possibile soluzione a problemi metodologici di accesso diretto all'elaborazione di informazioni in atto durante il sonno. Secondo questa concezione, l'esperienza mentale potrebbe infatti parzialmente riflettere i processi mnestici nel cervello che dorme, rappresentandone uno scenario di supporto alla stabilizzazione e riorganizzazione di tracce mnestiche labili in memorie consolidate.<sup>6,27,165,166</sup> Condividendo la definizione di cui sopra, vogliamo anche noi qui tracciare una linea di unione tra le evidenze a supporto del delicato collegamento tra i benefici del sonno sul consolidamento mnestico e un eventuale vantaggio di un *overt replay* comportamentale su materiale precedentemente appreso, che ne rispecchi il *replay* neuronale. Il primo della serie di studi che hanno indagato l'*overt replay* di un compito appreso in veglia in soggetti parasonnici è quello di Oudiette et al.,<sup>166</sup> dove gli autori hanno testato un gruppo di sonnambuli, un gruppo di RBD e un gruppo di controllo su una versione modificata del *serial reaction time task*,<sup>167</sup> durante il quale i soggetti sono stati addestrati a eseguire delle sequenze tramite dei bottoni di forma e colore differenti. L'obiettivo era fornire delle sequenze motorie che potessero essere riconosciute inequivocabilmente durante un eventuale *overt replay* in sonno. Le sequenze sono state create così da essere il più diversificate possibile dai tipici comportamenti notturni delle due categorie di soggetti, quindi facilmente riconoscibili come sequenze apprese in veglia rispetto ai più tipici comportamenti notturni complessi. In questo studio, solo due soggetti con sonnambulismo hanno mostrato *overt replay* delle sequenze apprese, seppur con differente grado di concordanza. Di questi, infatti, solo uno ha attuato movimenti indiscutibilmente riferibili alla sequenza appresa, mentre il secondo soggetto ha mostrato movimenti con le braccia che, seppur inusuali, non sembravano riflettere una sequenza temporale coerente con il compito. La ripetizione delle sequenze è stata parziale, coerentemente con gli studi su animali dove il *replay* neuronale indicava solo una parziale riattivazione della sequenza motoria appresa in veglia.<sup>168,169</sup> Gli autori non riportano evidenze riguardo un miglioramento specifico delle

performance per il soggetto che ha mostrato *overt replay*, ma è stata confermata la presenza di overnight gain nei due gruppi sperimentali. In uno studio successivo, Uguccioni et al.<sup>6</sup> hanno indagato l'eventuale *overt replay* di memorie dichiarative apprese durante il giorno in un gruppo di soggetti affetti da RDB con Sonniloquio e *mild cognitive impairment* (MCI), considerando il contenuto verbale degli episodi di ST come manifestazione diretta di ripasso del materiale appreso. Lo scopo era di replicare, con materiale dichiarativo-verbale, il precedente studio di Oudiette et al.<sup>166</sup> Ancora una volta, tuttavia, soltanto un soggetto ha presentato una sorta d'incorporazione del materiale sperimentale durante un episodio di ST, riportando contenuti semanticamente relati al materiale somministrato. Questo è stato ugualmente interpretato come possibile evidenza di un coinvolgimento di meccanismi di *overt replay*, all'interno dei pattern comportamentali in sonno, di informazioni precedentemente apprese. In uno studio successivo, Uguccioni et al.<sup>170</sup> hanno somministrato lo stesso protocollo in soggetti con sonnambulismo o *pavor nocturnus*, non ottenendo però alcun pattern motorio o verbale che richiamasse i contenuti dei racconti.<sup>170</sup> Le prestazioni cognitive nel contesto dei disturbi del sonno parasonnici, sono state raramente studiate, se confrontate ai numerosi approfondimenti sulle comorbidity con le neuro-degenerazioni o con le epilessie. In una delle più recenti rassegne sull'argomento, Cellini<sup>171</sup> ha effettivamente concluso che, rispetto ad altri disturbi del sonno, le parasonnie non sembrano influire sui processi di consolidamento mnestico sonno-dipendenti. Nonostante ciò, è bene precisare che tale rassegna si riferiva, per quel che riguarda gli studi sulle parasonnie, principalmente agli studi del gruppo di Arnulf già descritti, quindi gli elementi di riflessione disponibili sono limitati. Cellini,<sup>171</sup> così come altri prima di lui,<sup>172</sup> ha concluso che solo disturbi del sonno che implicano una riduzione delle ore di sonno e alterazioni nella microstruttura, soprattutto con un incremento delle bande di frequenza rapide, hanno un'influenza effettiva sul consolidamento mnestico sonno-dipendente.

Due delle principali ipotesi sul consolidamento mnestico sonno-dipendente, ovvero l'ipotesi dell'omeostasi sinaptica<sup>173</sup> e il modello dell'*active system consolidation*,<sup>165</sup> partendo da diversi presupposti neurobiologici, hanno voluto spiegare i meccanismi alla base dei benefici del sonno sul ricordo di informazioni recentemente apprese. Tali ipotesi sembrano in realtà essere complementari, presupponendo un'iterazione tra differenti meccanismi neurobiologici per un concreto ed efficace consolidamento sonno-dipendente.<sup>171</sup> Il modello di *active system consolidation* assume quale meccanismo centrale la riattivazione selettiva di memorie codificate in veglia durante i successivi periodi di sonno.<sup>165</sup> Secondo tale modello di consolidamento, le nuove informazioni sono prima codificate in parallelo nei circuiti neocorticali e nell'ippocampo, successivamente riattivate e integrate con memorie preesistenti durante il sonno a onde lente. Questa riattivazione fortifica le connessioni

all'interno della neocorteccia, formando memorie a lungo termine. Inizialmente descritto per la memoria dichiarativa, questo effetto benefico del sonno è stato osservato anche per le memorie procedurali ed emotive.<sup>174</sup> La prima prova di un *replay* neurale di memorie recenti in SWS è stata osservata da studi animali in cui si indagava il funzionamento delle *place cells* ippocampali su roditori. Si è dimostrato che i pattern di attività neurale osservati durante l'apprendimento di percorsi era reiterato successivamente nel sonno.<sup>175-177</sup> Similmente, è stato osservato una sorta di *replay* musicale in uccelli che avevano imparato a cantare, come se l'attività diurna della corteccia motoria fosse replicata nell'attività corticale in sonno.<sup>178</sup> Con questa chiave di lettura sono stati interpretati anche studi di neuroimmagine su esseri umani, per il periodo di sonno successivo a un compito di apprendimento, dove l'incremento del metabolismo cerebrale in sonno per aree relate all'apprendimento sembrava esser dovuto a questo stesso meccanismo di ripetizione isomorfica dei pattern neurali.<sup>179,180</sup> Da un punto di vista elettroencefalografico, tali processi sembrano mediati dal coupling delle oscillazioni talamo-corticali, come le *slow oscillations*, gli *spindle* e le *sharp-wave ripples*.<sup>181-183</sup> È dunque possibile che durante il sonno NREM, informazioni salienti associate alle esperienze acquisite in veglia siano riattivate ed integrate nei circuiti neuronali,<sup>182,184,185</sup> ma che i meccanismi di riattivazione corticale svolgano il loro ruolo dipendentemente da meccanismi di regolazione omeostatica, che si esprimono maggiormente nella sincronizzazione corticale, nello specifico nella SWA del primo ciclo di sonno.<sup>186</sup> In questo senso, nello SWS la riattivazione delle memorie potrebbe poi alternarsi ai processi di *downscaling* sinaptico, per ridurre l'influenza sui circuiti neurali coinvolti,<sup>187</sup> tramite la riduzione delle sinapsi coinvolte nell'apprendimento diurno.<sup>188</sup> Le informazioni rafforzate sono quelle che risultano integrate grazie a questa successione di processi di consolidamento, ovvero tramite un incremento del *signal-to-noise* ratio, che a livello neurobiologico si esprime proprio nel rafforzamento delle connessioni salienti, e a livello cognitivo in un efficace consolidamento mnestico.<sup>188</sup>

L'osservazione che le parasonnie non influiscano negativamente sull'apprendimento sonno-relato aggiunge valore all'idea di un loro utilizzo come paradigma di osservazione diretta dei processi di *replay*, consolidamento mnestico e integrazione semantica.<sup>189</sup> La relazione tra la manifestazione comportamentale ("*overt replay*", coerentemente con le ipotesi di consolidamento mnestico esposte) e il consolidamento mnestico è assai difficile da testare in laboratorio per via della difficoltà stessa di controllo sull'output comportamentale. Nello specifico, tale meccanismo si sovrappone all'annoso problema dell'induzione di incorporazione onirica in sonno di materiale precedentemente appreso.<sup>159,190-194</sup> Le manifestazioni comportamentali delle parasonnie sono infatti considerate *dream enactment*,<sup>195</sup> ovvero correlato comportamentale di un eventuale contenuto onirico. Le ipotesi e le

evidenze esposte nel paragrafo precedente sul coinvolgimento di un generatore centrale, che dovrebbe essere inibito durante il sonno ma che risulta sorpassato in condizioni specifiche, per via di disfunzioni alle strutture di controllo e inibizione motoria site nel tronco encefalico e nei gangli della base, fanno supporre che l'idea di un'attuazione di contenuti onirici nelle manifestazioni comportamentali possa essere corretta, riflettendo in questo senso il lavoro delle strutture corticali superiori, la cui riorganizzazione in sonno è stata più volte confermata.<sup>29,188</sup> Per poter osservare tale riorganizzazione è però necessario che a miglioramento delle performance al mattino corrisponda un'attuazione del materiale sperimentale.<sup>6,27,166</sup> Seppur ipotizzabile che tale riattivazione avvenga, a livello neurale, in tutti i soggetti coinvolti,<sup>6</sup> l'incapacità di osservare nella maggior parte dei casi tali corrispondenze tra il comportamento manifesto (che sarebbe in tal caso considerato indice indiretto dell'incorporazione del materiale sperimentale in sogno) è assai difficile da ottenere e spesso risulta in manifestazioni parziali del materiale appreso, rielaborata e contestualizzata in nuove sequenze motorie o contenuti verbali e onirici.<sup>6,166</sup> Quest'ultima affermazione è coerente con i risultati sopra citati, dove i soggetti sperimentali sembravano integrare, più che replicare, parte dei contenuti sperimentali all'interno di una cornice semantica più ampia e, seppur riconoscibile, del tutto disancorata rispetto alla forma originaria.<sup>6,166</sup> E' stato provato più volte in letteratura che i contenuti maggiormente presenti all'interno dei sogni siano di natura autobiografica, mentre contenuti di natura episodica (come contenuti verbali somministrati prima della notte sperimentale, o task di apprendimento sapientemente bilanciati nelle loro caratteristiche fisiche e motorie), sono incorporate solo per minima parte dai soggetti sperimentali, e mai dall'intero campione.<sup>196-198</sup> E' in base a tali evidenze che i risultati di Ugucioni et al.<sup>6</sup> e Oudiette et al.<sup>166</sup> possono esser considerati sorprendenti, e per la stessa ragione una riflessione accurata sulle caratteristiche qualitative e quantitative<sup>5</sup> del *dream enactment* nelle parasonnie risulta d'obbligo per un'adeguata comprensione del fenomeno. Nonostante ciò, le evidenze in letteratura di una rielaborazione dei contenuti appresi all'interno dei report onirici rende complesso testarne una tale corrispondenza, soprattutto considerando che la concordanza tra i contenuti delle attivazioni vocali e report onirici non è sempre perfetta.<sup>1</sup> Si può però ipotizzare che i comportamenti notturni siano per vario grado riflesso dei processi di consolidamento mnestico sonno-dipendente, dove la ripetuta riattivazione delle tracce mnestiche di materiale precedentemente appreso ne permetterebbe il loro consolidamento.<sup>181</sup> Seppur coerente con quanto appena esposto, tale ipotesi rischia di lasciare incompresa una parte del fenomeno di consolidamento mnestico sonno-dipendente. L'ipotesi dell'omeostasi sinaptica,<sup>173</sup> prevede infatti che sia lo SWS nella prima parte della notte a incidere maggiormente sul consolidamento di memorie recentemente apprese, permettendo una riorganizzazione delle connessioni sinaptiche. Questa ipotesi non è del tutto esclusa da questa chiave di lettura, se si considera il *downscaling* sinaptico come correlato fisiologico "osservabile" o

“osservato” proprio grazie alle manifestazioni comportamentali. La questione, per ora del tutto irrisolta, è capire se tali manifestazioni comportamentali, oltre ad essere riflesso diretto di tale lavoro corticale, abbia funzione di riattivazione delle memorie da consolidare (dunque relate maggiormente a un *replay* neuronale, la prima fase del processo di consolidamento)<sup>165</sup> o rispecchino maggiormente i processi di incremento del segnale sul rumore (*signal-to-noise ratio*),<sup>173,188</sup> risultando dunque in attivazioni di comportamenti e contenuti in via di dispersione, più che di consolidamento. Difatti, l’evidenza che una maggiore espressione dei processi omeostatici in sonno avvenga durante il primo ciclo di sonno, sembra indirettamente rafforzata dall’evidenza che le parasonnie NREM si esprimano maggiormente nella prima parte della notte e che i fenomeni comportamentali annessi siano strettamente connessi allo SWS, le cui variazioni microstrutturali, connesse alla manifestazione parasonnica, non hanno alcun effetto deleterio sulle performance ai compiti appresi prima di mettersi a letto. Allo stesso tempo, pur condividendo l’idea che sia il mantenimento di pattern di addormentamento corticale fronto-centrale e ippocampale esplicativa dell’amnesia per i comportamenti notturni attuati, mostrata quasi sistematicamente dai soggetti con parasonnie NREM, l’inquadramento nelle teorie di cui sopra potrebbe suggerire che sia proprio il processo *downscaling* sinaptico, e il conseguente riequilibrio delle connessioni neurali, a incidere positivamente sui processi di consolidamento mnestico anche all’interno delle manifestazioni comportamentali notturne. In quest’ottica, le performance a un compito, sia esso di natura dichiarativa o procedurale, somministrato prima dell’addormentando e il cui materiale sia inequivocabilmente replicato all’interno delle manifestazioni comportamentali notturne, potrebbe coinvolgere il doppio meccanismo di consolidamento sopra esposto.

## 2.2. *Sonniloquio come dream enacting (DE) behavior*

La concezione che il sogno sia una naturale estensione dell’esperienza cosciente in veglia è stata suggerita più volte in letteratura, sia per quel che riguarda i suoi contenuti, che come veicolo che rifletta la personalità, i vissuti, nonché i processi cognitivi e il loro sviluppo o deterioramento.<sup>199–207</sup> Il fatto che le nostre esperienze diurne si riflettano nel contenuto dei sogni è conoscenza ormai diffusa.<sup>208,209</sup> Il sogno è però peculiare oggetto di studio, considerando l’impossibilità ad osservare direttamente i contenuti mentali del soggetto dormiente.<sup>156</sup> I metodi sviluppati per indagare le caratteristiche dell’attività onirica hanno provato a superare i limiti di accesso, pur portando in seno numerose altre problematiche, che talora viziano i risultati delle indagini. Nonostante la scoperta del

sonno REM abbia guidato sin da subito la ricerca sul sogno, portando avanti l'ipotesi che solo in quel peculiare stadio fosse possibile la produzione di un'attività onirica,<sup>62,210</sup> già Foulkes nel 1962<sup>205</sup> ha determinato che una grossa percentuale di attività onirica, e di successo nel ricordo dei sogni concomitante, avvenga in realtà anche in sonno NREM, se i soggetti sperimentali sono adeguatamente istruiti a riportare qualsiasi tipo di attività mentale ricordata al risveglio, anziché solo i più consistenti contenuti iconico-immaginativi. Nella raccolta dei contenuti onirici sono tre i metodi maggiormente utilizzati. Il primo consiste in questionari retrospettivi, tramite i quali si raccolgono le esperienze oniriche passate, in periodi di settimane, mesi, anni.<sup>202,211,212</sup> Questo metodo ha il vantaggio di poter raccogliere velocemente e a basso costo grandi quantità di dati, ma i contenuti non sono affidabili per via della possibile influenza dell'attività diurna sul ricordo degli aspetti quantitativi e qualitativi dell'attività onirica.<sup>202</sup> Il secondo metodo utilizzato, ovvero il metodo prospettico, consiste invece nella raccolta dei report onirici su base quotidiana per un breve periodo.<sup>212</sup> Il vantaggio di questo metodo è un miglioramento nella quantità di sogni ricordati e in report più dettagliati, permettendo peraltro studi longitudinali, al netto di bias mnestici.<sup>193,211-214</sup> Il terzo metodo consiste nei risvegli provocati in laboratorio, con registrazioni polisonnografiche associate alla raccolta dei report onirici. Questo metodo è il più attendibile, risolvendo molti dei bias conosciuti nella raccolta di memorie, nonché di un'affidabile contingenza temporale con l'attività cerebrale, una corretta identificazione con lo stadio del sonno in atto, per questo considerato il *gold standard* nella ricerca sui sogni.<sup>193,211,215</sup> Le caratteristiche dei sogni, così come le caratteristiche quantitative dei sogni, sono influenzate peraltro da variabili circadiane e ultradiane,<sup>216-220</sup> la cui influenza sui contenuti onirici e pattern elettroencefalografici viene studiata grazie a metodi di risvegli multipli nell'arco di una notte di sonno e di nap pomeridiani.<sup>221,222</sup> Sono quindi piuttosto le caratteristiche circadiane e ultradiane che influenzano le caratteristiche dei sogni.<sup>223</sup> Gli aspetti qualitativi dell'esperienza onirica riportati dopo risvegli da sonno REM o NREM nella seconda parte della notte hanno infatti caratteristiche qualitative simili, con il sonno REM che presenta caratteristiche sensoriali e contenuti iconico-immaginativi (*'dreamlike'*). Al contrario, i contenuti onirici riportati all'inizio della notte mostrano caratteristiche diverse, ovvero sono più pensiero-simili in sonno NREM (*'thought-like'*) rispetto al sonno REM.<sup>224-226</sup> Resta però irrisolto il problema dell'influenza dell'ambiente di laboratorio sul contenuto onirico, com'è provato dalla frequente incorporazione dei setting sperimentali.<sup>193</sup> Per tale ragione, è stato suggerito il cosiddetto "effetto prima notte" (*first night effect*), come fenomeno influente non solo sulla qualità del sonno, ma anche sulla qualità e contenuti dei report onirici,<sup>227</sup> seppur esistano risultati discordanti in merito.<sup>50</sup> Le caratteristiche del contenuto onirico (le interazioni sociali e attività, successi e fallimenti, disgrazie e lieti eventi, emozioni, setting, oggetti, elementi descrittivi) sono invece di solito codificate tramite il metodo sviluppato da Hall e van de Castle<sup>228</sup> con le dovute recenti

revisioni.<sup>15,204,229-233</sup> Questi metodi permettono di analizzare le fonti di memoria ed esperienza dei sogni, cercando delle corrispondenze tra i report onirici e i contenuti registrati nei diari dei sogni, nonché l'eventuale grado di concordanza tra memorie episodiche o autobiografiche.<sup>234-237</sup> L'attività onirica, nelle sue caratteristiche formali e nella neurobiologia sottesa, sembra caratterizzata da differenze che riflettono sia l'attività cerebrale peculiare dello stadio del sonno in corso, che lo sviluppo ontogenetico delle funzioni cognitive, nonché dalla loro degenerazione per via di meccanismi di invecchiamento normale o patologico.<sup>231,238</sup> Numerosi studi hanno evidenziato che i correlati EEG dei processi di memoria episodica e del ricordo sembrano essere coinvolti anche nel successo al ricordo del sogno.<sup>199,231,239-242</sup> I passati tentativi di definire una specificità emisferica<sup>243</sup> o centri di produzione onirica<sup>244,245</sup> hanno in realtà portato a concludere che non esista una vera e propria area o struttura neurale "specializzata" nella generazione dei sogni (piuttosto, del "ricordo dei sogni"), ma gli stessi meccanismi cerebrali coinvolti nel funzionamento cognitivo in veglia, siano coinvolti nell'attività onirica, coerentemente con le ipotesi di continuità tra veglia e sogno. In effetti, pur riconoscendo che la cosiddetta *anoneria* (ovvero la cessazione totale del ricordo di attività onirica al risveglio) sia successiva a lesioni focalizzate di strutture cerebrali corticali,<sup>242,244-246</sup> la letteratura sembra suggerire l'evidenza che differenti pattern topografici e di attivazioni corticale influiscano sulle caratteristiche del sogno (p.e., in base ai contenuti onirici differenti si può ritrovare il coinvolgimento delle strutture cerebrali di percezione visiva, uditiva, controllo visuo-spaziale, produzione linguistica, ecc...<sup>28,29</sup>).

Le parasonnie sono attualmente considerate un valido modello allo studio della mentazione in sonno,<sup>1,4,6,166,247,248</sup> permettendo il superamento di alcuni dei problemi metodologici descritti nello studio sulla produzione onirica, primo fra tutti quello dell'accesso diretto al contenuto onirico. L'evidenza che le manifestazioni comportamentali in RBD e sonnambulismo rispecchino in larga parte la mentazione del soggetto lascia aperta la possibilità di studiare una corrispondenza tra manifestazione comportamentale (o contenuto delle vocalizzazioni notturne) e report onirico quale manifestazione diretta della rielaborazione in sonno delle esperienze diurne.<sup>189</sup> Alcuni studi sembrano effettivamente andare in questa direzione. Herlin et al.<sup>247</sup> hanno ad esempio provato che soggetti RBD che dichiaravano di aver smesso di sognare o di non aver mai sognato presentavano comportamenti manifesti complessi (ad esempio, lunghe attivazioni vocali, con discorsi articolati e forte connotazione emotiva); queste evidenze, seppur non supportate dai corrispettivi report onirici al risveglio, lasciano intendere che una mentazione in sonno dovesse esser presente, seppur non accessibile al risveglio al mattino.<sup>247</sup> Allo stesso modo, Arnulf et al.<sup>249</sup> hanno usato un modello di analisi dei movimenti oculari rapidi in RBD per indagare la possibilità di una corrispondenza tra contenuti onirici e direzionalità dei movimenti oculari rapidi in REM, quale indice di una vera e propria "scansione percettiva" della scena

onirica, trovando una concordanza del 90% negli indici di direzionalità di REMs e movimenti del paziente. Nonostante le parasonnie NREM siano spesso associate ad un basso ricordo di attività mentale al risveglio,<sup>31</sup> confutando in questo senso l'idea di un utilizzo delle parasonnie come valido modello di accesso alla mentazione in sonno, recenti indagini su DOAs in cui ai soggetti era sistematicamente chiesto di riportare qualsiasi contenuto mentale ricordato dalla notte passata, hanno in realtà trovato un certo ricordo di contenuti mentali, spesso con forte carica emotiva e elementi percettivi e cognitivi, soprattutto durante gli episodi più concitati di *pavor nocturnus* e sonnambulismo.<sup>31</sup>

Il Sonniloquio, allo stesso modo, è stato suggerito come modello aggiuntivo allo studio delle caratteristiche qualitative e quantitative del sogno, in quanto l'osservazione di un'attivazione vocale verbale durante il sonno potrebbe rappresentarne una via d'accesso diretta.<sup>27</sup> Esistono inoltre evidenze di una relazione tra attività onirica e Sonniloquio, dove la presenza del fenomeno era messa in relazione alla frequenza nel successo al ricordo onirico al risveglio.<sup>17</sup> MacNeilage et al.<sup>17</sup> hanno effettivamente trovato una relazione positiva tra la propensione a parlare durante il sonno e la frequenza del ricordo del sogno al mattino, suggerendone una stretta associazione. Come già affermato, alcuni autori hanno trovato una specificità elettrofisiologica per il cosiddetto fenomeno del “*dream speech*”, ovvero la presenza di contenuti dialogici o produzione verbale all'interno dell'attività onirica, che sembrano richiamare i pattern di attivazione corticale tipici della produzione linguistica in veglia.<sup>28,29</sup> Noreika et al.,<sup>250</sup> in uno studio su caso singolo, hanno inoltre trovato un decremento dell'attività theta e alpha in *sleep onset*, ovvero durante fenomeni di allucinazione ipnagogica. Gli autori hanno confrontato i report con contenuti prettamente immaginativo-visiva con elementi di produzione linguistica o fenomeni misti, trovando che il decremento delle potenze EEG per le bande theta e alpha fosse specifico per gli episodi di allucinazione ipnagogica linguistica.<sup>250</sup> Questi studi, peraltro, sono stati effettuati in soggetti che non presentavano parasonnie, superando l'eventuale obiezione di una non generalizzabilità dei risultati alla popolazione normale. Oltre agli studi di analisi delle caratteristiche formali del Sonniloquio (allo scopo di verificarne una corrispondenza con la produzione verbale in veglia,<sup>9,24</sup> o il loro coinvolgimento nei processi di consolidamento sonno-dipendenti),<sup>6</sup> alcuni autori hanno indagato la relazione tra *dreaming* e Sonniloquio per stabilire se le parole pronunciate durante il sonno possano essere considerate la componente verbale del contenuto onirico, che trova espressione nella vocalizzazione manifesta. D'altro canto, è possibile che le produzioni verbali in sonno siano solo il risultato di improvvise e complesse attivazioni muscolari (p.e., episodi di *movement-arousal*) che coinvolgono i circuiti neurali sottostanti la vocalizzazione e la produzione verbale, come suggerito dalle vocalizzazioni esplosive,<sup>1,69</sup> nonché dall'ipotesi di una generazione di movimenti da parte di

disfunzioni in strutture mesencefaliche, che abbiano come risultato una sorta di incorporazione dell'attivazione muscolare all'interno del contenuto onirico, anziché un'attuazione dei contenuti onirici.<sup>71</sup> La letteratura disponibile supporta due punti di vista opposti sul fenomeno, affermando sia che possa non esserci alcun grado di corrispondenza tra Sonniloquio e sogno, a causa della completa amnesia o di un'assenza di qualsiasi relazione ovvia,<sup>18</sup> sia che esistano diversi gradi di corrispondenza tra Sonniloquio e mentazione in sonno.<sup>1,3,127</sup> In linea con questa seconda ipotesi, Arkin et al.<sup>1</sup> hanno identificato quattro gradi di concordanza tra *sleep-speech* e *dream report* raccolti al risveglio:

- 1) Concordanza di primo ordine: eventi in cui uno o più parole sono pronunciate in un sogno e contemporaneamente e inequivocabilmente espresse nell'attivazione vocale;
- 2) Concordanza di secondo ordine: eventi in cui le parole o i suoni vengono pronunciati, anche se non vi è un'effettiva corrispondenza con l'attivazione vocale, ma che corrispondono concettualmente all'argomento riflesso nel Sonniloquio;
- 3) Concordanza di terzo ordine: eventi che contengono riferimenti alle vocalizzazioni ma senza una concordanza specifica;
- 4) Nessuna concordanza: eventi che non possono esser riferiti in nessun modo ai contenuti dello *sleep-speech*.

In riferimento a questi criteri, il grado di concordanza varia lungo un continuum: da una corrispondenza perfetta con il contenuto del sogno (primo ordine) a vario grado di concordanza del contenuto concettuale o emotivo (secondo e terzo ordine) a una totale mancanza di concordanza.<sup>1</sup> Nello specifico, Arkin et al.<sup>1</sup> ha trovato una mancanza di concordanza nel 16.7% da REM, 32.9% di stadio 2 NREM, 40.4% di stadio 3-4 NREM. Gli autori suggerivano però che il differente grado di concordanza riguardo i vari stadi di sonno REM o NREM potessero essere spiegati dagli specifici meccanismi sottostanti il richiamo della mentazione in sonno.<sup>1,27</sup> La ragione di un'apparente discordanza tra il contenuto onirico (*dream speech*) e comportamentale manifesto (*sleep speech*) non è ancora del tutto chiara, ma un'ipotesi esplicativa potrebbe derivare dai metodi utilizzati nella raccolta dei contenuti, nonché dalle tempistiche e dagli stadi del sonno da cui il soggetto viene svegliato o si sveglia spontaneamente. Inoltre, la ricerca di una concordanza, soprattutto in casi in cui se ne tenti una definizione in base a contenuti precedentemente appresi,<sup>6</sup> potrebbe essere viziata da un'ulteriore elaborazione dei contenuti appresi in veglia, implicita al processo stesso di produzione onirica.<sup>189</sup> La concordanza con il report al risveglio immediatamente dopo lo *sleep speech* sembra essere maggiore quando le attivazioni vocali emergono da sonno REM che da NREM.<sup>1,3,127,206</sup> In uno studio in cui si è voluta indagare l'ipotesi di una maggior presenza di elementi linguistico-dialogici all'interno dei report

onirici a seguito di risveglio da sonno NREM, si sono trovati risultati a favore di una continuità tra i contenuti di attività onirica e vocalizzazione. Arkin et al.<sup>4</sup> hanno provato a definire le similitudini tra i contenuti onirici in seguito a risveglio da NREM con o senza attivazioni vocali di soggetti con sonno normale, ipotizzando che le attivazioni vocali non fossero altro che la manifestazione diretta della mentazione in sonno del soggetto, non presentando caratteristiche distintive rispetto a risvegli da sonno silente. I partecipanti riportavano effettivamente maggior presenza di elementi linguistico-dialogici quando risvegliati in seguito a vocalizzazione, rispetto ai casi in cui i risvegli erano effettuati durante sonno NREM silente. Gli autori hanno quindi confermato l'ipotesi che i contenuti onirici da NREM con attivazione vocale e NREM silente fossero qualitativamente simili, trovando però maggior presenza di elementi linguistici o dialogici nei risvegli a seguito di un'attivazione vocale, rispetto a risvegli con sonno silente, con una concordanza di terzo ordine (ovvero senza necessaria corrispondenza tra il contenuto del sogno e il contenuto vocale, ma con elementi dialogici in entrambi i casi), riconfermando peraltro il dato di una mancanza di consapevolezza dell'attivazione vocale da parte dei soggetti. Questo risultato, a favore di una continuità tra produzioni onirica in sonno e attivazione vocale da Sonniloquio, ne suggerisce una concordanza anche con la maggior presenza di contenuti pensiero-simile in sonno NREM rispetto al sonno REM.<sup>251,252</sup> Si potrebbe supporre una differenza nella specificità descrittiva dei report verbali in seguito a stadi REM o NREM,<sup>207,251</sup> che avrebbe una sua influenza anche sulla concordanza con gli episodi di Sonniloquio, maggiormente basata su livelli di organizzazione linguistica.<sup>27</sup> Questi risultati richiamano in parte gli studi di Speth et al.<sup>253,254</sup> che hanno voluto indagare l'esperienza uditiva all'interno dei contenuti onirici, per determinare caratteristiche e frequenza del fenomeno all'interno dei differenti stadi del sonno. Nello specifico, hanno indagato i due fenomeni di *verbal agency* (VA, ovvero l'interazione con un interlocutore immaginario o il fenomeno dell'*inner speech*) e *verbal experience* (VE, definito come il sentire voci all'interno del sogno), allo scopo di verificare in che grado gli indicatori linguistici di questo fenomeno all'interno del report onirico variano in rapporto allo stadio di raccolta del report. Gli autori hanno osservato maggior presenza di VE e VA in sonno REM rispetto al sonno NREM, alla veglia o all'addormentamento, mentre non vi erano differenze significative tra veglia e NREM. Gli autori hanno trovato anche che, rispetto alla veglia, l'agency verbale in REM, NREM e in *sleep onset* è più spesso agita da una terza persona anziché dal soggetto sperimentale, dimostrando uno spostamento di prospettiva negli eventi verbali uditivi tra differenti stati di coscienza. Questo richiama in parte i risultati di Arnulf et al.<sup>5</sup> sulla produzione verbale nel Sonniloquio, confermando l'idea di una sorta di "conversazione" con un interlocutore immaginario. È interessante, per questo confronto, anche il risultato di una differente modalità di azione tra REM e NREM, che sembra parallela alle già descritte differenze negli aspetti della produzione onirica tra gli stadi del sonno. Allo stesso modo, gli

autori hanno trovato che il sognatore/pensatore fosse più spesso il ricevente dell'azione da parte di un personaggio immaginario in NREM, rispetto agli altri stati di coscienza indagati.<sup>253</sup> Si potrebbe ipotizzare che il contenuto linguistico-dialogico in sonno sia riflesso diretto di una produzione verbale "onirica", ovvero manifestazione diretta dei contenuti mentali che avvengono in quel dato momento, dunque conseguenza dell'attivazione di strutture corticali superiori.<sup>71</sup> Chiarire quanto i contenuti delle attivazioni vocali e delle parasonnie in generale abbiano un andamento parallelo ai contenuti onirici non è però facile. E' stato infatti suggerito che alcune delle caratteristiche formali della produzione verbale, come il grado di intellegibilità della produzione verbale o la maggior presenza di vocalizzazioni non verbali in sonno REM rispetto al NREM, possa esser spiegata dalla parziale deafferentazione funzionale del sistema uditivo,<sup>5,27</sup> o dal peculiare background elettrofisiologico che caratterizza i differenti stadi del sonno. Il contenuto stesso del fenomeno qui trattato (prettamente linguistico e con spiccate caratteristiche di interazione con un "interlocutore immaginario") presupporrebbe un certo coinvolgimento delle strutture corticali atte alla produzione linguistica in veglia,<sup>29,238</sup> coerentemente con le ipotesi di una continuità qualitativa e quantitativa tra i meccanismi di funzionamento cognitivo in veglia.<sup>206,231,238,252</sup> In conclusione, pur non avendo sufficienti evidenze a favore dell'utilizzo delle parasonnie in generale, e del Sonniloquio nello specifico, come via d'accesso diretto al contenuto onirico, gli studi disponibili lasciano supporre una certa validità dell'idea che le vocalizzazioni in sonno possano essere considerate una sorta di "*overt dream speech*", quindi utile modello di osservazione diretta della mentazione in sonno.

### 2.3. Sonniloquio ed elaborazione linguistica in sonno

Tra le prospettive di studio finora elencate, l'idea che il Sonniloquio possa includersi tra i fenomeni oggetto di approfondimento dei processi di elaborazione linguistica in sonno è certamente tra le più affascinanti. Da quanto detto finora, si evince una certa complessità del fenomeno del Sonniloquio. Nonostante potremmo aspettarci una sovrapposizione con i correlati neurali delle altre parasonnie, l'idea che tali comportamenti emergano da una sorta di attuazione dei contenuti onirici suppone il coinvolgimento di processi di elaborazione di stimoli percettivi (soprattutto, ma non solo, visivi ed uditivi), ma anche del feedback sensori-motorio<sup>71</sup> implicito alle parasonnie in genere. MacNeilage et al.<sup>17</sup> hanno difatti definito il Sonniloquio come co-occorrenza di componenti verbali della mentazione in sonno ("*dream speech*") e dell'attivazione motoria necessaria a "proiettare" tali componenti alla muscolatura periferica. Alcune attivazioni elettromiografiche fasiche sembrano esser presenti nella muscolatura del parlato anche durante il "*dream speech*",<sup>255</sup> mentre l'attivazione della

muscolatura coinvolta nella produzione linguistica costituisce un prerequisito per la comparsa delle produzioni verbali. Il sonno non sembra incompatibile con l'attivazione del sistema linguistico,<sup>256,257</sup> come implicitamente provato dalla stessa produzione delle vocalizzazioni notturne, nonché dalla più ampia letteratura sulla percezione e processamento del linguaggio in sonno. Il processamento linguistico in sonno è stato maggiormente studiato nel contesto di un'elaborazione di stimoli in ingresso, soprattutto uditivi, somministrati mentre il soggetto sta dormendo.<sup>258-261</sup> Studi volti a indagare la soglia di detezione di stimoli sonori e il loro grado di processamento durante il sonno hanno riportato che la detezione del linguaggio in sonno è ancora presente,<sup>256,262</sup> ma una modulazione indotta dal sonno è differente rispetto la specifica gerarchia del processamento linguistico.<sup>258,263,264</sup> Inoltre, il già più volte citato fenomeno del *dream speech*,<sup>265</sup> insieme al Sonniloquio stesso, aggiunge valore all'ipotesi che non solo l'abilità di percepire input linguistici, ma anche la produzione di output linguistici è possibile durante il sonno. I circuiti neurali coinvolti nella produzione linguistica in veglia possono mostrar attività simili anche mentre la persona sta dormendo. Hong et al.<sup>28</sup> hanno indagato i correlati EEG del *dream speech*, trovando un decremento delle potenze spettrali per la banda alpha focalizzato sull'area di Broca (C3) e di Wernicke (P3), proporzionalmente all'ammontare di linguaggio espressivo e ricettivo riportato nei sogni, e il recente studio di Siclari et al.<sup>29</sup> in high-density EEG ne conferma la specificità regionale, mostrando un incremento di attività ad alta frequenza sulle regioni temporali posteriori sinistre (area di Wernicke) associate a report onirici contenenti produzioni linguistiche. Prove ulteriori di una specificità topografica e funzionale della produzione onirica derivano dalla corrispondenza tra il contenuto del sogno e l'attività cerebrale sottostante:<sup>266</sup> l'attivazione della corteccia motoria rispetto ai movimenti del corpo;<sup>267</sup> distinti pattern di attività cerebrale associati a specifici contenuti onirici iconici;<sup>268</sup> attività ad alta frequenza nelle aree coinvolte nei processi di attenzione visuo-spaziale nel caso di sogni con pattern spaziali definiti,<sup>222</sup> ecc. Queste evidenze sostanziano la possibilità che un'indagine sulla neurobiologia della produzione verbale in sonno possa individuare pattern del tutto simili alla produzione verbale in veglia. È evidente che la letteratura sull'elaborazione di contenuti linguistici in sonno sia assai esigua, se confrontata a quella di approfondimento dei processi di memoria.

Se la prospettiva del *dream speech* ci guida verso un'attuazione di dinamiche di scambio linguistico, che può essere sia pensiero-simile che iconico-immaginativa nel contesto degli studi sul *dreaming*, i processi sottostanti potrebbero riflettere sia la produzione linguistica,<sup>5</sup> sia la percezione del linguaggio.<sup>250,253,254,258</sup> Tali processi potrebbero però essere viziati da numerosi altri fattori intercorrenti nell'ipotetico vissuto di un'interazione linguistica: così come nel mondo percepito in veglia, il percepito in sogno avrebbe infatti innumerevoli caratteristiche (uditive, visive, metacognitive),

che complicano la corretta definizione dell'oggetto di studio, caratterizzato non solo da un'interazione linguistica<sup>5,24</sup> ma anche dalle componenti iconico-immaginative di tale interazione, proprie del contesto onirico.<sup>28,29,265</sup> Tale distinzione risulta ancora più importante alla luce di quanto detto nei precedenti paragrafi sui meccanismi di memoria e *dreaming*, nonché nel primo capitolo per quel che riguarda le caratteristiche fenomenologiche del Sonniloquio, ovvero l'esistenza di un ampio spettro di attivazioni vocali (da prettamente verbali a semplici vocalizzazioni stereotipate, con o senza connotazione emotiva),<sup>4</sup> nonché prova di una differenziazione di tali produzioni in base allo stadio del sonno concomitante. Supponendo che quanto osservato durante una vocalizzazione verbale in sonno corrisponda effettivamente a processi di elaborazione linguistica da parte di aree corticali superiori, la prima domanda da porsi è quanto quest'attivazione corrisponda a vera e propria elaborazione di informazioni linguistiche in sonno. Il fenomeno osservato potrebbe non essere considerato mera attivazione motoria, che è certamente parte preponderante del fenomeno e per il quale ci si aspetterebbero pattern di attivazione corticale del tutto simili a quelli di altre parasonnie.<sup>32</sup> Allo stesso tempo, e coerentemente con il fenomeno osservato, sarebbe da aspettarsi un'attività peculiare a livello delle aree di produzione e comprensione del linguaggio, che ne permetterebbe dunque una definizione quale fenomeno di elaborazione e produzione linguistica manifesta. Le specificità EEG del Sonniloquio non sono ancora conosciute, ma alcuni autori hanno indagato il fenomeno del *dream speech*, ovvero la presenza di elementi dialogici all'interno dei report onirici raccolti al risveglio,<sup>28,255</sup> concludendo con la possibilità che i circuiti neurali sottesi alla produzione linguistica in sogno potrebbero essere paralleli a quelli conosciuti in veglia. Di conseguenza, lo studio dell'EEG predittivo di ST potrebbe essere eletto a fenomeno d'eccellenza per lo studio dei processi di elaborazione linguistica in sonno, ad esempio come espressione diretta di meccanismi di *covert speech* e *speech planning* d'importanza per distinguere l'accezione motoria del linguaggio in uscita dal più sottile meccanismo di pianificazione linguistica e correlati neurali sottostanti.<sup>269-274</sup> Una definizione esemplificata dei circuiti neurali sottostanti la produzione e comprensione del linguaggio vede come protagonisti due centri specifici, presenti sui lobi frontali e temporali sinistri del cervello: l'area di Broca (Brodmann area 44 and 45), da sempre riconosciuta come maggiormente coinvolta nella produzione del parlato, e l'area di Wernicke (Brodmann area 22) di solito associata alla comprensione del parlato. Lo studio della produzione ed elaborazione del linguaggio non può però in nessun modo ridursi a meccanica indagine sulle produzioni o comprensioni verbali, né tantomeno di una definita localizzazione neurale. Hickock e Poeppel<sup>61</sup> ne propongono un modello innovativo, che vuole completare la mappatura dei sistemi di comprensione e produzione linguistica, superando parzialmente l'idea di un esclusivo coinvolgimento dell'emisfero sinistro, nonché definire l'influenza e coinvolgimento di diverse aree cerebrali nei più classici protocolli di studio del linguaggio. Il modello

presuppone la presenza di una via dorsale, che include il lobo postero-frontale e postero-dorsale, gran parte del lobo temporale e l'opercolo parietale, che trasformerebbero il segnale uditivo in una rappresentazione articolatoria del linguaggio nel lobo frontale, essenziale per lo sviluppo del parlato e la sua produzione. Un circuito ventrale, che presenta come correlato neurale maggioritario le strutture del giro temporale superiore sinistro, sarebbe invece coinvolto nella percezione del linguaggio. E' da considerare inoltre che il linguaggio, lungi dall'essere mera produzione o interpretazione di significati, ha una sua utilità nel contesto di un'interazione con un interlocutore, sia esso realmente presente come negli scambi linguistici alla pari<sup>275</sup> o semplicemente immaginato come, per l'appunto, nell'*inner speech* o nell'attuazione in sogno di scambi linguistici.<sup>5,24,28</sup> Recenti studi hanno voluto indagare l'interazione linguistica tra due interlocutori, allo scopo di verificare se ci fosse una sorta di sincronizzazione ("*entrainment*") tra l'attività elettrofisiologica dei due parlanti,<sup>275</sup> hanno difatti confermato che la comprensione del linguaggio sia in realtà un processo di comunione tra due interlocutori, la cui interazione attiva i circuiti neurali appena descritti, ora pianificandone un output verbale, ora elaborandone i significati congiunti. In questo senso, e secondo quanto appena detto sulla complessità dei circuiti di elaborazione linguistica, si può ben intendere il vantaggio dello studio del fenomeno di produzione vocale verbale che, pur in assenza di un interlocutore reale con cui interfacciarsi, porta con sé tutte le caratteristiche di un'interazione linguistica complessa. Riferire al modello di Hickock e Poeppel<sup>61</sup>, insieme alle già citate ipotesi sui CPGs, sembra completare adeguatamente la prospettiva di studio di fenomeni di produzione e processamento linguistico tramite il fenomeno del Sonniloquio. Tornando per un attimo a quanto detto sulla mentazione in sogno, le evidenze che le caratteristiche dei sogni derivino dai vissuti quotidiani, dalle caratteristiche di personalità e della nostra storia di vita, si colora adesso di un altro dettaglio: anche il nostro modo di parlare (ovvero la nostra produzione linguistica, nonché capacità articolatorie diurne) sembra rispecchiarsi nel nostro parlato in sonno,<sup>5</sup> mentre perfino i processi neurodegenerativi non sembrano intaccare la nostra capacità di produrre un linguaggio coerente e fluido durante la notte.<sup>131,132</sup>

Nel dominio uditivo è stata ipotizzata una conservata attivazione delle cortecce primarie sensoriali durante il sonno. Ancora una volta, in Arnulf et al.<sup>5</sup> molte delle attivazioni verbali decifrabili sono infatti grammaticalmente corrette e coerenti con le produzioni verbali diurne, nonché rispettose dei tempi di scambio dialogico, lasciando dei momenti di pausa per far rispondere un ipotetico partner immaginario. Si può suggerire dunque che anche se l'apparato fonatorio è parzialmente inibito durante il sonno (almeno la metà delle attivazioni verbali non sono intellegibili), la sintassi e la pragmatica rimane preservata. L'assenza di problemi grammaticali nelle produzioni verbali degli ST è ulteriore prova di automaticità dei processi sintattici, indipendenti da altri processi di attenzione.<sup>276</sup> Questi

risultati suggeriscono un possibile coinvolgimento di strutture cerebrali superiori nella produzione linguistica durante il sonno, ma non permettono di stabilire se tale coinvolgimento sia uguale per ogni stadio del sonno.

Abbiamo già discusso come la fenomenologia del Sonniloquio possa essere in realtà inquadrata come indice indiretto di una più bassa soglia di attivazione motoria, dunque di articolazione verbale, nei diversi stati del sonno. Prova ulteriore deriva dall'evidenza che il Sonniloquio, pur essendo più frequente in sonno NREM,<sup>3,16</sup> risulti più corretto e appropriato in sonno REM.<sup>1</sup> Peeters e Dresler<sup>257</sup> hanno suggerito che un'analisi accurata del tipo di errori che avvengono negli episodi di Sonniloquio potrebbe fornire rilevanti informazioni riguardo l'organizzazione psicolinguistica del cervello. Ne sono un esempio i problemi nella ricerca di parole, la corretta codifica di suoni che creano la parola e l'apparente mancanza di coerenza tematica di vocalizzazioni successive;<sup>257</sup> errori simili, soprattutto quelli contenuti nelle vocalizzazioni da NREM, sono molto comuni durante le produzioni verbali diurne in alcune forme di disturbi del linguaggio (e.g., afasia).<sup>277,278</sup> Uno studio su caso singolo ha infatti mostrato che la sindrome afasica, risultante da un infarto parieto-occipitale, si risolveva temporaneamente nel contesto di produzioni vocali notturne.<sup>279</sup> Abbiamo già visto come tale risoluzione parziale del disturbo di produzione linguistica è osservata anche per altre condizioni cliniche<sup>132</sup> e potrebbe essere dovuta a un temporaneo superamento dei meccanismi fisiopatologici,<sup>131</sup> dipendenti dal sonno.

Secondo le nostre ipotesi, fino ad ora sostanziate dalla letteratura disponibile, questi processi non sono solo ed esclusivamente motori, ovvero non rappresentano riflessi convulsi di una produzione verbale generata o stimolata da processi di feedback sensori-motorio,<sup>133,134</sup> bensì manifestazione diretta di una produzione verbale in atto, dunque presumibilmente di quanto sta “passando per la mente”<sup>205</sup> della persona durante il periodo di sonno in esame. Se confermata l'ipotesi di un'attuazione di contenuti onirici durante le manifestazioni comportamentali notturne, il Sonniloquio potrebbe essere considerato correlato manifesto di un'interazione linguistica con un interlocutore immaginario, o per lo meno del già citato processo di *inner speech*. Già Arnulf<sup>5</sup> e Devevey<sup>24</sup> sembrano però confermare la prima ipotesi, considerando che le pause del parlato in sonno sembrano del tutto simili a quelle che avvengono negli scambi linguistici in veglia; inoltre, l'esiguo numero di proposizioni con pause del parlato al di sotto dei 3 secondi, che sarebbero state invece indicative di discorsi o parole rivolti a sé stessi, come in una sorta di flusso di coscienza riflessivo (*inner speech*), lasciano intendere che la prima ipotesi sia già la più accreditata dalla recente letteratura.

### 3. LA RICERCA

#### 3.1. Introduzione

Considerando le argomentazioni appena esposte, il Sonniloquio si presenta come fenomeno d'eccellenza per lo studio dei processi cognitivi in sonno, al netto di altri disturbi conclamati, per la sua ampia diffusione nella popolazione normale, le sue caratteristiche di scarsa attivazione motoria, la riconosciuta benignità rispetto alle parasonnie NREM (sonnambulismo, *pavor nocturnus*, *nightmares*) e REM (quali RBD), entro le quali è considerato correlato non patologico. Nello specifico, la sua accezione prettamente linguistica lo rendono naturale alleato nell'approfondimento dei meccanismi di processamento linguistico sonno-relato, la cui importanza per una più definita comprensione della produzione e comunicazione linguistica è largamente discussa in letteratura. Secondo quanto detto sulla neurofisiologia della produzione vocale in RBD, l'elettrofisiologia delle parasonnie NREM, il consolidamento mnestico sonno-dipendente e l'attività onirica, nonché la prospettiva di studio dei processi di elaborazione linguistica in sonno, possiamo effettivamente ipotizzare che i processi cognitivi, in corso prima e durante la vocalizzazione notturna, siano tre:

- L'attivazione (o *replay*, sia esso cognitivo o neurale) di memorie, autobiografiche o episodiche;
- Una percezione, in assenza di percetto, di stimoli uditivi (p.e., il linguaggio parlato da un interlocutore immaginario) e/o di stimoli visivi (la scena onirica), che ne include il concomitante processamento;
- Una preparazione ad una risposta linguistica, risultante in un output motorio-linguistico, che può essere esclusivamente contenuto all'interno della scena onirica (*dream speech*)<sup>28,29,265</sup> o divenire manifesto (*sleep speech*)<sup>5,247</sup> in condizioni di predisposizione genetica e fattori precipitanti la manifestazione comportamentale in sonno.

Dato il crescente interesse nella definizione di fenomenologia e correlati neurali dei DE *behaviour*, ormai fondamentale nello studio della mentazione in sonno (ad es. per le loro implicazioni in ambito giuridico o per un più genuino studio dei correlati neurali del *dreaming*), una definizione del Sonniloquio, nelle sue caratteristiche formali e nell'elettrofisiologia precedente e permissiva del fenomeno, permetterebbe un ampliamento della letteratura sull'argomento. In questo senso, un approfondimento degli aspetti elettrofisiologici permissivi delle attivazioni vocali verbali in sonno (totalmente assenti nella letteratura scientifica a disposizione) potrebbe aggiungere ulteriore *insight* nella definizione delle basi neurali delle parasonnie e dei meccanismi di elaborazione cognitiva sottostanti, nonché essere definitorio dei processi di elaborazione linguistica in generale.

Nonostante ciò, il Sonniloquio resta un fenomeno scarsamente compreso, sia per quel che concerne la sua incidenza sulla popolazione normale, che rispetto alla sua influenza sugli indici di qualità del sonno, l'elettrofisiologia permissiva e predittiva del fenomeno, frequenza e corrispondenza con ricordo e contenuto onirico.

Su queste premesse, è stato effettuato il primo studio di approfondimento delle caratteristiche elettrofisiologiche del Sonniloquio, al netto di qualsiasi altra condizione medica o psichiatrica. In questa ricerca ci siamo concentrati sul fenomeno al netto di altre parasonnie e predisponendo una ricerca volta a metterlo in rilievo nel contesto del sonno normale e indisturbato. L'ipotesi è che la presenza di attività EEG caratteristica e predittiva l'attivazione vocale sia peculiare dello stesso fenomeno verbale e indicativa di meccanismi di processamento linguistico sonno-relato. L'ipotesi alternativa è che non si trovi differenza alcuna tra le due condizioni e dunque l'attività EEG sia tipica della parasonnia e del tutto casuale rispetto al fenomeno manifesto o all'attività mentale sottostante e/o prossima ad essere attuata.

I processi valutati saranno dunque il Sonniloquio in quanto parasonnia isolata, l'attivazione vocale verbale quale prova di una specificità elettrofisiologica e topografica della produzione linguistica in sonno, quindi quale "osservazione diretta" dei processi di elaborazione linguistica, e non di generica e meccanica produzione di vocalizzazioni innate e automatizzate. A tal fine saranno descritte le caratteristiche EEG permissive del fenomeno e i correlati EEG riferibili ai processi cognitivi sottostanti. Si aggiungerà un approfondimento delle caratteristiche macrostrutturali del sonno notturno di soggetti ST frequenti, in relazione ai suoi aspetti fenomenologici.

Obiettivo ulteriore, ma indipendente, sarà lo studio dell'eventuale influenza delle attivazioni vocali sull'*overnight gain* a un compito di memoria dichiarativo-verbale in condizioni di presenza/assenza di *overt replay* di materiale sperimentale all'interno delle vocalizzazioni notturne.<sup>6</sup> Di nuovo, qualora si confermasse una relazione tra contenuti di ST, materiale sperimentale e *overnight gain* al compito, il Sonniloquio potrebbe confermarsi come "espressione diretta" dei processi di ripasso, rielaborazione contestuale-semantiche e consolidamento mnestico.<sup>189</sup> Alternativamente, sia in presenza che in assenza di contenuti in ST qualitativamente simili al compito di apprendimento somministrato, un peggioramento delle performance al mattino si riferirebbe ad un'interferenza prodotta dagli ST sui processi di consolidamento sonno-relati, dovuto allo stato di *arousal* proprio del Sonniloquio.

Lo studio di seguito esposto è stato articolato in tre fasi, dove le prime due fasi hanno avuto duplice funzione di reclutamento e selezione dei soggetti sperimentali all'interno della popolazione normale, nonché di prima verifica di qualità del sonno e caratteristiche formali delle produzioni vocali notturne. Il primo passo è stato qualità del sonno auto-riferita e altri disturbi del comportamento notturno in co-presenza (Fase 1); all'interno di un sottogruppo di ST abituali, si è proceduto poi a verificare la

presenza e frequenza del fenomeno, nonché la *compliance* a mantenere ritmi di sonno regolari (Fase 2); in Fase 3, che comprendeva le notti sperimentali in vPSG, si è portato avanti un disegno sperimentale *within subjects*, con l'obiettivo di valutare:

1. L'eventuale relazione con specifici aspetti macrostrutturali del sonno, in presenza di ST;
2. I pattern EEG dei 20 secondi antecedenti ST Verbali (intelligibili e non intelligibili) vs. ST Non verbali (mugugni, risate, pianti, ecc...);
3. Le variazioni sonno-relate delle performance a un compito di apprendimento dichiarativo-verbale.

### 3.2. Metodo

#### 3.2.1 *Fase 1: Epidemiologia del Sonniloquio e comportamenti notturni alterati in co-presenza*

È stato distribuito un protocollo di screening tramite una piattaforma online (Survio s.r.o. - [www.survio.com](http://www.survio.com)) con il duplice scopo di indagare la prevalenza del fenomeno su un campione estratto dalla popolazione normale, nonché permettere il successivo reclutamento di soggetti sperimentali per la registrazione in laboratorio. Il protocollo di screening on-line era composto da:

- Un questionario, creato ad hoc, per accertare la generale salute del soggetto, la frequenza di sonnellini diurni e il numero di sogni ricordati in media nel corso di una settimana (con relativo indice di vividezza del ricordo);
- Il *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI),<sup>280</sup> allo scopo di valutare la qualità del sonno auto-riferita relativa all'ultimo mese, utilizzato per distinguere buoni e cattivi dormitori;<sup>a</sup>

---

<sup>a</sup> Il *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) è un questionario che viene utilizzato allo scopo di valutare la qualità del sonno, relativa all'ultimo mese, di un soggetto, ed è utilizzato per identificare i “buoni” e gli “insufficienti” dormitori. . Il questionario è costituito da 19 item che generano 7 variabili: qualità soggettiva del sonno; latenza del sonno; durata del sonno; efficienza abituale del sonno; disturbi del sonno; uso di cure per il sonno; presenza di disfunzioni diurne. La somma dei punteggi di queste 7 componenti produce un punteggio globale che va da 0 a 21, con cut-off di 5; punteggi al di sotto di tale soglia indicano la presenza di un disturbo del sonno.

- Il *Munich Parasomnia Questionnaire* (MUPS),<sup>281</sup> che contiene un item per la valutazione di presenza e frequenza del Sonniloquio (“Parli durante il sonno”).<sup>b</sup>

### *Soggetti*

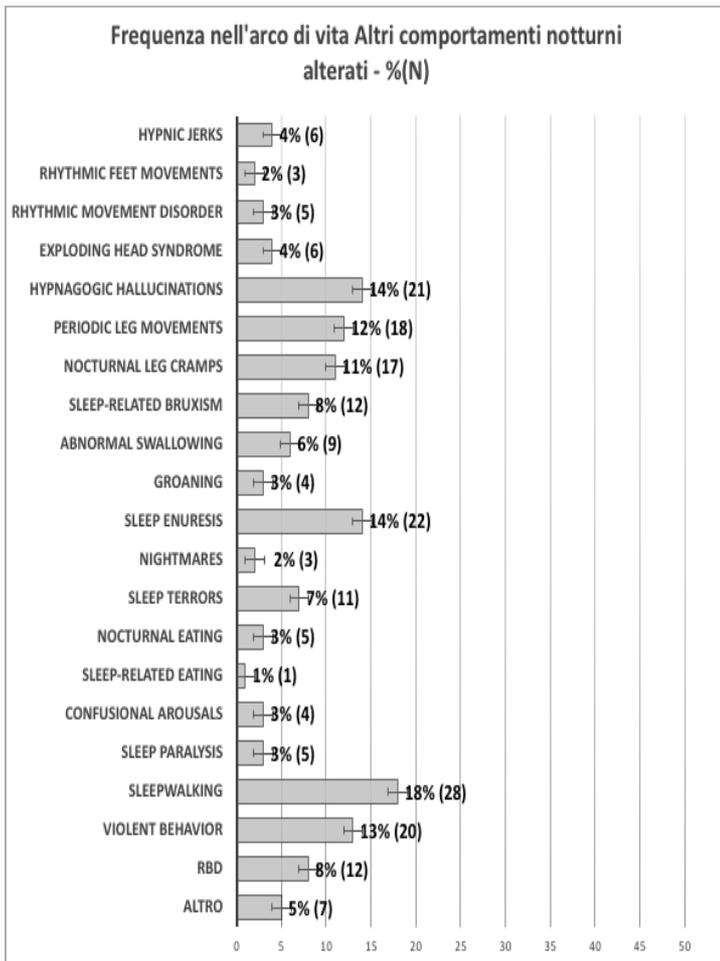
In tutto, hanno risposto alla *survey* online un totale di 1309 partecipanti (età 18-70 anni,  $M27.82 \pm 8.16$ ; M414 - 31.65%, F894 - 68.35%), il 71.96% (N942) dei quali dichiarava di parlare o aver parlato durante il sonno. Di questi, l'11.8% (N155, età 18-69 anni,  $M26.32 \pm 7.84$ ; M48- 30.97%, F107 - 69.03%), hanno riportato una frequenza del fenomeno su base settimanale o quotidiana (rispondendo all'item “Parli durante il sonno” con una frequenza che va da “Molto raramente - meno di una volta l'anno” a “Molto spesso - ogni notte o quasi ogni notte”), dunque considerati ST abituali.

### *Risultati*

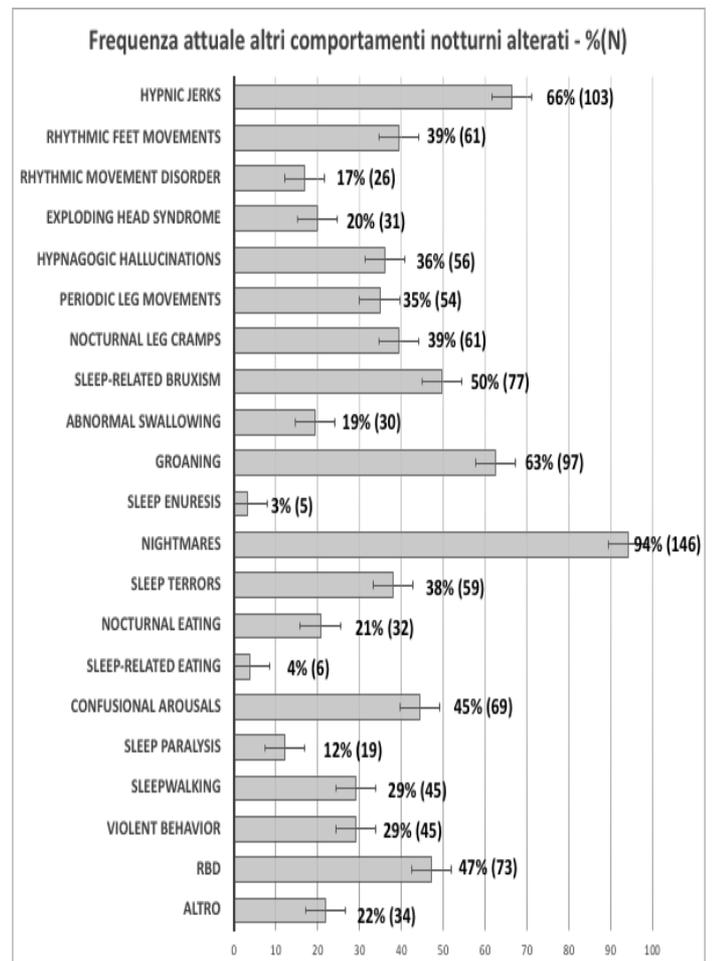
Si riportano i risultati dell'incidenza di altri comportamenti notturni alterati nel campione di ST Frequenti (N=155 partecipanti). In *Figura 1* sono rappresentate le percentuali di partecipanti che dichiaravano di aver presentato in passato i comportamenti elencati (“E’ stato osservato anni fa, ma non è più presente”), o di presentarli attualmente (frequenza che va da “Molto raramente - meno di una volta l'anno” a “Molto spesso - ogni notte o quasi ogni notte”), nonché di alta frequenza (da “Spesso - una o più volte a settimana” a “Molto spesso - ogni notte o quasi ogni notte”); in *Figura 2* sono presenti le percentuali e il numero di soggetti che dichiaravano una co-presenza di altri comportamenti notturni alterati con frequenza MUPS da 3 “Molto raramente - meno di una volta l'anno” a 7 “Molto spesso - ogni notte o quasi ogni notte”. Mentre la presenza di altri comportamenti notturni alterati nell'arco di vita sembra assai esigua, si conferma un'alta co-presenza attuale di altri comportamenti notturni alterati. Interessante notare che sono proprio quei comportamenti notturni, entro cui il Sonniloquio si presenta maggiormente (come disturbi dell'arousal in addormentamento,

---

<sup>b</sup> Il *Munich Parasomnia Screening* (MUPS) è un questionario sviluppato per valutare la presenza e frequenza di comportamenti notturni alterati, su una scala Likert che va da 1 (“Mai”) a 7 (“Ogni notte o quasi ogni notte”), per 22 item (21 comportamenti notturni alterati più un item per riferire eventuali altri comportamenti non elencati nel questionario), nonché la maniera in cui la persona è venuta a conoscenza del fenomeno (autoconsapevole o riferito da un compagno di letto/stanza). Il questionario contiene un item a sé stante per la valutazione di presenza e frequenza del Sonniloquio (“Parli durante il sonno”).



**Figura 2** Percentuali e numero di soggetti ST Frequenti (N=155) che dichiarano di aver esperito altri comportamenti notturni alterati nell'arco di vita (frequenza MUPS 2 "E" successo anni fa ma non è più presente").



**Figura 1** Percentuali e numero di soggetti ST Frequenti (N=155) che dichiarano di esperire altri comportamenti notturni alterati (frequenza MUPS da 3 "Molto raramente" a 7 "Ogni notte o quasi ogni notte").

fenomeno legati a parasonnie NREM e comportamenti violenti o di *dream enactment*) che mostrano più alte percentuali in co-presenza.

### 3.2.2. Fase 2: Verifica di presenza e frequenza del Sonniloquio e selezione soggetti sperimentali

L'effettiva presenza e frequenza di vocalizzazioni notturne è stata accertata per quei soggetti che al MUPS abbiano risposto all'item "Parli durante il sonno" con punteggio tra 5 ("A volte - una o più volte al mese") e 7 ("Molto spesso - ogni notte o quasi ogni notte"), sia che abbiano riferito di aver raggiunto da soli la consapevolezza del fenomeno che tramite il racconto di un compagno di letto/stanza. Questa seconda fase ha permesso di verificare anche obiettivamente il fenomeno, ovvero la sua frequenza in una settimana e l'eventualità che anche chi riferisca una frequenza medio-bassa ("A volte - una o più volte al mese") potesse essere comunque idoneo alle sessioni sperimentali in

laboratorio. La suddetta verifica è avvenuta tramite un protocollo di monitoraggio delle attivazioni vocali e report onirici della durata di una settimana, eseguito a casa, che comprendeva:

- L'utilizzo di un registratore ad attivazione vocale, allo scopo di monitorare e registrare le attivazioni vocali notturne; l'effettiva presenza e frequenza degli episodi di vocalizzazione sarà valutata tramite l'ascolto e la trascrizione delle registrazioni vocali;
- La compilazione di diari del sonno<sup>c</sup> per monitorare e verificare la *compliance* a mantenere ritmi di sonno regolari, numero e caratteristiche dei sogni ricordati, numero e caratteristiche delle eventuali vocalizzazioni ricordate, numero e caratteristiche di eventuali altri episodi ricordati riferibili a eventuali parasonnie o altri disturbi del sonno.

### *Soggetti*

I soggetti selezionati in *Fase 1* sono stati inclusi in Fase 2 previa verifica di assenza di disturbi del sonno o alta frequenza di altri comportamenti notturni alterati, il non utilizzo di farmaci, l'assenza di eventuali disturbi psichiatrici o altre condizioni mediche che possano alterare la qualità del sonno. Tra questi, sono stati contattati per la *Fase 2* un totale di 50 soggetti ST Frequenti.

### *Risultati*

---

<sup>c</sup> *Diario del sonno, del sogno e ST*: Il diario contiene 18 item per la valutazione soggettiva di: orario di inizio notte sperimentale (a che ora il soggetto pensa di essersi disposto a dormire, spento la luce per dormire), difficoltà ad addormentarsi (scala Likert a 6 punti), inizio e durata del sonno, numero di risvegli notturni e durata soggettiva (in minuti), difficoltà a riaddormentarsi (su scala Likert a 6 punti), durata totale di sonno, orario di risveglio definitivo, come si è svegliato al mattino (se con una sveglia o altro), valutazione su scala Likert a 6 punti del livello di sonnolenza a risveglio, valutazione su scala Likert a 6 punti della qualità del sonno (3 item), eventuali sogni ricordati (item si/no/non so) e quantificazione, eventuali attivazioni (ST) ricordate e quantificazione, eventuali eventi che ne abbiano disturbato il sonno (caldo, freddo, agitazione, ecc...). I sogni e le attivazioni vocali sono stati trascritti e poi ripuliti del contenuto non direttamente relato al sogno (*pruning*) o di contenuto ripetitivo già codificato, per ottenere la lunghezza totale (*total word count*, TWC) del report onirico. Ai contenuti così ottenuti saranno attribuiti punteggi di bizzarria (B), carico emotivo (*emotional load*, EL), vividezza (VV), su una scala Likert a 6 punti (1=misura molto modesta, 6=misura molto grande). Si considerano elementi bizzarri sia i personaggi, azioni e oggetti improbabili o impossibili, metamorfosi, ruoli inappropriati, che elementi dell'elaborato scritto bizzarri (discontinuità della trama, trama ed ambientazione impossibile, improbabile). La vividezza dei resoconti dei sogni è valutata secondo questa scala: (1) nessun'immagine (solo il pensiero degli oggetti), (2) molto vaghe e indistinte, (3) meno vaghe ma indistinte, (4) moderatamente vivide e chiare, (5) chiare e ragionevolmente vivide, (6) perfettamente chiare come una visione normale. Si individuano nella trascrizione le parole che richiamano emozioni positive e negative su una scala da 1 a 3 (1=basso; 2=medio; 3=alto), nessuna distinzione tra emozione e stato d'animo. Tra le emozioni positive: gioia/felicità/euforia, amore/erotismo; tra le emozioni negative: ansia/paura, apprensione, tristezza, vergogna, rabbia, confusione, disgusto.<sup>293,294,296,317</sup>

Dal campione di ST Frequenti che hanno effettuato il protocollo di monitoraggio a casa, 13 soggetti (età di 19-30,  $M24.6 \pm 3.3$ , 6M, 7F) si sono rivelati idonei alla fase finale dello studio (Fase 3). I soggetti selezionati hanno prodotto, durante la settimana di monitoraggio a casa, un totale di 766 vocalizzazioni (385 non verbali e 381 verbali, 213 delle quali non intelleggibili, per un totale di 607 e 20414 caratteri intelleggibili). Di queste, solo N=4 attivazioni vocali mostravano una concordanza semantica o fonologica con i report onirici.

### 3.2.3. *Fase 3: Notti sperimentali*

Una volta confermata l'inclusione nel campione sperimentale, i soggetti hanno ripetuto il protocollo di monitoraggio descritto nel corso della settimana precedente le sessioni sperimentali, al fine di controllare la *compliance* a mantenere ritmi di sonno regolari prima delle sessioni sperimentali. I soggetti sono testati in almeno due notti consecutive di sonno indisturbato. La prima sessione ha avuto funzione di "notte di adattamento", al fine di evitare un eventuale effetto prima notte sulle caratteristiche macro- e microstrutturali del sonno (*first night effect*)<sup>49</sup> ed è stata esclusa dalle analisi EEG finali. La seconda sessione ha avuto funzione di "notte sperimentale", ed è stata dunque inclusa nelle analisi EEG finali. Per ogni soggetto, sono state ricercate le condizioni di ST verbale (uno o più episodi di ST con vocalizzazioni verbali, siano esse intelleggibili o non intelleggibili) e ST non verbale (qualsiasi mugugno, lamento, risata, pianto, lungo sospiro). Nei casi in cui i soggetti sperimentali non abbiano prodotto alcuna attivazione vocale nella notte sperimentale, è stata effettuata una terza sessione, consecutiva alle due precedenti.

### *Soggetti*

I criteri d'inclusione nella terza fase dello studio sono stati l'assenza di disturbi del sonno o parasonnie diverse dal solo ST, il non utilizzo di farmaci, l'assenza di eventuali disturbi psichiatrici o altre condizioni mediche che possano alterare la qualità del sonno, la presenza di episodi di *sleep talking* da più di un mese (subcronico) o da più di un anno (cronico) (ICSD-2, 2001), effettiva presenza di ST, verificata in Fase 2, per una frequenza non minore di una volta a settimana. I 13 soggetti selezionati in Fase 2 (età di 19-30,  $M24.6 \pm 3.3$ , 6M, 7F) sono stati poi registrati per almeno due notti consecutive in vPSG, per un totale di 28 notti.

### *Procedura*

Si riporta di seguito una rappresentazione schematica dei tempi di esecuzione della procedura durante le sessioni sperimentali [Figura 3].



Figura 3 Timetable della procedura sperimentale.

La sessione sperimentale iniziava alle ore 19. Si chiedeva al soggetto di firmare il consenso informato, che conteneva le istruzioni dettagliate della procedura di montaggio degli elettrodi, task di apprendimento, risveglio mattutino e istruzioni al resoconto onirico. Si informava inoltre il soggetto che l'esperimento prevedeva almeno due sessioni sperimentali notturne, con la possibilità di ripetere la sessione sperimentale nel caso in cui non si fossero ottenute le condizioni ricercate.

Si procedeva poi al montaggio degli elettrodi (EEG Cap a 28 canali ed elettrodi bipolari per la registrazione EMG ed EOG).

Si presentava una storia di lunghezza massima di 400 parole circa e con all'interno 30 stimoli target (sostantivi, presentati in maiuscolo e grassetto). Si chiedeva ai soggetti di leggere il testo ad alta voce, e di formare delle immagini mentali vivide delle situazioni e personaggi descritti per facilitarne la memorizzazione (*learning phase*).<sup>282</sup> La lettura ad alta voce aveva la funzione di coinvolgere la produzione fono-articolatoria del soggetto. A lettura terminata, si richiedeva la ripetizione del racconto, ad alta voce (*richiamo immediato - 30 secondi*).<sup>283</sup>

Dopo questa fase, si impegnava il soggetto per circa 20 minuti in una task che non coinvolgesse la memoria verbale, così da evitare qualsiasi effetto di interferenza con il compito di apprendimento. A

questo scopo, si è scelta la somministrazione del PC-PVT (*Pc - Psychomotor Vigilance Task*),<sup>284 d</sup> per una sessione di 10 minuti, con concomitante somministrazione del *Karolinska Sleepiness Scale* (KSS)<sup>285 e</sup> per la misurazione dei livelli di sonnolenza soggettiva. In seguito, il soggetto sperimentale è stato coinvolto in una sessione di 10 minuti di prove di veglia, ovvero registrazione EEG di 5 minuti di veglia quieta a occhi aperti e 5 minuti di veglia quieta a occhi chiusi. Al termine dei 20 minuti, si chiedeva al soggetto di ripetere il racconto ad alta voce (*rievocazione differita 1*).<sup>283</sup> La lettura e ripetizione ad alta voce è stata registrata tramite audio-registratore e successivamente trascritta dallo sperimentatore.

Dopo aver terminato il montaggio della cuffia EEG e la somministrazione della task, il soggetto si disponeva a letto in una stanza isolata acusticamente, con controllo della temperatura, collegata tramite interfono alla stanza in cui era presente lo sperimentatore. La stanza era inoltre videosorvegliata (vPSG) per permettere il monitoraggio delle attivazioni motorie e la registrazione congiunta del tracciato di EEG di sonno e degli episodi di ST.

Il risveglio finale al mattino è stato effettuato una volta raggiunte le 8 ore di letto totali e un minimo di 10 minuti di sonno continuativo e senza passaggi di stadio, sia per i risvegli in NREM che in REM. La valutazione del momento adeguato a svegliare il soggetto è avvenuta tramite monitoraggio on-line del tracciato PSG da parte di uno sperimentatore esperto e poi confermata offline da un secondo sperimentatore esperto, che ne ha siglato il tracciato secondo i criteri standard.<sup>21</sup>

Al termine della notte sperimentale e necessariamente dopo all'incirca 7 ore di sonno indisturbato, lo sperimentatore sceglieva il momento adatto per svegliare il soggetto in modo da poter raccogliere il protocollo onirico in concomitanza al risveglio finale. Il risveglio è stato effettuato chiamando il soggetto sperimentale per nome attraverso l'interfono e chiedendo di riferire "tutto ciò che gli è passato per la mente nell'ultimo periodo di sonno".<sup>205</sup> Una volta terminata la registrazione del report onirico, si fornivano gli stessi diari del sonno che il soggetto è stato abituato a compilare durante la fase di verifica e a partire da una settimana prima della sessione sperimentale (vedi: diari settimanali). Dopo aver completato i diari e passati 40 minuti dal risveglio per evitare effetti di inerzia del sonno, si chiedeva la ripetizione ad alta voce del racconto appreso la sera (*rievocazione differita 2*), registrato tramite audio-registratore.

---

<sup>d</sup> Lo Psychomotor Vigilance Task (PVT) è un noto compito computerizzato per la valutazione della vigilanza (Jewett et al., 1999), che ha il vantaggio di non presentare effetti di apprendimento (Khitrov et al., 2014). Il compito prevede la comparsa di un contatore, al centro dello schermo del PC, che si attiva automaticamente a intervalli irregolari di tempo. Il soggetto ha il compito di arrestare il contatore quanto più rapidamente possibile, tramite il click del mouse. La misura fondamentale presa in considerazione è la mediana dei tempi di reazione (TR).

<sup>e</sup> Il Karolinska Sleepiness Scale (KSS) (Akerstedt e Gillbert 1990) è una scala di autovalutazione della sonnolenza, riferita ai 5 minuti precedenti la somministrazione. È costituita da un unico item con scala Likert a 9 punti che va da "Molto vigile" (1) a "Molto sonnolento, con difficoltà a restare sveglio" (9).

### 3.2.3.1 Strumenti

#### *Modified Story Recall Test*

Il compito di apprendimento è ispirato alla *story recall test*, ampiamente usato nella pratica clinica per la valutazione della memoria verbale a breve e lungo termine.<sup>283,286,287</sup> recentemente nella valutazione del consolidamento mnestico in soggetti con disturbi del sonno.<sup>6,170</sup>

Una versione modificata, il *Modified Story Memory Technique* (mSMT),<sup>282,288</sup> si è dimostrata utile alla riabilitazione dei deficit di memoria.<sup>289</sup> La novità in questa versione del compito è l'uso combinato di materiale episodico-dichiarativo (un racconto) e tecniche di *imagery*, ovvero la richiesta esplicita che il soggetto si formi delle immagini mentali dei personaggi e situazioni contenute nel racconto da ricordare, facilitandone difatti la memorizzazione. Per un controllo sulle capacità di formarsi immagini mentali dei soggetti in esame, è stato somministrato il *Questionnaire Upon Mental Imagery* (QMI), nella validazione italiana di Sacco e Reda.<sup>290,291</sup> <sup>f</sup> La presenza di stimoli *target* (parole in maiuscolo) permette inoltre un maggior controllo e bilanciamento del materiale sperimentale da somministrare, richiamando in parte i classici paradigmi con liste di parole, come il test delle 15 parole di Rey,<sup>292</sup> pur conservando la novità di una contestualizzazione episodico-semanticamente del materiale da apprendere (racconto) che rende il task più adeguato alla verifica dell'*overt replay* di materiale episodico-dichiarativo all'interno delle vocalizzazioni notturne.

I racconti sono stati selezionati da riviste on-line e concorsi letterari, con accesso open-source. Ogni racconto è stato bilanciato per lunghezza (max 400 parole), caratteristiche di concretezza, vividezza, bizzarria ed emotività (utili a facilitare la formazione di immagini mentali e il coinvolgimento emotivo e, si ipotizza, a renderlo più suscettibile a un *overt replay* in ST e report onirico). All'interno dei racconti sono state selezionate 30 parole *target*, poi bilanciate per grado di concretezza, nessuna possibile associazione semantica o fonetica, carico emotivo e legame semanticamente adeguato alla formazione di immagini mentali rispetto al contenuto dei racconti somministrati. I racconti così selezionati sono stati sottoposti al giudizio da parte di un gruppo di sperimentatori, istruiti ad attribuire punteggi ricavati dalle scale per la valutazione dei protocolli onirici, allo scopo di valutarne

---

<sup>f</sup> La validazione italiana del *Questionnaire Upon Mental Imagery* (QMI), sviluppato per la valutazione delle capacità di *imagery* lungo tutte le modalità sensoriali, sensibile alle differenze di vividezza, che faccia da riferimento per le eventuali capacità di produzione di immagini mentali da parte del soggetto, con l'idea che tale controllo permetta la valutazione della successiva produzione onirica in sede sperimentale. Il questionario è formato da 35 item divisi in 7 sezioni, che descrivono oggetti o situazioni da immaginare secondo le diverse modalità sensoriali. La persona fornisce una valutazione su scala Likert da 1 (immagine vivida e chiara come nella vita reale) 5 punti (nessuna immagine) della sua capacità di immaginare la situazione.<sup>291</sup>

l'adeguatezza e la confrontabilità con eventuali incorporazioni (*overt replay*) in ST e report onirici.<sup>293-</sup>  
296

### *Registrazione video-polisonnografica (vPSG)*

La registrazione video-polisonnografica (vPSG) è stata effettuata con monitoraggio video e audio, all'interno di una stanza isolata acusticamente e con controllo della temperatura ed elettricamente isolata tramite una gabbia di Faraday. L'acquisizione del segnale polisonnografico (PSG) è avvenuto mediante un sistema a 32 canali (*BrainAmp MR Plus System, Brain Products GmbH, Gilching, Munich*), per la loro visualizzazione è stato utilizzato il software dedicato *BrainVision Recorder*. I dati relativi all'attività corticale dei soggetti (EEG) sono stati acquisiti sullo scalpo attraverso 28 derivazioni corticali (Fp1, F3, F7, Fc1, Fp2, F4, F8, Fc2, Fc5, C3, T7, Cp1, Fc6, C4, T8, Cp2, Cp5, P3, P7, O1, Cp6, P4, P8, O2, Fz, Cz, Pz, Oz), posizionati secondo il sistema internazionale 10-20, esteso con riferimento medio sulle mastoidi giuntate (A1, A2). Inoltre, per quanto riguarda l'attività oculare e muscolare, i dati sono stati acquisiti attraverso elettrodi bipolari per la registrazione EMG ed EOG. L'impedenza degli elettrodi è stata fissata al di sotto dei 5 kOhms.

#### *3.2.3.2. Analisi dei dati*

##### *Modified story recall test e apprendimento di liste di parole dal racconto*

Il racconto è stato scomposto in unità minime ("*minimal idea units*").<sup>283,286,287,297</sup> Su esempio delle procedure utilizzate nella valutazione di memoria a breve e a lungo termine, sono stati prodotti punteggi separati per le condizioni di ripetizione immediata e ripetizione differita del racconto, assegnando 1 punto per ogni elemento ricordato esattamente come nel testo originale (es: "La scorsa / Settimana"; 2 elementi, 2 punti), 0.5 punti per un ricordo semanticamente relato ma non identico all'originale;<sup>297</sup> si è preferito un metodo con punteggio intermedio per permettere una migliore discriminazione di un *overnight gain* al compito considerando la possibilità di un'elaborazione semantica sonno-dipendente dei contenuti del racconto, e dunque valutare in maniera più efficiente l'effetto di apprendimento sonno-relato. Inoltre, al fine di valutare adeguatamente un'ipotetica "riorganizzazione" della memoria durante il sonno,<sup>189</sup> si è applicato il metodo dei livelli di accuratezza ("*level of accuracy method*").<sup>298</sup> Ad ogni unità minima è stato dunque attribuito un livello superiore (L1) che comprendeva sempre un verbo e un sostantivo, mentre altri elementi (come il ricevente dell'azione e gli aggettivi), formavano dei sottolivelli. Il punteggio per ogni livello è considerato in

maniera indipendente: unità minime di livello superiore possono essere ricordate anche se il soggetto non ricorda i livelli inferiori. Ogni idea minima riceve un solo punteggio e non esistono punteggi parziali, quindi si considera adeguato anche il richiamo di un'idea minima semanticamente relata al contenuto originario, mentre le coniugazioni sono ignorate per attribuzione del punteggio. Per ogni idea minima, i soggetti dovranno riportare correttamente sia il verbo che il soggetto della frase per poter confermare il corretto ricordo del primo livello (L1) dell'idea minima. Tutti gli altri tipi di parole contenute sono invece valutate in maniera isolata, quindi è sufficiente che il soggetto ricordi una singola parola perché venga assegnato punteggio di ricordo (L2 e L3). Se il richiamo di soggetto e verbo di una proposizione è più difficile che il ricordo di altri contenuti (es: un aggettivo), si abbassa il livello della preposizione per L1. Da questo metodo si sono ottenuti tre punteggi per tre livelli di accuratezza (L1, L2, L3).<sup>298</sup> Conseguentemente, le 30 parole in maiuscolo contenute all'interno della storia sono state considerate come lista di parole (*direct words list learning from stories*).<sup>292,298-300</sup> Si sono ottenuti due punteggi separati per le parole target (parole in maiuscolo) ed errori di ripetizione ("mistakes", ovvero parole contenute all'interno del racconto, ma scritte in minuscolo), per poter ottenere una misura dello overnight gain al numero di parole target e di accuratezza al compito (ottenuto sottraendo i mistakes dal numero di parole target).<sup>298</sup>

Un punteggio a parte si è ottenuto per le parole target (1 punto per ogni stimolo ricordato correttamente), considerate alla stregua del classico compito di ricordo di una lista di parole.<sup>292</sup> Ovvero, in seguito a ogni ripetizione del racconto, si è chiesto ai soggetti di ripetere la lista di parole target (parole in maiuscolo) al netto del racconto, così da ottenere un punteggio indipendente e definitivo sul numero di parole ricordate, facilitando inoltre il confronto delle performance tra soggetti.

Il punteggio di "*performance serale*" è stato ricavato sottraendo dalla ripetizione immediata la "*ripetizione differita 1*". Il punteggio finale per il ricordo del racconto è stato assegnato sottraendo il punteggio "*ripetizione differita 2*" dalla "*performance serale*". Per ogni richiamo del racconto e della lista di parole e mistakes, sono stati ricavati punteggi separati (ovvero T0 per il richiamo immediato, un punteggio di richiamo differito-1, un punteggio per il richiamo differito-2). Sottraendo T0 dal punteggio di richiamo differito-1 e richiamo differito-2 sono stati ottenuti i punteggi di T1 e T2; il punteggio di overnight gain si è ottenuto sottraendo T1 da T2.

### *Macrostruttura del sonno e analisi quantitativa del segnale EEG*

I tracciati PSG sono stati siglati secondo i criteri standard di Rechtschaffen e Kales<sup>21</sup> per epoche di 20 secondi. Sono stati dunque ricavati i parametri del sonno: latenza dello stadio 1, latenza dello stadio 2, latenza dello stadio 3, latenza dello stadio REM, durata di ciascuno stadio di sonno (in

minuti); tempo totale di sonno, tempo totale di letto, indice di efficienza del sonno, numero dei risvegli, numero di arousal e veglia intra-sonno. Inoltre, gli ultimi 20 secondi prima di ogni attivazione vocale verbale e non verbale, nonché 20 secondi di due minuti precedenti ciascuna vocalizzazione verbale e non verbale (Baseline) sono stati siglati per epoche di 4 secondi, per permettere un'ulteriore reiezione degli artefatti dovuti ad attivazioni muscolari e movimenti oculari. I dati così trattati per le 28 derivazioni sono stati sottoposti ad analisi spettrale attraverso il calcolo della FFT (*Fast Fourier Transform*)<sup>g</sup> con risoluzione di frequenza a 0.25 Hz. I dati rilevati sono stati mediati e suddivisi secondo le bande EEG canoniche: delta (0.5-4.75 Hz), theta (5.00-7.75 Hz), alpha (8.00-11.75 Hz), sigma (12.00-15.75 Hz) e beta (16.00-24.75 Hz) e trasformati in logaritmo.

### 3.2.3.3 *Analisi statistica*

#### *ST come fenomeno che influenza le caratteristiche macrostrutturali del sonno*

I parametri macrostrutturali del sonno, numero e tipologia di attivazioni vocali (verbali e non verbali), nonché il totale delle vocalizzazioni sono stati confrontati mediante *t*-Test di Student per campioni appaiati, per verificare anche in questi soggetti la presenza di un effetto prima notte tra Notte 1 (adattamento) e Notte 2 (sperimentale), nonché l'eventuale influenza della presenza di Sonniloquio sull'architettura e la qualità del sonno. Questo secondo aspetto, in mancanza di un gruppo di controllo, potrà essere valutato solo con un generale riferimento ai valori normativi.

#### *Specificità elettrofisiologica per le attivazioni vocali Verbali vs. Non verbali*

Le analisi sono state eseguite sui soggetti che hanno prodotto registrazioni notturne con la combinazione delle condizioni ST verbale e ST Non verbale, al risveglio dallo stadio 2 di sonno NREM nella notte sperimentale (Notte 2) e bilanciate per fase circadiana. In aggiunta, al fine di verificare che l'elettrofisiologia individuata sia specifica dell'intervallo di sonno considerato e non osservazione casuale o peculiare dei soggetti in esame o della notte sperimentale, periodi di sonno immediatamente precedenti gli ST verbali (intelligibili e non intelligibili) e Non verbali (mugugni, risate, lamenti,

---

<sup>g</sup> Analisi quantitativa che consente di trasferire i dati EEG dal dominio del tempo al dominio della frequenza, trasformando il segnale in spettri di potenza. Il sistema utilizzato per effettuare l'analisi spettrale è un algoritmo noto come "trasformata di Fourier". Dalla trasformata di Fourier del segnale si può ottenere una stima dello spettro di potenza, che è una misura statistica della potenza media contenuta nel segnale in corrispondenza di ogni intervallo di frequenza considerato.<sup>304</sup> Ad ogni frequenza viene assegnata una quantità chiamata "potenza": si ottiene così lo spettro di potenza di ogni derivazione. In modo più specifico, l'FFT (*Fast Fourier Transform*), è un algoritmo veloce; è un metodo di calcolo della DFT (Trasformata Discreta di Fourier), una funzione che approssima la trasformata di Fourier con un numero finito di operazioni, consentendo di eseguire l'analisi spettrale in maniera semplice e veloce.

pianti, lunghi sospiri) sono stati confrontati con un intervallo di sonno equivalente che precedeva di 2 minuti (Baseline) ciascun ST verbale e non verbale (confronto Vocalizzazioni vs. Baseline). Le potenze spettrali EEG per singola banda nelle condizioni ST verbale, ST non verbale e Baseline sono state confrontate mediante *t*-test di Student per campioni appaiati e per ogni derivazione, per lo stadio 2 di sonno NREM. I *t*-test sono stati ripetuti per le potenze spettrali del periodo di sonno corrispondente agli ultimi 20 secondi prima di ogni ST verbale vs. ST non verbale. I dati così trattati hanno consentito di ottenere le mappe topografiche delle potenze spettrali e dei confronti statistici relativi a ciascuna banda di frequenza considerata. Il valore di probabilità per il rigetto dell'ipotesi nulla è stato definito in base alla correzione di Bonferroni per aggiustare il valore di  $\alpha$  critico, dato l'elevato numero di confronti multipli eseguiti. Considerando che i dati EEG sono variabili mutualmente correlate tra loro, è stato calcolato un indice di intercorrelazione tra le variabili dipendenti<sup>301,302</sup> separatamente per il confronto ST Verbale vs. ST Non verbale in Stadio 2 NREM ( $r = 0.5047$ ) e per il confronto Vocalizzazioni vs. Baseline ( $r = 0.5404$ ), per gli ultimi 20 secondi di sonno. Tenendo conto di queste correlazioni e del numero di confronti statistici effettuati (140), il valore di  $\alpha$  critico è stato ponderato in tal modo:  $\leq 0.0043$  ( $t \geq -4.48$ ) per il confronto ST Verbale vs. ST Non verbale in Stadio 2 NREM,  $\leq 0.0051$  ( $t \geq 2.96$ ) per il confronto Vocalizzazioni vs. Baseline in Stadio 2 NREM. Considerata l'esigua numerosità campionaria e la ripetizione delle condizioni considerate (42 tra attivazioni vocali verbali e non verbali per N=6 soggetti sperimentali), si sono effettuati ulteriori controlli al fine di verificare che il risultato osservato possa essere considerato come stabile e rappresentativo. Quindi si è controllato che i risultati fossero indice di un effettivo pattern di decremento dell'attività EEG nei confronti fra ST Verbali e ST Non verbali, e non una caratteristica di tratto dei soggetti che hanno prodotto un numero elevato di attivazioni. A tale scopo, quando il numero di osservazioni considerate per partecipante variava, le potenze spettrali delle condizioni ripetute sono state mediate e i confronti statistici ripetuti. Questo controllo è stato effettuato per i soggetti SS1 (N=2 ST Verbali e N=2 Non verbali), SS2 (N=6 ST Verbali e N=6 Non verbali), SS3 (N=10 ST Verbali e N=10 Non verbali) e i relativi confronti statistici (ST Verbale vs. ST Non verbale; Vocalizzazioni vs. Baseline). L'indice di intercorrelazione tra le variabili dipendenti<sup>301,302</sup> separatamente per il confronto ST Verbale vs. ST Non verbale in Stadio 2 NREM per N=6 condizioni/6 soggetti è di  $r = 0.5047$  ( $t \geq 8.57$ ,  $p \leq 0.00036$ ) e per N=12 condizioni/6 soggetti nel confronto Vocalizzazioni vs. Baseline è di  $r = 0.5404$  ( $t \geq 5.08$ ,  $p \leq 0.00036$ ), per gli ultimi 20 secondi di sonno.

*ST come fenomeno che influenza i processi di consolidamento mnestico sonno-dipendente*

Il test di Wilcoxon della somma dei ranghi è stato effettuato allo scopo di confrontare le prestazioni al compito di apprendimento, per T1 (performance serale) e T2 (performance al mattino) sull'intero campione per una verifica dell'overnight gain alla task all'interno del campione in esame. Inoltre, sono state confrontate le prestazioni al compito di apprendimento per T1 e T2 nelle notti in cui i soggetti hanno prodotto attivazioni vocali, per verificare l'eventuale *overnight gain* in relazione al fenomeno di Sonniloquio.

### 3.3 Risultati

#### *Condizioni ottenute*

Per quel che riguarda la presenza di Sonniloquio durante le sessioni sperimentali, durante 21 delle 28 notti (senza distinzione tra notte sperimentale e di adattamento), i soggetti hanno effettivamente prodotto vocalizzazioni verbali e non verbali, mentre in 7 delle 28 notti non hanno prodotto alcuna attivazione vocale. Durante le sessioni sono state prodotte un totale di 156 attivazioni vocali (90 attivazioni non verbali, 34 verbali non intelleggibili, 32 intelleggibili). Di queste, 3 attivazioni non verbali sono risultate esser state prodotte in veglia o Stadio 1, 69 in Stadio 2, 9 in SWS, 9 in stadio REM; per quel che riguarda le attivazioni verbali, non è stata fatta differenza per la selezione finale tra le attivazioni verbali intelleggibili e non intelleggibili. Di queste, 50 sono risultate essere in stadio 2, 12 in SWS, 4 in stadio REM.

Per quel che riguarda la ricerca di un *overt replay* di contenuti episodico-dichiarativo verbali all'interno delle attivazioni vocali, nessun soggetto sperimentale ha prodotto contenuti semanticamente o fonologicamente simili al materiale sperimentale.

#### *Macrostruttura del sonno in ST Frequenti*

Nella Tabella 2 sono riportati i risultati per le analisi macrostrutturali nel sonno del campione sperimentale totale (N=13 ST Frequenti; età di 19-30, M24.6±3.3, 6M, 7F). Dal totale delle notti in esame (N=28) sono state escluse N=2 notti, N=1 per via di problemi procedurali registrati durante le sessioni sperimentali che non hanno permesso il completamento della sessione polisonnografica, e N=1 perché non considerata notte di adattamento, essendo avvenuta a distanza eccessiva dalle due notti considerate. Gli indici riportati riferiscono dunque ai confronti statistici (*t*-Test per campioni

appaiati) per la Notte 2 vs. Notte 1, per un totale di 26 notti (13 notti sperimentali vs. 13 notti di adattamento, avvenute in due sessioni notturne consecutive).

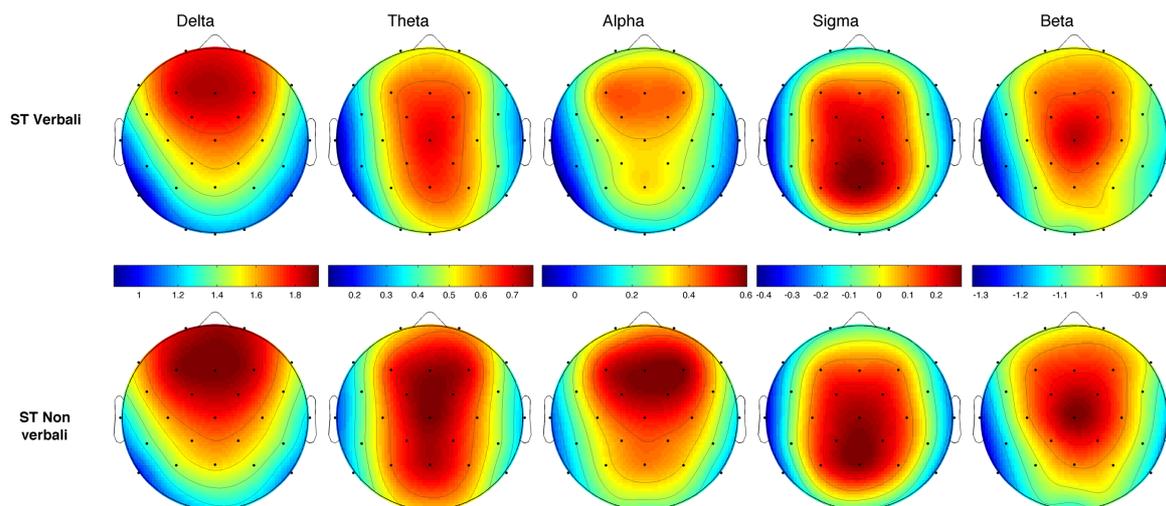
<i>Variabili macrostrutturali</i>	<i>Notte 1 (M±SD)</i>	<i>Notte 2 (M±SD)</i>	<i>t-Test (df12)</i>	<i>P values</i>
<i>ST Verbale</i>	1.23±3.03	3.77±8.08	1.70	0.12
<i>ST Non verbale</i>	2.31±3.09	4.62±5.25	1.55	0.15
<i>TOT ST</i>	3.54±4.68	8.38±12.79	1.83	0.09
<i>Frequenza ST Verbale</i>	0.004±0.01	0.011±0.023	1.63	0.13
<i>Frequenza ST Non verbale</i>	0.007±0.009	0.013±0.015	1.40	0.19
<i>Frequenza TOT ST</i>	0.012±0.015	0.023±0.036	1.70	0.11
<i>Latenza Stadio 1</i>	12.26±10.72	8.05±6.83	-1.90	0.08
<i>Latenza Stadio 2</i>	14.90±12.14	10.64±7.22	-1.54	0.15
<i>Latenza Stadio 3</i>	43.28±34.98	27±10.06	-1.77	0.10
<i>Latenza Stadio 4</i>	42.27±29.78	31.24±9.73	-1.41	0.19
<i>Latenza Stadio REM</i>	140.85±42.88	130.33±46.29	-0.94	0.37
<i>Durata Stadio 1</i>	31.59±16.08	27.90±16.17	-1.76	0.10
<i>Durata Stadio 2</i>	198.18±68.21	234.18±36.5	2.60	0.02
<i>Durata Stadio 3</i>	26.26±13.42	35.54±21.87	2.16	0.05
<i>Durata Stadio 4</i>	21.82±12.22	22.45±17.79	0.12	0.90
<i>Durata Stadio REM</i>	42.31±13.56	43.95±11.11	0.68	0.51
<i>Durata NREM</i>	242.90±63.61	288.72±34.76	3.10	0.009
<i>Durata SWS</i>	44.72±23.40	54.54±34.02	1.73	0.11
<i>% Stadio 1</i>	10.47±5.76	7.82±4.54	-4.15	0.001
<i>% Stadio 2</i>	60.57±16.35	65.17±9.64	1.65	0.13
<i>% Stadio 3</i>	13.93±5.66	12.18±2.80	-1.59	0.14
<i>% Stadio 4</i>	6.27±5.59	5.14±4.72	-0.70	0.50
<i>% Stadio REM</i>	13.93±5.66	12.08±2.80	-1.59	0.14
<i>% NREM</i>	75.59±7.80	80±4.08	3.01	0.01
<i>% SWS</i>	15.02±10.23	14.83±8.81	-0.10	0.92
<i>WASO/ISW</i>	64.72±25.85	43.49±24.80	-4.03	0.002
<i>TBT</i>	416.72±24.02	416.56±24.44	-0.02	0.98
<i>#Risvegli</i>	34.77±16.19	32.69±14.73	-1.02	0.33
<i>#MA</i>	68.85±65.09	80.23±63.37	1.65	0.13
<i>TST</i>	316.80±63.31	360.56±34.80	2.59	0.02
<i>IES (%)</i>	76±14.10	86.5±5.82	2.85	0.01

Tabella 2 Confronti statistici (*t*-Test per campioni appaiati) per la notte sperimentale (Notte 2) vs. la notte di adattamento (Notte 1) per ciascun soggetto sperimentale. La prima colonna indica il numero grezzo di attivazioni vocali, il rapporto tra attivazioni vocali e tempo totale di sonno, le variabili macrostrutturali del sonno; la seconda e terza colonna riportano media e deviazione standard per la Notte 1 e Notte 2; la quarta colonna indica i valori delle *t*, mentre l'ultima colonna indica la probabilità associata (*p values*). Abbreviazioni: Frequenza ST= frequenza di ST su tempo totale di sonno (numero ST/TST); WASO/ISW = veglia intra-sonno; TBT = tempo totale di letto; #MA = numero di *movement arousal*; TST = tempo totale di sonno; IES = indice di efficienza del sonno.

Dai valori riportati, si osserva un incremento medio del numero di attivazioni vocali verbali e non verbali, nonché del numero totale di attivazioni, tra la prima e la seconda notte. Seppure questo incremento non sia risultato significativo per nessuna delle tre condizioni, si osserva una lieve tendenza alla significatività statistica per il confronto su ST totali ( $t = -1.83, p = 0.09$ ). Anche il confronto statistico per la Frequenza di ST (rapporto tra numero grezzo di ST verbale, non verbale e totale con TST), non mostra alcuna significatività statistica. In riferimento ad un eventuale effetto prima notte, le medie delle due notti sperimentali e i confronti statistici mostrano un andamento coerente con quanto atteso. Nello specifico, si osserva una tendenza alla significatività statistica per la Latenza Stadio 1, nella direzione di un decremento per la Notte 2 rispetto alla Notte 1 ( $t = -1.90, p = 0.08$ ), mentre nessuna differenza significativa si osserva per la latenza degli altri stadi del sonno. Per quel che riguarda durata e percentuale degli stadi, si osserva un incremento significativo della Durata NREM in Notte 2 ( $t = 3.10, p = 0.009$ ) e conseguentemente anche della %NREM ( $t = 3.01, p = 0.01$ ), che rispecchia l'incremento significativo della Durata Stadio 2 ( $t = 2.60, p = 0.02$ ) e Durata Stadio 3 ( $t = 2.16, p = 0.05$ ), non rispecchiati stavolta nei confronti tra %Stadio 2 e %Stadio 3. Un sostanziale effetto di decremento per la %Stadio 1 si osserva per la Notte 2 rispetto alla Notte 1 ( $t = -4.15, p = 0.001$ ), anch'esso coerente con quanto atteso per un effetto prima notte. Per quel che riguarda invece gli indici di efficienza e frammentazione del sonno, si osserva un decremento sostanziale dell'indice di veglia intra-sonno in Notte 2 vs. Notte 1 (WASO/ISW,  $t = -4.03, p = 0.002$ ); una differenza significativa si osserva per l'indice di TST, anche stavolta in direzione di un incremento per la Notte 2 rispetto alla Notte 1 ( $t = 2.59, p = 0.02$ ); si osserva inoltre un incremento significativo dell'efficienza del sonno in Notte 2 rispetto alla notte Notte 1 (IES%,  $t = -2.85, p = 0.01$ ). Inoltre, è opportuno notare che nonostante il confronto statistico per numero di risvegli e di *movement arousal* tra Notte 2 e Notte 1 non risulta statisticamente significativo, l'elevato numero medio riportato nelle due notti (#Risvegli Notte 1 =  $34.77 \pm 16.19$ , Notte 2 =  $32.69 \pm 14.73$ ; #MA Notte 1 =  $68.85 \pm 65.09$ , Notte 2 =  $80.23 \pm 63.37$ ) è certamente alla base di un indice di efficienza del sonno così basso nel campione sperimentale.

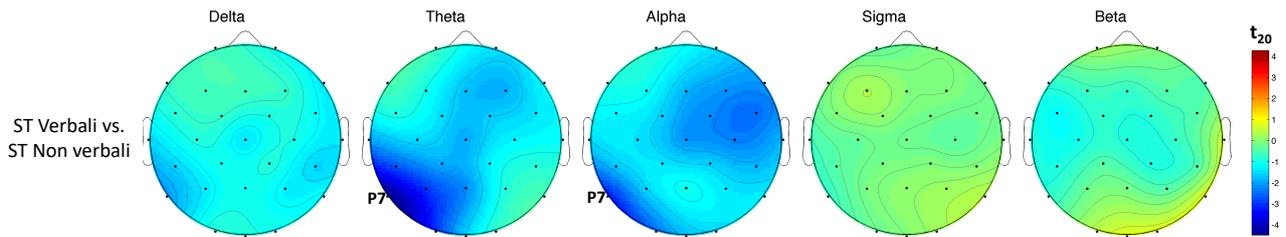
*Specificità elettrofisiologiche per le attivazioni vocali Verbali vs. Non verbali*

In questo paragrafo descriviamo i risultati dei confronti statistici tra le attivazioni vocali verbali e non verbali nel solo Stadio 2 NREM, in quanto unico confronto che ha raggiunto una numerosità campionaria adeguata a un confronto statistico. Il campione sperimentale finale di riferimento, ovvero i partecipanti che hanno prodotto le condizioni di seguito analizzate, è dunque composto di N=6 soggetti sperimentali ST Frequenti (3M, 3F, età 19-27, media  $23.83 \pm 3.60$ ), dei quali sono stati confrontati 21 ST Verbali e 21 ST Non verbali. Nella *Figura 4* si rappresenta la distribuzione topografica delle potenze spettrali suddivise per le bande EEG canoniche. La parte superiore della figura fa riferimento alla topografia dell'intervallo di 20 secondi di sonno precedenti le attivazioni vocali verbali (ST Verbali), mentre quella inferiore riferisce all'intervallo di 20 secondi di sonno precedenti le attivazioni vocali non verbali (ST Non verbali), separatamente per ogni banda di frequenza considerata. Le analisi qui riportate hanno lo scopo di descrivere i due gruppi nelle loro caratteristiche di distribuzione delle potenze spettrali e verificare l'adeguatezza rispetto allo stadio di sonno considerato (Stadio 2 di sonno NREM) per entrambi i gruppi di attivazioni in analisi (ST Verbali vs. ST Non verbali). Si può notare che la distribuzione delle potenze spettrali è effettivamente adeguata allo stadio del sonno in esame. Nello specifico, si nota facilmente un maggiore prevalenza frontale per le potenze spettrali nella banda delta, che sembra lievemente più pronunciata nel gruppo di ST Non verbali, ma comunque maggiormente focalizzata sulla linea mediana per entrambi i gruppi; allo stesso modo, si conferma una prevalenza lungo tutta la linea mediana per le potenze spettrali theta, anche questa volta nettamente più pronunciata per il gruppo di ST Non verbale, con massimi sulle derivazioni centrali, frontali e parietali. Per la banda di frequenza alpha si nota una prevalenza fronto-centrale, pronunciata soprattutto nel gruppo di ST Non verbale rispetto al gruppo di ST verbale. Per quel che riguarda le potenze spettrali sigma, si nota una distribuzione generalizzata sulle derivazioni frontali, centrali e parietali, maggiormente accentuata sulle derivazioni parietali lungo la linea mediana, stavolta senza differenze sostanziali tra i due gruppi. Le potenze spettrali beta mostrano una focalizzazione soprattutto centrale e anche stavolta lievemente più pronunciata per il gruppo di ST Non verbale rispetto al gruppo di ST Verbale. Le distribuzioni topografiche delle bande considerate sono del tutto coerenti con quanto previsto dallo stadio di sonno considerato.<sup>303</sup>



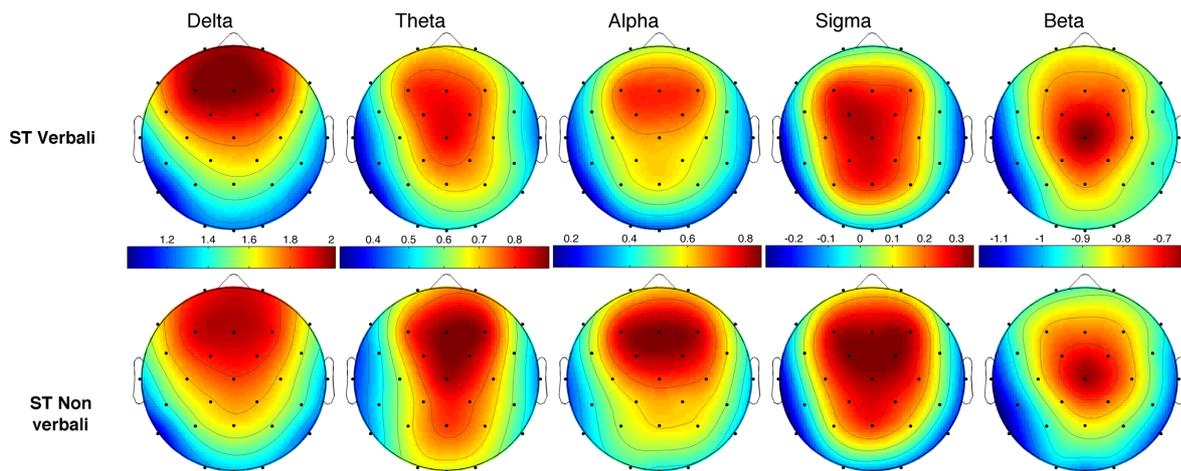
*Figura 4* Mappe della distribuzione topografica delle potenze spettrali dell'intervallo di 20 secondi di sonno in Stadio 2 NREM per ciascuna banda di frequenza, delta (0.5-4.75 Hz), theta (5.00-7.75 Hz), alpha (8.00-11.75 Hz), sigma (12.00-15.75 Hz) e beta (16.00-24.75 Hz), dell'intervallo di 20 secondi di sonno in Stadio 2 NREM precedenti le attivazioni vocali verbali (ST Verbali) vs. le attivazioni vocali non verbali (ST Non verbali). La gamma cromatica del rosso corrisponde a valori di potenza spettrale più elevati, la gamma cromatica del blu indica valori di potenza spettrale meno elevati.

In *Figura 5* sono rappresentati i risultati derivanti dai confronti statistici tra le due condizioni ST Verbale e ST Non verbale in Stadio 2 NREM, per i 20 secondi di intervallo di sonno precedenti ogni vocalizzazione. Nello specifico, sono riportati i confronti tramite *t-test* per campioni appaiati di 21 ST Verbali vs. 21 ST Non verbali. La gamma cromatica delle mappe topografiche riportate descrive in questo caso le grandezze statistiche, ossia i valori del coefficiente della *t* di Student del confronto tra la condizione ST Verbale vs. ST Non verbale. Nello specifico, si osserva un decremento delle potenze spettrali per le potenze spettrali delta, theta e alpha e selettiva per il gruppo di ST Verbali rispetto agli ST Non verbali, mentre per le bande sigma e beta si osserva una sostanziale stazionarietà delle potenze spettrali tra i due gruppi. Nello specifico, in seguito a correzione di Bonferroni appare statisticamente robusta la differenza nella banda theta in corrispondenza di un'unica derivazione parietale sinistra (P7,  $t = -4.48$ ,  $p = 0.0002$ ), significativa anche per un decremento sulla stessa derivazione parietale sinistra sulla banda alpha (P7,  $t = -3.29$ ,  $p = 0.0037$ ). In sostanza, un decremento selettivo delle potenze spettrali per la banda theta e alpha sembrano essere caratteristiche e predittive dell'*onset* di attivazione vocale verbale per i 20 secondi di sonno precedenti, in stadio 2 NREM.

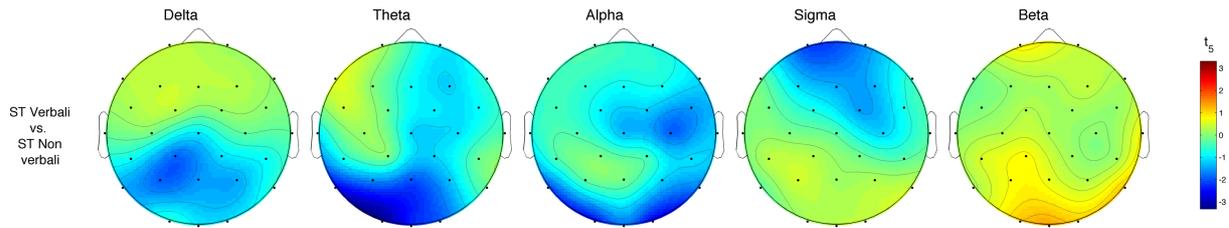


**Figura 5** Confronti statistici (*t*-test per campioni appaiati) degli ultimi 20 secondi precedenti le condizioni Evento (attivazioni vocali verbali e non verbali) vs. Baseline (2 minuti precedenti ciascun evento) in Stadio 2 NREM per ciascuna banda di frequenza delta (0.5-4.75 Hz), theta (5.00-7.75 Hz), alpha (8.00-11.75 Hz), sigma (12.00-15.75 Hz) e beta (16.00-24.75 Hz). La gamma cromatica dei colori freddi indica un decremento delle potenze spettrali nella condizione ST Verbale. La derivazione in cui le differenze risultano statisticamente significative in seguito a correzione di Bonferroni ( $p < 0.0043$ ), evidenziata in bianco, è P7 per le bande di frequenza theta ( $t = -4.48, p = 0.0002$ ) e alpha ( $t = -3.29, p = 0.0037$ ).

Considerata l'esigua numerosità campionaria e la ripetizione delle condizioni ottenute (42 attivazioni vocali per 6 soggetti sperimentali), la **Figura 7** rappresenta i risultati del confronto statistico (*t*-Test per campioni appaiati), su N=6 condizioni (N=6 attivazioni vocali verbali vs. N=6 attivazioni vocali non verbali in Stadio 2 NREM), le cui potenze spettrali sono state mediate.



**Figura 6** Mappe della distribuzione topografica delle potenze spettrali dell'intervallo di 20 secondi di sonno in Stadio 2 NREM per ciascuna banda di frequenza, delta (0.5-4.75 Hz), theta (5.00-7.75 Hz), alpha (8.00-11.75 Hz), sigma (12.00-15.75 Hz) e beta (16.00-24.75 Hz), dell'intervallo di 20 secondi di sonno in Stadio 2 NREM precedenti le attivazioni vocali verbali (ST Verbali) vs. le attivazioni vocali non verbali (ST Non verbali). La gamma cromatica del rosso corrisponde a valori di potenza spettrale più elevati, la gamma cromatica del blu indica valori di potenza spettrale meno elevati.



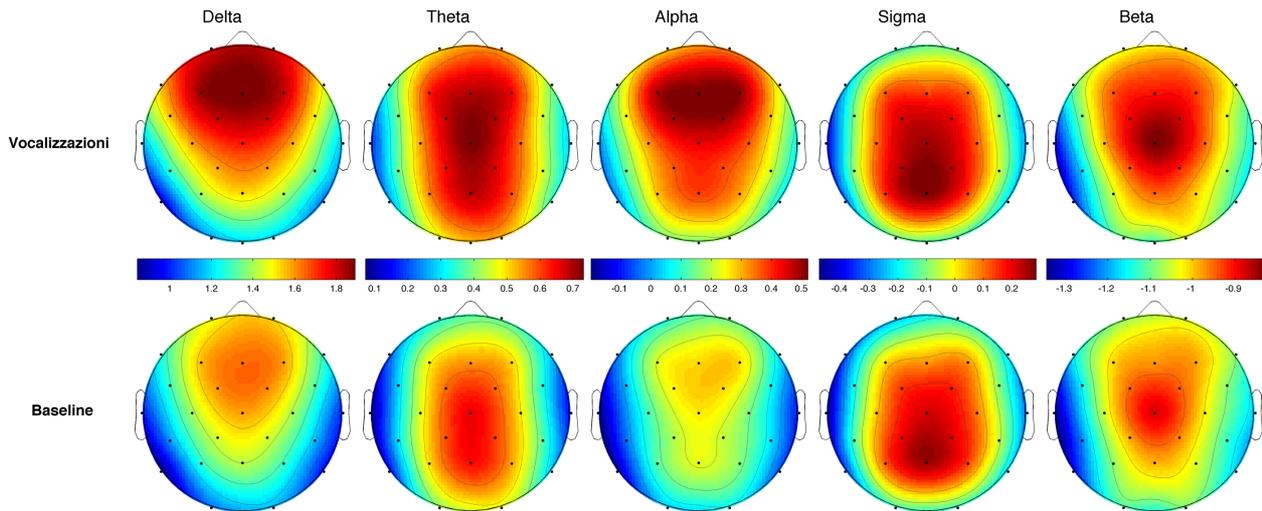
**Figura 7** Confronti statistici (t-test per campioni appaiati) degli ultimi 20 secondi precedenti le condizioni di ST Verbali vs. ST Non verbali in Stadio 2 NREM per ciascuna banda di frequenza delta (0.5-4.75 Hz), theta (5.00-7.75 Hz), alpha (8.00-11.75 Hz), sigma (12.00-15.75 Hz) e beta (16.00-24.75 Hz). La gamma cromatica del blu indica un decremento delle potenze spettrali nella condizione ST Verbale.

Anche in questo caso, il confronto tra ST Verbali e ST Non verbali risulta in un decremento delle potenze spettrali per il gruppo di ST Verbale, che sembra fortemente localizzato. Nello specifico, si osserva un lieve decremento delle potenze spettrali delta per derivazioni parietali inferiori, un più accentuato decremento delle potenze spettrali per la banda delta su derivazioni temporo-parieto-occipitali, stavolta con una maggiore simmetria tra i due emisferi ma che risulta ugualmente maggiore per la derivazione P7; per quel che riguarda la banda alpha, si osserva ugualmente un decremento su regioni posteriori, particolarmente per regioni parieto-occipitali, stavolta bilateralmente; si nota inoltre un piccolo decremento per le potenze spettrali per la banda sigma frontalmente, mentre la banda beta non mostra nessun andamento. Nessuno dei confronti effettuati mostra una significatività statistica in seguito a correzione di Bonferroni. Nonostante ciò, è utile notare che l'andamento degli effetti è del tutto coerente con quanto osservato nel confronto statistico tra il totale delle condizioni, e che le potenze spettrali per la banda theta su P7 conservano una tendenza alla significatività (P7 con  $t = -2.69$ ,  $p = 0.04$ ).

#### *Verifica della specificità dell'intervallo di sonno considerato in relazione a ST*

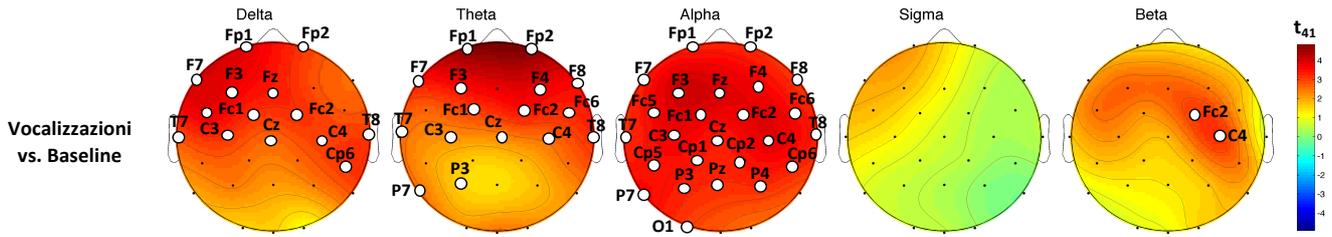
Nonostante questi risultati sembrano coerenti con le nostre ipotesi e con quanto si potrebbe aspettare nell'analisi dell'attività elettrofisiologica di un processo squisitamente linguistico, quanto fino ad ora osservato lascia aperte alcune domande. Nello specifico, considerato l'intervallo di sonno in esame (20 secondi), un'ulteriore domanda a cui abbiamo voluto rispondere è quanto questo effetto fosse temporalmente connesso all'elettrofisiologia di tale periodo di sonno in esame, o al contrario potesse essere dovuto a un più generale andamento della notte in esame o peculiare della fisiologia del sonno dei soggetti con Sonniloquio, ma non specifica dell'evento. Per rispondere a tale domanda, abbiamo effettuato un'ulteriore analisi di controllo. Questa volta, le attivazioni vocali verbali e non verbali sono state confrontate con il periodo di sonno dei due minuti precedenti il fenomeno. Una sostanziale

differenza tra il pattern elettrofisiologico osservato nell'analisi di confronto su ST Verbale vs. ST Non verbale confermerebbe la bontà del fenomeno osservato, ovvero l'evidenza che l'elettrofisiologia dei 20 secondi di sonno precedenti il fenomeno sia peculiare e indicativa del fenomeno stesso. La *Figura 8* rappresenta la distribuzione topografica delle potenze spettrali suddivise per le bande EEG canoniche. La parte superiore della figura fa riferimento alla topografia dell'intervallo di 20 secondi di sonno precedenti il campione totale degli ST Verbali e ST Non verbali (Vocalizzazioni), mentre quella inferiore riferisce a un intervallo di 20 secondi di sonno che precede di 2 minuti le attivazioni vocali non verbali (Baseline), separatamente per ogni banda di frequenza considerata. Le analisi qui riportate hanno lo scopo di descrivere i due gruppi nelle loro caratteristiche di distribuzione delle potenze spettrali e verificare l'adeguatezza rispetto allo stadio di sonno considerato (Stadio 2 di sonno NREM) per entrambi gli intervalli di sonno. Anche in questo caso, e coerentemente con quanto osservato nei precedenti confronti, la distribuzione delle potenze spettrali è adeguata allo stadio del sonno in esame. Nello specifico, si nota facilmente una maggiore prevalenza frontale per le potenze spettrali nella banda delta, che è visibilmente più accentuata nel gruppo di Vocalizzazioni, ma comunque maggiormente focalizzata sulla linea mediana per entrambi i gruppi; allo stesso modo, si conferma una prevalenza lungo tutta la linea mediana per le potenze spettrali theta, anche questa volta nettamente più pronunciata per il gruppo di Vocalizzazioni, con massimi sulle derivazioni centrali, frontali e parietali della linea mediana. Per la banda di frequenza alpha si nota una prevalenza quasi generalizzata sull'intero scalpo per il gruppo di Vocalizzazioni, ad eccezione delle derivazioni temporo-occipitali, con una prevalenza maggiore sulle derivazioni frontali lungo la linea mediana, pattern che sembra invece quasi del tutto assente nel gruppo Baseline; la banda di frequenza sigma presenta un pattern di prevalenza centro-parietale, pronunciata soprattutto sulla linea mediana, in entrambe le condizioni, con una prevalenza lievemente maggiore per il gruppo Vocalizzazioni; per la banda di frequenza beta si nota un pattern di prevalenza centrale, soprattutto nel gruppo Vocalizzazioni.



*Figura 8* Mappe della distribuzione topografica delle potenze spettrali per l'intervallo di 20 secondi di sonno in Stadio 2 NREM per ciascuna banda di frequenza, delta (0.5-4.75 Hz), theta (5.00-7.75 Hz), alpha (8.00-11.75 Hz), sigma (12.00-15.75 Hz) e beta (16.00-24.75 Hz). precedenti le attivazioni vocali verbali e non verbali (Evento, riga superiore) e dell'intervallo di 20 secondi di sonno dei 2 minuti precedenti ogni attivazione vocale, con funzione di baseline (Baseline, riga inferiore). La gamma cromatica del rosso indica valori di potenza spettrale più elevati, mentre la gamma cromatica del blu indica valori di potenza spettrale meno elevati.

In *Figura 9* si rappresentano i confronti statistici (*t*-test per campioni appaiati) per le due condizioni Vocalizzazioni vs. Baseline. Le derivazioni in cui le differenze risultano statisticamente significative in seguito a correzione di Bonferroni ( $t \geq 2.96$ ,  $p \leq 0.0051$ ) sono riportate nella *Tabella 3*, divise per banda. Nello specifico, si osserva un generale incremento per le potenze spettrali delta, theta, alpha e beta selettivo per il gruppo di Vocalizzazioni rispetto alla Baseline, mentre si osserva una stazionarietà per la banda sigma tra i due gruppi. Appare statisticamente robusta la differenza nella banda delta in corrispondenza di derivazioni frontali, centrali e temporali; stesso pattern, seppur più accentuato sulle derivazioni frontali, si osserva per la banda di frequenza theta; la banda di frequenza alpha mantiene una significatività generalizzata quasi all'intero scalpo; infine, mentre non si osserva alcuna significatività per la banda di frequenza sigma, due specifiche derivazioni fronto-centrali risultano significative per la banda beta.



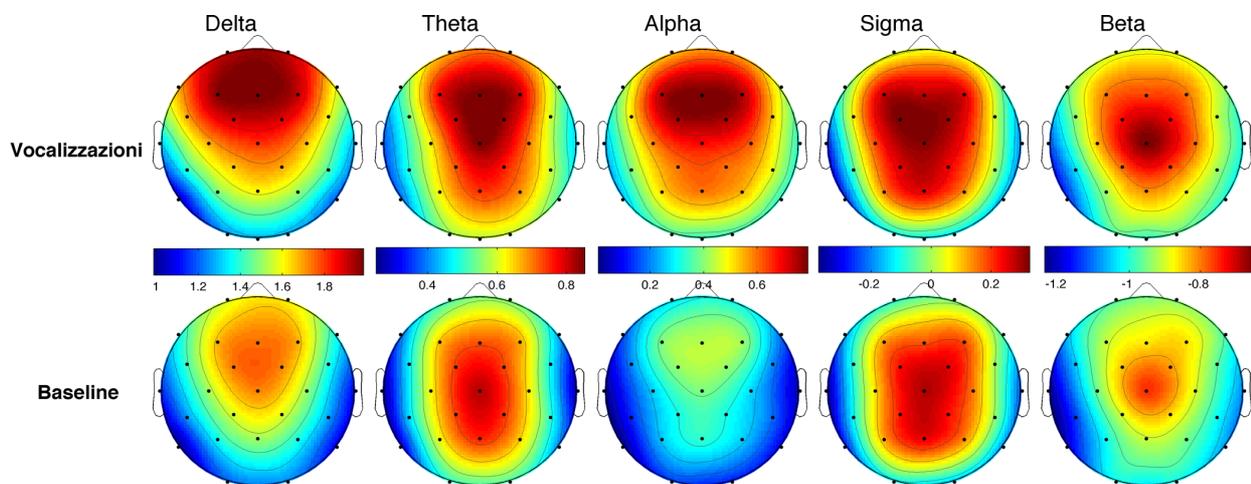
**Figura 9** Confronti statistici (*t*-test per campioni appaiati) degli ultimi 20 secondi precedenti le condizioni Evento (attivazioni vocali verbali e non verbali) vs. Baseline (2 minuti precedenti ciascun evento) in Stadio 2 NREM per ciascuna banda di frequenza delta (0.5-4.75 Hz), theta (5.00-7.75 Hz), alpha (8.00-11.75 Hz), sigma (12.00-15.75 Hz) e beta (16.00-24.75 Hz). La gamma cromatica del rosso corrisponde a potenze spettrali maggiori nella condizione Evento; la gamma cromatica del blu rappresenta potenze spettrali maggiori nella condizione Baseline. Le derivazioni in cui le differenze risultano statisticamente significative in seguito a correzione di Bonferroni ( $\geq 2.96$ ,  $p \leq 0.0051$ ) sono evidenziate in bianco.

<i>Derivazioni</i> ( <i>n</i> 28)	<i>Delta</i> (0.5-4.75 Hz)		<i>Theta</i> (5.00-7.75 Hz)		<i>Alpha</i> (8.00-11.75 Hz)		<i>Sigma</i> (12.00-15.75 Hz)		<i>Beta</i> (16.00-24.75 Hz)	
	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>C3</i>	3.15	0.0030	-	-	3.69	0.0006	-	-	-	-
<i>C4</i>	3.03	0.0042	-	-	3.88	0.0004	-	-	3.23	0.0024
<i>Cp1</i>	-	-	-	-	3.43	0.0014	-	-	-	-
<i>Cp2</i>	-	-	-	-	3.43	0.0014	-	-	-	-
<i>Cp5</i>	-	-	-	-	3.45	0.0013	-	-	-	-
<i>CP6</i>	3.11	0.0034	-	-	3.37	0.0016	-	-	-	-
<i>Cz</i>	-	-	-	-	3.38	0.0016	-	-	-	-
<i>F3</i>	3.74	0.0006	3.49	0.0012	4.12	0.0002	-	-	-	-
<i>F4</i>	-	-	3.77	0.0005	3.69	0.0007	-	-	-	-
<i>F7</i>	3.97	0.0003	3.47	0.0012	3.27	0.0022	-	-	-	-
<i>F8</i>	-	-	3.65	0.0007	3.05	0.0040	-	-	-	-
<i>Fc1</i>	3.23	0.0024	2.96	0.0050	3.89	0.0004	-	-	-	-
<i>Fc2</i>	3.20	0.0027	3.40	0.0015	3.81	0.0005	-	-	3.04	0.0041
<i>Fc5</i>	3.83	0.0004	-	-	3.53	0.0010	-	-	-	-
<i>Fc6</i>	-	-	3.28	0.0021	3.54	0.0010	-	-	-	-
<i>Fp1</i>	3.90	0.0003	4.81	0.00002	3.25	0.0023	-	-	-	-
<i>Fp2</i>	3.09	0.0036	4.91	0.00001	3.17	0.0029	-	-	-	-
<i>Fz</i>	3.36	0.0017	3.75	0.0005	3.94	0.0003	-	-	-	-
<i>O1</i>	-	-	-	-	2.98	0.0048	-	-	-	-

O2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P3	-	-	-	-	3.34	0.0018	-	-	-	-
P4	-	-	-	-	3.22	0.0025	-	-	-	-
P7	-	-	-	-	3.59	0.0009	-	-	-	-
P8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pz	-	-	-	-	3.19	0.0027	-	-	-	-
T7	-	-	-	-	3.15	0.0030	-	-	-	-
T8	3.10	0.0035	3.24	0.0024	3.30	0.0020	-	-	-	-

*Tabella 3 T-test e p-value per le derivazioni risultate essere statisticamente significative in seguito a correzione di Bonferroni ( $t \geq 2.96$ ,  $p \leq 0.0051$ ).*

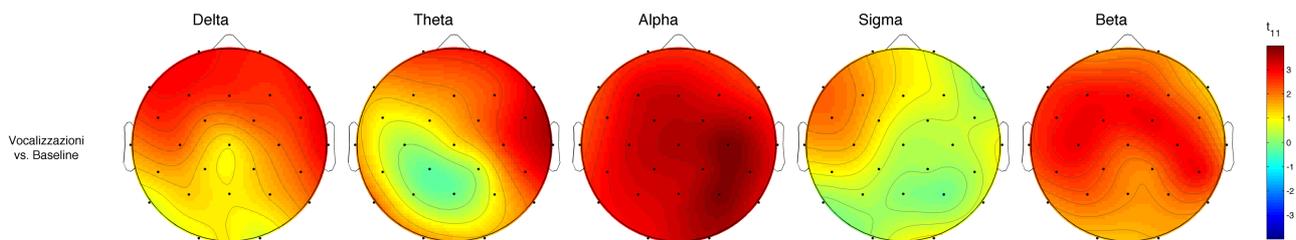
Un'ulteriore analisi di controllo è stata effettuata sulle condizioni mediate per numero di soggetti. In *Figura 10* si riporta la distribuzione topografica delle potenze spettrali divise per banda per i due gruppi di Vocalizzazioni e Baseline, anche stavolta del tutto coerenti con la topografia descritta per le precedenti analisi e con un evidente incremento delle potenze spettrali nel gruppo Vocalizzazioni, rispetto al gruppo Baseline, per tutte le bande di frequenza. I confronti statistici (*t-Test* per campioni appaiati) tra le due condizioni sono rappresentati in *Figura 11*.



*Figura 10* Mappe della distribuzione topografica delle potenze spettrali per l'intervallo di 20 secondi di sonno in Stadio 2 NREM per ciascuna banda di frequenza, delta (0.5-4.75 Hz), theta (5.00-7.75 Hz), alpha (8.00-11.75 Hz), sigma (12.00-15.75 Hz) e beta (16.00-24.75 Hz). precedenti le attivazioni vocali verbali e non verbali (Evento, riga superiore) e dell'intervallo di 20 secondi di sonno dei 2 minuti precedenti ogni attivazione vocale, con funzione di baseline (Baseline, riga inferiore). La gamma cromatica del rosso indica valori di potenza spettrale più elevati, mentre la gamma cromatica del blu indica valori di potenza spettrale meno elevati.

In questo caso, i confronti statistici in seguito a correzione di Bonferroni non risultano significativi. Nonostante ciò, l'andamento degli effetti è del tutto coerente con le precedenti analisi, con un

incremento delle potenze spettrali per la condizione Vocalizzazioni vs. Baseline, particolarmente per le derivazioni fronto-temporali per la banda delta, fronto-temporali destre per la banda theta, generalizzate a tutto lo scalpo per la banda alpha, stazionaria o quasi stazionaria per la banda sigma, mentre un ulteriore incremento, stavolta più accentuato rispetto al precedente confronto, si nota per la banda beta lungo le derivazioni centro-temporali e in parte delle derivazioni frontali.



**Figura 11** Confronti statistici (*t*-Test per campioni appaiati) degli ultimi 20 secondi precedenti le condizioni Evento (attivazioni vocali verbali e non verbali) vs. Baseline (2 minuti precedenti ciascun evento) in Stadio 2 NREM per ciascuna banda di frequenza delta (0.5-4.75 Hz), theta (5.00-7.75 Hz), alpha (8.00-11.75 Hz), sigma (12.00-15.75 Hz) e beta (16.00-24.75 Hz). La gamma cromatica del rosso corrisponde a potenze spettrali maggiori nella condizione Vocalizzazioni. I confronti statistici non hanno rivelato nessuna significatività statistica in seguito a correzione di Bonferroni ( $t \geq 2.96, p \leq 0.0051$ ).

In conclusione, si osserva un incremento generalizzato soprattutto per le bande lente (delta e theta) e di media frequenza (alpha), che sembra peculiare dell'onset della vocalizzazione. Questo risultato conferma che quanto osservato nelle analisi principali di confronto tra ST Verbale vs. ST Non verbale delle potenze spettrali per la banda theta e alpha sembra essere caratteristico e predittivo dell'onset di attivazione vocale verbale per i 20 secondi di sonno precedenti, in stadio 2 NREM.

### *Overnight gain al modified story recall test*

Nelle seguenti tabelle riportiamo i risultati dei confronti statistici effettuati sulle performance al compito di apprendimento tramite *Wilcoxon signed-rank test*. Nello specifico, la **Tabella 4** mostra i risultati dei confronti statistici tra le performance serali e le performance al mattino durante tutte le notti e lungo tutto il campione sperimentale (N=28 notti, N=13 soggetti). Le variabili riportate riferiscono sia alle performance per il racconto (Ricordo e Accuratezza) che per la lista di parole (Parole target, *Mistakes*). I risultati mostrano un andamento incoerente con quanto atteso (ovvero un incremento delle performance medie dalla sera al mattino per le variabili di Ricordo, L1, L3 e un decremento per le variabili L2, mentre il punteggio totale di accuratezza mostra un decremento). Per

quel che riguarda la lista di parole, le variabili Parole target e *Mistakes* mostrano un decremento medio delle performance al mattino, risultato coerente con quanto atteso per quel che riguarda gli errori ma contrario a quanto atteso per quel che concerne le parole target. Come si può notare, in questo confronto non si è rilevata nessuna differenza significativa tra la sera e il mattino.

<i>Variabili</i>	<i>Performance Serale</i>	<i>Performance al mattino</i>	<i>Z</i>	<i>p value</i>
<i>Ricordo</i>	1.13±6.97	1.18±6.23	198	.91
<i>Accuratezza (L1)</i>	0.25±2.91	0.64±3.12	112.5	.43
<i>Accuratezza (L2)</i>	1.96±5.81	1.14±5.32	204.5	.26
<i>Accuratezza (L3)</i>	0.36±1.59	0.46±1.86	130	.80
<i>Accuratezza (TOT)</i>	2.57±8.15	2.36±7.63	198.5	.82
<i>Parole target</i>	0.36±2.11	0.32±2.65	120.5	.29
<i>Mistakes</i>	0.14±1.21	-0.11±1.40	93.5	.40

*Tabella 4* Wilcoxon signed-rank test (*Z*) per il confronto tra la Performance serale e la Performance al mattino nell'intero campione di Sleep Talkers frequenti (*N*=13 soggetti) e lungo tutte le notti sperimentali (*N*=28); i valori in tabella si riferiscono alla media e deviazione standard (*M*±*SD*), probabilità associata (*p value*).

La *Tabella 5* mostra i risultati dei confronti statistici tra le performance serali e le performance al mattino per i soggetti che hanno prodotto attivazioni vocali verbali e non verbali durante la notte sperimentale (Notte 2, *N*=12 notti, *N*=12 soggetti). I risultati mostrano stavolta un andamento coerente con quanto atteso per quel che riguarda il racconto (ovvero un incremento delle performance medie dalla sera al mattino per le variabili di Ricordo, L1, L2, L3 e accuratezza totale). Anche per quel che riguarda la lista di parole, le variabili Parole target e *Mistakes* mostrano un andamento coerente con quanto atteso, con un incremento medio delle performance al mattino per le parole target, nonostante una stazionarietà nel numero medio di *mistakes* al mattino.

<i>Variabili</i>	<i>Performance Serale</i>	<i>Performance al mattino</i>	<i>Z</i>	<i>p value</i>
<i>Ricordo</i>	0.71±6.35	2.13±5.89	38.5	.98
<i>Accuratezza (L1)</i>	0.67±2.64	1.58±3.23	22.5	.38
<i>Accuratezza (L2)</i>	1.50±3.03	1.67±5.18	31	.90

<i>Accuratezza (L3)</i>	0.50±1.88	0.92±2.15	26	.57
<i>Accuratezza (TOT)</i>	2.67±4.91	4.25±7.28	27	.39
<i>Parole target</i>	0.50±2.58	0.83±3.30	29.5	.88
<i>Mistakes</i>	0.25±1.60	0.25±1.54	10.5	1

*Tabella 5 Wilcoxon signed-rank test (Z) per il confronto tra la Performance serale e la Performance al mattino nelle notti sperimentali in cui i soggetti hanno parlato (ST Si) (N=12 soggetti, 12 notti). I valori in tabella si riferiscono alla media e deviazione standard (M±SD), probabilità associata (p value).*

Nonostante ciò, anche in questo caso il confronto tra performance serale e performance al mattino non raggiunge la significatività statistica.

## DISCUSSIONE

L'obiettivo principale di questo studio era di indagare in maniera sistematica le caratteristiche elettrofisiologiche dell'*onset* di attivazione vocale verbale in ST, nonché l'eventuale influenza da parte del fenomeno sull'architettura del sonno e sui meccanismi di consolidamento mnestico sonno-dipendente. Grazie ad una strutturazione in tre fasi dello studio, abbiamo potuto aggiungere risultati originali sulla frequenza e presenza del fenomeno all'interno della popolazione normale, nonché la verifica della sua frequenza all'interno di soggetti che si auto-dichiaravano *sleep talker* abituali.

Dai nostri risultati, si è confermata la sostanziale prevalenza del Sonniloquio all'interno della popolazione normale (71.96%, N942). Entro questo campione, l'11.8% di soggetti (N=155) si dichiaravano ST Frequenti. Di questi, la verifica in Fase 2 di presenza e frequenza del fenomeno su un gruppo di 50 partecipanti ha portato alla selezione di N=13, che si sono rivelati idonei per generale salute e assenza di altri comportamenti notturni alterati.

Grazie al protocollo utilizzato in Fase 2 si sono registrate un totale di 766 attivazioni vocali, seppur gran parte non verbali o non intelleggibili. Entrando poi nel merito dell'indagine di laboratorio (Fase 3), nella verifica di un'influenza o interferenza del Sonniloquio sulla qualità del sonno, si è osservata una generale regolarità delle variabili macrostrutturali del sonno, nonostante l'elevato numero di attivazioni motorie e risvegli rilevati abbiano certamente influito sugli indici di efficienza del sonno, che appaiono bassi per partecipanti che si dichiarano normo-dormitori. I confronti statistici tra le due notti (Notte 1 di adattamento, Notte 2 sperimentale) non hanno mostrato differenze per le latenze e durate degli stadi, mentre numero di risvegli e numero di attivazioni motorie (*movement arousal*, MA) risultano eccessivamente elevati. Questi valori sono del tutto coerenti con quanto atteso per soggetti con parasonnie, che presentano spesso un'elevata frammentazione del sonno.<sup>31</sup> Nonostante ciò, la qualità del sonno incrementa in maniera significativa tra la notte di adattamento e la notte sperimentale. Questo risultato sembra dunque coerente con un effetto prima notte, che caratterizza il sonno in laboratorio in conformità con il documentato effetto nei soggetti normali.<sup>49,304</sup>

D'altra parte, non essendo presente un confronto con soggetti sani, non è al momento possibile affermare che il fenomeno del Sonniloquio influisca sulle caratteristiche macrostrutturali del sonno di questi soggetti o sulle performance al compito, nella direzione di più elevati indici di frammentazione. Riguardo l'elettrofisiologia predittiva del Sonniloquio, i risultati ottenuti vanno nella direzione di una continuità tra attività corticale coinvolta nella produzione linguistica in veglia e produzione verbale in sonno.

Nello specifico, il decremento selettivo per le due bande di frequenza theta e alpha, fortemente focalizzata sulle derivazioni temporo-parieto-occipitali sinistre per il gruppo di ST Verbali, sembra

confermare la possibilità di un concomitante processo di elaborazione linguistica in sonno. Questi correlati, oltre ad essere coerenti con quanto atteso da un fenomeno prettamente linguistico,<sup>61,305</sup> richiamano in massima parte gli studi di veglia sulla topografia della preparazione e produzione linguistica.<sup>306-308</sup> Inoltre, il decremento delle potenze spettrali nelle bande theta e alpha, è coerente con risultati presenti in letteratura relativi a un decremento di tali bande di frequenza, fortemente lateralizzato e focalizzato sulle regioni fronto-temporo-parietali sinistre, in seguito a *dream speech*.<sup>28,29</sup> Ancora una volta, tale sovrapposizione suggerisce che i processi cognitivi in atto prima della produzione vocale *overt* potrebbero essere riferibili ad una mentazione in sonno.

Il controllo eseguito per verificare la specificità (i.e., contingenza temporale) del fenomeno, effettuata tramite l'analisi aggiuntiva degli intervalli di sonno precedenti le attivazioni vocali (Vocalizzazioni), confrontati agli intervalli di sonno di due minuti precedenti ciascuna attivazione (Baseline), sembra suggerire che il fenomeno riportato sia elettivamente associato al ST e non una caratteristica del soggetto o della notte. L'evidenza di un incremento generalizzato delle potenze spettrali per le bande delta, theta, alpha, e parzialmente per le potenze spettrali beta, suggerisce che il fenomeno osservato in prima istanza si esprima, temporalmente ed elettrofisiologicamente, nell'intervallo di sonno preso in esame, confermando dunque l'interpretazione che lega il pattern EEG alla natura verbale del ST.

Gli effetti fin qui descritti sembrano inoltre essere stabili anche quando le potenze spettrali delle condizioni (N=21 ST Verbali, N=21 ST Non verbali) sono state mediate per quei soggetti sperimentali che hanno prodotto un numero maggiore di attivazioni vocali, contribuendo in maniera sostanziale ai risultati, al fine di controllare che il fenomeno sia diretta conseguenza delle variabili considerate.

Per quel che concerne lo studio del contenuto delle vocalizzazioni come indice di *overt replay* di materiale episodico-dichiarativo somministrato in fase sperimentale, le condizioni ottenute non hanno purtroppo permesso di verificare le ipotesi iniziali. Nonostante ciò, in linea con lo scopo di comprendere quanto il fenomeno del Sonniloquio abbia un'effettiva influenza sui processi di consolidamento mnestico sonno-dipendente, abbiamo analizzato le performance al compito di apprendimento, confrontando i risultati serali con quelli mattutini. Dalle analisi effettuate non è emersa alcuna differenza significativa, che non permette dunque al momento di inferire alcun effetto specifico del Sonniloquio sul compito utilizzato.

Il mancato *overnight gain* al compito di apprendimento somministrato richiede alcune riflessioni. Il compito da noi scelto era strutturato in maniera tale da permettere un'eventuale incorporazione all'interno dei contenuti delle vocalizzazioni verbali e/o report onirici. Per tale ragione, si è scelto un compito con componenti fortemente immaginative e forte contenuto emotivo, guidati dalle evidenze presenti nella letteratura sul *dreaming* che queste caratteristiche avrebbero permesso un'adeguata incorporazione del compito.<sup>159,235,309-312</sup> Il risultato negativo qui ottenuto potrebbe essere dovuto però

all'eccessiva difficoltà del compito. Si consideri infatti che la lunghezza del racconto, necessaria per una strutturazione dei contenuti secondo le caratteristiche sopra esposte, è in realtà eccessiva rispetto ai più classici compiti di memoria per racconto;<sup>292</sup> questo potrebbe effettivamente aver influito sulla capacità dei soggetti sperimentali di apprendere adeguatamente i contenuti e, di conseguenza, a consolidarli durante il sonno. Rimane, anche in questo caso, l'assenza di un controllo ad hoc (o un'evidenza empirica precedente) che testimoni l'esistenza di un *gain* sonno-dipendente. In altri termini, l'assenza di *gain* sonno-dipendente riscontrata potrebbe essere spiegata dall'assenza di un *gain* per questo specifico compito o, alternativamente, dall'assenza di un *gain* da parte degli ST.

Per quel che riguarda la corrispondenza tra contenuto onirico e manifestazione verbale in Fase 2, qualsiasi interpretazione del risultato è purtroppo al momento del tutto speculativa, non essendo disponibile alcun dato (in questo e in altri studi) relativo a risvegli ripetuti a seguito di ogni attivazione vocale, al fine di raccogliere i report onirici concomitanti ST. Ricordiamo che anche il risultato di Uguccioni e coll.<sup>6</sup> era in realtà riferito ad un singolo soggetto, quindi assai preliminare rispetto a quanto ci si aspetterebbe da un'indagine sistematica che ha come obiettivo principale quello di indagare l'effetto di un *overt replay* all'interno del contenuto verbale manifesto. Nel nostro caso, un fattore che può aver influito sul *replay* del materiale sperimentale all'interno del contenuto verbale è verosimilmente un effetto da notte in laboratorio, che ha un'influenza sostanziale sui contenuti onirici,<sup>313</sup> e potrebbe dunque esser chiamato in causa anche per quel che riguarda il nostro risultato.

Si può tuttavia ipotizzare che quanto detto per quel che riguarda i parametri macrostrutturali del sonno, ovvero l'eccessivo incremento nel numero di risvegli e attivazioni motorie sia nella notte di adattamento che sperimentale, che sembra dunque peculiare del sonno di tali soggetti sperimentali, nonché un basso indice di efficienza del sonno, potrebbe certamente aver influito sulle performance al compito. Tuttavia, solo futuri approfondimenti, e nello specifico il confronto con un gruppo di controllo, potranno effettivamente confermare quest'interpretazione del dato.

## LIMITI DELLO STUDIO

Nonostante l'innovatività dello studio e i risultati ottenuti, è necessario mettere in rilievo alcuni limiti sostanziali.

Per quel che riguarda la *Fase 1*, così come affermato nel paragrafo sull'epidemiologia del Sonniloquio, i questionari utilizzati per verificare qualità del sonno e presenza e frequenza del fenomeno non sono prettamente incentrati sul fenomeno stesso ma piuttosto generici questionari di indagine sui comportamenti notturni alterati e la qualità del sonno. I partecipanti hanno difatti risposto ad un'indagine sulla generica presenza e frequenza di comportamenti notturni alterati, che comprendeva un unico item di riferimento al Sonniloquio ("Parli durante il sonno"), mentre la qualità della produzione verbale non è stata indagata. Un passo successivo potrebbe essere certamente la creazione di questionari ad hoc, che approfondiscano non solo la frequenza, ma anche la qualità delle produzioni verbali, per capire quanto e come i partecipanti siano a conoscenza di materiale verbale o non verbale prodotto durante le notti di sonno, ed eventualmente quanto il materiale verbale sia effettivamente intellegibile e dunque adeguato ad un approfondimento.

In ogni caso, si può affermare che tale limite sia stato mediamente superato dalla *Fase 2* del nostro studio, durante la quale la presenza e frequenza del fenomeno è stata accertata, insieme alla qualità delle vocalizzazioni. Anche nella *Fase 2*, successivo passo potrebbe essere quello di effettuare un'indagine sulle caratteristiche formali delle produzioni vocali, così da eventualmente confermare i risultati di Arnulf et al.<sup>5</sup> di una sorta di continuità tra le produzioni vocali notturne e diurne, e di apparente scambio dialogico con un interlocutore "sognato".

Per quanto riguarda la *Fase 3*, il limite maggiore e più evidente è certamente l'esigua numerosità campionaria, ma ulteriori riflessioni vanno portate avanti per quel che riguarda i periodi di sonno e gli stadi del sonno analizzati. Difatti, la nostra intenzione di indagare il fenomeno nelle sue caratteristiche EEG predittive si è scontrata con il limite di un'esigua numerosità delle condizioni ottenute negli Stadi 3, 4 e REM del sonno. Le motivazioni alla base di una maggior presenza in Stadio 2 di sonno potrebbero essere dovute ad una più alta percentuale di questo stadio del sonno nelle due notti, soprattutto considerando che ad un incremento, seppur non significativo, della media di produzioni vocali in Notte 2 corrisponde un sostanziale incremento della durata e percentuale del sonno NREM, in parte dovuta alla maggior presenza di Stadio 2. Un'interpretazione alternativa deriva dall'evidenza che al computo della frequenza di ST in Notte 1 e Notte 2 rispetto all'indice di TST, non si trova alcuna differenza significativa tra le due notti. Si potrebbe dunque ipotizzare che il processo stesso di selezione dei soggetti sperimentali (ovvero, la scelta di indagare il fenomeno all'interno di un campione sano, in assenza di altre parasonnie associate) abbia portato ad osservare di meno il

fenomeno in stadi del sonno durante i quali c'è una maggior prevalenza di fenomeni prettamente patologici, quali vere e proprie manifestazioni motorie da sonnambulismo o risvegli confusionali in SWS, o le attivazioni motorie violente in sonno REM. In questo senso, il Sonniloquio potrebbe confermarsi come fenomeno benevolo al netto di altre parasonnie, tanto da non mostrarsi all'interno di stadi il cui background elettrofisiologico rende difficile una manifestazione comportamentale in assenza di altri meccanismi patofisiologici. Tuttavia, la mancanza stessa di una specifica letteratura sull'elettrofisiologia del fenomeno in condizioni cliniche rende tale affermazione al momento del tutto speculativa. Inoltre, un approfondimento dell'elettrofisiologia predittiva del fenomeno negli altri stadi del sonno permetterà di confermare il coinvolgimento strutturale e funzionale di meccanismi di elaborazione linguistica, ed è dunque auspicabile.

Infine, lo scopo di definire il Sonniloquio quale via d'accesso all'elaborazione cognitiva in sonno, seppur parzialmente raggiunto, non può essere considerato del tutto definitorio, soprattutto per via del modello utilizzato. La scelta di effettuare le registrazioni vPSG di notti di sonno indisturbato è stata dettata dalla necessità di non interferire sulla qualità del sonno dei soggetti sperimentali, mancando difatti in letteratura informazioni di riferimento riguardo la qualità del sonno di questi soggetti. La scelta di non svegliare i soggetti al termine di ogni ST, non ha però permesso un'osservazione efficace di tutti gli aspetti approfonditi nel Capitolo 2.

## CONCLUSIONI GENERALI

In questo studio abbiamo presentato la prima indagine sistematica dei correlati elettrofisiologici del Sonniloquio, allo scopo di indagarne le caratteristiche all'interno di un gruppo di giovani soggetti sani, nonché approfondirne il coinvolgimento nell'elaborazione cognitiva in sonno, con un particolare focus sull'elaborazione linguistica sonno-dipendente. In sostanza, quanto ipotizzato inizialmente, ovvero un'eventuale sovrapposizione funzionale e strutturale tra l'onset della parasonnia e la produzione linguistica, è stato difatti confermato dal presente studio.

È però sullo specifico correlato elettrofisiologico che restano aperte numerose domande. I presenti risultati mostrano difatti un significativo decremento delle potenze spettrali theta e alpha come predittive del fenomeno. La letteratura sulla produzione linguistica in veglia ha però maggiormente indagato le potenze spettrali ad alta frequenza, quale gamma e beta,<sup>273,274,306,314</sup> come correlato EEG della produzione verbale. Uno studio importante per il risultato riportato ha trovato uno specifico decremento dell'attività theta fronto-temporale quale correlato predittivo della produzione linguistica, in un paradigma di confronto tra generazione *covert* e *overt* di parole.<sup>315</sup>

È da ricordare che la decisione di indagare i periodi di sonno precedenti l'onset della vocalizzazione verbale, confrontata alla vocalizzazione non verbale, è del tutto originale in letteratura. Nel nostro studio ci siamo concentrati sugli aspetti squisitamente elettrofisiologici del fenomeno, in un confronto tra produzioni vocali verbali e non verbali volto a mettere in risalto soprattutto l'aspetto di produzione linguistica, al netto della fenomenologia motoria, implicita della parasonnia stessa. Per tale ragione, non esistono al momento risultati per un adeguato confronto. Nella letteratura sulle parasonnie sono difatti presenti confronti volti ad indagare l'elettrofisiologia dei fenomeni motori (p.e., l'origine neocorticale o da parte di strutture del tronco encefalico delle attivazioni motorie, oppure correlati elettrofisiologici specifici che nel tempo sono stati riferiti come marker EEG delle manifestazioni comportamentali alterate in sonno).<sup>31,71,91,316</sup> In questo caso, il confronto effettuato ha permesso di mettere in risalto il fenomeno cognitivo, al netto di qualsiasi altra variabile riferibile ad un'attivazione prettamente motoria.

In conclusione, i risultati lasciano supporre un ipotetico coinvolgimento del Sonniloquio nei processi di elaborazione linguistica sonno-dipendente, nonché legittimano il potenziale utilizzo delle parasonnie come modello di osservazione diretta dei processi di elaborazione cognitiva sonno-dipendenti. Difatti, l'osservazione che ad un intervallo di tempo precedente l'onset del fenomeno corrisponda un *output* prettamente linguistico, lascia intendere che i fenomeni in atto prima la produzione verbale siano di una programmazione ed elaborazione linguistica. Punto debole di tale affermazione è la mancanza della raccolta dei contenuti onirici a ridosso della manifestazione stessa,

nonché il risultato negativo nella ricerca di un *overnight gain* al compito di apprendimento in relazione ad un *overt replay* di materiale sperimentale, all'interno delle vocalizzazioni. Difatti, quella che è stata una scelta metodologica volta a mettere in risalto il fenomeno, al netto di qualsiasi altra variabile confondente e nel contesto di un sonno indisturbato, non ha però permesso di approfondire altri aspetti dell'attività mentale concomitante. Questo, insieme alla mancanza di un'indagine dei correlati elettrofisiologici della produzione linguistica in veglia entro il campione analizzato, non permettono di completare la nostra osservazione.

Certamente tali approfondimenti saranno al centro di una prosecuzione di questo studio.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Arkin AM, Toth MF, Baker J, Hastey JM. The degree of concordance between the content of Sleep Talking and mentation recalled in wakefulness. *J Nerv Ment Dis.* 1970;151(6).
2. Arkin AM, Toth MF, Baker J, Hastey JM. The Frequency of Sleep Talking in the Laboratory Among Chronic Sleep Talkers and Good Dream Recaller.pdf. *J Nerv Ment Dis.* 1970;151(6).
3. Rechtschaffen. Patterns of Sleep Talking. *Pharm J.* 1962;271(7277):754.
4. Arkin AM, Antrobus JS, Toth MF, Baker J, Jackler F. A comparison of the content of mentation reports elicited after Nonrapid eye movement (NREM) associated sleep utterance and NREM "silent" sleep. *J Nerv Ment Dis.* 1972;155(6):427-435.
5. Arnulf I, Uguccioni G, Gay F, et al. What Does the Sleeping Brain Say? Syntax and Semantics of Sleep Talking in Healthy Subjects and in Parasomnia Patients. *Sleep.* 2017;40(11). doi:10.1093/sleep/zsx159.
6. Uguccioni G, Pallanca O, Golmard JL, et al. Sleep-Related Declarative Memory Consolidation and Verbal Replay during Sleep Talking in Patients with REM Sleep Behavior Disorder. *PLoS One.* 2013;8(12):3-10.
7. Cohn MA, Christian G, Thorpy MJ, Block AJ, Wolfgang S-N, Keens TG. *The International Classification of Sleep Disorders, Revised Diagnostic and Coding Manual.*; 2001.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn.* Arlington, VA.; 2013.
9. Arnulf I, Uguccioni G, Gay F, Baldayrou E, Golmard J. What Does the Sleeping Brain Say? Syntax and Semantics of Sleep Talking in Healthy Subjects and in Parasomnia Patients. 2018;40(11).
10. Fleetham JA, Fleming JAE. Parasomnias. *CMAJ.* 2014;186(8):E273-80. doi:10.1503/cmaj.120808.
11. Montplaisir J, Gagnon JF, Fantini ML, et al. Polysomnographic diagnosis of idiopathic REM sleep behavior disorder. *Mov Disord.* 2010;25(13):2044-2051. doi:10.1002/mds.23257.
12. Mahowald MW, Schenck CH, Bornemann MAC. Pathophysiologic Mechanisms in REM Sleep Behavior Disorder. 2007.
13. Rodriguez CL, Jaimcharyatam N, Budur K. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder.

- Chest*. 2017;152(3):650-662. doi:10.1016/j.chest.2017.03.015.
14. Oudiette D, De Cock VC, Lavault S, Leu S, Vidailhet M, Arnulf I. Nonviolent elaborate behaviors may also occur in REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2009;72(6):551-557. doi:10.1212/01.wnl.0000341936.78678.3a.
  15. Nielsen T. Dream Analysis and Classification: The Reality Simulation Perspective. *Princ Pract Sleep Med Fifth Ed*. 2010:595-603. doi:10.1016/B978-1-4160-6645-3.00051-7.
  16. MacNeilage PF. Motor control of serial ordering of speech. *Psychol Rev*. 1970;77(3):182-196. doi:10.1037/h0029070.
  17. Macneilage PF, Cohen DB, Macneilage LA. SUBJECT ' S ESTIMATION OF SLEEP-TALKING PROPENSITY AND DREAM-RECALL FREQUENCY I. 1972;39(2):1972.
  18. Kamiya J. Behavioral, subjective and physiological aspects of drowsiness and sleep. *Funct varied Exp*. 1961:145-174.
  19. Tani K, Yoshii N, Yoshino I, Kobayaski R. Electroencephalographic Study of Parasomnia: Sleep-Talking, Enuresis and Bruxism. *Physiology Behav*. 1966;1:241-243.
  20. Gahagan L. Sex Differences in Recall of Stereotyped Dreams, Sleep-Talking, and Sleep-Walking. *Pedagog Semin J Genet Psychol*. 1936;48(1):227-236. doi:10.1080/08856559.1936.10533722.
  21. Rechtschaffen A, Kales A. Manual of standardized terminology, techniques, and criteria for the scoring of stages of sleep and wakefulness of human subjects. *NIH Publ*. 1968;(204):2941.
  22. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: A new category of parasomnia. *Sleep*. 1986;9(2):293-308. doi:10.1093/sleep/9.2.293.
  23. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-1394. doi:10.1378/chest.14-0970.
  24. Devevey A. Etude de l ' interaction chez des sujets somniloques. 2018;10001.
  25. Trömner E. über motorische schlafstörungen (Speziell Schlaftic, Somnambulismus, Enuresis Nocturna). *Zeitschrift für die gesamte Neurol und Psychiatr*. 1911;4(1):228-249.
  26. Cameron W. Some observations and hypothesis concerning Sleep Talking. *Psychiatry*. 1952;15(95).
  27. Alfonsi V, D'Atri A, Scarpelli S, Mangiaruga A, De Gennaro L. Sleep Talking: a viable

- access to mental processes during sleep. *Sleep Med Rev*.
28. Hong CCH, Jin Y, Potkin SG, et al. Language in dreaming and regional EEG alpha power. *Sleep*. 1996;19(3):232-235. doi:10.1093/sleep/19.3.232.
  29. Siclari F, Baird B, Perogamvros L, et al. The neural correlates of dreaming. *Nat Neurosci*. 2017;20(6):872-878. doi:10.1038/nn.4545.
  30. Alderson-Day B, Weis S, McCarthy-Jones S, Moseley P, Smailes D, Fernyhough C. The brain's conversation with itself: Neural substrates of dialogic inner speech. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2015;11(1):110-120. doi:10.1093/scan/nsv094.
  31. Castelnovo A, Lopez R, Proserpio P, Nobili L, Dauvilliers Y. NREM sleep parasomnias as disorders of sleep-state dissociation. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(August):1-12. doi:10.1038/s41582-018-0030-y.
  32. Bassetti C, Vella S, Donati F, Wielepp P. SPECT during sleepwalking For personal use only . Not to be reproduced without permission of The Lancet . Incidence of childhood precursor B-cell acute lymphoblastic leukaemia in north-west England For personal use only . Not to be reproduced without perm. *Lancet*. 2000;356:484-485.
  33. Boeve BF. REM Sleep Behavior Disorder: Updated Review of the Core Features, the RBD-Neurodegenerative Disease Association, Evolving Concepts, Controversies, and Future Directions. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;(507):15-54. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.05115.x.REM.
  34. Medicine AA of S. International classification of sleep disorders—third edition (ICSD-3). *Darien, Am Acad Sleep Med*. 2014.
  35. Thorpy MJ. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics*. 2012;9(4):687-701. doi:10.1007/s13311-012-0145-6.
  36. Klackenberg G. Incidence of parasomnias in children in a general population. *Sleep its Disord Child*. 1987:99-113.
  37. Schenck CH, Mahowald MW. Parasomnias: Managing bizarre sleep-related behavior disorders. *Postgrad Med*. 2000;107(3):145-156. doi:10.3810/pgm.2000.03.937.
  38. Tinuper P, Bisulli F, Provini F. The parasomnias: Mechanisms and treatment. *Epilepsia*. 2012;53(s7):12-19. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03710.x.
  39. Andersen ML, Poyares D, Alves RSC, Skomro R, Tufik S. Sexsomnia: Abnormal sexual behavior during sleep. *Brain Res Rev*. 2007;56(2):271-282.

doi:<https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.06.005>.

40. Schenck CH, Amulf I, Mahowald MW. Sleep and sex: What can go wrong? A review of the literature on sleep related disorders and abnormal sexual behaviors and experiences. *Sleep*. 2007;30(6):683-702. doi:10.1093/sleep/30.6.683.
41. Abe K, Amatomi M, Oda N. Sleepwalking and Recurrent Sleepwalking in Children of Childhood Sleepwalkers. *Psychiatry*. 1984;141(June):800-801.
42. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M. Sleepwalking in twins: Epidemiology and psychiatric comorbidity. *Behav Genet*. 1998;28(4):289-298. doi:10.1023/A:1021623430813.
43. Pressman MR. Factors that predispose, prime and precipitate NREM parasomnias in adults: Clinical and forensic implications. *Sleep Med Rev*. 2007;11(1):5-30. doi:10.1016/j.smr.2006.06.003.
44. Hublin C, Kaprio J. Genetic aspects and genetic epidemiology of parasomnias. *Sleep Med Rev*. 2003;7(5):413-421. doi:10.1053/smr.2001.0247.
45. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M. Sleepwalking in Twins : Epidemiology and Psychiatric Comorbidity. 1998;28(4).
46. Ooki S. Genetic and environmental influences on sleepwalking, half-sleeping, night terrors, and nocturnal enuresis in childhood. *Japanese J Heal Hum Ecol*. 2008;74(3):130-145.
47. Mahowald MW, Schenck CH. Insights from studying human sleep disorders. *Nature*. 2005;437(7063):1279-1285. doi:10.1038/nature04287.
48. Oswald I. *Sleeping and waking: Physiology and psychology*. 1962.
49. Curcio G, Ferrara M, Piergianni A, Fratello F, De Gennaro L. Paradoxes of the first-night effect: A quantitative analysis of antero-posterior EEG topography. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(5):1178-1188. doi:10.1016/j.clinph.2003.12.018.
50. Weisz R, Foulkes D. HOME AND LABORATORY DREAMS COLLECTED UNDER UNIFORM SAMPLING CONDITIONS. *Psychophysiology*. 1970;6(5):588-596. doi:10.1111/j.1469-8986.1970.tb02247.x.
51. Zadra A, Pilon M, Joncas S, Rompré S, Montplaisir J. Analysis of postarousal EEG activity during somnambulistic episodes. *J Sleep Res*. 2004;13(3):279-284. doi:10.1111/j.1365-2869.2004.00404.x.
52. Bjorvatn B, Grønli J, Pallesen S. Prevalence of different parasomnias in the general

- population. *Sleep Med.* 2010;11(10):1031-1034. doi:10.1016/j.sleep.2010.07.011.
53. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Heikkilä K, Koskenvuo M. Prevalence and genetics of sleepwalking: A population-based twin study. *Neurology.* 1997;48(1):177-181. doi:10.1212/WNL.48.1.177.
  54. Kahn A, Van de Merckt C, Rebuffat E, et al. Sleep problems in healthy preadolescents. *Pediatrics.* 1989;84(3):542-546.
  55. Fisher BE, Wilson AE. Selected Sleep Disturbances in School Children Reported by Parents: Prevalence, Interrelationships, Behavioral Correlates and Parental Attributions. *Percept Mot Skills.* 1987;64(3\_suppl):1147-1157. doi:10.2466/pms.1987.64.3c.1147.
  56. SAARENPÄÄ-HEIKKILÄ OA, RINTAHAKA PJ, LAIPPALA PJ, KOIVIKKO MJ. Sleep habits and disorders in Finnish schoolchildren. *J Sleep Res.* 1995;4(3):173-182. doi:10.1111/j.1365-2869.1995.tb00166.x.
  57. Partinen M, Gislason T. Basic Nordic Sleep Questionnaire (BNSQ): a quantitated measure of subjective sleep complaints. *J Sleep Res.* 1995;4:150-155.
  58. Bixler EO, Kales A, Soldatos CR, Kales JD, Healey S. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *Am J Psychiatry.* 1979.
  59. Smirne S, Franceschi M, Zamproni P, Crippa D, Ferini-Strambi L. Prevalence of sleep disorders in an unselected inpatient population. *Sleep/Wake Disord Nat Hist Epidemiol Long-Term Evol Raven Press New York.* 1983:61-71.
  60. Hyypä M, Kronholm E. How does Finland sleep? Sleeping habits of the Finnish adult population and the re-habilitation of sleep disturbances. *Turku Soc Insur Inst, Finl ML.* 1987;68.
  61. Hickok G, Poeppel D. The cortical organization of speech processing. 2007;8(May).
  62. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science (80- ).* 1953;118(3062):273-274. doi:10.1126/science.118.3062.273.
  63. McCarley RW. Neurobiology of REM and NREM sleep. *Sleep Med.* 2007;8(4):302-330. doi:10.1016/j.sleep.2007.03.005.
  64. Luppi P-H, Clément O, Sapin E, et al. The neuronal network responsible for paradoxical sleep and its dysfunctions causing narcolepsy and rapid eye movement (REM) behavior disorder. *Sleep Med Rev.* 2011;15(3):153-163.

65. Lu J, Sherman D, Devor M, Saper CB. ARTICLES A putative flip – flop switch for control of REM sleep. 2006;441(June). doi:10.1038/nature04767.
66. Lu J, Sherman D, Devor M, Saper CB. A putative flip-flop switch for control of REM sleep. *Nature*. 2006;441(7093):589-594. doi:10.1038/nature04767.
67. Weber F, Chung S, Beier KT, Xu M, Luo L, Dan Y. Control of REM sleep by ventral medulla GABAergic neurons. *Nature*. 2015;526(7573):435.
68. Fraigne JJ, Torontali ZA, Snow MB, Peever JH. REM sleep at its core—circuits, neurotransmitters, and pathophysiology. *Front Neurol*. 2015;6:123.
69. Chase RA, Cullen JK, Niedermeyer EF, Stark RE, Blumer DP. Ictal Speech Automatisms and Swearing: Studies on the Auditory Feedback Control of Speech. 1967:406-420.
70. Chase MH. Confirmation of the Consensus that Glycinergic Postsynaptic Inhibition is Responsible for the Atonia of REM Sleep: Commentary on Brooks PL and Peever JH. Glycinergic and GABAA-mediated inhibition of somatic motoneurons does not mediate rapid eye movement . *Sleep*. 2008;31(11):1487.
71. Iranzo A. The REM sleep circuit and how its impairment leads to REM sleep behavior disorder. *Cell Tissue Res*. 2018. <https://doi.org/10.1007/s00441-018-2852-8> AREVIEW%0AThe.
72. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, et al. Clinicopathologic correlations in 172 cases of rapid eye movement sleep behavior disorder with or without a coexisting neurologic disorder. *Sleep Med*. 2013;14(8):754-762. doi:10.1016/j.sleep.2012.10.015.
73. Högl B, Stefani A, Videnovic A. Idiopathic REM sleep behaviour disorder and neurodegeneration—an update. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(1):40.
74. Iranzo A, Santamaria J, Tolosa E. Idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder: diagnosis, management, and the need for neuroprotective interventions. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):405-419.
75. Latreille V, Carrier J, Montplaisir J, Lafortune M, Gagnon J. Non-rapid eye movement sleep characteristics in idiopathic REM sleep behavior disorder. *J Neurol Sci*. 2011;310(1-2):159-162. doi:10.1016/j.jns.2011.06.022.
76. Mazza S, Soucy JP, Gravel P, et al. Assessing whole brain perfusion changes in patients with REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2006;67(9):1618-1622.
77. Anja J, Christensen E, Jennum P, et al. Sleep stability and transitions in patients with

- idiopathic REM sleep behavior disorder and patients with Parkinson ' s disease q. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(1):537-543. doi:10.1016/j.clinph.2015.03.006.
78. Massicotte-Marquez J, Carrier J, Décary A, et al. Slow-wave sleep and delta power in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Ann Neurol.* 2005;57(2):277-282. doi:10.1002/ana.20373.
  79. Fantini ML, Gagnon JF, Petit D, et al. Slowing of electroencephalogram in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Ann Neurol.* 2003;53(6):774-780. doi:10.1002/ana.10547.
  80. Iranzo A, Isetta V, Molinuevo JL, et al. Electroencephalographic slowing heralds mild cognitive impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep Med.* 2010;11(6):534-539. doi:10.1016/j.sleep.2010.03.006.
  81. Scherfler C, Frauscher B, Schocke M, et al. White and gray matter abnormalities in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a diffusion-tensor imaging and voxel-based morphometry study. *Ann Neurol.* 2011;69(2):400-407.
  82. Iranzo A, Gelpi E, Tolosa E, et al. Neuropathology of prodromal Lewy body disease. *Mov Disord.* 2014;29(3):410-415.
  83. Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2013;12(5):443-453.
  84. Postuma RB, Adler CH, Dugger BN, et al. REM sleep behavior disorder and neuropathology in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015;30(10):1413-1417.
  85. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Neurology.* 1996;46(2):388-393.
  86. Zadra A, Pilon M. *NREM Parasomnias.* Vol 99. 1st ed. Elsevier B.V.; 2011. doi:10.1016/B978-0-444-52007-4.00011-4.
  87. Avidan AY, Kaplish N. The parasomnias: Epidemiology, clinical features, and diagnostic approach. *Clin Chest Med.* 2010;31(2):353-370. doi:10.1016/j.ccm.2010.02.015.
  88. Fulda S, Plazzi G, Ferri R. Scoring atonia during normal and pathological rapid eye movement sleep : Visual and automatic quantification methods. 2013;11:40-51. doi:10.1111/j.1479-8425.2012.00552.x.
  89. Dumitrescu O, Schenck CH, Applebee G, Attarian H. Parasomnia overlap disorder : a distinct

- pathophysiologic entity or a variant of rapid eye movement sleep behavior disorder ? A case series. *Sleep Med.* 2013;14(11):1217-1220. doi:10.1016/j.sleep.2013.06.012.
90. Schenck CH, Mahowald MW. REM Sleep Behavior Disorder: Clinical , Developmental, and Neuroscience Perspectives 16 Years After its Formal Identification in SLEEP. 1995.
  91. Castelnovo A, Riedner BA, Smith RF, Tononi G, Boly M, Benca RM. Scalp and Source Power Topography in Sleepwalking and Sleep Terrors: A High-Density EEG Study. *Sleep.* 2016;39(10):1815-1825. doi:10.5665/sleep.6162.
  92. Nobili L, Ferrara M, Moroni F, et al. Dissociated wake-like and sleep-like electro-cortical activity during sleep. *Neuroimage.* 2011;58(2):612-619. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.06.032.
  93. Nobili L, De Gennaro L, Proserpio P, et al. Local aspects of sleep: Observations from intracerebral recordings in humans. *Prog Brain Res.* 2012;199:219-232. doi:10.1016/B978-0-444-59427-3.00013-7.
  94. Parrino L, Ferri R, Bruni O, Terzano MG. Cyclic alternating pattern (CAP): The marker of sleep instability. *Sleep Med Rev.* 2012;16(1):27-45. doi:10.1016/j.smr.2011.02.003.
  95. Guilleminault C, Kirisoglu C, da Rosa AC, Lopes C, Chan A. Sleepwalking, a disorder of NREM sleep instability. *Sleep Med.* 2006;7(2):163-170. doi:10.1016/j.sleep.2005.12.006.
  96. Bruni O, Ferri R, Novelli L, Finotti E, Miano S, Guilleminault C. NREM sleep instability in children with sleep terrors: The role of slow wave activity interruptions. *Clin Neurophysiol.* 2008;119(5):985-992. doi:10.1016/j.clinph.2008.01.015.
  97. Szelenberger W, Niemcewicz S, Dąbrowska AJ. Sleepwalking and night terrors: Psychopathological and psychophysiological correlates. *Int Rev Psychiatry.* 2005;17(4):263-270. doi:10.1080/09540260500104573.
  98. Postuma RB, Gagnon J, Montplaisir J. Rapid eye movement sleep behavior disorder as a biomarker for neurodegeneration : The past 10 years. *Sleep Med.* 2013;14(8):763-767. doi:10.1016/j.sleep.2012.09.001.
  99. Jacobson A, Kales A, Lehmann D, Zweizig JR. Somnambulism: all-night electroencephalographic studies. *Science (80- ).* 1965;148(3672):975-977.
  100. Kales A, Jacobson A, Paulson MJ, Kales JD, Walter RD. Somnambulism: Psychophysiological correlates: I. All-night EEG studies. *Arch Gen Psychiatry.* 1966;14(6):586-594.

101. Schenck CH, Milner DM, Hurwitz TD, Bundlie SR, Mahowald MW. A polysomnographic and clinical report on sleep-related injury in 100 adult patients. *Am J Psychiatry*. 1989;146(9):1166.
102. Fisher C, Kahn E, Edwards A, Davis DM. A psychophysiological study of nightmares and night terrors: I. Physiological aspects of the Stage 4 night terror. *J Nerv Ment Dis*. 1973.
103. Kales JD, Kales A, Soldatos CR, Caldwell AB, Charney DS, Martin ED. Night terrors: Clinical characteristics and personality patterns. *Arch Gen Psychiatry*. 1980;37(12):1413-1417.
104. Kavey NB, Whyte J, Resor SR, Gidro-Frank S. Somnambulism in adults. *Neurology*. 1990;40(5):749.
105. KlackenberG G. A prospective longitudinal study of children. Data on psychic health and development up to 8 years of age. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1971;224:1-239.
106. Barabas G, Ferrari M, Matthews WS. Childhood migraine and somnambulism. *Neurology*. 1983;33(7):948.
107. Barabas G, Matthews WS, Ferrari M. Somnambulism in children with Tourette syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 1984;26(4):457-460.
108. Giroud M, Nivelon JL, Dumas R. Somnambulism and migraine in children. A non-fortuitous association. *Arch Fr Pediatr*. 1987;44(4):263-265.
109. Pilon M, Zadra A, Joncas S, Montplaisir J. Hypersynchronous delta waves and somnambulism: Brain topography and effect of sleep deprivation. *Sleep*. 2006;29(1):77-84. doi:10.1093/sleep/29.1.77.
110. Nobili L, Ferrara M, Moroni F, et al. Dissociated wake-like and sleep-like electro-cortical activity during sleep. *Neuroimage*. 2011;58(2):612-619. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.06.032.
111. Espa F, Ondze B, Deglise P, Billiard M, Besset A. Sleep architecture, slow wave activity, and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors. *Clin Neurophysiol*. 2000;111(5):929-939. doi:10.1016/S1388-2457(00)00249-2.
112. Halász P, Terzano M, Parrino L, Bódizs R. The nature of arousal in sleep. *J Sleep Res*. 2004;13(1):1-23. doi:10.1111/j.1365-2869.2004.00388.x.
113. Blatt I, Peled R, Gadoth N, Lavie P. The value of sleep recording in evaluating somnambulism in young adults. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1991;78(6):407-412.

114. Broughton RJ. Sleep Disorders: Disorders of Arousal?: Enuresis, somnambulism, and nightmares occur in confusional states of arousal, not in "dreaming sleep." *Science (80- )*. 1968;159(3819):1070-1078.
115. Foldvary-Schaefer N, Alsheikhtaha Z. Complex Nocturnal Behaviors. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2013;19(1):104-131. doi:10.1212/01.CON.0000427210.98305.8f.
116. Guilleminault C, Silvestri R. Aging, drugs and sleep. *Neurobiol Aging*. 1982;3(4):379-386. doi:https://doi.org/10.1016/0197-4580(82)90026-4.
117. Schenck CH, Pareja JA, Patterson AL, Mahowald MW. Analysis of polysomnographic events surrounding 252 slow-wave sleep arousals in thirty-eight adults with injurious sleepwalking and sleep terrors. *J Clin Neurophysiol*. 1998;15(2):159-166. doi:10.1097/00004691-199803000-00010.
118. Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science (80- )*. 1993;262(5134):679-685.
119. McCormick DA, Bal T. Sleep and arousal: thalamocortical mechanisms. *Annu Rev Neurosci*. 1997;20(1):185-215.
120. Merica H, Fortune RD. State transitions between wake and sleep, and within the ultradian cycle, with focus on the link to neuronal activity. *Sleep Med Rev*. 2004;8(6):473-485.
121. Borb AA, Achermann P. Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *J Biol Rhythms*. 1999;14(6):559-570.
122. Msc HG, Bsc SJ, Phd AZ, Montplaisir J. Dynamics of Slow-Wave Activity During the NREM Sleep of Sleepwalkers and Control Subjects Dynamics of Slow-Wave Activity During the NREM Sleep of Sleepwalkers and Control Subjects. *Sleep*. 2000;2(6):1-6.
123. Guilleminault C, Poyares D, Aftab F a, Palombini L. Sleep and wakefulness in somnambulism: a spectral analysis study. *J Psychosom Res*. 2001;51(2):411-416. doi:S0022399901001878 [pii].
124. Terzaghi M, Sartori I, Tassi L, et al. Evidence of dissociated arousal states during NREM parasomnia from an intracerebral neurophysiological study. *Sleep*. 2009;32(3):409-412.
125. Terzaghi M, Sartori I, Tassi L, et al. Dissociated local arousal states underlying essential clinical features of non-rapid eye movement arousal parasomnia: An intracerebral stereo-electroencephalographic study. *J Sleep Res*. 2012;21(5):502-506. doi:10.1111/j.1365-2869.2012.01003.x.

126. Sarasso S, Pigorini A, Proserpio P, Gibbs SA, Massimini M, Nobili L. Fluid boundaries between wake and sleep: experimental evidence from Stereo-EEG recordings. *Arch Ital Biol.* 2014;152(2-3):169-177.
127. Gastaut H, Broughton R. A clinical and polygraphic study of episodic phenomena during sleep. *Recent Adv Biol Psychiatry.* 1964;7(July):197-221.
128. Joncas S, Zadra A, Paquet J, Montplaisir J. The value of sleep deprivation as a diagnostic tool in adult sleepwalkers. *Neurology.* 2002;58(6):936-940. doi:10.1212/WNL.58.6.936.
129. Loddo G, Sessagesimi E, Mignani F, et al. Specific motor patterns of arousal disorders in adults: a video-polysomnographic analysis of 184 episodes. *Sleep Med.* 2018;41:102-109. doi:10.1016/j.sleep.2017.08.019.
130. Lopez R, Shen Y, Chenini S, et al. Diagnostic criteria for disorders of arousal: A video-polysomnographic assessment. *Ann Neurol.* 2018;83(2):341-351. doi:10.1002/ana.25153.
131. Cock C De, Debs R, Oudiette D, et al. rapid eye movement sleep behaviour disorder in multiple system atrophy. 2011:856-862. doi:10.1093/brain/awq379.
132. Cock C De, Vidailhet M, Leu S, et al. Restoration of normal motor control in Parkinson ' s disease during REM sleep. 2007:450-456. doi:10.1093/brain/awl363.
133. Tassinari CA, Rubboli G, Gardella E, et al. Central pattern generators for a common semiology in fronto-limbic seizures and in parasomnias . A neuroethologic approach. 2005:225-232. doi:10.1007/s10072-005-0492-8.
134. Halász P, Kelemen A, Szűcs A. Physiopathogenetic Interrelationship between Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy and NREM Arousal Parasomnias. *Epilepsy Res Treat.* 2012;2012:1-8. doi:10.1155/2012/312693.
135. Luppi P-H, Clément O, Fort P. Brainstem structures involved in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Biol Rhythms.* 2013;11(S1):9-14. doi:10.1111/j.1479-8425.2012.00544.x.
136. Peever J, Luppi P-H, Montplaisir J. Breakdown in REM sleep circuitry underlies REM sleep behavior disorder. *Trends Neurosci.* 2014;37(5):279-288. doi:10.1016/j.tins.2014.02.009.
137. De Carli F, Proserpio P, Morrone E, et al. Activation of the motor cortex during phasic rapid eye movement sleep. *Ann Neurol.* 2016;79(2):326-330. doi:10.1002/ana.24556.
138. Evarts E V. TEMPORAL PATTERNS OF DISCHARGE OF PYRAMIDAL TRACT NEURONS DURING SLEEP AND WAKING IN THE MONKEY. *J Neurophysiol.*

- 1964;27(2):152-171. doi:10.1152/jn.1964.27.2.152.
139. Blumberg MS, Plumeau AM. A new view of “dream enactment” in REM sleep behavior disorder. *Sleep Med Rev.* 2016;30:34-42. doi:10.1016/j.smrv.2015.12.002.
140. Dean P, Redgrave P, Westby GWM. Event or emergency? Two response systems in the mammalian superior colliculus. *Trends Neurosci.* 1989;12(4):137-147. doi:https://doi.org/10.1016/0166-2236(89)90052-0.
141. Bischof M, Bassetti CL. Total dream loss: A distinct neuropsychological dysfunction after bilateral PCA stroke. *Ann Neurol.* 2004;56(4):583-586. doi:10.1002/ana.20246.
142. Mayer G, Bitterlich M, Kuwert T, Ritt P, Stefan H. Ictal SPECT in patients with rapid eye movement sleep behaviour disorder. 2015:1-8. doi:10.1093/brain/.
143. Yves D, Vincent B, Regis L, et al. Increased perfusion in supplementary motor area during a REM sleep behaviour episode. *Sleep Med.* 2011;12(5):531-532. doi:10.1016/j.sleep.2011.02.003.
144. Shimuzu A, Inoue K. Dreamed Speech and Speech Muscle Activity. *Psychophysiology.* 1986;23(2).
145. Grillner S, Wallén P. Central Pattern Generators for Locomotion, with Special Reference to Vertebrates. *Annu Rev Neurosci.* 1985;8(1):233-261. doi:10.1146/annurev.ne.08.030185.001313.
146. Grillner S, Wallén P, Saitoh K, Kozlov A, Robertson B. Neural bases of goal-directed locomotion in vertebrates—An overview. *Brain Res Rev.* 2008;57(1):2-12. doi:https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.06.027.
147. Rossignol S. Plasticity of connections underlying locomotor recovery after central and/or peripheral lesions in the adult mammals. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2006;361(1473):1647-1671. doi:10.1098/rstb.2006.1889.
148. Kotagal S. Parasomnias in childhood. *Sleep Med Rev.* 2009;13(2):157-168. doi:10.1016/j.smrv.2008.09.005.
149. Ebrahim IO. The nonrapid eye movement parasomnias: Recent advances and forensic aspects. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19(6):609-615. doi:10.1097/MCP.0b013e3283659e5f.
150. Schenck CH, Mahowald MW. Motor dyscontrol in narcolepsy: Rapid-eye-movement (REM) sleep without atonia and REM sleep behavior disorder. *Ann Neurol.* 1992;32(1):3-10. doi:10.1002/ana.410320103.

151. Massimini M, Ferrarelli F, Huber R, Esser SK, Singh H, Tononi G. Breakdown of Cortical Effective Connectivity During Sleep. *Science (80- )*. 2005;309(5744):2228 LP-2232. <http://science.sciencemag.org/content/309/5744/2228.abstract>.
152. Pincherle A, Proserpio P, Didato G, et al. Epilepsy and NREM-parasomnia: A complex and reciprocal relationship. *Sleep Med*. 2012;13(4):442-444. doi:10.1016/j.sleep.2011.09.011.
153. Rego R, Arnold S, Noachtar S. Frontal lobe epilepsy manifesting with seizures consisting of isolated vocalization. 2007;(January):6-9.
154. St EK. Sleep and Epilepsy: Strange Bedfellows No More. *Minerva Pneumol*. 2011;50(3):159-176.
155. Foldvary-schaefer N. Complex Nocturnal Behaviors : Nocturnal Seizures and Parasomnias. 2013;(February):104-131.
156. Cipolli C, Ferrara M, De Gennaro L, Plazzi G. Beyond the neuropsychology of dreaming: Insights into the neural basis of dreaming with new techniques of sleep recording and analysis. *Sleep Med Rev*. 2017;35:8-20. doi:10.1016/j.smr.2016.07.005.
157. Gackenbach J, Rosie M. Presence in video game play and nighttime dreams: An empirical inquiry. *Int J Dream Res*. 2011;4(2):98-109. doi:10.11588/ijodr.2011.2.9059.
158. Wamsley EJ, Stickgold R. Memory, sleep, and dreaming: Experiencing consolidation. *Sleep Med Clin*. 2011;6(1):97-108. doi:10.1016/j.jsmc.2010.12.008.
159. Rosie M, Gackenbach J, Bown J, Sample T. Dream Incorporation of Video Game Play : Interactivity , Fidelity and Presence. 2003.
160. Nielsen T, O'Reilly C, Carr M, et al. Overnight improvements in two REM sleep-sensitive tasks are associated with both REM and NREM sleep changes, sleep spindle features, and awakenings for dream recall. *Neurobiol Learn Mem*. 2014;122:88-97. doi:10.1016/j.nlm.2014.09.007.
161. Wamsley EJ, Tucker M, Payne JD, Benavides JA, Stickgold R. Dreaming of a Learning Task Is Associated with Enhanced Sleep-Dependent Memory Consolidation. *Curr Biol*. 2010;20(9):850-855. doi:10.1016/j.cub.2010.03.027.
162. Stickgold R, Malia A, Maguire D, Roddenberry D, O'Connor M. Replaying the Game: Hypnagogic Images in Normals and Amnesics. *Science (80- )*. 2000;290(5490):350 LP-353. <http://science.sciencemag.org/content/290/5490/350.abstract>.
163. Rasch B, Born J. About Sleep's Role in Memory. *Physiol Rev*. 2013;93(2):681-766.

doi:10.1152/physrev.00032.2012.

164. Kahn D, Pace-Schott EF, Hobson JA. Consciousness in waking and dreaming: The roles of neuronal oscillation and neuromodulation in determining similarities and differences. *Neuroscience*. 1997;78(1):13-38. doi:10.1016/S0306-4522(96)00550-7.
165. O'Neill J, Pleydell-Bouverie B, Dupret D, Csicsvari J. Play it again: reactivation of waking experience and memory. *Trends Neurosci*. 2010;33(5):220-229. doi:10.1016/j.tins.2010.01.006.
166. Oudiette D, Constantinescu I, Leclair-Visonneau L, Vidailhet M, Schwartz S, Arnulf I. Evidence for the re-enactment of a recently learned behavior during sleepwalking. *PLoS One*. 2011;6(3):1-8. doi:10.1371/journal.pone.0018056.
167. Cleeremans A, McClelland JL. Learning the structure of event sequences. *J Exp Psychol Gen*. 1991;120(3):235-253. doi:10.1037/0096-3445.120.3.235.
168. Peyrache A, Khamassi M, Benchenane K, Wiener SI, Battaglia FP. Replay of rule-learning related neural patterns in the prefrontal cortex during sleep. *Nat Neurosci*. 2009;12(7):919-926. doi:10.1038/nn.2337.
169. Lee AK, Wilson MA. Memory of sequential experience in the hippocampus during slow wave sleep. *Neuron*. 2002;36(6):1183-1194. doi:10.1016/S0896-6273(02)01096-6.
170. Uguccioni G, Pallanca O, Golmard J-L, Leu-Semenescu S, Arnulf I. Is sleep-related verbal memory consolidation impaired in sleepwalkers ? *J Sleep Res*. 2015;24:197-205. doi:10.1111/jsr.12219.
171. Cellini N. Memory consolidation in sleep disorders. *Sleep Med Rev*. 2017;35:101-112. doi:10.1016/j.smrv.2016.09.003.
172. Cipolli C, Mazzetti M, Plazzi G. Sleep-dependent memory consolidation in patients with sleep disorders. *Sleep Med Rev*. 2013;17(2):91-103. doi:10.1016/j.smrv.2012.01.004.
173. Tononi G, Cirelli C. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med Rev*. 2006;10(1):49-62. doi:10.1016/j.smrv.2005.05.002.
174. Schönauer M, Geisler T, Gais S. Strengthening Procedural Memories by Reactivation in Sleep. *J Cogn Neurosci*. 2013;26(1):143-153. doi:10.1162/jocn\_a\_00471.
175. Wilson MA, McNaughton BL. Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science (80- )*. 1994;265(5172):676 LP-679. <http://science.sciencemag.org/content/265/5172/676.abstract>.

176. Shen J, Kudrimoti H, McNaughton B, Barnes C. Reactivation of neuronal ensembles in hippocampal dentate gyrus during sleep after spatial experience. *J Sleep Res.* 2003;7(S1):6-16. doi:10.1046/j.1365-2869.7.s1.2.x.
177. Euston DR, Tatsuno M, McNaughton BL. Fast-Forward Playback of Recent Memory Sequences in Prefrontal Cortex During Sleep. *Science (80- ).* 2007;318(5853):1147 LP-1150. <http://science.sciencemag.org/content/318/5853/1147.abstract>.
178. Dave AS, Margoliash D. Song replay during sleep and computational rules for sensorimotor vocal learning. *Science (80- ).* 2000;290(5492):812-816. doi:10.1126/science.290.5492.812.
179. Maquet P, Laureys S, Peigneux P, et al. Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat Neurosci.* 2000;3(8):831-836. doi:10.1038/77744.
180. Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, et al. Are Spatial Memories Strengthened in the Human Hippocampus during Slow Wave Sleep ? 2004;44:535-545.
181. Born J, Wilhelm I. System consolidation of memory during sleep. 2012:192-203. doi:10.1007/s00426-011-0335-6.
182. Maingret N, Girardeau G, Todorova R, Goutierre M, Zugaro M. Hippocampo-cortical coupling mediates memory consolidation during sleep. *Nat Neurosci.* 2016;19:959. <http://dx.doi.org/10.1038/nn.4304>.
183. Mölle M, Marshall L, Gais S, et al. Oscillations Linked references are available on JSTOR for this article : Learning increases human electroencephalographic coherence during subsequent slow sleep oscillations. 2016;101(38):13963-13968.
184. Stickgold R, Walker MP. Sleep-dependent memory triage: evolving generalization through selective processing. *Nat Neurosci.* 2013;16:139. <http://dx.doi.org/10.1038/nn.3303>.
185. Genzel L, Kroes MCW, Dresler M, Battaglia FP. Light sleep versus slow wave sleep in memory consolidation: a question of global versus local processes? *Trends Neurosci.* 2014;37(1):10-19. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.10.002>.
186. Huber R, Ghilardi MF, Massimini M, Tononi G. Local sleep and learning.[see comment]. *Nature.* 2004;430(6995):78-81. doi:10.1038/nature02663.
187. Lewis PA, Durrant SJ. Overlapping memory replay during sleep builds cognitive schemata. *Trends Cogn Sci.* 2011;15(8):343-351. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.06.004>.
188. Tononi G, Cirelli C. Sleep and the Price of Plasticity: From Synaptic and Cellular Homeostasis to Memory Consolidation and Integration. *Neuron.* 2014;81(1).

doi:10.1016/j.neuron.2013.12.025.

189. Landmann N, Kuhn M, Piosczyk H, et al. The reorganisation of memory during sleep TT - Die Reorganisierung des Gedächtnisses während des Schlafs. *Sleep Med Rev.* 2014;18(6):531-541. doi:10.1016/j.smr.2014.03.005.
190. Allan Hobson J, Schredl M. The continuity and discontinuity between waking and dreaming: A Dialogue between Michael Schredl and Allan Hobson concerning the adequacy and completeness of these notions. *Int J Dream Res.* 2011;4(1):3-7. doi:10.11588/ijodr.2011.1.9087.
191. Schredl M. Challenges in quantitative dream research. *Int J Dream Res.* 2013;6(2):136-138.
192. Schredl M, Funkhouser AT, Cornu CM, Hirsbrunner HP, Bahro M. Reliability in dream research: A methodological note. *Conscious Cogn.* 2001;10(4):496-502. doi:10.1006/ccog.2001.0522.
193. Schredl M, Wittmann L. Dreaming: A psychological view. *Schweizer Arch fur Neurol und Psychiatr.* 2005;156(8):484-492.
194. Wamsley EJ, Stickgold R. Dreaming and offline memory processing. *CURBIO.* 2005;20(23):R1010-R1013. doi:10.1016/j.cub.2010.10.045.
195. Nielsen T, Svob C, Kuiken D, et al. Dream-Enacting Behaviors in a Normal Population.
196. Fosse MJ, Fosse R, Hobson JA, Stickgold RJ. Dreaming and Episodic Memory : 2000:1-9.
197. Wamsley EJ, Perry K, Djonlagic I, Reaven LB, Stickgold R. Cognitive Replay of Visuomotor Learning at Sleep Onset : Temporal Dynamics and Relationship to Task Performance.
198. Stickgold R, Malia A, Maguire D, Roddenberry D, Connor O. the Game : Replaying Images in Normals Hypnagogic and Amnesics. 2014;290(5490):350-353.
199. Domhoff GW. The invasion of the concept snatchers: The origins, distortions, and future of the continuity hypothesis. *Dreaming.* 2017;27(1):14-39. doi:10.1037/drm0000047.
200. Domhoff GW. A New Neurocognitive Theory of Dreams. *Dreaming.* 2001;11(1):13-33. doi:10.1023/A:1009464416649.
201. Schredl M. Dreams in patients with sleep disorders. *Sleep Med Rev.* 2009;13(3):215-221. doi:10.1016/j.smr.2008.06.002.
202. Schredl M, Hofmann F. Continuity between waking activities and dream activities. *Conscious Cogn.* 2003;12(2):298-308. doi:10.1016/S1053-8100(02)00072-7.

203. FOULKES-1993-Journal\_of\_Sleep\_Research.pdf.
204. Schredl M. Explaining the Gender Difference in Dream Recall Frequency. *Dreaming*. 2010;20(2):96-106. doi:10.1037/a0019392.
205. Foulkes WD. Dream reports from different stages of sleep. *J Abnorm Soc Psychol*. 1962;65(1):14.
206. Pivik T, Foulkes D. NREM mentation: Relation to personality, orientation time, and time of night. *J Consult Clin Psychol*. 1968;32(2):144.
207. Antrobus J. REM and NREM Sleep Reports: Comparison of Word Frequencies by Cognitive Classes. *Psychophysiology*. 1983;20(5):562-568. doi:10.1111/j.1469-8986.1983.tb03015.x.
208. Fosse MJ, Fosse R, Hobson JA, Stickgold RJ. Dreaming and Episodic Memory: A Functional Dissociation? *J Cogn Neurosci*. 2003;15(1):1-9. doi:10.1162/089892903321107774.
209. Schwartz S. Are life episodes replayed during dreaming? *Trends Cogn Sci*. 2003;7(8):325-327. doi:https://doi.org/10.1016/S1364-6613(03)00162-1.
210. Hobson JA, Pace-Schott EF, Stickgold R, Kahn D. To dream or not to dream? Relevant data from new neuroimaging and electrophysiological studies. *Curr Opin Neurobiol*. 1998;8(2):239-244. doi:10.1016/S0959-4388(98)80146-3.
211. Schredl M. Questionnaires and diaries as research instruments in dream research: Methodological issues. *Dreaming*. 2002;12(1):17-26. doi:10.1023/A:1013890421674.
212. Robert G, Zadra A. Measuring nightmare and bad dream frequency: Impact of retrospective and prospective instruments. *J Sleep Res*. 2008;17(2):132-139. doi:10.1111/j.1365-2869.2008.00649.x.
213. Levin R, Nielsen TA. Disturbed Dreaming, Posttraumatic Stress Disorder, and Affect Distress: A Review and Neurocognitive Model. *Psychol Bull*. 2007;133(3):482-528. doi:10.1037/0033-2909.133.3.482.
214. Schredl M. Effects of state and trait factors on nightmare frequency. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2003;253(5):241-247. doi:10.1007/s00406-003-0438-1.
215. Schwartz S, Maquet P. Sleep imaging and the neuropsychological assessment of dreams. *Trends Cogn Sci*. 2002;6(1):23-30. doi:10.1016/S1364-6613(00)01818-0.
216. Antrobus J, Kondo T, Reinsel R, Fein G. Dreaming in the late morning: Summation of rem and diurnal cortical activation. *Conscious Cogn*. 1995;4(3):275-299.

doi:10.1006/ccog.1995.1039.

217. Wamsley EJ, Hirota Y, Tucker MA, Smith MR, Antrobus JS. Circadian and ultradian influences on dreaming: A dual rhythm model. *Brain Res Bull.* 2007;71(4):347-354. doi:10.1016/j.brainresbull.2006.09.021.
218. Chellappa SL, Cajochen C. Ultradian and circadian modulation of dream recall: EEG correlates and age effects. *Int J Psychophysiol.* 2013;89(2):165-170. doi:10.1016/j.ijpsycho.2013.03.006.
219. Münch M, Knoblauch V, Blatter K, et al. Age-related attenuation of the evening circadian arousal signal in humans. *Neurobiol Aging.* 2005;26(9):1307-1319. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2005.03.004.
220. Schmidt C, Peigneux P, Muto V, et al. Encoding Difficulty Promotes Postlearning Changes in Sleep Spindle Activity during Napping. 2006;26(35):8976-8982. doi:10.1523/JNEUROSCI.2464-06.2006.
221. Siclari F, LaRocque JJ, Postle BR, Tononi G. Assessing sleep consciousness within subjects using a serial awakening paradigm. *Front Psychol.* 2013;4(AUG):1-9. doi:10.3389/fpsyg.2013.00542.
222. Siclari F, LaRocque JJ, Bernardi G, Postle BR, Tononi G. The neural correlates of consciousness in sleep: a no-task, within-state paradigm. *bioRxiv.* 2014:012443. doi:10.1101/012443.
223. Nielsen TA. Chronobiological features of dream production. *Sleep Med Rev.* 2004;8(5):403-424. doi:10.1016/j.smr.2004.06.005.
224. Snyder F. The physiology of dreaming. *Behav Sci.* 1970;16(1):31-44. doi:10.1002/bs.3830160104.
225. Foulkes D, Pope R. Primary Visual Experience and Secondary Cognitive Elaboration in Stage Rem: A Modest Confirmation and an Extension. *Percept Mot Skills.* 1973;37(1):107-118. doi:10.2466/pms.1973.37.1.107.
226. Foulkes D, Schmidt M. Temporal sequence and unit composition in dream reports from different stages of sleep. *Sleep.* 1983;6(3):265-280.
227. Hobson JA, Pace-Schott EF, Stickgold R. Dreaming and the brain: Toward a cognitive neuroscience of conscious states. *Behav Brain Sci.* 2000;23:793-1121.
228. Hall CS, Van de Castle RL. *The Content Analysis of Dreams [by] Calvin S. Hall and Robert*

- L. Van de Castle*. New York: Appleton-Century-Crofts; 1966.
229. Domhoff GW. New directions in the study of dream content using the Hall/Van de Castle coding system. *Dreaming*. 1999;9:115--137.
  230. Schredl M. Dream content analysis: Basic principles. *Int J Dream Res*. 2010;3(1):65-73. doi:10.11588/ijodr.2010.1.474.
  231. Hall CS. A Cognitive Theory of Dreams. *J Gen Psychol*. 1953;49(2):273-282. doi:10.1080/00221309.1953.9710091.
  232. Avila-White D, Schneider A, Domhoff GW. The Most Recent Dreams of 12-13 Year-Old Boys and Girls: A Methodological Contribution to the Study of Dream Content in Teenagers. *Dreaming*. 1999;9(2-3):163-171. doi:10.1023/A:1021393716255.
  233. Nielsen T. Dream Analysis and Classification: The Reality Simulation Perspective. *Princ Pract Sleep Med Fifth Ed*. 2010;(January):595-603. doi:10.1016/B978-1-4160-6645-3.00051-7.
  234. van Rijn E, Eichenlaub JB, Lewis PA, et al. The dream-lag effect: Selective processing of personally significant events during Rapid Eye Movement sleep, but not during Slow Wave Sleep. *Neurobiol Learn Mem*. 2015;122:98-109. doi:10.1016/j.nlm.2015.01.009.
  235. Vallat R, Chatard B, Blagrove M, Ruby P. Characteristics of the memory sources of dreams: A new version of the content-matching paradigm to take mundane and remote memories into account. *PLoS One*. 2017;12(10):193440. doi:10.1371/journal.pone.0185262.
  236. Blagrove M, Henley-Einion J, Barnett A, Edwards D, Heidi Seage C. A replication of the 5–7day dream-lag effect with comparison of dreams to future events as control for baseline matching. *Conscious Cogn*. 2011;20(2):384-391. doi:https://doi.org/10.1016/j.concog.2010.07.006.
  237. Blagrove M, Fouquet NC, Henley-Einion JA, et al. Assessing the Dream-Lag Effect for REM and NREM Stage 2 Dreams. *PLoS One*. 2011;6(10):e26708. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026708.
  238. Mangiaruga A, Scarpelli S, Bartolacci C, De Gennaro L. Spotlight on dream recall: The ages of dreams. *Nat Sci Sleep*. 2018;10. doi:10.2147/NSS.S135762.
  239. Gorgoni M, Ferrara M, D’Atri A, et al. EEG topography during sleep inertia upon awakening after a period of increased homeostatic sleep pressure. *Sleep Med*. 2015;16(7):883-890. doi:10.1016/j.sleep.2015.03.009.

240. Scarpelli S, Marzano C, D'Atri A, Gorgoni M, Ferrara M, De Gennaro L. State-or trait-like individual differences in dream recall: Preliminary findings from a within-subjects study of multiple nap REM sleep awakenings. *Front Psychol.* 2015;6(July):1-6. doi:10.3389/fpsyg.2015.00928.
241. Scarpelli S, D'Atri A, Mangiaruga A, et al. Predicting Dream Recall: EEG Activation During NREM Sleep or Shared Mechanisms with Wakefulness? *Brain Topogr.* 2017;30(5). doi:10.1007/s10548-017-0563-1.
242. Marzano C, Ferrara M, Mauro F, et al. Recalling and Forgetting Dreams: Theta and Alpha Oscillations during Sleep Predict Subsequent Dream Recall. *J Neurosci.* 2011;31(18):6674-6683. doi:10.1523/JNEUROSCI.0412-11.2011.
243. Antrobus J. Cortical Hemisphere Asymmetry and Sleep Mentation. *Psychol Rev.* 1987;94(3):359-368. doi:10.1037/0033-295X.94.3.359.
244. Solms M. Dreaming and REM sleep are controlled by different brain mechanisms. *Behav Brain Sci.* 2000;23(6):843-1121. doi:10.1017/S0140525X00003988.
245. Solms M, Associates LE. etcetera The Neuropsychology of Dreams : A Clinico-Anatomical The Two Sides of Perception. *Trends Cogn Sci.* 1998;2(5):199-200.
246. Solms M. A neuropsychanalytical approach to the hard problem of consciousness. *J Integr Neurosci.* 2014;13(02):173-185. doi:10.1142/S0219635214400032.
247. Herlin B, Leu-Semenescu S, Chaumereuil C, Arnulf I. Evidence that non-dreamers do dream: A REM sleep behaviour disorder model. *J Sleep Res.* 2015;24(6):602-609. doi:10.1111/jsr.12323.
248. Oudiette D, Leu S, Pottier M, Buzare MA, Brion A, Arnulf I. Dreamlike mentations during sleepwalking and sleep terrors in adults. *Sleep.* 2009;32(12):1621-1627. doi:10.1093/sleep/32.12.1621.
249. Arnulf I. The ' scanning hypothesis ' of rapid eye movements during REM sleep : a review of the evidence. 2011:367-382.
250. Noreika V, Canales-johnson A, Koh J, Taylor M, Massey I. Intrusions of a drowsy mind : neural markers of phenomenological unpredictability. 2015;6(March):1-10. doi:10.3389/fpsyg.2015.00202.
251. Salzarulo P, Cipolli C. Linguistic Organization and Cognitive Implications of Rem and Nrem Sleep-Related Reports. *Percept Mot Skills.* 1979;49(3):767-777.

doi:10.2466/pms.1979.49.3.767.

252. Foulkes D. *Children's Dreaming and the Development of Consciousness.*; 1999.  
[https://www.lib.uwo.ca/cgi-bin/ezpauthn.cgi?url=http://search.proquest.com/docview/619394769?accountid=15115%5Cnhttp://vr2pk9sx9w.search.serialssolutions.com/?ctx\\_ver=Z39.88-2004&ctx\\_enc=info:ofi/enc:UTF-8&rft\\_id=info:sid/PsycINFO&rft\\_val\\_fmt=info:ofi/fmt](https://www.lib.uwo.ca/cgi-bin/ezpauthn.cgi?url=http://search.proquest.com/docview/619394769?accountid=15115%5Cnhttp://vr2pk9sx9w.search.serialssolutions.com/?ctx_ver=Z39.88-2004&ctx_enc=info:ofi/enc:UTF-8&rft_id=info:sid/PsycINFO&rft_val_fmt=info:ofi/fmt)
253. Speth J, Harley TA, Speth C. Auditory Verbal Experience and Agency in Waking, Sleep Onset, REM, and Non-REM Sleep. *Cogn Sci.* 2017;41(3):723-743. doi:10.1111/cogs.12363.
254. Speth J, Frenzel C, Voss U. A differentiating empirical linguistic analysis of dreamer activity in reports of EEG-controlled REM-dreams and hypnagogic hallucinations. *Conscious Cogn.* 2013;22(3):1013-1021. doi:10.1016/j.concog.2013.07.003.
255. Shimuzu A, Inoue K. Dream speech and speech muscle activity. *Psychophysiology.* 1986;23(210-214).
256. Bastuji H, Perrin F, Garcia-Larrea L. Semantic analysis of auditory input during sleep: Studies with event related potentials. *Int J Psychophysiol.* 2002;46(3):243-255. doi:10.1016/S0167-8760(02)00116-2.
257. Peeters D, Dresler M. Scientific Significance of Sleep Talking. *Front Young Minds.* 2014;2(April):1-5. doi:10.3389/frym.2014.00009.
258. Makov S, Sharon O, Ding N, Ben-Shachar M, Nir Y, Zion Golumbic E. Sleep Disrupts High-Level Speech Parsing Despite Significant Basic Auditory Processing. *J Neurosci.* 2017;37(32):7772-7781. doi:10.1523/JNEUROSCI.0168-17.2017.
259. Portas CM, Krakow K, Allen P, Josephs O, Armony JL, Frith CD. Auditory Processing across the Sleep-Wake Cycle. *Neuron.* 2000;28(3):991-999. doi:10.1016/S0896-6273(00)00169-0.
260. Andrillon T, Nir Y, Cirelli C, Tononi G, Fried I. Single-neuron activity and eye movements during human REM sleep and awake vision. *Nat Commun.* 2015;6:7884.  
<http://dx.doi.org/10.1038/ncomms8884>.
261. Issa EB, Wang X. Sensory Responses during Sleep in Primate Primary and Secondary Auditory Cortex. *J Neurosci.* 2008;28(53):14467 LP-14480.  
<http://www.jneurosci.org/content/28/53/14467.abstract>.
262. Brualla J, Romero MF, Serrano M, Valdizán JR. Auditory event-related potentials to semantic priming during sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Potentials Sect.*

- 1998;108(3):283-290.
263. Wilf M, Ramot M, Furman-Haran E, Arzi A, Levkovitz Y, Malach R. Diminished auditory responses during NREM sleep correlate with the hierarchy of language processing. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157143.
  264. Blume C, Del Giudice R, Lechinger J, et al. Preferential processing of emotionally and self-relevant stimuli persists in unconscious N2 sleep. *Brain Lang*. 2017;167:72-82.
  265. Kilroe PA. Reflections on the study of dream speech. *Dreaming*. 2016;26(2):142-157. doi:10.1037/drm0000016.
  266. Erlacher D, Schredl M. Do REM (lucid) dreamed and executed actions share the same neural substrate? *Int J Dream Res*. 2008;1(1).
  267. Dresler M, Koch SP, Wehrle R, et al. Dreamed movement elicits activation in the sensorimotor cortex. *Curr Biol*. 2011;21(21):1833-1837. doi:10.1016/j.cub.2011.09.029.
  268. Horikawa T, Tamaki M, Miyawaki Y, Kamitani Y. Neural decoding of visual imagery during sleep. *Science (80- )*. 2013;340(6132):639-642. doi:10.1126/science.1234330.
  269. Yoshimura N, Nishimoto A, Belkacem AN, et al. Decoding of covert vowel articulation using electroencephalography cortical currents. *Front Neurosci*. 2016;10(MAY):1-15. doi:10.3389/fnins.2016.00175.
  270. Jahangiri A, Sepulveda F. The contribution of different frequency bands in class separability of covert speech tasks for BCIs. *Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc EMBS*. 2017:2093-2096. doi:10.1109/EMBC.2017.8037266.
  271. Sereshkeh AR, Trott R, Bricout A, Chau T. Online EEG Classification of Covert Speech for Brain-Computer Interfacing. *Int J Neural Syst*. 2017;27(0).
  272. Brumberg JS, Krusienski DJ, Chakrabarti S, et al. Spatio-temporal progression of cortical activity related to continuous overt and covert speech production in a reading task. *PLoS One*. 2016;11(11):1-21. doi:10.1371/journal.pone.0166872.
  273. Pei X, Leuthardt EC, Gaona CM, Brunner P, Wolpaw JR, Schalk G. Spatiotemporal dynamics of electrocorticographic high gamma activity during overt and covert word repetition. *Neuroimage*. 2011;54(4):2960-2972. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.10.029.
  274. Ganushchak LY, Christoffels IK, Schiller NO. The use of electroencephalography in language production research: A review. *Front Psychol*. 2011;2(SEP):1-6. doi:10.3389/fpsyg.2011.00208.

275. Pérez A, Carreiras M, Duñabeitia JA. Brain-To-brain entrainment: EEG interbrain synchronization while speaking and listening. *Sci Rep*. 2017;7(1):1-12. doi:10.1038/s41598-017-04464-4.
276. Pulvermüller F, Assadollahi R. Grammar or serial order?: Discrete combinatorial brain mechanisms reflected by the syntactic mismatch negativity. *J Cogn Neurosci*. 2007;19(6):971-980. doi:10.1162/jocn.2007.19.6.971.
277. Arkin A, Brown JW. Resemblances between NREM associated sleep speech, drowsy speech, and aphasic and schizophrenic speech. *Assoc Psychophysiological Study Sleep*. 1971;253:19-23.
278. Brown JW. Inner speech: Microgenetic concepts. *Aphasiology*. 2009;23(5):531-543. doi:10.1080/02687030801991160.
279. Strauss SL. A Sixty-Eight-Year-Old Man with Aphasia and Somniloquy. *J Neurol Rehabil*. 1996;10(1):53-54.
280. Curcio G, Tempesta D, Scarlata S, et al. Validity of the Italian Version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Neurol Sci*. 2013;34(4):511-519. doi:10.1007/s10072-012-1085-y.
281. Fulda S, Hornyak M, Müller K, Cerny L, Beitinger PA, Wetter TC. Development and validation of the Munich Parasomnia Screening (MUPS): A questionnaire for parasomnias and nocturnal behaviors. *Somnologie*. 2008;12(1):56-65. doi:10.1007/s11818-008-0336-x.
282. Chiaravalloti ND, Moore NB, Nikelshpur OM, Deluca J. An RCT to treat learning impairment in multiple sclerosis. 2013.
283. Barletta-Rodolfi C, Gasparini F, Ghidoni E. Kit del neuropsicologo italiano. *Bol Soc Ital di Neuropsicol*. 2011.
284. Khitrov MY, Laxminarayan S, Thorsley D, et al. PC-PVT: A platform for psychomotor vigilance task testing, analysis, and prediction. *Behav Res Methods*. 2014;46(1):140-147. doi:10.3758/s13428-013-0339-9.
285. Kaida K, Takahashi M, Åkerstedt T, et al. Validation of the Karolinska sleepiness scale against performance and EEG variables. *Clin Neurophysiol*. 2006;117(7):1574-1581.
286. Wechsler D. Wechsler memory scale. 1945.
287. Scale-Revised WDWM. San Antonio. *TX Psychol Corp*. 1987.
288. Chiaravalloti ND, Deluca J, Moore NB, Ricker JH. Treating learning impairments improves

- memory performance in multiple sclerosis : a randomized clinical trial \$. 2005:58-68.
289. Leavitt VM, Wylie GR, Girgis PA, Deluca J, Chiaravalloti ND. Increased functional connectivity within memory networks following memory rehabilitation in multiple sclerosis. 2014:394-402. doi:10.1007/s11682-012-9183-2.
  290. Sacco G. Psicoterapia e sistemi dinamici. *Nuove Prospett Ter Cogn*. 2003.
  291. Sacco G, Reda M, Reda. The Italian form or the Questionnaire upon Mental Imagery (QMI). *J Ment IMAGERY-NEW YORK-INTERNATIONAL Imag Assoc*. 1998;22:213-228.
  292. Carlesimo GA, Sabbadini M, Fadda L, Caltagirone C. Forgetting from long-term memory in dementia and pure amnesia: Role of task, delay of assessment and aetiology of cerebral damage. *Cortex*. 1995;31(2):285-300.
  293. De Gennaro L, Ferrara M, Cristiani R, Curcio G, Martiradonna V, Bertini M. Alexithymia and dream recall upon spontaneous morning awakening. *Psychosom Med*. 2003;65(2):301-306. doi:10.1097/01.PSY.0000058373.50240.71.
  294. De Gennaro L, Marzano C, Moroni F, Curcio G, Ferrara M, Cipolli C. Recovery sleep after sleep deprivation almost completely abolishes dream recall. *Behav Brain Res*. 2010;206(2):293-298. doi:10.1016/j.bbr.2009.09.030.
  295. De Gennaro L, Marzano C, Cipolli C, Ferrara M. How we remember the stuff that dreams are made of: Neurobiological approaches to the brain mechanisms of dream recall. *Behav Brain Res*. 2012;226(2):592-596. doi:10.1016/j.bbr.2011.10.017.
  296. De Gennaro L, Lanteri O, Piras F, et al. Dopaminergic system and dream recall: An MRI study in Parkinson's disease patients. *Hum Brain Mapp*. 2016;37(3):1136-1147. doi:10.1002/hbm.23095.
  297. Power DG, Logue PE, McCarty SM, Rosenstiel AK, Ziesat HA. Inter-rater reliability of the Russell revision of the Wechsler Memory Scale: An attempt to clarify some ambiguities in scoring. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1979;1(4):343-345.
  298. Ward CM, Rogers CS, Van Engen KJ, Peelle JE. Effects of Age, Acoustic Challenge, and Verbal Working Memory on Recall of Narrative Speech. *Exp Aging Res*. 2015;42:97-111. doi:10.1080/0361073X.2016.1108785.
  299. Petersen SE, Fox PT, Posner MI, Mintun M, Raichle ME. Positron emission tomographic studies of the processing of single words. *J Cogn Neurosci*. 1989;1(2):153-170. doi:10.1162/jocn.1989.1.2.153.

300. Henderson L, Devine K, Weighall A. When the daffodil flew to the intergalactic zoo: Off-line consolidation is critical for word learning from stories. *Dev Psychol.* 2015;51(3):406-417.
301. Sankoh AJ, Huque MF, Dubey SD. Some comments on frequently used multiple endpoint adjustment methods in clinical trials. *Stat Med.* 1997;16(22):2529-2542.
302. Perneger T V. What's wrong with Bonferroni adjustments. *Bmj.* 1998;316(7139):1236-1238.
303. Finelli LA, Borbély AA, Achermann P. Functional topography of the human nonREM sleep electroencephalogram. *Eur J Neurosci.* 2001;13(12):2282-2290. doi:10.1046/j.0953-816X.2001.01597.x.
304. Casagrande M, De Gennaro L. Psicofisiologia del sonno. *Cortina, Milano.* 1998.
305. Hickok G. Computational neuroanatomy of speech production. *Nat Rev Neurosci.* 2012;13:135-145. doi:10.1038/nrn3158.
306. Mock JR, Foundas AL, Golob EJ. Speech preparation in adults with persistent developmental stuttering. *Brain Lang.* 2015;149:97-105. doi:10.1016/j.bandl.2015.05.009.
307. Roll M, Söderström P, Frid J, Mannfolk P, Horne M. Forehearing words: Pre-activation of word endings at word onset. *Neurosci Lett.* 2017;658(July):57-61. doi:10.1016/j.neulet.2017.08.030.
308. Timmers I, Gentile F, Rubio-Gozalbo ME, Jansma BM. Temporal characteristics of online syntactic sentence planning: An event-related potential study. *PLoS One.* 2013;8(12). doi:10.1371/journal.pone.0082884.
309. Schoch SF, Cordi MJ, Schredl M, Rasch B. The effect of dream report collection and dream incorporation on memory consolidation during sleep. *J Sleep Res.* 2018;(June):e12754. doi:10.1111/jsr.12754.
310. Cipolli C, Fagioli I, Mazzetti M, Tuoizzi G. Incorporation of presleep stimuli into dream contents: Evidence for a consolidation effect on declarative knowledge during REM sleep? *J Sleep Res.* 2004;13(4):317-326. doi:10.1111/j.1365-2869.2004.00420.x.
311. Nielsen TA, Kuiken D, Alain G, Stenstrom P, Powell RA. Immediate and delayed incorporations of events into dreams: Further replication and implications for dream function. *J Sleep Res.* 2004;13(4):327-336. doi:10.1111/j.1365-2869.2004.00421.x.
312. Eichenlaub JB, Van Rijn E, Gaskell MG, et al. Incorporation of recent waking-life experiences in dreams correlates with frontal theta activity in REM sleep. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2018;13(6):637-647. doi:10.1093/scan/nsy041.

313. Nielsen TA, Paquette T, Solomonova E, Lara-Carrasco J, Popova A, Levrier K. REM sleep characteristics of nightmare sufferers before and after REM sleep deprivation. *Sleep Med.* 2010;11(2):172-179. doi:10.1016/j.sleep.2008.12.018.
314. Korzeniewska A, Franaszczuk PJ, Crainiceanu CM, Kuł R, Crone NE. Dynamics of large-scale cortical interactions at high gamma frequencies during word production: Event related causality (ERC) analysis of human electrocorticography (ECoG). *Neuroimage.* 2011;56(4):2218-2237. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.03.030.
315. Hermes D, Miller KJ, Vansteensel MJ, et al. Cortical theta waves for language. *Neuroimage.* 2014;85:738-748. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.07.029.
316. Pressman MR. Hypersynchronous delta sleep EEG activity and sudden arousals from slow-wave sleep in adults without a history of parasomnias: Clinical and forensic implications. *Sleep.* 2004;27(4):706-710. doi:10.1093/sleep/27.4.706.
317. De Gennaro L, Cipolli C, Cherubini A, et al. Amygdala and hippocampus volumetry and diffusivity in relation to dreaming. *Hum Brain Mapp.* 2011;32(9):1458-1470. doi:10.1002/hbm.21120.