

# Apprendimento e sindrome delle apnee ostruttive in sonno in età pediatrica: studio pilota osservazionale

Margherita Siciliano<sup>1,2,3\*</sup>, Beatrice Gallai<sup>4\*</sup>,  
Maria Esposito<sup>1</sup>, Michele Sorrentino<sup>5</sup>,  
Marco Carotenuto<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>UO di Neuropsichiatria Infantile; Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Caserta;

<sup>2</sup>Società Italiana di Psicologia Pediatrica (SIPPed);

<sup>3</sup>Associazione Anatolia, Curti (CE);

<sup>4</sup>Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Biomediche, Università di Perugia;

<sup>5</sup>UniCamillus-Saint Camillus International University of Health Sciences, Roma

\*Uguale contributo degli autori

**Obiettivi.** In età evolutiva, i disturbi respiratori in sonno (SRBD) sono associati a un calo delle performance scolastiche, ad anomalie comportamentali, disattenzione, iperattività e a disturbi esternalizzanti, effetto del disfunzionamento esecutivo globale.

Scopo dello studio è esplorare la relazione tra sindrome delle apnee ostruttive in sonno (OSAS) e difficoltà di apprendimento in soggetti in età scolare.

**Metodi.** 40 bambini (23 maschi) di età compresa tra i 7 e i 13 anni (età media  $9,72 \pm 1,75$ ) sono stati reclutati consecutivamente per sospetta OSAS presso il Laboratorio del sonno in età evolutiva della UOSD di Neuropsichiatria Infantile dell'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" e, quindi, sottoposti a valutazione cognitiva, delle abilità di apprendimento e a polisonnografia notturna.

**Risultati.** I due gruppi identificati (DSA e No-DSA) in base alla prestazione alle prove di valutazione degli apprendimenti accademici sono risultati confrontabili per età ( $p=0,130$ ) e genere ( $p=0,845$ ). Il 40% della popolazione affetta da OSAS studiata, risulta affetta da DSA. I bambini OSAS con associato DSA presentano un livello di ODI significativamente superiore rispetto ai bambini OSAS senza DSA ( $p=0,037$ ) [Tabella 1]. Dall'analisi di correlazione emerge la presenza di una relazione significativamente positiva tra la percentuale di desaturazione di  $O_2$  e la deviazione standard del numero di errori fonologici a un compito di scrittura (EF) ( $r = -.962$ ,  $p=0,038$ ) e una speculare relazione significativamente negativa tra la percentuale di desaturazione di  $O_2$  e la deviazione standard del numero di errori non fonologici a un compito di scrittura ( $r=.969$ ;  $p=0,031$ ).

**Conclusioni.** I dati del presente studio supportano l'ipotesi che i disturbi respiratori in sonno compromettano le normali capacità di apprendimento di soggetti in età evolutiva. Tale risultato, da un punto di vista applicativo, conferma la necessità di intervenire precocemente sui disturbi respiratori in sonno e parallelamente di progettare,

nei soggetti con disturbi di apprendimento, programmi riabilitativi che includano anche, dopo un'adeguata valutazione in fase diagnostica, trattamenti specifici sul sonno. Allo stesso tempo questo studio evidenzia l'importanza di promuovere, nell'ambito dei disturbi specifici di apprendimento, ricerche e studi che ne approfondiscano il legame coi disturbi respiratori e col sonno in generale e in particolare la necessità di approfondire le caratteristiche macro e microstrutturali del sonno di soggetti con DSA.

**Obiettivi.** In età evolutiva, i disturbi respiratori in sonno (SRBD) sono associati a un calo delle performance scolastiche, ad anomalie comportamentali, disattenzione, iperattività e a disturbi esternalizzanti (es. oppositività, problemi di condotta) [1], effetto del disfunzionamento esecutivo globale [2]. Tali dati sono sostenuti dalla importante frammentazione del sonno causata dai numerosi arousal tipici della OSAS [3], tale da compromettere la fisiologica macrostruttura del sonno per alternazione dell'alternanza ciclica NREM/REM, fondamentale nel consolidamento mnestico e nei processi di apprendimento [4]. Allo stesso tempo, il coinvolgimento della corteccia prefrontale parrebbe compromettere ulteriormente l'attenzione e il pensiero divergente, il linguaggio, la capacità decisionale, la memoria e l'inibizione di risposte [1]. Durante l'età evolutiva, quando la capacità di problem solving, di giudizio sociale, di regolazione emotiva e di capacità di ragionamento astratto sono in fase di sviluppo, l'ipossimemia notturna intermittente può alterare i pattern neurochimici ippocampali [5], come anche la attivazione citochinica [6]. Inoltre, studi di neuroimaging hanno mostrato cambiamenti significativi nella sostanza grigia e bianca sia negli adulti sia nei bambini con OSAS, in particolare nell'ippocampo e nella corteccia prefrontale importanti nella memoria, nel funzionamento esecutivo e nella regolazione motoria della respirazione. In particolare, sono state evidenziati interruzioni microstrutturali nel giro dentato e nelle strutture paraippocampali, tali da spiegare tali alterazioni [7]. Scopo dello studio è, quindi, esplorare la relazione tra OSAS e difficoltà di apprendimento in soggetti in età scolare.

## Metodi

### Popolazione

Per lo studio sono stati consecutivamente reclutati 40 bambini (23 maschi) di età compresa tra i 7 e i 13 anni (età media  $9,72 \pm 1,75$ ) per sospetta OSAS presso il Laboratorio del sonno in età evolutiva della UOSD di Neuropsichiatria Infantile dell'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli". Criteri di esclusione sono stati, quindi, presenza di patologie psichiatriche (ansia, depressione, psicosi, ecc.), epilessia, malattie neuromuscolari, disturbo dello spettro autistico, ADHD, disabilità intellettiva (QI <70), obesità, presenza di elementi patologici alle neuroimmagini.

### Valutazione cognitiva

Il funzionamento intellettivo è stato valutato con la versione italiana della Wechsler Intelligence Scale for Children-IV edizione per i soggetti dai 6 ai 16 anni e 11 mesi. Per il presente studio è stato considerato solo Quoziente Intellettivo Totale (QIT) (range normale 85-115 punti).

### Valutazione delle abilità di apprendimento

Per la valutazione delle abilità di apprendimento sono stati utilizzati test standardizzati per le singole abilità specifiche di lettura (prove di lettura MT), scrittura (batteria per la valutazione della scrittura e della competenza ortografica; BVSCO-2) e calcolo (test di valutazione delle abilità di calcolo e soluzione dei problemi; AC-MT 6-11).

Tabella 1.

	DSA N=16	No-DSA N=24	t-value(df)	p
AHI	9.244 ± 5.949	6.917 ± 8.873	0,9185 <sup>(38)</sup>	0,364
ODI	3.031 ± 3.716	1.263 ± 1.289	2,155 <sup>(38)</sup>	0,037
SaO <sub>2</sub> media	96.319 ± 3.570	96.154 ± 2.312	0,1778 <sup>(38)</sup>	0,860
Nadir SaO <sub>2</sub>	88.438 ± 9.723	90.117 ± 7.346	0,6219 <sup>(38)</sup>	0,538
% desaturazione O <sub>2</sub>	4.138 ± 1.052	3.663 ± 1.017	1,4275 <sup>(38)</sup>	0,162

La tabella riporta le differenze tra i due gruppi con disordini dell'apprendimento (DSA) e senza (No-DSA), espresse come media e deviazione standard per le seguenti variabili: indice di apnea/ipopnea (AHI), indice di desaturazione di ossigeno (ODI), saturazione media di ossigeno (SaO<sub>2</sub>), nadir dei valori di ossigeno (nadir SaO<sub>2</sub>), percentuale della desaturazione di ossigeno (% desaturazione O<sub>2</sub>). Sono stati indicati i valori della distribuzione t-Student's (t-value) e i relativi gradi di libertà (df; degree of freedom). Valori di p<0,05 sono stati ritenuti statisticamente significativi.

### Polisonnografia notturna

Tutti i 40 soggetti sono stati valutati con esame polisonnografico notturno completo secondo i criteri standard internazionali, ma per il presente studio sono riportati solo gli indici di disturbo respiratorio (AHI/RDI), la durata e l'entità delle desaturazioni e il relativo indice (ODI). Tutte le registrazioni sono state effettuate da poco prima dell'addormentamento al momento del risveglio al mattino seguente.

### Analisi statistica

Quindi, sono stati identificati due gruppi DSA e No-DSA in base alla prestazione alle prove di valutazione degli apprendimenti accademici:

- DSA composto da 16 bambini (9 M, età media 9,20±2,07);
- No-DSA composto da 24 soggetti (14 M, età media 10,06±1,45).

Confermata la non violazione dell'assunto di normalità con il test di Shapiro-Wilk, le differenze tra i due gruppi sono state espresse come media e deviazione standard e verificate secondo l'analisi di comparazione mediante t-Student's Test. Inoltre, per analizzare nel gruppo DSA la relazione tra gli indici respiratori notturni e i risultati ai test per valutare le performance accademiche, è stato effettuato il test di correlazione secondo Pearson. Valori di p < 0,05 sono stati considerati statisticamente significativi. Per tutte le analisi statistiche è stato utilizzato il software STATISTICA versione 6, StatSoft, Inc. (2001).

### Risultati

Il gruppo DSA è composto da 16 bambini (9 maschi; età media 9,20±2,07) e quello denominato No-DSA da 24 soggetti (14 maschi; età media 10,06±1,45). I due gruppi sono risultati confrontabili per età (p=0,130) e genere (p=0,845). Il 40% della popolazione affetta da OSAS studiata, risulta affetta da DSA. I bambini OSAS con associato DSA presentano un livello di ODI significativamente superiore rispetto ai bambini OSAS senza DSA (p=0,037) [Tabella 1].

Dall'analisi di correlazione emerge la presenza di una relazione significativamente positiva tra la percentuale di desaturazione di O<sub>2</sub> e la deviazione standard del numero di errori fonologici (EF) a un compito di scrittura (r= -.962, p=0,038) e una speculare relazione significativamente negativa tra la percentuale di desaturazione di O<sub>2</sub> e la deviazione standard del numero di errori non fonologici (ENF) a un compito di scrittura (r=.969; p=0,031).

### Discussione

I disturbi respiratori in sonno e soprattutto l'OSAS possono compromettere e alterare un ampio spettro di funzioni cognitive. I risultati emersi dal presente studio confermano che i bambini con OSAS presentano in associazione problematiche di apprendimento. Dei 40 soggetti dello studio, infatti, 16 (il

40%) presentano i criteri per disturbo specifico di apprendimento (DSA).

In aggiunta, i pazienti OSAS con DSA hanno presentato un ODI significativamente superiore rispetto a quelli del gruppo OSAS No-DSA, suggerendone il ruolo preminente nella compromissione dei processi di apprendimento.

Inoltre, l'OSAS contribuisce a deficit cognitivi come supportato da ricerche che mostrano problemi di apprendimento e comportamentali nei ratti giovani esposti a ipossia intermittente durante il sonno, così come da studi di imaging che mostrano alterazioni cerebrali nei bambini con OSAS [8].

Un altro risultato particolarmente interessante riguarda le correlazioni significative tra la percentuale di desaturazione di O<sub>2</sub> e la deviazione standard del numero di errori fonologici (EF) e la speculare correlazione negativa tra la percentuale di desaturazione di O<sub>2</sub> e la deviazione standard del numero di errori non fonologici (ENF) a un compito di scrittura ovvero esiste una correlazione diretta tra l'aumentare della percentuale di desaturazione di ossigeno e l'aumento del numero di EF e parallelamente una diminuzione del numero di ENF. Tale dato evidenzia la maggiore compromissione, in seguito a desaturazione di ossigeno, delle capacità di conversione fonema/grafema (caratteristica degli errori fonologici) rispetto invece alla capacità di rappresentare ortograficamente (visivamente) la parola (tipica degli errori non fonologici).

### Conclusione

In conclusione, i dati del presente studio supportano l'ipotesi che i disturbi respiratori in sonno compromettano le normali capacità di apprendimento di soggetti in età evolutiva.

Tale risultato, da un punto di vista applicativo, conferma la necessità di intervenire precocemente sui disturbi respiratori in sonno e parallelamente di progettare, nei soggetti con disturbi di apprendimento, programmi riabilitativi che includano anche, dopo un'adeguata valutazione in fase diagnostica, trattamenti specifici sul sonno.

Allo stesso tempo, questo studio evidenzia l'importanza di promuovere, nell'ambito dei disturbi specifici di apprendimento, ricerche e studi che ne approfondiscano il legame coi disturbi respiratori e col sonno in generale e in particolare la necessità di approfondire le caratteristiche macro e micro-strutturali del sonno di soggetti con DSA. ■

*La bibliografia di questo articolo è consultabile online*

## Bibliografia

1. Testa D, Carotenuto M, Precenzano F et al. Evaluation of neurocognitive abilities in children affected by obstructive sleep apnea syndrome before and after adenotonsillectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2020;40:122-32. doi: 10.14639/0392-100X-N0267;
2. Esposito M, Antinolfi L, Gallai B et al. Executive dysfunction in children affected by obstructive sleep apnea syndrome: an observational study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013;9:1087-94. doi: 10.2147/NDT.S47287;
3. Li N, Wang J, Wang D et al. Correlation of sleep microstructure with daytime sleepiness and cognitive function in young and middle-aged adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276:3525-32. doi: 10.1007/s00405-019-05529-y;
4. Ficca G, Salzarulo P. What in sleep is for memory. *Sleep Med* 2004;5:225-30. doi: 10.1016/j.sleep.2004.01.018;
5. Zhao YN, Wang HY, Li JM et al. Hippocampal mitogen-activated protein kinase activation is associated with intermittent hypoxia in a rat model of obstructive sleep apnea syndrome. *Mol Med Rep* 2016;13:137-45. doi: 10.3892/mmr.2015.4505;
6. Miraglia Del Giudice M, Klain A, Dinardo G et al. Behavioral and Sleep Disorders in Children and Adolescents following COVID-19 Disease: A Case-Control Study. *Children* 2023;10:1189. doi: 10.3390/children10071189;
7. Cha J, Zea-Hernandez JA, Sin S et al. The Effects of Obstructive Sleep Apnea Syndrome on the Dentate Gyrus and Learning and Memory in Children. *J Neurosci* 2017;37:4280-8. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3583-16.2017;
8. Operto FF, Precenzano F, Bitetti I, et al. Emotional Intelligence in Children with Severe Sleep-Related Breathing Disorders. *Behav Neurol* 2019;2019:6530539. doi: 10.1155/2019/6530539