

Conseguenze delle apnee del bambino sul sonno e le sue funzioni

Anna Lo Bue¹
Adriana Salvaggio¹

Durante il sonno, che in età pediatrica occupa da circa il 90% nel neonato a circa un terzo delle 24 ore nel bambino in età scolare, si determina il processo di sviluppo e apprendimento.

In età prescolare, dai 2 ai 5 anni, si assiste a una riduzione del tempo totale di sonno nell'arco delle 24 ore; la lunghezza dei cicli di sonno aumenta da 50'-60', a 2 anni, fino a 65'-90' a 5 anni; il REM gradualmente si riduce dal 50% del tempo totale di sonno dei primi mesi di vita, al 30-35% dai 2 ai 5 anni circa, al 20% circa in età adulta. Il sonno è molto stabile in età pediatrica, con un ridotto numero di variazioni di stadio per ora di sonno. In età scolare, tra i 6 e i 12 anni, si verifica una graduale riduzione dello stadio NREM-3, un aumento dello stadio NREM-2. In età adolescenziale si assiste a una ulteriore riduzione del sonno profondo NREM-3 e a un progressivo ritardo della fase di addormentamento. Il sonno REM in particolare avrebbe un ruolo determinante nella maturazione del SNC per la sua funzione di sviluppo di *network* neuronali attraverso la sinaptogenesi che è alla base della formazione di nuove mappe corticali indispensabili per assimilare nuo-

vi comportamenti appresi in veglia.

L'OSA (Apnee Ostruttive nel Sonno) è un disturbo respiratorio caratterizzato dalla ricorrenza durante il sonno di episodi di ostruzione parziale (ipopnee) o completa (apnee ostruttive) delle alte vie respiratorie che alterano la normale architettura del sonno e determinano episodi di ipossiemia e ipercapnia. L'OSA pediatrica si verifica in tutte le età, dall'epoca neonatale a quella adolescenziale. I tassi di prevalenza dei disturbi respiratori nel sonno variano in base ai criteri di inclusione dei pazienti e ai criteri diagnostici strumentali utilizzati oscillando tra il 2 e il 5,7% per le apnee ostruttive nel sonno e tra il 3,5 e il 27% per il russamento non associato ad apnee. I fattori di rischio principali dell'OSA in età evolutiva sono l'ipertrofia adeno-tonsillare, le malformazioni cranio-facciali e l'obesità.

I disturbi respiratori durante il sonno possono essere associati ad alterazioni nella corteccia frontale, area cerebrale più suscettibile agli insulti mediati dall'OSA, con secondaria disfunzione delle funzioni superiori che corrispondono a questo *network* neuronale: funzioni esecutive, apprendimento e memoria. L'ipotesi patogenetica alla base del deficit neuro-cognitivo vede la compartecipazione di due possibili fattori causali: da una parte la destrutturazione ip-

¹ Consiglio Nazionale delle Ricerche - Istituto di Biomedicina ed Immunologia Molecolare "A. Monroy", anna.lobue@ibim.cnr.it

Credit: Olesia Bilkei



nica provocata dagli *arousal* (micro-risvegli) associati agli eventi apnoici, dall'altra l'ipossia/ipercapnia intermittente; l'OSA inoltre è accompagnata da un'inflamazione sistemica con rilascio di radicali liberi, citochine pro-infiammatorie e attivazione del sistema nervoso simpatico.

I sintomi più tipici di OSA sono il russamento abituale e persistente, sovente con pause respiratorie, la respirazione notturna paradossa o comunque difficoltosa, la presenza di apnee osservate dal genitore, il sonno agitato con frequenti risvegli notturni, la sudorazione notturna eccessiva, talora enuresi secondaria (in un bambino che abbia acquisito da almeno 6 mesi la continenza urinaria). Altri segni e sintomi notturni possono essere gli incubi, il *pavor*, l'assunzione di posizioni anomale quale l'iperestensione del collo. Il bambino con OSA associata all'ipertrofia adeno-tonsillare può presentare disturbi del comportamento quali iperattività, deficit di apprendimento e di concentrazione, disturbi

dell'attenzione, irritabilità, scarso rendimento scolastico, oltre a cefalea al risveglio e compromissione dell'accrescimento staturale-ponderale ed eccessiva sonnolenza diurna, più frequentemente riscontrabile nell'adolescente obeso. Se non diagnosticata e adeguatamente trattata l'OSA può portare a quadri di morbilità che coinvolgono il sistema nervoso centrale, cardiovascolare, endocrino e metabolico.

Una recente revisione della letteratura sull'OSA nell'infanzia ha portato alla conclusione che i disturbi respiratori nel sonno hanno una probabilità di associarsi ad alterazioni neuro-cognitive e comportamentali 3 volte maggiore rispetto a bambini che non soffrono di tale disturbo, confermando una relazione fra le problematiche riguardanti il sonno e comportamenti disadattivi in età evolutiva. L'impatto dell'OSA sulle funzioni cognitive nei bambini risulta essere più grave rispetto all'età adulta in quanto, agendo su strutture cerebrali plastiche ovvero in grado di modificare la struttu-

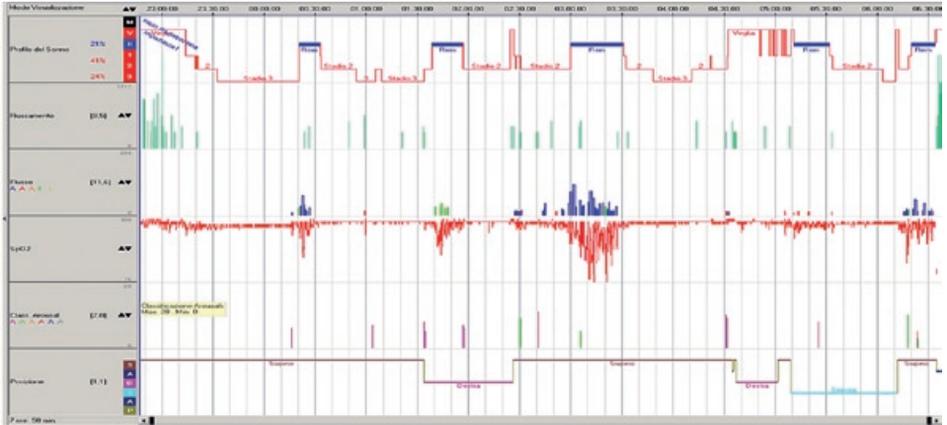


Figura 1. Predominanza di eventi respiratori con profonde desaturazioni ossiemoglobiniche in corso di sonno REM.

ra e la funzionalità in risposta a stimoli dell'ambiente esterno, lesioni traumatiche o stimoli endogeni, determina lo sviluppo neuro-psichico del bambino, le capacità di apprendimento e le interazioni sociali.

Fino all'età di circa 3 anni la respirazione è prevalentemente di tipo addominale e con il progressivo sviluppo dei muscoli intercostali diventa sempre più di tipo toracico. La massa muscolare nei neonati e nei bambini piccoli è inferiore rispetto ai bambini più grandi e agli adulti. Pertanto, se richieste maggiori pressioni inspiratorie, il diaframma lavora a un livello vicino alla soglia di fatica. Questo ha delle importanti ripercussioni in quanto nei bambini l'ostruzione delle vie aeree superiori si verifica prevalentemente durante il sonno REM, fase in cui viene meno il tono dei muscoli intercostali e persiste soltanto l'attività del diaframma.

È noto che la maggior parte degli eventi respiratori patologici nei bambini affetti da OSA si verifica durante il sonno REM tanto da portare a definirla come patologia associata al sonno REM, di contro, il sonno a onde lente sembra essere protettivo; la malattia REM-dominante (Figura 1) è infatti di gran

lunga la forma più comune di OSA in età pediatrica, interessando oltre l'80% dei casi.

Ci sono una serie di motivi per cui il sonno REM predispone alle apnee tra cui l'ipotonia muscolare, una più alta soglia di *arousal* in risposta all'apnea e una maggiore riduzione dell'attività dei muscoli dilatatori del faringe. In studi su bambini in età scolare con OSA gli eventi respiratori hanno una probabilità circa 4 volte maggiore di verificarsi in sonno REM piuttosto che in sonno NREM. Gli studi attribuiscono funzioni diverse al sonno REM e NREM e la loro perturbazione quindi potrebbe tradursi in risultati clinici differenti.

Il sonno NREM avrebbe una funzione di recupero attraverso diversi meccanismi tra i quali la riduzione dell'attività metabolica e la secrezione di ormoni, tra cui l'ormone della crescita; durante il sonno NREM prevale il sistema parasimpatico su quello simpatico, si assiste a una diminuzione della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, specie durante il sonno profondo. Nel sonno profondo, durante il quale si registrano i livelli più bassi di acetilcolina (neurotrasmettitore necessario per captare informazioni in sta-

to di veglia), avviene l'archiviazione delle informazioni apprese di giorno, ovvero il consolidamento della memoria esplicita, memoria che consente di ricordare nomi di cose, di persone e luoghi; questo tipo di memoria è anche detta dichiarativa perché le informazioni in essa contenute possono essere rievocate volontariamente.

Durante il sonno REM prevale invece il sistema simpatico, si registra un aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca e una riduzione della temperatura corporea, il respiro è irregolare. Il sonno REM avrebbe un ruolo determinante per la maturazione del sistema nervoso centrale facilitando l'incorporazione di nuovi comportamenti appresi in veglia. Ad esso sarebbe infatti affidato il consolidamento della memoria implicita o procedurale che non dipende da processi consci, per cui ad essa non si può accedere consapevolmente. Si tratta di una memoria che si instaura lentamente ed è il tipo di memoria che si ricollega ai processi di apprendimento, fondamentali per lo sviluppo neuropsichico.

In circa il 20% di bambini con OSA vi è una prevalenza degli eventi respiratori patologici nel sonno NREM, osservata prevalentemente in epoca puberale, nei bambini con indice di *arousal* più elevati e con desaturazioni ossiemoglobiniche meno severe associate agli eventi notturni. Quando gli eventi si verificano maggiormente nel sonno NREM si possono avere meno deficit neuro-cognitivi rispetto ai casi con una concentrazione di eventi ostruttivi nel sonno REM.

È molto probabile che diversi meccanismi fisiopatologici operino in queste due categorie di bambini con OSA ed è anche plausibile che i cambiamenti ormonali puberali e il progredire dell'età portino alla inversione di OSA REM in OSA NREM.

Altro aspetto emerso da studi sull'OSA

in età pediatrica e sulle sue conseguenze sull'architettura del sonno è il peggioramento dell'apnea ostruttiva nel corso della notte, indipendentemente dalle mutevoli quantità di sonno REM.

I dati della letteratura non sono univoci nell'indicare le manifestazioni cliniche nei bambini con disturbi respiratori nel sonno. La presenza di differenti meccanismi patogenetici quali geni, ambiente, frammentazione del sonno, infiammazione sistemica, preponderanza di eventi respiratori in sonno REM o in sonno NREM è probabilmente alla base della variabilità fenotipica descritta nei bambini OSA. Inoltre, la conoscenza dell'importanza del sonno REM nella fisiopatologia dell'OSA in età pediatrica, l'individuazione di un modello di predominanza REM, la conoscenza di un tipo di OSA prevalente nel sonno NREM associato a un alto indice di *arousal* e a desaturazioni meno profonde, più tipico dell'età pre-puberale, ha delle importanti implicazioni sulla valutazione diagnostica di tale disturbo respiratorio nel sonno nelle diverse fasi dell'età evolutiva e sui risvolti terapeutici.

Bibliografia di riferimento

- BRIEN LM, MERVIS C, HOLBROOK C, BRUNER J. *Neurobehavioral correlates of sleep disordered breathing in children.* J Sleep Rev 2004; 13: 165-72.
- GOH DY, GALSTER P, MARCUS CL. *Sleep architecture and respiratory disturbances in children with obstructive sleep apnea.* Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 682-6.
- MASKI K, STEINHART E, HOLBROOK H, KATZ ES, ET AL. *Impaired memory consolidation in children with obstructive sleep disordered breathing.* PLoS One 2017; 12: e0186915.
- SPRUYT K, GOZAL D. *REM and NREM sleep-state distribution of respiratory events in habitually snoring school-aged community children.* Sleep Med 2012; 13: 178-84.
- VERGINIS N, JOLLEY D, HORNE RS, DAVEY MJ, ET AL. *Sleep state distribution of obstructive events in children: is obstructive sleep apnoea really a rapid eye movement sleep-related condition?* J Sleep Res 2009; 18: 411-4.
- WALTER LM, NIXON GM, DAVEY MJ, ANDERSON V, ET AL. *Differential effects of sleep disordered breathing on polysomnographic characteristics in preschool and school aged children.* Sleep Med 2012; 13: 810-5.