

Disfunzione neuropsicologica e OSAS

Alessandro Cicolin
Alessandra Giordano

La sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS) rappresenta il più frequente disturbo respiratorio nel sonno con una prevalenza del 37-50%. Sul piano fisiopatologico è caratterizzata dal parziale o completo collabimento delle vie aeree superiori con la conseguente riduzione/cessazione del flusso aereo (ipopnea/apnea) che determina ricorrenti desaturazioni ossiemoglobiniche, attivazioni autonome e una frammentazione del sonno. Oltre alle complicanze a livello sistemico, nel sistema nervoso centrale (SNC) tali eventi determinano un incremento dello stress ossidativo e della disfunzione endoteliale e una minore efficienza del sistema linfatico con una riduzione, nell'immediato, della capacità di vigilanza durante il giorno (eccessiva sonnolenza diurna) e un incremento, nel lungo periodo, dei processi neurodegenerativi (danno neuronale su base ipossica e citotossica) a livello del-

la sostanza grigia (ippocampo, corteccia cingolata anteriore, fronto-ventro-laterale e cerebellare) e bianca sottocorticale. Sul piano funzionale la compromissione funzionale è talora di severità tale da determinare un disturbo neurocognitivo minore (*mild cognitive impairment* - MCI) o maggiore (disturbo neurocognitivo - DNC). In sintesi, si viene a determinare un quadro fenomenologicamente assimilabile per certi versi a quello di demenze quali la malattia di Alzheimer, la malattia a corpi di Levy e le forme su base vascolare.

Le funzioni cognitive che risultano maggiormente compromesse sono non solo la vigilanza e l'attenzione, ma anche la memoria a breve termine (MBT), la *working memory*, le funzioni esecutive e la coordinazione motoria e visuo-motoria, mentre appaiono usualmente meno compromesse la memoria a lungo termine (MLT) e la funzione linguistica.

La vigilanza è una condizione preliminare all'esercizio della coscienza e può essere definita come l'insieme delle attività cognitive che ci permettono di attribuire



APNEE OSTRUTTIVE NEL SONNO

significato e rispondere in maniera appropriata agli stimoli sensoriali. In un classico paradigma per lo studio della vigilanza, si richiede al soggetto di rilevare degli stimoli *target* (per esempio, degli stimoli luminosi) su un “rumore di fondo” ovvero altri *item* meno intensi o salienti per il compito. Il livello di vigilanza tende a diminuire col passare del tempo e con esso anche le prestazioni. La capacità di sostenere un sufficiente livello di attenzione per un prolungato periodo di tempo è resa possibile dall’attività tonica della formazione reticolare attivatrice ascendente, che a sua volta proietta a diverse strutture (tra cui il talamo) determinando la limitazione dell’accesso degli stimoli sensoriali alla corteccia.

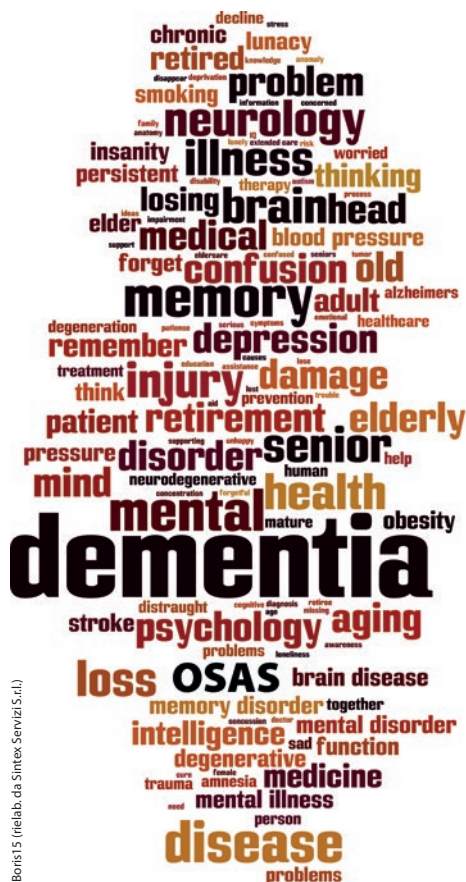
L’attenzione è la funzione che permette di sostenere l’attività cognitiva ed elaborare costantemente le informazioni. Per permettere al sistema di elaborazione di ricevere gli stimoli, è necessario un sufficiente livello di *arousal* (stato di attivazione) che consente di rispondere in modo più o meno ve-

loce ed efficace a stimoli interni ed esterni, in un *continuum* che va dallo stato più basso (sonno) a quello più alto (iperattività). Un fondamentale meccanismo attentivo è rappresentato dall’attenzione selettiva, o la capacità di filtrare informazioni rilevanti da quelle meno importanti per l’organismo, in un dato momento. Il livello di *arousal* può condizionare questa capacità: se il livello è eccessivamente basso o alto ne risentirà la prestazione cognitiva. Nel primo caso permetterà a troppe informazioni di accedere al sistema, sovraccaricandolo, nel secondo caso può comportare l’esclusione di informazioni potenzialmente rilevanti. Attenzione e sonno sono due stati intrinsecamente connessi che si regolano reciprocamente: l’attenzione selettiva aumenta il livello di consapevolezza verso determinati stimoli, escludendone altri, mentre il sonno (e la sonnolenza) riduce la nostra consapevolezza per il mondo esterno.

La memoria è un sistema complesso non riducibile al solo atto di immagazzinare e ricordare eventi e, per un corretto funzionamento, richiede adeguata vigilanza e attenzione. È possibile definire la memoria come la capacità di rievocare informazioni apprese in passato, aggiornarle ed estrarre nuove conoscenze e schemi in grado di guidare l’individuo nell’interpretazione dell’ambiente esterno. All’interno del sistema si possono individuare due magazzini principali: MBT e MLT. La MBT racchiude le informazioni acquisite recentemente per poter essere rievocate immediatamente o elaborate. È un magazzino a capacità limitata (può contenere in media 7 ± 2 elementi) e ha durata limitata (le informazioni assimilate vanno incontro a oblio dopo circa 20 secondi). Proprio per queste sue caratteristiche, alla MBT è affiancata la *working memory* che consente

di mantenere le informazioni disponibili per il tempo necessario all'elaborazione e all'utilizzo per operazioni cognitive di alto livello (ragionamento, *problem solving*, svolgimento di compiti complessi). La MLT contiene, invece, le tracce mnestiche apprese da molto tempo, non ha una capacità o durata limitata, tanto che alcuni ricordi possono persistere anche per tutta la vita. Il sonno, con il suo alternarsi di fasi non-REM e REM, svolge un ruolo fondamentale nella stabilizzazione e nell'integrazione delle tracce mnesiche, mantenendo o eliminando le sinapsi in base al loro "impiego/allenamento" durante la veglia ("plasticità sinaptica").

Le funzioni esecutive sono un insieme di processi cognitivi superiori di controllo, messi in atto principalmente nelle situazioni in cui è necessaria una più sofisticata elaborazione della situazione perché è impossibile o poco funzionale fare affidamento su automatismi, istinto, intuizione o risposte abituali. Sono indispensabili per lo sviluppo psicologico e sociale e per il benessere fisico e mentale. Sono individuabili 3 funzioni cardine: controllo inibitorio, *working memory* e flessibilità cognitiva. Il controllo inibitorio, che a sua volta include l'inibizione comportamentale e il controllo delle interferenze, ci permette di modulare in modo appropriato le risposte all'ambiente, i pensieri e le emozioni, inibendo comportamenti o attività mentali disfunzionali. La *working memory*, già descritta precedentemente, ci consente di svolgere operazioni con informazioni tratteneute a breve termine, trovare connessioni tra concetti e tenere a mente gli obiettivi per il futuro prossimo. La flessibilità cognitiva, ovvero la capacità del nostro cervello di adattare il nostro comportamento e pensiero al variare delle condizioni contestua-



3oris15 (rielab. da Sintex Servizi S.r.l.)

li, ci mette in grado di assumere il punto di vista di qualcun altro o cambiare i nostri schemi cognitivi nel caso in cui essi non siano più considerati funzionali. È interessante notare che per mettere in atto questo *shift*, sono necessarie le altre due funzioni cardine: il controllo inibitorio per bloccare la prospettiva attuale e la *working memory* per selezionarne una migliore.

Appare pertanto evidente come le alterazioni cognitive potenzialmente presenti nel paziente con OSAS possano influenzare significativamente, oltre che l'integrità psichica e fisica (rischio cardio-cerebrovascolare, oncologico, disturbi dell'umore), anche la qualità di vita in termini sociali

(stanchezza, affaticamento e sonnolenza, russamento, addormentamento in pubblico), professionale (assopimento sul lavoro, perdita di giornate di lavoro, scarsa produttività, cessazione dell'attività lavorativa) e medico-legale (incidenti professionali e stradali).

Una questione estremamente complessa appare il grado di reversibilità del deficit cognitivo a fronte dell'adeguato trattamento dell'OSAS. I dati in letteratura, pur non concordemente, depongono a favore di almeno un parziale ripristino, con tempi diversi, delle diverse funzioni cognitive. Volendo sintetizzare, la sonnolenza e l'attenzione, più connesse alla compromissione del sonno, sarebbero più facilmente e più prontamente ripristinate dalla terapia, mentre le funzioni esecutive e mnestiche sarebbero solo parzialmente reversibili in ragione dell'entità del danno neuronale (ipossico e citotossico) sotteso. A questo proposito bisogna inoltre ricordare l'influenza che i disturbi psichici associati all'OSAS hanno sui processi cognitivi: ansia, insonnia, anedonia, perdita di iniziativa e ritiro sociale, spesso presenti nel disturbo depressivo, non possono che influenzare negativamente non solo la *performance* cognitiva ma anche, se non adeguatamente trattati, il grado di reversibilità.

In conclusione, appare evidente che è quantomeno riduttivo considerare la propensione all'addormentamento la sola responsabile del disturbo cognitivo nel soggetto con OSAS. Contestualmente alla sonnolenza, dovrebbero essere valutati, almeno anamnesticamente e confrontandosi con i familiari, la capacità del paziente nel prestare attenzione ai compiti, nel ricordare adeguatamente e nel risolvere problemi quotidiani nonché il tono dell'umore. Tali aspetti dovrebbero essere attentamente va-

lutati non solo al momento della diagnosi ma anche nel *follow-up* clinico e prontamente trattati per evitare di limitare l'obiettivo dell'intervento al solo ripristino della funzione respiratoria e alla prevenzione del rischio secondario, avendo come obiettivo il buon funzionamento globale del paziente.

Bibliografia di riferimento

- BARIL AA, MARTINEAU-DUSSAULT MÈ, SANCHEZ E, ET AL. *Obstructive sleep apnea and the brain: a focus on gray and white matter structure*. Curr Neurol Neurosci Rep 2021;21:11.
- BUBU OM, ANDRADE AG, UMASABOR-BUBU OQ, ET AL. *Obstructive sleep apnea, cognition and Alzheimer's disease: a systematic review integrating three decades of multidisciplinary research*. Sleep Med Rev 2020;50:101250.
- COOKE JR, AYALON L, PALMER BW, ET AL. *Sustained use of CPAP slows deterioration of cognition, sleep, and mood in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea: a preliminary study*. J Clin Sleep Med 2009;5:305-9.
- POLLICINA I, MANIACI A, LECHEN JR, ET AL. *Neurocognitive performance improvement after obstructive sleep apnea treatment: state of the art*. Behav Sci (Basel) 2021;11:180.
- TONONI G, CIRELLI C. *Sleep and synaptic down-selection*. Eur J Neurosci 2020;51:413-21.