

# LE FUNZIONI ESECUTIVE NELLA SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE IN SONNO (OSAS) IN ETÀ EVOLUTIVA: STUDIO CASO-CONTROLLO

*Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) and executive functions in developmental age: a case-control study*

M. Esposito  
L. Antinolfi  
F. Precenzano  
A. Pascotto  
B. Gallai\*  
G. Mazzotta\*\*  
M. Carotenuto

*Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università di Napoli; \* Neuropsichiatria Infantile, Università di Perugia; \*\* UOC di Neuropsichiatria Infantile, ASL 4 Terni*

## RIASSUNTO

**Introduzione.** Numerosi studi sulla prestazione cognitiva e sugli aspetti neuropsicologici dei pazienti adulti affetti dalla sindrome delle apnee ostruttive in sonno (OSAS) sono stati condotti riservando, però, poca attenzione in età evolutiva. Scopo del presente studio è valutare l'influenza dei disordini respiratori del sonno sulle funzioni esecutive in una popolazione di soggetti in età scolare.

**Materiali e metodi.** La popolazione è costituita da 59 bambini (38 M) in età scolare (età media  $9,839 \pm 1,844$ ), afferiti presso l'Ambulatorio per i Disturbi del sonno ed enuresi notturna della Seconda Università degli Studi di Napoli, affetti da OSAS. Il gruppo di controllo è composto da 74 bambini (43 M) sani (età media  $9,664 \pm 1,748$ ) arruolati presso le scuole delle Regioni Campania e Umbria. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione intellettuale, esame delle funzioni esecutive con il Modified Card Sorting Test (MCST) ed esame polisomnografico (PSG).

**Risultati.** I soggetti con OSAS presentano una prestazione significativamente peggiore al MCST rispetto ai controlli. Dall'esame delle correlazioni tra i parametri respiratori e le prestazioni esecutive, le differenze prestazionali risultano correlate in maniera significativa con i valori degli indici respiratori calcolati nel corso del sonno (AHI, ODI, Saturazione media di O<sub>2</sub>, Desaturazione media).

**Conclusioni.** I nostri risultati supportano, anche per l'età evolutiva, l'ipotesi che il deficit di funzionamento esecutivo possa essere legato primariamente al grado di severità dell'ipossiemia notturna più che alla sonnolenza diurna, sebbene numerosi altri studi su popolazioni più ampie siano necessari.

## SUMMARY

**Background.** Many reports about the relationship of the cognitive performances and the neuropsychological aspects of sleep apnoea syndrome seem to pay little attention to the study of executive functions in developmental age.

**Aim.** The purpose of this study was to evaluate the influence of sleep-related breathing disorders on executive functions in a population of school-aged children.

**Materials and methods.** The study population was composed by 59 school-aged children (38 M) (mean age of  $9.839 \pm 1.844$ ), referred to the Clinic for Sleep disorders and Nocturnal Enuresis of the Second University of Naples, affected by obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) diagnosed by polysomnographic examination. The control group was composed by 74 healthy children (43 M) (mean age  $9.664 \pm 1.748$ ) enrolled in the schools of Campania and Umbria Regions. All subjects filled out intellectual evaluation, executive functions examination, and overnight polysomnography.

**Results.** Children with OSAS present a lower performance than control subjects at the MCST test. The correlations between respiratory parameters and the MCST scores showed a positive correlation with the respiratory indices (AHI, ODI, average O<sub>2</sub> Saturation, Average Desaturation).

**Conclusions.** Our findings tend to support the idea that also in developmental age, the executive functioning deficits could be related primarily to the severity of nocturnal hypoxemia more than the daytime sleepiness severity, although several other studies on larger populations are needed.

## PAROLE CHIAVE

Funzioni esecutive - OSAS - MCST - Disturbi del sonno

## KEY WORDS

Executive function - OSAS - MCST - Sleep disorders

## INTRODUZIONE

Con il termine “funzioni esecutive” si identifica l’insieme di processi mentali necessari per l’elaborazione di schemi cognitivo-comportamentali adattivi, in risposta a condizioni ambientali nuove e impegnative <sup>1</sup>, rappresentando quei meccanismi cognitivi che consentono di ottimizzare la prestazione in situazioni che richiedono la simultanea attivazione di processi intellettivi differenti <sup>2</sup>.

Nello specifico, tali funzioni comprendono:

- le capacità di pianificazione e valutazione delle strategie efficaci in relazione a un fine specifico connesse con le abilità di problem-solving e la flessibilità cognitiva;
- il controllo attenzionale riferito alla capacità di inibire stimoli interferenti e di attivare l’informazione rilevante;
- la memoria di lavoro che consente la manipolazione dell’informazione necessaria per l’esecuzione di operazioni cognitive complesse quali ad esempio il linguaggio, la comprensione e il ragionamento <sup>2</sup>.

Tali funzioni risultano modificate in alcune particolari condizioni patologiche come le neoplasie della fossa cranica posteriore <sup>3</sup>, le lesioni post-traumatiche localizzate al lobo frontale <sup>4</sup>, sindromi neurodegenerative (es: malattia di Parkinson, malattia di Alzheimer) <sup>5,6</sup>, le malformazioni cerebrovascolari (es: sindrome Moya-Moya) <sup>7</sup>, l’ADHD <sup>8</sup> e la Sindrome delle apnee ostruttive in sonno (OSAS) <sup>9</sup>.

In particolare, la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS) rappresenta il disturbo respiratorio di grado più elevato, caratterizzato da episodi prolungati di parziale ostruzione e/o di ostruzione completa (apnea ostruttiva) delle alte vie che disturbano la ventilazione notturna e l’architettura del sonno <sup>10</sup>. In età evolutiva, tale disturbo interessa preferenzialmente l’epoca prescolare, con una prevalenza di 1,8% <sup>11</sup> e senza significative differenze di incidenza tra i due sessi, a differenza dell’adulto in cui interessa maggiormente il sesso maschile.

Negli anni, sono stati condotti diversi studi sulle prestazioni cognitive e sugli aspetti neuropsicologici dell’OSAS, riservando poca attenzione allo studio delle funzioni esecutive dei pazienti affetti in età evolutiva.

Scopo del presente studio è valutare l’influenza dei disordini respiratori del sonno sulle funzioni esecutive in una popolazione di soggetti in età scolare.

## MATERIALI E METODI

### Popolazione

La popolazione è composta da 59 bambini (38 M) in età scolare (età media  $9,839 \pm 1,844$ ), afferiti presso l’Ambulatorio per i Disturbi del sonno ed enuresi notturna della Seconda Università degli Studi di Napoli, affetti da Sindrome delle apnee ostruttive in sonno (OSAS) diagnosticata con esame polisonnografico, secondo i criteri diagnostici dell’ICSD-2 <sup>12</sup>.

Criteri di esclusione sono stati la presenza di sovrappeso ( $z\text{-BMI} > 85$  pc) e obesità ( $z\text{-BMI} > 95$  pc), ritardo mentale ( $QI < 70$ ), patologie neurologiche (i.e. cefalea, epilessia), cromosomopatie (es. sindrome di Down, Prader-Willi, Crouzon, Pierre-Robin), patologie psichiatriche (es. disturbi dell’umore, disturbi d’ansia, ADHD, psicosi) e disordini neuropsicologici specifici (es. Disturbi specifici dell’apprendimento, Sindrome Non Verbale, Sindrome disesecutiva post-traumatica). Il gruppo di controllo è composto da 74 bambini (43 M) sani (età media  $9,664 \pm 1,748$ ) arruolati presso le scuole delle Regioni Campania e Umbria.

Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione intellettuale, esame delle funzioni esecutive ed esame polisonnografico.

### Valutazione intellettuale

Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione intellettuale attraverso la somministrazione del reattivo di livello Wechsler Intelligence Scale for Children-III (WISC-III) <sup>13</sup>.

### Esame delle funzioni esecutive

Per lo studio delle funzioni esecutive, è stato somministrato a tutti i soggetti il Modified Card Sorting Test (MCST) nella versione italiana <sup>14</sup>.

Questa variante semplificata del Wisconsin Card Sorting Test (WCST), proposta da Nelson nel 1976 <sup>15</sup>, è stata adattata per l’analisi dei soggetti in età evolutiva dai 4 ai 13 anni <sup>14</sup>.

Il MCST utilizza due serie di 24 carte e la somministrazione del test segue un ordine preciso: le quattro

carte-stimolo sono poste davanti al soggetto da sinistra a destra, l'esaminato dovrà trovare il criterio di abbinamento delle carte-risposta con ciascuna delle carte-stimolo, criterio che cambia durante la prova, a partire dalle valutazioni date dall'esaminatore per ciascun abbinamento. Ogni risposta data, può essere considerata come dipendente da 3 diversi parametri: corretta-non corretta, ambigua-non ambigua, perseverativa-non perseverativa.

Il protocollo di registrazione permette, poi, di registrare le risposte agli item e annotare i vari punteggi da quest'ultimo conseguiti (punteggi grezzi, punti T, punteggi percentili).

Il MCST è stato sviluppato per valutare le abilità di ragionamento astratto e la capacità di cambiare strategie cognitive al mutare delle circostanze ambientali. Come tale, il test richiede la capacità di sviluppare e mantenere un'appropriata strategia di problem-solving al cambiare delle condizioni di stimolo in prospettiva di uno scopo. Al contrario di altri criteri di ragionamento astratto, il MCST non fornisce soltanto i punteggi oggettivi relativi al successo globale ma anche le fonti specifiche di difficoltà nel compito.

Dal punto di vista normativo, sono forniti dati normativi per la popolazione italiana fra i 4 e i 13 anni d'età, oltre a quelli relativi agli aggiornamenti sulla validità e l'attendibilità<sup>14</sup>.

Nel presente studio sono stati considerati per l'analisi i valori T corretti per età di ciascun indice derivato.

### Valutazione del sonno

Tutti i soggetti sono stati sottoposti a polisonnografia notturna respiratoria per la definizione dei seguenti parametri respiratori in sonno:

Indice di Apnea/Ipopnea (AHI) ottenuto dal rapporto tra il numero di episodi di apnea/ipopnea e la durata del sonno notturno espressa in ore;

Indice di desaturazione di Ossigeno (ODI) ottenuto dal rapporto tra il numero di episodi di desaturazione di Ossigeno nel circolo periferico e la durata del sonno notturno espressa in ore;

Saturazione media di Ossigeno (%);

Desaturazione media (%).

Le registrazioni hanno avuto una durata media di 8,3 ore (DS 1,3).

Gli esami sono stati valutati con procedura manuale eliminando i periodi con movimenti o con artefatti tecnici.

### Analisi statistica

Per il confronto tra i due gruppi è stato utilizzato il t-Test, e ove appropriato il Chi-quadro; è stata successivamente utilizzata la correzione secondo Bonferroni. Per l'analisi delle correlazioni è stato effettuato il test di correlazione di Pearson.

È stato ritenuto statisticamente significativo un valore di  $p \leq 0,05$ .

## RISULTATI

I due gruppi risultano confrontabili per età ( $p = 0,575$ ), sesso ( $p = 0,578$ ) e capacità intellettiva ( $104,8 \pm 9,31$  vs  $102,9 \pm 9,28$ ;  $p = 0,244$ ) (Tab. I).

La Tabella II mostra il confronto tra i risultati dei due gruppi al test MCST. Nello specifico, i soggetti con OSAS presentano una maggiore ricorrenza di errori totali ( $p < 0,001$ ), errori totali/totale prove somministrate ( $p < 0,001$ ), errori di perseverazione ( $p < 0,001$ ), errori di perseverazione/totale prove ( $p < 0,001$ ), errori di perseverazione /errori totali ( $p < 0,001$ ), errori non perseverativi ( $p < 0,001$ ), errori non perseverativi/totale prove somministrate ( $p < 0,001$ ).

**TAB. I.** Distribuzione tra i gruppi di bambini affetti da sindrome delle apnee ostruttive in sonno (OSAS) e i Controlli per età, sesso, z-score del BMI e quoziente intellettivo totale (QIT).

	OSAS (N = 59)	Controlli (N = 74)	p*
Età	9,839 ± 1,844	9,664 ± 1,748	0,575
Sesso	38/21	43/31	0,578
z-BMI	0,51 ± 0,38	0,47 ± 0,26	0,473
QIT	104,8 ± 9,31	102,9 ± 9,28	0,244

**TAB. II.** Differenze tra il gruppo di bambini affetti da sindrome delle apnee ostruttive (OSAS) e il gruppo di controllo riguardo i parametri respiratori (indice di apnea/ipopnea – AHI, indice di desaturazione di ossigeno – ODI, livelli di saturazione media, livelli di desaturazione media di O<sub>2</sub>) e in quelli neuropsicologici espressi dai vari items del test Modified Wisconsin Card Sorting Test (MCST) (numero di categorie, numero di risposte corrette, efficienza categoriale, errori totali, errori totali/totale prove somministrate, errori di perseverazione, errori di perseverazione/totale prove, errori di perseverazione/errori totali, errori non perseverativi, errori non perseverativi/totale prove somministrate).

	OSAS (N = 59)	Controlli (N = 74)	p'
AHI	10,299±6,936	0,576 ± 0,296	< 0,001
ODI	2,848±3,643	0,318 ± 0,307	< 0,001
SpO <sub>2</sub> media (%)	97,441±0,873	98,236 ± 0,519	< 0,001
Desaturazione di O <sub>2</sub> media (%)	4,120±1,185	0,870 ± 0,638	< 0,001
N. CAT	53,678±9,585	57,486 ± 4,986	0,059
R. CORR	53,390±7,876	49,649 ± 7,304	0,085
EFF. CAT	55,373±10,748	51,216 ± 4,327	0,046
ERR. TOT	43,085±9,935	35,081 ± 2,563	< 0,001
ERR TOT/TOT PROVE	43,729±9,013	35,135 ± 3,524	< 0,001
ERR PERS.	48,525±14,274	38,622 ± 2,503	< 0,001
ERR.PERS/TOT PROVE	48,508±14,388	39,743 ± 5,253	< 0,001
ERR. PERS/ERR TOT	49,814±17,052	33,986 ± 7,440	< 0,001
ERR NPERS	41,119±7,245	37,135 ± 2,939	< 0,001
ERR NPERS/TOT PROVE	30,898±12,154	22,986 ± 4,009	< 0,001
F. SET	47,729±14,049	43,338 ± 2,953	0,158

Dal punto di vista polisomnografico, tutti i parametri respiratori (AHI, ODI, SpO<sub>2</sub> media % e Desaturazione di O<sub>2</sub> media %) risultano significativamente più compromessi nel gruppo di soggetti OSAS rispetto ai controlli ( $p \leq 0,001$ ).

Dall'esame delle correlazioni tra i parametri respiratori e le prestazioni al MCST eseguite su tutto il campione in esame (Tab. III), si evince una stretta relazione positiva tra l'AHI e il numero di errori totali ( $p \leq 0,001$ ), errori totali/totale prove somministrate ( $p \leq 0,001$ ), errori di perseverazione ( $p \leq 0,001$ ), errori di perseverazione/totale prove ( $p \leq 0,001$ ), errori di perseverazione/errori totali ( $p \leq 0,001$ ), errori non perseverativi ( $p \leq 0,001$ ), errori non perseverativi/totale prove somministrate ( $p \leq 0,001$ ), e tra desaturazione media e il numero di errori totali ( $p \leq 0,001$ ), errori totali/totale prove somministrate ( $p \leq 0,001$ ), errori di perseverazione ( $p \leq 0,001$ ), errori di perseverazione/totale prove ( $p \leq 0,001$ ), errori di perseverazione/errori totali ( $p \leq 0,001$ ), errori non perseverativi ( $p \leq 0,001$ ), errori non perseverativi/totale prove somministrate.

Relazione significativamente negativa è stata invece

riscontrata tra l'AHI e la saturazione media e il numero di categorie completate ( $p \leq 0,001$ ).

Sebbene con un minor livello di significatività, è possibile evidenziare una relazione positiva tra ODI e numero di errori totali/totale delle prove ( $p \leq 0,01$ ), numero di errori non perseverativi/totale delle prove e tra Saturazione media e numero di categorie completate ( $p \leq 0,01$ ), e una relazione negativa tra Saturazione media e numero di errori totali e numero di errori totali/totale delle prove ( $p \leq 0,01$ ).

## DISCUSSIONE

È nota da tempo la stretta relazione tra funzioni cognitive e sonno, con particolare riferimento ai disturbi respiratori per i quali è stata ampiamente dimostrata in età evolutiva l'associazione con disordini dell'apprendimento e più in generale con alterazioni della prestazione cognitiva<sup>16</sup> che in tali soggetti appare dominata da lentezza nella elaborazione dei concetti<sup>17 18</sup> che tuttavia non sembrano essere correlati al grado di severità del disturbo respiratorio<sup>19</sup>.

**TAB. III.** Risultati dell'analisi di correlazione secondo Pearson tra i parametri respiratori (indice di apnea/ipopnea – AHI, indice di desaturazione di ossigeno – ODI, livelli di saturazione media, livelli di desaturazione media) e i punteggi del test MSCST (numero di categorie, numero di risposte corrette, efficienza categoriale, errori totali, errori totali/totale prove somministrate, errori di perseverazione, errori di perseverazione/totale prove, errori di perseverazione/errori totali, errori non perseverativi, errori non perseverativi/totale prove somministrate).

	<b>AHI</b>	<b>ODI</b>	<b>Sat media</b>	<b>Desat media</b>
T_N. CAT	<b>-,3528**</b>	-,1850	<b>,2122*</b>	<b>-,2828**</b>
T_R. CORR	,0753	,0339	-,0193	,2039
T_EFF. CAT	,0325	,1230	-,0620	,1249
T_ERR. TOT	<b>,4745**</b>	,1374	<b>-,2602*</b>	<b>,5000**</b>
T_ERR TOT/TOT PROVE	<b>,5167**</b>	<b>,2517*</b>	<b>-,2485*</b>	<b>,5314**</b>
T_ERR PERS.	<b>,4183**</b>	,2100	<b>-,3603**</b>	<b>,4114**</b>
T_ERR.PERS/TOT PROVE	<b>,3787**</b>	,1880	<b>-,3123**</b>	<b>,3660**</b>
T_ERR. PERS/ERR TOT	<b>,4082**</b>	,0835	-,2031	<b>,4851**</b>
T_ERR NPERS	<b>,3529**</b>	,1910	-,0176	<b>,4220**</b>
T_ERR NPERS/TOT PROVE	<b>,4199**</b>	<b>,2198*</b>	-,1636	<b>,4643**</b>
T_ F. SET	,2086	,0353	-,1620	,0346

\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*  $p \leq 0,001$

Diversi studi si sono focalizzati sul ruolo dei lobi frontali come possibili zone di *relais* tra l'OSAS e le alterazioni cognitive<sup>20 21</sup>, tuttavia, studi condotti sulle funzioni esecutive dei soggetti affetti da OSAS hanno posto attenzione esclusivamente all'età adulta<sup>9</sup>, tralasciando l'impatto di tale patologia in età evolutiva. In tale contesto, i nostri risultati dimostrano la presenza di una stretta interconnessione tra OSAS e alterazioni specifiche a carico delle funzioni esecutive.

Inoltre, come riportato in altri studi, il test MCST è correlato alle modificazioni del flusso ematico soprattutto a carico delle regioni frontali e ippocampali<sup>22</sup>.

I nostri risultati, pertanto, suggeriscono la presenza di una stretta relazione tra le modalità di respirazione notturna e la efficienza esecutiva dei lobi frontali, sottolineata dalla particolare riduzione di efficienza nei soggetti che presentano un alto AHI.

Tale dato, troverebbe riscontro anche nelle conclusioni di recenti studi di *neuroimaging* sui soggetti affetti da OSAS, che presenterebbero una riduzione a livello

della sostanza grigia delle regioni fronto-parietali e ippocampali<sup>23 24</sup> confermando la presenza di una interconnessione tra modalità di sonno e resa esecutiva anche nei soggetti in età evolutiva.

Inoltre, Sagaspe et al. nel 2007 hanno dimostrato che i pazienti apnoici adulti presentano un selettivo deficit esecutivo a carico del controllo inibitorio motorio, evidenziando un rallentamento nella risposta inibitoria a sequenze motorie iniziate correlato al livello di desaturazione dell'ossiemoglobina<sup>25</sup>, dato evidenziato anche nel nostro campione come numero significativamente maggiore di errori perseverativi nei bambini affetti da OSAS rispetto ai controlli, correlati al valore di desaturazione media di O<sub>2</sub> nonché all'AHI.

I nostri risultati quindi, sostengono anche per l'età evolutiva l'ipotesi che il deficit di funzionamento esecutivo possa essere legato primariamente al grado di severità dell'ipossiemia notturna più che alla sonnolenza diurna<sup>26 27</sup>, sebbene numerosi altri studi su popolazioni più ampie siano necessari.

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Owen AM. *Cognitive planning in humans: neuropsychological, neuroanatomical and neuropharmacological perspectives*. Prog Neurobiol 1997;53:431-50.
- <sup>2</sup> Baddeley AD. *Working memory*. Oxford: Clarendon Press 1986.
- <sup>3</sup> Wolfe KR, Madan-Swain A, Kana RK. *Executive dysfunction in pediatric posterior fossa tumor survivors: a systematic literature review of neurocognitive deficits and interventions*. Dev Neuropsychol 2012;37:153-75.
- <sup>4</sup> Stuss DT. *Traumatic brain injury: relation to executive dysfunction and the frontal lobes*. Curr Opin Neurol 2011;24:584-9.
- <sup>5</sup> Ko JH, Antonelli F, Monchi O, et al. *Prefrontal dopaminergic receptor abnormalities and executive functions in Parkinson's disease*. Hum Brain Mapp 2012 Feb 14. [Epub ahead of print].
- <sup>6</sup> Smits LL, Pijnenburg YA, Koedam EL, et al. *Early onset Alzheimer's disease is associated with a distinct neuropsychological profile*. J Alzheimers Dis 2012;1;30:101-8.
- <sup>7</sup> Calviere L, Ssi Yan Kai G, Catalaa I, et al. *Executive dysfunction in adults with moyamoya disease is associated with increased diffusion in frontal white matter*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012;83:591-3.
- <sup>8</sup> Schoemaker K, Bunte T, Wiebe SA, et al. *Executive function deficits in preschool children with ADHD and DBD*. J Child Psychol Psychiatry 2012;53:1111-9.
- <sup>9</sup> Salorio CF, White DA, Piccirillo J, et al. *Learning, memory, and executive control in individuals with obstructive sleep apnea syndrome*. J Clin Exp Neuropsychol 2002;24:193-100.
- <sup>10</sup> American Thoracic Society. *Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children*. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:866-78.
- <sup>11</sup> Brunetti L, Rana S, Lospalluti ML, et al. *Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in a cohort of 1207 children of southern Italy*. Chest 2001;120:1930-5.
- <sup>12</sup> American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and coding manual*. 2<sup>nd</sup> ed. Westchester (IL) 2005.
- <sup>13</sup> Padovani F. *La WISC-III. Contributo alla taratura italiana*. Firenze: Giunti Editore 2005.
- <sup>14</sup> Cianchetti C, Corona S, Foscoliano M, et al. *Modified Wisconsin Card Sorting Test (MCST, MWCST): normative data in children 4-13 years old, according to classical and new types of scoring*. Clin Neuropsychol 2007;21:3,456-78.
- <sup>15</sup> Nelson HE. *A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects*. Cortex 1976;12:313-24.
- <sup>16</sup> Gozal D, Pope Jr DW. *Snoring during early childhood and academic performance at ages thirteen to fourteen years*. Paediatrics 2001;107:1394-9.
- <sup>17</sup> Blunden S, Lushington K, Kennedy D, et al. *Behavior and neurocognitive performance in children aged 5-10 years who snore compared to controls*. J Clin Exp Neuropsychol 2000;22:554-68.
- <sup>18</sup> O'Brien LM, Mervis CB, Holbrook CR, et al. *Neurobehavioral correlates of sleep-disordered breathing in children*. J Sleep Res 2004;13:165-72.
- <sup>19</sup> Bourke R, Anderson V, Yang JS, et al. *Cognitive and academic functions are impaired in children with all severities of sleep-disordered breathing*. Sleep Med 2011;12:489-96.
- <sup>20</sup> Sarchielli P, Presciutti O, Alberti A, et al. *A 1H magnetic resonance spectroscopy study in patients with obstructive sleep apnea*. Eur J Neurol 2008;15:1058-64.
- <sup>21</sup> Zhang X, Ma L, Li S, et al. *A functional MRI evaluation of frontal dysfunction in patients with severe obstructive sleep apnea*. Sleep Med 2011;12:335-40.
- <sup>22</sup> Nagahama Y, Fukuyama H, Yamauchi H, et al. *Age-related changes in cerebral blood flow activation during a Card Sorting Test*. Exp Brain Res 1997;114:571-7.
- <sup>23</sup> Torelli F, Moscufo N, Garreffa G, et al. *Cognitive profile and brain morphological changes in obstructive sleep apnea*. Neuroimage 2011;54:787-93.
- <sup>24</sup> Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, et al. *Obstructive sleep apnea: brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment*. Am J Respir Crit Care Med 2011;15;183:1419-26.
- <sup>25</sup> Sagaspe P, Philip P, Schwartz S. *Inhibitory motor control in apneic and insomniac patients: a stop task study*. J Sleep Res 2007;16:381-7.
- <sup>26</sup> Bedard MA, Montplaisir J, Richer F, et al. *Nocturnal hypoxemia as a determinant of vigilance impairment in sleep apnea syndrome*. Chest 1991;100:367-70.
- <sup>27</sup> Naismith S, Winter V, Gotsopoulos H, et al. *Neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: differential effects of sleep quality, hypoxemia and subjective sleepiness*. J Clin Exp Neuropsychol 2004;26:43-54.

**Corrispondenza:** Marco Carotenuto, Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università di Napoli, via Sergio Pansini 5, Pad 11 A, 80131 Napoli - Tel. +39 081 5666988 - Fax: +39 081 5666694 - E-mail: marco.carotenuto@unina2.it