

Dalla fine degli anni novanta si sono moltiplicati gli studi sui disturbi del sonno e del ritmo sonno-veglia come fattore di rischio e patogenetico in AD e altre forme di demenza. L'argomento ha progressivamente assunto un ruolo sempre più rilevante anche in relazione ai biomarcatori di neurodegenerazione, diventando di rilievo fin dalle fasi precliniche delle demenze e nell'aging più in generale. Il gruppo "Sonno" è nato nel 2006, durante il primo congresso nazionale SINDem: si riunisce sempre in occasione del congresso nazionale della nostra società per stabilire le linee più generali di indirizzo e verificare più in dettaglio lo stato delle attività in corso. Il gruppo si è mosso e si muove in costante e proficuo interscambio con la commissione "Sonno e malattie neurodegenerative" dell'AIMS (Associazione Italiana di medicina del sonno), costituitasi nel 2012, e con l'AIMS tutta (WWW.sonnomed.it) Nel 2012 il gruppo ha ideato e portato avanti lo studio multicentrico italiano sulla prevalenza dei vari disturbi del sonno in MCI, AD ed altre forme di demenza. Questo lavoro ha visto il fondamentale contributo di esperienza e di entusiasmo di Massimo Musicco (Prevalence of sleep disturbances in mild cognitive impairment and dementing disorders: a multicenter Italian clinical cross-sectional study on 431 patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012). Il gruppo si è quindi occupato di approfondire e diffondere la necessità di approcci clinici nuovi, diagnostici e terapeutici, ai disturbi del sonno, arrivando ad una serie di raccomandazioni, approvate dalla SIN (Recommendations of the Sleep Study Group of the Italian Dementia Research Association (SINDem) on clinical assessment and management of sleep disorders in individuals with mild cognitive impairment and dementia: a clinical review. *Neurol Sci*. 2014). In seguito, venivano pubblicati due lavori sulle relazioni tra sonno e demenza, inerenti anche l'esperienza del gruppo ("A Strong Bidirectional Relationship. It Is Time for Specific Recommendations on Routine Assessment and the Management of Sleep Disorders in Patients with Mild Cognitive Impairment and Dementia." *Eur Neurol*. 2015, "Sleep disturbances and cognitive decline: recommendations on clinical assessment and the management." *Arch Ital Biol*. 2015) Più recentemente, a seguito del simposio "Sleep apnea and cognitive decline: new research and clinical perspectives" organizzato nell'ambito del congresso nazionale SINDem 2019, i relatori (Liguori, Maestri, Guarnieri) hanno proposto a Sleep Medicine Reviews una revisione dal titolo "Sleep-disordered breathing and the risk of Alzheimer's disease", prevalentemente incentrato sugli effetti di apnee ostruttive nel sonno e relativi trattamenti sui singoli biomarkers di AD, che è stato accettato nel 2021 dalla rivista.

Negli anni, i membri del gruppo sono stati presenti e/o hanno dato vita a incontri, corsi di approfondimento e altre iniziative sui disturbi del sonno nel declino cognitivo, in varie parti d'Italia: ne ricordiamo qui solo due 1) 2015, Città S. Angelo (Pescara), primo convegno nazionale congiunto SINDem- AIMS 2) Novembre 2019, Convegno nazionale "Il contributo dei centri per i disturbi cognitivi e le demenze nella gestione integrata dei pazienti", Istituto Superiore di Sanità: la responsabile del gruppo è stata chiamata a tenere una relazione su "Aspetti preventivi nella gestione dei disturbi del sonno", argomento che va proprio nella direzione degli studi emersi in questi anni sulle strette relazioni tra sonno e declino cognitivo.

Attività di ricerca in corso e in fase di avvio

- In collaborazione con AIMS, il gruppo ha ideato e portato avanti lo studio multicentrico Italiano sui geni clock e della melanopsina con actigrafia in MCI, AD e controlli. Lo studio ha coinvolto i centri di neurogenetica di Pisa e Bologna, il dipartimento di medicina traslazionale e tecnologie mediche dell'Università di Pisa (analisi actigrafiche) e i centri per lo studio delle demenze e di medicina del sonno di Pisa (centro coordinatore), Città S. Angelo (PE), Firenze, Genova, Messina e Pavia. I primi risultati sono stati presentati in anteprima al congresso nazionale SINDem del marzo 2019 e poi in altre sedi tra le quali il simposio "Gender-related differences in sleep disorders of the elderly" dell'American Academy of Sleep Medicine (San Antonio, USA) nel giugno 2019 e i congressi nazionali SIN e AIMS nell'autunno 2019 e la World Sleep Society Congress di Roma nel marzo 2022. La prima parte dei risultati è stata quindi oggetto di un primo paper prevalentemente incentrato sui dati actigrafici con particolare attenzione alle differenze tra uomini e donne che è stato pubblicato su *Journal of Alzheimer's Disease* nel 2021.

- Inoltre, nell'ambito del progetto GR-2013-02358026 "Melanopsin retinal ganglion cells and circadian rhythms: function and dysfunction in Alzheimer's disease and aging" (P.I. La Morgia, BO), finanziato dal Ministero della Salute, sono stati analizzati con metodiche di Next Generation Sequencing (NGS) 84 geni clock incluso il gene OPN4 codificante per il fotopigmento melanopsina e i risultati che evidenziano una associazione significativa tra il poliformismo rs3027178 nel gene circadiano con la malattia di Alzheimer, con il riscontro che l'allele G è protettivo per la malattia, sono in corso di pubblicazione su Gerosciences (Bacalini et al., Association of rs3027178 polymorphism in the circadian clock gene PER1 with susceptibility to Alzheimer's disease and longevity in an Italian population).
- Ulteriori analisi sulla valutazione dei geni circadiani raccolti da questo gruppo (Italian Multicentric Group on clock genes, actigraphy in AD) sono stati presentati già in congressi e sono in corso di elaborazione per una ulteriore pubblicazione.
- È in fase di avvio l'attuale obiettivo principale del gruppo, cioè lo studio multicentrico italiano, longitudinale prospettico (follow up di 3 anni) non randomizzato, controllato "Effetto del trattamento CPAP sulle funzioni cognitive in pazienti con MCI e AD affetti da OSA" (acronimo: DEMCPAP). Lo studio sarà coordinato dal Centro di medicina del sonno riconosciuto AIMS di Città S. Angelo (PE), la parte di biostatistica e gestione del database è affidata all' IRCCS Don Carlo Gnocchi di Firenze. Hanno aderito, per reclutamento pazienti, 11 centri esperti in demenze e medicina del sonno, diffusi su tutto il territorio nazionale. Lo studio ha subito e sta subendo una battuta d'arresto dovuta all'emergenza coronavirus, ma si sta comunque lavorando per trovarsi pronti a riprendere, appena possibile. Alcuni dati retrospettivi preliminari e retrospettivi sulle conseguenze del disturbo respiratorio in sonno sono stati pubblicati su Sleep and Breathing (Liguori et al., 2021).
- Inoltre, facendo seguito al simposio svoltosi nell'ambito del congresso SINDEM del 2019 il gruppo si sta occupando della possibilità di caratterizzazione biologica delle alterazioni dei ritmi biologici che si verificano nei pazienti con demenza, focalizzandosi su melatonina e light therapy come possibilità terapeutiche nel modulare le alterazioni dei ritmi circadiani e sulle possibili correlazioni tra queste ed il fenomeno del sundowning.

Nell'ambito **delle attività formative della SINDEM**, il gruppo sonno partecipa all'organizzazione di webinar mirati da svolgere in modalità virtuale su piattaforme dedicate e i cui temi verranno decisi insieme al direttivo della società. Vi daremo comunicazione non appena la programmazione sarà definitiva.

Ultima ma non ultima cosa: vi aspettiamo al congresso di Firenze della SINDEM per la prossima riunione del gruppo di studio. Sarà l'occasione per ritrovarsi o conoscersi di persona e continuare con i progetti e condividere nuove idee in questo ambito che si preannuncia così stimolante!