

OSAS in età pediatrica

Giovanni Carlo De Vincentiis, Emanuela Sitzia, Maria Laura Panatta

UOC di Otorinolaringoiatria, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" - IRCCS, Roma

GLOSSARIO

OSAS:	obstructive sleep apnea syndrome
OSA:	obstructive sleep apnea
RDI:	respiratory distress index
AHI:	apnea hypopnea index
AI:	apnea index
QoL:	quality of life
ODI:	oxygen distress index
CPAP:	continuous positive air pressure
AT:	adenotonsillectomia
UARS:	upper airways resistance syndrome
ALTE:	Apparent Life - Threatening Events
ADHD:	disturbo da deficit di attenzione/iperattività
DRS:	disturbi respiratori del sonno

I disturbi respiratori nel sonno (DRS) comprendono una varietà di condizioni riassumibili in:

- russamento primario: non si accompagna ad apnea, ipoventilazione e/o a frequente risveglio;
- sindrome da aumento delle resistenze delle alte vie aeree (UARS): incremento della pressione intratoracica durante la inspirazione e aumento delle resistenze delle alte vie respiratorie; russamento e sonno frammentato in assenza di apnee; può essere associata ai sintomi neurocomportamentali dell'OSAS;
- ipoventilazione ostruttiva: ostruzione parziale delle alte vie che causa il russamento ma non determina apnee e provoca un incremento della CO₂ durante la maggior parte del sonno in assenza di patologia polmonare;
- OSAS: parziali ostruzioni delle vie aeree superiori con russamento e/o ostruzioni complete (apnee) che determinano ipossipemia, sonno disturbato e sintomi diurni.

Epidemiologia

L'OSAS rappresenta l'entità più severa nello spettro dei disturbi respiratori nel

sonno: la sua prevalenza in età pediatrica oscilla tra il 2 e il 3%; maggiore è la prevalenza del russamento abituale, compresa tra l'8 e il 27%. In letteratura gran parte dei lavori è incompleta o con indici variabili, tali da rendere difficile ogni tipo di comparazione; le caratteristiche dei campioni esaminati, la metodologia utilizzata per lo studio e la scala del grado di severità dei disturbi rappresentano le principali cause di discordanza: nella maggior parte degli studi epidemiologici il numero degli episodi di apnea e ipopnea ostruttiva per ora di sonno rappresenta il criterio per stabilire il grado di severità dell'OSA, definita come:

- **OSA lieve:** 1 episodio di apnea/ipopnea per ora di sonno
- **OSA media:** 1-5 episodi di apnea/ipopnea per ora di sonno
- **OSA grave:** 5 o più episodi di apnea/ipopnea per ora di sonno.

Marcus C e coll. sottolineano che l'incidenza dell'OSA in età pediatrica è compresa tra l'1 e il 3%, interessando bambini di tutte le età, dai lattanti agli adolescenti; mentre Villa MP e coll., in relazione all'Italia, dimostrano una prevalenza in età pediatrica più bassa, in particolare del 4,9% di russatori abituali e dell'1,8% di bambini con OSAS.

Clinica

Sintomo principale di OSAS in età pediatrica è rappresentato dal *russamento notturno abituale*, che si manifesta cioè per più di tre notti alla settimana; è però riconoscibile un corredo di segni e sintomi maggiori, sia notturni che diurni, riportati in *tabella 1*.

Segni tipici sono la respirazione orale persistente, le difficoltà all'addormentamento e l'assunzione di posizioni atipiche durante il sonno allo scopo di ridurre l'ostruzione percepita a livello delle vie aeree superiori. Durante le ore diurne i piccoli pazienti affetti da OSAS sono spesso iperattivi, irritabili; possono presentare disturbi neurocomportamentali in

TABELLA 1: SEGNI E SINTOMI MAGGIORI IN PAZIENTI CON SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO E FATTORI PREDISPOSTI

Sintomi

- Impegno respiratorio nel sonno
- Episodi osservati di apnea
- Enuresi
- Dormire in posizione seduta o con iperestensione del capo
- Cianosi
- Sonnolenza diurna
- Deficit di attenzione e iperattività e/o disturbi dell'apprendimento
- Cefalea al risveglio

Segni

- Sovrappeso o sottopeso
- Ipertrofia tonsillare
- *Facies adenoidea*
- Micrognatia
- Retrognatia
- Palato ogivale
- Ritardo di crescita
- Iperensione

Condizioni di rischio

- Afroamericani
- Rinite allergica
- Asma
- Prematurità
- Condizioni neurologiche (paralisi cerebrale o disordini neuromuscolari)
- Sindromi craniofacciali
- Sindrome di Down
- Disturbi rari come acondroplasia e mucopolisaccaridosi

(da Marcus CL, et al., 2012)

grado di influire negativamente sul rendimento scolastico e sulle capacità relazionali. In una percentuale relativamente congrua di bambini con OSAS (14,3%) sono presenti *anomalie epilettiformi intercritiche* (IEDs) all'elettroencefalografia (EEG); queste anomalie generalmente si registrano sulle regioni centro-temporali, suggerendo una somiglianza con le IEDs riscontrate nell'epilessia benigna. La presenza di IEDs durante il

Per corrispondenza:
 Maria Laura Panatta
 e-mail: marialaurapanatta@libero.it

formazione a distanza

sonno può influenzare negativamente le capacità di apprendimento, soprattutto per quello che riguarda gli aspetti attentivi, comportamentali e le componenti della memoria verbale; per tale motivo si può ipotizzare che alcune alterazioni neurocognitive di questi bambini siano legate alla presenza di IEDs all'EEG di sonno.

La patologia è associata, inoltre, a *ritardo di crescita, ipertensione, disturbi cardiaci* e a uno *stato di infiammazione cronica sistemica*, verosimilmente dipendente da uno stato di stress ossidativo secondario agli eventi notturni intermittenti di ipossia e riossigenazione.

Il *ritardo di crescita* è molto frequente e la causa non è ancora stata del tutto dimostrata: si ipotizzano una difficoltà di alimentazione secondaria all'ipertrofia adenotonsillare, un aumento dell'attività metabolica per lo sforzo respiratorio durante il sonno, e infine un'alterazione della regolazione ormonale con riduzione della secrezione notturna dell'ormone della crescita e del fattore di crescita insulino-simile.

La prevalenza di *eccessiva sonnolenza diurna* nella popolazione pediatrica con OSAS varia dal 13% al 20% ed è spesso condizionata dall'obesità, anche se può essere mascherata dall'agitazione diurna con iperattività e disattenzione, sintomi che mimano una sindrome da ADHD, presente in comorbidità in circa il 30% dei bambini affetti da OSAS severa.

Le *complicanze cardiovascolari* hanno un impatto sia immediato sulla salute del bambino sia sulla prognosi a distanza: sono numerosi gli studi che hanno riportato nei bambini con OSAS un aumento della pressione arteriosa, ipertensione polmonare con cuore polmonare, ipertrofia del ventricolo sinistro con conseguente disfunzione ventricolare, aritmie, aterosclerosi, malattia coronarica precoce, in associazione a un aumento della risposta rapida all'insulina, dislipidemia, e disfunzione endoteliale, con aumento del rischio cardiovascolare. La disfunzione diastolica del ventricolo sinistro nei bambini con OSAS severo è associata ad alti livelli sierici di proteina C reattiva, che rispecchia uno stato infiammatorio sistemico. I pochi studi che hanno valutato il sistema nervoso autonomo hanno evidenziato un aumento della pressione diastolica sia in veglia che in sonno e un aumento dell'attività del sistema nervoso

FIGURA 1: GRADING TONSILLARE (DA I A IV GRADO IN RELAZIONE ALLA PARCENTUALE DI OCCUPAZIONE DELL'OROFARINGE)



simpatico. I test cardiovascolari diurni hanno dimostrato un'ampia variazione di pressione al passaggio dal clino all'ortostatismo e una minor variabilità cardiaca durante l'inspirazione profonda. Il meccanismo fisiopatologico comune a tutte queste alterazioni cardiovascolari è la presenza di una condizione di stress ossidativo e di aumentata produzione delle specie reattive dell'ossigeno che, direttamente e indirettamente, promuovono lo sviluppo e la progressione della disfunzione, ipertrofia e rimodellamento del ventricolo sinistro.

Diagnosi

L'*ipertrofia adenotonsillare* rappresenta, come detto, la causa che maggiormente contribuisce allo sviluppo dell'OSAS in bambini privi di comorbidità.

Tuttavia non tutti i bambini che presentano ipertrofia adenotonsillare soffrono di disturbi del respiro nel sonno ed è convinzione comune che non vi sia stretta correlazione tra il grado dell'ipertrofia delle strutture linfatiche e la severità del quadro ostruttivo respiratorio, per il ruolo giocato da altri fattori (*figura 1*). È comprensibile quindi l'importanza che rivestono una corretta indicazione chirurgica e la conoscenza di quei fattori anatomo-funzionali in grado di predire la possibilità di una non completa risoluzione post-chirurgica dei DRS, con la necessità di ricorrere a trattamenti complementari.

Nonostante ciò, non esiste ancora oggi un consenso interdisciplinare sulla ne-

cessità di effettuare uno *studio polisomnografico* (PSG) pre-chirurgico a conferma del quadro clinico di OSAS, sebbene molti lavori abbiano dimostrato la scarsa corrispondenza tra la diagnosi clinica, la presenza e la gravità dei DRS rilevati mediante polisomnografia. Se l'American Academy of Pediatrics (AAP) raccomanda l'esecuzione di test obiettivi per definire correttamente l'indicazione chirurgica alla adenotonsillectomia, le Linee Guida elaborate dall'American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS), pur riconoscendo alla PSG il ruolo di gold-standard per la diagnosi dei DRS in età pediatrica, ritengono che l'esame stesso sia "unnecessary (or not necessary) to perform in every case and does not establish the effects of the sleep disorders on the child's well-being".

Anche tra gli specialisti appartenenti all'American Society of Pediatric Otorhinolaryngology (ASPO) vi sono difformità di comportamento: in uno studio che analizza il management pre e post-operatorio di bambini affetti da DRS, la maggior parte degli intervistati ha risposto di procedere all'intervento di adenotonsillectomia sulla base del quadro clinico e anamnestico, quando questo sia suggestivo di DRS, senza chiedere conferma diagnostica all'esecuzione di una PSG e anche a dispetto dei risultati della PSG stessa. Scelta che riflette anche la difficoltà di gran parte degli intervistati nell'accedere ai laboratori del sonno dedicati alla pediatria, il che motiva il

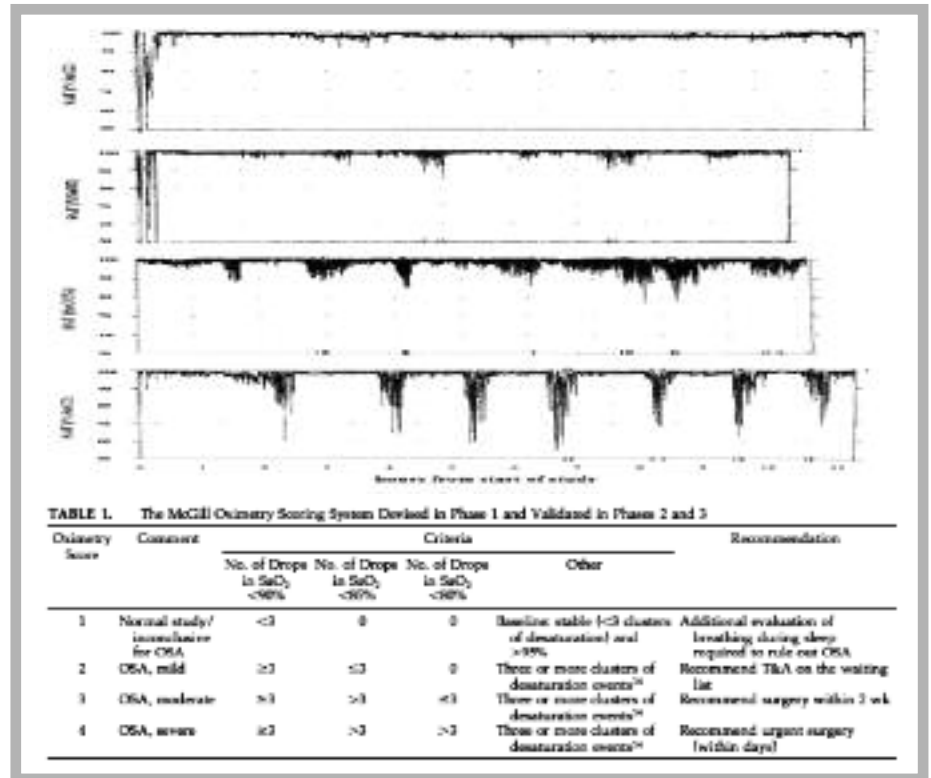
ricorso allo studio polisomnografico solo per quei bambini appartenenti a categorie a rischio: pazienti di età inferiore ai 3 anni; affetti da obesità, patologie neuro-muscolari, trisomia 21, anomalie cranio-facciali, nelle quali sia prevedibile una problematica respiratoria perioperatoria e post-chirurgica. In virtù dei tempi di attesa troppo lunghi per l'effettuazione di una polisomnografia, tempi di attesa altrettanto lunghi per un'adenotonsillectomia e necessità di consentire una priorità chirurgica ai bambini affetti da OSAS, Nixon GM e coll. hanno validato un sistema di scoring ossimetrico notturno in grado di identificare la severità del quadro di desaturazione ossiemoglobinica e di offrire un criterio di priorità chirurgica e di assistenza perioperatoria ai bambini maggiormente a rischio (figura 2).

Per quanto riguarda i parametri respiratori utili alla diagnosi di OSA, l'American Academy of Sleep Medicine distingue gli eventi respiratori in apnee centrali, ostruttive, miste e ipopnee. L'apnea ostruttiva è definita come una caduta > 90% dell'ampiezza del flusso oronasale per più del 90% dell'intero evento, associata a movimenti del torace e dell'addome e della durata di almeno due atti respiratori. L'apnea centrale è definita come l'assenza di flusso con cessazione dello sforzo respiratorio della durata di almeno 20 secondi o di almeno 2 respiri, associati ad arousal, un risveglio o a una desaturazione > 3%. Le apnee miste sono definite come apnee che cominciano solitamente con un pattern centrale e terminano con un pattern ostruttivo. Un evento può infine essere definito ipopnea se si verifica una riduzione del segnale della traccia del flusso oronasale > 50% della durata di almeno 2 atti respiratori e deve essere associato ad arousal, o a un risveglio e/o a desaturazioni > 3%, con movimenti di tipo paradossale a livello toraco-addominale.

Si definisce indice di distress respiratorio (RDI) il numero di apnee, ipopnee ed eventi respiratori legati ad arousal, per ora di sonno. Un indice di apnea ostruttiva (AI) > 1 eventi/ora è da considerarsi patologico, mentre per RDI i valori normativi variano a seconda degli studi, ma di solito si considera patologico un valore superiore a 1,5 eventi/ora.

Qualora non sia possibile effettuare una PSG, bisognerebbe prescrivere un test

FIGURA 2: CLASSIFICAZIONE DEI DRS SECONDO MCGILL



diagnostico alternativo come una registrazione video notturna, una pulsossimetria notturna, una registrazione polisomnografica completa diurna ridotta (NAP) o una registrazione cardiorespiratoria notturna.

La pulsossimetria notturna possiede quasi tutte le caratteristiche che dovrebbero connotare un ideale test di screening per l'OSA: facilità di esecuzione, basso costo di attuazione, alto valore positivo di predittività diagnostica; già Brouillette aveva dimostrato che una registrazione pulsossimetrica notturna contenente tre o più clusters periodici di desaturazione, con valori inferiori al 90%, possiede, in bambini privi di comorbidità, un valore predittivo di OSA molto alto, pari al 97%. Manca all'esame un valore altrettanto attendibile di predittività negativa: un tracciato ossimetrico normale, in presenza di un quadro clinico suggestivo di DRS, non esclude la presenza di OSA e rende necessario il ricorso a una PSG per formulare una diagnosi definitiva. Sempre partendo dalla considerazione che la PSG, pur rappresentando il metodo di diagnosi e quantizzazione dell'OSA in età pediatrica più accurato, presenta limi-

tazioni correlate ai costi e alle difficoltà di realizzazione routinaria, Jin Ye e coll. hanno voluto valutare l'attendibilità dei parametri di misurazione della Qualità della Vita (QoL), sempre più utilizzata come strumento per la valutazione dell'outcome clinico, correlandoli con i risultati ottenuti dalle registrazioni polisomnografiche. Questo perché, nonostante da molto tempo sia stato documentato un miglioramento della QoL dopo adenotonsillectomia, la correlazione tra il declino degli indici polisomnografici e le modificazioni nella QoL è molto meno documentata.

Su questo tema le Linee Guida Nazionali (Documento sulla appropriatezza e sicurezza degli interventi di tonsillectomia e/o adenoidectomia), dalla prima edizione nel 2003 all'ultimo aggiornamento del marzo 2011, hanno modificato in modo significativo le raccomandazioni riguardanti l'indicazione chirurgica, probabilmente per la ricorrente constatazione della scarsa predittività che i sintomi riportati dai genitori possiedono nella definizione di OSAS.

Nella versione più recente viene posta attenzione alla "oggettivizzazione" del

disturbo del respiro, pur considerando “le difficoltà di effettuazione sia tecniche sia organizzative” della PSG. Tra le raccomandazioni si legge che:

- “nel sospetto di bambino con disturbi respiratori nel sonno *si raccomanda di adottare un approccio diagnostico integrato, clinico e strumentale*”;
- “la valutazione della storia clinica deve essere effettuata [...] con l’ausilio di appositi questionari”;
- “la *pulsossimetria notturna* [...] è raccomandata come test iniziale per la diagnosi dei DRS nel bambino”...
- “la PSG va effettuata solo quando i risultati della pulsossimetria non sono conclusivi in accordo con i criteri di Brouillette”.

In definitiva si può affermare che l’integrazione tra dati clinici e strumentali è indispensabile per definire in modo corretto l’indicazione alla adenotonsillectomia: a tutt’oggi non esistono dati sufficienti per condividere una definizione di OSA lieve, moderata o severa in età pediatrica, né vi è accordo per definire il valore minimo di RDI che dovrebbe fungere da linea guida per porre indicazione di necessità chirurgica; un valore di AHI superiore a 5 è considerato dai più indicativo di tale necessità, ma non esiste un valore cut-off basato sulle evidenze che indichi l’effettiva necessità di una tonsillectomia e bambini con un AHI inferiore a 5 possono presentare una condizione sintomatologica severa e richiedere l’intervento. Senza considerare che l’ODI riveste un’importanza pari all’AHI nel testimoniare la severità dell’OSA: una saturazione inferiore a 85% indica una necessità chirurgica, ma anche un valore di desaturazione moderato (92%) può assumere rilievo patologico in presenza di una concomitante condizione di DRS testimoniata da un quadro clinico e anamnestico.

Terapia

Nel primo anno di vita le problematiche del respiro sono principalmente da attribuire a condizioni malformative, congenite o acquisite, e alla immaturità neuromuscolare che può accompagnare tali condizioni; l’OSA nell’età adolescenziale è spesso correlata all’obesità, riconoscendo le stesse caratteristiche fisiopatologiche e sintomatologiche della sin-

drome dell’adulto; nell’età immediatamente pre-scolare la causa che più frequentemente sottende i disturbi del respiro nel sonno è rappresentata dall’ipertrofia adenotonsillare.

Di conseguenza, le Linee Guida di ogni Società scientifica che si sia occupata del trattamento dell’OSA pediatrica indicano nell’intervento di adenotonsillectomia la “first line” della terapia chirurgica della condizione patologica.

Da sempre, tuttavia, l’intervento di adenotonsillectomia in età pediatrica ha rappresentato motivo di discussioni e di controversie: al ricorso poco critico a questo intervento da parte degli specialisti ORL, soprattutto nei primi decenni del Novecento, giustificato dal timore delle conseguenze sistemiche delle flogosi streptococciche, ha fatto da contraltare una altrettanto indiscriminata opposizione da parte dei pediatri, in una lotta senza quartiere (“*under any and all circumstances*”).

Nel tentativo di definire criteri appropriati all’indicazione chirurgica, si può dire che ogni specialista abbia finito con il crearsi un proprio algoritmo decisionale, nel quale criteri rigidamente strutturati si “modellano” sulla base di esperienze personali spesso aneddotiche. In modo molto netto negli ultimi venti anni, in Europa come in America, si è registrata una complessiva riduzione del numero di interventi di adenotonsillectomia, pur rimanendo quest’ultima operazione la più diffusa in età pediatrica. A questa generale contrazione del numero delle adenotonsillectomie pediatriche si è aggiunta ovunque una modificazione dell’indicazione all’intervento stesso, sempre più raramente condizionata dalla frequenza delle flogosi streptococciche e sempre più indirizzata alla risoluzione delle problematiche inerenti al respiro.

Questa tendenza era già stata registrata da Rosenfeld e Green in un lavoro del 1990, nel quale gli Autori avevano analizzato le procedure di 1722 interventi di adenotonsillectomia effettuati presso il New York Medical Center in un periodo di nove anni, compreso tra il 1978 e il 1986, dimostrando che i DRS, come indicazione all’intervento, aumentavano da 0 a 19%, e prevedevano che quel trend si sarebbe ulteriormente rafforzato con il passare del tempo e una sempre maggiore sensibilità e attenzione verso questo tipo di patologia.

Una conferma a quanto appena detto si riscontra nel lavoro di Erickson, che analizza 8106 adenotonsillectomie effettuate dal 1970 al 2005 nel territorio del Minnesota, riscontrando che nel 47,4% dei casi (3840 bambini) l’indicazione all’intervento era stata posta sulla base delle infezioni ricorrenti, e nel 32,4% (2628 casi) era indirizzata alla correzione dell’ostruzione delle alte vie respiratorie, con una percentuale di pazienti (19,8%: 1607 bambini) nei quali l’indicazione era correlata sia alle infezioni che al disturbo del respiro nel sonno. Significativa è la constatazione di come l’indicazione chirurgica si sia modificata nel corso degli anni: se nel 1970 era finalizzata alla risoluzione delle flogosi tonsillari nell’88,4% dei casi, nel 2005 tale percentuale scende al 23,2%, mentre aumenta progressivamente quella correlata all’OSAS, che nel 2005 raggiunge la stima del 76,8%.

Resta comunque la certezza di una attenzione aumentata da parte degli specialisti ORL verso questo problema, in linea con una richiesta sempre più pressante di un vantaggio clinico, sia pure ottenuto chirurgicamente, da parte dei genitori dei bambini affetti da difficoltà respiratorie. L’esperienza personale suffraga i dati riportati in letteratura: nel 2013, delle 1000 adenotonsillectomie effettuate presso l’UOC di Otorinolaringoiatria del “Bambino Gesù”, oltre il 50% aveva come indicazione una condizione di DRS. E oltre 700 sono stati i ricoveri per studio dei parametri respiratori nel sonno, su un totale di circa 2000 bambini ricoverati.

L’adenotonsillectomia rappresenta l’intervento di prima scelta nella terapia chirurgica dell’OSA in bambini privi di comorbidità importanti: la sua efficacia nel determinare un miglioramento nella qualità della vita, valutato attraverso questionari validati, sia disease-specific QoL che global QoL, è risultata molto alta, ancor più in studi retrospettivi basati sui sintomi descritti dai genitori dei piccoli pazienti, nei quali la percentuale di guarigione clinica dei DRS, a distanza di un anno dall’intervento, è pari al 100% dei casi esaminati.

Negli ultimi anni, tuttavia, studi sull’efficacia dell’adenotonsillectomia nell’OSA pediatrica, valutata sulla base dei dati polisonnografici ottenuti da registrazioni

pre e post-operatorie, hanno mostrato una percentuale alta di casi nei quali persisteva una condizione di OSA residua: l'attenzione si è pertanto concentrata sulla conoscenza di quali fattori siano in grado di condizionare un insuccesso o un successo solo parziale della terapia chirurgica.

I dati pubblicati in letteratura sul valore medio di successo dell'adenotonsillectomia nel curare l'OSAS sono molto variabili, oscillando tale valore tra il 24 e il 100%: un gradiente così alto può essere meglio compreso se si considera che molti studi escludono di principio i pazienti a più alto rischio di persistenza di OSAS, come i bambini obesi, quelli affetti da sindromi cranio-facciali, disordini neuromuscolari o metabolici.

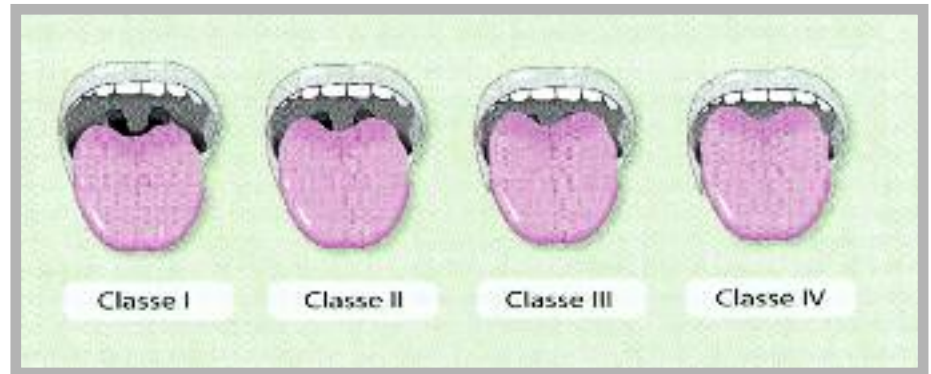
Laddove lo studio escluda i bambini obesi, le percentuali di guarigione variano da valori del 53% riportati da Guilleminault a valori del 71% descritti da Mitchell.

In un'analisi retrospettiva multicentrica sugli effetti dell'adenotonsillectomia in una popolazione di 578 bambini sintomatici per OSA e con ipertrofia adenotonsillare, Bhattacharjee, Kheirandish, Gozal e coll. hanno focalizzato l'attenzione sulle condizioni in grado di consentire in fase pre-operatoria la previsione di una non completa risoluzione delle problematiche respiratorie, attraverso la registrazione polisonnografica effettuata prima e a distanza di oltre un mese dall'intervento. I criteri dell'analisi dei bambini, di età compresa fra 8 mesi e 18 anni (il 91,3% dei quali in età prepuberale), sono stati standardizzati, nei limiti di quanto consentito dall'uso di sistemi di registrazione e di rilevamento diversi fra i vari centri.

I rilievi polisonnografici post-operatori hanno mostrato un netto miglioramento dell'architettura del sonno, con riduzione dei risvegli e un aumento dell'efficacia del sonno stesso, ma non significative differenze nella percentuale delle fasi REM; allo stesso modo si è registrato un miglioramento nei maggiori indici respiratori, con una riduzione dell'AHI da valori preoperatori di $18,2 \pm 21,4$ per ora, a valori post-operatori di $4,1 \pm 6,4$ /ora.

L'adenotonsillectomia ha consentito una riduzione dei valori di AHI nel 90,1% dei bambini, ma di questi solo il 27,2% ha

FIGURA 3: CRITERI CLASSIFICATIVI DI MALLAMPATI



mostrato una normalizzazione dei pattern respiratori, considerando un valore soglia di AHI uguale o minore a 1/ora; mentre una cospicua percentuale di pazienti, pari al 21,6% (125 bambini), ha presentato un AHI post-chirurgico maggiore di 5/ora, compreso quindi nei criteri universalmente accettati per OSAS.

Tra i fattori più significativi ai fini della persistenza di valori elevati di AHI post-chirurgico sono risultati l'età maggiore di 7 anni, l'aumento del BMI, la severità del quadro respiratorio prechirurgico, con un valore di AHI superiore a 20, e la presenza di asma.

Questo studio è probabilmente il primo a evidenziare l'asma tra i fattori predittivi di un possibile parziale insuccesso della terapia chirurgica, soprattutto nei bambini non obesi; negli obesi, infatti, diversamente da quanto riscontrato nei bambini normopeso, né la severità del quadro apnoico (AHI elevato) né la presenza di asma condizionavano un aumento delle percentuali di OSA residua.

Nel bambino come nell'adulto, l'obesità gioca un ruolo importante nel favorire l'apnea ostruttiva, per un meccanismo di compressione *ab estrinseco* sulle vie aeree superiori condizionato dall'infiltrazione adiposa dei tessuti parafaringei; per volumi polmonari ridotti con una minor riserva di ossigeno; per un'alterata attività metabolica indotta dall'aumento del tessuto adiposo viscerale; per il ruolo potenziale svolto dalle leptine nella genesi dell'OSAS.

Per questo motivo, Gozal, nella definizione dei pazienti pediatrici affetti da OSAS, ha distinto due differenti categorie – bambini normopeso o obesi – attribuendo al secondo gruppo pattern respi-

ratori e manifestazioni cliniche assimilabili all'OSA dell'età adulta; in questi pazienti il rischio e la severità dell'OSA si correlano direttamente al grado di obesità, incrementando del 12% per ogni (1 kg/m^2 di incremento del BMI) punto di incremento dell'Indice di Massa Corporea rispetto al valore medio per fascia di sesso e di età.

La letteratura offre molti lavori sul ruolo svolto dal *sovrappeso patologico* come fattore condizionante l'insuccesso o il parziale successo dell'adenotonsillectomia nella risoluzione dell'OSA: in una metanalisi condotta da Costa nel 2009, meno del 50% dei soggetti obesi ha presentato dopo tonsillectomia un AHI inferiore a 5 eventi per ora, e solo il 25% dei pazienti un indice di AHI inferiore a 2. Gozal, analizzando le alterazioni metaboliche e la condizione di flogosi sistemica presente in bambini affetti da OSA in età prepuberale, ha riscontrato un AHI post-operatorio inferiore a 2 episodi per ora nel 60% dei pazienti normopeso, contro un valore nettamente inferiore (24%) nei pazienti obesi; lo stesso valore di AHI post-operatorio Mitchell e Kelly lo hanno riscontrato nel 72% dei 39 bambini di peso normale e nel 24% dei 33 sovrappeso; con criteri valutativi più severi (AHI post-operatorio inferiore o pari a 1), Tauman su 110 bambini esaminati ha trovato una guarigione completa nel 17% dei pazienti obesi e nel 36% di bambini normopeso.

Sull'importanza della *severità del quadro respiratorio* come fattore predittivo di non completa risoluzione chirurgica dell'OSA insiste Jin Ye, che analizza i risultati di uno studio condotto su 84 bambini senza comorbidità, di età compresa fra 4 e 14 anni, 45 dei quali affetti

da OSA moderata e 30 con OSA severa, sottoposti a registrazione polisinnografica e OSA prima e dopo adenotonsillectomia, con un intervallo temporale tra le due valutazioni di circa venti mesi. In ogni gruppo, l'intervento di adenotonsillectomia ha portato risultati significativi, consentendo una netta riduzione dell'AHI: la guarigione completa con normalizzazione dei dati polisinnografici è stata rilevata nel 69,0% dei casi, considerando come normale un valore di AHI inferiore a 1 episodio per ora; se il criterio per definire la risoluzione dell'OSA era un AHI minore di 5, la percentuale saliva all'86,9%. OSA residua è stata riscontrata più frequentemente nei bambini obesi e la cui condizione respiratoria prechirurgica era severa: i parametri respiratori si sono normalizzati (AHI inferiore a 5) in tutti i bambini con una condizione di OSAS pre-operatoria lieve, mentre persisteva un AHI superiore a 5 nel 4,4% dei bambini con OSA moderata e nel 30% di pazienti con OSA pre-operatoria severa.

Shintani analizza, tra i fattori che possono sottendere l'OSA e condizionare un risultato chirurgico non risolutivo, le *caratteristiche morfologiche cranio-facciali*. Analizzando 134 bambini operati presso l'Ospedale Universitario di Sapporo, l'Autore rileva che sono predisposti a una incompleta guarigione i pazienti con ipertrofia adenotonsillare di minor grado, ma con cavo rinofaringeo più stretto e minor protrusione mandibolare: più in particolare, rappresentano fattori prognostici negativi alcuni rilievi cefalometrici, come un minor valore di PNS-A (distanza fra la spina nasale posteriore e la superficie delle adenoidi) e di SNB (angolo descritto dalla linea che unisce sella, nasion e punto sopramentoniero).

Tra le caratteristiche strutturali rilevabili a un attento esame obiettivo, Guillemainault sottolinea l'importanza dei fattori che riducono la pervietà nasale, come le deviazioni stenose del setto nasale e l'ipertrofia dei turbinati, ma soprattutto la necessità di valutare, in fase di impostazione del programma chirurgico, oltre al grado di ipertrofia tonsillare, anche l'ampiezza dell'orofaringe secondo i *criteri classificativi di Mallampati*, fattore prognostico importante per la possibile persistenza di OSA post-operatoria (figura 3). A dispetto infatti di un miglio-

mento clinico rilevato nei questionari familiari in un'altissima percentuale (92,6%) dei 202 bambini operati, i tracciati polisinnografici effettuati a tre/cinque mesi dall'intervento davano la persistenza di AHI uguale o superiore a 1 episodio per ora nel 46,2% dei casi, la maggior parte dei quali caratterizzata da un grado di Mallampati 3 o 4.

Pertanto, anche Guillemainault conclude che il grado di ipertrofia tonsillare, come fattore di ostruzione delle vie aeree superiori, non ha valore assoluto ma va posto in relazione alle dimensioni meno ampie delle strutture ossee che delimitano le vie aeree stesse.

L'adenotonsillectomia condiziona certamente un immediato beneficio clinico, sottolinea l'Autore, ma può non rappresentare la soluzione di ogni problema respiratorio, ed è necessario spiegare ai pazienti la necessità di effettuare controlli a distanza dall'intervento per supportare i vantaggi dell'operazione con terapie complementari (come la ventilazione meccanica, la terapia ortodontica o la terapia medica).

Analoga riflessione deve essere fatta quando si tratta di *pazienti neurologici*, nei quali grado e severità del disturbo respiratorio notturno sono strettamente correlati alla complessità del quadro neuromuscolare.

In questi pazienti sono generalmente compromessi tanto l'attività diaframmatica, fondamentale nella genesi delle pressioni negative delle vie aeree, quanto l'attività della muscolatura dilatatrice faringea, necessaria ad assicurare la pervietà del lume respiratorio. È evidente che in questi pazienti l'adenotonsillectomia può favorire un incremento dello spazio aereo senza apportare comunque variazioni alle competenze neuromuscolari del paziente stesso: la prognosi nei pazienti neurologici dipende strettamente dal grado di compromissione del sistema nervoso centrale e dalla severità dell'ipoventilazione secondaria che questi soggetti manifestano.

La *ventilazione meccanica*, che rappresenta in questi pazienti la scelta terapeutica più corretta, può trarre benefici da una chirurgia di disostruzione che, riducendo le pressioni negative respiratorie, può rendere più facile la gestione delle pressioni ventilatorie da erogare.

Indicazioni al trattamento ventilatorio sono rappresentate da:

1. OSAS severa senza indicazione al trattamento chirurgico;
2. OSAS residue persistenti dopo intervento chirurgico;
3. trattamento chirurgico ritardato;
4. indicazione all'intervento chirurgico ma opposizione da parte del paziente o della famiglia alla procedura;
5. OSAS complesse;
6. OSAS ad alto rischio di complicanze anestesiolgiche.

In un approccio diagnostico-terapeutico all'OSAS è necessario considerare con attenzione il ruolo patogenetico di una *struttura cranio-mandibolare sfavorevole*.

In letteratura è presente un gran numero di lavori che sottolineano l'importanza del fenotipo, sia per quanto riguarda le parti molli che la struttura ossea cranio-mandibolare, quali elementi predisponenti all'insorgenza dei disturbi respiratori nel sonno e dell'OSAS in particolare: retrognazia, micrognazia, biretrusione maxillo-mandibolare, vie aeree strette a livello faringeo, posizione disto-caudale dello ioide, postura linguale atipica. L'importanza della struttura ossea cranio-mandibolare è presa in considerazione non solo per un corretto inquadramento diagnostico, ma anche per pianificare la migliore condotta terapeutica per ciascun paziente. Diversi lavori riportano evidenze sul ruolo degli *oral devices* (OD) nella terapia dell'OSAS dell'adulto; in ambito pediatrico, l'AAP, Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome, nel pubblicare nel 2002 le *Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome*, non faceva alcuna menzione a un eventuale ruolo della malocclusione, né come fattore di rischio, né come possibile ambito terapeutico ai fini OSAS. La difficoltà nell'estendere la terapia con un dispositivo intraorale all'età pediatrica non risiede in aspetti tecnici o in particolari difficoltà applicative, ma nella necessità di considerare una diversa filosofia che veda in questa terapia non l'applicazione di una protesi, ma il primo step di un trattamento ortognatodontico che, dimostrandosi efficace anche nell'OSAS, è in realtà volto anzitutto alla soluzione della malocclusione riscontrata, e quindi già di per sé comunque indicato. Il rapido

miglioramento del quadro respiratorio che si consegue in molti casi dopo l'adenotonsillectomia ha ovviamente contribuito finora a limitare la considerazione dell'ipotesi terapeutica ortognatodontica, a favore, appunto, di quella chirurgica ORL. È con la revisione del 2008 delle Linee Guida italiane sull'"Appropriatezza clinica e organizzativa degli interventi di tonsillectomia e/o adenoidectomia" che giunge la prima chiara considerazione degli aspetti ortognatodontici nell'OSAS in età pediatrica: il capitolo si conclude con alcune chiare raccomandazioni:

- *I bambini con OSAS e ipertrofia adenotonsillare, con sospetto di anomalie occlusali o altre anomalie craniofaciali, necessitano di valutazione ortodontica prima di procedere all'intervento di adenotonsillectomia.*
- *L'intervento ortodontico deve essere considerato come opzione terapeutica prima o contestualmente al trattamento con CPAP.*

Se una malocclusione abbia realmente ruolo nell'insorgenza dell'OSAS e se questa, di conseguenza, possa trarre giovamento da una terapia per via occlusale, non è quesito risolvibile a priori in senso assoluto, ma costituisce oggetto di approfondimento diagnostico caso per caso: la strategia terapeutica che consideri le differenti opportunità di trattamento non può prescindere da un esame clinico affidato a un ortodontista esperto in problemi del respiro nel sonno. Infatti le tipologie occlusali che possono accompagnarsi a OSAS sono molto varie e comprendono discrepanze tra la mascella e la mandibola (e di conseguenza fra le arcate dentarie antagoniste) sia in senso sagittale che verticale e latero-laterale.

Tali discrepanze non sono peraltro patologiche, potendo essere compatibili anche con la totale assenza di disturbi respiratori e nel sonno, come possono, pur accompagnandosi a OSAS, non esserne l'unica causa.

Dalla letteratura si evince che le strade terapeutiche dell'OSAS per via ortodontica si avvalgono essenzialmente di due tipologie di dispositivi:

- 1) Dispositivi di riposizionamento mandibolare: sono di conformazione diversa da Autore e Autore, ma tutti, una volta applicati, si interpongono alle

arcate dentarie antagoniste e comportano da un lato la perdita dei rapporti interocclusali generati dalla malocclusione e dall'altro un riposizionamento della mandibola secondo il programma terapeutico deciso dal dentista; non comportano un indefinito "mandibular advancement" ai fini OSAS, ma sono volti a correggere individualmente sui tre piani dello spazio (sagittale, orizzontale e frontale) la malposizione mandibolare che il singolo caso presenta, secondo il rationale che ipotizza possa essere questa a sostenere, caso per caso, il problema OSAS.

- 2) Disgiuntore Palatino Rapido (indicato con la sigla RME, Rapid Maxilla Expansion): allarga l'arcata dentaria superiore agendo con le attivazioni frequenti di una vite saldata a bande ortodontiche, a loro volta cementate su alcuni denti dell'arcata superiore, l'azione ortopedica di espansione si esplica sulla sutura palatina mediana, ed è quindi indicata in arcate mascellari strette con palati ogivali, che ai fini ortodontici nei casi più gravi si manifestano con morsi crociati mono o bilaterali.

Ruolo della terapia medica

Esistono diverse segnalazioni che tendono a evidenziare come alcuni quadri clinici indicati come conseguenze del disturbo respiratorio dovuto all'OSAS, soprattutto nell'ambito dei disturbi psico-comportamentali, non siano direttamente collegati all'entità dell'ipossia: da tali lavori emerge la possibilità di attribuire ad aspetti non strettamente respiratori, come per esempio il livello di flogosi sistemica, almeno una parte dei sintomi che accompagnano l'OSAS in età pediatrica.

In base a queste considerazioni, il range di opportunità di una terapia medica dell'OSAS può essere abbastanza ampio:

- ipertrofia adenotonsillare di grado lieve-moderato in assenza di una stretta indicazione chirurgica di AT;
- ipertrofia adenotonsillare con controindicazioni alla AT;
- sequele di OSAS post-chirurgiche;
- tutte le situazioni in cui la terapia medica può avere lo scopo di ridurre lo stato di flogosi sia locale che sistemica.

Un gruppo di farmaci a effetto antinfiammatorio, non corticosteroidi, che può avere interesse in tale ambito, è rappresentato dagli antileucotrieni o, meglio, dagli antagonisti recettoriali dei leucotrieni e, tra essi, la molecola più conosciuta è il Montelukast (MLK), molto impiegato nella terapia della rinite allergica e dell'asma bronchiale.

L'ipotesi patogenetica a sostenere l'impiego del MLK nella terapia dell'ipertrofia adenotonsillare è giustificata dal riscontro nei tessuti linfatici (tonsille e adenoidi) dei soggetti con OSAS di una superespressione di recettori per leucotrieni (LR). È plausibile che il processo infiammatorio dovuto per la continua stimolazione meccanica dei tessuti del rinofaringe provocata dalle vibrazioni del russamento comporti una up-regulation e quindi un aumento di concentrazione dei LR con conseguente incremento di volume delle stesse strutture. La terapia con MLK interferirebbe su tale processo d'incremento di volume legato alla superespressione dei LR.

Conclusioni

L'adenotonsillectomia deve essere considerata la "prima linea" terapeutica in bambini affetti da OSAS e ipertrofia adenotonsillare, privi di comorbidità: questa affermazione, da sempre basata su esperienze cliniche, ha trovato recentemente il conforto di un trial randomizzato multicentrico, i cui risultati dovranno essere ovviamente confermati in futuro da ricerche altrettanto correttamente strutturate. L'adenotonsillectomia può rappresentare anche la terapia iniziale per bambini nei quali la genesi dei disturbi del respiro nel sonno sia multifattoriale, qualora sia presente una ipertrofia adenotonsillare relativamente importante: in questi pazienti l'intervento, pur non risolvendo tutti i fattori patogenetici, ha la finalità di migliorare la pervietà delle vie aeree superiori, riducendo la severità dei sintomi e migliorando il quadro clinico. Analoga considerazione può essere fatta per i bambini obesi: in presenza di una ostruzione orofaringea da ipertrofia tonsillare, l'intervento chirurgico rappresenta comunque la prima opzione terapeutica, in grado di apportare un miglioramento clinico, anche se rivalutazioni polisomnografiche post-operatorie mostrano un'alta presenza di OSA residua,

che suggerisce e condiziona il ricorso a terapie addizionali. Il grado di ipertrofia adenotonsillare non è così strettamente correlato alla presenza e alla severità del quadro respiratorio, e non consente un'adeguata previsione dei benefici apportati dall'intervento.

È opportuna, pertanto, una valutazione strumentale pre-operatoria che consenta di distinguere i bambini con russamento primario da quelli affetti da OSA, così da indirizzare più correttamente questi ultimi a intervento chirurgico; identificare pazienti con OSA lieve, che potrebbero beneficiare di terapie antinfiammatorie, evitando alla necessità di essere sottoposti ad adenotonsillectomia; orientare una strategia assistenziale intra-operatoria e post-chirurgica. In pazienti nei quali siano identificabili, in fase di valutazione pre-operatoria, fattori che lascino prevedere la persistenza di un'OSA residua post-chirurgica, una rivalutazione polisomnografica va effettuata a distanza dall'intervento, per determinare la normalizzazione dei patterns respiratori o il rilievo della persistenza di un disordine residuo del respiro, con indicazione a effettuare terapie farmacologiche con agenti antinfiammatori quando il residuo sia lieve; o per selezionare i pazienti che necessitano di essere avviati a terapia ventilatoria con CPAP. Tutti i bambini che vengono indirizzati a intervento di adenotonsillectomia perché affetti da OSA devono essere considerati a più alto rischio chirurgico rispetto a bambini che non presentano disordini del respiro nel sonno, per una maggior incidenza di complicazioni respiratorie dopo l'intervento (dal 16 al 27% in bambini con OSA rispetto all'1% di complicanze in età pediatrica). I maggiori fattori di rischio possono essere identificati pre-operatoriamente nell'età inferiore ai 3 anni; nella condizione di gravità dell'OSA nelle registrazioni polisomnografiche pre-operatorie (AHI maggiore di 24; saturazione di ossigeno inferiore all'80%,

pCO₂ superiore a 60 mmHg); nelle anomalie del tono o della struttura delle alte vie respiratorie (obesità, patologie neuromuscolari, anomalie cranio-facciali); nelle complicanze cardiache legate alla fatica respiratoria; nelle infezioni delle vie aeree. Questi bambini necessitano di un'approfondita valutazione interdisciplinare in fase di programmazione chirurgica e di una osservazione post-operatoria particolarmente attenta. ♦

Bibliografia di riferimento

American Academy of Pediatrics (Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome). Clinical practice guidelines: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109(4):704-12.

Baugh RF, Archer SM, Rosenfeld RM, et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144 (1 Suppl):S1-30. doi: 10.1177/0194599810389949.

Brietze SE, Gallanger D. The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134(6):979-84.

Brouillette R, Nanson D, David R, et al. A diagnostic approach to suspected obstructive sleep apnea in children. *J Pediatr* 1984;105(1):10-4.

Carroll JL. Sleep related upper airway obstruction in children and adolescent. *Child Adol Psych Cl* 1996;5:617-47.

Darrow DH, Siemens C. Indications for tonsillectomy and adenoidectomy. *Laryngoscope* 2002;112 (8 Pt 2 Supp 100):6-10.

Deutsch ES. Tonsillectomy and adenoidectomy. Changing indications. *Pediatr Clin North Am* 1993;43(6):1319-38.

Erickson BK, Larson DR, St Sauver JL, et al. Changes in incidence and indications of tonsillectomy and adenotonsillectomy, 1970-2005. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140(6):894-901. doi: 10.1016/j.otohns.2009.01.044.

Friedman M, Wilson M, Lin HC, Chang HW. Update systematic review of tonsillectomy and adenoidectomy for treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140(6):800-8. doi: 10.1016/j.otohns.2009.01.043.

Goldstein NA, Pugazhendhi V, Rao SM, et al. Clinical assessment of pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2004;114(1):33-43.

Guilleminault C, Huang YS, Glamann C, et al. Adenotonsillectomy and obstructive sleep apnea in children: a prospective survey. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136(2):169-75.

Guilleminault C, Lee JH, Chan A. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159(8):775-85.

Koempel JA, Solares CA, Koltai PJ. The evolution of tonsil surgery and rethinking the surgical approach to obstructive sleep-disordered breathing in children. *J Laryngol Otol* 2006;120(12):993-1000.

Lim J, McKean MC. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;15(2):CD003136. doi: 10.1002/14651858.CD003136.pub2.

Lipton AJ, Gozal D. Treatment of obstructive sleep apnea in children: do we really know how? *Sleep Med Rev* 2003;7(1):61-80.

Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012;130:e714-55. doi: 10.1542/peds.2012-1672.

Mitchell RB, Pereira KD, Friedman NR. Sleep-disordered breathing in children: survey of current practice. *Laryngoscope* 2006;116(6):956-8.

Nixon GM, Kermack AS, Davis GM, et al. Planning adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea: the role of overnight oximetry. *Pediatrics* 2004;113(1 Pt 1):e19-25.

Rosenfeld RM, Green RP. Tonsillectomy and adenoidectomy changing trends. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99(3 Pt 1):187-91.

Shintani T, Asakura K, Kataura A. The effect of adenotonsillectomy in children with OSA. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998;44(1):51-8.

SNLG. Linea Guida. Appropriatezza e sicurezza degli interventi di tonsillectomia e/o adenoidectomia. Marzo 2008; aggiornamento 2011.

Stewart MG, Glaze DG, Friedman EM, et al. Quality of life and sleep study findings after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131(4):308-14.

Villa MP, Brunetti L, Bruni O, et al. Linee guida per la diagnosi della sindrome delle apnee ostruttive del sonno in età pediatrica. *Minerva Pediatr* 2004;56(3):239-53.

Wang R, Elkins TP, Keech D, et al. Accuracy of clinical evaluation in pediatric obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118(1):69-73.

Werle AH, Nicklaus PJ, Kirse DJ, Bruegger DE. A retrospective study of tonsillectomy in the under 2-years-old child: indications, perioperative management, and complications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67(5):453-60.

Ye J, Liu H, Zhang GH, et al. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea syndrome in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010; 119 (8):8:506-13.