

Disturbi respiratori del sonno nel bambino: quali novità?

Luana Nosetti
Daniela Simoncini
Massimo Agosti

I disturbi respiratori nel sonno (DRS) rappresentano uno spettro di entità cliniche differenti la cui definizione è stata recentemente rivista. Attualmente comprendono: russamento, ipoventilazione ostruttiva, sindrome da aumentate resistenze respiratorie (UARS) e sindrome delle apnee ostruttive (OSAS). Considerando che la loro prevalenza è in continuo aumento, sono una problematica di sempre maggior interesse. Il russamento interessa il 7,45% dei bambini mentre le apnee ostruttive nel sonno (OSA) hanno una prevalenza del 3-5%. Sebbene siano stati per lungo tempo considerati patologie tipiche dei bambini oltre i due anni d'età in realtà oggi è noto che si possono manifestare fin dai primi anni di vita. Nei primi due anni di vita, sono dovuti a ipertrofia adenotonsillare precoce, laringomalacia, presenza di malformazioni facciali, patologie neuromuscolari o patologie più complesse legate a sindromi. Oltre i due anni d'età, invece, la principale causa è ancora considerata l'ipertrofia adenotonsillare; sono stati delineati alcuni fenotipi specifici che possono essere

d'aiuto al clinico nella gestione di questi pazienti: fenotipo classico, fenotipo adulto (bambino obeso con ostruzione dovuta alla deposizione di adipi attorno alle vie aeree), fenotipo congenito (in cui si associano alterazioni del massiccio facciale e anomalie del controllo del respiro). Infine, secondo idee più moderne si può parlare di infiniti fenotipi secondo cui ogni bambino avrebbe diritto a un suo percorso diagnostico-terapeutico personalizzato soprattutto se si associano alcune comorbidità come asma, rinite allergica e prematurità. Rispetto a qualche anno fa, i DRS sono diventati, per tali ragioni, una sfida maggiore per il pediatra e hanno necessità spesso di un approccio multidisciplinare. Sebbene siano al terzo posto come minaccia per la salute non sempre i medici riservano a questa problematica l'attenzione dovuta, l'OSA, infatti, è sottodiagnosticata o diagnosticata tardi quando ormai il bambino ha già manifestato le complicanze. È noto che il sonno disturbato possa determinare conseguenze fisiologiche tali da aumentare la morbilità e la mortalità; inoltre, i DRS si associano a complicanze cardiovascolari, metaboliche e neurocomportamentali. Tra



IgorVetushko

le diverse complicanze ampi studi sono stati effettuati sulla correlazione tra livelli pressori e OSA. Elevati livelli pressori sono un fattore di rischio cardiovascolare in pazienti con OSA, poiché, come è stato dimostrato, durante le ore notturne la pressione sistolica non si riduce nei pazienti sia adulti che pediatrici con OSA (*non-dipper*), fenomeno che precede lo sviluppo di ipertensione. Sebbene nell'adulto sia chiara la relazione tra OSA e ipertensione, la possibilità che la presenza di OSA nel bambino influenzi i valori pressori dell'adulto non è stata molto indagata. Partendo da questo presupposto è stato recentemente pubblicato uno studio che ha valutato l'associazione tra OSA in età pediatrica e il monitoraggio pressorio nella vita adulta conducendo un *follow-up* di 10 anni. Dallo studio è emerso come l'OSA moderato-severa pediatrica sia un fattore indipendente e significativamente associato ad aumentati livelli pressori notturni e ipertensione nell'adulto, suggerendo che il rimodellamento vascolare indotto dall'OSA inizi già durante i primi anni di vita portando poi ad alterazioni pressorie. Nelle età successive, l'associazione di alterazioni pressorie solamente con OSA moderato-severa è in linea con i precedenti studi: disfunzione

ventricolare e ipertensione notturna si osservano solitamente solo nei quadri di OSA severa mentre i disturbi comportamentali e le altre sequele sono presenti anche nel risveglio.

È stato osservato, inoltre, come nei pazienti con OSA vi sarebbe una riduzione del controllo cardiovascolare autonomo misurato tramite la variabilità della frequenza cardiaca (HRV), la sensibilità dei barocettori, la variabilità della pressione arteriosa e il livello di catecolamine urinarie. Modifiche ripetute nella frequenza cardiaca e nei valori di pressione sembrerebbero causare un *reset* dei barocettori, portando a danno endoteliale, disfunzione microvascolare e ad aumento dell'attivazione del sistema simpatico. Un recente studio ha dimostrato, tramite un *follow-up* di 3 anni, che un'elevata HRV presente in bambini in età prescolare, affetti da OSA, ritorna a valori simili a quelli presenti nei soggetti sani dopo trattamento dei DRS stessi, mentre un'elevata attività del sistema simpatico, valutata tramite dosaggio delle catecolamine urinarie, persiste nei pazienti non trattati. I valori di pressione arteriosa (PA), invece, non si modificano a prescindere dal trattamento indicando come l'esposizione all'OSA nel bambino

non sia stata abbastanza prolungata da causare anche l'aumento della PA come segno di disfunzione autonoma.

Lo scenario aperto da entrambi questi studi è di notevole interesse: la cura dell'OSA in età pediatrica potrebbe prevenire lo sviluppo di ipertensione e ridurre notevolmente il rischio di malattie cardiovascolari nell'età adulta.

Infine, in considerazione della pandemia in atto, sono stati avviati diversi studi condotti soprattutto sulla popolazione adulta, per valutare la correlazione tra OSA e infezione da SARS-CoV-2. Nella maggior parte dei casi non è stato dimostrato se l'OSA sia un fattore certo di rischio per l'infezione da SARS-CoV-2, sembrerebbe invece che siano le comorbidità legate alla presenza di DRS ad aumentare il rischio di infezione grave da COVID-19. La contemporanea presenza di OSA e obesità sembra peggiorare l'ipossia e la tempesta citochinica tipiche di quest'infezione. Ma anche altri meccanismi sono coinvolti. L'OSA è associata a una disregolazione del sistema renina-angiotensina (RAS), con livelli più elevati di angiotensina II e aldosterone nei pazienti affetti e aumento dell'attività di RAS dovuto all'ipossiemia notturna. Il RAS è stato dimostrato essere coinvolto anche nella patogenesi della malattia da COVID-19, pertanto ciò potrebbe essere alla base di un *outcome* peggiore dei pazienti OSA affetti da SARS-CoV-2. Inoltre, la presenza di OSA correla con una maggiore difficoltà all'intubazione che molto spesso è necessaria per dei pazienti adulti gravi; una intubazione precoce, viceversa, potrebbe avere dei vantaggi legati alla risoluzione delle apnee e dell'ipossiemia. Sebbene sia stato invece indagato il ruolo della vitamina D, essendo noto il suo ruolo immunomodulante e antinfiammatorio sia nell'OSA che nell'infezione da SARS-CoV-2, non sono state con-

fermate associazioni. Sicuramente l'impatto più grave dell'infezione da COVID-19 sui pazienti sia pediatrici che adulti affetti da OSA è legato alla riduzione dell'attività dei Centri di Medicina del Sonno che è arrivata a oltre l'80% in meno nei primi mesi della pandemia, a causa dell'impossibilità dei pazienti di recarsi in ospedale. Nonostante sia stata notevolmente incentivata la telemedicina, la diagnosi e il *follow-up* dei pazienti con DRS non risultano possibili solo al domicilio, richiedendo esami con *device* specifici. Sono pertanto necessari ulteriori studi per valutare le ripercussioni che il periodo pandemico ha portato sull'*outcome* di questi pazienti.

Considerando pertanto, le conseguenze che l'OSA comporta a partire dal paziente pediatrico creando un *continuum* con quello che sarà un giovane adulto, emerge come sia fondamentale e sempre più importante una diagnosi e l'avvio del trattamento il più precocemente possibile dei DRS, anche e a maggior ragione durante un periodo di pandemia, per prevenire le comorbidità e migliorare l'*outcome* di vita.

Bibliografia di riferimento

- CHAN KC, AU CT, HUI LL, ET AL. *Childhood OSA is an independent determinant of blood pressure in adulthood: longitudinal follow-up study.* Thorax 2020;75:422-31.
- HARIYANTO TI, KURNIAWAN A. *Obstructive sleep apnea (OSA) and outcomes from coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: a systematic review and meta-analysis.* Sleep Med 2021;82:47-53.
- IANNELLA G, VICINI C, JEROME R LECHEN JR, ET AL. *Association between severity of COVID-19 respiratory disease and risk of obstructive sleep apnea.* Ear Nose Throat J 2021;1455613211029783.
- WALTER LM, BIGGS SN, NISBET SN, ET AL. *Improved long-term autonomic function following resolution of sleep-disordered breathing in preschool-aged children.* Sleep Breath 2016;20:309-19.