

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

I DISTURBI RESPIRATORI DEL SONNO IN ETÀ PEDIATRICA: UN UPDATE

Sonno e patologie respiratorie nel bambino

Disturbi respiratori del sonno: caccia agli indizi

Obesità e OSAS: quale relazione?

Il reflusso gastroesofageo e i disturbi del sonno

Terapia medica dei disturbi respiratori nel sonno

Disturbi respiratori nel sonno: indicazioni alla CPAP

Indicazioni alla terapia chirurgica
nei disturbi respiratori del sonno

Lettera all'Editore



INDICE

Editoriale

View Point

Luana Nosetti

3

Sonno e patologie respiratorie nel bambino

Sleep disordered breathing in children

Luana Nosetti, Luigi Masini, Marco Zaffanello,
Giacomo Broggi, Valentina Bonaita,
Alessandra C. Niespolo

4

Disturbi respiratori del sonno: caccia agli indizi

Sleep disordered breathing: hunt for clues

Maria Pia Villa, Melania Evangelisti

12

Obesità e OSAS: quale relazione?

Obesity and OSAS: any correlation?

Luigia Maria Brunetti, Valentina Tranchino,
Maria Pia Natale, Giuseppina Annichiarico,
Luigia Morciano, Gaetano Scianatico, Luana Nosetti

20

Il reflusso gastroesofageo e i disturbi del sonno

Gastroesophageal reflux and sleep disorders

Alex Moretti, Chiara Armano, Matteo Pogliaghi,
Luana Nosetti, Silvia Salvatore

28

Terapia medica dei disturbi respiratori nel sonno

Medical therapy for sleep respiratory disorders

Maria Giovanna Paglietti, Francesca Petreschi,
Alessandra Schiavino, Antonio Di Marco,
Federica Porcaro, Claudio Cherchi,
Valentina Negro, Renato Cutrera

36

Disturbi respiratori nel sonno: indicazioni alla CPAP

Sleep disordered breathing: indications for CPAP

Martino Pavone, Elisabetta Verrillo, Serena Caggiano,
Alessandro Onofri, Virginia Mirra, Nicola Ullmann,
Maria Beatrice Chiarini Testa, Renato Cutrera

42

Indicazioni alla terapia chirurgica nei disturbi respiratori del sonno

Indications for surgical therapy in sleep respiratory disorders

Francesca De Bernardi, Paolo Castelnuovo, Jacopo Zocchi,
Enrico Fazio, Massimo Agosti, Luana Nosetti

57

Lettera all'Editore

Letter to the Editor

Renato Cutrera, Francesca Santamaria,
Giovanni A. Rosi

59

Conferenze e meeting

58

Pneumologia Pediatria

Volume 17, n. 66 - giugno 2017

Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Nicola Ullmann (Roma)

Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Misurina)

Attilio L. Boner (Verona)

Mario Canciani (Udine)

Carlo Capristo (Napoli)

Fabio Cardinale (Bari)

Salvatore Cazzato (Bologna)

Renato Cutrera (Roma)

Fernando M. de Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Mario La Rosa (Catania)

Massimo Landi (Torino)

Gianluigi Marseglia (Pavia)

Fabio Midulla (Roma)

Luigi Nespoli (Varese)

Giorgio L. Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Marcello Verini (Chieti)

Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell' Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninisp.it

www.gianninieditore.it

Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi
Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

Realizzazione Editoriale e

Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli

SpA

Napoli

© Copyright 2017 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di giugno 2017

Obesità e OSAS: quale relazione?

Obesity and OSAS: any correlation?

Luigia Maria Brunetti¹, Valentina Tranchino², Maria Pia Natale³, Giuseppina Annichiarico⁴, Luigia Morciano⁵, Gaetano Scianatico⁶, Luana Nosetti⁷

¹ Azienda Ospedaliera Ente Ecclesiastico Pia Fondazione di Culto Religioso “Card. G. Panico”, Tricase (LE)

² UO Pronto Soccorso - Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari

³ UTIN - Ospedale “SS. Annunziata”, Taranto.

⁴ Pediatria di libera scelta, responsabile Co.Re, Mar Puglia

⁵ U.O.C. di Pediatria e UTIN, Azienda Ospedaliera Ente Ecclesiastico Pia Fondazione di Culto Religioso “Card. G. Panico”, Tricase (LE)

⁶ Dipartimento di Ricerca Clinica in neurologia, Azienda Ospedaliera Ente Ecclesiastico Pia Fondazione di Culto Religioso “Card. G. Panico”, Tricase (LE)

⁷ Clinica Pediatrica, Università degli Studi dell’Insubria- Ospedale F. Del Ponte – ASST Settelaghi, Varese

Riassunto: Nell’adulto l’associazione tra disturbi respiratori nel sonno (DRS) ed obesità è nota da molto tempo. Attualmente si ritiene che molte condizioni morbose, finora considerate pressoché esclusive dell’età adulta, possano avere origine nell’infanzia. Tra queste si annoverano i DRS e in particolare la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS). Il problema dell’obesità in età pediatrica è in drammatico aumento in tutto il mondo e rappresenta oggi un preoccupante fenomeno per la salute pubblica in relazione alle complicanze associate, tra cui soprattutto quelle cardiovascolari. Considerando i dati epidemiologici disponibili è prevedibile che parallelamente all’aumento dell’obesità nei bambini si osservi un aumento dell’incidenza dell’OSAS. Pertanto, la classica presentazione del bambino affetto da OSAS con ipertrofia adeno-tonsillare e sottopeso potrebbe gradualmente essere sostituita da quella di un paziente in sovrappeso. Inoltre, recentemente è stato ipotizzato che la patogenesi dell’OSAS non sia su base esclusivamente meccanica, ma coinvolga anche fattori umorali, tra cui alcune adipochine. La perdita di peso è la prima linea di trattamento per i DRS nei bambini e negli adolescenti obesi. L’adeno-tonsillectomia è gravata da un maggior rischio di OSAS residua nei soggetti obesi. Un altro fondamentale ausilio terapeutico nell’OSAS del bambino è rappresentato dalla ventilazione continua a pressione positiva, ma la *compliance* risulta inferiore nei bambini obesi rispetto ai non obesi.

Parole chiave: obesità, disturbi respiratori nel sonno, infiammazione, leptina.

Summary: In adults the association between sleep-disordered breathing (SDB) and obesity has been recognised for many years. It is currently believed that many morbid conditions, which have been considered almost exclusively of adulthood, may originate in infancy. These include sleep disordered breathing and in particular the obstructive sleep apnea syndrome. Our society is facing a dramatic increase in the prevalence of obesity worldwide. Obesity represents an alarming problem for public health in relation to associated complications, including cardiovascular ones. Considering available epidemiological data, in addition to increasing obesity in children, it is expected an increase in incidence of OSAS will be observed.

The classic presentation of children with OSAS as underweight subjects with adenotonsillar hypertrophy is being substantially replaced by an increasing portion of young patients who are either overweight or obese. This trend allows for the prediction of a marked increase in the incidence of OSAS, occurrence of which would then lead to a corresponding increase in the prevalence of obesity-associated morbidities, particularly those involving in metabolic and cardiovascular systems. Furthermore, it has recently been hypothesized that OSAS pathogenesis is not exclusively mechanical, but it also involves umoral factors, including some adipochines.

Weight loss is a first-line treatment for SDB in obese children and adolescents.

In obese children with OSAS there is a higher risk that adenotonsillectomy will result in incomplete resolution of SDB. Continuous positive airway pressure (cPAP) is frequently needed, but compliance with cPAP is lower in obese than in non-obese children.

Key words: obesity, sleep disordered breathing, inflammation, leptin.

INTRODUZIONE

La prevalenza dell'obesità nei bambini e negli adolescenti è in drammatico aumento in tutto il mondo. Secondo quanto emerso in uno studio condotto dall'*Imperial College* di Londra e dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, i cui risultati sono stati pubblicati su *The Lancet* a ottobre 2017, negli ultimi 40 anni a livello mondiale il numero di bambini e adolescenti obesi (tra i 5 e 19 anni) è aumentato di 10 volte, attestandosi tra il 6 e l'8% (1).

Nonostante l'attenzione rivolta negli ultimi anni alla promozione degli stili di vita salutari e alla lotta al sovrappeso, la proporzione di persone in eccesso ponderale rimane elevata, con un impatto notevole sulla salute. In Italia nel 2014, nella fascia d'età tra gli 8 e i 9 anni, i bambini in sovrappeso erano il 22.2% e gli obesi il 17.4%, con una maggiore prevalenza nel sesso femminile (2). Secondo l'Istituto Superiore di Sanità, sebbene si evidenzia una leggera e progressiva diminuzione del fenomeno nel corso degli anni, le regioni del Sud e dell'Italia centrale continuano ad avere le prevalenze più elevate (2).

L'Italia conta oltre un milione di bambini in sovrappeso ed oltre il 60% dei bambini italiani trascorre tra le 10 e le 11 ore seduto, di cui più di 4 davanti allo schermo; la sedentarietà è uno dei più importanti determinanti dell'obesità e quindi della sindrome metabolica.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato che l'obesità ha assunto proporzioni tali da essere considerata un'epidemia globale (*globesity*)

Nel continente africano è previsto un aumento della prevalenza dell'obesità da 42 milioni nel 2013 a più di 70 milioni nel 2025 (3). L'obesità è caratterizzata da un eccesso di peso corporeo per accumulo di tessuto adiposo; generalmente s'identifica con un valore di indice di massa corporea (BMI) pari o superiore al 95° percentile per età, mentre il sovrappeso è definito per valori di BMI compresi tra l'85° e il 94° percentile.

L'obesità ha una patogenesi multifattoriale e dipende da fattori genetici, ambientali e prenatali (fumo in gravidanza, diabete materno ed obesità in gravidanza) (4).

Dal 60 all'85% dei bambini obesi rimane tale anche nell'età adulta e l'obesità infantile si sta verificando in età sempre più precoce. Molte condizioni finora considerate problematiche pressoché esclusive dell'età adulta possono avere origine proprio nell'infanzia e nell'adolescenza; l'aumento della prevalenza dell'obesità e della sua severità si è tradotto, infatti, nell'aumento corrispondente delle patologie ad esse associate, come diabete di tipo 2, insulino-resistenza, dislipidemia, ipertensione sistemica, aterosclerosi, cardiopatia ischemica, epatite steatosica, depressione e deterioramento della qualità di vita, disordini ortopedici, malattie gastrointestinali, asma e disturbo da deficit di attenzione/iperattività (5).

Tra le numerose condizioni morbose associate all'obesità vanno considerati i disturbi respiratori nel sonno (DRS) e, in particolare, la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS) e la sindrome da obesità e ipo-ventilazione (4).

DISTURBI RESPIRATORI NEL SONNO

Il sonno è indispensabile per il funzionamento ottimale del corpo e della salute, è garanzia del nostro benessere psichico e fisico, va recuperato se perso e se eliminato completamente può portare a morte (6). Infatti, l'uomo dorme un terzo della propria vita, mentre i lattanti due terzi delle 24 ore (6). Tutti necessitano di almeno 8 ore di sonno.

Secondo le raccomandazioni dell'*American Academy of Sleep Medicine*, il sonno richiesto per i bambini ed adolescenti è età-dipendente. Per assicurare un salutare sviluppo ed adeguate funzioni esecutive diurne, i lattanti dovrebbero dormire tra le 12 e le 16 ore nell'arco delle 24 ore, fino ai 2 anni tra le 11 e le 14 ore, tra i 3 e 5 anni 10-13 ore, dai 13 ai 18 anni 8-12 ore (7).

La durata e la qualità del sonno possono essere danneggiate dall'uso di apparecchi elettronici e di media ed in particolare dal tempo trascorso davanti agli schermi in camera da letto (8). Tra le varie teorie, la più affascinante attribuisce al sonno la funzione dell'apprendimento e specie il sonno REM sarebbe determinante per la maturazione del sistema nervoso centrale e per la

formazione ed il consolidamento della memoria (9).

I DRS rappresentano uno spettro di disturbi che variano dal russamento all'OSAS. Il russamento primitivo è un comune stato nell'infanzia non associato con i tipici sintomi dell'OSAS (apnea, de-saturazione, ipo-ventilazione), ma può precedere i DRS più complessi di diversi anni. L'OSAS è un disturbo intrinseco del sonno, caratterizzato da episodi di parziale ostruzione prolungata o di ostruzione completa intermittente delle alte vie aeree che disturbano la ventilazione notturna e la struttura del sonno ed è solitamente associato alla riduzione della saturazione ematica di O₂ (4). Nella nostra esperienza, la prevalenza dei DRS in età prescolare varia ampiamente dal 3,2 al 12% per quanto concerne il russamento abituale e dall'1 al 2,9% per l'OSAS (10), dati recepiti dalle linee guida internazionali (4).

L'OSAS è una patologia multifattoriale al cui determinismo partecipano diversi fattori anatomici che contribuiscono a ridurre il calibro delle vie aeree (anomalie cranio facciali, retro-posizione della lingua e della mandibola, ipertrofia adeno-tonsillare), fattori che promuovono un aumento della collassabilità (infiammazione delle vie aeree, alterati riflessi neurologici, ipotonia) e fattori genetici e ambientali, oltre che l'obesità, che determina infiltrazione di grasso nelle vie aeree superiori e nel collo, riduzione della compliance polmonare e della capacità respiratoria totale ed alterazione nei meccanismi funzionali che regolano la pervietà delle vie aeree (11). La gravità del fenotipo dell'OSAS è determinata dall'interazione di un triplice rischio che comprende la severità dell'OSAS, fattori ambientali e di suscettibilità individuale e l'obesità (12).

DURATA DEL SONNO E OBESITÀ

Diversi studi hanno dimostrato un aumentato rischio di acquisire peso e di obesità in bambini e giovani adulti che dormono poco. Un'analisi che ha coinvolto 30,000 bambini di tutto il mondo ha rilevato una significativa correlazione tra brevità del sonno ed obesità (13). I bambini con OSAS persistente presentano un elevato rischio di sviluppare obesità dopo 5 anni; inoltre, l'associazione tra durata del sonno e obesità è maggiore nei bambini (14). Tutti i disturbi del sonno, indipendentemente dalla durata, possono essere associati ad eccesso di peso ed obesità. Del tutto recentemente è stato dimostrato da Pypers e collaboratori che la mancanza di sonno contribuisce all'epidemia di obesità nei bambini e adolescenti (15). Inoltre, l'obesità è più frequente nei bambini con più alto indice di apnea/ipopnea (16). Uno studio di Pacheco et al suggerisce un collegamento tra obesità ed alterata qualità del sonno a causa della compromissione del sonno non REM (17). È stata inoltre evidenziata una correlazione tra durata del sonno ad onde lente e insulino-resistenza.

La riduzione delle ore di sonno può portare all'incremento ponderale attraverso varie vie: maggiore appetito dovuto ad aumento dei livelli di grelina e riduzione di quelli di leptina, maggior tempo a disposizione per mangiare, con preferenza di cibi ad alto contenuto calorico, e riduzione dell'attività fisica (5). Considerando i dati epidemiologici disponibili, è prevedibile che, parallelamente all'aumento dell'incidenza dell'obesità, si verifichi un aumento dell'incidenza dell'OSAS.

Pertanto la classica presentazione del bambino affetto da OSAS con ipertrofia adeno-tonsillare e sottopeso potrebbe essere gradualmente sostituita da quella di un paziente sovrappeso (3).

I bambini obesi presentano un rischio maggiore di sviluppare DRS, il cui grado di severità è proporzionale al grado di obesità, come evidenziato in diversi studi riportati dalle linee guida internazionali; tra essi un nostro studio rileva una frequenza significativamente maggiore di russamento (12,5%) tra gli obesi rispetto ai bambini in sovrappeso e di peso normale (18).

Koren e collaboratori definiscono l'OSAS una comune comorbidità dell'obesità (19), mentre Kaditis et al considerano l'obesità come un fattore di rischio indipendente per i DRS (20). Per Kohler e colleghi il rischio di OSAS negli obesi è maggiore negli adolescenti, specie se in associazione con l'ipertrofia adeno-tonsillare ed il russamento (21). Recentemente è stata riportata un'elevata prevalenza di OSAS in una popolazione pediatrica obesa, evidenziando come fattori associati l'ipertrofia adeno-tonsillare ed un indice di Mallampati modificato di classe III/

IV (22). Gozal e collaboratori hanno dimostrato come l'OSAS, particolarmente nei bambini obesi, sia associata ad aumentati livelli di *biomarkers* di Alzheimer, che si riducono dopo trattamento con adeno-tonsillectomia, suggerendo che l'OSAS può accelerare i processi di sviluppo di Alzheimer sin dall'infanzia (23). Inoltre, è stata evidenziata una maggiore resistenza nasale anteriore nei bambini obesi con OSAS rispetto ai controlli obesi e tale resistenza in fase inspiratoria correla positivamente con l'indice di apnea/ipopnea (24).

Nei bambini obesi con OSAS la ristrettezza delle alte vie aeree è causata non solo dall'iperplasia/ipertrofia adeno-tonsillare, ma anche dall'infiltrazione di tessuto adiposo in queste strutture; inoltre, i depositi di grasso sottocutanei nella regione anteriore del collo e sotto-mentoniera rendono le alte vie aeree più suscettibili al collasso quando il soggetto è in posizione supina. L'obeso è affetto da un disturbo respiratorio di tipo restrittivo in cui il grasso viscerale agisce meccanicamente riducendo i volumi polmonari; inoltre, l'aumento del tessuto adiposo a livello addominale, così come a livello del torace, aumenta il carico respiratorio globale e riduce l'escursione diaframmatica e il volume intratoracico, soprattutto in posizione supina. Queste modificazioni comportano una riduzione dei volumi polmonari e della riserva di ossigeno e un aumento del lavoro respiratorio durante il sonno. Secondo Glicksman e collaboratori, la distribuzione della massa grassa a livello addominale e del collo piuttosto che l'adiposità totale è importante nello sviluppo dell'OSAS nei bambini obesi (25). Questo può spiegare perché alcuni bambini obesi sviluppino OSAS e altri invece non la presentino.

Le risposte ventilatorie all'ipercapnia sono maggiori negli obesi durante la veglia e gli adolescenti obesi con OSAS hanno ridotte risposte all'ipercapnia durante il sonno REM e non REM, suggerendo anomalie dell'impulso ventilatorio centrale. Inoltre, i bambini obesi con OSAS presentano un eccesso di tessuto linfoide rispetto agli obesi senza OSAS e i linfonodi retrofaringei contribuiscono alla riduzione del calibro delle vie aeree. Nei bambini obesi con OSAS è sufficiente un'ipertrofia adeno-tonsillare di minor gravità rispetto ai bambini con OSAS non obesi per determinare un indice di apnea/ipopnea severo. L'obesità, come dimostrato da Gabbay et al su 26,500 bambini, peggiora la gravità delle desaturazioni e aumenta il tempo trascorso con valore di saturazione inferiore a 90% (26).

Il tessuto adiposo dei pazienti obesi ha le caratteristiche di un tessuto "infiammato", presenta infiltrati di macrofagi e produce molecole in grado di richiamare le cellule della flogosi. L'infiammazione di tale tessuto, considerato un organo metabolicamente attivo e non un inerte deposito di energia, si associa ad una maggiore produzione di mediatori che inducono insulino-resistenza e che aumentano il rischio cardiovascolare, quali leptina, TNF- α , resistina, IL-6, inibitore dell'attivatore del plasminogeno-1, e ad una minore sintesi di adiponectina, che invece aumenta la sensibilità all'insulina. Anche nell'OSAS è presente un'infiammazione sistemica e locale, come evidenziato da un aumento di PCR, IL-6, TNF- α , IL-8 e molecole di adesione. In recenti studi è emerso il ruolo potenziale della leptina come collegamento endocrino-mediato tra obesità, sindrome metabolica e DRS (27). L'obesità è stata associata a una resistenza centrale e periferica alla leptina, che a sua volta comporta un inefficace aumento dei livelli circolanti di questa molecola (27). La ridotta biodisponibilità della leptina è stata implicata nelle ridotte risposte all'ipercapnia e nei meccanismi sottostanti l'ipoventilazione alveolare nell'obesità. Infatti la leptina, il cui ruolo principale è nel controllo dell'appetito, è un potente stimolatore della funzione respiratoria; oltre alle sue proprietà modulatorie sui chemorecettori centrali, sembra che agisca su tutta la meccanica respiratoria nello stesso modo in cui influenza tutta l'attività chemo-recettoriale periferica.

COMPLICANZE

I DRS ed in particolare l'OSAS, se non trattati, possono condurre a severe complicanze e ad aumento della mortalità (6). Come rilevato recentemente da Gozal et al, l'OSAS sembra aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro (pancreas, rene, melanoma) (28), oltre ad essere associata a malattie croniche renali e ad aumentati rischio e severità di steatoepatite non alcolica

(29) e di disturbi neurodegenerativi della retina. È noto inoltre il rischio di ritardo di crescita. L'OSAS nei bambini è stata associata ad un maggior rischio di danni cardiovascolari dovuti all'infiammazione e potenziati dall'obesità. In un nostro studio abbiamo rilevato che l'OSAS determina disfunzione endoteliale, peggiorando il rischio cardiovascolare (30). Le linee guida rilevano inoltre come obesità e DRS siano associati ad aumento della pressione arteriosa diurna e notturna. I danni determinati dall'OSAS e dall'obesità si combinano, provocando un'ulteriore accentuazione dell'infiammazione sistemica e l'insorgenza precoce di patologie cardiovascolari. Come sottolineato da Gozal et al, se obesità ed OSAS coincidono nello stesso bambino, gli effetti si potenziano a danno del cuore (31).

Numerosi studi suggeriscono che bambini affetti da DRS mostrano problemi comportamentali (4, 32). I bambini affetti da DRS possono presentare iperattività, deficit di attenzione, disturbi della memoria, dell'intelligenza e delle funzioni esecutive oltre che depressione, irreversibilità di alcune funzioni comportamentali dopo terapia e danni del funzionamento uditivo da ipossia intermittente (33). Obesità, OSAS e disturbi neuro-cognitivi sono interdipendenti (4). I bambini obesi con OSAS mostrano un maggior decadimento cognitivo rispetto a pazienti con OSAS non obesi ed ai controlli. L'obesità ha quindi un'azione additiva e sinergica con quella esercitata dall'OSAS, accelerando la comparsa di complicanze (34). Xantopoulos e collaboratori hanno dimostrato negli adolescenti obesi con OSAS danni delle funzioni esecutive e comportamentali maggiori rispetto agli obesi e ai normopeso (35). Numerosi sono i dati che dimostrano come l'obesità sia un importante fattore di rischio per quanto concerne le performance neuro-cognitive, l'umore, la qualità di vita e i disturbi comportamentali e come con l'aumentare del BMI diminuiscano le performance cognitive. È stata dimostrata, inoltre, un'interazione tra DRS e anomalie metaboliche.

Mancanza di sonno, obesità, insulino-resistenza, ipertensione e OSAS hanno una stretta e reciproca relazione. Gozal e Alvarez hanno del tutto recentemente dimostrato come obesità e OSAS possano promuovere alterazioni metaboliche e infiammatorie che possono essere sensibili al trattamento (36). Se l'obesità aumenta il rischio metabolico, l'OSAS sembra aumentare l'impatto metabolico come fattore indipendente. Gli adolescenti obesi dovrebbero essere screenati per OSAS per determinare la necessità di trattamento, al fine di ridurre il carico metabolico (37).

L'OSAS e l'obesità nei bambini amplificano l'infiammazione sistemica. Il danno vascolare, l'infiammazione ed i deficit neuro-cognitivi potrebbero dipendere da un unico meccanismo patogenetico che è lo stress ossidativo. OSAS e obesità, interagendo, possono aumentare il rischio della disfunzione endoteliale. L'OSAS, quindi, potrebbe rappresentare un importante meccanismo alla base dell'associazione tra obesità, malattie metaboliche e cardiovascolari mediante il potenziamento della cascata antinfiammatoria.

TRATTAMENTO

L'adeno-tonsillectomia è considerato il primo presidio terapeutico nelle forme severe di OSAS. Tuttavia, tale intervento normalizza il peso nei bambini con ritardo di crescita, ma aumenta il rischio di obesità nei bambini già obesi. È stata riportata una frequenza di OSAS residua maggiore negli obesi rispetto ai non obesi (22,38). Questi dati indicano che nei bambini obesi il trattamento chirurgico è meno efficace rispetto ai non obesi, confermando il dato che la presenza di obesità al momento della diagnosi di OSAS, oltre all'età ed al *respiratory disturbance index*, rappresenta il rischio maggiore per la persistenza della malattia dopo il trattamento (39); in questa categoria di pazienti, infatti, è stato stimato che l'OSAS residuo si attesti tra il 30 e il 67% (40).

È anche provato che l'obesità in generale determina un alto rischio post-operatorio. A tal proposito, l'*American Academy of Pediatrics* identifica l'obesità come un fattore di rischio per complicanze post-operatorie di tipo respiratorio dopo adeno-tonsillectomia e raccomanda un'ospedalizzazione di 24 ore e uno stretto monitoraggio post-operatorio (41).

La perdita di peso è la prima linea di trattamento per i DRS nei bambini e negli adolescenti obesi. Rispetto alle terapie convenzionali, l'esercizio fisico è la strategia migliore per contrastare l'OSAS, l'obesità ed il diabete, coinvolti nello sviluppo dei DRS, e migliora la sonnolenza diurna, l'umore e la qualità di vita (42).

Un altro fondamentale ausilio terapeutico nell'OSAS del bambino è rappresentato dalla ventilazione continua a pressione positiva (*continuous positive airway pressure*, CPAP) che, oltre a ridurre gli episodi di apnee notturne, con conseguente riduzione dell'ipossiemia, è efficace nel ridurre la quota di adiposità viscerale. Inoltre, è stato dimostrato che il trattamento con CPAP di pazienti obesi con OSAS determina una significativa riduzione del grasso intraddominale e delle concentrazioni sieriche di leptina, anche in assenza di significative variazioni del peso corporeo. Il problema principale è rappresentato dall'aderenza alla terapia, che è nettamente inferiore nei pazienti obesi rispetto ai non obesi. È stato dimostrato infatti che l'utilizzo della CPAP si attesta attorno alle 3-4 ore per notte, tempo nettamente insufficiente. Grazie all'introduzione di interfacce più confortevoli e all'utilizzo delle cannule nasali, l'aderenza alla terapia è notevolmente migliorata attestandosi attorno alle 8 ore e 30 minuti (43).

CONCLUSIONI

I DRS dovrebbero essere sempre ricercati nei bambini obesi; una storia di russamento o di sonnolenza diurna potrebbero essere validi indicatori per avviare uno *screening* polisomnografico (44). Nei pazienti obesi il trattamento dell'OSAS non solo migliora la gravità del DRS, ma riduce le complicanze legate all'associazione obesità-OSAS; in particolar modo migliora i livelli di colesterolo totale ed LDL e riduce il rischio di complicanze cardiovascolari, che costituiscono ad oggi la principale causa di mortalità (45).

BIBLIOGRAFIA

- (1) NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults*. Lancet 2017; S0140-6736; 32129-32130.
- (2) www.epicentro.iss.it/okkioallasalute (ultimo accesso il 5/11/2017).
- (3) Hakim F, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. *Obesity and Altered Sleep: A Pathway to Metabolic Derangements in Children?* Semin Pediatr Neurol 2015; 22: 77-85.
- (4) Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. *Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome*. Pediatrics 2012; 130: 714-755.
- (5) Kumar S, Kelly AS. *Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment*. Mayo Clin Proc 2017; 92: 251-265.
- (6) Mukherjee S, Patel SR, Kales SN, et al. *An Official American Thoracic Society Statement: The Importance of Healthy Sleep. Recommendations and Future Priorities*. Am J Respir Crit Care Med 2015; 191: 1450-1458.
- (7) Wise MS, Glaze DG. *Assessment of sleep disorders in children*. Available on www.uptodate.com ultimo accesso 13/11/2017)
- (8) Brambilla P, Giussani M, Pasinato A, et al. *Sleep habits and pattern in 1-14 years old children and relationship with video devices use and evening and night child activities*. Ital J Pediatr 2017; 43: 7.
- (9) Varga AW, Kishi A, Mantua J, et al. *Apnea-induced rapid eye movement sleep disruption impairs human spatial navigational memory*. J Neurosci 2014; 34: 14571-14577.
- (10) Brunetti L, Rana S, Lospalluti ML, et al. *Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in a cohort of 1,207 children of southern Italy*. Chest 2001; 120: 1930-1935.
- (11) Tan HL, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. *Obstructive sleep apnea in children: a critical update*. Nat Sci Sleep 2013; 5: 109-123.

- (12) Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, et al. *Pediatric obstructive sleep apnea: complications, management, and long-term outcomes*. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 274-282.
- (13) Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, et al. *Meta-Analysis of Short Sleep Duration and Obesity in Children and Adults*. Sleep 2008; 31: 619-626.
- (14) Bhattacharjee R, Kim J, Kheirandish-Gozal L, et al. *Obesity and obstructive sleep apnea syndrome in children: a tale of inflammatory cascades*. Pediatr Pulmonol 2011; 46: 313-323.
- (15) Pypers E, Harrington D, Manson H. *Do parents' support behaviours predict whether or not their children get sufficient sleep? A cross-sectional study* BMC Public Health 2017; 17: 432.
- (16) Pinto JA, Ribeiro DK, Cavallini AF, et al. *Comorbidities Associated with Obstructive Sleep Apnea: a Retrospective Study*. Int Arch Otorhinolaryngol 2016; 20: 145-150.
- (17) Pacheco SR, Miranda AM, Coelho R, et al. *Overweight in youth and sleep quality: is there a link?* Arch Endocrinol Metab 2017; 61: 367-373.
- (18) Brunetti L, Tesse R, Miniello VL, et al. *Sleep-disordered breathing in obese children: the southern Italy experience*. Chest 2010; 137: 1085-1090.
- (19) Koren D, Chirinos JA, Katz LE, et al. *Interrelationships between obesity, obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk in obese adolescents*. Int J Obes (Lond) 2015; 39: 1086-1093.
- (20) Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. *Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management*. Eur Respir J 2016; 47: 69-94.
- (21) Kohler MJ, Thormaehlen W, Kennedy JD, et al. *Differences in the Association Between Obesity and Obstructive Sleep Apnea Among Children and Adolescents*. J Clin Sleep Med. 2009 Dec 15; 5(6): 506-511.
- (22) Martinelli EO, Haddad FLM, Stefanini R. *Clinicals and upper airway characteristics in obese children with obstructive sleep Apnea*. Sleep Sci 2017; 10: 1-6.
- (23) Kheirandish-Gozal L, Philby MF, Alonso-Álvarez ML, et al. *Biomarkers of Alzheimer Disease in Children with Obstructive Sleep Apnea: Effect of Adenotonsillectomy*. Sleep 2016; 39: 1225-1232.
- (24) Sin S, Wootton DM, McDonough JM, et al. *Anterior nasal resistance in obese children with obstructive sleep apnea syndrome*. Laryngoscope 2014; 124: 2640-2644.
- (25) Glicksman A, Hadjiyannakis S, Barrowman N, et al. *Body Fat distribution ratios and obstructive sleep apnea severity in youth with obesity*. J Clin Sleep Med 2017; 13: 545-550.
- (26) Gabbay IE, Gabbay U, Lavie P. *Obesity plays an independent worsening modifying effect on nocturnal hypoxia in obstructive sleep apnea*. Sleep Med 2012; 13: 524-528.
- (27) Gozal D, Kheirandish-Gozal L. *Childhood obesity and sleep: relatives, partners, or both?--a critical perspective on the evidence*. Ann N Y Acad Sci 2012; 1264: 135-141.
- (28) Gozal D, Ham SA, Mokhlesi B. *Sleep Apnea and cancer: analysis of a nationwide population sample*. Sleep 2016; 39: 1493-1500.
- (29) Nobili V, Cutrera R, Liccardo D, et al. *Obstructive sleep apnea syndrome affects liver histology and inflammatory cell activation in pediatric nonalcoholic fatty liver disease, regardless of obesity/insulin resistance*. Am J Respir Crit Care Med 2014; 189: 66-76.
- (30) Brunetti L, Francavilla R, Scicchitano P, et al. *Impact of sleep respiratory disorders on endothelial function in children*. Scientific World Journal 2013; 2013: 719456.
- (31) Tan HL, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. *Obstructive sleep apnea in children: update on the recognition, treatment and management of persistent disease*. Expert Rev Respir Med 2016; 21: 1-9.
- (32) Nespoli L, Caprioglio A, Brunetti L, et al. *Obstructive sleep apnea syndrome in childhood*. Early Hum Dev 2013; 89: 33-37.
- (33) Leite-Filho CA, Silva FFD, Pradella-Hallinan M, et al. *Auditory behavior and auditory temporal resolution in children with sleep-disordered breathing*. Sleep Med 2017; 34: 90-95.
- (34) Vitelli O, Tabarrini A, Miano S, et al. *Impact of obesity on cognitive outcome in children with sleep-disordered breathing*. Sleep Med 2015; 16: 625-630.

- (35) Xanthopoulos MS, Gallagher PR, Berkowitz RI, et al. *Neurobehavioral functioning in adolescents with and without obesity and obstructive sleep apnea*. *Sleep* 2015;38:401-410.
- (36) Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Gonzalez Martinez M, et al. *Metabolic biomarkers in community obese children: effect of obstructive sleep apnea and its treatment*. *Sleep Med* 2017; 37: 1-9.
- (37) Patinkin ZW, Feinn R, Santos M. *Metabolic Consequences of obstructive sleep apnea in adolescents with obesity: asystematic literature review and meta-analysis*. *Child Obes* 2017;13:102-110.
- (38) Lennon CJ, Wang RY, Wallace A, et al. *Risk of failure of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese pediatric patients*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017;92:7-10.
- (39) Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Navazo-Egüia AI, et al. *Treatment outcomes of obstructive sleep apnoea in obese community-dwelling children: the NANOS study*. *Eur Respir J* 2015; 46: 717-727.
- (40) Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics. *Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome*. *Pediatrics*. 2002; 109: 704-712.
- (41) Kheirandish-Gozal L, Gileles-Hillel A, Alonso-Álvarez ML, et al. *Effects of adenotonsillectomy on plasma inflammatory biomarkers in obese children with obstructive sleep apnea: A community-based study*. *Int J Obes* 2015; 39: 1094-1100.
- (42) Alves ES, Lira FS, Santos RV, et al. *Obesity, diabetes and OSAS induce of sleep disorders: exercise as therapy*. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 148.
- (43) Amaddeo A, de Sanctis L, Olmo Arroyo J, et al. *Obesity and obstructive sleep apnea in children*. *Arch Pediatr* 2017; 24: 34-38.
- (44) Bin-Hasan S, Katz S, Nugent Z et al. *Prevalence of obstructive sleep apnea among obese toddlers and preschool children*. *Sleep Breath*. 2017 Oct 13 (Epub ahead of print).
- (45) Amini Z, Kotagal S, Lohse C, et al. *Effect of Obstructive Sleep Apnea Treatment on Lipids in Obese Children*. *Children (Basel)*. 2017; 4: 44.