SIMRI
società italiana per le malattie respiratorie infantili

Premi SIMRI 2016 ed Abstract dal Congresso SIMRI

Periodico di aggiornamento medico
volume 16 | numero 64 | dicembre 2016
www.simri.it

I disturbi respiratori del sonno e la loro gestione nei bambini affetti da acondroplasia

Sleep breathing disorders and their management in children with achondroplasia

Rossana Tenconi[1, 2], Sonia Khirani[2, 3], Alessandro Amaddeo[2, 4, 5], Caroline Michot[6], Geneviève Baujat[6], Vincent Couloigner[7], Livio De Sanctis[2], Syril James[8], Michel Zerah[4, 8], Valérie Cormier-Daire[6], Brigitte Fauroux[2, 4, 5]

[1] Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Unità di alta Intensità Pediatrica, Dipartimento di Fisiopatologia e trapianti, Milano; [2] AP-HP, Ospedale Necker-Enfants malades, Unità di sonno e ventilazione non invasiva Pediatrica, Parigi; [3] ASV Santé, Gennevilliers; [4] Paris Descartes University, Parigi; [5] Inserm U955, Equipe 13, Créteil; [6] AP-HP Ospedale Necker-Enfants malades, Dipartimento di Genetica, centre di riferimento per dysplasia scheletrica, INSERM UMR 1163, Università di Parigi Descartes-Sorbonne Parigi città, Istituto Imagine, Parigi; [7] AP-HP, Ospedale Necker-Enfants malades, Dipartimento di chirurgia del collo e di Otorino-laringoiatria, Parigi; [8] AP-HP Ospedale Necker-Enfants malades, Dipartimento di neurochirurgia pediatrica, Parigi

Corrispondenza: Rosanna Tenconi email: rossana.tenconi@gmail.com

Riassunto: Obiettivo dello studio era esaminare le polisonnografie e gli interventi terapeutici eseguiti per disturbi respiratori del sonno in un campione di bambini acondroplasici. I risultati dimostrano che le apnee ostruttive nel sonno sono frequenti e che la loro incidenza sembra ridursi dopo adeno-tonsillectomia; questo tipo di intervento, quando possibile, sembra quindi essere preferibile.
Parole chiave: acondroplasia, apnee ostruttive, polisonnografia, tonsillectomia.

Summary: Aim of our study was to evaluate polysomnographies and treatments for sleep disordered breathing in a group of children with achondroplasia. Obstructive sleep apnea is common in children with achondroplasia and its frequency reduces after adeno-tonsillectomy, suggesting that this surgical intervention should be performed whenever it is possible.
Key words: achondroplasia, obstructive apnea, polysomnography, tonsillectomy.

INTRODUZIONE

I disturbi respiratori del sonno sono comuni nei bambini con acondroplasia (1, 2).
Obiettivo dello studio era esaminare in modo retrospettivo i risultati delle polisonnografie (PSG) e degli interventi terapeutici eseguiti nei bambini acondroplasici seguiti nel centro nazionale francese di riferimento per le displasie scheletriche, al fine di poter ottimizzare la presa in carico di questi pazienti.

MATERIALI E METODI

Per l'interpretazione delle PSG sono stati utilizzati i criteri definiti dall'*American Academy of Sleep Medicine* nel *Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events* (3).
Lo studio del sonno era considerato normale in caso di indice di apnea <1 evento/h e con indice di apnea/ipopnea (AHI) <1.5 eventi/h (4), mentre l'indice di desaturazione d'ossigeno (ODI) era considerato anormale se >5 eventi/h. La presenza di segni clinici di ostruzione delle vie aeree superiori, soprattutto, ma non obbligatoriamente, associati ad apnee ostruttive nel sonno (OSA) poneva indicazione per un intervento di chirurgia otorinolaringoiatrica (ORL).

In caso di persistenza di OSA severe dopo intervento ORL o in caso di ostruzione non aggredibile chirurgicamente, è stata iniziata una ventilazione non invasiva.
Interventi neurochirurgici di decompressione cervicale sono stati effettuati dopo una valutazione multidisciplinare basata su obiettività neurologica, *neuroimaging* e PSG.
Le variabili continue sono state espresse come media ± deviazione standard o come mediane e interquartili. Il confronto tra variabili quantitative è stato effettuato usando il t-test di Student, il test di Mann-Whitney Rank o l'analisi Unidirezionale della Varianza. Per i test di correlazione sono stati utilizzati il test del chi-quadro, il test di Pearson o il test di Spearman. Un valore di p <0.05 è stato considerato statisticamente significativo.

RISULTATI

Sono stati analizzati 44 pazienti, di cui venticinque (57%) avevano una PSG anormale e presentavano OSA, ad eccezione di un bambino con associata sindrome di Down che aveva esclusivamente apnee centrali. Quindici pazienti (34%) erano stati sottoposti ad interventi chirurgici sulle alte vie aeree prima dell'esecuzione della PSG basale. I 6 bambini che in precedenza erano stati sottoposti ad adeno-tonsillectomia erano significativamente più grandi ed avevano *score* polisonnografici e parametri di scambio gassoso significativamente migliori rispetto a quelli che avevano subito un'adenoturbinectomia (tabella 1).
Tutti coloro che presentavano un AHI ≥ 10 avevano un'età inferiore a 7 anni e nessuno di essi era stato sottoposto in precedenza a tonsillectomia.

Tab. 1. ***Caratteristiche dei pazienti in accordo con il tipo di chirurgia ORL effettuata.***

	Adenoidectomia + Turbinectomia (n=9)	**Adenoidectomia + Tonsillectomia (± Turbinectomia) (n=6)**	***p***
Età (anni)	3.5 ± 1.7	7.5 ± 3.7	0.015
AHI (eventi/h)	10 [2.5-34.5]	1.5 [1-2]	0.045
ODI 3% (eventi/h)	13 [3.3-32]	0.5 [0-2]	0.021
$PtcCO_2$ massima (mmHg)	48 ± 7.6	44 ± 1.6	0.025
SpO_2 minima (%)	85 [66-91]	93 [91-93]	0.039

Abbreviazioni: AHI, indice di apnea-ipopnea; ODI 3%, indice di desaturazione del 3%; $PtcCO_2$ massima, pressione massima di CO_2 trancutanea; SpO_2 minima, saturazione di O_2 transcutanea minima. I dati sono presentati come media ± deviazione standard oppure mediana [interquartili].

DISCUSSIONE

I risultati del nostro studio hanno mostrato che, in una serie di 44 bambini affetti da acondroplasia, il 55% dei casi presentava apnee ostruttive e solo un paziente, con associata sindrome di Down, presentava apnee centrali. Occorre sottolineare che tutti i pazienti con OSA severa avevano un'età inferiore ai 7 anni e che nessuno dei pazienti con una storia di tonsillectomia presentava OSA di grado severo. La prevalenza di OSA nell'acondroplasia varia dal 10% al 87%, in base alla definizione di OSA utilizzata (5-7).
Nel presente studio, nonostante più di 1/3 dei pazienti fosse stato sottoposto a precedenti e talvolta ripetuti interventi chirurgici sulle vie aeree superiori, la prevalenza di OSA è rimasta elevata.

La percentuale di bambini che aveva necessitato di interventi di chirurgia ORL prima della PSG basale era confrontabile con quanto riportato in altri studi (5, 8, 9) ed i nostri dati confermano che vi può essere persistenza di OSA dopo chirurgia ORL (7, 10).
Nel nostro studio, infatti, si è osservata una regressione solo parziale delle OSA in quei pazienti in cui la tonsillectomia non era stata effettuata. Risultati simili erano già stati osservati in un altro studio effettuato su un campione di 95 bambini con acondroplasia (8).
Queste osservazioni concordano con quanto osservato nei bambini sani con OSA, dove l'adeno-tonsillectomia, se paragonata alle due singole procedure, risulta avere un miglior *outcome* (11). Appare quindi giustificata una gestione dei pazienti acondroplasici basata su una PSG regolare e sistematica, da eseguire routinariamente fino all'età di una possibile tonsillectomia (tra i 6 e gli 8 anni), e su un atteggiamento più aggressivo riguardo la chirurgia delle alte vie aeree.
Inoltre, l'alta incidenza di OSA persistenti giustifica un controllo sistematico della PSG ogni 2-4 mesi dopo la chirurgia. Un solo paziente presentava apnee centrali (CSA) nel contesto di un'associata sindrome di Down, condizione che può di per sé associarsi a CSA.
Nei lattanti, a causa dell'aumentato rischio di morte improvvisa (12), il riscontro di CSA è uno dei criteri presi in considerazione per decidere se sottoporre il paziente a neurochirurgia.
Nella nostra casistica, 6 pazienti sono stati sottoposti a intervento neurochirurgico.
Sfortunatamente però nessuno di loro aveva effettuato una PSG prima dell'intervento.
La decisione terapeutica è quindi sempre stata presa sulla base delle anomalie riscontrate alla risonanza magnetica cervicale e cerebrale, talvolta associate a sintomi clinici.
Diversi studi hanno provato ad identificare gli elementi non-radiologici possibili indicatori di compressione del tronco cerebrale in bambini con acondroplasia (14, 15), senza però arrivare a dirimere la questione. Si conferma quindi che, nonostante le CSA siano un evento raro e insufficiente come unico strumento di screening per l'identificazione di stenosi significative del forame magno, la PSG associata al *neuroimaging* è raccomandata durante l'infanzia (2, 16).

CONCLUSIONI

I risultati dello studio sono a favore di un'esecuzione annuale e sistematica di una valutazione ORL associata a PSG nei bambini con acondroplasia, almeno fino agli 8 anni di età.
Il riscontro di una ridotta prevalenza di OSA a seguito di adenotonsillectomia fa propendere per questo tipo di intervento quando realizzabile.
La ripetizione sistematica della PSG dopo ogni intervento è indicata al fine di verificare la completa correzione delle OSA.

BIBLIOGRAFIA

(1) Baujat G, Legeai-Mallet L, Finidori G, et al. *Achondroplasia*. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008; 22: 3-18.

(2) Trotter TL, Hall JG, American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. *Health supervision for children with achondroplasia*. Pediatrics 2005; 116: 771-783.

(3) Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. *Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine*. J Clin Sleep Med 2012; 8: 597-619.

(4) Uliel S, Tauman R, Greenfeld M, et al. *Normal Polysomnographic Respiratory Values in Children and Adolescents*. Chest 2004; 125: 872-878.

(5) Julliand S, Boulé M, Baujat G, et al. *Lung function, diagnosis, and treatment of sleep-disordered breathing in children with achondroplasia*. Am J Med Genet 2012; 158: 1987-1993.

(6) Stokes DC, Phillips JA, Leonard CO, et al. *Respiratory complications of achondroplasia*. J Pediatr 1983; 102: 534-541.

(7) Waters KA, Everett F, Sillence DO, et al. *Treatment of obstructive sleep apnea in achondroplasia. Evaluation of sleep, breathing, and somatosensory-evoked potentials*. Am J Med Genet 1995; 59: 460-466.

(8) Sisk EA, Heatley DG, Borowski BJ, et al. *Obstructive sleep apnea in children with achondroplasia: surgical and anesthetic considerations*. Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 120: 248-254.

(9) Tasker RC, Dundas I, Laverty A, et al. *Distinct patterns of respiratory difficulty in young children with achondroplasia: a clinical, sleep, and lung function study*. Arch Dis Child 1998; 79: 99-108.

(10) Collins WO, Choi SS. *Otolaryngologic manifestations of achondroplasia*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 133: 237-244.

(11) Guilleminault C, Li KK, Quo S, et al. *A retrospective study of surgical outcomes of children with sleep disordered breathing*. Sleep 2004; 27: 95-100.

(12) Pauli RM, Scott CI, Wassman ER Jr, et al. *Apnea and sudden unexpected death in infants with achondroplasia*. J Pediatr 1984; 104: 342-348.

(13) Simmons K, Hashmi SS, Scheuerle A, et al. *Mortality in babies with achondroplasia: revisited*. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2014; 100: 247-249.

(14) White KK, Parnell SE, Kifle Y, et al. *Is there a correlation between sleep disorderd breathing ad formanen magnum stenosis in children with achondroplasia?* Am J Med Genet 2015; 9999: 1-10.

(15) Ng DK, Chan CH. *A review of normal values of infant sleep polysomnography*. Pediatr Neonatol 2013; 54: 82-87.

(16) White KK, Bompadre V, Goldberg MJ, et al. *Best practices in the evaluation and treatment of foramen magnum stenosis in achondroplasia during infancy*. Am J Med Genet 2015; 170: 42-51.