

# TRISOMIA 21: APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO (OSA) E SPECIFICITÀ ORL

## Indicazioni per la diagnosi e il trattamento

Il presente documento è stato allestito dall'associazione **Progetto Avventuno** sulla base delle indicazioni della **Dr.ssa Med. Silvia Miano**, Medico specialista FMH in Psichiatria Infantile, Medico esperto in Medicina del Sonno, Capoclinica Centro del Sonno, Neurocentro della Svizzera Italiana, Ospedale Civico, Lugano, e della **Dr.ssa Med. Claudine Gysin**, Medico specialista FMH in Otorinolaringoiatria pediatrica, Responsabile del Dipartimento ORL presso il Kinderspital di Zurigo, esposte in occasione della formazione "Update Trisomia 21" organizzata da Avventuno e Associazione Pediatri della Svizzera Italiana (13.02.2020, Manno). Supervisione scientifica a cura di **Dr.ssa Med. Maura Zanolari Calderari**, FMH in Pediatria e Pneumologia Pediatrica, **Dr. Med. Marcel Bergmann**, FMH in Pediatria e FMH in Allergologia e Immunologia clinica, Presidente Associazione Pediatri della Svizzera Italiana e **Veronica Moretti-Shadlou**, Logopedista-deglutologa.

Ottobre 2020

### Punti chiave:

- Le persone con sindrome di Down (Trisomia 21) sono particolarmente a rischio di sviluppare apnee ostruttive del sonno (OSA).
- L'incidenza nella sindrome di Down è di circa il 70% (AAP, 2011).
- Se non trattate, le OSA hanno conseguenze negative sulla salute, sullo sviluppo cognitivo e sulla qualità di vita.
- Tutte le persone con Trisomia 21 vanno sottoposte ad una video-polisonnografia per escludere o confermare la presenza di OSA.
- Le persone con sindrome di Down presentano delle caratteristiche otorinolaringoiatriche per le quali è necessario un iter di screening precoce.
- Specifici trattamenti si rivelano efficaci per evitare svantaggi nello sviluppo cognitivo e del linguaggio.

**L'incidenza delle apnee ostruttive del sonno è di circa il 70%, con una percentuale che sale anche fino al 90% nei casi sintomatici, e scende al 50% nei casi asintomatici.** I casi più severi rientrano nella fascia d'età della prima infanzia e dell'età adulta. La relativa paucisintomaticità del disturbo respiratorio ostruttivo del sonno nei bambini con sindrome di Down ha portato l'AAP a raccomandare un iter di screening e di trattamento specifico per la popolazione con Trisomia 21, che comprende lo studio polisomnografico entro i 4 anni di età in assenza di sintomi e al più presto, anche entro i primi mesi di vita, nei casi sintomatici.

### **CONSEGUENZE DELLE APNEE DEL SONNO (OSA) NELLA SINDROME DI DOWN**

In tutti i bambini le apnee ostruttive del sonno (OSA) possono causare sonnolenza diurna, deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD), difficoltà di apprendimento, disturbi del linguaggio verbale, ritardo della crescita, difficoltà nelle funzioni esecutive, difficoltà di memoria, problemi di comportamento, sintomi depressivi. È stato documentato un aumento dei biomarcatori per l'Alzheimer (Kheirandish-Gozal L. e al., 2016) e la riduzione del volume della sostanza grigia nelle aree corticali frontali e prefrontali (Philby, M. F. e al., 2017) nei bambini con OSA.

**La presenza di apnee del sonno nei bambini con sindrome di Down limita lo sviluppo delle abilità cognitive e adattive.** Alcuni studi hanno dimostrato un peggioramento delle funzioni esecutive nei bambini con Trisomia 21 in età prescolare, una minore flessibilità cognitiva e un minor quoziente intellettivo verbale nei bambini con sindrome di Down e OSA paragonato ai bambini con SD senza OSA (Breslin e al., 2014; Chen e al., 2013). Il trattamento dell'OSA migliora le capacità attentive (Brooks e al., 2015), il funzionamento cognitivo e riduce la presenza di sintomi depressivi (Hill e al., 2015).

Si è ipotizzato che possa anche prevenire il rischio di declino cognitivo e di malattia di Alzheimer in età adulta (Breslin e al., 2014; Kheirandish-Gozal L. e al., 2016).

## APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO NELLA SINDROME DI DOWN

I disturbi neuromuscolari e alcune anomalie congenite complesse (distrofia muscolare di Duchenne, acondroplasia, malformazione di Chiari, sindrome di Down, ecc), sono condizioni a rischio di sviluppare ostruzione delle vie aeree superiori, che peggiora in sonno determinando apnee ostruttive del sonno e ipoventilazione notturna. Secondo le Linee Guida della American Academy of Pediatrics (Bull, 2011), **nella sindrome di Down**

## **POSSIBILI SINTOMI DI APNEE DEL SONNO IN BAMBINI E ADULTI CON SINDROME DI DOWN**

Nella sindrome di Down c'è poca correlazione tra la percezione dei sintomi da parte dei genitori e l'effettiva presenza di apnee del sonno nei bambini (Fitzgerald e al., 2007). Alcuni possibili sintomi sono:

- russamento
- respirazione rumorosa
- iperestensione del collo durante il sonno
- sonno agitato o movimentato
- posizione seduta durante il sonno
- sonnolenza diurna
- difficoltà di attenzione
- difficoltà di apprendimento
- problemi di comportamento.

Spesso le apnee ostruttive del sonno non sono visibili. Anche in assenza di evidenti interruzioni respiratorie possono esserci frequenti microrisvegli che comportano un'importante riduzione del sonno REM e del sonno profondo.

**Vista l'alta incidenza nella sindrome di Down, la frequente assenza di sintomi evidenti e gli effetti dell'OSA sullo sviluppo cognitivo, si raccomanda un esame del sonno (video-polisonnografia) per tutte le persone con sindrome di Down, possibilmente entro i primi 4 anni di vita.**

Sono descritti due picchi di severità di OSA nella sindrome di Down. Il primo entro i 3 anni, il secondo nell'età adulta. Per questa ragione l'esame video-polisonnografico va richiesto:

- entro i 4 anni in assenza di sintomi visibili;
- al più presto (non c'è età minima) in caso di sintomi visibili;
- al più presto se la persona ha più di 4 anni (inclusa popolazione adulta) e non è ancora stato effettuato un esame di screening o se vi sono stati dei cambiamenti importanti (importanti cambi di BMI, pubertà, nuovi sintomi) dopo l'ultimo esame di screening.

Le linee guida AAP per la sindrome di Down raccomandano di discutere con i genitori almeno una volta, entro i primi 6 mesi di vita del bambino, i sintomi dell'OSA e di informare sulla necessità di effettuare un esame del sonno entro i primi anni di vita indipendentemente dall'effettiva presenza di sintomi.

## **DIAGNOSTICARE LE APNEE DEL SONNO: LA VIDEO-POLISONNOGRAFIA**

L'esame video-polisonnografico completo è un esame indolore e senza controindicazioni che rileva il flusso respiratorio, il russamento, il battito cardiaco, i livelli di ossigeno nel sangue, i livelli di anidride carbonica, la posizione assunta durante il sonno, i movimenti dell'addome e del torace, l'attività del sistema nervoso centrale, il movimento. **Fornisce una visione completa dell'architettura del sonno e permette di valutarne la qualità.**

In Ticino la video-polisonnografia viene eseguita presso il Centro del Sonno, Neurocentro della Svizzera Italiana, Ospedale Civico (Lugano). Sono disponibili altri esami di screening che possono essere effettuati a casa, tuttavia fornendo dati meno completi possono in alcuni casi sottostimare eventuali patologie del sonno.

## **TRATTAMENTO DELLE APNEE DEL SONNO**

Nella popolazione a sviluppo tipico il trattamento dell'OSA è indicato per chi ha un indice apnea-ipopnea (AHI) superiore a 5. Questi valori di norma differiscono nella popolazione pediatrica e nella popolazione con sindrome di Down, in cui **si raccomanda di valutare le possibilità di trattamento per chi ha un indice AHI superiore a 2.**

**La prima linea di trattamento consiste nell'adenotonsillectomia (AT) completa.** Nei bambini con sindrome di Down l'adenotonsillectomia è associata ad una riduzione della severità dell'OSA. Valori residui sono tuttavia presenti in molte persone con sindrome di Down (Thottam, 2015). Si rende pertanto necessario rivalutare l'OSA dopo l'intervento e, in alcuni casi, considerare ulteriori trattamenti (CPAP, NPPV, ossigeno). Nelle persone con sindrome di Down la CPAP viene generalmente accettata e utilizzata correttamente anche in età pediatrica. Interventi logopedici e odontoiatrici mirati possono migliorare la funzionalità respiratoria e favorire un miglioramento di eventuali apnee residue.

## **INDICAZIONI PER L'INTERVENTO DI ADENOTONSILLECTOMIA**

Non c'è età minima per l'intervento di adenotonsillectomia in caso di OSA nella sindrome di Down.

Nonostante la possibilità che l'intervento non sia sufficiente a risolvere completamente le OSA rimane la prima linea di intervento poiché riduce la severità dell'OSA e favorisce l'eventuale trattamento tramite ventilazione notturna.

L'adenotonsillectomia è l'intervento di scelta, da preferire all'adenotomia, alla tonsillectomia e alla tonsillotomia. Alcuni specialisti consigliano di trattare in maniera conservativa unicamente la base inferiore delle tonsille per ridurre il rischio di sanguinamento.

In caso di intervento prima dei 3 anni è necessario rivalutare in seguito la qualità del sonno, poiché la possibile ricrescita delle adenoidi potrebbe richiedere un'ulteriore adenotomia.

## **RISCHI OPERATORI**

La sindrome di Down è associata ad un aumentato rischio di **instabilità cervicale** che richiede prudenza nell'effettuare movimenti del collo e della testa. Le vie aeree sono più piccole, questa caratteristica è quasi sempre asintomatica ma richiede l'uso di **tubi di dimensione ridotta**

per evitare stridori postoperatori e difficoltà nell'estubazione. **È necessario evitare o diminuire la premedicazione** in pazienti con sindrome di Down e/o OSA.

In base alla valutazione del rischio anestesiológico può essere indicato il **monitoraggio postoperatorio in reparto di medicina intensiva o semi-intensiva** per la prima notte.

Dopo l'intervento vi è rischio di sanguinamento primario (durante le prime 24 h) e di sanguinamento secondario (fino a 2 settimane dopo l'intervento). È possibile che si renda necessaria una permanenza ospedaliera prolungata.

## **FOLLOW UP**

L'adenotonsillectomia può risolvere o migliorare drasticamente lo stato dell'OSA nei pazienti con sindrome di Down. Vista l'incidenza aumentata di OSA residua dopo l'intervento è indicata una **polisonnografia di follow-up per valutare l'eventuale bisogno di trattamenti aggiuntivi o di ventilazione notturna**.

L'esame polisonnografico va inoltre ripetuto regolarmente nel corso del tempo, in particolare se l'intervento è stato effettuato nella prima infanzia e nei momenti di importanti cambi di crescita (pubertà, cambi di BMI), così come in presenza di nuovi sintomi.

## **SPECIFICITÀ ORL NELLA SINDROME DI DOWN**

La sindrome di Down è correlata a malformazioni e disfunzioni della tuba di Eustachio; ipoplasia mandibolare, angolo naso-labiale ridotto; frequente malocclusione, bocca piccola con macroglossia relativa, palato ogivale; naso-faringe e oro-faringe ridotti; anomalie del sistema immunitario; ipotonia generalizzata; reflusso gastro-esofageo. Queste caratteristiche rendono necessaria una particolare attenzione affinché non influiscano negativamente sullo sviluppo del bambino e sulla sua qualità di vita.

L'acquisizione del linguaggio si basa sulla capacità di percepire e discriminare precocemente tutti i suoni in maniera corretta. Anche le capacità relazionali e comportamentali possono essere influenzate da eventuali patologie ORL. **Nella Trisomia 21 è quindi raccomandato il seguente iter di screening e di trattamento delle frequenti patologie ORL:**

- Controlli nel neonato (emissioni otoacustiche OAE, potenziali evocati ABR).
- Controlli audiometrici ogni 6 mesi a partire dalla nascita e fino ai 4 anni.
- Dai 4 anni, con valori nella norma, controlli annuali (controlli più frequenti se valori anormali).

## **DISTURBI DELL'ORECCHIO MEDIO E INTERNO**

È documentata un'alta incidenza di ipoacusia trasmissiva nei bambini con sindrome di Down (tra il 40% e l'80%),

di otite media sierosa e di anomalie dell'articolazione incudo-stapediale. Una percentuale tra il 4 e il 20% di bambini hanno ipoacusia neurosensoriale o combinata, che peggiora con l'età. Probabile presbiacusia precoce negli adulti.

Sono particolarmente frequenti le infezioni delle alte vie respiratorie e le alterazioni delle tube di Eustachio (più piccole e più cilindriche, con funzione ridotta). È frequente la displasia dell'orecchio interno e altre anomalie.

**Nella sindrome di Down l'otite media sierosa appare più frequente, più persistente e meno sintomatica. Per favorire un udito normale è indicato effettuare frequenti controlli (ogni 6 mesi fino ai 4 anni, poi ogni anno) della funzione timpanica.** L'ipoacusia trasmissiva può causare ritardo del linguaggio, difficoltà sociali e comportamentali, difficoltà di apprendimento e di equilibrio, danni permanenti alla funzione uditiva. In caso di ipoacusia trasmissiva, la possibilità di trattamento è data dalla posa di drenaggi transtimpanici.

## **L'INTERVENTO DI POSA DEI DRENAGGI TRANSTIMPANICI**

La posa di drenaggi transtimpanici implica un intervento della durata di circa 5-15 minuti, effettuato in day surgery, senza intubazione. Prima dell'intervento va preso in considerazione il rischio di otorrea post-intervento e il rischio di perforazione timpanica.

La famiglia va informata del fatto che nel tempo potrebbero essere necessari dei reinserimenti di drenaggi transtimpanici.

### **Precauzioni dopo l'intervento:**

Evitare l'acqua nel condotto uditivo per 2 settimane. A seguito di questo lasso di tempo è possibile fare il bagno, nuotare, tuffarsi, senza particolari precauzioni.

In caso di immersione oltre i 1,5 metri è opportuno utilizzare dei tappi.

Particolare cautela è raccomandata nell'uso di acqua e sapone (vasca da bagno, doccia, lavaggio dei capelli).

## **FOLLOW-UP**

I drenaggi regolari vengono espulsi spontaneamente dopo 6-12 mesi. Sono raccomandati controlli pediatrici ogni 3-4 mesi e controlli ORL ogni 6-12 mesi. È possibile valutare l'eventuale re-inserimento dei drenaggi e l'uso di drenaggi a lunga durata (*T-tubes*).

In caso di otorrea con drenaggi transtimpanici il medico può valutare i seguenti passi di trattamento:

- 1: Gocce disinfettanti (Hexamidin – Desomedin).
- 2: Gocce antibiotiche locali.
- 3 (Raramente): Trattamento antibiotico per via orale.
- 4 (Molto raramente): Rimozione dei drenaggi.

Qualora non fosse possibile posare i drenaggi transtimpanici (estrema stenosi del canale uditivo esterno, otite

adesiva, importante otorrea, ipoacusia combinata) è possibile valutare le seguenti alternative: Baha-band (per la prima infanzia); apparecchi acustici; amplificatore FM (a scuola).

## CONCLUSIONI

- Le apnee ostruttive del sonno (OSA) sono particolarmente comuni nella sindrome di Down.
- Vi sono due picchi di severità dell'OSA: prima dei 3 anni e nell'età adulta.
- Esiste una correlazione tra visibilità dei sintomi e presenza di OSA soprattutto nei primi mesi di vita. Nell'infanzia e nell'età adulta i sintomi non sono sufficienti a valutare il bisogno di polisonnografia.
- L'OSA ha effetti negativi sullo sviluppo cognitivo: è possibile ridurli con la diagnosi e il trattamento precoce.
- Tutte le persone con sindrome di Down vanno sottoposte all'esame video-polissonografico, il primo entro i 4 anni di vita.
- In caso di OSA, anche nella Trisomia 21 la prima linea di trattamento è l'adenotonsillectomia. È frequente la necessità di valutare misure di trattamento aggiuntive dopo l'AT.
- Le specificità ORL nella sindrome di Down rendono necessari dei controlli ORL ogni 6 mesi (da 0 a 4 anni). Queste attenzioni favoriscono lo sviluppo del linguaggio, cognitivo e comportamentale.
- È necessario valutare precocemente il bisogno di drenaggi transtimpanici per le ipoacusie trasmissive.
- Il dialogo all'interno della rete multidisciplinare (pediatra o medico curante, ORL, Centro del Sonno, pneumologo, odontoiatra, logopedista, ecc) favorisce la diagnosi e il trattamento precoci.

## RIFERIMENTI E APPROFONDIMENTI

- Breslin, J., Spanò, G., Bootzin, R., Anand, P., Nadel, L., & Edgin, J. (2014). Obstructive sleep apnea syndrome and cognition in Down syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 56(7), 657-664.
- Boudewyns, A., Abel, F., Alexopoulos, E., Evangelisti, M., Kaditis, A., Miano, S., ... & Verhulst, S. L. (2017). Adenotonsillectomy to treat obstructive sleep apnea: is it enough?. *Pediatric pulmonology*, 52(5), 699-709.
- Brooks, L. J., Olsen, M. N., Bacevice, A. M., Beebe, A., Konstantinopoulou, S., & Taylor, H. G. (2015). Relationship between sleep, sleep apnea, and neuropsychological function in children with Down syndrome. *Sleep and Breathing*, 19(1), 197-204.
- Bull, M. J. (2011). Health supervision for children with Down syndrome.
- Chen, Y. H., Keller, J. K., Kang, J. H., Hsieh, H. J., & Lin, H. C. (2013). Obstructive sleep apnea and the subsequent risk of depressive disorder: a population-based follow-up study. *Journal of clinical sleep medicine*.
- Escher A., Probst R., Gysin C. (2014), Management of laryngomalacia in children with congenital syndrome: The role of supraglottoplasty, *Journal of Pediatric Surgery*.
- Gysin C. (2013), Indications of Pediatric Tonsillectomy. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties*.
- Gysin C., Dulguerov P. (2013), Hemorrhage after tonsillectomy: does the surgical technique really matter? *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties*.
- Kheirandish-Gozal, L., Philby, M. F., Alonso-Álvarez, M. L., Terán-Santos, J., & Gozal, D. (2016). Biomarkers of Alzheimer disease in children with obstructive sleep apnea: effect of adenotonsillectomy. *Sleep*, 39(6), 1225-1232.
- Joosten, K. F., Larramona, H., Miano, S., Van Waardenburg, D., Kaditis, A. G., Vandenbussche, N., & Ersu, R. (2017). How do we recognize the child with OSAS?. *Pediatric pulmonology*, 52(2), 260-271.
- Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. (2017). ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *Eur Respir J*.
- Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. (2015). Obstructive sleep disordered breathing in 2-18 year-old children: diagnosis and management. *ERJ Express*.
- Miano S., et al. (2008), Sleep phenotypes of intellectual disability: a polysomnographic evaluation in subjects with Down syndrome and Fragile-X syndrome. *Clinical neurophysiology* 119:6: 1242-1247.
- Miano, S., Bruni, O., Aricò, D., Elia, M., & Ferri, R. (2010). Polysomnographic assessment of sleep disturbances in children with developmental disabilities and seizures. *Neurological sciences*, 31(5), 575-583.
- Philby, M. F., Macey, P. M., Ma, R. A., Kumar, R., Gozal, D., & Kheirandish-Gozal, L. (2017). Reduced regional grey matter volumes in pediatric obstructive sleep apnea. *Scientific reports*, 7(1), 1-9.
- Thottam, P. J., Trivedi, S., Siegel, B., Williams, K., & Mehta, D. (2015). Comparative outcomes of severe obstructive sleep apnea in pediatric patients with Trisomy 21. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 79(7), 1013-1016.