

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ**

**TEZĂ DE DOCTORAT
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**TULBURĂRI RESPIRATORII ASOCIATE
SOMNULUI LA COPIL**

**COORDONATOR ȘTIINȚIFIC:
Prof. Univ. Dr. Doina Anca Pleșca**

**DOCTORAND
Dr. Sorina Chindriș**

**BUCUREȘTI
2021**

CUPRINS

Introducere.....	pagina 1
I. PARTEA GENERALĂ.....	pagina 7
1. Somnul la copil.....	pagina 7
1.1. Istoric. Generalități despre somn.....	pagina 7
1.2. Neuroanatomia și neurofiziologia somnului.....	pagina 9
1.3. Definiție. Arhitectura somnului. Funcțiile somnului la vârsta pediatrică	pagina 13
1.4. Particularități ale somnului pe grupe de vârstă.....	pagina 22
2. Patologia somnului la copil.....	pagina 26
2.1. Cauze respiratorii ale patologiei somnului la copil.....	pagina 27
2.1.1. Evenimente respiratorii în timpul somnului – definiții.....	pagina 27
2.1.2. Apneea obstructivă în somn.....	pagina 30
2.1.2.1. Prevalența. Factori etiologici.....	pagina 31
2.1.2.2. Manifestări clinice ale apneei obstructive în somm.....	pagina 33
2.1.2.3. Diagnosticul apneei obstructive în somn.....	pagina 34
2.1.2.4. Tratamentul apneei obstructive în somn.....	pagina 35
2.1.3. Apneea centrală în somn.....	pagina 37
2.1.4. Apneea mixtă în somn.....	pagina 41
2.1.5. Sindromul de hipoventilație în somn.....	pagina 42
2.1.5.1. Hipoventilația congenitală de tip central.....	pagina 42
2.1.5.2. Sindromul de hipoventilație în timpul sommului asociat bolilor neuromusculare.....	pagina 43
2.1.5.3. Sindromul de obezitate – hipoventilație.....	pagina 45
2.2. Cauze non-respiratorii ale patologiei somnului la copil.....	pagina 47
2.2.1. Insomnia.....	pagina 48
2.2.2. Hipersomnia.....	pagina 48
2.2.3. Modificările de ritm circadian somn-veghe.....	pagina 50
2.2.4. Parasomniile.....	pagina 51
2.2.5. Tulburările de somn asociate cu activitate motorie.....	pagina 52
2.2.6. Varia.....	pagina 52

3. Evaluarea somnului la copil.....	pagina 54
3.1. Autoevaluarea somnului – jurnalul de somn.....	pagina 55
3.2. Evaluarea somnului prin chestionare de somn.....	pagina 57
3.3. Actigrafia.....	pagina 58
3.4. Studii de somn.....	pagina 60
3.4.1. Poligrafia cardiorespiratorie.....	pagina 64
3.4.2. Polisomnografia cardiorespiratorie.....	pagina 65
3.4.3. MSLT/MWT.....	pagina 70
4. Tratamentul tulburărilor de somn la copil.....	pagina 72
4.1. Igiena somnului.....	pagina 72
4.2. Tratament medicamentos.....	pagina 74
4.3. Tratament chirurgical.....	pagina 76
4.3.1. Chirurgia ORL.....	pagina 76
4.3.2. Chirurgia buco-maxilo-facială și corecția ortodontică.....	pagina 77
4.3.3. Chirurgia ortopedică.....	pagina 78
4.3.4. Chirurgia bariatrică.....	pagina 78
4.4. Ventilatia noninvazivă cu presiune continuă pozitivă.....	pagina 80
4.4.1. CPAP.....	pagina 82
4.4.2. BiPAP.....	pagina 83
4.4.3. AVAPS.....	pagina 84
4.4.4. ASV.....	pagina 84
4.5. Monitorizarea pacientului cu patologie de somn (follow-up).....	pagina 86
5. Aspecte medico-legale si economice ale tulburărilor în timpul somnului la copil.....	pagina 89
6. Aspecte legate de ameliorarea calității vieții copiilor cu tulburări în timpul somnului la copil.....	pagina 93
II. PARTEA SPECIALĂ.....	pagina 95
7. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	pagina 95
8. Metodologia generală a cercetării.....	pagina 96
9. Studiul 1 - Variabile socio-demografice și antropometrice ale populației studiate. Screening general al tulburărilor de somn – Chestionar pediatric de somn.....	pagina 99
9.1. Introducere.....	pagina 99
9.2. Ipoteza de lucru. Obiective specifice.....	pagina 101

9.3. Material și metodă.....	pagina 101
9.4. Rezultate și discuții.....	pagina 102
10. Studiul 2 – Importanța studiului polisomnografic în evaluarea tulburărilor respiratorii asociate somnului la populația pediatrică.....	pagina 129
10.1. Introducere.....	pagina 129
10.2. Ipoteza de lucru. Obiective specifice.....	pagina 141
10.3. Material și metodă.....	pagina 141
10.4. Rezultate și discuții.....	pagina 143
11. Studiul 3 – Managementul terapeutic al pacientului pediatric cu patologie de somn.....	pagina 173
11.1. Introducere.....	pagina 173
11.2. Ipoteza de lucru. Obiective specifice.....	pagina 179
11.3. Material și metodă.....	pagina 180
11.4. Rezultate și discuții.....	pagina 182
12. Studiul 4 – Terapia VNI a pacientului pediatric cu patologie respiratorie de somm.....	pagina 198
12.1. Introducere.....	pagina 198
12.2. Ipoteza de lucru. Obiective specifice.....	pagina 204
12.3. Material și metodă.....	pagina 205
12.4. Rezultate și discuții.....	pagina 208
13. Studiul 5 – Excesul ponderal și implicațiile asupra patternului de somn.....	pagina 229
13.1. Introducere.....	pagina 229
13.2. Ipoteza de lucru. Obiective specifice.....	pagina 233
13.3. Material și metodă.....	pagina 233
13.4. Rezultate și discuții.....	pagina 235
14. Concluzii generale și contribuții personale.....	pagina 246
14.1. Concluzii generale.....	pagina 246
14.2. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei.....	pagina 252
Bibliografie.....	pagina 256
Anexe.....	pagina 281

1. Consideratii teoretice

Somnul este o activitate naturală, dinamică, fiziologică ce se succede periodic, în care organismul se odihnește și starea de conștiență este suspendată [1-3].

Arhitectura somnului presupune cunoașterea structurii somnului fiziologic care este obligatorie pentru identificarea modificărilor apărute la pacientul pediatric în timpul somnului. În funcție de tipul de modificări decelate dar și în funcție de momentul în care se semnalează apariția modificărilor (tulburări respiratorii, insomnia, hipersomnii, parasomnii, tulburări de ritm circadian, etc), specialistul în somnologie încadrează patologia și stabilește managementul de caz [3-5].

Asociația Americană de Medicină a Somnului (AASM) reevaluează periodic și stadializează structura somnului. Somnul este împărțit în 3 stadii NREM (NREM1, NREM2, NREM3) și stadiul REM, parametrii care sunt folosiți în prezent pentru identificarea și cuantificarea polisomnografică a stadiilor de somn [3,6,7].

Ciclurile de somn se succed periodic pe parcursul nopții și reprezintă o succesiune de stadii NREM și REM (ritm/ciclu ultradian), având o durată variabilă, între 90-110 minute. Durata ciclurilor de somn variază în funcție de vârstă, fiind de aproximativ 50 minute la sugar și crește progresiv, atingând în perioada școlară o durată similară cu cea a adultului [3,8,9].

Hipnograma reprezintă exprimarea grafică a patternului individual de somn și oscilațiile individuale între diferitele stadii de somn și trezire, așa cum se vizualizează în figura 1 [3,10,11].

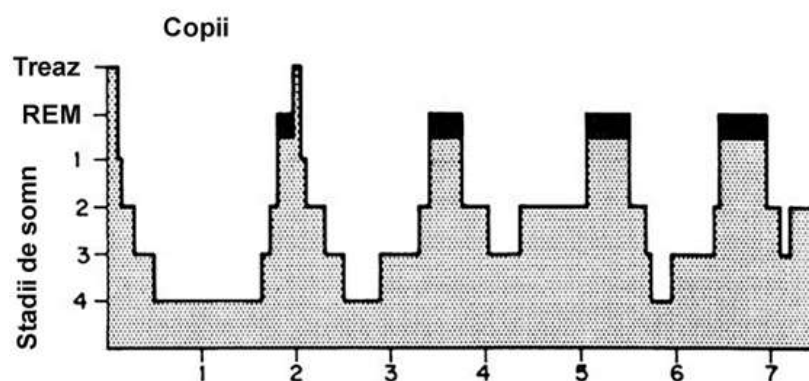


Figura 1. Hipnograma : distribuția stadiilor de somn la copil – adaptat după Mindell JA, Owens JA. A Clinical Guide to Pediatric Sleep. Diagnosis and Management of Sleep Problems. Third Edition, Wolters Kluwer, 2015, 3(1):3-15.

Fiecare patologie de somn trebuie abordată în raport cu vârsta pacientului și cu particularitățile care definesc fiecare etapă de dezvoltare [3,12-14].

Clasificarea Internațională a Patologiei Somnului (ICSD-3) [13,15]:

- tulburări respiratorii în timpul somnului (TRTS)
- tulburări non-respiratorii în timpul somnului (insomnia, hipersomnia de cauză centrală, modificările de ritm circadian somn-veghe, parasomniile, tulburările de somn asociate cu activitate motorie,etc)

TRTS reprezintă un spectru clinic larg de condiții fiziopatologice caracterizate prin obstrucția parțială sau completă a căilor respiratorii superioare (apnee/hipopnee) în timpul somnului și apar cu o prevalență de 4-11% în populația pediatrică [16-18].

Apneea se definește prin reducerea fluxului respirator $> 90\%$ față de valorile de bază și are o durată de cel puțin 10 secunde sau 2 cicluri respiratorii [1,19]. Prezența sau absența efortului respirator clasifică apneile în [1] : **apnee obstructivă, apnee centrală, apnee mixtă.**

Modificările apărute la nivelul calibrului căilor respiratorii superioare apar cel mai adesea în asocieră cu dismorfism/malformații cranio-faciale, hipertrofie adenotonsilară, obezitate sau secundar modificărilor de tonus muscular (boli genetice și de metabolism, boli neuromusculare progresive) [13,20-22].

Identificarea evenimentelor respiratorii din timpul somnului permite clinicianului atât încadrarea ca tip de boală cât și stabilirea gradului de severitate al bolii pentru fiecare pacient.

Diagnosticul apneei obstructive în somn (OSA) este confirmat prin studiu de somn – poligrafie și/sau polisomnografie. Polisomnografia reprezintă „gold standardul” în diagnosticarea tulburărilor de somn la copil [13,23].

Algoritmul de evaluare al copilului cu semne și simptome ale patologiei de somn este redat în figura 2 [13].

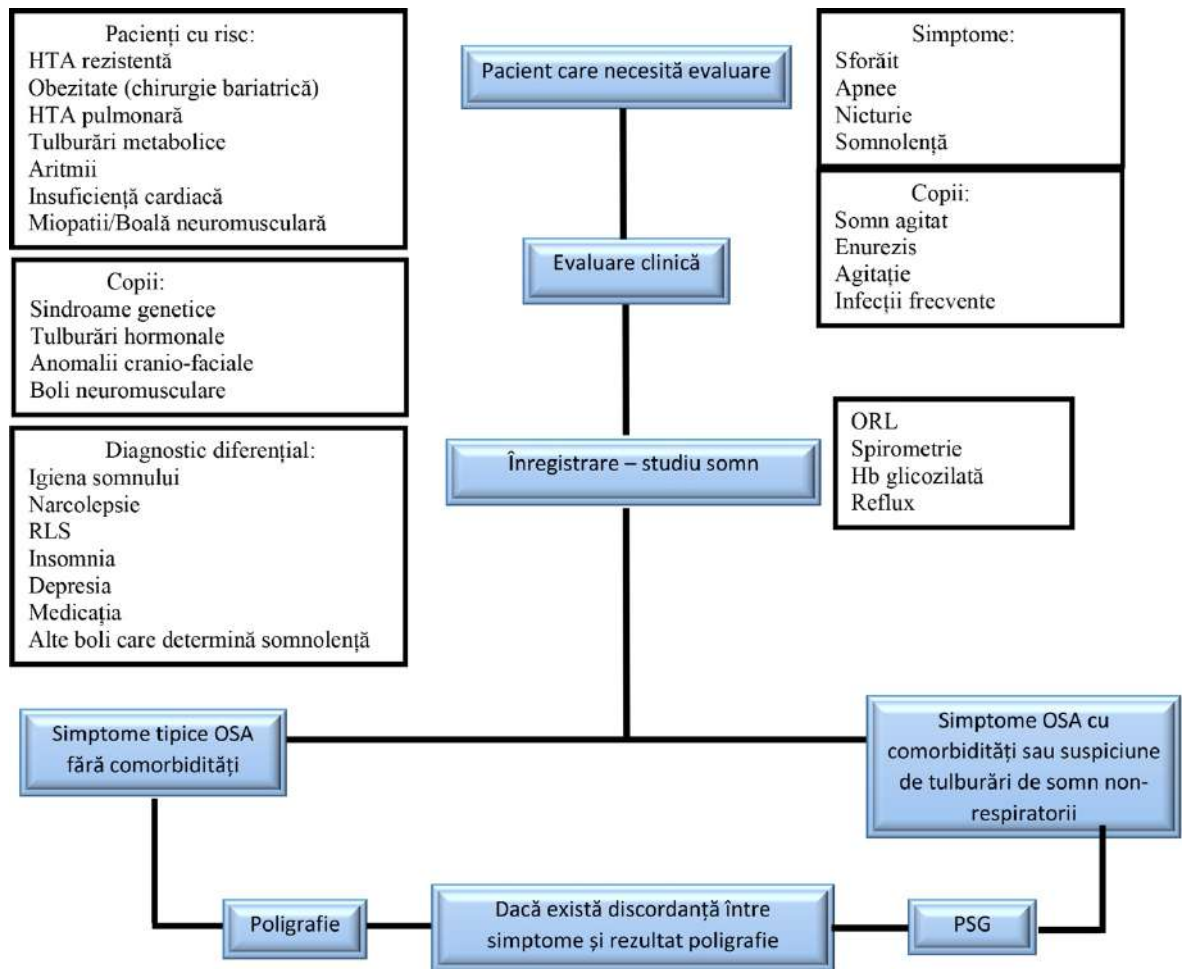


Figura 2. Algoritm de evaluare al patologiei de somn la copil - adaptat după Simonds AK, Backer W et al. ERS Handbook. Respiratory Sleep Medicine. Page Bros, UK, 2012, 205- 210.

Studiul somnului presupune atât aplicarea chestionarului/jurnalului de somn cât și înregistrarea nocturnă a parametrilor fiziologici și patologici din timpul somnului la copil (poligrafie, polisomnografie, monitorizare prin actigrafie, etc) [13,23-27].

Chestionarul Pediatric de somn utilizat în prezent la copii este o adaptare după Pediatric Sleep Questionnaire – University of Michigan. Utilizarea pe scară largă a Chestionarului de somn adaptat la copii, în România, demarează în anul 2015 [28,29].

Chestionarul cuprinde 22 de întrebări, pentru detectarea tulburărilor respiratorii de somn – 9 itemi sforăit, 7 itemi somnolență, 6 itemi comportament [28,30].

Numărul itemilor cu răspuns „da” se raportează la numărul total al itemilor „da” + ”nu”. Scorurile > 0.33 sunt considerate pozitive și susțin un risc crescut de a prezenta tulburări respiratorii în somn [28,31-33].

Traseul **polisomnografic** include monitorizarea parametrilor neurologici și cardiorespiratori, redati în tabelul 1 [34-37].

Tabel 1. Parametrii obligatori pentru realizarea montajului polisomnografic la copil – adaptat după Pandi-Perumal SR, Spence DW et al. Polysomnography: An Overview. In: Pagel J., Pandi-Perumal S. (eds) Primary Care Sleep Medicine. Springer, New York, 2014. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1185-1_4

Parametrii neurologici	Parametrii cardiorespiratori
EEG (electroencefalogramă)	Flux oro-nazal
EOG (electrooculogramă)	Mișcări toraco-abdominale
EMG (electromiogramă)	Electrocardiogramă
	Pulsoximetrie
	Senzor sforăit
	Senzor de poziție a corpului

În urma interpretării traseului de somn se evidențiază evenimentele respiratorii asociate somnului și se calculează indicele de apnei:hipopnei. Acesta este definit ca numărul de evenimente respiratorii validate (apnei, hipopnei mixte/obstructive/centrale) raportate la timpul total de somn (în cazul studiului PSG) sau la timpul de înregistrare (în cazul studiului PG). Rezultatul este exprimat în număr de evenimente/oră. În funcție de tipul studiului de somn ales, se calculează indicele de apnei:hipopnei - IAH sau RDI [13,38] :

IAH în PG = număr de evenimente (hipopnei/apnei) / ora de investigație

RDI în PSG = număr de evenimente (RERA/hipopnei/apnei) / ora de somn

IAH sau RDI sunt utilizate pentru cuantificarea gradului de severitate al bolii :

- forma ușoară : 1- 5 evenimente/oră
- forma moderată : 5-10 evenimente/oră
- forma severă : > 10 evenimente/oră

Strategiile terapeutice pentru managementul pacientului cu tulburare de somn includ 3 direcții principale [13,39,40]:

- **mijloace și măsuri profilactice** în măsură să asigure o bună calitate/cantitate a somnului
- **terapie medicamentoasă**
- **corecții chirurgicale în sfera ORL**, ortodonție, chirurgie plastică/reparatorie

- **ventilație non-invazivă cu presiune continuă pozitivă**

În cazul pacienților cu formă severă de tulburare respiratorie în somn, la care s-au epuizat tehnicile terapeutice standard, se recurge la ventilația non-invazivă (VNI) cu presiune continuă pozitivă. Eșecul tehnicilor ventilatorii non-invazive se soldează invariabil cu necesitatea practicării **traheostomei** [13,38,41].

Alegerea protocolului terapeutic și monitorizarea periodică a eficienței acestuia, alături de complianța la tratament, asigură desfășurarea activității cotidiene în condiții optime și o bună calitate a vieții pacientului [13,38,42].

2. Partea specială

Spitalul Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu” beneficiază de structuri dedicate investigării, diagnosticării și tratării pacientului pediatric cu tulburări în timpul somnului. Cercetările sunt facilitate de aparatura din dotarea spitalului și de posibilitatea accesării permanente a echipei multidisciplinare.

În studiul personal au fost incluși 90 de pacienți cu vârste cuprinse între 7 luni - 18 ani, internați în Spitalul Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu”, în perioada 2019-2021. Pacienții au fost înrolați din secțiile de Neurologie Pediatrică, ORL, Ortopedie Pediatrică, Pediatrie precum și din serviciul de Psihiatrie și Endocrinologie. Având în vedere particularitățile clinice și patologia conexă precum și particularitățile patternului polisomnografic raportat la grupele de vârstă, am decis derularea studiului personal utilizând segregarea pacienților în 3 subgrupe care includ pacienți cu aceeași probabilitate de evoluție clinică și terapeutică :

- Subgrup < 7 ani
- Subgrup 7 -11 ani
- Subgrup 12 – 18 ani

Luând în considerare amploarea informației furnizată de derularea studiului de somn pentru acești pacienți, în contextul particular al patologiei de fond a fiecăruia, în vederea gestionării facile a informației științifice și pentru particularizarea aspectelor individuale ale patologiei de somn, am decis derularea studiului personal desfășurat în cadrul tezei doctorale în 5 studii, după cum urmează :

1. Studiul 1 - Variabile socio-demografice și antropometrice ale populației studiate.
Screening general al tulburărilor de somn – Chestionar pediatric de somn
2. Studiul 2 - Importanța studiului polisomnografic în evaluarea tulburărilor de somn la populația pediatrică
3. Studiul 3 - Managementul terapeutic al pacientului pediatric cu patologie de somn

4. Studiul 4 - Terapia prin ventilație non-invazivă cu presiune continuă pozitivă a pacientului pediatric cu patologie respiratorie de somn
5. Studiul 5 - Excesul ponderal și implicațiile asupra patternului de somn.

Studiul 1 își propune un screening al tulburărilor de somn în raport cu variabilele socio-demografice și antropometrice ale populației studiate.

Ipoteza de lucru - existența variațiilor semnificative din punct de vedere statistic ale patternului de somn (diferențe cantitative și calitative) în raport cu variabilele socio-economice și antropometrice.

Obiective specifice - identificarea prin analiza traseului polisomnografic a particularităților cantitative și calitative de somn la subiecții proveniți din mediul urban și rural. Studiul își propune introducerea a două noi variabile – vârsta și sexul – și identificarea patternului de somn pentru pacientul pediatric din Romania.

Cei 90 de pacienți incluși în studiu sunt repartizați neuniform, pe o plajă largă a valorilor medii ale vârstei (figura 3).

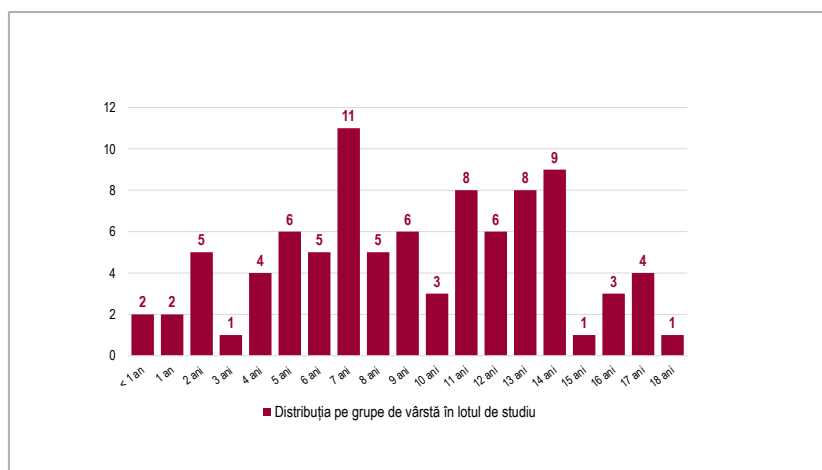


Figura 3. Distribuția pacienților pe grupe de vârste (în ani împliniți) la înrolarea în studiu

Se remarcă predominanța în studiu a genului feminin, raportul fete : băieți fiind de 1.81 (figura 4). În figura 4 este prezentat lotul de studiu defalcat pe subgrupe de vârstă. Se remarcă relativa omogenitate numerică, independent de vârsta pacienților luați în studiu.

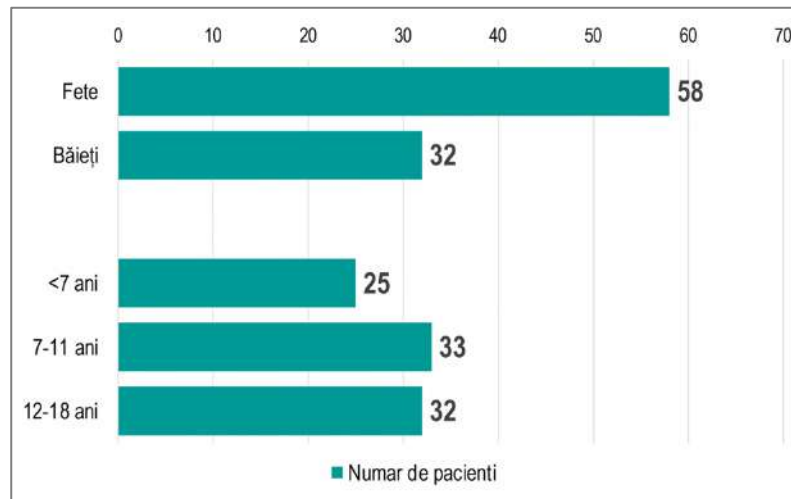


Figura 4. Distribuția participanților la studiu pe subgrupe de vârstă și în funcție de sex

Tuturor pacienților incluși în **Studiul 1** li s-a aplicat **Chestionarul pediatric de somn**. Graficele analizate și prezentate în fața dumneavoastră reprezintă informația furnizată de aparținători și statusul pacienților la înrolarea în studiu.

Am ales să prezint în rezumatul tezei cei mai importanți 3 itemi din Chestionarul de somn, analizând câte un item în raport cu cele 3 sfere de interes abordate în chestionar : sforăit, somnolența diurnă, variații comportamentale.

Itemul A3 din cadrul Chestionarului de somn stabilește anamnestic relația dintre **ronhopatii**, prezența și durata evenimentelor respiratorii nocturne. Analiza defalcată pe subgrupe de vârstă (figura 5) identifică prezența ronhopatiei la 27% din pacienții incluși în subgrupul de vârstă 7-11 ani. Procentul pacienților care prezintă ronhopatii scade semnificativ în subgrupul de vârstă 12-18 ani unde doar 9% dintre aceștia prezintă ronhopatii. În principiu, pacienții cu vârste cuprinse între 12-18 ani nu sunt monitorizați constant de aparținători în timpul somnului. Acest fapt ridică suspiciunea unei acurateți limitate a informației furnizată de aparținători. Suplimentar, acesta este un subgrup de vârstă la care s-au practicat deja strategii terapeutice de gestionare a semnelor și simptomelor patologiei de somn.

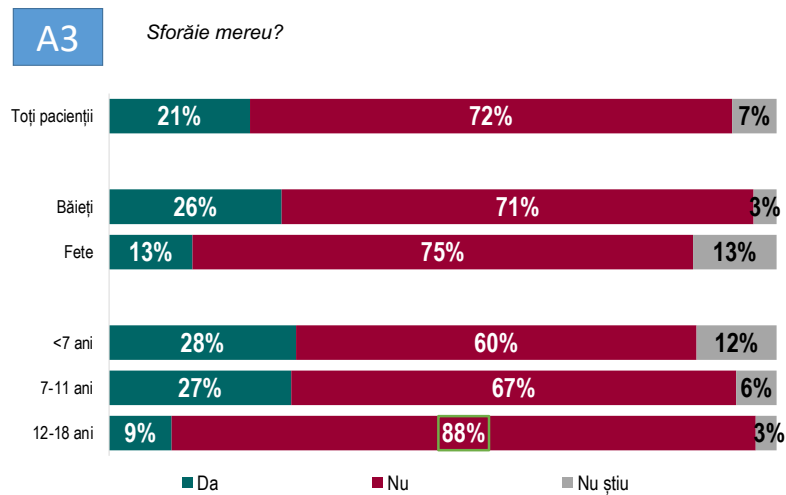


Figura 5. Chestionar pediatric de somn - Item A3

Somnolența diurnă reprezintă un simptom supărător și care nu trece neobservat de către aparținători și pedagogi. Itemul B2 cuantifică anamnestice episoadele de somnolență identificate de educatori, învățători și profesori și care sunt semnalate familiei.

Familia a semnalat existența somnolenței pe parcursul zilei la un procent de 24% din copiii incluși în subgrupul de vârstă < 7 ani. Simptomatologia se reduce în paralel cu înaintarea în vârstă. Astfel, somnolența diurnă s-a regăsit la un procent de 21% în subgrupul de vârstă 7-11 ani și la un procent de 19% pacienți din subgrupul de vârstă 12-18 ani (figura 6).

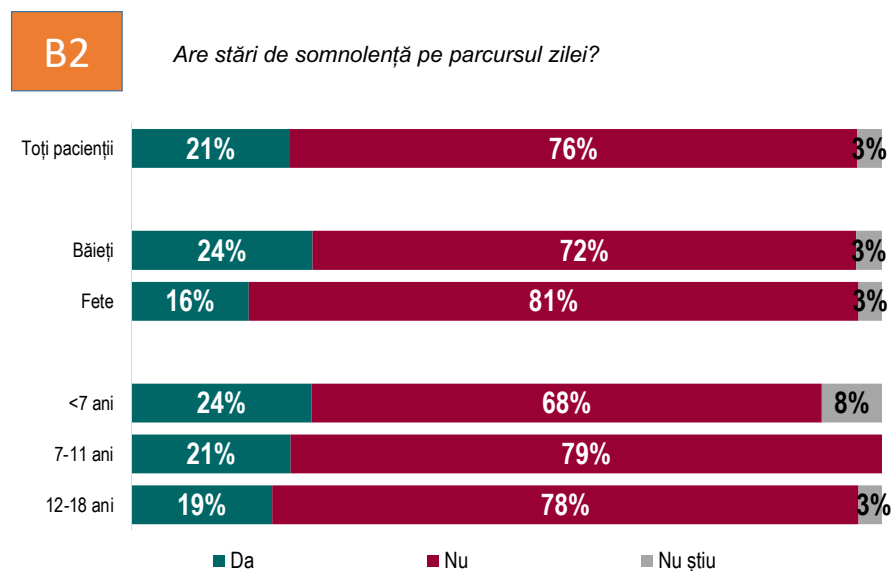


Figura 6. Chestionar pediatric de somn - Item B2

S-a analizat **puterea de concentrare** în desfășurarea activităților cotidiene și școlare la cei 90 de pacienții incluși în studiu. Rezultatul obținut este semnificativ statistic mai mare în cazul fetelor, 75% dintre acestea fiind în măsură să se concentreze chiar și în prezența stimulilor vizuali și auditivi din exterior. Procentul este semnificativ mai mare față de lotul general de studiu în care doar 52.2% din toți pacienții sunt în măsură să își focuseze activitatea în condițiile stimulilor din exterior ($p=0.024 < \alpha=0.05$). Aceste rezultate sunt redată în tabelul II.

Tabel II. Răspunsurile aparținătorilor la itemul C8 din Chestionarul pediatric de somn „Este distras ușor de stimuli externi”?

	TOTAL	Genul		Categoria de vârstă		
	Toți pacienții	Băieți (A)	Fete (B)	<7 ani (A)	7-11 ani (B)	12-18 ani (C)
Total	90	58	32	25	33	32
Da	37,8%	44,8%	25,0%	52,0% C	48,5% C	15,6%
Nu	52,2%	39,7%	75,0% A	40,0%	42,4%	71,9% AB
Nu știu	10,0%	15,5% B	,0%	8,0%	9,1%	12,5%

În cadrul lotului de studiu, un procent de 36% din toți pacienții au obținut un scor >0.33 la completarea Chestionarului pediatric de somn. Un procent ridicat al pacienților cu vârsta < 11 ani (44 % în subgrupul < 7 ani și 48% în subgrupul de vârstă 7-11 ani) se regăsesc în categoria de scor înalt sugestiv pentru prezența TRTS (figura 7).

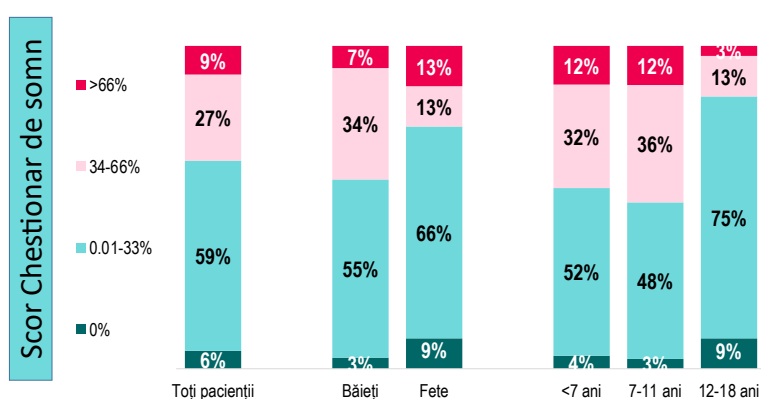


Figura 7. Distribuția pe categorii de scor în urma aplicării Chestionarului de somn pediatric participanților la studiu

Chestionarul de somn pediatric a fost aplicat la fiecare din vizitele de monitorizare. Evoluția favorabilă a scorului obținut în dinamică reflectă managementul corect al cazului și complianța terapeutică.

Studiul 2 prezintă importanța analizei polisomnografice în evaluarea tulburărilor de somn la populația pediatrică.

Ipoteza de lucru - incidența crescută a tulburărilor de somn în populația pediatrică. Studiul polisomnografic permite încadrarea pacientului într-un tip particular de patologie de somn prin identificarea elementelor patologice din timpul somnului, pe care le cuantifică și le prelucrează analitic.

Obiective specifice :

- stabilirea prin studiu polisomnografic a grupelor de risc diagnostic cu corelație pozitivă înaltă pentru tulburări respiratorii în timpul somnului
- identificarea de trasee polisomnografice patologice și confirmarea corelației între tulburările respiratorii în timpul somnului și alte tipuri de patologii pediatrice.

Înregistrările polisomnografice din cadrul studiului s-au efectuat cu aparat polisomnografic Alice 6 LDxS. Interpretarea traseului de somn s-a realizat folosind programul Sleepware G3. Pentru scorarea evenimentelor s-au folosit criteriile AASM VIII4.B (3% desaturare).

Analiza traseelor polisomnografice a celor 90 de pacienți incluși în studiu a permis identificarea unui număr de 31 de copii care nu prezintă patologie de somn și a unui număr de 59 de copii cu trasee polisomnografice modificate, cu grade variante de **tulburări de somn**.

În urma prelucrării informațiilor furnizate de studiul de somn, au fost identificați 57 de pacienți (63%) cu TRTS și 2 pacienți (3%) care prezintă tulburări non-respiratorii de somn (figura 8).

Incidența formei medii de apnee obstructivă în somn (OSA) a fost similară pentru loturile de fete (16%) și băieți (17%) indiferent de vârstă și superpozabilă cu incidența în lotul total de studiu (17%) – figura 8.

Defalcăt pe vârste, procentul cel mai mare de pacienți cu OSA formă medie apare la subgrupul 12-18 ani (28%) comparativ cu numai 4% pentru subgrupul < 7 ani ((figura 8). Acestei categorii îi revine incidența maximă a formei medii de CSA (8%), fapt susținut de numărul mare de copii cu genotip sugestiv pentru sindromul Prader-Willi precum și de includerea pacienților cu diagnostic de acondroplazie și malformație Arnold-Chiari în această categorie de vârstă.

Tulburările de somn la copil

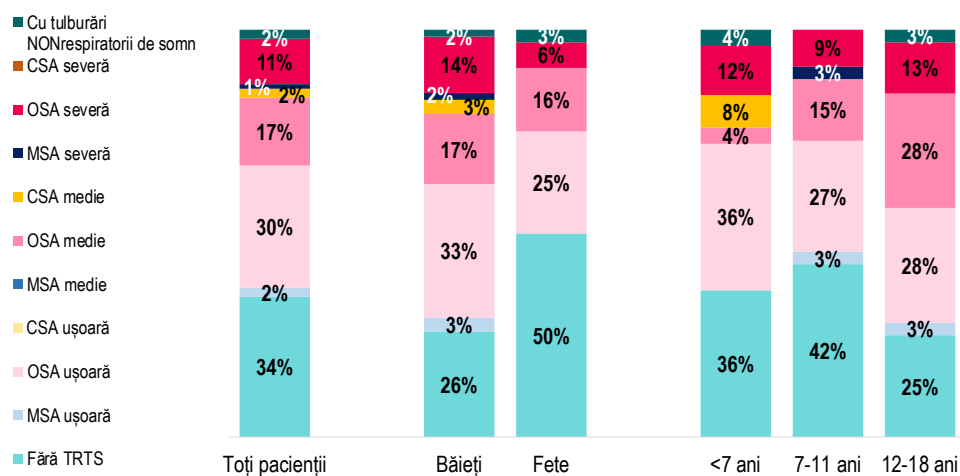


Figura 8. Identificarea patologiei de somn în lotul de studiu – studiu PSG

Graficul (figura 9) exprimă patologia respiratorie prin detalierea tipurilor de evenimente respiratorii (apnee/hipopnee) întâlnite la pacienții cu TRTS incluși în studiu, în raport cu sexul pacientului și cu subgrupele de vârstă.

Independent de subgrupul de vârstă, hipopneile au apărut în procentul cel mai mare, identificarea episoadelor nocturne de tip hipopnee a fost prezentă la 84% din pacienții de sex masculin față de 69% în cazul pacienților de sex feminin.

În lotul de pacienți, apneea obstructivă de somn a fost prezentă la 62% din pacienți, procentul cel mai mare fiind identificat în subgrupul de vârstă 7-11 ani unde incidența OSA a ajuns la 76% (figura 9). Fac mențiunea că subgrupul de vârstă 7-11 ani a inclus cel mai mare lot de pacienți cu patologie ORL care asociază în mod tipic evenimente respiratorii nocturne de tipul apneilor însoțite de episoade de desaturare evidențiate prin pulsoximetrie.

Evenimente respiratorii in somn

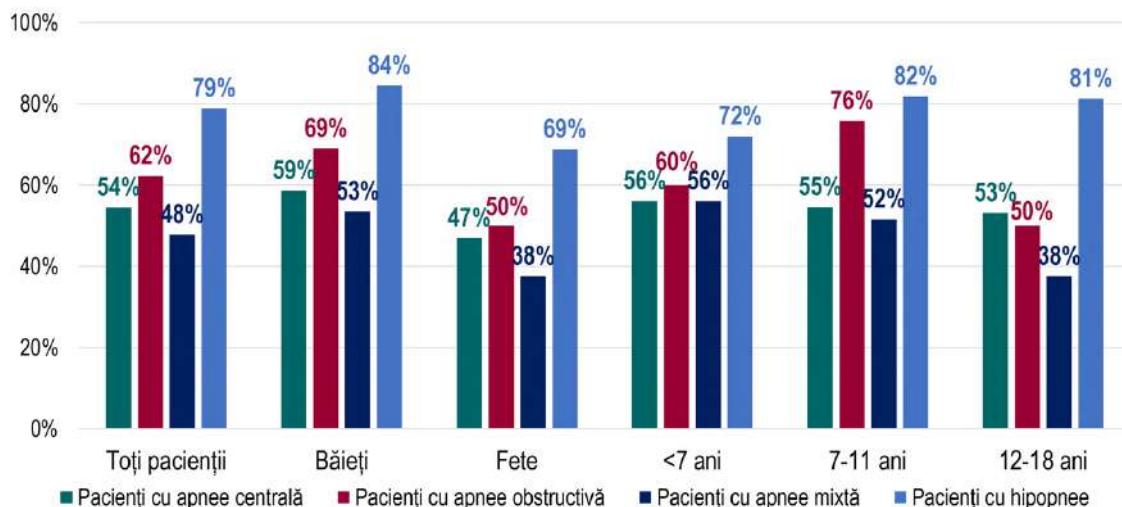


Figura 9. Analiza evenimentelor respiratorii în somn – studiu PSG

În cazul pacienților incluși în studiu, la toate subgrupele de vârstă au fost identificate procente relativ identice (3-4%) ale SaO₂ medii înregistrate în timpul somnului NREM. Analiza valorilor SaO₂ medii în timpul somnului REM a identificat cel mai mare procent de pacienți afectați (9%) pentru subgrupul de vârstă 12-18 ani, valori relativ similare (8%) fiind întâlnite și la subgrupul de vârstă < 7 ani (figura 10).

Traseele polisomnografice care asociază modificări ale SaO₂ atât în stadiul REM cât și în stadiul NREM ale somnului sunt evidențiate invariabil la pacienții cu forme severe de boală și evoluție îndelungată.

SaO₂ în timpul somnului

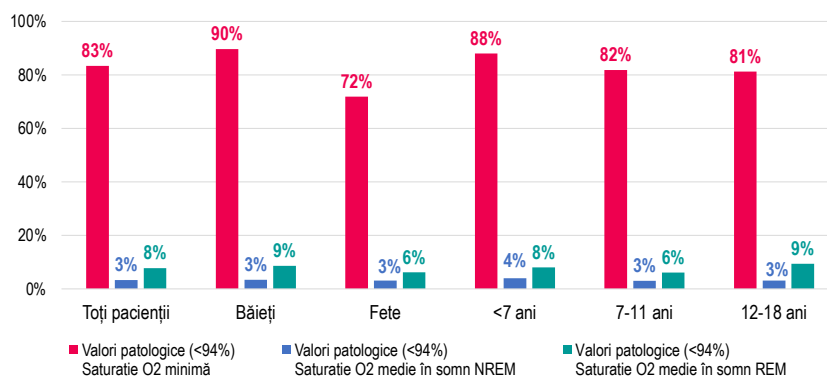


Figura 10. Analiza SaO₂ din timpul somnului – studiu PSG

Centralizând informațiile furnizate de studiul polisomnografic, am analizat variațiile procentului de confirmare a episoadelor de evenimente respiratorii în somn (apnee, hipopnee obstructivă/centrală/mixtă) cu precizarea formelor de severitate (ușoară/medie/severă) prin utilizarea **indicelui de apnee : hipopnei (RDI)** raportat la ora de somn.

O treime din pacienții investigați au prezentat forme ușoare de TRTS, cu valori ale RDI cuprinse între 1-5 evenimente/oră. Indiferent de categoria de vârstă, peste 12% din pacienții analizați au prezentat forme severe de TRTS, cu valori ale RDI mai mari de 10 evenimente/oră (figura 11).

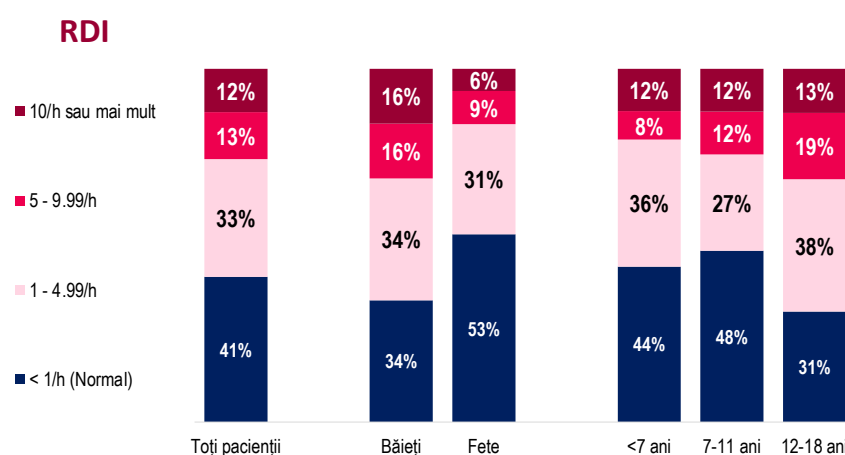


Figura 11. Analiza RDI în cadrul lotului de studiu – studiu PSG

Studiul 3 abordează managementul terapeutic al pacientului pediatric cu patologie de somn.

Ipoteza de lucru - incidența crescută a tulburărilor de somn în populația pediatrică apare în relație cu varietatea etiologică asociată cu patologia de somn.

Obiective specifice :

- cuantificarea prin studiu polisomnografic a evenimentelor respiratorii în timpul somnului la pacientul pediatric
- stabilirea unei corelații pozitive între informațiile furnizate de anamneză, rezultatele obținute în urma completării Chestionarului pediatric de somn, modificările specifice evidențiate prin analiza traseului polisomnografic;
- formularea unor principii terapeutice repetabile, cu posibilitate de aplicare pentru diversele grupe și subgrupe de diagnostic stabilite prin metode anamnestic-paraclinice

- validarea eficienței terapeutice a protocoalelor adoptate pentru fiecare tip de boală, susținute prin evaluarea în dinamică a rezultatelor Chestionarului de somn și a traseului polisomnografic.

Managementul terapeutic a fost individualizat pentru fiecare pacient în raport cu patologia de bază.

Etiologia care determină apariția tulburărilor în timpul somnului este extrem de variată și lotul de studiu include un număr mare de pacienți, motiv pentru care am considerat utilă analiza **distribuției pe grupe și subgrupe de patologii** a acestor pacienți (figura 12). În contextul în care adesea mecanismele patologice care determină modificări în somn sunt intricate, această alocare a pacienților pe grupe de patologie s-a realizat prin analiza mecanismului patogen principal și este utilă în scop didactic și pentru facilitarea monitorizării informației științifice.

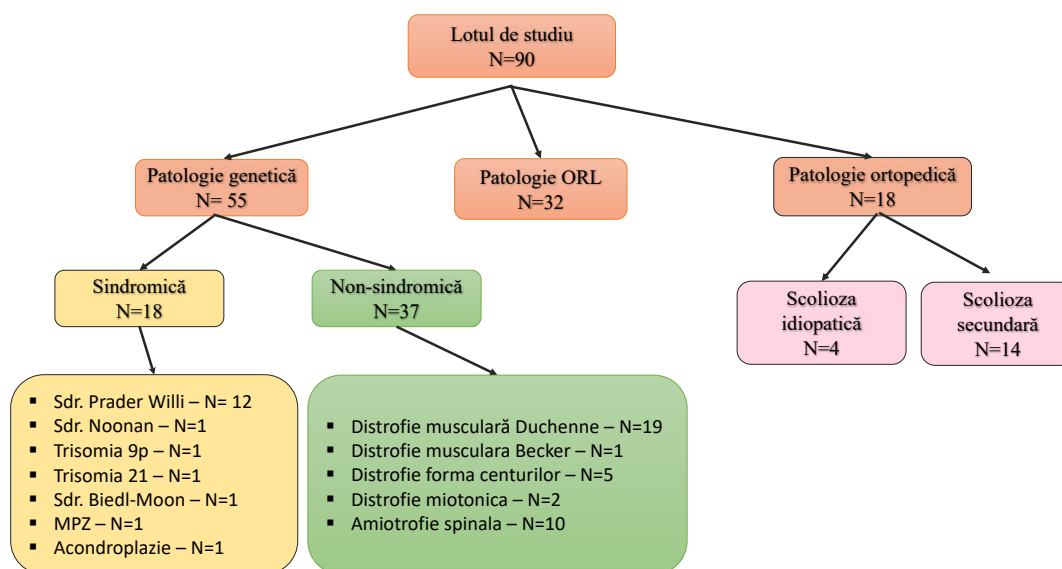


Figura 12. Distribuția lotului de studiu în grupe și subgrupe de patologii

Lotul de studiu include un număr de 90 de pacienți, dintre care 57 de pacienți au prezentat TRTS evidențiate pe traseul polisomnografic.

Toți pacienții cu tulburări non-respiratorii în timpul somnului erau incluși, la admiterea în studiu, într-un plan terapeutic pentru gestionarea patologiei de inițiere și de menținere a somnului.

Sublotul de pacienți cu TRTS cuprinde un procent de 33% pacienți care au primit tratament medicamentos adecvat patologiei de bază în timp ce pentru 67% dintre acești pacienți nu s-a inițiat **terapie farmacologică** - figura 13.

Terapia farmacologică

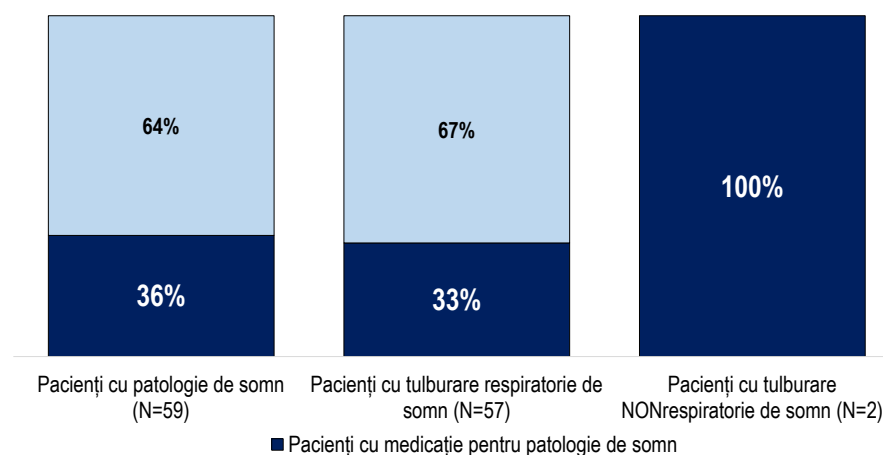


Figura 13. Terapia farmacologică a pacienților cu patologie de somn din lotul de studiu

Pacienții cu patologie ORL și TRTS au fost abordați prin terapie farmacologică, terapie chirurgicală sau asocierea de terapie medicamentoasă și chirurgicală (figura 14).

Lotul de studiu include un subgrup de 24 de pacienți (75% din totalul pacienților cu patologie ORL), cu patologie ORL și TRTS care au necesitat, pe lângă recomandările legate de măsurile profilactice pentru igiena somnului, asocierea de sancțiuni farmacologice și chirurgicale, recomandate de echipa multidisciplinară alcătuită din medic pediatru, medic ORL și specialist alergologie pediatrică.

În subgrupul de vârstă < 7 ani, jumătate din pacienți au primit exclusiv tratament medicamentos în timp ce procentul de pacienți care au primit numai tratament farmacologic s-a redus cu vârsta, la 20% în subgrupul 7-11 ani și la 17% în subgrupul 12-18 ani (figura 14).

Procentul cel mai mare de pacienți care au avut nevoie de terapie combinată (medicamentoasă și chirurgicală) a fost identificat în subgrupul de vârstă 7-11 ani (70%), la care se adaugă un procent de 10% din pacienți care au primit exclusiv sancțiuni chirurgicale.

În subgrupul de vârstă 12-18 ani, procente identice, 33%, au fost selectate pentru terapie exclusiv chirurgicală, respectiv chirurgicală și farmacologică. În concluzie, doar 66% din pacienții incluși în această categorie de vârstă au fost supuși intervențiilor chirurgicale în sfera ORL (figura 14).

Recomandări de tratament

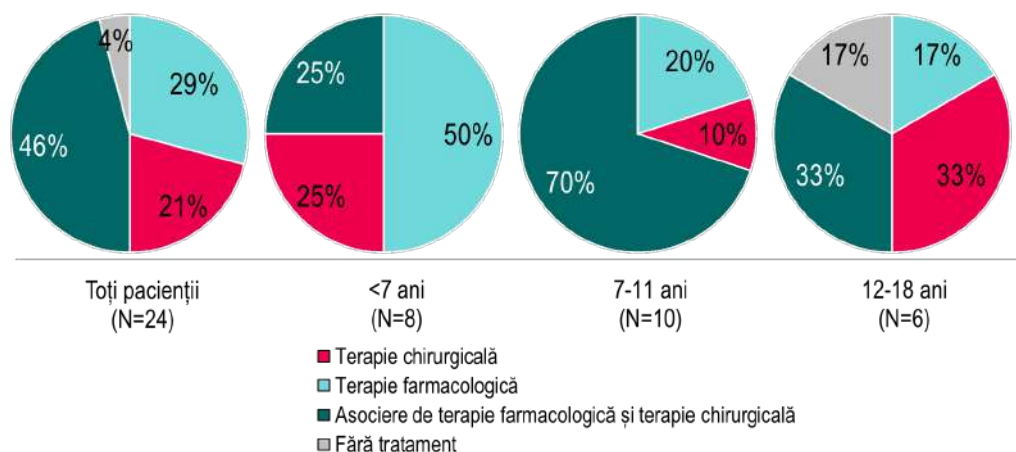


Figura 14. Abordarea terapeutică a pacienților cu patologie ORL și TRTS din lot

Din cei 24 de pacienți diagnosticați cu patologie ORL și care prezintă TRTS, necesarul **intervenției chirurgicale** apare la 67% dintre ei (figura 15), practic 16 pacienți fiind supuși curei chirurgicale în cadrul Secției ORL (adenoidectomie, tonsilectomie parțială sau totală, adenotonsilectomie, rezecție parțială de cornete nazale, etc).

Terapia chirurgicală în sfera ORL

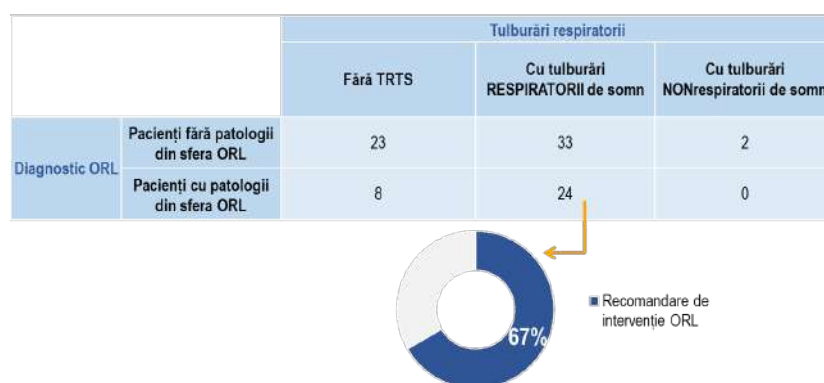


Figura 15. Cura chirurgicală ORL pentru pacienții cu patologie ORL și TRTS din lot

Am inclus în sublot, pacienți cu modificări în axul coloanei vertebrale, diagnosticați cu **scolioză idiopatică sau scolioză secundară** și încadrați ca grad de severitate al scoliozei, în funcție de valorile unghiului Cobb. Menționez că 18 pacienți (20%) din cei 90 de pacienți incluși în studiu prezintă modificări la nivelul coloanei vertebrale superpozabile pentru diagnosticul de scolioză.

Analiza sancțiunii terapeutice defalcată pentru pacienții cu scolioză idiopatică și scolioză secundară în cadrul lotului de studiu evidențiază (figura 16):

- pacienții cu scolioză idiopatică au beneficiat în procent de 100% de sancțiune chirurgicală ortopedică, 50% dintre ei beneficiind concomitent de terapie prin ventilație non-invazivă;
- pacienții cu scolioză secundară au necesitat ventilație non-invazivă în procent mare (79%), asociată cu sancțiune chirurgicală ortopedică doar pentru jumătate dintre ei.

Abordare terapeutică

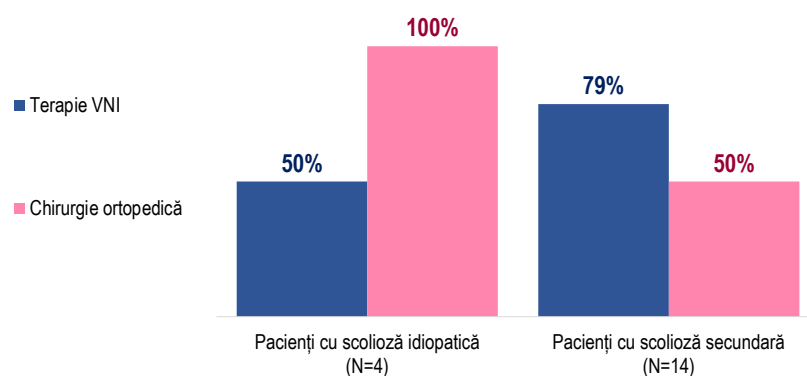


Figura 16. Abordarea terapeutică a pacienților cu scolioză idiopatică și secundară din lot

Pacienții cu TRTS au primit recomandări terapeutice generale și particulare a căror eficiență a fost validată cu ocazia vizitelor de lucru, prin analiza comparativă a datelor furnizate de studiul polisomnografic și de scorul înregistrat prin evaluarea Chestionarului pediatric de somn.

Diagnosticarea târzie, lipsa de complianță la tratament, prezența complicațiilor tratamentului și a comorbidităților au consecințe pe termen mediu și lung și amprentează evoluția și calitatea vieții pacientului.

Studiul 4 evaluează eficiența și eficacitatea terapiei prin ventilație non-invazivă cu presiune continuă pozitivă a pacientului pediatric cu patologie respiratorie de somn.

Ipoteza de lucru - incidența crescută a tulburărilor de somn în populația pediatrică apare în relație cu varietatea etiologică și severitatea formelor de boală.

Studiul polisomnografic este singura investigație în măsură să identifice și să cuantifice elementele patologice din timpul somnului, stabilind tipul de patologie și severitatea acesteia.

Lotul de pacienți incluși în studiu cuprinde subiecții identificați în urma studiului polisomnografic care se disting prin numărul și severitatea episoadelor respiratorii nocturne și la care investigațiile (gazometria sangvină, măsurarea CO₂ trascănat) identifică prezența hipoventilației alveolare.

Acești pacienți sunt candidații ideali pentru includerea în programul de ventilație non-invazivă (VNI) cu presiune continuă pozitivă.

Studiul meu cuprinde 17 pacienți pentru care am formulat recomandare de ventilație non-invazivă, 14 dintre aceștia fiind monitorizați pentru o perioadă de 16 luni, în vederea stabilirii eficienței ventilației non-invazive.

Obiectivele specifice :

- identificarea prin studiu polisomnografic a pacienților care pot prezenta beneficiu în urma includerii în programul de VNI;
- monitorizarea eficienței obținute în urma programul de VNI;
- stabilirea procentului de pacienți candidați pentru traheostomie consecutiv ineficienței tehnicii de VNI prin non-compliance sau ca urmare a complicațiilor infecțioase și gravității bolii pentru pacienții cu rezultate bune în urma analizei traseului polisomnografic.

Pacienții incluși în lotul de studiu au beneficiat de ventilație non-invazivă cu dispozitive de tip CPAP și BiPaP-ST.

Identificarea prezenței și a gravității **tulburărilor respiratorii în timpul somnului** prin studiu polisomnografic este dependentă de tipul de **patologie genetică** și de vârsta pacientului în momentul diagnosticării.

Lotul include un număr mare de pacienți (figura 17) cu boli genetice non-sindromice (distrofie musculară, distrofie miotonică, amiotrofie spinală tip II/III) la care instalarea tulburărilor respiratorii de somn apare în paralel cu vârsta și progresia bolii.

Patologia genetică a fost identificată la 55 de pacienți care au reprezentat 61% din pacienții incluși în lotul de studiu, toți pacienții fiind confirmați prin studiu genetic, diagnosticul genetic fiind stabilit la vârste diferite în raport cu tipul de patologie (figura 17).

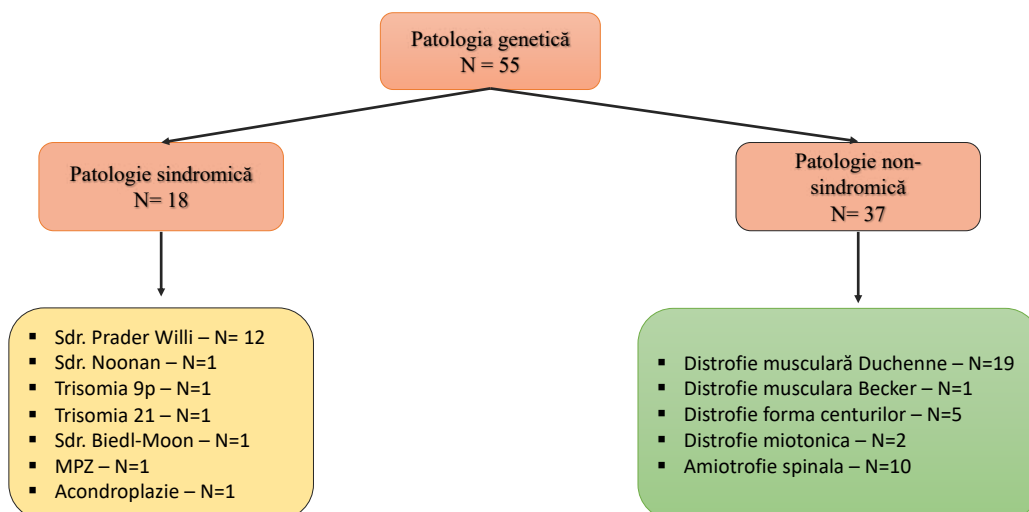


Figura 17. Distribuția pacienților cu patologie genetică din cadrul lotului de studiu

Din totalul pacienților cu boală genetică, am decis instituirea ventilației non-invazive pentru 47% din ei (figura 18). Necesarul instituirii terapiei VNI a crescut proporțional cu vârsta pacienților, procentul cel mai mare de acoperire prin VNI fiind la subgrupul de vârstă 12-18 ani (82%), semnificativ statistic, cu valori de 3 ori mai mari față de recomandările de VNI pentru intervalul de vârstă 7-11 ani (figura 18).

Terapia VNI în patologia genetică

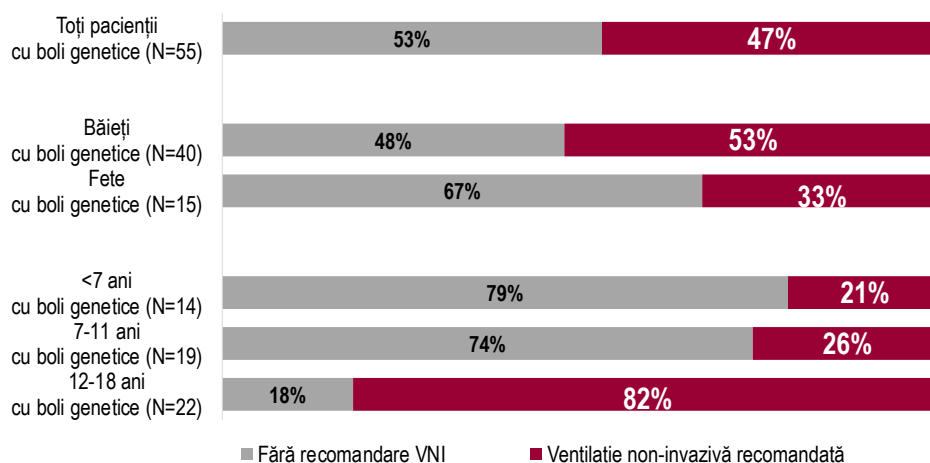


Figura 18. Recomandarea de terapie VNI pentru pacienții cu boli genetice din lotul de studiu

Din cei 55 de pacienți cu patologie genetică, 37 de pacienți (67%) prezintă boală neuromusculară și o parte necesită ventilație non-invazivă. Din totalul de 37 pacienți cu diagnostic de **boală neuromusculară**, 62% (23 de pacienți) asociază și **tulburări respiratorii în timpul somnului** (figura 19).

Patologia de somn – patologia neuromusculară

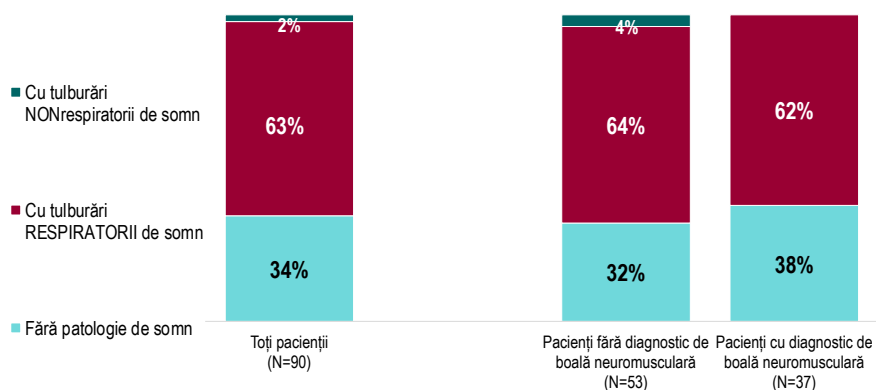


Figura 19. Prezența TRTS în cadrul pacienților cu patologie neuromusculară din lotul de studiu

Ventilația non-invazivă a fost instituită în urma analizei traseului polisomnografic, pentru un sublot de 40 de pacienți (36%) – figura 20.

Din lotul de studiu care a inclus un număr de 90 de pacienți, 40 de pacienți (36%) au necesitat ventilație non-invazivă. La pacienții cu boală neuromusculară nevoia de VNI a fost dublă, prin raport cu pacienții cu alte patologii. Cel mai mare necesar de ventilație a fost identificat în cazul pacienților care au asociat atât boală neuromusculară cât și TRTS, subgrup la care necesarul de ventilație non-invazivă a ajuns la 70%. Incidența recomandării terapiei VNI la acest subgrup este semnificativ mai mare decât la nivelul întregului eșantion unde se înregistrează doar un procent de 36% recomandare pentru VNI, pentru un nivel de garantare a rezultatelor de 95% și $p=0.001 < \alpha$.

Terapia VNI în patologia neuromusculară

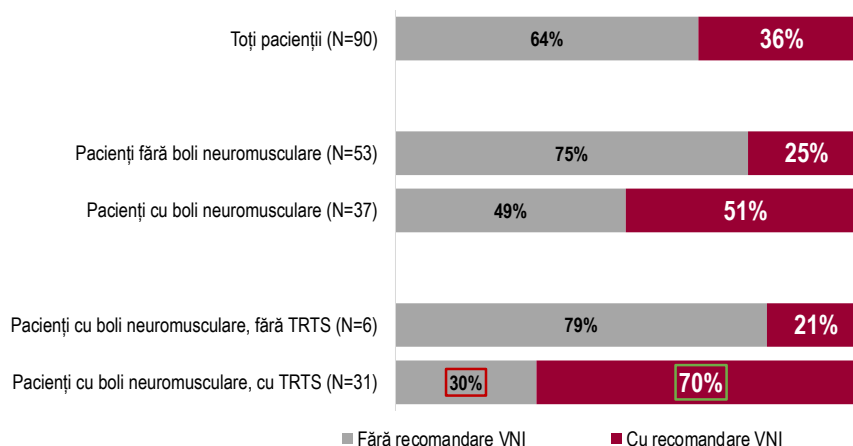


Figura 20. Recomandarea de terapie VNI pentru pacienții cu patologie neuromusculară din lotul de studiu

Lotul de pacienți cu patologie genetică include un sublot de 12 pacienți (22%) confirmați prin studiu genetic cu **sindrom Prader-Willi**.

Pacienții incluși în studiu și diagnosticați cu sindrom Prader-Willi aveau la includerea în lotul de studiu vârste cuprinse între 1 an 6 luni – 15 ani. Din totalul lor, 84% primesc tratament substitutiv cu hormon de creștere, 17% din ei primind asociat VNI (figura 21).

Abordare terapeutică

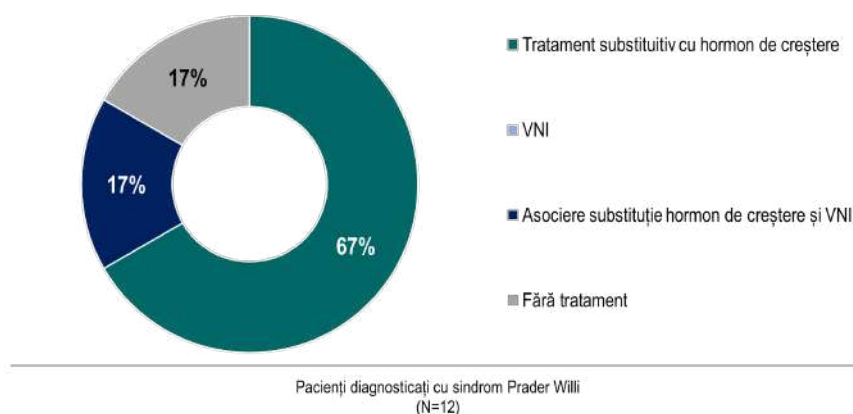


Figura 21. Abordarea terapeutică a pacienților cu sindrom Prader-Willi din lotul de studiu

Am recomandat ventilație non-invazivă la un număr de 4 subiecți (33%). Dintre aceștia, 2 pacienți, reprezentând 17% din sublotul diagnosticat cu sindrom Prader-Willi, primesc VNI și se află în evidența periodică a echipei Laboratorului de somnologie, fiind monitorizați conform metodologiei adoptate.

Am stabilit parametrii de ventilație non-invazivă în raport cu vârsta pacientului și aparatul de VNI ales (CPAP, BiPAP-ST) și am aplicat protocoalele de titrare agreate la nivel internațional. Conform metodologiei, am urmărit prin titrare obținerea unor valori RDI < 5 evenimente/oră pentru o perioadă de minim 15 minute, cu menținerea SaO₂ > 90%, în absența microtrezirilor/trezirilor în stadiul REM poziție supină.

Pentru cei 17 pacienți incluși în programul de ventilație, am analizat comparativ evoluția parametrilor RDI, eficiența somnului și valorile SaO₂ în stadiul REM ale studiului polisomnografic inițial în raport cu noaptea de titrare.

Analiza RDI consecutivă utilizării dispozitivelor de VNI poziționează pacienții, în urma titrării, în regiunea de normalitate și cu forme ușoare ale severității TRTS (RDI < 5 evenimente/oră), ceea ce reprezintă un deziderat în cazul pacientului cu ventilație non-invazivă (figura 22).

Analiza RDI

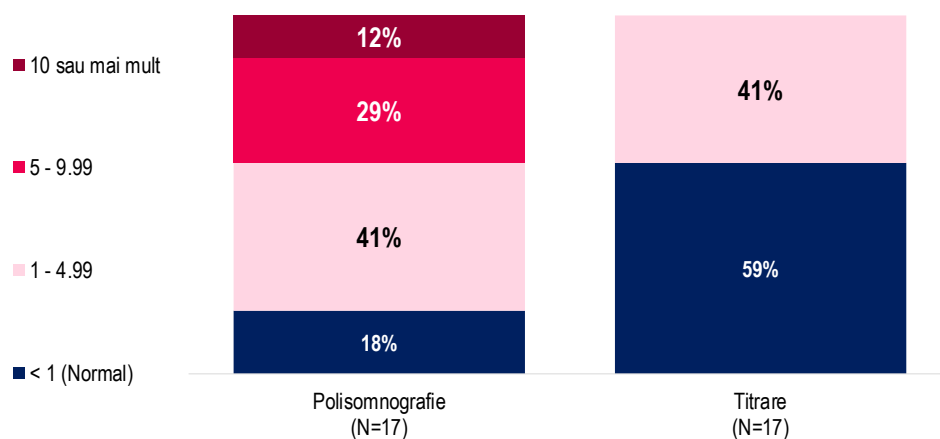


Figura 22. Analiza RDI în cadrul sublotului VNI – studiu titrare

Similar, în urma titrării, se evidențiază corectarea SaO₂ în stadiul REM al somnului, la valori > 94% pentru toți cei 17 pacienți supuși procesului de titrare (figura 23).

SaO₂ medie în timpul somnului REM

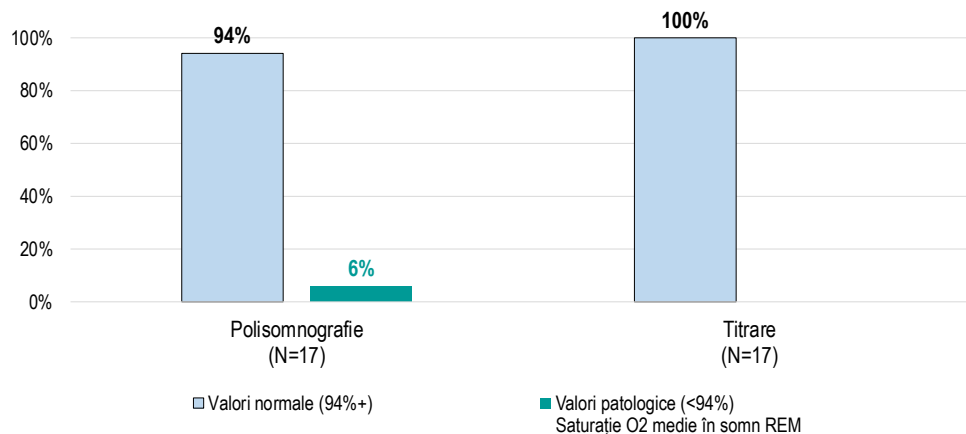


Figura 23. SaO₂ medie în timpul somnului REM pentru sublotului VNI – studiu titrare

Am considerat oportună evaluarea comparativă a eficienței somnului așa cum reiese în urma nopții de titrare (figura 24). Procentul pacienților cu eficiența peste 90% s-a triplat în urma instituirii VNI (18% față de 6% la evaluarea polisomnografică inițială), cu menținerea valorilor relativ similare pentru intervalul cuprins între 80-90% (47% față de 41%).

Eficiența somnului

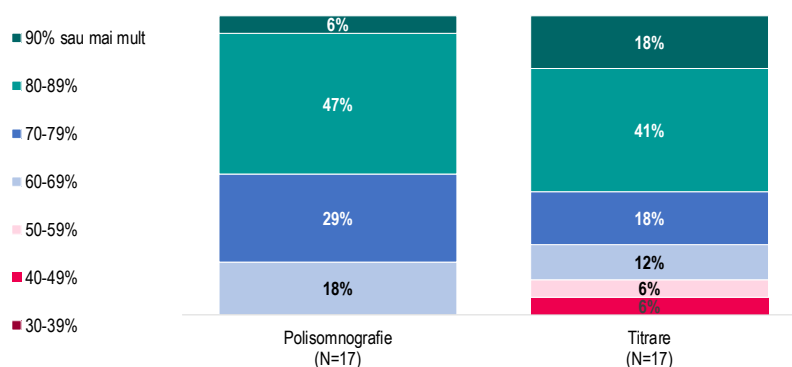


Figura 24. Eficiența somnului în cadrul sublotului VNI – studiu titrare

Toti pacienții incluși în subgrupul care necesită terapie VNI au fost evaluați periodic, prin vizite de monitorizare programate la interval de 1 lună, 3 luni și 6 luni de la instituirea VNI la domiciliu.

Pentru toți pacienții am luat în considerare efectuarea retrării la interval de 12 luni de la inițierea terapiei VNI sau în funcție de evoluția patologiei de fond.

În cadrul fiecărei vizite de monitorizare, la citirea cardului de complianță al aparatului VNI s-au notat informații despre durata utilizării VNI pe parcursul unei nopți și despre durata totală de utilizare a aparatului VNI în perioada dintre vizitele prestabilite.

Analiza comparativă a duratei utilizării VNI pe parcursul unei nopți la cei 14 pacienți din subgrupul analizat pentru eficiența ventilației, a arătat creșterea progresivă a duratei optime de utilizare a VNI/noapte, de la 51% la vizita 1 de monitorizare la 65% după vizita 3 de monitorizare (figura 25).

Durata utilizării VNI/noapte

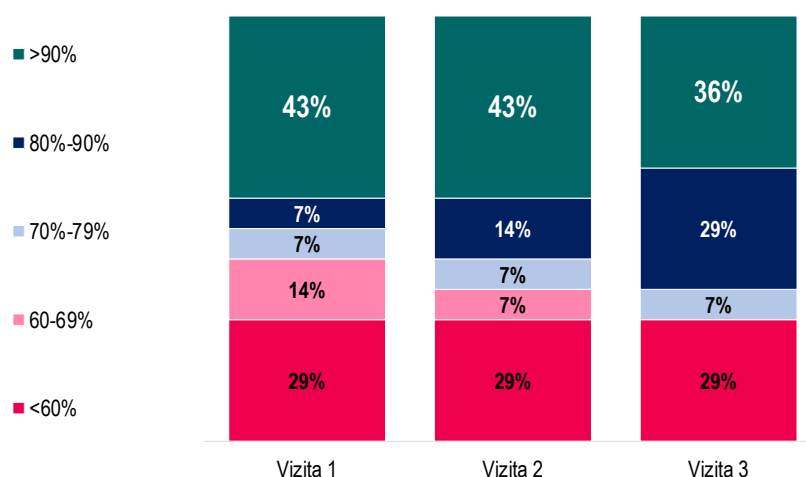


Figura 25. Durata utilizării VNI/noapte – rezultate obținute prin citirea cardului de complianță în cadrul vizitelor de monitorizare (1 lună, 3 luni, 6 luni)

În cadrul studiului, pacienții au utilizat aparatul de VNI la domiciliu mai mult de 90% din totalul nopților în procent de 57% (figura 26). Doar un procent de 14% din pacienți au utilizat aparatul de ventilație în mai puțin de 60% din nopți.

Durata utilizării VNI/interval selectat

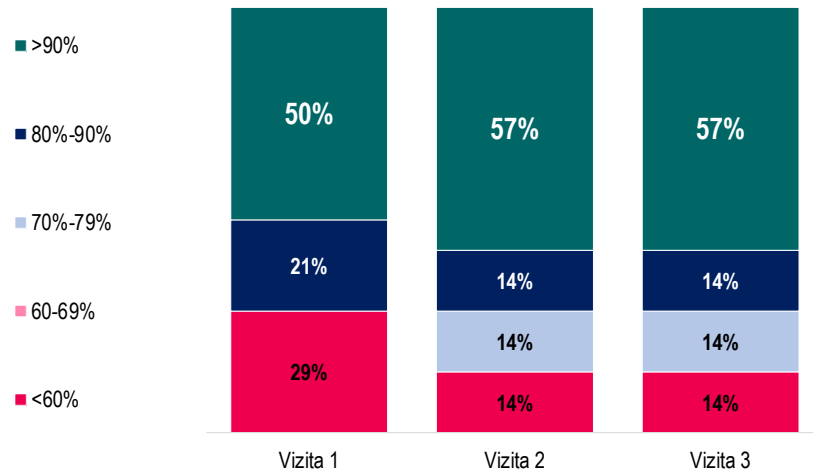


Figura 26. Durata utilizării VNI/interval dintre vizite – rezultate obținute prin citirea cardului de complianță în cadrul vizitelor de monitorizare (1 lună, 3 luni, 6 luni)

Am ales sa prezint reprezentarea grafică a analizei cardului de complianță pentru unul din pacienții incluși în studiu. Traseul evidențiază utilizarea inconstantă a aparatului (număr de nopți fără VNI/3 luni) și nopțile în care utilizarea VNI a fost discontinuă pe parcursul nopții (figura 27).

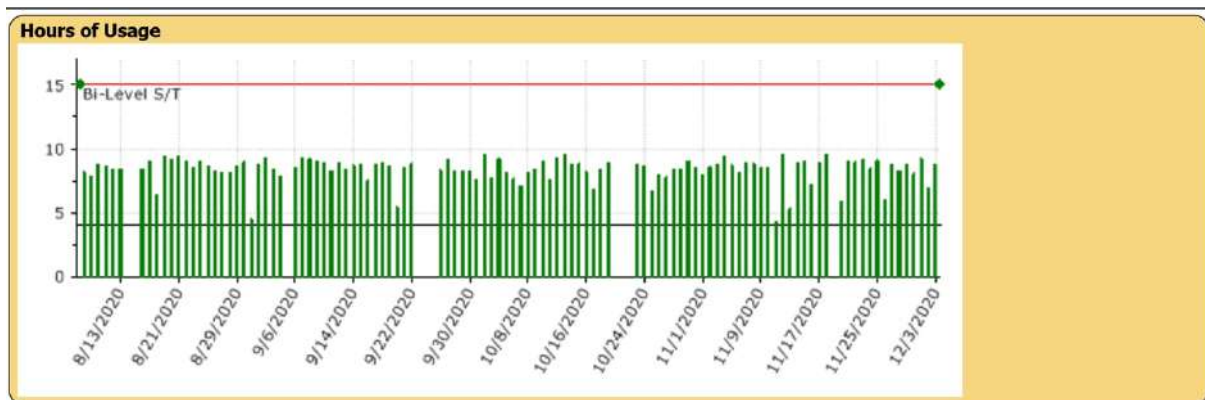


Figura 27. Durata utilizării dispozitivului VNI/ pacient

Analiza indicelui de apnee : hipopneei (IAH) rezultată în urma citirii cardului de complianță al pacienților la care s-a inițiat și au utilizat VNI la domiciliu arată scăderea progresivă a IAH (figura 28), cu menținerea unor valori ale IAH în forma medie de severitate

pentru prezenta TRTS la un procent de numai 7% din pacienți (1 pacient). Menținerea IAH la valori < 1 eveniment/oră se înregistrează la 14% din subiecți în cadrul vizitei 1 și la 21% din subiecți în urma vizitelor 2 și 3 de monitorizare.

Analiza AHI (indice apnei : hipopnei)

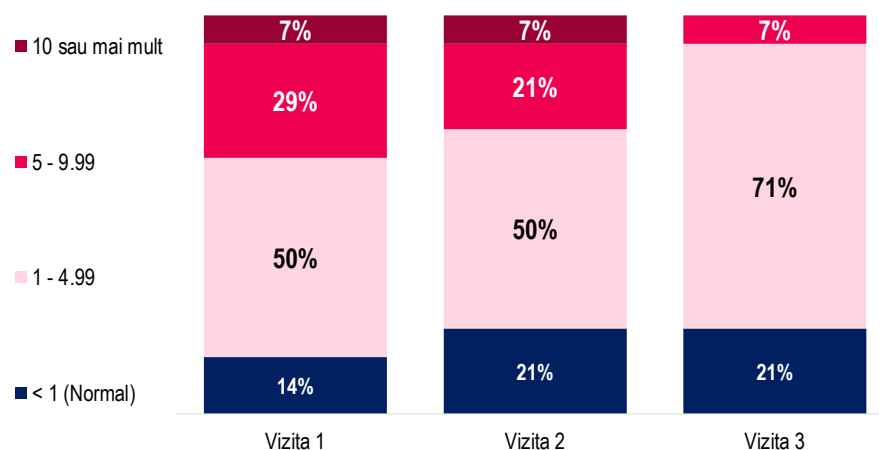


Figura 28. Analiza indicelui de apnee:hipopnee – rezultate obținute prin citirea cardului de complianță în cadrul vizitelor de monitorizare (1 lună, 3 luni, 6 luni)

Studiul 5 stabilește o corelație între modificarea statusului ponderal (excesul ponderal) și modificarea patternului de somn.

Ipoteza de lucru - incidența crescută a tulburărilor de somn în populația pediatrică.

Obiective specifice :

- cuantificarea prin studiu polisomnografic a evenimentelor respiratorii în timpul somnului la pacientul pediatric cu supraponderalitate și obezitate (precizate prin analiza indicelui de masă corporală - IMC raportat la valorile agreate de CDC);
- stabilirea unei corelații pozitive între excesul ponderal și amploarea afectării funcției respiratorii în timpul somnului exprimată prin RDI (numărul de evenimente respiratorii/ora de somn).

A fost evaluată starea de nutriție a fiecărui pacient, utilizând înălțimea și greutatea care au permis calcularea IMC și raportarea la diagramele utilizate de CDC.

Analiza IMC a permis divizarea lotului de studiu în subgrupul de pacienți :

- normoponderali – IMC cuprins în intervalul 5-85%
- subponderali – IMC < 5%

- supraponderali – IMC cuprins în intervalul 85-95%
- obezi – IMC > 95%

Analiza funcției respiratorii pe parcursul nopții în cazul pacientului cu exces ponderal a inclus pacienții cu IMC > 85% (supraponderali și obezi).

Analiza stării de nutriție la nivelul lotului format din 21 de pacienți cu exces ponderal, a identificat, la nivelul subgrupelor de vârstă, 33% de pacienți cu exces ponderal în subgrupul 7-11 ani, procent semnificativ mai mare (pentru $p=0.044 < \alpha=0.05$) comparativ cu subgrupul < 7 ani unde procentul pacienților supraponderali a fost de doar 12% (figura 29).

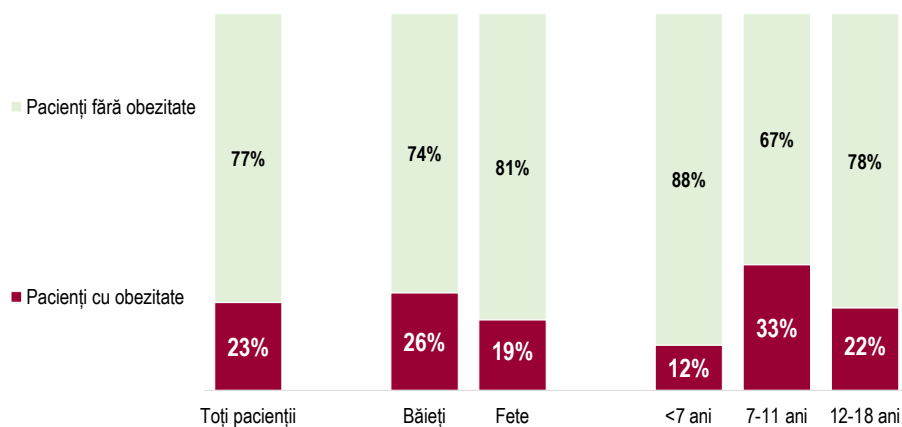


Figura 29. Distribuția pacienților în lotul de studiu

Analiza pe subgrupe de vârstă asociază procentul cel mai ridicat de pacienți cu exces ponderal în subgrupul de vârstă 7-11 ani, lotul incluzând 21% pacienți supraponderali și 9% pacienți obezi (figura 30).

Analiza comparativă pe sexe a prezenței excesului ponderal în lotul de studiu, a identificat un procent mai mare în rândul băieților (28%) față de numai 21% rândul fetelor. Interpretăm acest rezultat prin prezența în lotul analizat a unui număr mare de pacienți diagnosticați cu Distrofie musculară Duchenne, boală cu transmitere X-linkată și exprimare fenotipică exclusivă la sexul masculin (figura 30).

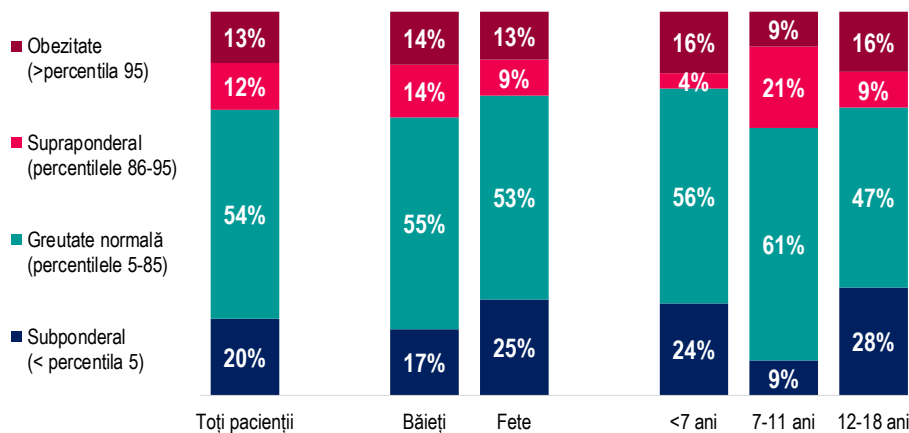


Figura 30. Distribuția pacienților în lotul de studiu

Analiza comparativă a subloturilor de pacienți supraponderali și obezi în funcție de RDI (figura 31) a identificat un procent semnificativ mai mare, 42% a formelor severe de boală conform rezultatelor RDI la pacientul cu obezitate față de numai 9% forme severe la pacientul supraponderal (pentru $p=0.036 < \alpha=0.05$).

Prin opoziție, forma ușoară de boală, RDI = 1-5 evenimente/oră, a apărut la un număr mare de pacienți supraponderali, 64% față de 25% în rândul pacienților obezi ($p=0.02$).

În cadrul lotului analizat, pacienții subponderali au prezentat valori normale ale RDI în procent de 50% în timp ce modificările RDI au plasat restul pacienților drept patologie ușoară (33%), medie (11%) și severă (6%) – figura 31.

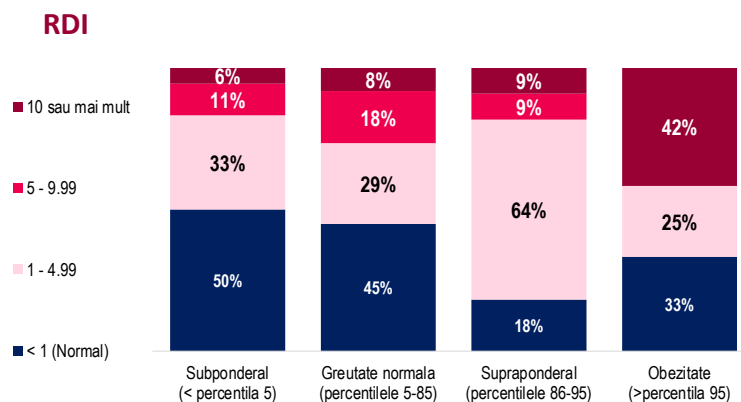


Figura 31. Analiza RDI în raport cu IMC pentru pacienții incluși în studiu

Analiza evenimentelor respiratorii evidențiate în timpul somnului (hipopnei, apnei) a identificat un procent maxim de hipopnei (87%), procentul de pacienți care prezintă apnei variind între 57-70%, în funcție de tipul de apnei validate pe traseul polisomnografic (figura 32).

Apneea obstructivă este evenimentul respirator evidențiat cel mai adesea în cadrul sublotului de pacienți diagnosticați cu obezitate și supraponderalitate, identificată într-un procent de 70% față de numai 57% în cazul apneei mixte – figura 32.

Evenimente respiratorii în somn

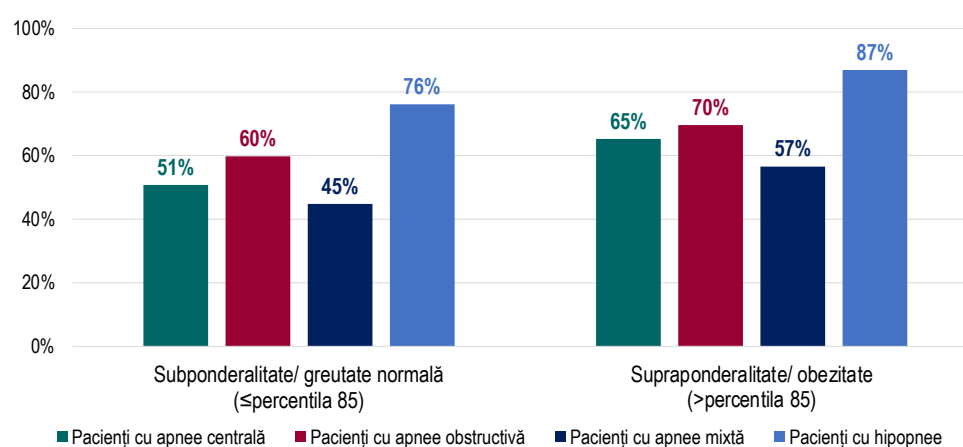


Figura 81. Analiza evenimentelor respiratorii în somn în raport cu IMC pentru pacienții incluși în studiu

3. Concluzii și contribuție personală. Perspective de cercetare.

Prin cercetarea pe care am derulat-o în ultimii 2 ani, am urmărit stabilirea unor corelații pozitive între patologia și gradul de severitate al diagnosticului pacienților luați în evidența Laboratorului de somnologie din cadrul spitalului și instituirea managementului terapeutic adaptat fiecărei patologii.

Utilizând informația anamnetică (inclusiv aplicarea Chestionarului de somn pediatric), am reușit precizarea cu acuratețe și într-un interval scurt de timp a diagnosticului pozitiv pentru care am verificat superpozabilitatea cu managementul terapeutic aplicat la nivel internațional. Pacienții au fost monitorizați, sub tratament, pentru un interval de 2 ani.

Am urmărit în paralel evoluția patologiei de bază și dinamica tulburărilor de somn, în prezența și în absența tratamentului, în funcție de complianța pacienților incluși în studiu.

La finalul studiului doctoral susțin importanța utilizării Chestionarului pediatric de somn care reprezintă un instrument important pentru specialistul în somnologie pentru diagnosticarea, monitorizarea evoluției și evaluarea beneficiului terapeutic al pacienților.

Chestionarul de somn pediatric este ușor de aplicat, informația fiind accesibilă aparținătorului indiferent de nivelul de instruire. Limita utilizării rezidă din inconsistența informației furnizată de părinte care, câteodată, identifică cu dificultate tipul de eveniment respirator, prezența acestuia, momentul instalării și gravitatea simptomelor.

Consider că îmbunătățirea nivelului de informare cu privire la patologia de somn ar permite aparținătorilor identificarea timpurie a semnelor și simptomelor. Stabilirea la timp a contactului cu echipa multidisciplinară implicată în managementul tulburărilor de somn limitează consecințele disfuncționalităților legate de somn și crește calitatea vieții pacientului și a familiei sale.

Imi propun organizarea unor evenimente nonformale la care să participe familiile pacienților diagnosticați, aparținători care au identificat la copiii lor modificări ale patternului de somn, cadre didactice. Am convingerea că înțelegerea dimensiunii fenomenelor legate de somn și a consecințelor diurne atât în sfera atenției, concentrării, abilităților de sinteză și memorare cât și a capacității de relaționare, integrare socială și performanțe academice atrage după sine semnalarea bilaterală, familie-cadre didactice și creșterea toleranței față de indivizii care se confruntă cu această patologie de somn.

Cu prilejul întâlnirilor de lucru cu aparținătorii și cadrele didactice, voi insista asupra itemilor din Chestionarul pediatric de somn, itemi care se adresează tutorilor și profesorilor. Repetabilitatea este o altă calitate a chestionarului de somn pe care l-am utilizat la pacienții incluși în studiu. Aplicarea chestionarului a fost făcută cu ocazia fiecărei vizite de monitorizare, înregistrându-se, cel mai adesea, îmbunătățiri ale scorului obținut.

Studiul efectuat susține limita superpozabilității între rezultatele furnizate prin aplicarea chestionarului de somn (studiu anamnestic) și rezultatele obținute în urma studiului polisomnografic - polisomnografia reprezentând „gold standardul” pentru evaluarea tulburărilor de somn.

În urma studiului polisomnografic (PSG) s-au identificat evenimente respiratorii într-un procent mai mare decât cel expectat în urma aplicării Chestionarului de somn.

Acest fapt susține acuratețea informației furnizată prin studiu PSG și necesitatea monitorizării în dinamică, în măsură să stabilească complianța la tratament și să precizeze progresia și gravitatea bolii.

Subliniez faptul că studiul doctoral pe care l-am derulat în ultimii doi ani nu identifică prezența tulburărilor respiratorii în timpul somnului în populația pediatrică generală. Așa cum am prezentat pe larg în cadrul tezei, îmi desfășor activitatea într-un spital multidisciplinar, pacienții incluși în studiu fiind îndrumați către Laboratorul de somnologie atât de către colegii pediatrii cât și de către colegii din specialitățile Endocrinologie pediatrică, Neurologie pediatrică, Ortopedie pediatrică, ORL. În acest context, studiul a identificat prezența în procent înalt a TRTS la pacienții analizați, susținută de existența invariabilă a patologiei de fond.

În vederea obținerii acurateții științifice și didactice am optat pentru încadrarea pacienților cu TRTS în funcție de patologie. Acest lucru a permis monitorizarea pe o perioadă de 2 ani a evoluției terapeutice, managementul terapeutic incluzând tratament farmacologic, chirurgical sau combinație a celor două, în raport cu protocoalele internaționale actuale.

Utilizarea metodologiei diagnostice și terapeutice folosită la nivel mondial permite stabilirea unor paralele cu studiile similare desfășurate în alte laboratoare de somnologie și încadrarea informațiilor care derivă din cercetarea doctorală în cadrul documentației pediatrice, teoretice și practice, legată de tulburările de somn.

Ventilația non-invazivă reprezintă ultima strategie terapeutică pentru pacientul care prezintă TRTS forma moderat-severă. Eșecul terapiei ventilatorii se soldează cu aplicarea măsurilor chirurgicale invalidante, practicarea traheostomiei în asociere cu tehnici de ventilație asistată practicate la domiciliu.

Demararea acestui studiu a crescut transparența activității profesionale desfășurată în domeniul somnologiei. Consecutiv diagnosticării și managementului terapeutic, am înregistrat, în acest interval de timp, experiență profesională care s-a reflectat în numărul de cazuri medicale dificile rezolvate. Lucrând în echipă multidisciplinară reușim, la momentul actual, rezolvarea aspectelor de logistică cu care se confruntă pacienții din momentul diagnosticării și până la obținerea dispozitivelor utilizate pentru ventilație non-invazivă la domiciliu.

Dinamica înrolării în studiu a pacienților dovedește creșterea adresabilității și reducerea intervalului scurs din momentul prezentării în spital și până în momentul plasării pacientului pe o orbită de siguranță terapeutică.

Numărul pacienților diagnosticați cu patologie genetică și înrolați în studiu este semnificativ procentual. Un loc aparte în studiu îl ocupă pacienții cu afectare genetică sindromică și anume pacientul diagnosticat cu sindrom Prader-Willi. Am asistat în acești 2 ani la creșterea cunoașterii acestei patologii, am favorizat penetrarea informației către practicianul neonatolog, ceea ce a permis diagnosticarea precoce a nou-născutului cu semne și simptome înalt sugestive pentru această patologie. Am facilitat obținerea tratamentului patogenic prin

specialistul endocrinolog pentru toți pacienții diagnosticați, inclusiv pentru cei care nu beneficiau în momentul înrolării în studiu de tratament de substituție hormonală prin Programul Național.

Omenirea se confruntă, la sfârșitul mileniului II și începutul mileniului III, cu afectarea importantă a stării de nutriție în rândul populației. Obezitatea, cea mai frecventă boală metabolică și care se asociază adesea cu patologii cronice severe (cardiovasculară, diabet zaharat, apnee de somn), este identificată din ce în ce mai frecvent și în forme severe la pacientul pediatric.

Identificarea prin studiu polisomnografic a dimensiunii fenomenelor respiratorii în timpul somnului la populația pediatrică încadrată în urma analizei indicelui de masă ponderală cu obezitate și supraponderalitate trage un semnal de alarmă, indicând frecvența și severitatea patologiei identificate prin studiu polisomnografic. Subliniez ideea conform căreia un procent din pacienții incluși în studiu se confruntă exclusiv cu patologie de exces ponderal prin greșeli alimentare, în absența unui context genetic sau metabolic.

Studiul documentează importanța abordării concomitente psihologice (terapie comportamentală, sesiuni individuale și de grup pentru copii și adolescenți cu o patologie similară), nutriționale (tehnician nutritionist, diete personalizate) asociate cu recomandări legate de igiena somnului.

În lunile viitoare voi continua cercetarea derulată în acești doi ani prin analiza polisomnografică coroborată cu studiul metabolic, genetic, nutrițional al unui lot de pacienți cu vârste cuprinse între 8 luni-18 ani, pe care i-am selectat cu prilejul derulării studiului doctoral care prezintă un status nutritional modificat prin deficit ponderal și statural, analizat în raport cu recomandările CDC.

Consider că asocierea dintre TRTS și obezitate este binecunoscută și nu mai necesită mediatizare în rândul aparținătorilor și al colegilor care au în monitorizare pacienți pediatrici.

Prin opoziție, identificarea evenimentelor respiratorii în timpul somnului existente la pacientul cu grade variate de hipotrofie staturo-ponderală reprezintă un domeniu puțin cunoscut, a cărui abordare deschide o nouă eră în cercetare.

Cercetarea reflectă utilitatea și obligativitatea lucrului în echipă și necesitatea abordării acestor pacienți în echipă multidisciplinară. Studiul reflectă implicarea tuturor acestor specialiști, în toate etapele de gestionare a pacienților.

Lucrarea își propune trasarea unor direcții agreeate de specialiștii care gestionează acești pacienți și permite elaborarea unor protocoale terapeutice noi precum și completarea protocoalelor existente în consens cu descoperirile tehnologice actuale. Respectarea

metodologiei de diagnosticare și aplicarea protocoalelor terapeutice asigură eficiența și eficacitatea în cazul managementului pacienților cu tulburări de somn.

Referințe :

1. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A et al. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specification*. Westchester, 2007, 15-22
2. Solyom R, Baghiu DM. Tulburarile de somn, boala lumii moderne – revizuirea literaturii. *Acta Medica Transilvanica*, 2013, 2(2) : 144-148
3. Mindell JA, Owens JA. *A Clinical Guide to Pediatric Sleep. Diagnosis and Management of Sleep Problems*. Third Edition, Wolters Kluwer, 2015, 3(1):3-15.
4. Recomandari pentru Somn sanatos, pentru o viata sanatoasa din partea Societatii Romane de Pneumologie si a Asociatiei pentru Tulburari de Somn la Copii si Adolescenti. Available online: https://www.srp.ro/Somnologie/Brosura%20Somnologie_NoCopy.pdf
5. Morrell MJ, Palange P, Levy P, De Backer W. *Neuroanatomy and neurobiology of sleep. ERS Handbook : Respiratory Sleep Medicine*. UK Page Bros, 2012, 1:1-6.
6. Deleanu OC, Mihaltan FD, Reisz D et al. Ce aduce nou interpretarea polisomnografiei dupa manualul revizuit de stadializare a somnului la adult? Analiza comparativa. *Pneumologia*, 2011, 60(1):14-20
7. Colten HR, Altevogt BM. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem. *National Academies Press*, 2006, 2:35-40 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19956/>
8. Rosen GM, Cavanaugh KL, Barnett BR. Mechanisms and predisposing factors for sleep-related breathing disorders in children. *Uptodate*. 2021. Available online : https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-and-predisposing-factors-for-sleep-related-breathing-disorders-in-children?search=mechanism%20sleep%20related%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
9. Spriggs WH. *Essentials of Polysomnography. A training guide and reference for sleep technicians*. Jones&Bartlett Learning,2015,1:1-12
10. Jonelis M. How sleep changes with age. 2019. Available online : <https://michelle-jonelis.medium.com/how-sleep-changes-with-age-1166bc061d70>
11. Paruthi S, Chervin RD. Approaches to the assessment of arousals and sleep disturbance in children. *Sleep medicine*. 2010, 11(7), 622–627. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.11.018>
12. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nature and science of sleep*. 2017, 9, 151–161. <https://doi.org/10.2147/NSS.S134864>

13. Simonds AK, Backer W. et al. *ERS Handbook. Respiratory Sleep Medicine*. Page Bros, UK, 2012, 205- 210.
14. El Shakankiry HM. Sleep physiology and sleep disorders in childhood. *Nat Sci Sleep*. 2011;3:101-114. Published 2011 Sep 6. doi:10.2147/NSS.S22839
15. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*, 2014,146(5):1387-1394. doi: 10.1378/chest.14-0970. PMID: 25367475.
16. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*, 2008, 5:242-52.
17. Jennum P, Ibsen R, Kjellberg J. Morbidity and mortality in children with obstructive sleep apnoea: a controlled national study. *Thorax*, 2013,68:949-954.
18. Kim DS, Lee CL, Ahn YM. Sleep problems in children and adolescents at pediatric clinics. *Korean J Pediatr*, 2017,60(5):158-165. doi:10.3345/kjp.2017.60.5.158
19. Tsara V, Amfilochiou A, Papagrigrakis MJ, Georgopoulos D, Liolios E. Guidelines for diagnosis and treatment of sleep-related breathing disorders in adults and children. Definition and classification of sleep related breathing disorders in adults: different types and indications for sleep studies (Part 1). *Hippokratia*. 2009,13(3):187-191.
20. Garg RK, Afifi AM, Garland CB, Sanchez R, Mount DL. Pediatric Obstructive Sleep Apnea: Consensus, Controversy, and Craniofacial Considerations. *Plast Reconstr Surg.*, 2017,140(5):987-997
21. Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH. *Principles and practice of pediatric sleep medicine*. Second Edition. Elsevier Saunders. 2014, 27:215-221.
22. **Chindris S**, Plesca DA. Management of obstructive sleep disordered breathing in 2 to 18 years old children from ERS perspective. *Ro J Pediatr*,2020;69(2):81-87
23. Kheirandish-Gozal L, Philby MF, Qiao Z, Khalyfa A, Gozal D. Endothelial Dysfunction in Children With Obstructive Sleep Apnea Is Associated With Elevated Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Plasma Activity Levels. *J Am Heart Assoc*. 2017, 6(2):1-5
24. Stowe RC, Afolabi-Brown O. Pediatric polysomnography-A review of indications, technical aspects, and interpretation. *Paediatr Respir Rev*, 2020,34:9-17. doi:10.1016/j.prrv.2019.09.009
25. Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Ordax Carbajo E, et al. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea in children. *Chest*,2015,147(4):1020-1028. doi:10.1378/chest.14-1959
26. Abel E, Kim SY, Kellerman AM, Brodhead MT. Recommendations for Identifying Sleep Problems and Treatment Resources for Children with Autism Spectrum Disorder. *Behav Anal Pract*,2016,10(3):261-269. doi:10.1007/s40617-016-0158-4

27. Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, et al. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*,2012,35(2):287-302. doi:10.5665/sleep.1642
28. Oros M, Mihălțan F. Tulburările de respirație în timpul somnului la copii și adolescenți – o patologie prezentă și la noi în țară. *Romanian Journal of Pediatric Sleep Medicine*,2015,2(3):61-71.
29. Oros M, Mihălțan F. Determinarea prevalenței tulburărilor respiratorii în somn la copiii din România, PhD research. *Romanian Journal of Pediatric Sleep Medicine*,2017,1(6).
30. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med*,2000,1(1):21-32. doi:10.1016/s1389-9457(99)00009-x
31. Mallinson DC, Kamenetsky ME, Hagen EW, Peppard PE. Subjective sleep measurement: comparing sleep diary to questionnaire. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:197-206. Published 2019 Sep 11. doi:10.2147/NSS.S217867
32. Owens JA, Babcock D, Weiss M. Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Excessive Daytime Sleepiness. *Clin Pediatr*,2020,59(4-5):340-351. doi:10.1177/0009922820903434
33. Villa MP, Paolino MC, Castaldo R, et al. Sleep clinical record: an aid to rapid and accurate diagnosis of paediatric sleep disordered breathing. *Eur Respir J*,2013,41(6):1355-1361. doi:10.1183/09031936.00215411
34. Kotagal S. Hypersomnia in children: interface with psychiatric disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*,2009,18(4):967-977. doi:10.1016/j.chc.2009.04.006
35. Pandi-Perumal SR, Spence DW et al. Polysomnography: An Overview. In: Pagel J., Pandi-Perumal S. (eds) *Primary Care Sleep Medicine*. Springer, New York, 2014. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1185-1_4
36. Mullington JM, Haack M, Toth M, Serrador JM, Meier-Ewert HK. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. *Prog Cardiovasc Dis*, 2009,51(4):294-302. doi:10.1016/j.pcad.2008.10.003
37. Stowe RC, Afolabi-Brown O. Pediatric polysomnography-A review of indications, technical aspects, and interpretation. *Paediatr Respir Rev*, 2020,34:9-17. doi:10.1016/j.prrv.2019.09.009
38. Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH. *Principles and practice of pediatric sleep medicine*. Second Edition. Elsevier Saunders. 2014, 27:215-221.
39. Gozal D, Tan HL, Kheirandish-Gozal L. Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Children: Handling the Unknown with Precision. *J Clin Med*, 2020,9(3):888. doi:10.3390/jcm9030888

40. Fedor KL. Noninvasive respiratory support in infants and children. *Respiratory Care*, 2017,62(6):699-717
41. 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(1):69-94. doi:10.1183/13993003.00385-2015
42. Lynch MK, Elliott LC, Avis KT, Schwebel DC, Goodin BR. Quality of Life in Youth With Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) Treated With Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy. *Behav Sleep Med*, 2019, 17(3):238-245. doi:10.1080/15402002.2017.1326918

Listă lucrări publicate :

1. **Chindris S**, Davitoiu AM, Spatariu L, Plesca DA et al. A review of respiratory management in children with Duchenne muscular dystrophy, *MedicHubMedia*, 2021. <https://www.medicub.ro/reviste-de-specialitate/pediatru-ro/evaluarea-managementului-respirator-la-copiii-cu-distrofie-musculara-duchenne-id-4714-cmsid-64>
2. **Chindris S**, Plesca DA. Management of obstructive sleep disordered breathing in 2 to 18 years old children from ERS perspective. *Ro J Pediatr*,2020;69(2):81-87. DOI: 10.37897/RJP.2020.2.2
3. **Chindris S**, Avramuta A, Pleșca D. Obesity and obstructive sleep apnea in children. *Proc. Rom. Acad.*, 2015, B(1):35-40
https://acad.ro/sectii2002/proceedingsChemistry/doc2015-3s/art09_35.pdf
4. **Chindris S**, Davitoiu AM, Tincu IF, Plesca DA et al. Prader-Willi Syndrome improvement of cognitive function through noninvasive ventilation in children. *Biomed J Sci & Tech Res* 32(5)-2020. **DOI:** 10.26717/BJSTR.2020.32.005300