Fül-Orr-Gégegyógyászat 2024; 70 (1): 18–x.

Obstruktív alvási apnoe betegségben szenvedő gyermekek kezelési elveinek összefoglalása

Gaál Veronika dr.[1], Bella Zsolt dr.[2], Csábi Eszter dr.[3], Benedek Pálma dr.[4]
[1]PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs
[2]Bács-Kiskun Vármegye Oktató Kórház, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fül-Orr-Gégészeti Osztály, Kecskemét
[3]SZTE Pszichológiai Intézet, Szeged
[4]Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Alvásdiagnosztikai és Terápiás Laboratórium és Alvássebészeti Egység, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

Jelen összefoglalóban a gyermekkori alvásfüggő légzészavarok, azon belül főként az obstruktív alvási apnoe okait, tüneteit, a javasolt diagnosztikus lépéseket és a lehetséges kezelési lehetőségeket tárgyaljuk. Kiemeljük a gyermekkorra jellemző, kevésbé ismert tüneteket (mint a figyelemzavar, a viselkedészavar), és felhívjuk a figyelmet a mielőbbi kezelés szükségességére, hiszen ezáltal a hosszú távú szövődmények elkerülhetők. Gyermekekben a betegség leggyakoribb oka az adenoid és a tonsilla palatinák hipertrófiája, ezért a leggyakrabban alkalmazott terápia az adenotómia, az adenotonzillektómia, az adenotonzillotómia. Fontos, hogy az ezen betegcsoportban végzett műtéteknél magasabb respiratorikus szövődményrátával kell számolnunk, mint az egyéb okból végzett hasonló műtétek után. Az alvásfüggő légzészavarok rizikótényezői és maga a betegség megfelelő műtét előtti kivizsgálással kimutatható, így felkészülhetünk az esetleges komplikációkra. Súlyos, obstruktív alvási apnoe szindrómában szenvedő gyermekek tervezett fül-orr-gégészeti műtéteit kizárólag gyermekintenzív osztályos háttérrel rendelkező intézetben javasolt végezni.

KULCSSZAVAK

adenotómia, alvásfüggő légzészavar, alvási apnoe, gyermek, tonzillektómia

Summary of treatment principles for children with obstructive sleep apnoea

SUMMARY

In this summary, we discuss the causes, symptoms, proposed diagnostic steps and possible treatment options of sleep-related breathing disorders in children, especially obstructive sleep apnea syndrome. Lesser known childhood symptoms such as attention deficit, behavioural disturbances and the need for early treatment to avoid long-term complications are highlighted. In children, the most common cause of the disorder is hypertrophy of the adenoid and palatine tonsills, and therefore the most commonly used treatments are adenotomy, adenotonsillectomy, adenotonsillotomy. Importantly, a higher respiratory complication rate should be expected after surgery in this patient group. The risk factors for sleep-related breathing disorders and the disease itself can be detected by appropriate preoperative screening, so that we can prepare for potential complications. Planned surgery in children with severe obstructive sleep apnoea syndrome is recommended to be performed in an institution with a paediatric intensive care unit.

KEYWORDS

adenotomy, child, sleep apnea, sleep related breathing disorder, tonsillectomy

Bevezetés

Az alvás nem egy egységes passzív állapot, hanem ciklusosan ismétlődő részekből álló, aktív folyamat, amelynek számos funkciója van. Ezen folyamatok összessége biztosítja a szervezet számára a megfelelő vegetatív és központi idegrendszeri fejlődést, szabályozza a különböző anyagcsere- és immunfolyamatokat, biztosítja a megfelelő pszichés állapotot. A megfelelő belső egyensúly fenntartásához megfelelő mennyiségű és minőségű alvás szükséges. A gyermekek egészséges fejlődéséhez alapvető fontosságú a jó minőségű és elegendő mennyiségű alvás. Gyermekkori sajátosság, hogy az alvásigény az életkorral folyamatosan változik. Bioritmusuk egyensúlyának fenntartásához fontos követni ezeket a változásokat következetes napirend alkalmazásával és megfelelő mennyiségű alvás lehetőségének biztosításával. 1–3 éves gyermekeknek napi 12-14 óra, 3–5 éves gyermekeknek napi 11-13 óra és 5–12 éves gyermekeknek napi 10-11 óra alvásra van szüksége átlagosan, amelytől azonban egyénileg különböző eltérések előfordulnak. 4 éves kor alatt az éjszakai alvás jellemzően egyszeri vagy kétszeri napközbeni alvással egészül ki.

Levelező szerző:
Dr. Gaál Veronika
PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika
7623 Pécs, József Attila út 7.
Telefon: +36303471957
E-mail: veronika.gaal@gmail.com

Jelen kézirat korábban más folyóiratban nem jelent meg, és máshová sem küldtük be.
A levelező szerző a Szerzői útmutatót elolvasta.
Anyagi támogatás. A szerzők a kézirat megírásához anyagi támogatásban nem részesültek.
Érdekeltségek. A szerzőknek nincsen semmiféle összeférhetetlensége.

A gyermekkori alvászavar gyakori probléma, és több csoportra osztható. Az Amerikai Alvástársaság (American Academy of Sleep Medicine, AASM) klasszifikációja alapján (International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3) hét fő betegségcsoport különböztethető meg felnőtteknél és gyermekeknél egyaránt. Ezek az inszomniák, az alvásfüggő légzészavarok, a központi idegrendszeri eredetű hiperszomniák, az alvás-ébrenlét ritmus cirkadián szabályozásának zavarai, a paraszomniák, az alvásfüggő mozgászavarok és az egyéb alvászavarok (1).

A jelen összefoglalóban a gyermekkori alvásfüggő légzészavarok diagnosztikáját és kezelését tekintjük át. Az obstruktív alvásfüggő légzészavar (sleep disordered breathing, SDB) nem egy egységes, jól elkülöníthető betegség, sokkal inkább egy spektrum-betegségcsoport, amely horkolással és/vagy a fokozott felső légúti ellenállás következtében kialakuló megnövekedett légzési erőfeszítéssel, légzéskimaradással jár. Súlyossági fok szerint a következő állapotok tartoznak a betegségcsoportba: habituális horkolás, felső légúti rezisztenciaszindróma, obstruktív hipoventiláció és obstruktív alvási apnoe szindróma (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) (2, 3).

Habituális horkolás esetén, egy héten több mint 3 éjjelen jelentkezik folyamatos, hangos horkolás, amely nem jár apnoéval, hypopnoéval, és nem okoz alvásfragmentálódást, gázcsere-abnormalitást. Korlátozott belégzési áramlás (flow limitation) azonban már detektálható, amely alvás közben megnövekedett légzési munkát és tachypnoét okozhat (3).

A felső légúti rezisztenciaszindróma (upper airway resistance syndrome, UARS) esetén a légzési munka jelentős emelkedése, mikroébredések és ezáltal az alvásszerkezet töredezettsége figyelhető meg (3).

Obstruktív hipoventilációban horkolás és emelkedett parciális $EtCO_2$-(kilégzésvégi szén-dioxid-) nyomás figyelhető meg, valódi apnoe nélkül (3).

Az alvásfüggő légzészavarok betegségspektrumban a legsúlyosabb forma az OSAS, amelynek során ismétlődő, részleges vagy teljes felső légúti elzáródások (hipopnoék, apnoék) jelentkeznek hipoxiával, hiperkapniával és respiratorikus mikroébredésekkel (3). *Lumeng és Chervin* 2008-ban végzett metaanalízise alapján a habituális horkolás prevalenciája 7-8%-ra, míg az OSAS prevalenciája 1-4%-ra tehető gyermekkorban. A betegség bármely életkorban előfordulhat, de 2–5 éves korban a leggyakoribb (3, 4).

Az obstruktív alvásfüggő légzészavarok etiológiája

A gyermekkori alvásfüggő légzészavarok etiológiájukat, tünettanukat, diagnosztikájukat és terápiájukat tekintve is eltérnek a felnőttkori formáktól. A betegség jellemzően multifaktoriális eredetű, de patofiziológiai háttere a mai napig nem teljesen tisztázott. Összességében bármely anatómiai tényező, amely a garat átmérőjét csökkenti, vagy bármely fiziológiai tényező, amely a garatfal összeesésének lehetőségét növeli, a betegségcsoport kialakulását okozhatja.

A garat átmérőjét szűkítő anatómiai tényezők közül az adenoid, de még inkább a tonsilla palatinák hipertrófiája emelendő ki, de egyéb felső légúti szűkületet okozó tényezők is hozzájárulhatnak a kórkép kialakulásához, mint például az alsó orrkagyló-hipertrófia, az orrpolipózis, a kifejezett orrsövényferdülés, az allergiás rhinitis (szezonálisan változó mértékű tünetekkel), a nyelvgyöki tonsilla megnagyobbodása, a makroglosszia vagy a nyelv hátracsúszása, a laringomalácia, a szájpad fejlődési zavaraival, illetve a mandibula vagy a maxilla hipopláziájával járó kraniofaciális malformációk (6).

A faringeális izomaktivitás zavara, így a garatfal kollapszibilitása figyelhető meg neuromuszkuláris betegségek (cerebrális parézis, Chiari-malformáció, muszkuláris Duchenne-disztrófia, epilepszia), glikogéntárolási betegségek, sarlósejtes anémia esetén. Egyes szindrómák *(Down-, Treacher–Collins-, Apert-, Crouzon-, Prader–Willi-szindróma)* és az achondroplasia is gyakran lehet a kórkép okozója gyermekkorban, amelynek hátterében mind anatómiai, mind fiziológiai okok állnak (3, 7).

A felső légúti szűkületet okozó anatómiai eltérés megléte alapvető a kórkép kialakulásában, de nem elégséges az alvásfüggő légzészavar kifejlődéséhez, hiszen ugyanolyan fokú anatómiai eltérés nem minden gyermeknél vezet OSAS-hoz. Tehát az SDB kialakulásához egyéb, kevésbé ismert faktorok együttes jelenléte is szükséges. Valószínűsíthető, hogy a felső légúti neuromotoros funkció centrális augmentációja, vagyis az alvás alatti faringeális izomaktivitás kompenzálása szenved zavart bizonyos esetekben. Ezenkívül légúti és szisztémás gyulladásos mechanizmusok is jelentősen hozzájárulnak a betegség kialakulásához. Bizonyított, hogy bizonyos proinflammációs citokinek (CRP, TNFα, IL-1β, IL-6, IL-10, IL-17, IL-23) szérumszintje emelkedett a betegekben az antiinflammatorikus IL-10 citokin csökkent szintje mellett (2, 5, 35). A felső légúti gyulladás elősegíti a garatfal kollapszusát, a társuló ödéma pedig az elzáródást. Klinikai tanulmányok nemrégiben kimutatták, hogy azokban az OSAS-os gyermekekben, akiknél adenoid- és tonzilláris hipertrófia áll fenn, a Waldeyer-gyűrűn kívüli limfoid szövetekben is hipertrófia található a nyakon, és gyakran melléküreg-, illetve középfülszellőzési zavarok is társulnak. Ez felveti, hogy a felső légúti gyulladások által mediált folyamatok oki tényezőként szerepelhetnek az OSAS kialakulásában. Ez is magyarázhatja, hogy miért nem lehet csak az anatómiai elváltozások által okozott obstrukcióval előre jelezni az OSAS súlyosságát vagy akár meglétét.

Genetikai asszociáció is fellelhető a gyermekkori OSAS patomechanizmusában, de a pontos mechanizmus tisztázatlan. Egyes szindrómák (mint például a *Prader–Willi-, a Beckwith–Wiedemann-szindróma*) vagy a mukopoliszacharidózis egyértelműen köthetők a betegség megjelenéséhez. Egyes környezeti tényezők, mint a passzív dohányzás, a légszennyezettség, a pollenek is előidézhetik a betegségre jellemző tünetek megjelenését, főként, ha az allergiás rinitisszel és/vagy asthma bronchialéval is társul. Egyes kutatások alapján azoknál a gyermekeknél is gyakrabban fordul elő alvásfüggő légzészavar, akik újszülöttkorban RSV-(respiratorikus szinciciális vírus) bronchiolitisen estek át (35).

Az obesitas egy gyakori és önálló rizikófaktora a gyermekek alvásfüggő légzészavarának, és külön entitásként kezelendő (3). 50 percentilis felett minden 1 kg/m^2 emelkedés a testtömegindexben 12%-kal növeli az OSAS előfordulását gyermekekben. Ezekre a gyermekekre jellemző, hogy a betegség későbbi életkorban kezdődik, a tünetek jobban hasonlítanak a felnőttkori formákhoz, kevésbé hajlamosak a spontán javulásra, és kezelés ellenére is gyakran perzisztálnak. Ez azzal magyarázható, hogy obesitas esetén az említett patofiziológiai okok mellett a következő tényezők is szerepet játszanak a betegség kialakulásában. A parafaringeális zsírszövet-szaporulat egyrészt szűkíti a felső légutakat, másrészt a garat kollapszibilitását is növeli. A nem obes gyermekekkel összehasonlítva, gyakrabban található tömegesebb nyelv és lágyszájpad ezekben a gyermekekben, amely további szűkületet okozhat a felső légutakban. A hasi visceralis zsírszövet a rekeszt felnyomja, ezzel limitálva a tüdők funkcionális reziduális kapacitását, amely főként vízszintesen fekvő pozícióban hipoventilációhoz vezethet. Megemlítendő ezenkívül egy bizonyos reciprok hatás az obezitás és az OSAS között, azaz nem csak az obezitás járulhat hozzá az OSAS kialakulásához; de fordítva, az OSAS megléte is vezethet obesitashoz. A metabolizmusban és az étvágy szabályozásában szerepet játszó hormonok közül a leptin a jóllakottság érzésért felelős, a ghrelin pedig orexigén, étvágyat fokozó hatású. OSAS-ban leptinrezisztencia alakul ki, míg a ghrelin szintje nő. Mindezek

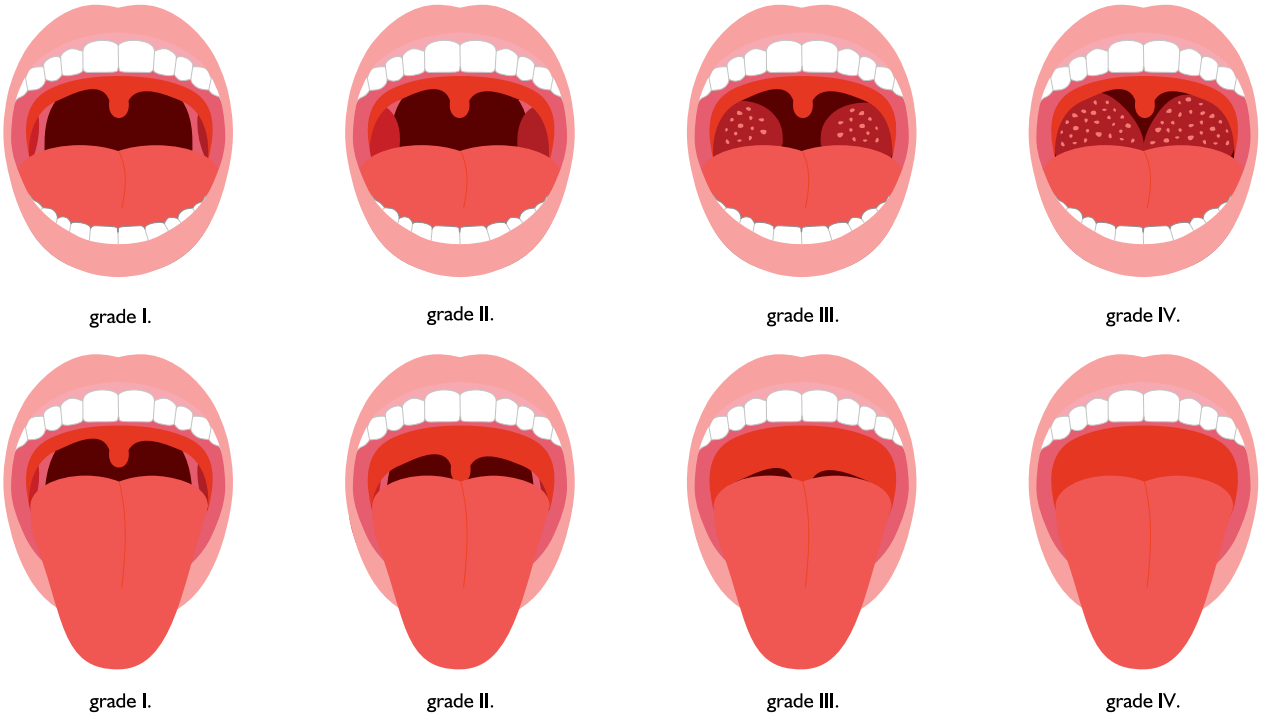
hatására nő a főként magas kalóriatartalmú, szénhidrátdús ételek fogyasztására való hajlam, amelyhez még az obesitassal gyakran együtt járó fizikai aktivitás hiánya is hozzájárul, tovább fokozva az elhízás mértékét (10, 39).

Tünettan és diagnosztika

A betegség felismerésében nagy szerepe van a gyermekorvosnak és a gyermek fül-orr-gégésznek. A szülők gyakran ártalmatlannak vélik az alvással kapcsolatos problémákat, ezért nagyon fontosak a lehetséges panaszokra irányuló célzott kérdések. A tünetek éjszakai és nappali eltérésekre oszthatók *(1. táblázat)*.
Az éjszakai tünetek közül a horkolás, a légzéskimaradás és a nyugtalan és/vagy furcsa testhelyzetekben (például nyakat hátra szegve) való alvás, a nappali tünetek közül a napközbeni aluszékonyság, fáradtság sokak által ismert jelenségek. Ki kell emelni azonban a szintén gyakori és fontos, de kevésbé ismert panaszokat is, az éjszakai bevizelést, főként, ha az legalább 6 hónapot meghaladó kontinencia után lép fel ismét. A nappali tünetek közül pedig a reggeli fejfájás, a figyelemzavar, a hiperaktivitás, a viselkedészavarok, a beilleszkedési nehézségek és az iskolai teljesítmény romlása emelendő ki, amely tünetek sokkal inkább jellemzőek kisgyermekkorban, mint a nappali aluszékonyság, fáradtság (3, 6). A gyermekek fejlődő központi idegrendszere sokkal sérülékenyebb a hipoxiával és a fragmentált alvással szemben a felnőttekéhez képest, amely különösen a hippocampus és a frontális lebeny struktúráit érinti. Ezzel magyarázható a különböző viselkedési zavarok (figyelmetlenség, hiperaktivitás, agresszió, szociális visszahúzódás, későbbiekben depresszióra való hajlam) gyakoribb előfordulása alvászavarban szenvedő gyermekeknél (8). *Csábi és munkatársai* a nemzetközi tanulmányokkal összhangban kimutatták, hogy főként a deklaratív memóriafunkciók (tényekre, történésekre való emlékezőképesség) romlanak SDB-es gyermekcsoportban az egészségesekhez viszonyítva, míg a nem deklaratív memóriafunkciók (például nyelvtanulási, hangszertanulási képesség, mozgásalapú sportok) kevésbé érintettek (9). Mindez magyarázza az alacsonyabb iskolai teljesítményt e betegcsoportban.

1. táblázat: Az alvásfüggő légzészavarok tünetei gyermekkorban

Éjszakai tünetek	Nappali tünetek
■ nyitott szájjal alvás	■ reggeli fejfájás
■ horkolás	■ ébredéskor szájszárazság
■ apnoék	■ hiperaktivitás
■ erőltetett, irreguláris légzés	■ figyelmetlenség
■ nyugtalan alvás, abnormális testhelyzetek	■ agresszivitás
■ gyakori ébredések	■ fáradtság
■ éjszakai felriadás (pavor nocturnus)	■ nappali aluszékonyság
■ alvajárás (szomnambulizmus)	
■ enurézis	
■ nyálcsorgás	
■ fogcsikorgatás (bruxizmus)	
■ izzadás	



1. ábra:
Felső sor
A tonzillák Brodsky szerinti stádiumbeosztása (Grade1: a tonzillák nagysága az elülső garatíveket nem haladja meg; Grade2: a tonzillák nagysága az uvula és az elülső garatívek távolságának felét nem haladja meg; Grade3: a tonzillák nagysága az uvula és az elülső garatívek felét meghaladja; Grade4: középvonalban összeérő tonzillák**)**
Alsó sor
Mallampati-skála (I. a teljes lágy szájpad, az uvula és az elülső és a hátsó garatívek láthatók; II. a teljes lágy szájpad és uvula látható; III. a teljes lágy szájpad és az csak az uvula alapja látható; IV. a lágy szájpad nem látható)

Amennyiben az említett panaszok alapján felmerül a betegség gyanúja, a szűrést kérdőívek használata segíti. Különböző szűrőkérdőíveket dolgoztak ki gyermekek alvászavarainak feltérképezésére, amelyek különböznek a felnőttekben használt kérdőívektől. Külföldi tanulmányok alapján a *Chervin és mukatársai* által kidolgozott Paediatric Sleep Questionnaire korrelál leginkább az OSAS diagnózisával (3, 12, 13). Ez a kérdőív három kérdéskört ölel fel. Egyrészt a horkolással, az alvás közbeni légzéskimaradással kapcsolatos kérdéseket tesz fel, másrészt rákérdez a napközbeni fáradtságra, az aluszékonyságra, végül a magatartásbeli, viselkedésbeli tünetekre.

Az emellett elvégzett fül-orr-gégészeti fizikális vizsgálat során feltűnhetnek a korábban már említett felső légúti szűkületet okozó anatómiai és funkcionális eltérések. A tonsilla palatinák vizsgálata során a *Friedman* és a szélesebb körben használt *Brodsky* szerinti stádiumbeosztás használata javasolt, az uvula és a nyelv helyzetének meghatározására a Mallampati-skála *(1. ábra)* szolgál (6, 40). A Mallampati-skála értékelhetősége korfüggő, spontán szájnyitást igényel, így ez nem minden esetben használható. A laringofiberoszkópiás vizsgálat elvégzése is mindig javasolt, hogy az orrgaratmandula pontos mérete, illetve egyéb hipofaringeális és laringeális elváltozások (pl. nyelvgyöki tonzillahipertrófia, csökkent nyelvgyök-garat távolság, laringomalácia) is láthatóak legyenek. A vizsgálat gyermekeknél is ambulanter, sérülés veszélye nélkül könnyen elvégezhető, a felnőtteknél használthoz képest kisebb keresztmetszetű flexibilis eszközzel. A kraniofaciális morfológiai vizsgálata során fontos rögzíteni az ortodonciai, azaz a fogászati és maxillofaciális eltéréseket, mint gótikus szájpad, keresztharapás, mély harapás, maxilla-, illetve mandibulahipoplázia, amelyek szintén a betegség okozói lehetnek. Ortodonciai szakvizsgálat során további diagnosztikai lépésként különböző képalkotó (laterális és frontális kefalometria, cone beam CT, MRI) vizsgálatok válhatnak szükségessé. A kefalogram értékeit a normál méretekkel összevetve sok esetben a téraránytalanság miatt felmerül az obstruktív alvási apnoe szindróma (14). Fontos megjegyezni, hogy a fül-orr-gégészeti és fogászati státusz meghatározása fontos, de ez nem mindig korrelál a betegség súlyosságával.

A fizikális vizsgálat után, alvásfüggő légzészavar gyanúja esetén, még a kezelés megkezdése előtt, objektív vizsgáló módszerre van szükség a betegség súlyosságának meghatározásához. A kivizsgálás „gold standardja" az alváslaboratóriumban végzett, éjszakai poliszomnográfiás vizsgálat (PSG). A vizsgálat során az oxigénszaturáció változásait, hosszát és mértékét, a nazális légáramlást, a hasi és a mellkasi légzőmozgásokat, az EKG-t, a szemmozgásokat, az EEG-t, az izomtónust és a testhelyzetet, a horkolást, valamint a kilégzésvégi ($PetCO_2$) vagy a transzkután ($PtcCO_2$) szén-dioxid parciális nyomást regisztrálják. A PSG a kóros légzési, mozgási események detektálása mellett az alvásfázisok stádiumbeosztását is lehetővé teszi. Az alváslaboratóriumok száma és elérhetősége azonban korlátozott, ezért, bár ez az egyetlen vizsgálat, amellyel a betegség jelenlétét biztonsággal ki lehet zárni, egyéb, úgynevezett szűrő jellegű diagnosztikus módszerekkel is valószínűsíthető a kórkép fennállta. Egészséges (komorbiditással nem rendelkező) gyermekekben az éjszakai pulzoximetriás vizsgálatnak és az otthoni poligráfiás vizsgálatoknak (PG) van létjogosultsága (2, 15, 16). Ambuláns poligráfia során a gyermek otthonában történő éjszakai alvása során nazális áramlás, hasi és mellkasi légzőmozgás, testhelyzet, pulzoximetria és horkolási hang detektálására van lehetőség. Ennek előnye, hogy a gyermek saját, megszokott környezetében alszik, amely a közreműködőkészség szempontjából előnyös. Mivel a szenzorokat a szülő helyezi fel, a műtermék előfordulása gyakoribb lehet. *Michelet és munkatársai* 2019-ben összehasonlították a gyermekek otthonában és kórházi körülmények között végzett PG-k eredményeit, és sem a kivitelezhetőségben, sem az értékelhetőségben nem találtak szignifikáns különbséget (17). Az egyébként egészséges gyermekeknél, akiknél nem áll fenn a betegségre jellemző semmilyen rizikótényező (obesitas, kraniofaciális anomáliák, neuromuszkuláris betegségek, illetve a korábban említett szindrómák és genetikai betegségek), az otthoni poligráfiás vizsgálat pozitivitása a kezelés megkezdéséhez, például a műtét indikálásához már önmagában is elégséges (18).

Ezen vizsgálatok során az SDB súlyosságának jellemzésére a leggyakrabban használt paraméter az ún. apnoe-hipopnoe index (AHI). Gyermekkorban az obstruktív apnoe definíciója a következő: minimum két légvételnyi légzéskimaradás a nazális légáramlásban, amelyhez a mellkasi és hasi légzőmozgás megléte, gyakran erőltetett megléte társul. Hipopnoe a nazális légáramlás minimum 50%-os csökkenése, amelyet legalább 3%-os szaturációesés vagy mikroébredés kísér. A felnőttekhez képest a szaturáció csökkenése sokkal ritkábban fordul elő gyermekekben apnoe, hipopnoe során. Az Amerikai Alvástársaság (AASM) által 2007-ben kidolgozott, majd 2017-ben harmadik alkalommal átdolgozott pontrendszer szerint OSAS diagnózisa gyermekkorban akkor állítható fel, ha az oAHI ≥ 1 (obstruktív apnoe-hipopnoe index). Tehát gyermekeknél már óránként egy apnoe vagy hipopnoe kórosnak tekinthető *(2. táblázat)* (6, 19, 20).

2. táblázat: VOTE-klasszifikáció felnőttkorban végzett DISE leírásához

Az obstrukció szintje	Az obstrukció iránya		
	A-P	Laterális	Koncentrikus
Velum			
Oropharynx	■		■
Nyelvgyök		■	■
Epiglottis			■

Fontos elkülöníteni az obstruktív légzési eseményeket a centrális és a kevert formáktól. Centrális apnoe során mind a nazális légáramlás, mind a mellkasi és a hasi légzőmozgás szünetel, legalább 20 másodpercig vagy két légvételnyi ideig. Kevert apnoe során, az esemény első részében a légzési effort hiánya, majd az esemény további részében a légzési erőfeszítés jelenléte jellemző. A különböző légzési események elkülönítésére mind a PSG, mind a PG alkalmas.

PSG- vagy PG-vizsgálat szükséges továbbá adenotonzillotómia után is perzisztáló tünetek esetén, illetve egyéb nem műtéti terápiák hatékonyságának ellenőrzésére.

A szülő által készített hang- vagy videófelvételnek bár önmagában diagnosztikus értéke nincs, mégis nagy segítséget nyújthat a gyermek panaszainak megítélésében.

Amennyiben az alvásvizsgálattal igazolódik az alvásfüggő légzészavar, de a fizikális fül-orr-gégészeti vizsgálat során az obstrukció helye nem állapítható meg egyértelműen, egyéb diagnosztikus eljárásra van szükség. Bizonyos esetekben képalkotó vizsgálatok (CT, MR) jelenthetnek segítséget. CT-vizsgálat esetén mindig mérlegelni kell a vizsgálat hasznát a káros sugárhatással szemben. Gyakrabban, a természetes alváshoz közeli, gyógyszeresen indukált alvás közbeni felső légúti endoszkópia (drug induced sleep endoscopy, DISE) elvégzése szükséges (3, 21). Ennek segítségével megtervezhető a terápia, sőt műtéti indikációt képező eltérés esetén a kezelés egy ülésben a vizsgálattal elvégezhető. A DISE segíthet a légsínterápia indikációjának felállításában, illetve bármely korábbi kezelés monitorizálásában is. A látott elzáródások különböző szintjeinek, mértékének (részleges vagy teljes elzáródás) és irányának megállapítására különböző pontrendszerek léteznek. Határozott álláspont egy egységes rendszer használatára még nem született, a felnőtteknél leggyakrabban használt VOTE

3. táblázat: A Boudewyn és munkatársai által kidolgozott klasszifikáció gyermekkorban végzett DISE leírásához

Fix obstrukció		Dinamikus obstrukció	
Adenoid	0=nincs obstrukció 1=<50%-os obstrukció 2=50-75%-os obstrukció 3=>75%-os obstrukció	**lágy szájpad**	0=nincs összeesés 1=összeesés látható
Tonzillapalatina	0=nincs obstrukció 1=<50%-os obstrukció 2=50-90%-os obstrukció 3=>90%-os obstrukció	**epiglottisz**	0=nincs összeesés 1=összeesés látható
Nyelvgyök	0= nincs obstrukció 1=részleges obstrukció 2=teljes obstrukció	**hipotónia**	0=nincs összeesés 1=összeesés látható
		laringomalácia	0=nincs összeesés 1=összeesés látható

klasszifikáció (a VOTE a velum, oropharyngeal lateral wall, tongue base, epiglottis szavak kezdőbetűiből képzett műszó) gyermekek esetén nem alkalmazható (22). Gyermekekben a szerzők a *Boudewyn és munkatársai* által kidolgozott pontrendszer használatát javasolják *(3. táblázat)* (23).
Gyermekeknél végzett DISE során alkalmazott gyógyszerekre is több ajánlás létezik, ezek közül a dexmedetomidin és a propofol a legszélesebb körben elterjedt és ajánlott szer.

Kezelési lehetőségek

Mind a korai diagnózis felállításának, mind a korai kezelésnek nagy jelentősége van a késői következmények megelőzése céljából.
A kórkép diagnosztizálása után megfelelő kezelési terv felállítására van szükség. A European Respiratory Society szakértői 2015-ben kidolgoztak egy lépcsőzetes kezelési elveket tartalmazó algoritmust, amely szerint a betegség súlyosságától és a háttérben fennálló okoktól függenek a kezelés lépései. Az egyes kezelési lehetőségeket gyakran egymással kombinálva kell alkalmazni. Ezen túlmenően a kezelés indikációit is meghatározták (3).
Az SDB kezelése indikált, ha

- az AHI>5 (az enyhe OSAS kb. 65%-a spontán javul 6 hónap utánkövetési idő múlva);
- az AHI 1-5 között van, és kardiovaszkuláris, neurológiai betegség, enurézis, növekedésbeli vagy fejlődésbeli elmaradás, a tünetek által okozott életminőségi csökkenés vagy a betegség perzisztáló formájára hajlamosító rizikótényező áll fenn;
- PSG vagy PG nem elérhető, de pozitív a pulzoximetriás vizsgálati lelet vagy SDB-kérdőív és a betegség tünetei vagy szövődményei jelen vannak (3);
- kifejezett kraniofaciális anomália, neuromuszkuláris betegség, achondroplázia, Chiari-malformáció, *Down-szindróma,* mukopoliszacharidózis, *Prader–Willi-szindróma* esetén (3).

Habituális horkolás esetén nincs egyértelmű ajánlás a kezelés indikációira vonatkozóan, de a szerzők szerint évente objektív kontrollvizsgálat elvégzése javasolt, mert idővel OSAS alakulhat ki belőle (3).

Konzervatív és műtéti megoldások

Testsúlycsökkentés, életmódváltás. Obes adoleszcensekben jó hatásfokú a betegség kezelésében, de egyelőre nincs tanulmány, amely bizonyítaná ugyanezt a hatást a fiatalabb gyermekekben is (3). Tinédzsereken végzett klinikai tanulmányok során tartós életmódváltozás (rendszeres fizikai aktivitás és kiegyensúlyozott táplálkozás, életkornak megfelelő maximalizált kalóriabevitel) nemcsak a BMI csökkenését okozta, hanem növekedett a teljes alvásidő, javult az alvásszerkezet és a legtöbb esetben az AHI is csökkent (2, 10, 24).
Gyógyszeres kezelés. Az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala (Food and Drug Administration, FDA) állásfoglalása szerint a gyermekkori OSAS-nak nincs elfogadott gyógyszeres kezelési lehetősége (25). A 12 héten át adott per os montelukaszt és nazális kortikoszteroid azonban javíthatja az enyhe, középsúlyos OSAS-t, bár ez a hatás túlsúlyos, 6 évesnél idősebb gyermekekben kevésbé jelentős (2). A kortikoszteroid orrspré adását 2 éves kor felett ajánlják. A kezelés hosszú távú hatásainak és esetleges szövődmények előfordulásának felmérésére azonban további vizsgálatok szükségesek (3, 18, 26).
Adenotonzillotómia. A leggyakoribb műtéti megoldás gyermekkorban adenotonzilláris hipertrófia esetén (2). Az utóbbi időkben a posztoperatív vérzéses szövődmények előfordulásának csökkentése és a gyorsabb gyógyulás miatt a parciális intrakapszuláris tonzillektómia, vagy más néven tonzillotómia egyre nagyobb teret kap az OSAS kezelésében (3, 6, 27–29). A grade III-as és IV-es méretű tonsilla palatinák esetén preferálni kell a garatívek szintjéig történő egyidejű tonzillotómiát az adenotómia mellett. Grade I vagy Grade II tonzillával rendelkező gyermekeknél primeren önmagában csak adenotómia végzése esetén gyakran megfigyelhető a tonsilla palatinák kompenzatorikus hipertrófiája, amely a későbbiekben másodlagos obstrukciót okozhat. A PSG-n mért kóros eltérések és a tünetek legjelentősebb javulása az egyébként egészséges, nem obes gyermekekben figyelhető meg a műtét után. Műtét után perzisztáló OSAS-ra hajlamosító tényezők a következők: súlyos OSAS, obesitas, alsó orrkagyló hipertrófiája, kifejezett orrsövényferdülés, retroponált mandibula és egyéb, középarcot érintő kraniofaciális eltérések, laringomalácia, nyelvgyöki tonzillahipertrófia, *Down-szindróma,* achondroplázia, cerebrális parézis és *Prader–Willi-szindróma* (3, 6).
Az alsó orrkagyló hipertrófiája esetén rádiófrekvenciás szubmukózus turbinoplasztika, kifejezett orrsövényferdülés miatt szeptumplasztika válhat szükségessé, kiegészítő kezelésként.
Súlyos tüneteket okozó laringomalácia esetén szupraglottoplasztika a választandó kezelési eljárás (30). Lingvális tonzillahipertrófia általában adenotonzillektómia után kialakult reaktív limfoid hiperplázia talaján jön létre, de akár laringofaringeális reflux is állhat a háttérben. Ezekben az esetekben lingvális tonzillotómiára lehet szükség súlyos obstruktív tünetek, diszfágia miatt (31). Ritkán a nyelv kisebbítése (debulking) is szóba jön kifejezett makroglosszia (pl. *Beckwith–Wiedemann-szindróma, Down-szindróma*) esetén.
A gótikus szájpaddal rendelkező gyermekeknél ortodonciai javaslatra a maxilla tágítására használatos rapid maxillary expansion (RME), míg a mandibula előemelésére szolgáló, éjjelente a szájba

helyezhető eszközök a nyelv hátracsúszására hajlamos gyermekeknél jelentenek megoldást (madibular advancement device, MAD) (2, 3).
Légsínterápia (CPAP) vagy NIV-terápia (BiPAP). Éjszakai hipoventiláció esetén, adenotonzillotómiát követően előforduló reziduális, középsúlyos, súlyos OSAS, obesitas következtében kialakult OSAS, kraniofaciális malformáció vagy neuromuszkuláris betegségek, vagy egyéb műtéti beavatkozás kontraindikációja esetén választandó kezelési eljárás (2, 3). Szerencsére jóval ritkábban alkalmazott kezelésforma ez gyermekkorban, mint felnőttek esetében. Ilyenkor a gyermeket a nyomás beállítása előtt néhány héttel már hozzá kell szoktatni az éjszakai maszk viseléséhez, úgynevezett deszenzitizációval. Közben a szülők részletes felvilágosítása és szükség esetén gyermekpszichológussal való konzultációk is zajlanak. A helyesen viselt, jól megválasztott maszk nagyon fontos, mert a rosszul illeszkedő maszk orrdugulást, orrfolyást, az orrnyálkahártya szárazságát, gyakori orrvérzést, a maszkkal érintkező bőr macerációját, a szem irritációját okozhatja, jelentősen rontva a beteg compliance-ét.
A különböző, kraniofaciális sebészeti beavatkozások a középparcot érintő anomáliák esetén jönnek szóba (3).
OSAS kezelésében az egyik legújabb módszer a nervus hypoglossus elektromos ingerlése. Ez egy implantálható, alvás közben a nyelv stabilizálását, így a felső légutak nyitva tartását szolgáló készülék, amelyet felnőttekben válogatott esetekben sikerrel alkalmaznak (32). Gyermekkorban ennek használata még kísérleti fázisban van, néhány *Down-szindrómás* adoleszcensben írtak le sikeres eseteket, amelyekben a gyermekek jól tolerálták a készüléket, javult az AHI-értékük, és ezáltal az életminőségük is (33).
Tracheotómia csak súlyos OSAS esetén, lehetőleg átmeneti megoldásként merül fel, amikor az egyéb terápiás lehetőségek vagy nem hoznak eredményt, vagy nem kivitelezhetők. Lehetőség szerint el kell kerülni az életminőségre gyakorolt negatív hatása miatt (2, 3).
Ahogy említettük, gyermekkorban a betegség leggyakoribb oka a vegetatio adenoides és a tonsilla palatinák hipertrófiája, így a kezelési lehetőségek közül az adenotómia és a tonzillektómia vagy tonzillotómia a leggyakrabban alkalmazott eljárás. Ismert tény, hogy az egyéb okból végzett tonzilloadenotómia szokásos szövődményein túl, OSAS-os gyermekben a műtétet követően a respiratorikus komplikációk jóval gyakrabban fordulnak elő, a kis fokú deszaturáción túl ritkán, akár fatális kimenetellel is zárulhatnak. Ezen respiratorikus komplikációk OSAS esetén nagyobb valószínűséggel fordulnak elő, mint egyéb esetben végzett tonzilloadenotómia esetén. Egyébként egészséges, enyhe és középsúlyos OSAS-ban szenvedő gyermeknél a kockázat a nemzetközi és hazai irodalom alapján nem nagyobb, mint OSAS nélkül, súlyos OSAS esetén, komorbiditás meglétével azonban jelentősen megnő (15%) (1, 38). Fontos, hogy ismerjük ezen szövődmények patomechanizmusát, és a posztoperatív első 24-48 órában a beteget megfelelően monitorizáljuk. A műtét előtt krónikusan fennálló felső légúti obstrukció erőltetett légzési munkát, magasabb kilégzésvégi nyomást eredményez. A tartós hipoxia és hiperkapnia pedig a légzőközpont regulációját változtathatja meg, amely így egy magasabb CO_2-szintre áll be. A műtét következtében a tartós obstrukció hirtelen megszűnik. Az alacsonyabb kilégzésvégi nyomás miatt atelektázia alakulhat ki. Csökken az intratorakális nyomás, emelkedik a pulmonális hidrosztatikus nyomás, amely miatt pulmonális ödéma alakulhat ki. A műtét során alkalmazott narkotikumok, illetve a műtéti területen kialakult ödéma miatt az apnoék a műtétet követő első órákban súlyosbodhatnak. Az operáció kapcsán a felső légúti obstrukció hirtelen oldódásával a CO_2-szint is hirtelen csökken, és a légzőközpont bekapcsolásának megváltozott triggere megszűnik, légzésleállás következhet be. A korábbi tartós hiperkapnia miatt ugyanis a hipoxia az elsődleges inger, amely iatrogén módon nagy koncentrációjú oxigén adásával gátolható, ezzel tovább súlyosbítva a helyzetet. A posztoperatív időszakban is fontos ezen betegeknél az oxigénterápia megfelelő titrálása (6).
Az említett súlyos szövődmények *Statham és mukatársai* 2006-os tanulmánya alapján bármikor előfordulhatnak, de a 3 év alatti gyermekekben, obes és szindrómás gyermekekben jelentkeznek a leggyakrabban (34). Ezek lehetősége miatt ajánlott, hogy a súlyos OSAS-os, illetve az említett rizikótényezőkkel bíró, illetve a 2 év alatti OSAS-os gyermekek gyermekintenzív osztállyal rendelkező intézményekben kerüljenek műtétre.
A konzervatív és sebészi terápia indikációs sorrendje nem előre meghatározott. Az adott esetet alaposan feltérképezve, a társbetegségeket figyelembe véve, lehetőség szerint egyénre szabott kezelési tervet célszerű felállítani. Ez a legtöbb esetben multidiszciplináris feladat, amelyben a szomnológuson, fül-orr-gégészen, aneszteziológuson kívül sok esetben gyermekneurológus, gyermekpszichiáter, gyermekkardiológus, endokrinológus/obezitológus, gyermekpulmonológus/-allergológus, fogorvos, arc-, állcsontsebész együtt vesz részt.
Amennyiben az SDB, azon belül is főként az OSAS, hosszú ideig kezeletlen marad, különböző kardiovaszkuláris betegségek (hipertónia, pulmonáris hipertenzió, cor pulmonale), metabolikus eltérések (diszlipidémia, inzulinresiztencia) alakulhatnak ki, amelyek összességében növekedés- és fejlődésbeli elmaradást okozhatnak, és jelentősen rontják az életminőséget (3, 10, 11). Az SDB által okozott kognitív diszfunkciók és viselkedési zavarok iskolai teljesítményromláshoz, beilleszkedési zavarokhoz, akár depresszióhoz is vezethetnek. Mindezek hátterében az alvásszerkezet fragmentálódása, az intermittáló hipoxia és a gyulladásos kaszkádok aktivációja áll. Az utóbbi néhány év kutatásai alapján mindezen szövődmények kialakulásában felmerül a megváltozott bélrendszeri mikrobiom szerepe is. Feltételezik, hogy az intermittáló hipoxia és az oxidatív stresszreakciók változást okoznak a mikrobiom összetételében, és a bélfal megnövekedett permeábilitása és a szisztémás gyulladásos reakciók beindítása által hozzájárul az obesitas, a magas vérnyomás és kardiovaszkuláris szövődmények kialakulásához (36, 37).

Megbeszélés

Az alvásfüggő légzészavarok, csakúgy, mint felnőttekben, gyermekekben is különböző súlyossági fokokat magába foglaló spektrumbetegség. A betegség etiológiájában, tüneteiben és a kezelésben azonban már jelentős különbségek vannak. Gyermekkorban szerencsére ritka a fatális kimenetel, de a korai diagnózis és kezelés alapvető fontosságú a hosszú távú szövődmények kialakulásának megelőzésében, az életminőség javításában és a gyermek egészséges fejlődésében. Fontos, hogy a betegség már az alapellátás szintjén az alvásra és a napközbeni fáradékonyságra, figyelemzavarra, viselkedészavarokra tett, célzott kérdésekkel felmerüljön. A szülők megfelelő tájékoztatása és az alvásfüggő légzészavarok banálisnak tűnő tünetei mielőbbi kivizsgálása és szükség szerinti kezelése elengedhetetlen. A betegséget a súlyosság mértékétől és a kiváltó októl függően egyénileg megtervezve kell kezelni. Ez a legtöbb esetben multidiszciplináris feladat, amelyben a társszakmák képviselői (szomnológus, fül-orr-gégész, altatóorvos, házi gyermekorvos, gyermekneurológus, gyermekpszichiáter, gyermekkardiológus, endokrinológus/obezitológus, gyermekpulmonológus/-allergológus, fogorvos, arc- és állcsontsebész) együtt vesznek részt. A műtéti megoldás a konzervatív kezeléshez képest gyakoribb gyermekekben. A betegség leggyakoribb oka ebben az életkorban az adenoid és tonsilla palatinák hipertrófiája, és az alkalmazott leggyakoribb műtéttípus az aden-

otómia, az adenotonzillektómia, az adenotonzillotómia, amely azonban magasabb szövődményrátával jár ezen betegcsoportban. A rizikótényezők és a súlyos OSAS jelenléte megfelelő, műtét előtti kivizsgálással kimutathatók, és ezen esetekben a tervezett műtét kizárólag gyermekintenzív osztályos háttérrel rendelkező intézetben végezhető.

Irodalom

1. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest 2014; 146: 1387–1394.
2. Dehlink E, Tan HL. Update on paediatric obstructive sleep apnoea. J Thorac Dis 2016; 8: 224–235.
3. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. Eur Respir J 2016; 47: 69–94.
4. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 242–252.
5. Huang YS, Chin WC, Guilleminault C, et al. Inflammatory Factors: Nonobese Pediatric Obstructive Sleep Apnea and Adenotonsillectomy. J Clin Med 2020; 9(4):1028.
6. Benedek P, Kiss G, Csabi E, et al. Postoperative monitoring of children with obstructive sleep apnea syndrome. Orv Hetil 2014; 155: 703–707.
7. Zaffanello M, Antoniazzi F, Tenero L, et al. Sleep-disordered breathing in paediatric setting: existing and upcoming of the genetic disorders. Ann Transl Med 2018; 6: 343.
8. Szabo K, Ihasz F. The effect of reduced oxygen saturation during sleep on depression. Orv Hetil 2019; 160: 780–783.
9. Csabi E, Benedek P, Janacsek K, et al. Declarative and Non-declarative Memory Consolidation in Children with Sleep Disorder. Front Hum Neurosci 2015; 9: 709.
10. Roche J, Corgosinho FC, Damaso AR, et al. Sleep-disordered breathing in adolescents with obesity: When does it start to affect cardiometabolic health? Nutr Metab Cardiovasc Dis 2020; 30: 683–693.
11. Magyar MT. What pathomechanisms can lead to stroke in obstructive sleep apnea? Orv Hetil 2014; 155: 615–619.
12. Chervin RD, Weatherly RA, Garetz SL, et al. Pediatric sleep questionnaire: prediction of sleep apnea and outcomes. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 133: 216–222.
13. Borgstrom A, Nerfeldt P, Friberg D. Questionnaire OSA-18 has poor validity compared to polysomnography in pediatric obstructive sleep apnea. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013; 77: 1864–1868.
14. Grippaudo C, Paolantonio EG, Luzzi V, et al. Orthodontic screening and treatment timing in preschoolers. Clin Exp Dent Res 2019; 5: 59–66.
15. Alonso-Alvarez ML, Teran-Santos J, Ordax Carbajo E, et al. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea in children. Chest 2015; 147: 1020–1028.
16. Kirk V, Baughn J, D'Andrea L, et al. American Academy of Sleep Medicine Position Paper for the Use of a Home Sleep Apnea Test for the Diagnosis of OSA in Children. J Clin Sleep Med 2017; 13: 1199–1203.
17. Michelet M, Blanchon S, Guinand S, et al. Successful home respiratory polygraphy to investigate sleep-disordered breathing in children. Sleep Med 2020; 68: 146–152.
18. Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Bandla HPR, et al. Antiinflammatory therapy outcomes for mild OSA in children. Chest 2014; 146: 88–95.
19. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, et al. AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). J Clin Sleep Med 2017; 13: 665–666.
20. Szakacs Z, Adam A, Annus JK, et al. Hungarian Society for Sleep Medicine guideline for detecting drivers with obstructive sleep apnea syndrome. Orv Hetil 2016; 157: 892–900.
21. Prevost AS, Hylands M, Gervais M, et al. Drug-induced sleep endoscopy compared with systematic adenotonsillectomy in the management of obstructive sleep apnoea in children: a systematic review and meta-analysis protocol. BMJ Open 2019; 9: e028242.
22. Wilcox LJ, Bergeron M, Reghunathan S, Ishman SL. An updated review of pediatric drug-induced sleep endoscopy. Laryngoscope Investig Otolaryngol 2017; 2: 423–431.
23. Boudewyns A, Verhulst S, Maris M, et al. Drug-induced sedation endoscopy in pediatric obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Med 2014; 15: 1526–1531.
24. Roche J, Gillet V, Perret F, et al. Obstructive Sleep Apnea and Sleep Architecture in Adolescents With Severe Obesity: Effects of a 9-Month Lifestyle Modification Program Based on Regular Exercise and a Balanced Diet. J Clin Sleep Med 2018; 14: 967–976.
25. Gipson K, Lu M, Kinane TB. Sleep-Disordered Breathing in Children. Pediatr Rev 2019; 40: 3–13.
26. Kheirandish L, Goldbart AD, Gozal D. Intranasal steroids and oral leukotriene modifier therapy in residual sleep-disordered breathing after tonsillectomy and adenoidectomy in children. Pediatrics 2006; 117: e61–66.
27. Chaidas KS, Kaditis AG, Papadakis CE, et al. Tonsilloplasty versus tonsillectomy in children with sleep-disordered breathing: short- and long-term outcomes. Laryngoscope 2013; 123: 1294–1299.
28. Wood JM, Cho M, Carney AS. Role of subtotal tonsillectomy ('tonsillotomy') in children with sleep disordered breathing. J Laryngol Otol 2014; 128(1): S3–7.
29. Erdélyi E, Csorba G, Kiss-Fekete B, et al. Tonsillectomia versus tonsillotomia. Orv. Hetil 2020; 161: 1920.
30. van der Heijden M, Dikkers FG, Halmos GB. Treatment outcome of supraglottoplasty vs. wait-and-see policy in patients with laryngomalacia. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016; 273: 1507–1513.
31. Kang KT, Koltai PJ, Lee CH, et al. Lingual Tonsillectomy for Treatment of Pediatric Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2017; 143: 561–568.
32. Maresch KJ. Hypoglossal Nerve Stimulation: Effective Longterm Therapy for Obstructive Sleep Apnea. AANA J 2018; 86: 412–416.
33. Diercks GR, Wentland C, Keamy D, et al. Hypoglossal Nerve Stimulation in Adolescents With Down Syndrome and Obstructive Sleep Apnea. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2018; 144: 37–42.
34. Statham MM, Elluru RG, Buncher R, et al. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea syndrome in young children: prevalence of pulmonary complications. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 132: 476–480.
35. Zhenhong Li, Jocelyn Celestin, Richard F. Lockey. Pediatric Sleep Apnea Syndrome: An update. J Allergy Clin Immunol Pract 2016. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.02.022
36. Wenxin Liu, Qingqing Du, Hong Zhang, et al. The gut microbiom and obrutctive sleep anpea syndrome in children. Sleep Medicine 100(2022)462–471.
37. Junhua Wu, Yanbo Lu, Xiaohong Cai, et al. Gut microbiota dysbiosis in 4- to 6-year-old children with obtrucitve sleep apnea-hypopnea syndrome. Pediatric Pulmonology 2022; 57: 2012–2022.
38. Keserű F, Sipos Z, Farkas N, et al. The risk of postoperative respiratory compications following adenotonsillar surgery in children with or without obstuctive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. Pediartic Pulmonology 2022; 57: 2889–2902.
39. Riva Tauman, David Gozal. Obesity and obsturctive sleep apnea in children. Pediatric Respiratory Reviews 2006; 7: 247–259.
40. Kumar DS, Velnzuela D, Kozak FK, et al. The reliability of clinical tonsil size grading in children Otolaryngol Head Neck Surg 2014; 140(11): 1034–7.