

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΙΑΤΡΙΚΟ ΤΜΗΜΑ**

**ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Κ. ΓΟΥΡΓΟΥΛΙΑΝΗΣ**

**ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΕΠ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Ν. Φ. ΣΚΕΝΤΕΡΗΣ**

*Διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο στην παιδική ηλικία.  
Θεραπευτικές επιδράσεις των κορτικοστεροειδών.*

**Εμμανουήλ Αλεξόπουλου  
Παιδίατρου**

**Διδακτορική διατριβή**

**Λάρισα 2004**

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ & ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ  
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»

Αριθ. Εισ.: 7722/1  
Ημερ. Εισ.: 25-11-2009  
Δωρεά: Π.Θ.  
Ταξιδετικός Κωδικός: Δ  
618.922 09  
ΑΛΕ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



004000083815

✓

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΙΑΤΡΙΚΟ ΤΜΗΜΑ**

**ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Κ. ΓΟΥΡΓΟΥΛΙΑΝΗΣ**

**ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΕΠ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Ν. Φ. ΣΚΕΝΤΕΡΗΣ**

*Διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο στην παιδική ηλικία.  
Θεραπευτικές επιδράσεις των κορτικοστεροειδών.*

**Εμμανουήλ Αλεξόπουλου  
Παιδίατρου**

**Διδακτορική διατριβή**

**Λάρισα 2004**

**Ημερομηνία αιτήσεως: 7-6-2000**

**Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή**

**Κωνσταντίνος Γουργουλιάνης**, Καθηγητής Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Διευθυντής Πνευμονολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Νικόλαος Σκεντέρης**, Επίκουρος Καθηγητής Παιδιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Διευθυντής Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Βασιλική Μικράκη**, Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Ημερομηνία ορισμού θέματος: 16-6-2000**

## **Επταμελής εξεταστική επιτροπή**

**Κωνσταντίνος Γουργουλιάνης**, Καθηγητής Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Διευθυντής Πνευμονολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Μολυβδάς Πασχάλης Αδάμ**, Καθηγητής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Παπαδημητρίου Αλέξανδρος**, Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Σακελλαρίδης Νικόλαος**, Καθηγητής Φαρμακολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Αγγελόπουλος Νικηφόρος**, Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Διευθυντής Ψυχιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Νικόλαος Σκεντέρης**, Επίκουρος Καθηγητής Παιδιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Διευθυντής Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Βασιλική Μικράκη**, Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>I. ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b> .....	7
<b>II. ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ</b> .....	12
<b>III. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	35
<b>A. 1 Ορισμός του Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο</b> .....	36
<b>A. 2 Άλλοι ορισμοί που σχετίζονται με το Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο</b> .....	36
<b>A. 3 Ιστορική αναδρομή</b> .....	38
<b>A. 4 Επιδημιολογία</b> .....	39
<b>A. 5 Παθοφυσιολογία</b> .....	40
<b>A. 5. 1 Ο ρόλος των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων</b> .....	43
<b>A. 5. 2 Ο ρόλος του κεντρικού νευρικού συστήματος</b> .....	46
<b>A. 5. 3 Ο ρόλος του νευρομυϊκού τόνου του ανώτερου αεραγωγού</b> .....	47
<b>A. 5. 4 Ο ρόλος των αφυπνίσεων</b> .....	49
<b>A. 5. 5 Ο ρόλος άλλων ανατομικών παραγόντων</b> .....	51
<b>A. 5. 6 Ο ρόλος των γενετικών παραγόντων</b> .....	51
<b>A. 6 Συμπτώματα του ΣΑΑΥ</b> .....	52
<b>A. 6.1 Νυκτερινά συμπτώματα</b> .....	53
<b>A. 6.2 Ημερήσια συμπτώματα</b> .....	55
<b>A. 7 Επιπλοκές του ΣΑΑΥ</b> .....	59
<b>A. 7.1 Αύξηση</b> .....	59
<b>A. 7.2 Καρδιαγγειακές επιπλοκές</b> .....	60
<b>A. 7.3 Νευροαναπτυξιακές διαταραχές</b> .....	62
<b>A. 7.4 Νυκτερινή ενούρηση</b> .....	65
<b>A. 8 Διάγνωση του ΣΑΑΥ</b> .....	68
<b>A. 8.1 Το ιστορικό και η φυσική εξέταση</b> .....	68
<b>A. 8.2 Ηχογράφηση και βιντεοσκόπηση</b> .....	70
<b>A. 8.3 Η παλμική οξυμετρία</b> .....	71

A. 8.4 Πολυκαταγραφική μελέτη σύντομου μεσημβρινού ύπνου.....	72
A. 8.5 Καρδιοαναπνευστική μελέτη στο σπίτι.....	74
A. 8.6 Πλήρης πολυκαταγραφική μελέτη νυκτερινού ύπνου.....	74
A. 9 Θεραπεία του ΣΑΑΥ.....	89
A. 9.1 Αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή.....	89
A. 9.2 Συνεχής θετική πίεση στον αεραγωγό (CPAP).....	91
A. 9.3 Χορήγηση οξυγόνου.....	92
A. 9.4 Πλαστικές επεμβάσεις.....	92
A. 10 Βουδесονίδη.....	93
A. 10.1 Μηχανισμός δράσης.....	93
A. 10.2 Φαρμακοκινητική της Βουδесονίδης.....	94
A. 10.3 Ανεπιθύμητες ενέργειες της βουδесονίδης.....	95
<b>IV. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>	<b>97</b>
<b>A. ΥΠΟΘΕΣΗ.....</b>	<b>98</b>
<b>B. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.....</b>	<b>101</b>
B.1 Κριτήρια συμμετοχής και αποκλεισμού από την μελέτη.....	101
B.2 Ιστορικό και κλινική εξέταση.....	101
B.3 Χορήγηση ρινικού εκνεφώματος βουδесονίδης.....	111
B.4 Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου.....	111
B.5 Μεταβλητές που καθορίζουν την έκβαση της μελέτης.....	113
B.6 Στατιστική ανάλυση.....	114
<b>Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>115</b>
Γ.1 Χαρακτηριστικά παιδιών που αξιολογήθηκαν για συμμετοχή στην μελέτη.....	115
<b>Δ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....</b>	<b>130</b>
<b>Ε. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....</b>	<b>140</b>

<b>V. ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	141
<b>A. ΕΛΛΗΝΙΚΗ</b> .....	142
<b>B. ΑΓΓΛΙΚΗ</b> .....	144
<b>VI. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b> .....	146



# **I. ΠΡΟΛΟΓΟΣ**

Οι αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο στα παιδιά περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα παθολογικών καταστάσεων, από το πρωτοπαθές ροχαλητό και το σύνδρομο αυξημένης αντίστασης του ανώτερου αεραγωγού μέχρι το Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας του Ύπνου (ΣΑΑΥ). Αφορούν περίπου στο 10% του συνόλου των παιδιών. Ορισμένα από τα παιδιά αυτά (1-2% του συνόλου) πάσχει από ΣΑΑΥ, ενώ τα υπόλοιπα (7-9%) εμφανίζουν πρωτοπαθές ροχαλητό. Το ΣΑΑΥ χαρακτηρίζεται από παρατεταμένη μερική απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού (αποφρακτική υπόπνοια) και/ή διαλείπουσα πλήρη απόφραξη (αποφρακτική άπνοια). Η διακοπή της ροής του αέρα προκαλεί υποαερισμό των πνευμόνων και υποξαιμία, ενώ επηρεάζει και την φυσιολογική αρχιτεκτονική του ύπνου.

Η παθοφυσιολογία του ΣΑΑΥ στα παιδιά είναι ακόμη ελάχιστα κατανοητή. Φαίνεται πως διάφοροι ανατομικοί παράγοντες (συχνότερα οι υπερτροφικές αμυγδαλές και αδenoειδείς εκβλαστήσεις) επιδρούν σε ένα αεραγωγό, τα τοιχώματα του οποίου έχουν την τάση να συμπίπτουν, με αποτέλεσμα να προκαλούνται αποφρακτικά φαινόμενα. Τα παιδιά με αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο εμφανίζουν ημερήσια και νυκτερινά συμπτώματα, σημαντικότερα από τα οποία είναι το καθ'έξιν ροχαλητό, η εργώδης αναπνοή και οι άπνοιες στον ύπνο. Το ΣΑΑΥ είναι δυνατόν να συνοδεύεται από σημαντικές επιπλοκές, όπως υπέρταση, πνευμονική καρδιά, ανεπαρκή σωματική αύξηση, υπερκινητικότητα και ελλειμματική προσοχή. Μέθοδος εκλογής για την διάγνωση του συνδρόμου είναι η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου, ενώ η θεραπεία είναι συνήθως χειρουργική (ταυτόχρονη αφαίρεση των παρισθμίων αμυγδαλών και των αδenoειδών εκβλαστήσεων).

Παρόλο που η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου προσδιορίζει με ακρίβεια την βαρύτητα του συνδρόμου, δεν είναι διαδεδομένη γιατί έχει υψηλό κόστος. Συνήθως, τα συμπτώματα και τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης αξιολογούνται από τους θεράποντες ιατρούς, προκειμένου να γίνει διαφορική διάγνωση του ΣΑΑΥ από το πρωτοπαθές ροχαλητό.

Τα δύο τελευταία χρόνια υπάρχουν ενδείξεις στη βιβλιογραφία ότι παιδιά με ήπιες αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο, που μέχρι τώρα κατατάσσονταν στην κατηγορία του πρωτοπαθούς ροχαλητού, μπορούν να παρουσιάσουν νευροαναπτυξιακές διαταραχές. Η εμφάνιση επιπλοκών θα οδηγήσει σε αναθεώρηση προς τα κάτω του ορίου στα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης, που έχει τεθεί προκειμένου να αντιμετωπισθούν θεραπευτικά τα παιδιά αυτά. Η τρέχουσα θεραπευτική επιλογή είναι χειρουργική με σημαντική νοσηρότητα και δύσκολα επιλέγεται σε παιδιά που έχουν ήπια ευρήματα. Υπάρχει λοιπόν ανάγκη να βρεθούν νεότερες θεραπευτικές μέθοδοι για τα παιδιά αυτά.

Ολιγοήμερα σχήματα συστηματικά χορηγούμενων κορτικοστεροειδών δεν βοηθούν τα παιδιά με αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο. Ωστόσο βρέθηκε ότι τα τοπικά, ενδορρινικά χορηγούμενα κορτικοστεροειδή μειώνουν το μέγεθος των αδενοειδών εκβλαστήσεων και πιθανώς των παρίσθμιων αμυγδαλών.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι 1) να διαπιστώσει αν τα παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό μπορούν με αξιόπιστο τρόπο να διακριθούν από τα παιδιά με ΣΑΑΥ, με βάση μόνο το κλινικό ιστορικό και 2) να διερευνήσει αν η θεραπεία με τοπικά ενδορρινικά κορτικοστεροειδή βελτιώνει τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής

μελέτης και τα συμπτώματα των παιδιών με ΣΑΑΥ και ιδιαίτερα αυτών με ήπιες διαταραχές. Με βάση τα δεδομένα που συλλέξαμε δεν πιστοποιήθηκε σημαντική διαφορά στη συχνότητα των συμπτωμάτων και κλινικών ευρημάτων στα παιδιά με ΣΑΑΥ και πρωτοπαθές ροχαλητό. Η χορήγηση ρινικού εκνεφώματος βουδεσονίδης για 4 εβδομάδες βελτίωσε σημαντικά τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης και τα συμπτώματα των παιδιών με καθ'έξιν ροχαλητό και ΣΑΑΥ. Συνεπώς, είναι απίθανο να μπορούν αξιόπιστα να διακριθούν τα παιδιά με ΣΑΑΥ από τα παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό με βάση μόνο το κλινικό ιστορικό. Η θεραπεία με τοπικά ενδορρινικά κορτικοστεροειδή είναι αποτελεσματική και μπορεί να εφαρμοσθεί στα παιδιά με ήπιο ΣΑΑΥ.

Η συμβολή της παρούσας μελέτης στη βιβλιογραφία έγκειται στο ότι προτείνει νέα θεραπευτική ένδειξη των κορτικοστεροειδών για μια ομάδα ασθενών για την οποία οι μέχρι σήμερα επιλογές αντιμετώπισης ήταν μόνο χειρουργικές, με αμφίβολη σχέση κόστους/οφέλους.

Για την ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης, εκτός από τον συγγραφέα, συνέβαλαν σημαντικά και πολλοί άλλοι. Επιθυμώ γι'αυτό να ευχαριστήσω τον Καθηγητή και Διευθυντή της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. Κωνσταντίνο Γουργουλιάνη για την επιλογή και ανάθεση του θέματος, την καθοδήγηση και τις παρατηρήσεις του κατά την διάρκεια εκπόνησης της διατριβής και την διάθεση του εξοπλισμού και του Εργαστηρίου Ύπνου για την εκτέλεση της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου. Ακόμη τον ευχαριστώ για την βοήθεια και την καθοδήγηση στον σχεδιασμό και την συγγραφή όλων των επιστημονικών εργασιών που ανακοινώθηκαν, δημοσιεύθηκαν ή βρίσκονται σε κρίση

και προέρχονται από το υλικό της διατριβής. Το ίδιο θερμό ενδιαφέρον έδειξε και ο Επίκουρος Καθηγητής και Διευθυντής της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. Νικόλαος Σκεντέρης, τον οποίο ευχαριστώ για την πολύτιμη βοήθειά του σε όλα τα στάδια της εκπόνησης της διατριβής και ιδιαίτερα για την διάθεση της Παιδιατρικής Κλινικής και του προσωπικού της για την νοσηλεία των μικρών ασθενών στο διάστημα που δεν είχε ακόμα δημιουργηθεί το Εργαστήριο Ύπνου. Επιπρόσθετα για την ευκαιρία που μου έδωσε στο πλαίσιο της λειτουργίας του Παιδοπνευμονολογικού Εξωτερικού Ιατρείου να ολοκληρώσω την διερεύνηση και παρακολούθηση των ασθενών αυτών. Η Επίκουρη Καθηγήτρια κ. Βασιλική Μικράκη, ως μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, έκανε πολύτιμες υποδείξεις κατά την διάρκεια της πραγματοποίησης της μελέτης και κατά την συγγραφή της. Εκτός από τα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Λέκτορα της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. Αθανάσιο Καδίτη γιατί ήταν ο πρώτος που διατύπωσε την υπόθεση της διατριβής, με εκπαίδευσε στην εκτέλεση και στην ανάγνωση των μελετών ύπνου και με βοήθησε σημαντικά σε όλα τα στάδια της εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής και στο σχεδιασμό και την συγγραφή όλων των επιστημονικών εργασιών που ανακοινώθηκαν, δημοσιεύθηκαν ή βρίσκονται σε κρίση και προέρχονται από το υλικό της διατριβής. Ακόμα θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Νικηφόρο Αγγελόπουλο για την διάθεση του Εργαστηρίου Ύπνου. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τις ειδικευόμενες γιατρούς της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. Ευθυμία Καλαμπούκα, Γαλάτεια Ματαφιά και Βασιλική Χατζοπούλου για την πολύτιμη βοήθειά τους στο τεχνικό μέρος της μελέτης.

## **II. ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ**

---

## ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

---

### ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

<b>Όνοματεπώνυμο:</b>	Εμμανουήλ Αλεξόπουλος
<b>Τόπος Γεννήσεως:</b>	Αθήνα
<b>Ημερομηνία Γεννήσεως:</b>	31-3-1966
<b>Πτυχίο:</b>	Φοίτησα στην ιατρική σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, και έλαβα το πτυχίο μου στις 9-11-1990 με βαθμό Λίαν Καλώς.
<b>Άδεια άσκησης</b>	
<b>Επαγγέλματος:</b>	13-11-1990.
<b>Υπηρεσία υπαίθρου:</b>	Π.Ι. Λεπιανών του Κ.Υ. Αγνάντων από 5-12-1990 έως 20-1-1991
<b>Στρατιωτική θητεία:</b>	21-1-1992 έως 21-6-1993. Στο διάστημα αυτό υπηρέτησα σαν Εσωτερικός Βοηθός της Παθολογικής Κλινικής του Στρατιωτικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων από 6-1-1993 έως 21-6-1993.
<b>Ειδικότητα:</b>	Παιδιατρική στις 26-5-1998

## **ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ**

- Ειδίκευση:** Α΄ Παιδιατρική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών  
στο Π.Γ.Ν.Π. Αθηνών «Η Αγία Σοφία» από 29-12-1993  
έως 30-12-1997
- Ως ειδικός:** Από 9-9-1998 έως 8-3-1999 ως Επιμελητής Β΄ στο  
Κέντρο Δηλητηριάσεων στο Π.Γ.Ν.Π. Αθηνών «Παν. &  
Αγλαΐα Κυριακού»
- Από 8-7-1999 μέχρι σήμερα υπηρετώ ως Επιμελητής Β΄  
στην Παιδιατρική Κλινική του Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας στο Π.Π.Γ.Ν. Λάρισας.

## **ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΕΣ-ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ**

### **Συμμετοχή σε επιστημονικές εταιρείες:**

Ελληνική Παιδιατρική Εταιρεία

Παιδιατρική Εταιρεία Βορείου Ελλάδος



**Δημοσιεύσεις:**

Kaditis A, Finder J, Alexopoulos E, Starantzis K, Tanou K, Gampeta S,  
Agorogiannis E, Christodoulou S, Pantazidou A, Gourgoulianis K, Molyvdas P. A.  
SLEEP-DISORDERED BREATHING IN 3680 GREEK CHILDREN  
Pediatric pulmonology: 2004 in print

Kaditis A, Papadimitriou E, Alexopoulos E, Skenteris N.  
Index of Suspicion: UPJ Obstruction  
Pediatrics in Review 2004;25:29-40

Kostadima E, Tsiodras S, Alexopoulos E, Kaditis A, Mavrou IR, Georgatou N,  
Papamichalopoulos A.  
Clarithromycin reduces the severity of bronchial hyperresponsiveness in patients with  
asthma  
European Respiratory Journal: 2004 in print

Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Μικράκη Β, Κωσταδήμα Ε, Σκεντέρης Ν,  
Γουργουλιάνης Κ.  
Σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο συνοδευόμενο από νυκτερινή ενούρηση.  
Παιδιατρική 2003;66:208-210

Αλεξόπουλος Ε, Σκεντέρης Ν, Σούκιας Ν, Κωσταδήμα Ε, Χαϊδάς Σ.  
Θεραπεία ενυδάτωσης από το στόμα στην οξεία διάρροια και ανασταλτικοί  
παράγοντες στην εφαρμογή της.  
Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Λάρισας, Π.Π.Γ.Ν.Λάρισας.  
Παιδιατρική 2001;64:49-54

Αλεξόπουλος Ε, Σαλαβούρα Α, Παπαευαγγέλου Β, Μοστρού Γ, Κωσταδήμα, Ε,  
Θεοδωρίδου Μ.

Εμπειρία από την νοσηλεία παιδιών με ανεμευλογία (1993-1997)

Παιδιατρική 1999;62:499-502

Kostadima E, Papamichalopoulos A, Mavrou Ir, Lamprou P, Alexopoulos E, Tasiou  
A, Papadopoulou P, Georgatou N, Tracopoulos G.

Clarithromycin reduces the severity of bronchial hyperresponsiveness in patients with  
bronchial asthma.

Publication of the proceedings of the 2<sup>nd</sup> Mediterranean congress on thoracic diseases.  
Athens, Greece. 1998.

Submitted to the Current Contents-Published by IS Philadelphia, USA.

Έχουν αποσταλεί για κρίση:

Alexopoulos E, Kaditis A, Kalampouka E, Kostadima E, Angelopoulos N, Mikraki V,  
et al

**Nasal corticosteroids for children with mild sleep-disordered breathing**

Submitted for publication to Pediatric pulmonology

Kaditis A, Alexopoulos E, Kalampouka E, Kostadima E, Germenis A, Angelopoulos  
N, et al

Morning levels of fibrinogen and c-reactive protein in children with sleep-disordered  
breathing

Submitted for publication to ERJ

**Ανακοινώσεις σε συνέδρια:**

**Διεθνή:**

Alexopoulos E, Kaditis A, Kalambuka E, Kostadima E, Angelopoulos N, Mikraki V, Skenteris N, Gourgoulisanis K.

Nasal budesonide ameliorates symptoms and polysomnography findings in children with chronic nasal obstruction and mild sleep-disordered breathing

13<sup>th</sup> European Respiratory Society Annual Congress

Abstract in: ERJ 2003;22:2531

Alexopoulos E, Kaditis A, Kalampouka E, Kostadima E, Mikraki V, Skenteris N.

Delivery device and inhalation technique used in children with recurrent wheezing in central Greece

13<sup>th</sup> European Respiratory Society Annual Congress

Abstract in: ERJ 2003;22:P881

Kaditis A, Alexopoulos E, Kalambuka E, Mikraki V, Skenteris N, Gourgoulisanis K.

Correlation of morning plasma fibrinogen levels and polysomnography indices in children with mild to moderate sleep-disordered breathing

13<sup>th</sup> European Respiratory Society Annual Congress

Abstract in: ERJ 2003;22:2534

Alexopoulos E, Mikraki V, Kalambuka E, Xatzopoulou V, Matafia G, Manetas G, Kostadima E, Kaditis A, Skenteris N.

Epidemiology of asthma in children living in Thessaly assessed by the ISAAC questionnaire

XXVII Mediterranean Pediatric Society International Congress, Alicante Spain

Abstract in: Acta Paediatrica Espanola 2002;60:142

Alexopoulos E, Kaditis A, Mikraki V, Kalambuka E, Kostadima E, Skenteris N, Gourgoulianis K.

Nasal budesonide as a treatment for primary snoring in children.

XXVII Mediterranean Pediatric Society International Congress, Alicante Spain

Abstract in: Acta Paediatrica Espanola 2002;60:143

Alexopoulos E, Mikraki V, Kalampuka E, Xatzopoulou V, Matafia G, Kostadima E, Kaditis A, Skenteris N.

Correlation between the month of birth and the prevalence of symptoms of allergic rhinitis and eczema in childhood

XXVII Mediterranean Pediatric Society International Congress, Alicante Spain

Abstract in: Acta Paediatrica Espanola 2002;60:A161

Kostadima E, Mavrou I, Koulouras B, Alexopoulos E, Sfiras D.

Non-ARDS hypoxemic patients and prone position

15<sup>th</sup> European Society of ICU Annual Congress, Barcelona

Abstract in: Intensive Care Med (2002) [Suppl1]

Alexopoulos E, Mikraki V, Kalampuka E, Xatzopoulou V, Kostadima E, Kaditis A, Skenteris N.

Socioeconomic status as a risk factor for asthma in children aged 6-7 yrs in Thessaly

12<sup>th</sup> European Respiratory Society Annual Congress

Abstract in: ERJ 2002;20:P946

Kostadima E, Mpaka M, Garoufalas G, Mavrou I, Alexopoulos E, Androutsos A, Sfiras D.

Epidemiology of nosocomial infections in a newly established Intensive Care Unit.

12<sup>th</sup> European Respiratory Society Annual Congress

Abstract in: ERJ 2002;20:P2993

Kostadima E, Mavrou I, Mpaka M, Garoufalis G, Alexopoulos E, Koulouras B, Androutsos A, Sfiras D.

The influence of prone positioning during mechanical ventilation in non-ARDS hypoxemic patients

12<sup>th</sup> European Respiratory Society Annual Congress

Abstract in: ERJ 2002;20: P617

Kaditis A, Mikraki V, Alexopoulos E, Gourgoulianis K, Skenteris N, Molyvdas P.

Symptoms of sleep-disordered breathing in children and adolescents following adenotonsillectomy

Abstract in: Am J Respir Crit Care Med 2002;165:A648

Kostadima E, Mpaka M, Mavrou I, Garoufalis G, Alexopoulos E, Koulouras B, Androutsos A, Sfiras S.

Prone positioning in non-ARDS hypoxemic patients

6<sup>th</sup> State-of-the-Art. Interdisciplinary Review Course. 2002

Kaditis A, Agorogiannis E, Christodoulou S, Gampeta S, Pantazidou A, Starantzis C, Tanou K, Alexopoulos M, Gourgoulianis K, Molyvdas P.

Prevalence of and clinical factors associated with sleep-disordered breathing in children and adolescents: a population-based survey

11<sup>th</sup> ERS Annual Congress 2001

Abstract in: ERJ 2001;18: P1740

Kostadima E, Papamichalopoylos A, Maurou I, Lamprou P, Alexopoulos E, Tasiou A, Papadopoulou P, Georgatou N, Trakopoulos G.

Clarithromycin in conventional dose reduces the degree of bronchial hyperresponsiveness in patients with bronchial asthma.

8<sup>th</sup> ERS Annual Congress 1998.

Abstract in: ERJ 1998;12:P2608

Kostadima E, Papamichalopoylos A, Maurou I, Lamprou P, Alexopoulos E, Tasiou A, Papadopoulou P, Georgatou N, Trakopoulos G.

Clarithromycin reduces the severity of bronchial hyperresponsiveness in patients with bronchial asthma.

2<sup>nd</sup> Mediterranean congress on Thoracic Diseases

Abstract in: Book of abstracts 1998; OP8

**Ελληνικά:**

Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Κωσταδήμα Ε, Καλαμπούκα Ε, Σκεντέρης Ν,  
Γουργουλιάνης Κ.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος. Πνεύμων 2003:ΕΑ110

Καδίτης Α, Αλεξόπουλος Ε, Καλαμπούκα Ε, Κωσταδήμα Ε, Σκεντέρης Ν,  
Γουργουλιάνης Κ.

Η ΣΦΥΓΜΙΚΗ ΟΞΥΜΕΤΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΚΑΘ' ΕΞΙΝ  
ΡΟΧΑΛΗΤΟ ΚΑΙ ΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑ ΑΔΕΝΟΕΙΔΩΝ Η/ΚΑΙ ΑΜΥΓΔΑΛΩΝ

12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος. Πνεύμων 2003:ΕΑ45

Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Καλαμπούκα Ε, Κωσταδήμα Ε, Μικράκη Β,  
Αγγελόπουλος Ν, Σκεντέρης Ν, Γουργουλιάνης Κ.

ΤΟ ΡΙΝΙΚΟ ΕΚΝΕΦΩΜΑ ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗΣ ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ ΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ  
ΚΑΙ ΤΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΠΟΛΥΠΑΡΑΜΕΤΡΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΥΠΙΝΟΥ ΣΕ  
ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΗΠΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ ΣΤΟΝ ΥΠΙΝΟ.

41<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2003:ΕΑ013

Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Καλαμπούκα Ε, Κωσταδήμα Ε, Παπαδημητρίου Ε,  
Μικράκη Β, Σκεντέρης Ν, Γουργουλιάνης Κ.

Η ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΩΝ  
ΑΠΝΟΙΩΝ ΣΤΟΝ ΥΠΙΝΟ

41<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2003:ΕΑ074

Αλεξόπουλος Ε, Καλαμπούκα Ε, Μαργαριτοπούλου Β, Τατσίδου Ε, Χατζοπούλου Β, Καδίτης Α, Μικράκη Β, Σκεντέρης Ν.

ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΗΛΙΑΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΣΤΙΣ ΠΑΡΑΛΙΕΣ ΤΗΣ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

41<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2003:ΕΑ086

Καδίτης Α, Αλεξόπουλος Ε, Ξηρομερίτης Α, Καλαμπούκα Ε, Τατσίδου Π, Χατζοπούλου Β, Μαργαριτοπούλου Β, Σωτηράκου Σ, Κωσταδήμα Ε, Σκεντέρης Ν, Γουργουλιάνης Κ.

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ ΣΤΟΝ ΥΠΙΝΟ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ ΜΕΤΑ ΑΛΕΝΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ Ή/ΚΑΙ ΑΜΥΓΔΑΛΕΚΤΟΜΗ

41<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2003:P21

Καδίτης Α, Αλεξόπουλος Ε, Καλαμπούκα Ε, Κωσταδήμα Ε, Μικράκη Β, Σκεντέρης Ν, Γουργουλιάνης Κ.

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΙΝΩΔΟΓΟΝΟΥ ΣΕ ΠΡΩΙΝΟ ΔΕΙΓΜΑ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΠΟΛΥΠΑΡΑΜΕΤΡΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΥΠΙΝΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΗΠΙΑ-ΜΕΤΡΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΑΙΠΝΟΙΑ ΣΤΟΝ ΥΠΙΝΟ

41<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2003:P25

Καδίτης Α, Αλεξόπουλος Ε, Καλαμπούκα Ε, Παπαδημητρίου Ε, Κουτέ Β, Ματαφιά Γ, Χαλβατζά Ε, Κωσταδήμα Ε, Μικράκη Β, Γουργουλιάνης Κ.

ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕ ΤΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΑΝΑΙΠΝΟΗΣ ΣΤΟΝ ΥΠΙΝΟ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ: ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΤΗΝ ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

41<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2003:RT028



Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Κωσταδήμα Ε, Καλαμπούκα Ε, Χατζοπούλου Β, Μικράκη Β, Σκεντέρης Ν.

ΟΙ ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΕΙΣΠΝΟΩΝ ΚΑΙ Η ΤΕΧΝΙΚΗ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΤΗΣ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ ΜΕ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΣΥΡΙΤΤΟΥΣΑ ΑΝΑΙΠΝΟΗ.

41<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2003:RT49

Αλεξόπουλος Ε, Καλαμπούκα Ε, Χατζοπούλου Β, Σωτηράκου Σ, Καδίτης Α, Μικράκη Β, Σκεντέρης Ν.

ΑΡΧΙΚΟ ΚΑΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΔΕΙΓΜΑ ΟΥΡΩΝ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΜΕ ΚΑΘΕΤΗΡΙΑΣΜΟ ΤΗΣ ΚΥΣΤΗΣ. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ.

41<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2003:RT404

Παπαδημητρίου Ε, Χαλβατζά Ε, Σωτηράκου Σ, Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α,

Κουτέ Β, Χατζοπούλου Β, Σκεντέρης Ν.

ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ: ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΩΤΙΚΑ

41<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2003:RT137

Αλεξόπουλος Ε, Καλαμπούκα Ε, Μαργαριτοπούλου Β, Τατσίδου Ε, Χατζοπούλου Β, Καδίτης Α, Σκεντέρης Ν.

ΟΙ ΓΝΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΓΟΝΕΩΝ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥΣ ΤΗΣ ΗΛΙΑΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

15<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Κοινωνικής Παιδιατρικής και προαγωγής της υγείας. 2003:AA49

Σωτηράκου Σ, Ματζάρογλου Χ, Παπαδημητρίου Ε, Μαργαριτοπούλου Β,  
Αλεξόπουλος Ε, Σκεντέρης Ν.

ΕΜΠΕΙΡΙΕΣ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΑΠΟ ΤΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΤΟΥΣ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

15<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Κοινωνικής Παιδιατρικής και προαγωγής της υγείας.  
2003:ΑΑ43

Σωτηράκου Σ, Ματζάρογλου Χ, Κουτέ Β, Τατσίδου Ε, Μαργαριτοπούλου Β,  
Αλεξόπουλος Ε, Σκεντέρης Ν.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ΜΙΑΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΚΑΤΑ  
ΤΗΝ ΔΙΕΤΙΑ 2002-2003

Παιδοχειρουργικό Συμπόσιο «Ατυχήματα της παιδικής ηλικίας»

Αλεξόπουλος Ε, Μικράκη Β, Χατζοπούλου Β, Μανέτας Γ, Σωτηράκου Σ, Καδίτης Α,  
Σκεντέρης Ν.

ΤΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ  
ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΗΛΙΚΙΑΣ 6-7 ΕΤΩΝ ΣΤΗ ΘΕΣΣΑΛΙΑ

40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2002: ΕΑ77

Αλεξόπουλος Ε, Μικράκη Β, Καλαμπούκα Ε, Ματαφιά Γ, Κωσταδήμα Ε, Καδίτης Α,  
Σκεντέρης Ν.

Η ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΚΗΣ ΡΙΝΟΕΠΙΠΕΦΥΚΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ  
ΕΚΖΕΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΗΛΙΚΙΑΣ 6 ΚΑΙ 7 ΕΤΩΝ ΣΤΗ ΘΕΣΣΑΛΙΑ

40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2002:ΕΑ64

Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Μικράκη Β, Ματαφιά Γ, Κωσταδήμα Ε, Σκεντέρης Ν, Γουργουλιάνης Κ.

ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΡΟΧΑΛΗΤΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΡΙΝΙΚΟ ΕΚΝΕΦΩΜΑ ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗΣ

40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2002:AA148

Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Καλαμπούκα Ε, Ματαφιά Γ, Μικράκη Β, Σκεντέρης Ν, Γουργουλιάνης Κ.

ΠΡΟΣΩΡΙΝΗ ΥΠΟΧΩΡΗΣΗ ΝΥΚΤΕΡΙΝΗΣ ΕΝΟΥΡΗΣΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ ΣΤΟΝ ΥΠΙΝΟ ΜΕ ΡΙΝΙΚΟ ΕΚΝΕΦΩΜΑ ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗΣ

40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2002:AA153

Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Αθ, Μικράκη Β, Καλαμπούκα Ε, Κωσταδήμα Ε, Σκεντέρης Ν, Γουργουλιάνης Κ.

ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΥΠΙΝΗΛΙΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ ΣΤΟΝ ΥΠΙΝΟ

40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2002:AA161

Αλεξόπουλος Μ, Μικράκη Β, Καλαμπούκα Ε, Ματαφιά Γ, Τατσίδου Ε, Καδίτης Α, Σκεντέρης Ν.

Η ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΗΛΙΚΙΑΣ 6 ΚΑΙ 7 ΕΤΩΝ ΣΤΗ ΘΕΣΣΑΛΙΑ

40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2002:AA149

Μικράκη Β, Καδίτης Α, Αλεξόπουλος Ε, Σωτηράκου Σ, Μαργαριτοπούλου Β, Πρίφτης Κ, Σκεντέρης Ν.

ΧΡΟΝΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ ΜΕΤΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΤΡΗΣΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΜΕ ΤΡΑΧΕΙΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΟ ΣΥΡΙΓΓΙΟ.

40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2002 :AA152

Παπαδημητρίου Ε, Αλεξόπουλος Μ, Χατζοπούλου Β, Σκεντέρης Ν, Μικράκη Β.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ CAROLI ( ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ).

40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2002:RT 017

Σωτηράκου Σ, Ρηγόπουλος Ν, Βαρυτιμίδης Σ, Νταϊλιάνα Ζ, Αλεξόπουλος Ε, Μικράκη Β, Σκεντέρης Ν, Μαλίζος Κ.

ΠΡΩΙΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΗΣ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΙΣΧΙΟΥ

40<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2002:RT062

Αλεξόπουλος Ε, Καλαμπούκα Ε, Χατζοπούλου Β, Ματαφιά Γ, Σωτηράκου Σ, Μικράκη Β, Σκεντέρης Ν.

Ο ΜΗΝΑΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ ΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ, ΡΙΝΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΕΚΖΕΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ.

14<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Κοινωνικής Παιδιατρικής και προαγωγής της υγείας. 2002

Ζιμπής Α, Σωτηράκου Σ, Βαρυτιμίδης Σ, Νταϊλιάνα Ζ, Αλεξόπουλος Ε,

Μαλίζος Κ, Σκεντέρης Ν.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΣΥΓΓΕΝΗ ΡΑΙΒΟΪΠΟΠΟΔΙΑ. ΠΡΩΙΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ

14<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Κοινωνικής Παιδιατρικής και προαγωγής της υγείας. 2002

Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Ματαφιά Γ, Κωσταδήμα Ε, Μικράκη Β, Σκεντέρης Ν,  
Γουργουλιάνης Κ.

ΥΠΟΧΩΡΗΣΗ ΝΥΚΤΕΡΙΝΗΣ ΕΝΟΥΡΗΣΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ  
ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ ΣΤΟΝ ΥΠΙΝΟ

39<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2001:ΕΑ089

Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Καλαμπούκα Ε, Μικράκη, Σκεντέρης Ν,

Γουργουλιάνης Κ.

ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΟΥ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΣΤΗ ΔΙΑΦΟΡΟΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ  
ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ ΡΟΧΑΛΗΤΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

39<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2001:ΑΑ086

Μικράκη Β, Αλεξόπουλος Ε, Μαργαριτοπούλου Β, Κελέκης Ν, Καραντάνας Α,  
Σκεντέρης Ν.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΡΤΗΡΙΪΤΙΔΑΣ ΤΑΚΑΥΑΣU ΜΕ ΗΠΑΤΙΚΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

39<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2001:ΑΑ214

Σούκias Ν, Αλεξόπουλος Μ, Μικράκη Β, Χατζοπούλου Β, Σκεντέρης Ν.

ΔΕΞΙΟΚΑΡΔΙΑ ΜΕ ΑΝΑΣΤΡΟΦΗ ΤΩΝ ΣΠΛΑΧΝΩΝ ΣΕ ΔΥΟ ΑΔΕΡΦΙΑ

39<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2001:ΑΑ102

Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Ματαφιά Γ, Μικράκη Β, Κωσταδήμα Ε, Σκεντέρης Ν,  
Γουργουλιάνης Κ.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΡΟΧΑΛΗΤΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΡΙΝΙΚΟ  
ΕΚΝΕΦΩΜΑ ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗΣ (Πρόδρομη ανακοίνωση)

11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος 2001:ΑΑ61

Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Καλαμπούκα Ε, Κωσταδήμα Ε, Μικράκη Β, Σκεντέρης Ν, Γουργουλιάνης Κ.

ΝΥΚΤΕΡΙΝΗ ΕΝΟΥΡΗΣΗ ΩΣ ΕΠΙΠΛΟΚΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ ΣΤΟΝ ΥΠΙΝΟ

11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος 2001:AA171

Κωσταδήμα Ε, Μπάκα Μ, Γαρουφαλής Γ, Αλεξόπουλος Ε, Στρούλια Α, Ανδρούτσος Α, Σφύρας Δ.

ΕΚΒΑΣΗ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΗ ΜΕΘ

11ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος 2001:AA204

Αλεξόπουλος Ε, Ματαφιά Γ, Χατζοπούλου Β, Μανέτας Γ, Καλαμπούκα Ε, Μικράκη Β, Σκεντέρης Ν.

ΤΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΗΛΙΚΙΑΣ 6-7 ΕΤΩΝ ΣΤΗ ΛΑΡΙΣΑ

13<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Κοινωνικής Παιδιατρικής και προαγωγής της υγείας. 2001:AA73

Κωσταδήμα Ε, Ζέγγος Ν, Αλεξόπουλος Ε, Στρούλια Α, Ανδρούτσος Α, Ι. Στεφανίδης.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗΣ ΔΙΑΜΕΣΗΣ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑΣ, ΡΑΓΟΕΙΔΙΤΙΔΑΣ (TINU).

8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Εντατικής Θεραπείας. 2001:P31

Κωσταδήμα Ε, Πετινάκη Ε, Μπάκα Μ, Γαρουφαλής Γ, Αλεξόπουλος Ε, Ανδρούτσος Α, Στεφανίδης Ι.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ ΣΕ ΝΕΟΣΥΣΤΑΤΗ ΜΕΘ

8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Εντατικής Θεραπείας. 2001:P37

Κωσταδήμα Ε, Πετινάκη Ε, Κόντος Φ, Γαρουφαλής Γ, Μπάκα Μ,

Αλεξόπουλος Ε, Ανδρούτσος Α.

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΕΝΤΕΡΟΚΟΚΚΟΥ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΥ ΣΤΑ ΓΛΥΚΟΠΕΠΤΙΔΙΑ

8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Εντατικής Θεραπείας. 2001:P38

Ε. Κωσταδήμα, Γ. Γαρουφαλής, Μ. Μπάκα, Ε. Μαύρου, Ε. Πάλλη, Ε. Αλεξόπουλος, Α. Ανδρούτσος.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΡΗΝΟΥΣ ΘΕΣΗΣ ΣΕ ΜΗΧΑΝΙΚΑ ΑΕΡΙΖΟΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΛΗΡΟΥΝ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ARDS.

8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Εντατικής Θεραπείας. 2001:P56

Γκαμπέτα Στ, Τανού Κ, Χριστοδούλου Σ, Πανταζίδου Α, Αγορογιάννης Ε, Σταραντζής Κ, Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Γουργουλιάνης Κ, Μολυβδάς Π. ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΗΣ ΑΝΑΙΠΝΟΗΣ ΣΤΟΝ ΥΠΙΝΟ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ: ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

7ο Επιστημονικό Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας. 2001:AA143

Στεφανίδης Ι, Στρούλια Α, Κωσταδήμα Ε, Αλεξόπουλος Ε, Ανδρούτσος Α, Σφύρας Δ. ΔΙΑΧΥΤΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΩΣ ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΥ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΟΥΣ ΛΥΚΟΥ.

5ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ανοσολογίας 2001:P36

Αλεξόπουλος Ε, Σκεντέρης Ν, Σούκας Ν, Κωσταδήμα Ε, Χαϊδάς Σ.

ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΩΝ ΤΗΣ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ  
ΕΝΥΔΑΤΩΣΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

38<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 2000:AA475

Αλεξόπουλος Ε, Σαλαβούρα Α, Μοστρού Γ, Παπαευαγγέλου Β, Συριοπούλου Β,  
Θεοδωρίδου Μ.

ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑ: ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΚΑΙ ΑΣΥΝΗΘΕΙΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ.

37<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο. 1999:157

Αλεξόπουλος Ε, Φουντάς Κ, Τζώλα Ε, Σοφιδιώτου Β, Παπαθανασίου Β,  
Παπαδόπουλος Γ.

ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΦΥΤΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ.

37<sup>ο</sup> πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, 1999:AA221

Σαλαβούρα Α, Αλεξόπουλος Ε, Θεοδωρίδου Μ, Γιουρούκος Σ, Συριοπούλου Β.

ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑ. ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟ ΚΝΣ.

4<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Λοιμώξεων, 1999.

Κωσταδήμα Ε, Παπαμηχαλόπουλος Α, Λάμπρου Π, Μαύρου Ε, Αλεξόπουλος Ε,  
Τάσιου Α, Παπαδοπούλου Π, Γεωργάτου Ν, Τρακόπουλος Γ.

ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ ΚΑΙ ΒΡΟΓΧΙΚΗ ΥΠΕΡΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ.

24<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 1998:AA236

Ξαϊδάρα Α, Αλεξόπουλος Ε, Κεραμίδας Δ, Παπαθανασίου-Κλώντζα Δ, Καναβάκης Ε.  
ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΚΥΣΤΕΙΣ ΣΠΛΗΝΟΣ.

35<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, 1997:AA169

Γιανούλια Α, Κουτσοβίτης Π, Αλεξόπουλος Ε, Τζουμάκας Κ.

ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗ ΑΠΟ ΑΝΤΙΠΥΡΕΤΙΚΑ.

34<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, 1996:AA264



Κωσταδήμα Ε, Παπαμηχαλόπουλος Α, Λάμπρου Π, Μαύρου Ε, Αλεξόπουλος Ε,  
Γεωργιάτου Ν, Τρακόπουλος Γ.

Η ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ ΜΕΙΩΝΕΙ ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΗΣ ΒΡΟΓΧΙΚΗΣ  
ΥΠΕΡΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ (ΒΥΑ) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΒΡΟΓΧΙΚΟ ΑΣΘΜΑ.

9<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος, 1997:Α111

## **Εισηγήσεις σε συμπόσια και στρογγυλά τραπέζια**

«Η ΕΡΕΥΝΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ» στην 4η Παιδοπνευμονολογική Δημερίδα με θέμα: «Χρόνια Πνευμονοπάθεια και Φλεγμονή των Αεραγωγών στο Βρέφος και το Μικρό Παιδί» της Παιδοπνευμονολογικής και Παιδοαλλεργιολογικής Μονάδας της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Πατρών.

«Το παιδί με ροχαλητό και χρόνια ρινική απόφραξη: διάγνωση και αντιμετώπιση» στην Συνεδρίαση με θέμα «Παιδοπνευμονολογία» στο 3<sup>ο</sup> Παιδιατρικό Συμπόσιο Κεντρικής Ελλάδας της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας του οποίου η παρακολούθηση λαμβάνει 5 μόρια από την επιτροπή συνεχιζόμενης Παιδιατρικής Εκπαίδευσης.

«Βασική Καρδιοαναπνευστική Αναζωογόνηση βρέφους - παιδιού» στην Συνεδρίαση με θέμα «Εκπαίδευση στην Επείγουσα Παιδιατρική» στο 3<sup>ο</sup> Παιδιατρικό Συμπόσιο Κεντρικής Ελλάδας της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

«Διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο» στην επιστημονική ημερίδα με διεθνή συμμετοχή που έγινε στις 29-5-2003 στα πλαίσια του 5<sup>ου</sup> κύκλου Μετεκπαιδευτικού Προγράμματος Χειρουργικής Στόματος

«Αίτια αποτυχίας της αντιασθματικής αγωγής» στην επιστημονική εκδήλωση «Αλλεργικά Νοσήματα- Σύγχρονες Απόψεις» που οργανώθηκε από το Αλλεργιολογικό τμήμα της Β' Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών και την Παιδιατρική Κλινική του Νοσοκομείου Καρδίτσας.

«Σύγχρονη αντιμετώπιση» στην 2<sup>η</sup> Συνεδρίαση με θέμα «Ουρολοιμώξεις» στο 2<sup>ο</sup> Παιδιατρικό Συμπόσιο Κεντρικής Ελλάδας της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας του οποίου η παρακολούθηση λαμβάνει 5 μόρια από την επιτροπή συνεχιζόμενης Παιδιατρικής Εκπαίδευσης.

«Παιδοπνευμονολογικό ιατρείο» στην 2<sup>η</sup> Συνεδρίαση με θέμα «Η παιδιατρική κλινική στον δεύτερο τρόπο λειτουργίας της» στο 2<sup>ο</sup> Παιδιατρικό Συμπόσιο Κεντρικής Ελλάδας της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

«Ερευνα στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας» στην τράπεζα «θέματα Παιδιατρικής Πνευμονολογίας» στην ετήσια εκδήλωση της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (ΗΜΕΡΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ 2002).

«Αίτια αποτυχίας της αντιασθματικής αγωγής» στην επιστημονική εκδήλωση του ινστιτούτου υγείας του παιδιού και της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας στις 23-3-2002 στην Λάρισα.

«Διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο στα παιδιά» στην 2<sup>η</sup> Συνεδρίαση με θέμα «Παιδιατρική Πνευμονολογία» στο 1<sup>ο</sup> Παιδιατρικό Συμπόσιο Κεντρικής Ελλάδας της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

### **ΔΙΔΑΚΤΙΚΟ ΕΡΓΟ**

Συμμετέχω ενεργώς στην εκπαίδευση στην Παιδιατρική των φοιτητών του Ε΄ και ΣΤ΄ έτους της ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας τις περιόδους 1999-2000, 2000-2001, 2001-2002 και 2002-2003 καθώς και στην εκπαίδευση των ειδικευομένων ιατρών της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.



## **III. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### *A.1 Ορισμός του Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο.*

Το σύνδρομο αποφρακτικών απνοιών στον ύπνο (ΣΑΑΥ) στα παιδιά αποτελεί διαταραχή της αναπνοής κατά την διάρκεια του ύπνου, η οποία χαρακτηρίζεται από παρατεταμένη μερική απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού (αποφρακτική υπόπνοια) και/ή διαλείπουσα πλήρη απόφραξη (αποφρακτική άπνοια). Η διακοπή της ροής του αέρα προκαλεί υποαερισμό των πνευμόνων και υποξαιμία ενώ επηρεάζει και την φυσιολογική αρχιτεκτονική του ύπνου (1-3).

### *A.2 Άλλοι ορισμοί που σχετίζονται με το σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο.*

Ροχαλητό ή Ρεγγασμός (snoring): Είναι το κοινό ροχαλητό. Ο όρος προέρχεται από το ρήμα *ρέγχω ή ρέγκω* που σημαίνει ροχαλίζω. Πρόκειται για ήχο εισπνευστικό που παράγεται από δονήσεις της σταφυλής, της μαλθακής υπερώας, της γλώσσας και των άλλων μαλακών μορίων της εισόδου του στοματοφάρυγγα (4).

Πρωτοπαθές ροχαλητό (primary snoring): Ο όρος αυτός περιγράφει την παρουσία ροχαλητού χωρίς άπνοια ή υπόπνοια, υποαερισμό, υποξαιμία, υπερκαπνία, μεγάλο αριθμό αφυπνίσεων, διαταραχή της αρχιτεκτονικής του ύπνου ή ημερήσια συμπτώματα άλλα από αυτά που αποδίδονται άμεσα στην υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων και των αμυγδαλών (4).

Άπνοια: Είναι η απουσία ροής αέρα από την μύτη και το στόμα. Η άπνοια κεντρικού τύπου (κεντρική άπνοια) χαρακτηρίζεται από την απουσία αναπνευστικής προσπάθειας, ενώ η άπνοια αποφρακτικού τύπου (αποφρακτική άπνοια) από απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού παρά την συνεχιζόμενη αναπνευστική προσπάθεια. Στην μικτού τύπου άπνοια (μικτή άπνοια) συνυπάρχει κεντρικού και αποφρακτικού τύπου άπνοια χωρίς να παρεμβάλλεται ανάμεσα τους φυσιολογική αναπνοή.

Υποαερισμός: Χαρακτηρίζεται η μείωση του κυψελιδικού αερισμού κάτω από το ελάχιστο επίπεδο που είναι απαραίτητο για να διατηρηθούν σε φυσιολογικά επίπεδα οι μερικές πιέσεις του διοξειδίου του άνθρακα και δευτερευόντως του οξυγόνου στο αίμα. Στον μη αποφρακτικού τύπου (κεντρικό) υποαερισμό, ο ανεπαρκής αερισμός οφείλεται σε παθολογικό ερέθισμα από το κεντρικό νευρικό σύστημα προς τα νεύρα των αναπνευστικών μυών, σε νευρομυϊκές διαταραχές ή σε περιοριστική πνευμονοπάθεια. Ο αποφρακτικού τύπου υποαερισμός χαρακτηρίζεται από μερική απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού, που οδηγεί σε ανεπαρκή πνευμονικό αερισμό, παρά τα φυσιολογικά ή αυξημένα ερεθίσματα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος προς τους αναπνευστικούς μύες.

Σύνδρομο αντίστασης του ανώτερου αεραγωγού: Τα τελευταία χρόνια ένα νέο σύνδρομο, το σύνδρομο αντίστασης του ανώτερου αεραγωγού, έχει περιγραφεί στα παιδιά (5) και τους ενήλικους. Οι ασθενείς με σύνδρομο αντίστασης του ανώτερου αεραγωγού παρουσιάζουν ροχαλητό και υπνηλία στη διάρκεια της ημέρας, και εργώδη αναπνοή κατά την διάρκεια του ύπνου. Δεν παρατηρούνται αποφρακτικές άπνοιες, υποξαιμία και υπερκαπνία. Έτσι η διάγνωση του συνδρόμου αντίστασης του

ανώτερου αεραγωγού γίνεται με την μέτρηση της ενδοθωρακικής πίεσης με την βοήθεια καθετήρα ο οποίος τοποθετείται στον οισοφάγο.

### *A.3 Ιστορική αναδρομή.*

Περιγραφές περιπτώσεων παιδιών και ενηλίκων με ροχαλητό, απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού και λήθαργο εμφανίστηκαν στην ιατρική βιβλιογραφία τον 19<sup>ο</sup> αιώνα. Το 1889 ο W. Hill συσχέτισε το ροχαλητό με την απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού και πρότεινε θεραπεία με αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή (6). Το 1892 ο William Osler περιέγραψε σε ιατρικό του εγχειρίδιο την αποφρακτική άπνοια στον ύπνο στα παιδιά (7). Πέρασαν 64 έτη μέχρι οι Spector και Bautista να επισημάνουν ότι τα παιδιά με υπερτροφία των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων κινδυνεύουν από διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο (8). Την δεκαετία του 1960 αρκετές αναφορές περιέγραψαν παιδιά στα οποία η διαλείπουσα απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού συσχετίστηκε με την ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης (9-11). Οι αναφορές αυτές οδήγησαν στην αναγνώριση του ΣΑΑΥ και στην διεξαγωγή μελετών σχετικών με την επιδημιολογία, την παθοφυσιολογία και την θεραπεία του. Το 1965 καθορίστηκε ο όρος «αποφρακτική άπνοια στον ύπνο». Μέχρι το 1975 οι αναφορές στην αποφρακτική άπνοια στον ύπνο στα παιδιά σχετιζόταν με την επιπλοκή της πνευμονικής υπέρτασης. Την επόμενη χρονιά εμφανίζεται στην βιβλιογραφία η άποψη ότι το σύνδρομο αφορά πολύ περισσότερα παιδιά από αυτά που εμφάνιζαν σοβαρές επιπλοκές (12) και την ίδια χρονιά ο Guillemainault καταγράφει την πρώτη σειρά 8 παιδιών με ΣΑΑΥ (13). Μεγαλύτερες σειρές περιστατικών παρουσιάστηκαν στις αρχές της δεκαετίας του 1980 (14), ενώ η πρώτη



μελέτη με ομάδα ελέγχου από φυσιολογικά παιδιά που αφορούσε τα κλινικά χαρακτηριστικά του ΣΑΑΥ κατά την παιδική ηλικία δημοσιεύθηκε το 1984 (15). Σήμερα, παρά τα 20 έτη που μεσολάβησαν, δεν υπάρχουν ακόμα θέσεις ομοφωνίας για την διάγνωση και την θεραπεία των παιδιών με ΣΑΑΥ (16).

#### *A.4 Επιδημιολογία*

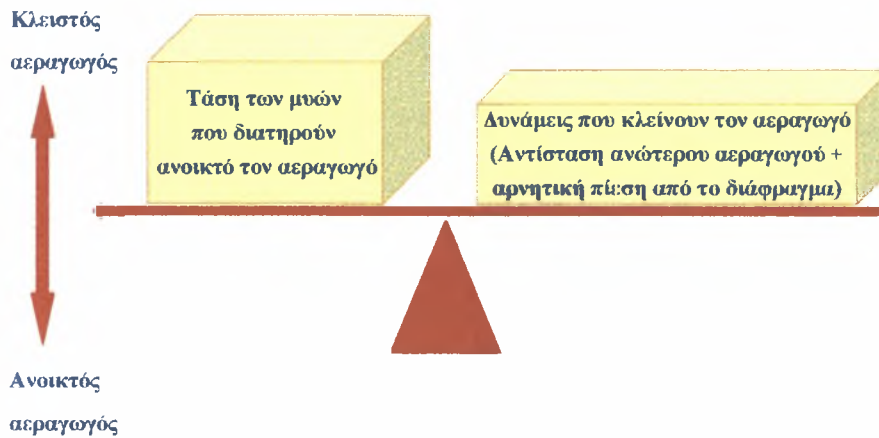
Το ΣΑΑΥ στα παιδιά εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες, από την νεογνική ως την εφηβική. Είναι πιο συχνό στην προσχολική ηλικία, γιατί τότε οι αμυγδαλές και οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις έχουν μεγαλύτερο μέγεθος σε σχέση με το εύρος του αεραγωγού (17). Ακριβή στοιχεία για την συχνότητα του συνδρόμου δεν υπάρχουν. Καθ' έξιν ροχαλητό παρουσιάζουν το 83 έως 100% (18, 19) των παιδιών με ΣΑΑΥ. Γνωρίζοντας λοιπόν την συχνότητα του ροχαλητού μπορεί κατά προσέγγιση να υπολογισθεί η μέγιστη συχνότητα του ΣΑΑΥ. Εννέα μελέτες από την Ευρώπη και την Αυστραλία κατέγραψαν την συχνότητα του ροχαλητού (20-28), συλλέγοντας τα δεδομένα τους από ερωτηματολόγια που συμπληρώθηκαν από γονείς. Η συχνότητα του καθ' έξιν ροχαλητού βρέθηκε από 3,2 έως 12,1%, ενώ σε πρόσφατη έρευνα σε παιδιά προσχολικής ηλικίας ήταν 34,5% (29). Στην Θεσσαλία, σε μελέτη που έγινε σε 3680 παιδιά ηλικίας 1-18 ετών, βρέθηκε καθ' έξιν ροχαλητό στο 9,7% των παιδιών (30). Πέντε δημοσιεύσεις (Μεγάλη Βρετανία, Ισλανδία, Ιταλία και Ηνωμένες πολιτείες Αμερικής) καταγράφουν την συχνότητα του ΣΑΑΥ. Όμως στις εργασίες αυτές ή δεν πραγματοποιήθηκε πολυκαταγραφική μελέτη, ή χρησιμοποιήθηκαν κριτήρια ενηλίκων για την ερμηνεία της μελέτης ή τέλος πραγματοποιήθηκε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου σε ένα μικρό μόνο μέρος υψηλού κινδύνου ασθενών

για ΣΑΑΥ, από το συνολικό δείγμα ατόμων με ροχαλητό. Αν συνυπολογισθεί και η απουσία δεδομένων για το εύρος των φυσιολογικών ευρημάτων της πολυκαταγραφικής μελέτης (1), γίνεται αντιληπτό ότι η πραγματική συχνότητα του ΣΑΑΥ δεν έχει ακόμα υπολογισθεί. Παρά τους περιορισμούς αυτούς και οι 5 μελέτες έδειξαν παραπλήσια συχνότητα του ΣΑΑΥ, περίπου 2% (0,7-2,9%) (20, 21, 29, 31, 32). Στη χώρα μας η συχνότητα του ΣΑΑΥ στα παιδιά είναι 4,3% (33). Σε αντίθεση με τους ενήλικους που το ΣΑΑΥ είναι συχνότερο στους άνδρες (34), στα παιδιά δεν παρατηρούνται διαφορές μεταξύ αγοριών και κοριτσιών (21, 31). Αυτό ενδεχομένως αντικατοπτρίζει την μικρότερη επίδραση των ορμονών του φύλου κατά την προεφηβική ηλικία αλλά και τον κυρίαρχο ρόλο του μεγέθους των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων στην παθογένεια του ΣΑΑΥ στα παιδιά. Η συχνότητα του συνδρόμου είναι 4-6 φορές μεγαλύτερη στα παιδιά αφροαμερικανικής καταγωγής σε σχέση με τους καυκάσιους (31, 32), και 3-5 φορές μεγαλύτερη στα παιδιά με ιστορικό προωρότητας σε σχέση με τα τελειόμηνα (32). Επίσης τα παιδιά ισπανικής καταγωγής παρουσιάζουν συχνότερα συμπτώματα διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο από τα λευκά παιδιά (35).

#### *A.5 Παθοφυσιολογία*

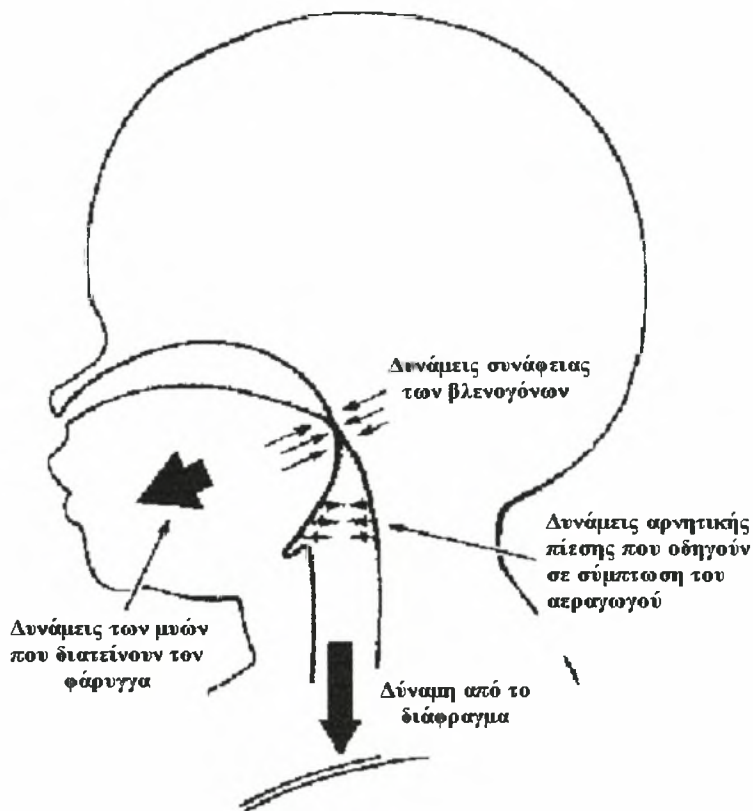
Το ΣΑΑΥ οφείλεται σε συνδυασμό ανατομικών και νευρομυϊκών παραγόντων. Αποφρακτική άπνοια συμβαίνει όταν τα τοιχώματα του ανώτερου αεραγωγού συμπέσουν κατά την διάρκεια της εισπνοής. Ο φαρυγγικός αεραγωγός σε αντίθεση με τον αεραγωγό της μύτης, του λάρυγγα και της τραχείας δεν υποστηρίζεται από οστέινο ή χόνδρινο σκελετό. Τα τοιχώματά του αποτελούνται από μαλακούς ιστούς,

προκειμένου να μπορεί να εξυπηρετεί, εκτός από την λειτουργία της αναπνοής, και την κατάποση. Ο γενειογλωσσικός, γενειοϋοειδής, στερνοϋοειδής, στερνοθυροειδής και θυροειδής βοηθούν να διατηρεί ο αεραγωγός την αρχιτεκτονική του δομή και την βατότητα του (36). Κατά την εισπνοή η σύσπαση του διαφράγματος δημιουργεί αρνητική (αναρροφητική) πίεση στην περιοχή του φάρυγγα. Η αρνητική αυτή πίεση γίνεται ακόμη αρνητικότερη όταν συνυπάρχει αυξημένη αντίσταση του ανώτερου αεραγωγού. Έτσι δημιουργούνται δυνάμεις που κάνουν τα τοιχώματα του φάρυγγα να συμπέσουν, με αποτέλεσμα να διακόπτεται η ροή του αέρα (αποφρακτική άπνοια). Το εγκεφαλικό στέλεχος ενεργοποιεί, μαζί με τους εισπνευστικούς μύες, και εκείνους που διαστέλλουν τον ανώτερο αεραγωγό και που αντιτίθενται στην αρνητική πίεση η οποία επικρατεί εντός του φάρυγγα κατά την εισπνοή. Η συγχρονισμένη σύσπαση αυτών των μυϊκών ομάδων διατηρεί ανοικτό τον αεραγωγό και επιτρέπει την ανεμπόδιστη είσοδο του αέρα στους πνεύμονες. Όταν η αντίσταση στους ανώτερους αεραγωγούς αυξηθεί, ή η τάση των μυών που διαστέλλουν τον φάρυγγικό αεραγωγό ελαττωθεί, η αρνητική εισπνευστική πίεση μπορεί να οδηγήσει σε μερική ή πλήρη απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού και αποφρακτική υπόπνοια ή άπνοια (37, 38) (εικόνα 1).



Εικόνα 1: Σχηματική απεικόνιση των δυνάμεων που δρουν στον ανώτερο αεραγωγό. Η εκάστοτε ισορροπία των δυνάμεων επηρεάζει την διάμετρο του αεραγωγού. Η ισορροπία είναι δυναμική (εντονότερη σύσπαση του διαφράγματος μπορεί να οδηγήσει σε σύγκλιση του αεραγωγού). Από το: Thach BT. Potential role of airway obstruction in SIDS. In: Krous H, Cilbertson H, eds. Sudden Infant Death Syndrome. Baltimore: Johns Hopkins Press, 1988

Εφόσον τα τοιχώματα του αεραγωγού συμπέσουν και προκληθεί αποφρακτική άπνοια, οι δυνάμεις συνάφειας των βλεννογόνων των τοιχωμάτων που συμπίπτουν, αποτελούν μία επιπλέον δύναμη που δρα στην κατεύθυνση της συντήρησης της απόφραξης (εικόνα 2).

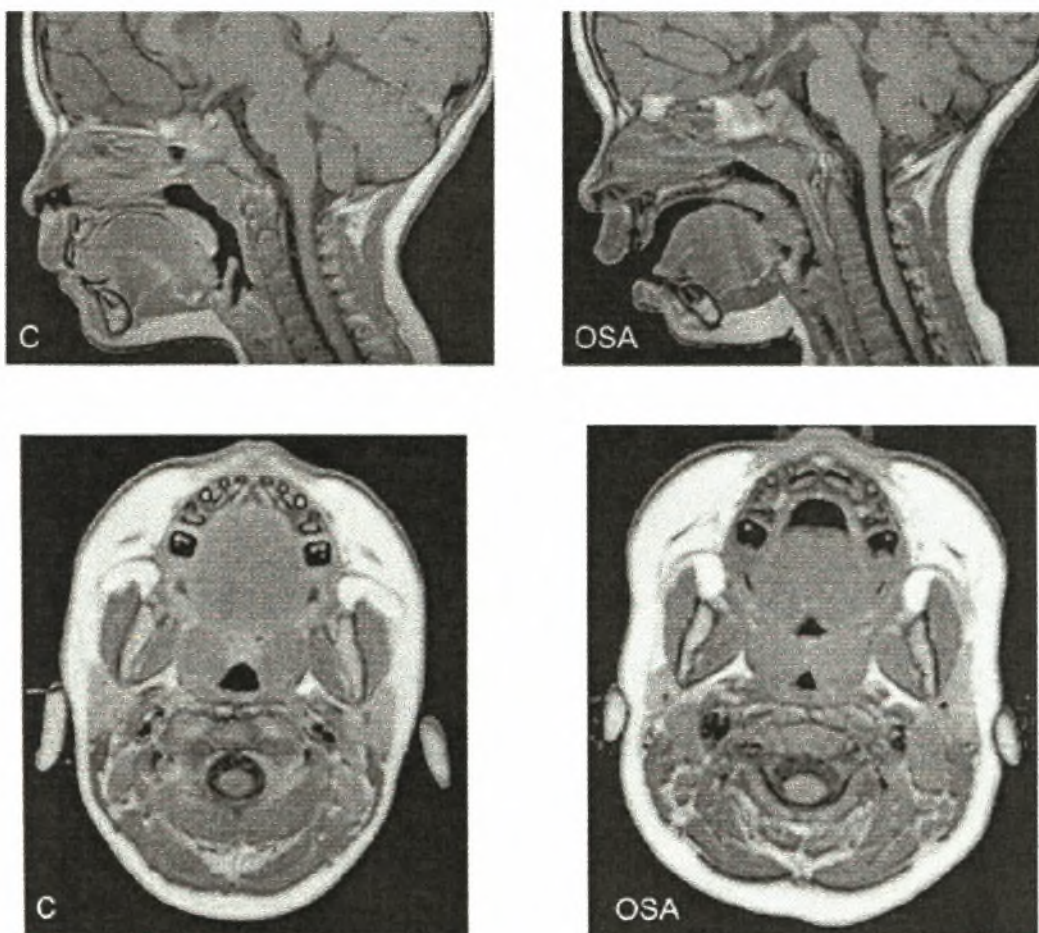


*Εικόνα 2: Δυνάμεις που επιδρούν στην βατότητα του αεραγωγού μετά από επεισόδιο αποφρακτικής άπνοιας. Κατά τις εισπνευστικές προσπάθειες η σύσπαση του διαφράγματος προκαλεί αναρρόφηση του αεραγωγού που ενισχύει την σύγκλιση του αεραγωγού.*

#### *A.5.1 Ο ρόλος των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων*

Το ΣΑΑΥ παρατηρείται συνήθως σε παχύσαρκους ενήλικους. Στα παιδιά, η παχυσαρκία αποτελεί επίσης παράγοντα κινδύνου για ΣΑΑΥ και η βαρύτητα του

συνδρόμου είναι ανάλογη με τον βαθμό της παχυσαρκίας (39). Τα περισσότερα όμως παιδιά με ΣΑΑΥ δεν είναι παχύσαρκα και αρκετά παρουσιάζουν ανεπαρκή πρόσληψη βάρους. Αντίθετα σχεδόν όλα τα παιδιά με ΣΑΑΥ έχουν υπερτροφικές αμυγδαλές και αδενοειδείς εκβλαστήσεις και βελτιώνονται μετά από συνδυασμένη αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή (40) (εικόνα 3).



*Εικόνα 3: Μαγνητική τομογραφία (μέση οβελιαία και τομή στο επίπεδο του άξονα) σε παιδί με ΣΑΑΥ και φυσιολογικό παιδί. Τα παιδιά με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν στενότερο ρινοφαρυγγικό (πάνω δεξιά) και οροφαρυγγικό αεραγωγό(κάτω δεξιά).Εικόνα από την βιβλιογραφική παραπομπή (41).*

Σε μελέτη που έγινε σε παιδιά με ΣΑΑΥ, υπό γενική αναισθησία και παράλυση των σκελετικών μυών, βρέθηκε πως το σημείο που ο αεραγωγός συμπίπτει και αποφράσσεται είναι συχνότερα στο επίπεδο των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων (42).

Στα παιδιά με μέτριο ΣΑΑΥ ο αεραγωγός παρουσιάζει στένωση από υπερτροφία τόσο των αμυγδαλών όσο και των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Παράλληλα, σε αυτά τα παιδιά και η μαλακή υπερώα είναι μεγαλύτερη επιδεινώνοντας την στένωση (41).

Το μέγεθος του λεμφικού ιστού στον ανώτερο αεραγωγό αυξάνεται σε όγκο από την γέννηση και μέχρι περίπου την ηλικία των 12 ετών (43), με την μεγαλύτερη αύξηση να παρατηρείται στα πρώτα χρόνια της ζωής. Παράλληλα παρατηρείται βαθμιαία αύξηση του μεγέθους του οστέινου σκελετού του ανώτερου αεραγωγού. Μεταξύ 3 και 6 ετών οι αμυγδαλές και οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις έχουν το μεγαλύτερο μέγεθος αναλογικά με το μέγεθος του ανώτερου αεραγωγού, οδηγώντας σε ένα σχετικά στενότερο ανώτερο αεραγωγό (17).

Υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι ο ανατομικός παράγοντας πρέπει να συνοδεύεται από νευρομυϊκές διαταραχές για να εμφανίσει κάποιο παιδί ΣΑΑΥ. 1) Οι ασθενείς με ΣΑΑΥ δεν παρουσιάζουν απόφραξη κατά την εγρήγορση, όταν ο τόνος των μυών του ανώτερου αεραγωγού είναι φυσιολογικός. 2) Το μέγεθος των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων δεν συσχετίζεται με την ύπαρξη ΣΑΑΥ (44-46). 3) Μερικά παιδιά με ΣΑΑΥ και υπερτροφία των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων δεν θεραπεύονται με την αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή (40). 4) Κάποια παιδιά με ΣΑΑΥ που θεραπεύονται με αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή, υποτροπιάζουν στη εφηβεία (47). Φαίνεται λοιπόν πως το ΣΑΑΥ στα παιδιά είναι μια

δυναμική διαδικασία, η οποία σχετίζεται με την εμφάνιση συμπτωμάτων όταν εκπληρώνεται ένας συνδυασμός ανατομικών και νευρομυϊκών παραγόντων. Σε μερικά παιδιά, (π.χ. αυτά με κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες), ο ανατομικός παράγοντας είναι ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας ενώ σε άλλα (εγκεφαλική παράλυση, μυϊκή δυστροφία) είναι σημαντικότερος ο νευρομυϊκός παράγοντας.

#### A.5.2 Ο ρόλος του κεντρικού νευρικού συστήματος

Οι ενήλικοι που πάσχουν από ΣΑΑΥ παρουσιάζουν ελαττωμένα ερεθίσματα από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα προς τους αναπνευστικούς μύες κατά την εγρήγορση (48-51). Αυτό αποδίδεται στην παρατεταμένη υποξαιμία και υπερκαπνία κατά την διάρκεια της νύκτας και δεν αποτελεί το πρωτοπαθές αίτιο του ΣΑΑΥ, αφού αποκαθίσταται μετά την θεραπεία (52). Οι ενήλικες που μελετήθηκαν ήταν παχύσαρκοι με συνυπάρχοντα νοσήματα του αναπνευστικού, παράγοντες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα των μελετών αυτών. Στα παιδιά σε ανάλογες μελέτες βρέθηκε φυσιολογική απάντηση στην υπερκαπνία και την υποξαιμία, τόσο κατά την εγρήγορση (53) όσο και κατά τον ύπνο (54). Οι διαφορές αυτές μεταξύ παιδιών και ενηλίκων αποδίδονται στην απουσία παχυσαρκίας και άλλων συνοδών νοσημάτων καθώς και στο σχετικά μικρότερο χρονικό διάστημα νόσησης από ΣΑΑΥ. Παρόλα αυτά, ήπιες διαταραχές μπορεί να παρατηρηθούν σε παιδιά με ΣΑΑΥ κατά την διάρκεια επαναλαμβανόμενων προκλήσεων υπερκαπνίας αμέσως μετά την πρωινή αφύπνιση (55). Οι διαταραχές αυτές συνήθως υποχωρούν στη διάρκεια της ημέρας.



### A.5.3 Ο ρόλος του νευρομυϊκού τόνου του ανώτερου αεραγωγού

Τα παιδιά με ΣΑΑΥ χαρακτηρίζονται από φυσιολογικά ερεθίσματα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος προς τους κύριους αναπνευστικούς μύες. Είναι όμως πιθανό να είναι παθολογικός ο κεντρικός έλεγχος της νευρομυϊκής λειτουργίας του ανώτερου αεραγωγού. Οι μύες του ανώτερου αεραγωγού είναι επικουρικοί και ενεργοποιούνται από ερεθίσματα όπως η υποξαιμία (56), η υπερκαπνία (56) και η χαμηλή (μικρότερη από την ατμοσφαιρική) πίεση (57, 58). Όταν η τάση των μυών αυτών είναι ελαττωμένη ή απύουσα, ο αεραγωγός είναι επιρρεπής στο να συμπέσουν τα τοιχώματά του, οδηγώντας σε απόφραξη (38). Αντίστροφα, ενεργοποίηση των μυών του ανώτερου αεραγωγού με υπερκαπνία (59, 60) ή με ηλεκτρικό ερέθισμα, ελαττώνει την τάση σύμπτωσης των τοιχωμάτων του φάρυγγα (61). Οι μελέτες αυτές επιβεβαιώνουν ότι η ροπή των τοιχωμάτων του φάρυγγα να συμπέσουν είναι αντιστρόφως ανάλογη με το επίπεδο της δραστηριότητας των μυών του ανώτερου αεραγωγού. Η αύξηση του τόνου των μυών αυτών είναι ένας μηχανισμός με τον οποίο οι ενήλικοι ασθενείς αντιροπούν τις επιδράσεις του στενού ανώτερου αεραγωγού όταν βρίσκονται σε εγρήγορση (62), αλλά όχι και κατά την διάρκεια του ύπνου (63).

Πρόσφατα μελετήθηκε η ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα του γενειογλωσσικού σε παιδιά με ΣΑΑΥ και φυσιολογικά παιδιά (64). Κατά την εγρήγορση βρέθηκε αυξημένη δραστηριότητα στα παιδιά με ΣΑΑΥ, διαφορά που πιθανά αντικατοπτρίζει την ύπαρξη αντιροπιστικού μηχανισμού έναντι του μερικά αποφραγμένου αεραγωγού. Κατά την έλευση του ύπνου η προοδευτική εξασθένηση της δραστηριότητας του γενειογλωσσικού σε όλα τα παιδιά και ιδιαίτερα σε αυτά που

πάσχουν από ΣΑΑΥ αποτελεί ένδειξη απώλειας των αντιροπιστικών μηχανισμών. Στον ύπνο REM στα παιδιά με ΣΑΑΥ ο γενειογλωσσικός παρουσιάζει εντονότερη δραστηριότητα, πράγμα που αποτελεί ένδειξη ότι διατηρούνται, κατά ένα μέρος τουλάχιστον, μηχανισμοί που αντιροπούν την αυξημένη αντίσταση του ανώτερου αεραγωγού.

Η μελέτη της πίεσης του ανώτερου αεραγωγού και της ροής του αέρα αποτελεί ένα μη επεμβατικό μέσο για την εκτίμηση της λειτουργίας του ανώτερου αεραγωγού (65). Με τέτοιες μετρήσεις αποδείχθηκε ότι ο αεραγωγός των παιδιών με καθ' ἑξιν ροχαλητό συμπίπτει δυσκολότερα από τον αεραγωγό των ενηλίκων (66) και ότι τα παιδιά καταφέρνουν να διατηρούν βατό τον ανώτερο αεραγωγό ακόμα και όταν η πίεση του αέρα είναι μικρότερη από την ατμοσφαιρική (67). Τα παιδιά εμφανίζουν εντονότερα νευρικά ερεθίσματα προς τους αναπνευστικούς μύες σε σχέση με τους ενηλίκους (66, 68, 69). Επομένως, τα φυσιολογικά παιδιά, είναι πιθανό να μπορούν να αντιροπούν την τάση του ανώτερου αεραγωγού να συμπέσει, μέσω της αύξησης του κεντρικού ερεθίσματος των μυών του ανώτερου αεραγωγού. Με την πάροδο της ηλικίας, η τάση του αεραγωγού να συμπίπτει αυξάνει (67).

Συμπερασματικά, η δράση των μυών του φάρυγγα κατέχει πρωταγωνιστικό ρόλο στην διατήρηση της βατότητας του ανώτερου αεραγωγού στα παιδιά με υπερτροφία των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων κατά την διάρκεια του ύπνου. Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι οι ρυθμιστικοί μηχανισμοί που αφορούν τη βατότητα του αεραγωγού είναι παθολογικοί στα παιδιά με ΣΑΑΥ (70). Ωστόσο οι μύες του ανώτερου αεραγωγού μπορούν να ενεργοποιηθούν από εξωγενές CO<sub>2</sub> (54). Έτσι λοιπόν στα παιδιά με ΣΑΑΥ παραμένουν, αν και ελαττωμένα, τα αντανακλαστικά

του ανώτερου αεραγωγού. Αυτό τους επιτρέπει να αντιρροπούν κατά ένα μέρος την αυξημένη αντίσταση του ανώτερου αεραγωγού και να αποτρέπουν την πλήρη απόφραξη (άπνοια). Αν αυτό συνδυασθεί με παθολογικό μηχανισμό αφύπνισης, μπορεί να εξηγήσει το πρότυπο του αποφρακτικού υποαερισμού (παρατεταμένης μερικής απόφραξης) που παρατηρείται στα παιδιά (70).

#### A.5.4 Ο ρόλος των αφυπνίσεων

Οι αφυπνίσεις που παρατηρούνται ως απάντηση στις αποφρακτικές άπνοιες στα παιδιά, παρουσιάζουν διαφορετική εικόνα σε σχέση με τους ενήλικους. Οι αποφρακτικές άπνοιες στους τελευταίους σχεδόν πάντοτε τερματίζονται με αφυπνίσεις, ενώ στα παιδιά οι αφυπνίσεις δεν είναι τόσο συχνές. Ειδικότερα στα παιδιά μόνο οι μισές άπνοιες στον nonREM ύπνο και το ένα τρίτο στον ύπνο REM τερματίζονται με αφύπνιση (71). Όσο μικρότερα είναι τα παιδιά τόσο σπανιότερα οι άπνοιες τερματίζονται με αφύπνιση (στα νεογνά μόνο στο 20% των επεισοδίων). Η απουσία αφυπνίσεων επιτρέπει να διατηρείται η αρχιτεκτονική του ύπνου και γι' αυτό το λόγο δεν παρατηρείται συχνά υπνηλία κατά την εγρήγορση όπως συμβαίνει στους ενήλικες. Η απουσία συχνών αφυπνίσεων συμβάλει στο να παρατηρούνται επεισόδια παρατεταμένου αποφρακτικού υποαερισμού στα παιδιά.

Τα παιδιά έχουν υψηλότερο ουδό αφύπνισης από τους ενήλικους, και μάλιστα όσο μικρότερη είναι η ηλικία, τόσο υψηλότερος είναι ο ουδός (72). Τα παιδιά με ΣΑΑΥ, επιπρόσθετα, παρουσιάζουν αδυναμία αφύπνισης ως απάντηση σε ειδικά αναπνευστικά ερεθίσματα. Ειδικότερα η υποξαιμία είναι φτωχό ερέθισμα για

αφύπνιση, τόσο στα φυσιολογικά, όσο και στα παιδιά με ΣΑΑΥ. Αντίθετα η υπερκαπνία αφυπνίζει όλα τα παιδιά.

Ο ουδός αφύπνισης είναι υψηλότερος στα παιδιά με ΣΑΑΥ, σε σύγκριση με τα φυσιολογικά και μάλιστα είναι τόσο υψηλότερος όσο βαρύτερο είναι το ΣΑΑΥ (όσο μεγαλύτερος είναι ο δείκτης απνοιών) (54). Θεωρείται ότι ο υψηλός ουδός αφύπνισης είναι δευτεροπαθής στην νυκτερινή υπερκαπνία, επειδή γίνεται φυσιολογικός μετά την θεραπεία του ΣΑΑΥ. Τα παιδιά με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν υψηλότερο ουδό αφύπνισης κατά την διάρκεια του ύπνου REM σε σχέση με τον nonREM ύπνο, ενώ στα φυσιολογικά παιδιά συμβαίνει το αντίθετο (73). Ο ύπνος REM είναι ιδιαίτερα σημαντικός για την ανάπτυξη και την ωρίμανση των μικρών παιδιών (74) και η δυσκολία αφύπνισης πιθανά είναι ένας μηχανισμός που σκοπό έχει να προστατεύει τον ύπνο REM.

Οι φλοιώδεις αφυπνίσεις που καταγράφονται στο ηλεκροεγκεφαλογράφημα και ακολουθούν επεισόδια απόφραξης, είναι σπάνιες στα παιδιά. Δεν συμβαίνει όμως το ίδιο και με τις υποφλοιώδεις αφυπνίσεις που συνοδεύονται από σωματικές κινήσεις (75, 76) ή από διαταραχές του αυτόνομου (77) οι οποίες είναι συχνές. Οι υποφλοιώδεις αφυπνίσεις δεν προκαλούν ημερήσια υπνηλία. Δεν είναι γνωστό αν προκαλούν άλλες νευροαναπτυξιακές διαταραχές, αλλά πιθανά σχετίζονται με την αρτηριακή υπέρταση που εμφανίζουν τα παιδιά με ΣΑΑΥ (78).

#### A.5.5 Ο ρόλος άλλων ανατομικών παραγόντων

Η σημασία των *υπερτροφικών* αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων συζητήθηκε παραπάνω. Άλλοι ανατομικοί παράγοντες συμβάλουν, σε μικρότερο όμως βαθμό, στην παθογένεια του ΣΑΑΥ. Τα παιδιά με κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ΣΑΑΥ. Οι μελέτες όμως που προσπάθησαν να συσχετίσουν τις κρανιοπροσωπικές μετρήσεις με τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης, εμφάνισαν αντικρουόμενα αποτελέσματα (46, 47).

#### A.5.6 Ο ρόλος των γενετικών παραγόντων

Γενετικοί παράγοντες συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία του ΣΑΑΥ (31, 79-82). Δεν είναι γνωστό αν οι γενετικοί παράγοντες επιδρούν στην ένταση των ερεθισμάτων στους αναπνευστικούς μύες (50, 81), στον ανατομικό παράγοντα (79, 80) ή και στα δύο. Έχει βρεθεί ότι και η φυλή είναι σημαντικός παράγοντας αφού το ΣΑΑΥ είναι συχνότερο στους Αφροαμερικανούς (31, 32).

Συμπερασματικά η παθοφυσιολογία του ΣΑΑΥ στα παιδιά είναι ακόμη ελάχιστα κατανοητή. Φαίνεται πως ένα σύνολο παραγόντων επιδρούν σε ένα αεραγωγό τα τοιχώματα του οποίου έχουν την τάση να συμπίπτουν με αποτέλεσμα να προκαλούνται αποφρακτικά φαινόμενα (εικόνα 4).



*Εικόνα 4: Το ΣΑΑΥ στα παιδιά είναι αποτέλεσμα στένωσης του ανώτερου αεραγωγού, παθολογικού νευρομυϊκού τόνου και άλλων, λιγότερο κατανοητών παραγόντων.*

#### A.6 Συμπτώματα του ΣΑΑΥ

Το ΣΑΑΥ στα παιδιά εκδηλώνεται είτε σαν αποφρακτικός υποαερισμός χωρίς πλήρεις άπνοιες, είτε ως άπνοιες χωρίς υποαερισμό, είτε συχνότερα ως συνδυασμός άπνοιας και υποαερισμού. Τα συμπτώματα των παιδιών με ΣΑΑΥ ποικίλλουν. Μερικά παιδιά εμφανίζουν ημερήσια υπνηλία, κάποια είναι παχύσαρκα και άλλα παρουσιάζουν ανεπαρκή ανάπτυξη. Ενώ ένας αριθμός παιδιών με βαρύ ΣΑΑΥ έχουν μικρές αμυγδαλές και αδενοειδείς εκβλαστήσεις, κάποια παιδιά με μεγάλη

υπερτροφία του λεμφικού ιστού του φάρυγγα δεν παρουσιάζουν διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο.

#### A.6.1 Νυκτερινά συμπτώματα

Το ροχαλητό είναι το πιο συχνό σύμπτωμα των παιδιών με ΣΑΑΥ (83-85). Το 97% των γονέων των παιδιών με ΣΑΑΥ, αναφέρουν ότι τα παιδιά τους παρουσιάζουν ροχαλητό τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας και το 91% αναφέρουν πολύ έντονο ροχαλητό. Αντίστροφα το 96% των γονέων παιδιών με πρωτοπαθές ροχαλητό αναφέρουν ροχαλητό τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας και το 91% αναφέρουν πολύ έντονο ροχαλητό (83). Όταν το ΣΑΑΥ στα παιδιά εκδηλώνεται ως αποφρακτικός υποαερισμός χωρίς πλήρεις άπνοιες, το ροχαλητό είναι συνεχές (86), ενώ όταν εκδηλώνεται και με άπνοιες το ροχαλητό διακόπτεται από επεισόδια σιγής, που τερματίζονται με ηχηρό αναστεναγμό (2, 14, 87).

Αυξημένο έργο αναπνοής κατά την διάρκεια του ύπνου έχουν τα περισσότερα παιδιά με ΣΑΑΥ. Η εργώδης αναπνοή χαρακτηρίζεται από εισολκές των μεσοπλευριών διαστημάτων, του στέρνου, της υπερστερνικής περιοχής και των υπερκλείδιων βόθρων, χρήση των επικουρικών αναπνευστικών μυών και κυρίως παράδοξη προς τα έσω κίνηση του θωρακικού κλωβού κατά την διάρκεια της εισπνοής. Φυσιολογικά ο θώρακας και το κοιλιακό τοίχωμα κινούνται ταυτόχρονα προς τα έξω κατά την εισπνευστική φάση της αναπνοής. Όταν υπάρχει σημαντική απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού το διάφραγμα συσπάται εντονότερα, το κοιλιακό τοίχωμα κινείται προς τα έξω, αλλά η έντονα αρνητική πίεση προκαλεί «παράδοξη» προς τα έσω κίνηση του θωρακικού κλωβού.

Υπάρχουν δύο πρότυπα αποφρακτικού τύπου διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο στα παιδιά, αυτό της παρατενόμενης μερικής απόφραξης και αυτό της αποφρακτικής άπνοιας. Η παρατενόμενη μερική απόφραξη συνοδεύεται από παρατεταμένο ροχαλητό, κορεσμό αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο χωρίς μεγάλες διακυμάνσεις και λιγότερες αφυπνίσεις, ενώ η αποφρακτική άπνοια συνοδεύεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια πλήρους απόφραξης, σημαντικού βαθμού περιοδικές διακυμάνσεις στην ενδοθωρακική πίεση, αφυπνίσεις και επεισόδια αποκορεσμού της αιμοσφαιρίνης (86). Στα παιδιά με σοβαρό αποφρακτικό υποαερισμό είναι δυνατό να εμφανιστούν όλες οι επιπλοκές του ΣΑΑΥ χωρίς να παρατηρούνται αποφρακτικές άπνοιες (88). Πολλές φορές η κλινική εικόνα είναι βαρύτερη από τα παιδιά με αποφρακτικές άπνοιες (3).

Οι άπνοιες όταν παρατηρούνται από τους γονείς αποτελούν σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για ύπαρξη ΣΑΑΥ (15, 83, 89) που όμως συχνά δεν αναφέρεται στον παιδίατρο γιατί δεν γίνεται αντιληπτή η σημασία τους. Πολλοί γονείς μετακινούν τα παιδιά όταν παρατηρούν άπνοια είτε επιβλέπουν τα παιδιά στον ύπνο, από φόβο μήπως τα επεισόδια απνοιών οδηγήσουν σε παρατεταμένη παύση της αναπνοής και ενδεχομένως θάνατο (83).

Αρκετοί ερευνητές βρήκαν ανήσυχος ύπνο στα παιδιά με ΣΑΑΥ (2, 14, 18, 87, 89). Ως ανήσυχος ύπνος ορίζονται οι παρατεταμένες ή επαναλαμβανόμενες κινήσεις και αφυπνίσεις κατά την διάρκεια του ύπνου (90). Αν και δεν είναι γνωστή η φυσιολογική εικόνα του ύπνου στα παιδιά, η υποχώρηση του ανήσυχου ύπνου μετά από αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή (18, 19, 89) είναι ενδεικτική ότι ο ανήσυχος ύπνος είναι χαρακτηριστικό του ΣΑΑΥ.



Πολλές φορές τα παιδιά με ΣΑΑΥ λαμβάνουν ασυνήθιστες θέσεις κατά την διάρκεια του ύπνου, π.χ. κοιμούνται με έκταση του αυχένα (88, 89). Ο Stradling και συνεργάτες βρήκαν ότι 65% των παιδιών με ΣΑΑΥ, σε σύγκριση με το 0% των φυσιολογικών παιδιών, ελάμβαναν ασυνήθιστες θέσεις κατά την διάρκεια του ύπνου (89). Τα παιδιά με ΣΑΑΥ κοιμούνται με τον αυχένα σε υπερέκταση τα κάτω άκρα σε κάμψη και με τα γόνατα να ακουμπούν στο θώρακα (91). Είναι άγνωστοι οι μηχανισμοί με τους οποίους η συχνή αλλαγή θέσης ύπνου εξασφαλίζει τη βατότητα του αεραγωγού.

Υπερβολική εφίδρωση κατά την διάρκεια του ύπνου αναφέρεται στο 50% των παιδιών με ΣΑΑΥ σε σχέση με το 15% των φυσιολογικών παιδιών (15). Αναπνοή από το στόμα κατά την διάρκεια της νύκτας παρουσιάζουν συχνότερα τα παιδιά με ΣΑΑΥ (78%) και τα παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό (73%), σε σχέση με τα φυσιολογικά παιδιά (7%) (92).

#### A.6.2 Ημερήσια συμπτώματα

Η υπέρμετρη υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας είναι συχνό φαινόμενο στους ενήλικους με ΣΑΑΥ (93). Στα παιδιά το σύμπτωμα αυτό απαντάται συχνότερα και κυρίως στα μεγαλύτερα των πέντε ετών παιδιά (3, 14, 15, 83, 84, 88, 94). Οι ενήλικοι τερματίζουν τις περισσότερες φορές τις αποφρακτικές άπνοιες με αφυπνίσεις. Έτσι παρουσιάζουν κατακερματισμένο ύπνο και ημερήσια υπνηλία. Αντίθετα στα παιδιά οι αφυπνίσεις είναι σπανιότερες (71), γιατί ο ουδός αφύπνισης τους είναι υψηλός (54, 72, 73). Έτσι προστατεύουν τον ύπνο REM, παρουσιάζουν λιγότερο κατακερματισμένο ύπνο και συνεπώς λιγότερη υπνηλία την ημέρα.

Τα περισσότερα παιδιά με ΣΑΑΥ εμφανίζουν υπερτροφικές αμυγδαλές και αδενοειδείς εκβλαστήσεις. Έτσι μέρος των συμπτωμάτων τους είναι κοινά με εκείνα των παιδιών που έχουν υπερτροφικές αμυγδαλές και αδενοειδείς εκβλαστήσεις αλλά χωρίς ΣΑΑΥ. Η αναπνοή από το στόμα παρατηρείται στα περισσότερα παιδιά με ΣΑΑΥ. Ο Swift και οι συνεργάτες παρατήρησαν στοματική αναπνοή κατά την διάρκεια της ημέρας στο 95% των παιδιών με ΣΑΑΥ. Η στοματική αναπνοή διακόπηκε σχεδόν σε όλα τα παιδιά μετά την αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή (19). Η συχνότητα της στοματικής αναπνοής είναι η ίδια ανάμεσα στα παιδιά με ΣΑΑΥ ή με πρωτοπαθές ροχαλητό (83).

Η συχνότητα των συμπτωμάτων στα παιδιά με ΣΑΑΥ, σε σύγκριση με φυσιολογικά παιδιά, απεικονίζεται στον πίνακα 1. Η συχνότητα των συμπτωμάτων και ευρημάτων (το ποσοστό των παιδιών με ΣΑΑΥ που έχουν το σύμπτωμα) και η θετική τους προγνωστική αξία (το ποσοστό των παιδιών με το σύμπτωμα που έχουν ΣΑΑΥ) στα παιδιά με ΣΑΑΥ καταγράφεται στον πίνακα 2.

**Πίνακας 1.** Διαφορές στη συχνότητα των συμπτωμάτων στα παιδιά με ΣΑΑΥ σε σύγκριση με φυσιολογικά παιδιά

Συμπτώματα	Παιδιά με ΣΑΑΥ (%)	Ομάδα ελέγχου (%)	P
Δυσχέρεια στην αναπνοή κατά την διάρκεια του ύπνου	96	2	0,001
Άπνοιες κατά την διάρκεια του ύπνου	78	5	0,001
Ροχαλητό	96	9	0,001
Ανήσυχος ύπνος	78	23	0,001
Χρόνια ρινόρροια	61	11	0,001
Στοματική αναπνοή στη διάρκεια της ημέρας	87	18	0,001
Συχνά επεισόδια ναυτίας και εμέτων	30	2	0,001
Αυξημένη εφίδρωση στη διάρκεια του ύπνου	50	16	0,007
Προβλήματα ακοής	13	0	0,014
Υπνηλία κατά την ημέρα	33	9	0,014
Ελαττωμένη όρεξη	30	9	0,019

*Brouillette R, Hanson D, David R, Klemka L, Szatkowski A, Fernbach S. A diagnostic approach to suspected obstructive sleep apnea in children. J Pediatr 1984;105:10-4.*

**Πίνακας 2.** Η συχνότητα και η θετική προγνωστική αξία των συμπτωμάτων και ευρημάτων στα παιδιά με ΣΑΑΥ

Συμπτώματα/ευρήματα	Θετική προγνωστική αξία (%)	Συχνότητα (%)
Μέτριο ροχαλητό	29	48
Ηχηρό ροχαλητό	31	44
Παρατήρηση απνοιών	32	88
Υπνηλία κατά την ημέρα	33	20
Στοματική αναπνοή	30	36
Ενούρηση	46	44
Μέγεθος αμυγδαλών 1+	0	0
Μέγεθος αμυγδαλών 2+	37	88
Μέγεθος αμυγδαλών 3+	30	12
Βάρος > 90%	26	28
10% < Βάρος < 90%	33	52
Βάρος < 10%	33	20

*Wang RC, Elkins TP, Keech D, Wauquier A, Hubbard D. Accuracy of clinical evaluation in pediatric obstructive sleep apnea. Otolaryngol Head Neck Surg 1998;118(1):69-73.*

## A.7 Επιπλοκές του ΣΑΑΥ

Από την περίοδο που αναγνωρίστηκε η ύπαρξη του ΣΑΑΥ στα παιδιά έγινε κατανοητό ότι καταλήγει σε σοβαρές επιπλοκές όπως ανεπαρκή σωματική αύξηση, πνευμονική καρδιά και νευροαναπτυξιακές διαταραχές (3). Σήμερα αυτές οι επιπλοκές παρατηρούνται σπανιότερα πιθανότατα λόγω της έγκαιρης διάγνωσης και θεραπείας.

### A.7.1 Αύξηση

Η ανεπαρκής σωματική αύξηση δεν είναι συχνή στα παιδιά με ΣΑΑΥ σήμερα, ωστόσο μετά την συνδυασμένη αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή παρατηρείται σημαντική βελτίωση του ρυθμού αύξησης (95-97). Βάρος κερδίζουν ακόμα και τα παιδιά που πριν την επέμβαση ήταν παχύσαρκα (98). Σε μελέτη που μετέχουν 14 παιδιά προσχολικής ηλικίας με ΣΑΑΥ βρέθηκε να μειώνεται η κατανάλωση ενέργειας στη διάρκεια του ύπνου και να αυξάνεται ο ρυθμός αύξησης βάρους, χωρίς να μεταβάλλονται οι προσλαμβανόμενες θερμίδες (95). Υποστηρίζεται ότι ο κυριότερος παράγοντας που είναι υπεύθυνος για την μετεγχειρητική αύξηση του βάρους είναι η ελάττωση του έργου της αναπνοής. Η αύξηση του βάρους μετά την επέμβαση συνοδεύεται και από παράλληλη αύξηση των επιπέδων του IGF-I (Insulin-like growth factor) (97). Η συσχέτιση αυτή υποδηλώνει συμμετοχή και ορμονικών μηχανισμών στην αύξηση του βάρους.

Στους ενήλικους η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο είναι αμφίδρομη (99, 100). Η παχυσαρκία οδηγεί σε ΣΑΑΥ, ευνοώντας την

απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού στη διάρκεια του ύπνου και αντίστροφα το ΣΑΑΥ συμβάλλει στη διατήρηση της παχυσαρκίας και την αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων, μέσω ορμονικών και άλλων μηχανισμών. Στα παιδιά η σχέση αυτή δεν έχει διερευνηθεί. Πρόσφατα βρέθηκε ότι η βαρύτητα του ΣΑΑΥ που εκφράζεται με τον δείκτη άπνοιας- υπόπνοιας, συσχετίζεται με τα επίπεδα της ινσουλίνης στον ορό του αίματος μετά από νηστεία ανεξάρτητα από τον δείκτη μάζας σώματος (101). Η μελέτη αυτή αποτελεί την πρώτη ένδειξη ύπαρξης και στα παιδιά, αμφίδρομης σχέσης μεταξύ παχυσαρκίας και αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο.

#### A.7.2 Καρδιαγγειακές επιπλοκές

Η αύξηση της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας λόγω της αγγειοσύσπασης που προκαλεί η υποξία είναι μια βαριά επιπλοκή του ΣΑΑΥ, η οποία είναι δυνατόν να οδηγήσει σε πνευμονική υπέρταση και πνευμονική καρδιά (102). Το ΣΑΑΥ παλιότερα συνοδευόταν συχνά από καρδιαγγειακές επιπλοκές, πνευμονική καρδιά και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Σήμερα τέτοιες επιπλοκές δεν παρατηρούνται συχνά, πιθανόν λόγω της έγκαιρης θεραπευτικής αντιμετώπισης. Ελαφρύτερες όμως μορφές πνευμονικής καρδιάς που διαδράμουν ασυμπτωματικά φαίνεται να είναι συχνές. Οι Tal και συνεργάτες κάνοντας ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία βρήκαν ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης της δεξιάς κοιλίας σε 37% των παιδιών με ΣΑΑΥ αν και μόνον το 7% είχε κλινικές ενδείξεις πνευμονικής υπέρτασης (103). Όλοι οι ασθενείς που επανέλαβαν την εξέταση μετά από αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή παρουσίασαν βελτίωση. Ο Amin και οι συνεργάτες βρήκαν ότι το μέτριας ή βαριάς μορφής ΣΑΑΥ (δείκτης αποφρακτικών-μεικτών απνοιών και υποπνοιών μεγαλύτερος από 10),

σχετίζεται με διαστάσεις δεξιάς κοιλίας μεγαλύτερες από την 95<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση και δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας μεγαλύτερο από την 95<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση. Παθολογική γεωμετρία της αριστερής κοιλίας βρέθηκε στο 15% των παιδιών με πρωτοπαθές ροχαλητό και στο 39% των παιδιών με ΣΑΑΥ (104). Φαίνεται ότι η υπερτροφία της δεξιάς ή και της αριστερής κοιλίας υποχωρεί μετά από την θεραπεία του ΣΑΑΥ (3, 103, 105-108). Ωστόσο είναι πιθανό η έκθεση σε χαμηλή μερική πίεση οξυγόνου κατά την παιδική ηλικία να οδηγεί στην ενήλικη ζωή σε εντονότερη και αμεσότερη αντίδραση των πνευμονικών αγγείων σε τυχόν νέο υποξικό ερέθισμα και να οδηγεί ταχύτερα σε πνευμονική υπέρταση (109).

Στους ενήλικους έχει αποδειχθεί ότι το ΣΑΑΥ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο συστηματικής υπέρτασης, η οποία έχει αποδοθεί στην περιοδική υποξία που παρατηρείται κατά την διάρκεια του ύπνου, τις επακόλουθες μεταβολές στον άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, την ευόδωση της απελευθέρωσης κατεχολαμινών και ενδοθηλίνης και την αύξηση του συμπαθητικού τόνου (110-117). Είναι σήμερα γνωστό ότι κατά την διάρκεια των απνοιών παρατηρείται αύξηση του συμπαθητικού τόνου, η οποία παραμένει και κατά την εγρήγορση (114). Η αύξηση του πάχους του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας, ενδεικτική αυξημένου μεταφορτίου, που βρέθηκε στα παιδιά με ΣΑΑΥ (118) υποδηλώνει την ανάπτυξη συστηματικής υπέρτασης στα παιδιά αυτά. Συστηματική υπέρταση και μάλιστα αύξηση της διαστολικής πίεσης έχει περιγραφεί στα παιδιά με ΣΑΑΥ (13, 78, 119, 120), η οποία διατηρείται και κατά την εγρήγορση (78, 121). Η βαρύτητα της υπέρτασης συσχετίζεται με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας και τον δείκτη μάζας σώματος. Υψηλότερες τιμές αρτηριακής πίεσης

παρατηρούνται και στα παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό σε σχέση με τα παιδιά που δεν εμφανίζουν ροχαλητό (78).

### A.7.3 Νευροαναπτυξιακές διαταραχές

Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν ότι τα παιδιά με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν νευροαναπτυξιακές διαταραχές όπως μαθησιακές δυσκολίες, προβλήματα συμπεριφοράς και σύνδρομο ελλειμματικής προσοχής. Σε μία από τις πρώτες σειρές παιδιών με διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο που παρουσιάστηκαν στη βιβλιογραφία, 76% παρουσίαζαν διαταραχές συμπεριφοράς, 42% ήταν υπερκινητικά και 16% είχαν κακές επιδόσεις στο σχολείο (2). Ο Alí και οι συνεργάτες ανέφεραν ότι τα παιδιά με καθ'έξιν ροχαλητό παρουσίαζαν, συχνότερα από την ομάδα σύγκρισης, ημερήσια υπνηλία και υπερκινητικότητα (20). Δύο χρόνια μετά την πρώτη μελέτη, τα μισά από τα παιδιά με καθ'έξιν ροχαλητό είχαν σταματήσει να ροχαλίζουν. Τα παιδιά όμως που εξακολουθούσαν να ροχαλίζουν συνέχισαν να εμφανίζουν σε αυξημένα ποσοστά υπνηλία και υπερκινητικότητα (122). Ο Weissbluth και οι συνεργάτες ανίχνευαν διπλάσια συχνότητα ροχαλητού, στοματικής και εργώδους αναπνοής κατά την διάρκεια του ύπνου σε μαθητές που παρουσίαζαν προβλήματα συμπεριφοράς, ή είχαν κακή σχολική επίδοση, σε σχέση με την ομάδα σύγκρισης (123). Ο Chervin και οι συνεργάτες συνέκριναν την συχνότητα του καθ'έξιν ροχαλητού σε παιδιά με σύνδρομο ελλειμματικής προσοχής, σε παιδιά που παρακολουθούνταν σε παιδοψυχιατρικό ιατρείο και τέλος σε παιδιά που απευθύνονταν για διάφορα προβλήματα σε γενικό παιδιατρικό ιατρείο (124). Η συχνότητα του ροχαλητού ήταν 33%, 11% και 9% αντίστοιχα. Ο Ferreira και οι



συνεργάτες παρατήρησαν ότι τα προβλήματα συμπεριφοράς είχαν διπλάσια συχνότητα στα παιδιά με καθ'έξιν ροχαλητό σε σχέση με όσα παιδιά δεν ροχαλίζουν (26). Ο Blunden και οι συνεργάτες βρήκαν ότι τα παιδιά που ροχαλίζουν έχουν μικρότερο δείκτη νοημοσύνης από όσα δεν ροχαλίζουν και ότι τα παιδιά με ροχαλητό ακόμη και όταν δεν έχουν ΣΑΑΥ μπορεί να παρουσιάζουν νευροαναπτυξιακές διαταραχές (125). Ο Chervina και οι συνεργάτες προσπάθησαν να αποδώσουν τις μικρότερες επιδόσεις των παιδιών αφροαμερικανικής καταγωγής στο σχολείο στην αυξημένη συχνότητα διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο (126). Η μελέτη τους έδειξε πως οι διαφορές στις σχολικές επιδόσεις οφείλονται κυρίως στο χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, παρά στις διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο. Πρόσφατα ο Gozal και οι συνεργάτες συνέκριναν 2 ομάδες εφήβων που αποτελούσαν το 25% των μαθητών της τάξης τους με τις καλύτερες και χειρότερες επιδόσεις αντίστοιχα (127). Βρήκαν ότι οι έφηβοι που ανήκουν στην κατηγορία των μαθητών με μικρή απόδοση είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό ιστορικό ροχαλητού, αμυγδαλεκτομής και αδενοειδεκτομής στην παιδική ηλικία. Τα ευρήματα αυτά αποτελούν ένδειξη ότι οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές που προκαλούνται από τις αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο μπορεί να είναι μερικά μόνο αναστρέψιμες μετά την θεραπεία του ΣΑΑΥ.

Οι προαναφερθείσες μελέτες αξιολογούν την αυξημένη πιθανότητα ύπαρξης νευροαναπτυξιακών διαταραχών σε παιδιά που ροχαλίζουν, συγκρίνοντας τα με παιδιά χωρίς ανάλογα προβλήματα. Όμως καμία δεν διαχωρίζει τα παιδιά με ΣΑΑΥ από τα παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό (δεν έγινε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου), με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατό να εξαχθούν ακριβείς πληροφορίες για την

συχνότητα των προβλημάτων συμπεριφοράς και των μαθησιακών δυσκολιών στα παιδιά με ΣΑΑΥ, σε σχέση με τα παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό.

Πέντε μελέτες χρησιμοποίησαν πολυκαταγραφική μελέτη ή νυκτερινή οξυμετρία, για να διαχωρίσουν τα παιδιά με ΣΑΑΥ από αυτά με πρωτοπαθές ροχαλητό και να συγκρίνουν τον επιπολασμό των νευροαναπτυξιακών διαταραχών στον ύπνο ανάμεσα στις δύο ομάδες (128-132). Ο Rosen και οι συνεργάτες ανίχνευαν στο 9% των παιδιών διαταραχές συμπεριφοράς, ή προβλήματα στο σχολείο. Δεν υπήρχε όμως διαφορά στα παιδιά με ΣΑΑΥ από αυτά με πρωτοπαθές ροχαλητό (128). Ο Ali και οι συνεργάτες βρήκαν σημαντική ελάττωση της επιθετικότητας, της ελλειμματικής προσοχής και της υπερκινητικότητας σε παιδιά με ΣΑΑΥ και πρωτοπαθές ροχαλητό που υποβλήθηκαν σε αδενοειδεκτομή και αμυγδαλεκτομή (129). Ο Gozal και οι συνεργάτες μελέτησαν με νυκτερινή οξυμετρία και διαδερμική μέτρηση της μερικής πίεσης του CO<sub>2</sub> 297 παιδιά, που η απόδοση τους στο σχολείο τα κατέταξε στο 10% των μαθητών με τις χειρότερες επιδόσεις. Μεγάλο ποσοστό από τους μαθητές αυτούς (18%) είχαν μελέτες ενδεικτικές ύπαρξης ΣΑΑΥ. Η συχνότητα αυτή είναι 6-9 φορές μεγαλύτερη από την προβλεπόμενη. Η σχολική επίδοση βελτιώθηκε στα παιδιά που είχαν ΣΑΑΥ και αντιμετωπίστηκαν με αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή ενώ αντίθετα στους μάρτυρες παρέμεινε η ίδια (130). Οι Chervin και Archbold μελέτησαν παιδιά που παραπέμφθηκαν στο εργαστήριο ύπνου για πιθανό ΣΑΑΥ, και βρήκαν αυξημένο ποσοστό υπερκινητικότητας. Η ύπαρξη υπερκινητικότητας δεν σχετιζόταν με την παρουσία ή την βαρύτητα του ΣΑΑΥ, αλλά με την ύπαρξη περισσότερων από 5 περιοδικών κινήσεων των ποδιών ανά ώρα ύπνου (131). Σε αντίθεση με τα αποτελέσματα των προηγούμενων μελετών ο Harvey και οι συνεργάτες το 1999 δεν

βρήκαν βελτίωση στα προβλήματα συμπεριφοράς παιδιών με ΣΑΑΥ μετά την αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή (132).

Σε μια προσπάθεια να συνοψιστούν τα αποτελέσματα των μελετών που δημοσιεύθηκαν μέχρι το 2000, βρέθηκε σχεδόν τριπλάσια αύξηση των διαταραχών συμπεριφοράς και νευροαναπτυξιακών διαταραχών στα παιδιά με διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο σε σχέση με τα φυσιολογικά παιδιά (133). Σε πρόσφατη μελέτη διαπιστώθηκε ότι και το πρωτοπαθές ροχαλητό θέτει τα παιδιά σε κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών της συμπεριφοράς και της ανάπτυξης (134, 135).

Υπάρχουν επομένως επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα που υποστηρίζουν ότι το ΣΑΑΥ προκαλεί υπερκινητικότητα, ελλειμματική προσοχή, και επιθετικότητα, (2, 20, 80, 122, 129, 131) αλλά και κακή επίδοση στο σχολείο (127, 130).

#### A.7.4 Νυκτερινή ενούρηση

Η νυκτερινή ενούρηση αποτελεί επιπλοκή του συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου (13, 16, 88). Επιδημιολογικές μελέτες δεν κατάφεραν να ανιχνεύσουν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό νυκτερινής ενούρησης στα παιδιά με αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο (15, 136). Η συσχέτιση των δύο αυτών νοσημάτων στηρίζεται στη βελτίωση ή και πλήρη υποχώρηση της ενούρησης μετά τη θεραπεία του ΣΑΑΥ (19, 94, 137-141), αν και ορισμένοι συγγραφείς θεωρούν ότι η συσχέτιση δεν έχει ακόμα αποδειχθεί (142). Μια πιο συστηματική προσέγγιση του προβλήματος της νυκτερινής ενούρησης και της απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού έχει παρουσιαστεί από τους Weider και

συνεργάτες . Περιγράφουν την εμπειρία τους από 115 ασθενείς ηλικίας 3-19 ετών που υποβλήθηκαν σε αμυγδαλεκτομή ή αδενοειδεκτομή με ποικίλες ενδείξεις. Παρατηρήθηκε μείωση του αριθμού των νυκτών με ενουρητικά επεισόδια κατά 66% ένα μήνα μετά την επέμβαση και κατά 76% έξι μήνες μετά. Σε 3 από τα 11 παιδιά που έγινε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου προεγχειρητικά διαπιστώθηκε ΣΑΑΥ. Η ενούρηση υποχώρησε και στα 3 μετά την χειρουργική αντιμετώπιση.

Σε πρόσφατη μελέτη βρέθηκε αυξημένο ποσοστό νυκτερινής ενούρησης σε παιδιά με περισσότερα από 1 αποφρακτικά επεισόδια ανά ώρα ύπνου σε σχέση με τα παιδιά με λιγότερα ή 1 επεισόδια ανά ώρα ύπνου, χωρίς όμως να σχετίζεται η εμφάνιση νυκτερινής ενούρησης με την βαρύτητα του ΣΑΑΥ(143).

Η υπέρμετρη παραγωγή ούρων κατά τη διάρκεια του ύπνου έχει προταθεί ως ένας από τους μηχανισμούς που συμμετέχουν στην εμφάνιση νυκτερινής ενούρησης (144). Τα επεισόδια της αποφρακτικής άπνοιας σχετίζονται με αρνητική ενδοθωρακική πίεση, αυξημένη φλεβική επιστροφή, διάταση του δεξιού κόλπου και έκκριση κολπικού νατριοδιουρητικού πεπτιδίου(145-147). Επίσης η υποξαιμία που συνοδεύει κεντρικού ή αποφρακτικού τύπου άπνοιες ευοδώνει την έκκριση κολπικού νατριοδιουρητικού πεπτιδίου (148). Το κολπικό νατριοδιουρητικό πεπτίδιο αυξάνει την αποβολή νατρίου από τον νεφρό και τον όγκο των ούρων (145, 149, 150). Η θεραπεία του ΣΑΑΥ μειώνει τον όγκο των ούρων, την αποβολή νατρίου και την συγκέντρωση του νατριοδιουρητικού πεπτιδίου με παράλληλη αύξηση της ρενίνης και αλδοστερόνης (145, 147, 151-153).

Ο ουδός αφύπνισης στα παιδιά με ΣΑΑΥ είναι αυξημένος σε διάφορα ερεθίσματα (67, 73). Ο Weider και οι συνεργάτες ανέφεραν ότι πολλά παιδιά με

ενούρηση που δεν μπορούσαν να αφυπνισθούν για να ουρήσουν και υποβλήθηκαν σε αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή, μετά την επέμβαση ξυπνούσαν και πήγαιναν στην τουαλέτα αποφεύγοντας την ενούρηση (137). Οι αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο μπορεί να οδηγούν σε νυκτερινή ενούρηση αυξάνοντας τον ουδό αφύπνισης (154), ίσως λόγω του κατακερματισμού του ύπνου (155, 156). Ένας άλλος μηχανισμός που έχει προταθεί για να εξηγήσει την σχέση της νυκτερινής ενούρησης και του ΣΑΑΥ είναι η αδυναμία αύξησης των επιπέδων της αντιδιουρητικής ορμόνης κατά την διάρκεια του ύπνου στα παιδιά με ΣΑΑΥ σε σχέση με φυσιολογικούς μάρτυρες, και η επακόλουθη αύξηση του όγκου των ούρων μέχρι και 4 φορές περισσότερο από τη λειτουργική χωρητικότητα της κύστης (157). Ωστόσο ο Lackgren και οι συνεργάτες δεν κατάφεραν να αναπαράγουν τις διαφορές αυτές στην νυκτερινή έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης (158). Η αύξηση της πίεσης της ουροδόχου κύστης συμμετέχει στην εμφάνιση ενούρησης στα παιδιά με απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού. Οι ουροδυναμικές μελέτες κατά την διάρκεια της ημέρας δεν διαφέρουν στα παιδιά με ενούρηση από αυτά χωρίς ενούρηση (159). Η αυξημένη όμως ενδοκοιλιακή πίεση που δημιουργείται από την εργώδη αναπνευστική προσπάθεια έναντι ενός αποφραγμένου αεραγωγού, μπορεί να μεταδοθεί και στην κύστη. Με κυστεομετρία έχει προσδιορισθεί ότι η πίεση της κύστης κατά την διάρκεια του ύπνου μπορεί να αυξηθεί ως τα 60 cm H<sub>2</sub>O, όταν υπάρχει εργώδης αναπνοή λόγω απόφραξης του αεραγωγού, σε σχέση με την φυσιολογική πίεση των 5 cm H<sub>2</sub>O (160).

Υποχώρηση της νυκτερινής ενούρησης έχει αναφερθεί στα παιδιά με διαλείπουσα απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού μετά από θεραπεία με ρινικό

εκνέφωμα κορτικοστεροειδών (161) και στους ενηλίκους με ΣΑΑΥ μετά από εφαρμογή συνεχούς θετικής πίεσης από τη μύτη (nasal CPAP) (150).

## **A. 8 Διάγνωση του ΣΑΑΥ**

Οι διαγνωστικές μέθοδοι που έχουν αναπτυχθεί, σκοπεύουν να ανιχνεύσουν τους ασθενείς με αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο που παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη επιπλοκών της νόσου και να αποτρέψουν την εκτέλεση μη απαραίτητων αμυγδαλεκτομών και αδενοειδεκτομών σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν κίνδυνο για τις επιπλοκές αυτές. Οι διαγνωστικές μέθοδοι που έχουν αξιολογηθεί με επάρκεια είναι το ιστορικό και η φυσική εξέταση, η κινηματογράφηση του ύπνου, η παλμική οξυμετρία, η πολυκαταγραφική μελέτη μεσημβρινού ύπνου, η καρδιοαναπνευστική μελέτη νυκτερινού ύπνου χωρίς επίβλεψη και η πλήρης πολυκαταγραφική μελέτη.

### **A. 8.1 Το ιστορικό και η φυσική εξέταση στη διάγνωση του ΣΑΑΥ**

Τα παιδιά χωρίς ροχαλητό έχουν ελάχιστες πιθανότητες να έχουν ΣΑΑΥ. Αν στα παιδιά αναφερθεί ροχαλητό, τότε επιβάλλεται η λήψη εκτενέστερου ιστορικού. Το ιστορικό εκτός από τις πληροφορίες για το ροχαλητό πρέπει να περιλαμβάνει στοιχεία για την παρουσία εργώδους αναπνοής κατά την διάρκεια του ύπνου, την ύπαρξη απνοιών, κυάνωσης, ανήσυχου ύπνου, νυκτερινής ενούρησης, υπέρμετρης ημερήσιας υπνηλίας, διαταραχών συμπεριφοράς και μαθησιακών δυσκολιών. Κατά την φυσική εξέταση θα πρέπει να ελεγχθούν μη ειδικά σημεία υπερτροφίας των αμυγδαλών και

αδενοειδών εκβλαστήσεων όπως η στοματική αναπνοή, η απόφραξη της μύτης κατά την διάρκεια της ημέρας και το αδενοειδές προσωπείο. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στα ευρήματα που υποδηλώνουν την ύπαρξη επιπλοκών του ΣΑΑΥ όπως η αυξημένη αρτηριακή πίεση, η αυξημένη ένταση του πνευμονικού στοιχείου του δεύτερου καρδιακού τόνου (ενδεικτικό πνευμονικής υπέρτασης), και η ελλιπής ανάπτυξη.

Το 1984 ο Brouillette και οι συνεργάτες περιέγραψαν την υψηλή διαγνωστική αξία ιστορικού για παιδιά ηλικίας 1-10 ετών χωρίς ιστορικό αδενοειδεκτομής και αμυγδαλεκτομής, γνωστού νευρολογικού νοσήματος ή κρανιοπροσωπικών ανωμαλιών. Το ιστορικό βασιζόταν σε 3 παραμέτρους [δυσχέρεια στην αναπνοή κατά την διάρκεια του ύπνου ( $\Delta$ ), ύπαρξη απνοιών (A) και ροχαλητό (P)] (39, 83, 162, 163). Το  $\Delta$  και P βαθμολογήθηκαν ως 0 = ποτέ, 1 = μερικές φορές, 2 = συχνά, 3 = πάντα και το A ως 0 = όχι και 1 = ναι. Από τις παραμέτρους αυτές υπολογίστηκε ο βαθμός ΣΑΑΥ ως εξής:

$$\text{Βαθμός ΣΑΑΥ} = 1.42 \Delta + 1.41 A + 0,71 P - 3,83$$

Οι συγγραφείς πρότειναν ότι βαθμός ΣΑΑΥ  $> 3,5$  συσχετίζεται με την ύπαρξη ΣΑΑΥ και βαθμός ΣΑΑΥ  $< -1$  με την απουσία ΣΑΑΥ. Νεώτερη μελέτη των ίδιων συγγραφέων, σε πολύ μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, έδειξε ότι ο δείκτης του Brouillette έχει ευαισθησία 35% και ειδικότητα 39% (164). Δύο ακόμα μελέτες έδειξαν ότι ο δείκτης του Brouillette έχει περιορισμένη αξία στην διαφορική διάγνωση παιδιών με ροχαλητό (83, 128). Σε πρόσφατη δημοσίευση (133) οι συγγραφείς συνέλεξαν τα δεδομένα από όλες τις προηγούμενες μελέτες στις οποίες είχε χρησιμοποιηθεί το ερωτηματολόγιο του Brouillette και έγινε σύγκριση με τα

ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης (15, 83, 128, 164). Η θετική προγνωστική αξία του δείκτη ήταν 65% και η αρνητική προγνωστική αξία ήταν 46%. Συνολικά η χρήση του δείκτη του Brouillette μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά, όσο και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα και συνεπώς δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την διάγνωση του ΣΑΑΥ χωρίς την πραγματοποίηση πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου.

Αρκετές ακόμα μελέτες προσπάθησαν να δημιουργήσουν ερωτηματολόγια ή να προσδιορίσουν κλινικά κριτήρια που θα αντικαθιστούν την πολυκαταγραφική μελέτη στη διάγνωση του ΣΑΑΥ. Μερικές από αυτές απέτυχαν να επιβεβαιώσουν τα αποτελέσματα των κριτηρίων τους, όταν τα συνέκριναν με τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου (165-168), ενώ άλλες δεν κατάφεραν να καθορίσουν αξιόπιστα προγνωστικά κριτήρια (40, 84, 85, 92, 169).

Αν και το ιστορικό και η κλινική εξέταση δεν μπορούν να διαχωρίσουν τα παιδιά με ΣΑΑΥ από αυτά με πρωτοπαθές ροχαλητό, αποτελούν την δοκιμασία διαλογής για τα παιδιά που θα υποβληθούν σε έλεγχο για ΣΑΑΥ στο εργαστήριο ύπνου (16) και οι οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής αναφέρουν ότι θα πρέπει να λαμβάνονται σε όλα τα παιδιά κατά τις τακτικές επισκέψεις τους (16). Σύμφωνα πάντως με πρόσφατες μελέτες στις ΗΠΑ, οι γιατροί πρωτοβάθμιας περίθαλψης (είτε εργάζονται σε πανεπιστημιακά νοσοκομεία είτε είναι ιδιώτες) δεν περιλαμβάνουν στο ιστορικό ερωτήσεις σχετικές με τις διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο (170, 171).



## A. 8.2 Ηχογράφηση και βιντεοσκόπηση

Τρεις μελέτες έχουν αξιολογήσει την ηχογράφηση και την βιντεοσκόπηση του παιδιού κατά την διάρκεια του ύπνου στο σπίτι. Οι Silvan και οι συνεργάτες (172) βαθμολόγησαν σε βιντεοταινία 30 λεπτών 7 παραμέτρους (την ισχύ και την ποιότητα του εισπνευστικού ήχου, τις κινήσεις, τον αριθμό των αφυπνίσεων, των απνοιών, την στοματική αναπνοή και την δυσκολία στην αναπνοή). Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου και βρέθηκε ευαισθησία 94%, ειδικότητα 68%, θετική προγνωστική αξία 83% και αρνητική προγνωστική αξία 88%. Δύο μελέτες έχουν εκτιμήσει την διαγνωστική αξία της ηχογράφησης σε συνδυασμό με την εκτίμηση των κλινικών ευρημάτων (162, 173). Η ευαισθησία τους κυμαινόταν από 71 έως 92%, η ειδικότητα από 29 έως 80%, η θετική προγνωστική αξία από 50 έως 75% και η αρνητική προγνωστική αξία από 73 έως 83%. Οι μέθοδοι αυτοί πιθανά να εφαρμοσθούν μελλοντικά, λόγω του χαμηλού τους κόστους (σε σχέση με την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου). Φαίνεται ότι απαιτείται επιπρόσθετη έρευνα προκειμένου να προσδιορισθεί με ακρίβεια, η αξία τους στην κλινική πράξη (16).

## A. 8.3 Παλμική οξυμετρία

Αρκετές μελέτες με αντικρουόμενα όμως αποτελέσματα αναφέρονται στην αξία της παλμικής οξυμετρίας στην διάγνωση του ΣΑΑΥ στους ενηλίκους (174, 175). Φαίνεται πως σε ενηλίκους με μικρή πιθανότητα να πάσχουν από ΣΑΑΥ, σύμφωνα με το ιστορικό και την κλινική εξέταση, η αρνητική παλμική οξυμετρία αποκλείει με μεγάλη πιθανότητα το ΣΑΑΥ. Σε ενηλίκους με μεγάλη πιθανότητα να πάσχουν από

ΣΑΑΥ, σύμφωνα με το ιστορικό και την κλινική εξέταση, η θετική παλμική οξυμετρία διαγιγνώσκει με μεγάλη πιθανότητα το ΣΑΑΥ (176).

Στα παιδιά με πιθανό ΣΑΑΥ, αν και υπάρχουν αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία που χρησιμοποιούν τη μέτρηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο (22, 89, 129, 130, 164, 166, 177) μόνο μία συγκρίνει την παλμική οξυμετρία με την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου. Σε αυτή την μελέτη (164) η θετική προγνωστική αξία της μεθόδου υπολογίσθηκε στο 97%, αλλά η αρνητική προγνωστική της αξία ήταν μόνο 53%. Αν και η εφαρμογή της μεθόδου στην κλινική πράξη στηρίζεται μόνο στην παραπάνω μελέτη, φαίνεται πως αποτελεί μία αξιόπιστη δοκιμασία διαλογής για ΣΑΑΥ, μια και το θετικό της αποτέλεσμα είναι προγνωστικό για παθολογική πολυκαταγραφική μελέτη. Σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος ο ασθενής θα πρέπει να υποβληθεί σε πολυκαταγραφική μελέτη, για τον αποκλεισμό του ΣΑΑΥ (16).

Η πρόσφατη παρουσίαση στην αγορά, παλμικών οξυμέτρων νέας γενεάς με μείωση των ψευδών καταγραφών κατά την κίνηση και εξελιγμένες μεθόδους εντοπισμού τους χωρίς να απαιτείται ανάλυση του σφυγμικού κύματος θα οδηγήσει σε συχνότερη χρήση της μεθόδου για την διάγνωση του ΣΑΑΥ. Πρόσφατα δημοσιεύθηκαν οι φυσιολογικές τιμές αναφοράς του SpO<sub>2</sub> που μετράται με τα παλμικά οξυμέτρα νέας γενεάς (178). Τιμές SpO<sub>2</sub> μικρότερες από 90% παρατηρούνται σπάνια σε φυσιολογικά παιδιά.

#### A. 8.4 Πολυκαταγραφική μελέτη σύντομου μεσημβρινού ύπνου.

Αρκετά εργαστήρια κάνουν πολυκαταγραφική μελέτη κατά την διάρκεια σύντομου μεσημβρινού ύπνου αντί για ολόκληρο τον νυκτερινό ύπνο. Η μελέτη αυτή δεν απαιτεί διανυκτέρευση για παιδιά, συνοδούς και τεχνικούς στο εργαστήριο και είναι μικρότερης διάρκειας, με αποτέλεσμα να είναι οικονομικότερη και πιο προσιτή για τους ασθενείς. Δύο μελέτες από το ίδιο εργαστήριο συγκρίνουν την σύντομη (μίας ώρας) μελέτη μεσημβρινού ύπνου με την πλήρη πολυκαταγραφική μελέτη (179, 180). Οι μελέτες αυτές, αν και είχαν διάφορα μεθοδολογικά προβλήματα (133), καθόρισαν ότι η ευαισθησία της μεθόδου κυμαινόταν από 68 έως 73%, η ειδικότητα από 60 έως 100%, η θετική προγνωστική αξία από 77 έως 100% και η αρνητική προγνωστική αξία από 16 έως 49%. Πολλά παιδιά παρουσιάζουν εντονότερα προβλήματα το δεύτερο μισό του νυκτερινού ύπνου, που δεν θα μπορούσαν να εντοπισθούν με μελέτη μεσημβρινού ύπνου. Επιπρόσθετα προβλήματα για την εφαρμογή στην κλινική πράξη της πολυκαταγραφικής μελέτης κατά την διάρκεια του μεσημβρινού ύπνου μπορεί να δημιουργήσει η δυσκολία που παρατηρείται στα παιδιά να κοιμηθούν το μεσημέρι. Η στέρηση του ύπνου πριν τη μελέτη έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί ή επιδεινώνει το ΣΑΑΥ (181), και δεν πρέπει να εφαρμόζεται. Ορισμένα εργαστήρια χορηγούν καταστολή για να βοηθήσουν την έλευση του ύπνου. Η καταστολή επηρεάζει την ομάδα των μυών που διατηρεί τον αεραγωγό ανοικτό κατά την εισπνοή και είναι προτιμότερο να αποφεύγεται. Στην βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί δύο περιπτώσεις παιδιών ηλικίας 2 ετών με ΣΑΑΥ που παρουσίασαν αναπνευστική ανεπάρκεια όταν τους χορηγήθηκε ένυδρος χλωράλη (182). Ωστόσο, αν και είναι σαφές ότι η καταστολή επιδεινώνει τα παιδιά με ΣΑΑΥ, δεν είναι γνωστό αν μπορεί να προκαλέσει παθολογικά αποτελέσματα στην πολυκαταγραφική μελέτη σε παιδιά που δεν έχουν ΣΑΑΥ.

Συμπερασματικά, η πολυκαταγραφική μελέτη κατά την διάρκεια του μεσημβρινού ύπνου φαίνεται να έχει ικανοποιητική θετική προγνωστική αξία, ώστε το παθολογικό της αποτέλεσμα να γίνεται αποδεκτό και τα παιδιά να οδηγούνται σε θεραπεία του ΣΑΑΥ χωρίς να απαιτείται πολυκαταγραφική μελέτη κατά την διάρκεια του νυκτερινού ύπνου. Μια μελέτη μεσημβρινού ύπνου όμως με αρνητικά αποτελέσματα θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με πολυκαταγραφική μελέτη κατά την διάρκεια του νυκτερινού ύπνου (133).

#### A. 8.5 Καρδιοαναπνευστική μελέτη στο σπίτι.

Η καρδιοαναπνευστική μελέτη στο σπίτι είναι μια μέθοδος οικονομικότερη από την πολυκαταγραφική μελέτη στο εργαστήριο και χρησιμοποιείται ευρύτατα στους ενηλίκους. Συνήθως γίνεται καταγραφή των αναπνευστικών κινήσεων, της ροής του αέρα από την μύτη και το στόμα, του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο, και του ηλεκτροκαρδιογραφήματος. Στα παιδιά δύο μελέτες αξιολογούν την μέθοδο, συγκρίνοντάς την με την πολυκαταγραφική μελέτη που πραγματοποιείται στο εργαστήριο κατά την διάρκεια του νυκτερινού ύπνου (183, 184). Οι μελέτες αυτές δείχνουν ικανοποιητική ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου. Επειδή όμως πραγματοποιήθηκαν με μηχανήματα καρδιοαναπνευστικής παρακολούθησης, πιο εξελιγμένα από αυτά που είναι διαθέσιμα στο εμπόριο δεν μπορούν να υιοθετηθούν τα αποτελέσματά τους. Σε πρόσφατη ανάλογη μελέτη βρέθηκε ότι η καρδιοαναπνευστική μελέτη στο σπίτι υποεκτιμά τον αριθμό των αποφρακτικών υποπνοιών και υπερεκτιμά τις κεντρικού τύπου άπνοιες (185). Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα πριν την εφαρμογή της μεθόδου στην κλινική πράξη.

#### A. 8.6 Πλήρης πολυκαταγραφική μελέτη νυκτερινού ύπνου.

Η πολυκαταγραφική μελέτη σε όλη την διάρκεια του νυκτερινού ύπνου είναι η μόνη μέθοδος που ποσοτικοποιεί τις ανωμαλίες του αερισμού και του ύπνου που σχετίζονται με τις διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο, και αποτελεί την μέθοδο αναφοράς για την διάγνωση του ΣΑΑΥ. Η πολυκαταγραφική νυκτερινή μελέτη μπορεί να πραγματοποιηθεί με ευκολία σε παιδιά κάθε ηλικίας, με την προϋπόθεση ύπαρξης κατάλληλου εξοπλισμού και άρτια εκπαιδευμένου προσωπικού.

Στην πολυκαταγραφική μελέτη καταγράφονται τα δεδομένα διαφόρων παραμέτρων κατά την διάρκεια του ύπνου και η συνδυασμένη τους ανάλυση οδηγεί τον ειδικό ιατρό σε ακριβές διαγνωστικό αποτέλεσμα (εικόνα 5-7). Οι ακόλουθες παράμετροι καταγράφονται σε μια ολοκληρωμένη πολυκαταγραφική μελέτη:

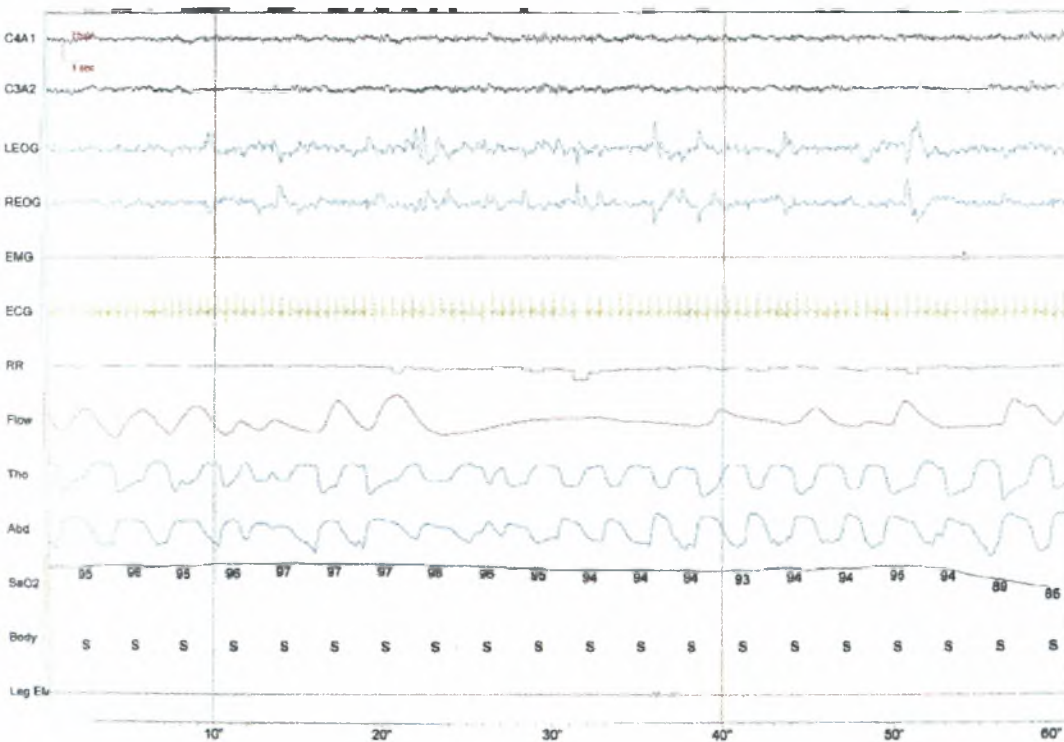
*Αναπνευστικές κινήσεις:* Η πολυκαταγραφική μελέτη πρέπει να επιτρέπει την διάκριση ανάμεσα στην φυσιολογική αναπνευστική προσπάθεια, την ελαττωμένη αναπνευστική προσπάθεια που παρατηρείται στον κεντρικό υποαερισμό, και την αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια που παρατηρείται στο ΣΑΑΥ. Στα μεγαλύτερα παιδιά η παράδοξη αναπνοή είναι αξιόπιστος δείκτης αυξημένης αντίστασης του ανώτερου αεραγωγού. Στα βρέφη και κυρίως στα πρόωρα η παράδοξη αναπνοή μπορεί να παρατηρείται φυσιολογικά, μια και η υποτονία των μεσοπλεύριων μυών στον ύπνο REM επιτρέπει την προς τα έσω κίνηση του θωρακικού τοιχώματος κατά την εισπνοή. Οι κινήσεις του θώρακα και της κοιλιάς μπορούν να καταγραφούν με τη βοήθεια ελαστικών ζωνών (186) που τοποθετούνται στο θώρακα και την κοιλιά, οι οποίες περιέχουν πιεζοηλεκτρικούς κρυστάλλους ή καλώδιο τοποθετημένο

σιγμοειδώς, που μπορεί να διαταθεί. Η διάταση του καλωδίου είναι ανάλογη της προσπάθειας και οδηγεί σε μεταβολές ηλεκτρικού σήματος οι οποίες καταγράφονται. Με τον τρόπο αυτό διαπιστώνεται η παρουσία ή η απουσία αναπνευστικής προσπάθειας και η ύπαρξη παράδοξης αναπνοής. Αν και πρόκειται για ποιοτική μέθοδο, μπορεί να καταγράψει τις αυξομειώσεις στην ένταση της προσπάθειας. Άλλες μέθοδοι ποιοτικής καταγραφής είναι η τοποθέτηση μαγνητόμετρων κατά την προσθιοπίσθια και πλάγια διάμετρο του θώρακα και της κοιλιάς (187, 188), ή η χρήση αναπνευστικής επαγωγικής πληθυσμογραφίας (189-192). Και οι δύο αυτές μέθοδοι χρησιμοποιούνται σπάνια, λόγω του υψηλού τους κόστους. Η μόνη μέθοδος ποσοτικής καταγραφής είναι το οισοφάγειο μπαλονάκι, το οποίο μετρά με ακρίβεια την οισοφαγική πίεση και την αναπνευστική προσπάθεια (193-196). Η μέθοδος είναι επεμβατική και δεν χρησιμοποιείται στη συνήθη κλινική πράξη. Η καταγραφή της αναπνευστικής προσπάθειας είναι απαραίτητη στις πολυκαταγραφικές μελέτες ύπνου στα παιδιά.

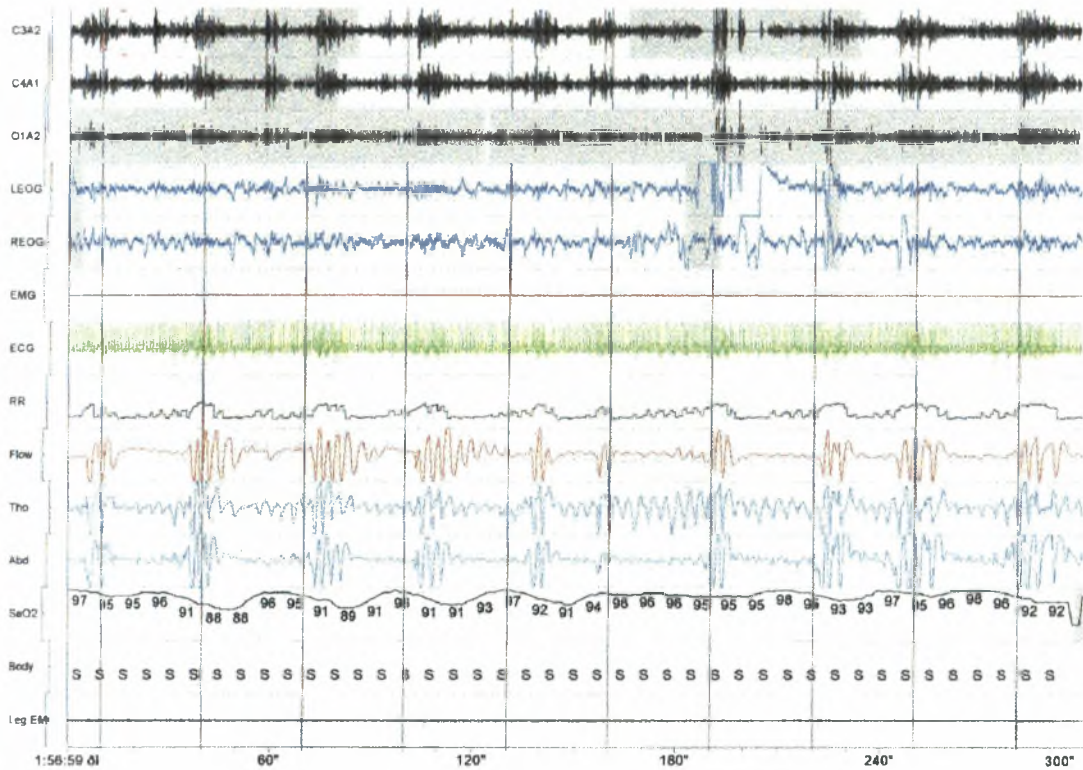
*Η ροή του αέρα από τη μύτη και το στόμα:* Η ροή του αέρα μπορεί να καταγραφεί με ειδικούς αισθητήρες (θερμοαντιστάσεις), οι οποίοι ανιχνεύουν τις μεταβολές της θερμοκρασίας μεταξύ εισπνεόμενου και εκπνεόμενου αέρα και κατά συνέπεια την ροή του αέρα στη μύτη και το στόμα. Είναι η συχνότερα χρησιμοποιούμενη μέθοδος μέτρησης της ροής του αέρα, πραγματοποιεί ποιοτική μέτρηση και απαιτεί εφαρμογή των αισθητήρων στο πρόσωπο του ασθενούς (197, 198). Οι θερμοαντιστάσεις μπορεί να μην καταγράφουν με αξιοπιστία τα επεισόδια μερικής απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού. Η ροή μπορεί επίσης να καταγραφεί με καπνογράφο, μέθοδο επίσης ποιοτική, η οποία ανιχνεύει την παρουσία CO<sub>2</sub> στον αέρα, και συνεπώς την ροή του

αέρα (199). Μια άλλη μέθοδος είναι ο πνευμοταχογράφος, μέσω του οποίου καταγράφεται ο ακριβής όγκος του εισπνεόμενου αέρα. Είναι η μόνη ποσοτική μέθοδος αλλά η χρήση της περιορίζεται από το ότι απαιτεί την τοποθέτηση ειδικής στοματικής προσωπίδας, η οποία πρέπει να εφαρμόζει σφικτά στο πρόσωπο, με αποτέλεσμα να μην γίνεται καλά ανεκτή και να επηρεάζει τον ύπνο των μικρών ασθενών (200).

Εικόνα 5: Επεισόδιο αποφρακτικής άπνοιας κατά την διάρκεια ύπνου REM που συνοδεύεται από παράδοξη αναπνοή και πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο.



Εικόνα 6: Διαδοχικά επεισόδια αποφρακτικής άπνοιας και υπόπνοιας που συνοδεύονται από παράδοξη αναπνοή και πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο.







*Εικόνα 7: Προετοιμασία και πραγματοποίηση πολυκαταγραφικής μελέτης στο εργαστήριο ύπνου*

Ο πληθυσμογράφος μπορεί να καταγράψει με ημιποσοτική μέθοδο και την ροή του αέρα (189-192). Καταγράφει καλά τόσο τα επεισόδια πλήρους, όσο και τα επεισόδια μερικής απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού στα παιδιά (86, 193-195, 201-203). Το λαρυγγικό μικρόφωνο έχει χρησιμοποιηθεί για την καταγραφή της παρουσίας ή απουσίας ροής αέρα σε ασθενείς με ΣΑΑΥ (204, 205). Η χρήση του περιορίζεται από την καταγραφή μόνο των επεισοδίων πλήρους απόφραξης. Επίσης καταγράφει την ένταση και την ποιότητα του ροχαλητού, οι οποίες όμως δεν σχετίζονται με την βαρύτητα των διαταραχών της αναπνοής (83). Η καταγραφή της ροής του αέρα με θερμοαντιστάσεις ή καπνογράφο είναι απαραίτητη στις πολυκαταγραφικές μελέτες ύπνου στα παιδιά (1).

*Εκτίμηση του αερισμού:* Η μέτρηση του CO<sub>2</sub> στη μύτη ή το στόμα κατά την διάρκεια του τελευταίου πέμπτου της εκπνοής αντιπροσωπεύει την τιμή του κυψελιδικού CO<sub>2</sub> και η τιμή του αντανακλά με αξιοπιστία την τιμή του αρτηριακού CO<sub>2</sub> και έτσι του κυψελιδικού αερισμού (199, 206). Η μέτρηση του τελοεκπνευστικού CO<sub>2</sub> προσδιορίζει αποτελεσματικά τόσο τις άπνοιες όσο και τον αποφρακτικό υποαερισμό (206, 207). Ο απαραίτητος ρινικός καθετήρας τοποθετείται δύσκολα, ιδιαίτερα στα μικρά παιδιά με αποτέλεσμα να γίνεται δύσχρηστη η μέθοδος. Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να φανεί χρήσιμη η διαδερμική καταγραφή του Pco<sub>2</sub>(Ptc<sub>co2</sub>) (207, 208).

*Μέτρηση της οξυγόνωσης:* Τα επίπεδα O<sub>2</sub> του αίματος μπορούν να εκτιμηθούν με την βοήθεια της παλμικής οξυμετρίας (206, 209-211) ή με διαδερμικά ηλεκτρόδια οξυγόνου (212-215). Η παλμική οξυμετρία που χρησιμοποιείται τις περισσότερες φορές ανταποκρίνεται άμεσα στις αλλαγές της τιμής του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης,

αλλά επηρεάζεται από τον χρόνο που απαιτείται για την κυκλοφορία από τον πνεύμονα στο σημείο μέτρησης (λοβός του αυτιού ή δάκτυλο του χεριού). Οι τιμές του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης που λαμβάνονται με το παλμικό οξύμετρο συμβαδίζουν με τις μετρούμενες τιμές της μερικής πίεσεως του οξυγόνου από αρτηριακή γραμμή σε >70% των περιπτώσεων (206, 209, 211). Μερικά μειονεκτήματα της μεθόδου είναι ότι δεν είναι ακριβής σε ασθενείς με πολύ σκούρα δέρματα ή έντονο ίκτερο και δεν διατηρούν την ακρίβεια των μετρήσεων σε κορεσμό μικρότερο από 60%. Η παρακολούθηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε O<sub>2</sub> είναι απαραίτητη στις πολυκαταγραφικές μελέτες ύπνου στα παιδιά (1).

Η διαδερμική μέτρηση της τάσης του O<sub>2</sub> του αίματος (Ptc<sub>O<sub>2</sub></sub>) είναι λιγότερο χρήσιμη γιατί ο χρόνος ανταπόκρισης στις ταχείες αλλαγές του Pa<sub>O<sub>2</sub></sub> στα επεισόδια άπνοιας είναι ιδιαίτερα μεγάλος (206, 208, 212, 213). Επιπρόσθετα θα πρέπει να αλλάζει η θέση των αισθητήρων κάθε 4 ώρες και να ρυθμίζεται ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς, για να προληφθεί βλάβη του δέρματος (215). Οι παράγοντες αυτοί κάνουν την διαδερμική μέτρηση της τάσης του O<sub>2</sub> του αίματος λιγότερο χρήσιμη, ιδιαίτερα για τις μελέτες ύπνου όπου θα πρέπει να μην διαταράσσεται ο ύπνος του ασθενούς.

*Σταδιοποίηση του ύπνου:* Για την σταδιοποίηση του ύπνου χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ), ηλεκτροοφθαλμογράφημα (ΗΟΓ) που καταγράφει τις κινήσεις των οφθαλμών και το ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ) της υπογενειδίου περιοχής και της κνήμης. Σταδιοποίηση του ύπνου, παρόμοια με των ενηλίκων, γίνεται εύκολα στα παιδιά ηλικίας άνω των 6 μηνών (216), ενώ στα μικρότερα χρησιμοποιούνται διαφορετικά κριτήρια (217). Η τοποθέτηση των

ηλεκτροδίων βασίζεται σε διεθνές σύστημα, παρόμοιο με αυτό που εφαρμόζεται στους ενήλικους (218). Τα ηλεκτρόδια για το ΗΕΓ τοποθετούνται στις θέσεις Α1, Α2, C3 και C4 και η σταδιοποίηση του ύπνου γίνεται από τις μονοπολικές απαγωγές C3/A2, C3/A1, C4/A2, C4/A1 και O1/A2 (1). Τα ηλεκτρόδια για το ΗΟΓ τοποθετούνται στον έξω κανθό, 1 εκατοστό επάνω από τον οριζόντιο άξονα στο δεξιό οφθαλμό, και 1 εκατοστό κάτω στον αριστερό (1). Για το ΗΜΓ τοποθετείται ένα ηλεκτρόδιο στο κέντρο της υπογενείου περιοχής και άλλα δύο δεξιά και αριστερά του προηγούμενου(1).

*Καρδιακή λειτουργία:* Καταγράφεται με ηλεκτροκαρδιογράφημα ο ρυθμός και η συχνότητα, της καρδιάς, προκειμένου να ανιχνευθούν πιθανές αλλοιώσεις που προκαλούνται από τις διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο. Η καταγραφή της καρδιακής λειτουργίας είναι απαραίτητη στις πολυκαταγραφικές μελέτες ύπνου στα παιδιά (1).

*Κινήσεις ποδών:* Η καταγραφή του τόνου των μυών της κνήμης είναι χρήσιμη για την καταγραφή των αφυπνίσεων και της υπερβολικής κινητικότητας κατά την διάρκεια του ύπνου (219). Για την καταγραφή των κινήσεων των ποδών μπορεί να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά και ανιχνευτές κίνησης.

*pH οισοφάγου:* Η παράλληλη καταγραφή του pH του οισοφάγου (220), κατά την διάρκεια της πολυκαταγραφικής μελέτης, βοηθά να συσχετισθούν καρδιο-αναπνευστικές διαταραχές στα παιδιά με επεισόδια γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

*Κινηματογράφηση:* Όταν ο ειδικός ιατρός δεν είναι παρών κατά την διάρκεια της μελέτης, η κινηματογράφηση με κάμερα υπέρυθων δίνει πληροφορίες για την

συμπεριφορά του παιδιού στον ύπνο, το ροχαλητό, την αναπνευστική προσπάθεια, τις θέσεις του ύπνου που συνδέονται με επεισόδια διαταραχών της αναπνοής και την διάκριση του ύπνου από την εγρήγορση (76, 184). Δεν είναι απαραίτητη για τις παιδιατρικές μελέτες αλλά πολλές φορές οι πληροφορίες που δίνει βοηθούν στην αξιολόγηση αμφίβολων επεισοδίων.

Στην πολυκαταγραφική μελέτη αναγνωρίζονται τα ακόλουθα ευρήματα στα παιδιά με ΣΑΑΥ:

Αποφρακτική άπνοια χαρακτηρίζεται η απουσία ροής αέρα από την μύτη και το στόμα με ταυτόχρονη παρουσία κινήσεων του θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος. Επειδή τα παιδιά έχουν μεγαλύτερη αναπνευστική συχνότητα από τους ενηλίκους και παρουσιάζουν αποκορεσμούς της αιμοσφαιρίνης, ακόμα και με μικρής διάρκειας άπνοιες, όλα τα επεισόδια αποφρακτικής άπνοιας διάρκειας ίσης ή μεγαλύτερης από 2 αναπνευστικούς κύκλους θεωρούνται ως κλινικά σημαντικά (221). Συχνά τα επεισόδια απόφραξης συνοδεύονται από παράδοξη αναπνοή.

Αποφρακτική υπόπνοια χαρακτηρίζεται η μείωση κατά τουλάχιστον 50% της ροής του αέρα από την μύτη και το στόμα, με ταυτόχρονη παρουσία κινήσεων του θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος, που συνοδεύεται από πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη ή ίση από 4%, ή αφύπνιση. Συχνά τα επεισόδια μερικής απόφραξης συνοδεύονται από παράδοξη αναπνοή.

Κεντρική άπνοια χαρακτηρίζεται η απουσία ροής από την μύτη και το στόμα, με ταυτόχρονη απουσία κινήσεων του θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος. Οι κεντρικές άπνοιες είναι συχνές στα βρέφη και τα παιδιά, ιδιαίτερα κατά την διάρκεια του ύπνου REM (222). Οι κεντρικές άπνοιες στα παιδιά θεωρούνται σημαντικές όταν

έχουν διάρκεια μεγαλύτερη από 20 δευτερόλεπτα, ή συνοδεύονται από αποκορεσμό της αιμοσφαιρίνης, βραδυκαρδία ή αφύπνιση. Η κλινική σημασία των κεντρικών απνοιών είναι αμφίβολη (223), εκτός αν είναι πολύ συχνές, συνοδεύονται από παρατεταμένες διαταραχές της ανταλλαγής των αερίων ή εάν ο ασθενής έχει διαταραχές από το ΚΝΣ (π.χ. δυσπλασία Arnold-Chiari).

Κεντρική υπόπνοια χαρακτηρίζεται η μείωση κατά τουλάχιστον 50% της ροής του αέρα από την μύτη και το στόμα με ταυτόχρονη ελάττωση κατά 50% της αναπνευστικής προσπάθειας.

Μικτή άπνοια είναι συνδυασμός κεντρικών και αποφρακτικών επεισοδίων. Συνήθως η κεντρική άπνοια προηγείται και η ανάκτηση της αναπνευστικής προσπάθειας συνοδεύεται από απόφραξη του αεραγωγού (άπνοια ή υπόπνοια).

Πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη ή ίση με 4%, χαρακτηρίζεται ως επεισόδιο αποκορεσμού. Ταυτόχρονη παρακολούθηση του σφυγμικού κύματος επιτρέπει την εξαίρεση των καταγραμμένων ψευδών αποκορεσμών. Επίσης υπολογίζεται ο συνολικός χρόνος κατά τον οποίο ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης είναι μικρότερος του 95%, του 90% και του 85%.

Ο διάρκεια υποαερισμού υπολογίζεται από τον συνολικό χρόνο κατά τον οποίο η τιμή του  $P_{ETCO_2}$  είναι μεγαλύτερη από 50 mm Hg.

Η σταδιοποίηση του ύπνου γίνεται σύμφωνα με καθορισμένα πρότυπα (1), και η καταγραφή των αφυπνίσεων σύμφωνα με τις οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρίας Διαταραχών Ύπνου (224).

Ποσοτικοποίηση και αναφορά των ευρημάτων της πολυκαταγραφικής μελέτης γίνεται με την χρήση των ακόλουθων παραμέτρων (1).

Δείκτης αποφρακτικών απνοιών = αριθμός αποφρακτικών και μικτών απνοιών / συνολικό χρόνο ύπνου σε λεπτά X 60

Δείκτης αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών = αριθμός αποφρακτικών και μικτών απνοιών και αποφρακτικών υποπνοιών / συνολικό χρόνο ύπνου σε λεπτά X 60

Δείκτης αποκορεσμών = αριθμός αποκορεσμών / συνολικό χρόνο ύπνου σε λεπτά X 60

Ελάχιστο και μέγιστο ποσοστό κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε O<sub>2</sub>.

Ποσοστό του ύπνου με κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε O<sub>2</sub> μικρότερο από 95%, 90%, 85% κλπ.

Το P<sub>ETCO<sub>2</sub></sub> κατά την έλευση του ύπνου, το μέγιστο P<sub>ETCO<sub>2</sub></sub>, και η διάρκεια του υποαερισμού (το ποσοστό του ύπνου που η τιμή του P<sub>ETCO<sub>2</sub></sub> είναι μεγαλύτερη από 50 mm Hg)

Ο αριθμός των αφυπνίσεων και η σχέση τους με τα αποφρακτικά φαινόμενα, οι περίοδοι ύπνου REM και η συνολική διάρκεια του ύπνου REM

Η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου είναι μέθοδος αναφοράς για την διάγνωση του ΣΑΑΥ και ενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις (1):

- Για την διαφοροδιάγνωση του ΣΑΑΥ από το πρωτοπαθές ροχαλητό σε παιδιά που οι γονείς αναφέρουν συμπτώματα διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο

- Σε παιδιά που παρουσιάζουν υπέρμετρη ημερήσια υπνηλία, πνευμονική καρδιά, πολυκυτταραιμία και καθυστέρηση της σωματικής αύξησης που δεν μπορούν να αποδοθούν σε άλλα αίτια. Η ένδειξη ισχυροποιείται αν τα παιδιά ροχαλίζουν
- Σε παιδιά που η παρατήρηση των κλινικών τους συμπτωμάτων (άπνοιες, αναπνευστική δυσχέρεια και παράδοξη αναπνοή), άμεσα από ειδικό, ή με κινηματογράφηση, κάνει πιθανή την διάγνωση του ΣΑΑΥ
- Όταν ο ιατρός δεν είναι βέβαιος αν το παιδί απαιτεί ιδιαίτερη παρακολούθηση μετεγχειρητικά (225). Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών είναι: ηλικία μικρότερη των 2 ετών, δείκτης απνοιών-υποπνοιών μεγαλύτερος από 10, ελάχιστο SaO<sub>2</sub> μικρότερο από 70% και υποκείμενα νευρομυϊκά νοσήματα ή κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες (226-229)
- Σε παιδιά με λαρυγγομαλακία των οποίων τα συμπτώματα (σιγμός ή αναπνευστικό έργο) επιδεινώνονται κατά την διάρκεια του ύπνου, ή παρουσιάζουν ανεπαρκή σωματική ανάπτυξη ή πνευμονική καρδιά (230)
- Σε παχύσαρκα παιδιά που παρουσιάζουν ανεξήγητη υπερκαπνία την ημέρα, χρόνιο ροχαλητό, αυξημένο έργο αναπνοής κατά την διάρκεια του ύπνου, διαταραγμένο ύπνο, υπνηλία την ημέρα, πολυερυθραιμία ή πνευμονική καρδιά (163, 165).
- Σε παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία και συμπτώματα ΣΑΑΥ, ή συχνές θρομβωτικές κρίσεις στη διάρκεια του ύπνου (231, 232)



- Για την ρύθμιση του CPAP σε παιδιά με ΣΑΑΥ που κρίθηκε απαραίτητη η εφαρμογή του
- Επανάληψη της πολυκαταγραφικής μελέτης ενδείκνυται στα παιδιά με επιμένοντα συμπτώματα ΣΑΑΥ μετά την αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή, σε παιδιά μικρότερα του 1 έτους ή με βαρύ ΣΑΑΥ και σε παχύσαρκα παιδιά που η θεραπεία που επιλέχθηκε είναι η απώλεια βάρους (40)

Συμπερασματικά, η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου είναι η μόνη διαγνωστική τεχνική που ποσοτικοποιεί τις ανωμαλίες της αναπνοής και του ύπνου, που απαντώνται στα σύνδρομα διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο (16) και είναι η μέθοδος αναφοράς για την διάγνωση του ΣΑΑΥ. Μπορεί, με αντικειμενικά κριτήρια, να προσδιορίσει την βαρύτητα του ΣΑΑΥ, των διαταραχών του ύπνου και της ανταλλαγής των αερίων που το συνοδεύουν (16). Ωστόσο, αν και είναι γενικά παραδεκτό ότι τα παιδιά με έντονα παθολογικά αποτελέσματα στην πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών του ΣΑΑΥ, δεν υπάρχουν μελέτες που να συσχετίζουν τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου με την εμφάνιση επιπλοκών (233). Είναι γνωστό ότι δείκτης απνοιών ίσος με 1 είναι στατιστικά το όριο του φυσιολογικού (η 97,5 εκατοστιαία θέση για τον φυσιολογικό ασυμπτωματικό πληθυσμό) (234), αλλά δεν γνωρίζουμε ποιά είναι το όριο που διαχωρίζει το κλινικά σημαντικό σύνδρομο. Οι διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο στα παιδιά καλύπτουν ένα μεγάλο εύρος διαταραχών, από το πρωτοπαθές ροχαλητό και το σύνδρομο αυξημένης αντίστασης του ανώτερου αεραγωγού έως τον αποφρακτικό αερισμό και το ΣΑΑΥ (233). Παράμετροι που να προσδιορίζουν αυτές τις καταστάσεις δεν έχουν καθορισθεί. Δεν

έχουν επίσης ορισθεί φυσιολογικές τιμές για ορισμένες βασικές παραμέτρους όπως οι υπόπνοιες (235), η παράδοξη αναπνοή (236), και οι διακυμάνσεις της οισοφαγικής πίεσης (5). Περισσότερες μελέτες είναι απαραίτητες για να προσδιορισθεί η κλινική σημασία των ευρημάτων της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου (1).

## **A.9 Θεραπεία του ΣΑΑΥ**

Σκοπός της θεραπείας στα παιδιά με ΣΑΑΥ είναι η πρόληψη ή η υποχώρηση των επιπλοκών. Αφού δεν είναι γνωστό το όριο των ευρημάτων της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου στα παιδιά με ΣΑΑΥ που είναι κλινικά σημαντικό είναι πολλές φορές δύσκολο να αποφασισθεί αν ένα παιδί με ήπιας μορφής ΣΑΑΥ πρέπει να υποβληθεί σε θεραπεία. Όλοι συμφωνούν ότι ένα παιδί με δείκτη απνοιών 10 στην πολυκαταγραφική μελέτη πρέπει να υποβληθεί σε θεραπεία. Για ένα παιδί με δείκτη απνοιών 2 όμως δεν υπάρχει βεβαιότητα για την σκοπιμότητα της θεραπείας του ευρήματος (234, 237).

Οι μέθοδοι που εφαρμόζονται για την θεραπεία του ΣΑΑΥ στα παιδιά είναι η συνδυασμένη αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή και η εφαρμογή συνεχούς θετικής πίεσης στον αεραγωγό, ενώ προσωρινή ανακούφιση μπορεί να προσφέρει η χορήγηση O<sub>2</sub>.

### **A.9.1. Αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή**

Το ΣΑΑΥ είναι το αποτέλεσμα του σχετικού μεγέθους και της κατασκευής των συστατικών μερών του ανώτερου αεραγωγού παρά του απόλυτου μεγέθους του ιστού των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Αυτός είναι ο λόγος που ακόμα και τα παιδιά με άλλες συνοδές διαταραχές όπως το σύνδρομο Down (238) και η παχυσαρκία (239) βελτιώνονται με την αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή ακόμα και στις περιπτώσεις που τελικά απαιτείται και επιπρόσθετη θεραπεία.

Συνολικά τα παιδιά με ΣΑΑΥ παρουσιάζουν μετά την επέμβαση υποχώρηση τόσο των κλινικών συμπτωμάτων όσο και των ευρημάτων της πολυκαταγραφικής μελέτης Υπνου (40). Αν και είχε προταθεί στο παρελθόν ότι μόνη η αδενοειδεκτομή θεραπεύει ορισμένα τουλάχιστον παιδιά με ΣΑΑΥ (240) νεώτερες μελέτες έδειξαν ότι πολλά από τα παιδιά που υποβλήθηκαν μόνο σε αδενοειδεκτομή στη συνέχεια αναγκάστηκαν να κάνουν και αμυγδαλεκτομή γιατί τα συμπτώματα επέμεναν(92).

Η συνδυασμένη αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή οδηγεί σε βελτίωση των συμπτωμάτων το 93-97% των παιδιών με ΣΑΑΥ και σε θεραπεία το 80% των παιδιών (237). Η αποτελεσματικότητα της επέμβασης σχετίζεται με την βαρύτητα του ΣΑΑΥ και τους υποκείμενους παράγοντες κινδύνου. Παιδιά με δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας μεγαλύτερο από 19 (40) ή παχυσαρκία ή οικογενειακό ιστορικό διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο (241) έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να εξακολουθούν να εμφανίζουν μετά την επέμβαση παθολογική πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου, τις περισσότερες φορές όμως με ηπιότερα ευρήματα.

Η χειρουργική επέμβαση συνοδεύεται μερικές φορές από επιπλοκές που σχετίζονται με την αναισθησία, αιμορραγία, απόφραξη του αεραγωγού, στένωση του ρινοφάρυγγα, πνευμονικό οίδημα, ναυτία και εμετούς, πόνο, φλεγμονή, αφυδάτωση, πυρετό και υπνηλία (229, 242). Η θνησιμότητα από την επέμβαση είναι 1/4000 έως 1/27000 (243) και η νοσηρότητα 8-34% (228, 229, 244-247). Περισσότερο κινδυνεύουν τα παιδιά ηλικίας μικρότερης των 2 ετών, με κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες που επηρεάζουν τον φάρυγγα και ιδιαίτερα με υποπλασία του μέσου προσώπου και οπίσθια θέση της κάτω γνάθου, ανεπαρκή σωματική ανάπτυξη, υποτονία, πνευμονική καρδιά, έντονη παχυσαρκία, ιστορικό προωρότητας, συνοδές

πλαστικές επεμβάσεις και βαρύ ΣΑΑΥ σύμφωνα με τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου (229, 245, 246). Οι ασθενείς αυτοί απαιτούν στενή παρακολούθηση μετά την επέμβαση για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση τυχόν επιπλοκών.

#### **A.9.2. Συνεχής θετική πίεση στον αεραγωγό (CPAP)**

Το CPAP στα παιδιά δεν αποτελεί θεραπεία πρώτης εκλογής. Συνήθως χρησιμοποιείται όταν η συνδυασμένη αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή αποτυγχάνει να θεραπεύσει το ΣΑΑΥ ή όταν πάλι η επέμβαση αντενδείκνυται, και όχι σαν θεραπεία πρώτης εκλογής (248-251). Μπορεί να εφαρμοσθεί σε βρέφη και παιδιά όλων των ηλικιών (250-253) και τις περισσότερες φορές τοποθετείται σε ασθενείς που η κύρια διαταραχή δεν είναι η υπερτροφία των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων (250, 251). Συνήθως είναι δυνατή η εκπαίδευση του μικρού ασθενούς και των γονέων του στην σωστή εφαρμογή της συσκευής (250) αλλά η συμμόρφωση των παιδιών στην καθημερινή τοποθέτηση είναι το μεγαλύτερο πρόβλημα στην συνέχεια (250, 251). Η εκλογή κατάλληλης προσωπίδας, που τα τελευταία χρόνια είναι πιο εύκολη αφού κυκλοφορούν στο εμπόριο ειδικά σχεδιασμένα μοντέλα για όλες τις ηλικίες αλλά και για παιδιά με κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, βελτιώνει την συμμόρφωση των μικρών ασθενών και μειώνει τον κίνδυνο επιπλοκών (248). Το CPAP θεραπεύει αποτελεσματικά το ΣΑΑΥ (5, 250, 252) και είναι ασφαλές αν και έχει αναφερθεί υποπλασία του μέσου προσώπου με την παρατεταμένη χρήση του κυρίως σε παιδιά με νευρομυϊκά προβλήματα (254). Επίσης μερικές φορές προκαλεί ερεθισμό του δέρματος και των οφθαλμών, ιδιαίτερα

όταν εφαρμόζεται με υψηλές πιέσεις (251). Επειδή η απαραίτητη πίεση που πρέπει να εφαρμόζεται αλλάζει με την ανάπτυξη του παιδιού θα πρέπει κατά διαστήματα να επαναλαμβάνονται οι δοκιμαστικές εφαρμογές της συσκευής στο εργαστήριο ύπνου (250).

### **A.9.3. Χορήγηση οξυγόνου**

Η χορήγηση επιπρόσθετου οξυγόνου έχει χρησιμοποιηθεί ως μέτρο προσωρινής ανακούφισης σε παιδιά με βαρύ ΣΑΑΥ που αναμένουν την χειρουργική επέμβαση. Βελτιώνει τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης των παιδιών κατά την διάρκεια του ύπνου και σε μερικά παιδιά μειώνει τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας (255, 256). Στην βιβλιογραφία έχουν ανακοινωθεί 2 παιδιά που παρουσίασαν μετά την χορήγηση επιπρόσθετου οξυγόνου κυψελιδικό υποαερισμό (256) και γι'αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή.

### **A.9.4. Πλαστικές επεμβάσεις**

Ασθενείς με ειδικά προβλήματα όπως τα σύνδρομα Down, Crouzon, Apert, Treacher-Collins και Pierre-Robin, εγκεφαλική παράλυση και άλλες κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες που δεν μπορούν να θεραπευθούν με αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή ή με αερισμό με συνεχή θετική πίεση αντιμετωπίζονται με ειδικές χειρουργικές επεμβάσεις. Οι επεμβάσεις αυτές είναι συνήθως πλαστικές της σταφυλής, της επιγλωττίδας, του φάρυγγα, της υπερώας, της γλώσσας και του διαφράγματος, κογχεκτομή και μετατόπιση προς τα εμπρός της κάτω γνάθου (257). Συνήθως εκτελούνται σε συνδυασμό με αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή. Συνηθέστερα

εκτελείται η σταφυλο-υπερωιο-φαρυγγοπλαστική κατά την οποία εξαιρείται το κατώτερο τμήμα του μαλακού υπερώιου ιστίου με σύγχρονη αμυγδαλεκτομή.

#### **A.10. Βουδεσονίδη**

Η βουδεσονίδη είναι ένα νέας γενεάς, μη αλογονομένο γλυκοκορτικοειδές που έχει συντεθεί με σκοπό να έχει ισχυρή τοπική αντιφλεγμονώδη δράση και ακολούθως να υφίσταται ταχύ συστηματικό μεταβολισμό σε παράγωγα χαμηλής δραστηριότητας. Η βουδεσονίδη παρουσιάζει πολύ υψηλή συγγένεια με τον υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών και η τοπική της δράση παρατείνεται από την σύνδεση της με τους βλεννογόνους. Υφίσταται άμεση απενεργοποίηση κατά 90% κατά το πρώτο πέρασμα της από το ήπαρ.

##### **A. 10.1. Μηχανισμός δράσης**

Η δράση των γλυκοκορτικοειδών στο ρινικό επιθήλιο γίνεται μέσω διαφόρων μηχανισμών οι οποίοι καταστέλλουν την αλλεργική φλεγμονή. Σε κυτταρικό επίπεδο αφού εισέλθουν στο κύτταρο, συνδέονται με τους κυτταροπλασματικούς υποδοχείς των γλυκοκορτικοειδών. Στη συνέχεια μεταφέρονται στον πυρήνα και διεγείρουν την έκφραση του αγγελιοφόρου RNA η οποία με την σειρά της επηρεάζει τόσο την πρώιμη φλεγμονώδη αντίδραση (καταστέλλοντας την απελευθέρωση ισταμίνης και κυτταροκινών, καθώς και τη σύνθεση λευκοτριενίων) όσο και την όψιμη φλεγμονώδη αντίδραση στο αντιγόνο (ελαττώνοντας την συγκέντρωση βραδυκινίνης και ινωδογόνου στα ρινικά υγρά, μειώνοντας τον αριθμό των ηωσινοφίλων και την δραστηριότητα της ηωσινοφιλικής κατιονικής πρωτεΐνης, ελαττώνοντας την εκκριτική

απάντηση στη μεταχολίνη και καταστέλοντας της υπεραπαντιτικότητα της ρινός) (258-263). Τα γλυκοκορτικοειδή τελικά μειώνουν την εξίδρωση πλάσματος, το οίδημα, την πάχυνση και την υπερδραστηριότητα του βλεννογόνου.

Στον λεμφικό ιστό τα γλυκοκορτικοειδή έχουν λεμφολυτική δράση και τον οδηγούν σε υποστροφή (264). Η δράση τους αυτή πιθανολογείται ότι ευθύνεται για την μείωση του μεγέθους των αδenoειδών εκβλαστήσεων των παιδιών που λαμβάνουν το φάρμακο τοπικά στην μύτη (265).

#### A.10.2 Φαρμακοκινητική της Βουδεσονίδης.

Οι υποδοχείς των γλυκοκορτικοειδών σε όλο το σώμα είναι ίδιοι και έτσι δεν είναι δυνατό να κατασκευασθούν μόρια που θα έχουν ειδικότητα στη σύνδεσή τους με κάποιο τύπο υποδοχέα, ώστε να έχουν συγκεκριμένη δράση και λιγότερες παρενέργειες. Ειδικά στην περίπτωση της βουδεσονίδης, η πρόσθεση λιπόφιλου τμήματος στον D-δακτύλιο του γλυκοκορτικοειδούς αλλάζει την φαρμακοκινητική της εικόνα, με αποτέλεσμα να έχει μεγαλύτερη συγγένεια με τον υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών και γρηγορότερη απενεργοποίηση στο ήπαρ (266).

Η βουδεσονίδα όταν χορηγείται από τη μύτη, εναποτίθεται αποτελεσματικά στον ρινικό βλεννογόνο, ενώ παράλληλα εναποτίθεται σε ελάχιστες ποσότητες στον πνεύμονα (267). Η επακόλουθη εστεροποίηση της στον βλεννογόνο παρατείνει την διάρκεια της δράσης της. Απορροφάται ταχέως και πλήρως από το πεπτικό σύστημα. Λόγω όμως του εκτεταμένου μεταβολισμού της κατά το πρώτο πέρασμα της από το ήπαρ, η βιοδιαθεσιμότητα της μετά την χορήγηση από το στόμα είναι μόνο 11% (266). Οι κύριοι μεταβολίτες της (6ββ-υδροξυβουδεσονίδα και 16αα-υδροξυπρεδνιζολόνη) (268), έχουν πολύ μικρή ισχύ (1% της βουδεσονίδης) (266), και απεκκρίνονται με τα



ούρα και την χολή (266). Ο χρόνος ημιζωής της βουδεσονίδης στο πλάσμα είναι 3 ώρες και έτσι δεν συσσωρεύεται κατά την λήψη επαναλαμβανόμενων δόσεων. Ο ταχύτατος μεταβολισμός της βουδεσονίδης ελαττώνει τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

### A.10.3 Ανεπιθύμητες ενέργειες της βουδεσονίδης

Η απουσία παρενεργειών στα παιδιά από τη θεραπεία με βουδεσονίδη έχει αποδειχθεί με πολλές εργασίες. Δεν βρέθηκαν διαταραχές στις αιματολογικές παραμέτρους, τις βιοχημικές εξετάσεις αίματος και ούρων και στα επίπεδα της κορτιζόλης μετά από ένα, δύο και πέντε έτη θεραπείας (269). Δεν υπήρξε επίσης ένδειξη ανάπτυξης καταρράκτη, αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης, ατροφίας του ρινικού βλεννογόνου, ελκών ή καντιντίασης. Η χορήγηση βουδεσονίδης σε δόση 400 mcg την ημέρα δεν επηρεάζει την σωματική ανάπτυξη βραχυπρόθεσμα ή μακροπρόθεσμα (270). Η επίδραση της βουδεσονίδης στον υποθαλαμοϋποφυσιακό άξονα έχει μελετηθεί εκτενώς. Θεραπεία με 400 mcg την ημέρα για 12 μήνες δεν σχετίζεται με σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα κορτιζόλης στο πλάσμα (271). Επίσης η νυκτερινή συγκέντρωση κορτιζόλης στα ούρα δεν επηρεάζεται με την χορήγηση 100 mcg ή 200 mcg σε κάθε ρώθωνα μία φορά την ημέρα για τέσσερις εβδομάδες σε 83 παιδιά που έπασχαν από αλλεργική ρινίτιδα (272). Ακόμα σε μελέτη των επιπέδων κορτιζόλης πλάσματος, πριν και μετά από πρόκληση με ACTH, σε 104 ενήλικες με ρινίτιδα που έλαβαν βουδεσονίδη σε δόση 200 ή 400 mcg την ημέρα δεν βρέθηκαν ενδείξεις επίδρασης στον υποθαλαμο-υποφυσιακό άξονα (273). Αντίθετα αποτελέσματα και σημαντική μείωση της κορτιζόλης ούρων βρέθηκε μετά από χορήγηση βουδεσονίδης σε δόση 200 ή 400 mcg δύο φορές την ημέρα για 4 ημέρες

(274). Πρόσφατα, βρέθηκε μείωση του ρυθμού αύξησης της οστικής μάζα σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας με άσθμα, που ελάμβαναν εισπνεόμενη βουδεσονίδα σε δόση μεγαλύτερη από 670 mcg για 12 μήνες (275). Τα αποτελέσματα αυτά ήταν ανάλογα της χορηγούμενης δόσης. Συμπερασματικά η χορήγηση ρινικού εκνεφώματος βουδεσονίδης σε δόση έως 400 mcg στα παιδιά είναι ασφαλής και η επίδραση της στον υποθαλαμουποφυσιακό άξονα είναι ελάχιστη (276).

## **VI. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## A. ΥΠΟΘΕΣΗ

Οι διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο στα παιδιά περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα παθολογικών καταστάσεων, που ξεκινούν από το πρωτοπαθές ροχαλητό και το σύνδρομο αυξημένης αντίστασης του ανώτερου αεραγωγού και φθάνουν μέχρι το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο (133). Διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο παρουσιάζει το 10% των παιδιών. Το 1-2% πάσχει από ΣΑΑΥ και το 7-9% παρουσιάζει πρωτοπαθές ροχαλητό (20, 21, 29, 31, 32).

Μέθοδος αναφοράς για την διαφορική διάγνωση του ΣΑΑΥ από το πρωτοπαθές ροχαλητό είναι η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου (1). Πρόκειται για μέθοδο που δεν είναι συνήθως διαθέσιμη γιατί είναι πολύ ακριβή και γιατί τα εργαστήρια ύπνου για παιδιά είναι ελάχιστα. Στην παρούσα μελέτη επιχειρείται να βρεθούν συμπτώματα και κλινικά σημεία που θα μπορούσαν να προβλέψουν την ύπαρξη ΣΑΑΥ σε παιδιά με διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο.

Στα παιδιά το ΣΑΑΥ οφείλεται σε συνδυασμό ανατομικών, νευρομυϊκών και γενετικών παραγόντων (70), οι οποίοι οδηγούν σε παρατεταμένη μερική ή/και διαλείπουσα πλήρη απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού κατά την διάρκεια του ύπνου (42). Ο κυριότερος ανατομικός παράγοντας που συμμετέχει στην παθογένεια του συνδρόμου είναι η υπερτροφία των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων (40) και η συνήθης θεραπεία στα παιδιά με ΣΑΑΥ είναι η συνδυασμένη αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή (237). Η επέμβαση αυτή, ελαττώνοντας ή και εκριζώνοντας τον κύριο ανατομικό παράγοντα, οδηγεί σε μείωση

του αριθμού των αποφρακτικών φαινομένων, των επεισοδίων αποκορεσμού και των κλινικών ευρημάτων (237).

Είναι γενικά παραδεκτό ότι τα συστηματικά χορηγούμενα γλυκοκορτικοειδή δεν είναι αποτελεσματικά στην θεραπεία του ΣΑΑΥ (277). Προκειμένου να μελετηθεί η θέση των συστηματικά χορηγούμενων κορτικοστεροειδών στην αντιμετώπιση του ΣΑΑΥ ο Al-Ghamdi και οι συνεργάτες χορήγησαν πρεδνιζόνη από το στόμα σε δόση 1mg/kg την ημέρα για 5 ημέρες, σε παιδιά με υπερτροφία αμυγδαλών και αδενοειδών εκβλαστήσεων και ΣΑΑΥ (278). Δεν παρατηρήθηκε βελτίωση στα συμπτώματα ή τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου. Μόνο ένα από τα 9 παιδιά βελτιώθηκε σημαντικά και απέφυγε την αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή ενώ παρατηρήθηκε μικρή μείωση του μεγέθους των αδενοειδών εκβλαστήσεων και σε δύο παιδιά μείωση του μεγέθους των αμυγδαλών. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι τα κορτικοστεροειδή όταν χορηγούνται συστηματικά σε ολιγοήμερο σχήμα είναι αναποτελεσματικά στην θεραπεία του ΣΑΑΥ.

Το 1995 οι Demain και Goetz (161) μελέτησαν την επίδραση της βεκλομεθαζόνης, στο μέγεθος των αδενοειδών εκβλαστήσεων όταν χορηγείται τοπικά στη μύτη, σε παιδιά ηλικίας πέντε έως έντεκα ετών. Μετά από θεραπεία τεσσάρων εβδομάδων (336 mcg την ημέρα) παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του μεγέθους των αδενοειδών εκβλαστήσεων, η οποία συνεχίστηκε τέσσερις εβδομάδες αργότερα παρά την διακοπή της θεραπείας. Η μελέτη συνεχίστηκε με χορήγηση για άλλες 16 εβδομάδες μικρότερης δόσης φαρμάκου (168 mcg την ημέρα) η οποία οδήγησε σε περαιτέρω μείωση του μεγέθους των αδενοειδών εκβλαστήσεων και σε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου.

Τα αποτελέσματα της παραπάνω μελέτης μας οδήγησαν να διατυπώσουμε την ακόλουθη υπόθεση: *Η χορήγηση ρινικού εκνεφώματος βουδεσονίδης βελτιώνει τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου καθώς και τα συμπτώματα των παιδιών με ΣΑΑΥ ή πρωτοπαθές ροχαλητό.* Για να διερευνήσουμε την υπόθεση αυτή κάναμε μια προοπτική μελέτη κατά την οποία χορηγήσαμε ρινικό εκνέφωμα βουδεσονίδης σε παιδιά με καθ'έξιν ροχαλητό και ευρήματα ποικίλης βαρύτητας στην πολυκαταγραφική μελέτη. Η αποτελεσματικότητα της αγωγής κρίθηκε συγκρίνοντας τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου και της κλινικής εξέτασης πριν και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με βουδεσονίδα.

## **B. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ**

### **B.1. Κριτήρια συμμετοχής και αποκλεισμού από την μελέτη**

Στη μελέτη πήραν μέρος 110 παιδιά ηλικίας 2 έως 14 ετών που προσκομίσθηκαν στα εξωτερικά ιατρεία της Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για διερεύνηση και αντιμετώπιση συμπτωμάτων διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο (καθ'έξιν ροχαλητό ή άπνοιες ή εργώδης αναπνοή στον ύπνο τουλάχιστον τους τελευταίους 6 μήνες). Η μελέτη διήρκεσε από τον Οκτώβριο του 2000 έως τον Ιανουάριο του 2003. Βασικά κριτήρια για την συμμετοχή στη μελέτη ήταν τα ακόλουθα: 1) Συμπτώματα διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο 2) Δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας μεγαλύτερος από 1 επεισόδιο ανά ώρα ύπνου. Αποκλείστηκαν παιδιά με κρανιοπροσωπικές, νευρομυϊκές ή γενετικές διαταραχές. Η παρουσία συμπτωμάτων λοίμωξης ανώτερου ή κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, η λήψη κορτικοστεροειδών ή αντιβιοτικών τις τέσσερις εβδομάδες πριν ή κατά την διάρκεια της μελέτης και δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας μικρότερος από 1 αποτέλεσαν επιπλέον κριτήρια αποκλεισμού από την μελέτη.

### **B.2. Ιστορικό και κλινική εξέταση**

Ελήφθη η συγκατάθεση των γονέων των παιδιών που έλαβαν μέρος στην μελέτη. Συμπληρώθηκε δομημένο ερωτηματολόγιο κατά την διάρκεια συνέντευξης των γονέων (ή και των μεγαλύτερων παιδιών) (πίνακας 3). Οι ερωτήσεις απαντήθηκαν με ναι ή όχι ή με επιλογή από κλίμακα δύο ή τεσσάρων βαθμίδων. Οι ερωτήσεις αφορούσαν την παρουσία συμπτωμάτων διαταραχών της αναπνοής στον

ύπνο τους τελευταίους έξι μήνες (συχνότητα του ροχαλητού, δυσχέρεια στην αναπνοή και παρατήρηση απνοιών στον ύπνο), το ατομικό αναμνηστικό (ιστορικό χρόνιας ρινικής απόφραξης, παθήσεων του κατώτερου αναπνευστικού, προηγηθείσα αδενοειδεκτομή ή αμυγδαλεκτομή) και το οικογενειακό ιστορικό του ασθενούς (ροχαλητό, αδενοειδεκτομή ή αμυγδαλεκτομή, χρόνια ρινίτιδα ή άσθμα). Η χρόνια ρινική απόφραξη ορίσθηκε ως το ιστορικό ρινικής απόφραξης τουλάχιστον τις μισές ημέρες κατά το διάστημα των τελευταίων έξι μηνών ή ως διάγνωση χρόνιας ρινίτιδας από ειδικό. Το θετικό ιστορικό νόσου του κατώτερου αναπνευστικού προσδιορίζεται από την ύπαρξη επίμονου βήχα με τα κρυολογήματα που διαρκεί συνήθως περισσότερο από 10 ημέρες, την χρήση βρογχοδιασταλτικών στο παρελθόν, ή την διάγνωση άσθματος από ειδικό. Ο δείκτης ΣΑΑΥ (που προσδιορίζει την βαρύτητα των συμπτωμάτων) υπολογίσθηκε με βάση τον τρόπο που έχει περιγραφεί στο παρελθόν από τον Brouillette και τους συνεργάτες (15).

Επιπλέον λεπτομερής κλινική εξέταση έγινε σε όλα τα παιδιά και το μέγεθος των αμυγδαλών βαθμολογήθηκε από 0 έως 4+ (279). Ακόμη έγινε πλάγια ακτινογραφία ρινοφάρυγγα προκειμένου να υπολογισθεί το μέγεθος των αδενοειδών εκβλαστήσεων και ο λόγος των αδενοειδών εκβλαστήσεων προς το εύρος του ρινοφάρυγγικού αεραγωγού (44, 280). Υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων διαγνώσθηκε όταν ο λόγος των αδενοειδών εκβλαστήσεων προς το εύρος του ρινοφάρυγγικού αεραγωγού ήταν μεγαλύτερος από 0,5 (44). Σε όλα τα παιδιά έγινε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου.





Για πόσους μήνες /έτος \_\_\_\_\_

14. Αναπνοή με το στόμα κατά τη διάρκεια της νύκτας  
α. Ναι (τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα) β. Όχι (λιγότερο συχνά)  
αν ναι για πόσους μήνες / χρόνο \_\_\_\_\_
15. Ιστορικό ύποπτο για χρόνια ρινίτιδα, ή 10, 11, 12, 13 ή 14=1  
α. Ναι β. Όχι
16. Ιστορικό ύποπτο για ατοπία ή 8,9 ή 15=1  
α. Ναι β. Όχι
17. Μεγάλες αμυγδαλές (διάγνωση από ειδικό)  
α. Ναι β. Όχι
18. Αδενοειδεκτομή  
α. Ναι β. Όχι
19. Αμυγδαλεκτομή  
α. Ναι β. Όχι
20. Παθητικό κάπνισμα  
α. Ναι β. Όχι
21. Ιστορικό χρόνιας νευρομυϊκής διαταραχής (μυϊκή δυστροφία, επιληψία,  
Arnold-Chiari, εγκεφαλική παράλυση, κ.ά.)  
α. Ναι β. Όχι
22. Ιστορικό συνδρόμου που περιλαμβάνει κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες  
(π.χ. Down)  
α. Ναι β. Όχι
23. Τους 3 τελευταίους μήνες πόσες φορές έχει διαγνωσθεί στο παιδί σας ρινίτιδα  
\_\_\_\_\_
24. Τους 3 τελευταίους μήνες πόσες φορές έχει διαγνωσθεί στο παιδί σας μέση  
ωτίτιδα \_\_\_\_\_
25. Τους 3 τελευταίους μήνες πόσες φορές έχει διαγνωσθεί στο παιδί σας  
αμυγδαλίτιδα \_\_\_\_\_
26. Τους τελευταίους 3 μήνες πόσες φορές έχει διαγνωσθεί στο παιδί σας  
βρογχολίτιδα ή βρογχίτιδα \_\_\_\_\_
27. Χρόνιο νόσημα του αναπνευστικού εκτός από άσθμα  
α. Ναι β. Όχι

28. Προβλήματα ομιλίας (που επισημαίνουν οι γονείς) α. Ναι β. Όχι
29. Προβλήματα ομιλίας (διάγνωση από ειδικό) α. Ναι β. Όχι
30. Αναπτυξιακές διαταραχές (που επισημαίνουν οι γονείς) α. Ναι β. Όχι
31. Αναπτυξιακές διαταραχές (διάγνωση από ειδικό) α. Ναι β. Όχι
32. Προβλήματα ακοής α. Ναι β. Όχι
33. Υποτροπιάζουσες ωτίτιδες (>3/6 μήνες ή >6/έτος) α. Ναι β. Όχι
34. Το παιδί σας λαμβάνει κάποια φαρμακευτική αγωγή; \_\_\_\_\_
35. Οποιοδήποτε άλλο πρόβλημα υγείας α. Ναι β. Όχι

Προσδιορίστε \_\_\_\_\_

### ***Γ. Οικογενειακό ιστορικό***

37. Ροχαλίζει ο πατέρας α. Ναι β. Όχι
38. Ροχαλίζει η μητέρα α. Ναι β. Όχι
39. Ροχαλίζει ο παππούς από τον πατέρα α. Ναι β. Όχι
40. Ροχαλίζει η γιαγιά από τον πατέρα α. Ναι β. Όχι
41. Ροχαλίζει ο παππούς από την μητέρα α. Ναι β. Όχι
42. Ροχαλίζει η γιαγιά από τη μητέρα α. Ναι β. Όχι
43. Ροχαλίζουν τα αδέρφια α. Ναι β. Όχι
44. Πατέρας υπό θεραπεία για ΣΑΑΥ (από ειδικό) α. Ναι β. Όχι
45. Μητέρα υπό θεραπεία για ΣΑΑΥ (από ειδικό) α. Ναι β. Όχι
46. Αδέρφια υπό θεραπεία για ΣΑΑΥ (από ειδικό) α. Ναι β. Όχι
47. Παππούς από τον πατέρα υπό θεραπεία για ΣΑΑΥ (από ειδικό) α. Ναι β. Όχι
48. Γιαγιά από τον πατέρα υπό θεραπεία για ΣΑΑΥ (από ειδικό) α. Ναι β. Όχι
49. Παππούς από τη μητέρα υπό θεραπεία για ΣΑΑΥ (από ειδικό) α. Ναι β. Όχι

- |   |        |        |
|---|--------|--------|
| 50. Γιαγιά από τη μητέρα υπό θεραπεία για ΣΑΑΥ (από ειδικό)     | α. Ναι | β. Όχι |
| 51. Πατέρας: αδενοειδεκτομή                                     | α. Ναι | β. Όχι |
| 52. Μητέρα: αδενοειδεκτομή                                      | α. Ναι | β. Όχι |
| 53. Αδέλφια: αδενοειδεκτομή                                     | α. Ναι | β. Όχι |
| 54. Πατέρας: αμυγδαλεκτομή                                      | α. Ναι | β. Όχι |
| 55. Μητέρα: αμυγδαλεκτομή                                       | α. Ναι | β. Όχι |
| 56. Αδέλφια: αμυγδαλεκτομή                                      | α. Ναι | β. Όχι |
| 57. Πατέρας: ιστορικό άσθματος                                  | α. Ναι | β. Όχι |
| 58. Μητέρα: ιστορικό άσθματος                                   | α. Ναι | β. Όχι |
| 59. Αδέλφια: ιστορικό άσθματος                                  | α. Ναι | β. Όχι |
| 60. Ο παππούς από τον πατέρα: ιστορικό άσθματος                 | α. Ναι | β. Όχι |
| 61. Η γιαγιά από τον πατέρα : ιστορικό άσθματος                 | α. Ναι | β. Όχι |
| 62. Ο παππούς από την μητέρα : ιστορικό άσθματος                | α. Ναι | β. Όχι |
| 63. Η γιαγιά από τη μητέρα : ιστορικό άσθματος                  | α. Ναι | β. Όχι |
| 64. Πατέρας: Αλλεργική ρινίτιδα                                 | α. Ναι | β. Όχι |
| 65. Μητέρα : Αλλεργική ρινίτιδα                                 | α. Ναι | β. Όχι |
| 66. Αδέλφια : Αλλεργική ρινίτιδα                                | α. Ναι | β. Όχι |
| 67. Ο παππούς από τον πατέρα: Αλλεργική ρινίτιδα                | α. Ναι | β. Όχι |
| 68. Η γιαγιά από τον πατέρα: Αλλεργική ρινίτιδα                 | α. Ναι | β. Όχι |
| 69. Ο παππούς από την μητέρα : Αλλεργική ρινίτιδα               | α. Ναι | β. Όχι |
| 70. Η γιαγιά από τη μητέρα : Αλλεργική ρινίτιδα                 | α. Ναι | β. Όχι |
| 71. Ο πατέρας χειρουργήθηκε για σκολίωση ρινικού διαφράγματος   | α. Ναι | β. Όχι |
| 72. Η μητέρα χειρουργήθηκε για σκολίωση ρινικού διαφράγματος    | α. Ναι | β. Όχι |
| 73. Τα αδέλφια χειρουργήθηκαν για σκολίωση ρινικού διαφράγματος | α. Ναι | β. Όχι |

74. Ο παππούς από τον πατέρα χειρουργήθηκε για σκολίωση ρινικού διαφράγματος  
α. Ναι β. Όχι
75. Η γιαγιά από τον πατέρα χειρουργήθηκε για σκολίωση ρινικού διαφράγματος  
α. Ναι β. Όχι
76. Ο παππούς από την μητέρα χειρουργήθηκε για σκολίωση ρινικού διαφράγματος  
α. Ναι β. Όχι
77. Η γιαγιά από την μητέρα χειρουργήθηκε από σκολίωση ρινικού διαφράγματος  
α. Ναι β. Όχι

#### ***Δ. Εκτίμηση κινδύνου για ΣΑΑΥ***

78. Εργώδης αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου  
0=ποτέ  
1= μαζί με κρυολόγημα <μια φορά την εβδομάδα  
2= τουλάχιστο μια φορά την εβδομάδα  
3= κάθε βράδυ
79. Σταματά η αναπνοή του παιδιού σας κατά τη διάρκεια του ύπνου  
α. Ναι β. Όχι
80. Ροχαλίζει το παιδί κατά τη διάρκεια του ύπνου  
0= ποτέ  
1= με κρυολόγημα ή <από μια φορά την εβδομάδα  
2=τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα  
3= κάθε βράδυ
81. Δείκτης ΣΑΑΥ =  $[1,42 \times (66)] + [1,41 \times (67)] + [0,71 \times (68)] - 3,83 = \underline{\hspace{2cm}}$
82. Εκτίμηση κινδύνου ΣΑΑΥ  
1=Υψηλός κίνδυνος (O.S.A. score>3,5)  
2=ενδιάμεσος κίνδυνος (-1< O.S.A. score <3,5)  
3=χαμηλός κίνδυνος (O.S.A. score<-1)
83. Αν 80 (ροχαλητό)=2 ή 3, 79 (άπνοια)=1, 78 (εργώδης αναπνοή)=2 ή 3:

από ποια ηλικία ξεκίνησαν τα συμπτώματα \_\_\_\_\_

84. Διάρκεια των διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο (78,79,80) \_\_\_\_\_

***Ε. Συμπτώματα και σημεία που σχετίζονται με το ΣΑΑΥ.***

86. Ανήσυχος ύπνος

α = Ναι (τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα β = Όχι (μια φορά την εβδομάδα)

87. Αφυπνήσεις α. Ναι β. Όχι

88. Εφιάλτες α. Ναι β. Όχι

89. Έντονη εφίδρωση κατά τη διάρκεια του ύπνου α. Ναι

β. Όχι

90. Τα χείλη του παιδιού σας γίνονται μπλέ ή βυσσινί κατά τη διάρκεια του ύπνου;

(κυάνωση) α. Ναι β. Όχι

91. Ναυτία/εμμετός το πρωί 1=ναι(τουλάχιστο μια φορά την εβδομάδα)

2= όχι (<από μια φορά την εβδομάδα)

93. Διαταραχές της προσοχής στο σχολείο (εντύπωση του δασκάλου)

α. Ναι β. Όχι

94. Διαταραχές της προσοχής στο σχολείο (εντύπωση των γονέων)

α. Ναι β. Όχι

95. Υπερκινητικότητα (εντύπωση του δασκάλου)

α. Ναι β. Όχι

96. Υπερκινητικότητα στο σπίτι (εντύπωση των γονέων)

α. Ναι β. Όχι

97. Έχει το παιδί σας υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας

α. Ναι β. Όχι

98. Παίρνει ο ύπνος το παιδί στο σχολείο

α. Ναι β. Όχι

99. Παίρνει ο ύπνος το παιδί όταν βλέπει τηλεόραση

α. Ναι β. Όχι

100. Συνολική διάρκεια ύπνου κατά τη διάρκεια της νύχτας (σε ώρες) \_\_\_\_\_
101. Συνολική διάρκεια ύπνου κατά τη διάρκεια της ημέρας (σε ώρες) \_\_\_\_\_
102. Ιστορικό νυχτερινής ενούρησης    0=ποτέ    1=<από μια φορά την εβδομάδα  
2= τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα    3= κάθε βράδυ
- Μέχρι ποια ηλικία \_\_\_\_\_
103. Φτωγή όρεξη    α. Ναι    β. Όχι
104. Μαθησιακές δυσκολίες

### **ΣΤ. Φυσική εξέταση**

105. Βάρος σε κιλά \_\_\_\_\_
106. Ύψος σε cm \_\_\_\_\_
107. Επιφάνεια σώματος \_\_\_\_\_
108. Δείκτης μάζας σώματος \_\_\_\_\_
109. Ρινική συμφόρηση    α. Ναι    β. Όχι
110. Αναπνοή με το στόμα    α. Ναι    β. Όχι
111. Θολωτή υπερώα    α. Ναι    β. Όχι
112. Μέγεθος αμυγδαλών:    0 ή +1. Οι αμυγδαλές βρίσκονται στους αμυγδαλικούς βόθρους χωρίς να περιορίζουν το μέγεθος του αεραγωγού (0) ή βρίσκονται μόλις έξω από τις κρύπτες αποφράσσοντας λιγότερο από το 25% του εύρους του αεραγωγού (+1)
- +2. Οι αμυγδαλές είναι άμεσα ορατές και περιορίζουν το εύρος του αεραγωγού κατά 25-50%.
- +3. Οι αμυγδαλές περιορίζουν το εύρος του αεραγωγού κατά 50-75%
- +4. Οι αμυγδαλές περιορίζουν το εύρος του αεραγωγού περισσότερο από 75%.

- 113. Εκτίμηση από ορθοδοντικό - κεφαλομετρία
  - 114. Καρδιολογική εκτίμηση ECG - ECHO
  - 115. Αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια εγρήγορσης
  - 116. Αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια του ύπνου
  - 117. Αέρια αίματος
  - 118. Ερμηνεία μελέτης ύπνου
-



### *B.3 Χορήγηση ρινικού εκνεφώματος βουδεσονίδης*

Στα παιδιά που εκπλήρωναν τα κριτήρια συμμετοχής και οι γονείς τους συγκατατέθηκαν για την συμμετοχή στη μελέτη, χορηγήθηκε ρινικό εκνέφωμα βουδεσονίδης 50 mcg σε κάθε ρουθούνι, δύο φορές την ημέρα για τέσσερις εβδομάδες. Το διάστημα των τεσσάρων εβδομάδων επιλέχθηκε γιατί σε προγενέστερη μελέτη βρέθηκε ικανό να μειώσει το μέγεθος των αδενοειδών εκβλαστήσεων (161). Δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της χορήγησης του φαρμάκου επικοινωνήσαμε με τους γονείς προκειμένου να επιβεβαιωθεί η λήψη του φαρμάκου και να ανιχνευθούν τυχόν παρενέργειες. Σε κάθε παιδί γινόταν δεύτερη κλινική εξέταση και νέα πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου, δύο εβδομάδες μετά την διακοπή του φαρμάκου. Επίσης λαμβάνονταν νέο ιστορικό, που αφορούσε, τα συμπτώματα των διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο που παρουσίαζαν τα παιδιά κατά το διάστημα των δύο εβδομάδων που μεσολάβησαν από την διακοπή της θεραπείας.

### *B.4 Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου*

Πολυκαταγραφική μελέτη πραγματοποιήθηκε κατά την διάρκεια του νυκτερινού ύπνου στο Εργαστήριο Ύπνου της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας ή στην Παιδιατρική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας. Τα παιδιά συνοδεύονταν από ένα γονέα και η μελέτη επιβλεπόταν σε όλη την διάρκεια της νύκτας. Οι ακόλουθες παράμετροι μετρήθηκαν και καταγράφηκαν από υπολογιστικό σύστημα (Alice 3; Healthdyne, Marietta, GA) κατά την διάρκεια της μελέτης: ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ) (C3/A2, C4/A1 και O1/ A2), δεξιό και αριστερό ηλεκτροφθαλμογράφημα (HOΓ), ηλεκτρομυογράφημα (HΜΓ) της υπογενίδιου περιοχής και της κνήμης, ηλεκτροκαρδιογράφημα, κινήσεις

του θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος, ροή του αέρα από την μύτη και το στόμα (με ανιχνευτή θερμότητας τριών σημείων) και κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο με παλμικό οξύμετρο (Pulsox 7, Minolta, Osaka, Japan). Η ώρα του ύπνου και της αφύπνισης καθορίστηκε από τις συνήθειες των παιδιών και η πολυκαταγραφική μελέτη τερματίστηκε μετά την τελική αφύπνιση.

Τα στάδια και η αρχιτεκτονική του ύπνου (216) αναλύθηκαν σύμφωνα με καθορισμένα κριτήρια και οι αφυπνίσεις προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις προτάσεις της Αμερικανικής Εταιρίας Διαταραχών Ύπνου (224). Ο συνολικός χρόνος ύπνου μετρήθηκε με βάση τα ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα και την αναφορά του τεχνικού του εργαστηρίου.

Ως *αποφρακτική άπνοια* χαρακτηρίστηκε η απουσία ροής από την μύτη και το στόμα με ταυτόχρονη παρουσία κινήσεων του θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος. Επειδή τα παιδιά παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα αναπνοής από τους ενήλικους και συχνά εμφανίζουν αποκορεσμούς ακόμα και με μικρής διάρκειας άπνοιες, καταγράφηκαν όλα τα επεισόδια διάρκειας μεγαλύτερης από δύο αναπνευστικούς κύκλους (1, 234).

Ως *αποφρακτική υπόπνοια* χαρακτηρίστηκε η μείωση κατά τουλάχιστον 50% της ροής του αέρα από την μύτη και το στόμα, με ταυτόχρονη παρουσία κινήσεων του θωρακικού και κοιλιακού τοιχώματος, η οποία συνοδεύθηκε από πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη ή ίση από 4% ή αφύπνιση.

Ως *δείκτης αποφρακτικών απνοιών* ορίστηκε ο αριθμός των αποφρακτικών και μικτών απνοιών ανά ώρα ύπνου.

Ως δείκτης αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών ορίστηκε ο αριθμός των αποφρακτικών και μικτών απνοιών και αποφρακτικών υποπνοιών ανά ώρα ύπνου.

Ως δείκτης αποκορεσμών ορίστηκε ο αριθμός των αποκορεσμών της αιμοσφαιρίνης τουλάχιστον κατά 4%. Επίσης καταγράφηκε το ελάχιστο SaO<sub>2</sub> και υπολογίστηκε το ποσοστό του ύπνου με SaO<sub>2</sub> μικρότερο από 95%. Μετρήσεις του SaO<sub>2</sub> που συνοδευόταν από αδύναμο σφυγμικό κύμα δεν υπολογίστηκαν.

Στα παιδιά τέθηκε η διάγνωση ΣΑΑΥ εφόσον εκπλήρωναν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια:

Δείκτης αποφρακτικών απνοιών μεγαλύτερος από 1/ώρα

Δείκτης αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών μεγαλύτερος από 5/ώρα

Ελάχιστο SaO<sub>2</sub> μικρότερο από 90% (32, 40, 234, 281)

Η πολυκαταγραφική μελέτη βαθμολογήθηκε χωρίς να είναι γνωστό εάν επρόκειτο για τη μελέτη πριν ή μετά την θεραπεία.

#### ***B.5. Μεταβλητές που καθορίζουν την έκβαση της μελέτης***

Η μεταβολή του δείκτη αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών και του δείκτη ΣΑΑΥ, πριν και μετά την θεραπεία με ρινικό εκνέφωμα βουδεσονίδης για τέσσερις εβδομάδες, αποτέλεσαν τις κύριες παραμέτρους που μετρήθηκαν προκειμένου να αξιολογηθεί η δράση του φαρμάκου.

Δευτερεύουσες παράμετροι των οποίων οι μεταβολές αξιολογήθηκαν ήταν ο δείκτης αποφρακτικών απνοιών, ο δείκτης αποκορεσμών, το ελάχιστο SaO<sub>2</sub>

που συνόδευε αποφρακτικά επεισόδια, το ποσοστό του χρόνου με SaO<sub>2</sub> μικρότερο από 95% σε σχέση με το σύνολο του ύπνου και η γνώμη των γονέων για την αναπνοή του παιδιού στον ύπνο.

#### **B.6. Στατιστική ανάλυση.**

Οι μέσες τιμές αυτών των μεταβλητών συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας την δοκιμασία t-test για παρατηρήσεις κατά ζεύγη (paired t-test). Η δοκιμασία του Wilcoxon για παρατηρήσεις κατά ζεύγη εφαρμόστηκε για τα δεδομένα που δεν παρουσίαζαν κανονική κατανομή. Μεταβολές στη συχνότητα των συμπτωμάτων και σημείων (ποιοτικές μεταβλητές) συγκρίθηκαν με τη δοκιμασία  $\chi^2$  επί συγκρίσεως ποιοτικών παρατηρήσεων κατά ζεύγη (McNemar's test). Στατιστικά σημαντική θεωρήθηκε η τιμή του p όταν ήταν μικρότερη από 0,05.

## Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Γ.1 Χαρακτηριστικά παιδιών που αξιολογήθηκαν για συμμετοχή στην μελέτη

Εκατόν δέκα παιδιά με καθ'έξιν ροχαλητό, προσκομίσθηκαν στο εργαστήριο ύπνου για διερεύνηση των διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο το χρονικό διάστημα που γινόταν η μελέτη. Σε 109 παιδιά (ένα παιδί δεν συνεργάστηκε) έγινε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου. Τα χαρακτηριστικά των 109 παιδιών απεικονίζονται στον πίνακα 4 και τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης στον πίνακα 5. Πενήντα οκτώ (53,2%) παιδιά έπασχαν από ΣΑΑΥ και 51 (46,8%) από πρωτοπαθές ροχαλητό. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά του δείκτη συμπτωμάτων ΣΑΑΥ στα παιδιά με ΣΑΑΥ [1,4 ( $\pm$  2,26)] και στα παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό [0,71 ( $\pm$  2,18)] ( $p=ns$ ). Οι διαφορές στη συχνότητα των συμπτωμάτων στα παιδιά με ΣΑΑΥ σε σύγκριση με τα φυσιολογικά παιδιά απεικονίζονται στον πίνακα 6.

**Πίνακας 4:** Χαρακτηριστικά των 109 παιδιών που έκαναν πολυκαταγραφική μελέτη στο εργαστήριο ύπνου.

Διάμεση ηλικία (σε έτη)	5,50 (2-15)
Φύλο (θήλυ)	42 (38%)
Ιστορικό χρόνιας ρινικής απόφραξης	67 (61%)
Ιστορικό νόσου κατώτερου αεραγωγού	81 (73%)
Στοματική αναπνοή κατά την ημέρα	70 (63%)
Στοματική αναπνοή κατά την νύκτα	98 (88%)
Ιστορικό αδενοειδεκτομής	12 (11%)
Ιστορικό αμυγδαλεκτομής	3 (3%)
Ιστορικό αδενοειδεκτομής και αμυγδαλεκτομής	3 (3%)
Παθητικό κάπνισμα	63 (57%)
Μέγεθος αμυγδαλών (1/2/3/4)	7/36/62/4
Εργώδης αναπνοή κατά την διάρκεια του ύπνου κάθε βράδυ	47 (42%)
Υπερκινητικότητα	75 (68%)
Παρατηρούμενες άπνοιες από τους γονείς	37 (33%)
Υπνηλία κατά την ημέρα	31 (28%)
Νυκτερινή ενούρηση	32 (29%)
Ιστορικό ροχαλητού στον πατέρα ή την μητέρα	86 (79%)

**Πίνακας 5:** *Ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου του συνόλου των παιδιών (n=109) που διερευνήθηκαν στο εργαστήριο ύπνου*

---

Δείκτης αποφρακτικών απνοιών (Διάμεση τιμή, επεισόδια/ώρα)	0,60 (0,0-8,6)
Δείκτης αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών (Διάμεση τιμή, επεισόδια/ώρα)	1,95 (0-33,0)
Δείκτης αποκορεσμών ( $\geq 4\%$ ) (Διάμεση τιμή, επεισόδια/ώρα)	2,30 (0-34,6)
Ελάχιστο SaO <sub>2</sub> (Διάμεση τιμή, %)	89,50 (76-96)
Συνολικός χρόνος με κορεσμό της αιμοσφαιρίνης < 95% (Διάμεση τιμή, min)	3,00 (0-103)

**Πίνακας 6.** Διαφορές στη συχνότητα των συμπτωμάτων στα παιδιά με ΣΑΑΥ (n=58) σε σύγκριση με παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλιτό (n=51).

Συμπτώματα	Παιδιά με ΣΑΑΥ (%)	Παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλιτό (%)	p
Εργώδης αναπνοή κατά την διάρκεια του ύπνου	62	59	ns
Διακοπή της αναπνοής κατά την διάρκεια του ύπνου	38	29	ns
Ροχαλιτό	100	100	ns
Ανήσυχος ύπνος	65	56	ns
Χρόνια ρινίτιδα	76	55	ns
Στοματική αναπνοή κατά την διάρκεια της ημέρας	59	70	ns
Συχνά επεισόδια ναυτίας και εμέτων	3	8	ns
Αυξημένη εφίδρωση στη διάρκεια του ύπνου	50	56	ns
Προβλήματα ακοής	16	20	ns
Υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας	28	30	ns
Ελαττωμένη όρεξη	52	36	ns
Νυκτερινή ενούρηση	39	19	0,031
Υπερτροφία αμυγδαλών 3+ ή 4+	73	48	ns



## Γ.2 Χαρακτηριστικά και αποτελέσματα των παιδιών που ολοκλήρωσαν την μελέτη

Τα 73 από τα 109 παιδιά αποκλείστηκαν από την μελέτη χορήγησης βουδεσονίδης για τους ακόλουθους λόγους: δείκτης άπνοιας – υπόπνοιας μικρότερος από 1 (28 παιδιά), ηλικία μεγαλύτερη των 14 ετών (2 παιδιά), ηλικία μικρότερη των 2 ετών (1 παιδί), γενετικές ανωμαλίες (1 παιδί), χρήση κορτικοστεροειδών τις προηγούμενες 4 εβδομάδες (8 παιδιά), χρήση αντιβιοτικών τις προηγούμενες 4 εβδομάδες ή ενδιάμεσα στις δύο πολυκαταγραφικές μελέτες (23 παιδιά), λοίμωξη αναπνευστικού (10 παιδιά). Συνολικά 36 παιδιά πληρούσαν τα κριτήρια της μελέτης. Τριάντα ένα γονείς δέχθηκαν να συμμετάσχουν τα παιδιά τους στη μελέτη. Ένας ασθενής δεν προσήλθε στο ραντεβού για την δεύτερη μελέτη ύπνου και έτσι 30 παιδιά ολοκλήρωσαν την μελέτη και τα ευρήματα τους ήταν διαθέσιμα για ανάλυση. Η συμμόρφωση στην χορηγούμενη αγωγή ήταν άριστη και όλοι οι γονείς ανέφεραν ότι τουλάχιστον 13 από τις 14 δόσεις την εβδομάδα χορηγήθηκαν.

Τα χαρακτηριστικά των 30 παιδιών που ολοκλήρωσαν την μελέτη απεικονίζονται στον πίνακα 7, ενώ τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης και η συχνότητα των συμπτωμάτων στον πίνακα 8 και 9 αντίστοιχα. Εικοσιένα από τα 30 παιδιά παρουσίαζαν χρόνια ρινική απόφραξη και όλα τα παιδιά παρουσίαζαν υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων (σχέση της διαμέτρου των αδενοειδών με τον ρινοφαρυγγικό αεραγωγό μεγαλύτερη από 0,5 στην πλάγια ακτινογραφία ρινοφάρυγγα). Η μέση τιμή του δείκτη συμπτωμάτων ΣΑΑΥ πριν την θεραπεία ήταν

1,23 ( $\pm 2,25$ ) επεισόδια/ώρα. Ένα σημαντικό ποσοστό παιδιών παρουσίαζε θετικό οικογενειακό ιστορικό για ροχαλητό (21/30 ο πατέρας, 9/30 η μητέρα και 7/30 τα αδέρφια), ενώ σε λιγότερα παιδιά υπήρχε θετικό οικογενειακό ιστορικό χρόνιας ρινίτιδας από τον πατέρα, την μητέρα ή τα αδέρφια (3/30, 4/30 και 6/30 αντίστοιχα).

**Πίνακας 7: Χαρακτηριστικά των 30 παιδιών που ολοκλήρωσαν στη μελέτη**

Μέση ηλικία	6,67 ( $\pm 2,91$ )
Φύλο (θήλυ)	12
Ιστορικό χρόνιας ρινικής απόφραξης	21 (70%)
Ιστορικό νόσου κατώτερου αεραγωγού	20 (66,7%)
Στοματική αναπνοή κατά την ημέρα	19 (63,3%)
Στοματική αναπνοή κατά την νύκτα	27 (90%)
Ιστορικό αδενοειδεκτομής	2(6,7%)
Ιστορικό αμυγδαλεκτομής	1 (3,3%)
Ιστορικό αδενοειδεκτομής και αμυγδαλεκτομής	1(3,3%)
Παθητικό κάπνισμα	20 (66,7%)
Υπερκινητικότητα	13 (43,3%)
Υπνηλία κατά την ημέρα (εντύπωση των γονέων)	8 (26,6%)
Νυκτερινή ενούρηση	5 (16,6%)
Ιστορικό ροχαλητού στον πατέρα ή την μητέρα	20 (66,7%)
Μέγεθος αμυγδαλών (1/2/3/4)	2/7/20/1
Διάμετρος ρινοφαρυγγικού αεραγωγού (mm)	2,83 $\pm$ 0,38
Σχέση διαμέτρου αδενοειδών/ρινοφαρυγγικού αεραγωγού	0,73 $\pm$ 0,08

**Πίνακας 8:** Ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου των παιδιών που ολοκλήρωσαν την μελέτη πριν και μετά την θεραπεία με ρινικό εκνέφωμα βουδεσονίδης για 4 εβδομάδες (n=30).

<b>Μεταβλητές πολυκαταγραφικής μελέτης</b>	<b>Πριν τη θεραπεία</b>	<b>Μετά τη θεραπεία</b>	<b>ρ</b>
Δείκτης αποφρακτικών απνοιών (Διάμεση τιμή, επεισόδια/ώρα)	2,45 (0,20-8,60)	1,58 (0,10-9,80)	<0,0001
Δείκτης αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών (Διάμεση τιμή, επεισόδια/ώρα)	5,60 (1,00-18,50)	3,35 (0,40-19,00)	<0,0001
Δείκτης αποκορεσμών ( $\geq 4\%$ ) (μέση τιμή, επεισόδια/ώρα)	3,45 (0,40-14,20)	2,15 (0,20-16,80)	0,001
Ελάχιστο SaO <sub>2</sub> (μέση τιμή, %)	88 (77-93)	89 (82-93)	ns
ποσοστό του χρόνου ύπνου με κορεσμό της αιμοσφαιρίνης <95% (διάμεση τιμή, %)	1,51 (0,11-6,90)	0,49 (0,10-7,07)	<0,0001

**Πίνακας 9:** Συμπτώματα διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο των παιδιών που ολοκλήρωσαν την μελέτη πριν και μετά την θεραπεία με ρινικό εκνέφωμα βουδεσονίδης για 4 εβδομάδες.

Συμπτώματα κατά την	Πριν τη θεραπεία	Μετά τη θεραπεία	p
<b>διάρκεια του ύπνου</b>			
<b>Εργώδης αναπνοή</b>			
Συνεχώς	15/30 (50%)	6/30 (20%)	
Συχνά	4/30 (15%)	9/30 (30%)	<0.001
Μερικές φορές	10/30 (33,3 %)	10/30 (33,3%)	
Ποτέ	1/30 (3,3%)	5/30 (16,7%)	
<b>Ροχαλητό</b>			
Συνεχώς	20/30 (66,7%)	7/30 (23,3%)	
Συχνά	10/30 (20%)	12/30 (40%)	0.01
Μερικές φορές	0/30 (13,3%)	7/30 (23,3%)	
Ποτέ	0/30 (0%)	4/30 (13,3%)	
<b>Παρατηρούμενες άπνοιες</b>			
Ναι	11/30 (36,7%)	8/30 (26,7%)	ns
Όχι	19/30 (63,3%)	22/30 (73,3%)	

Από τα 30 παιδιά που ολοκλήρωσαν την μελέτη τα 27 έπασχαν από ήπιας βαρύτητας αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο (δείκτης αποφρακτικής άπνοιας-υπόπνοιας  $< 10$ ). Τα χαρακτηριστικά των 27 αυτών παιδιών απεικονίζονται στον πίνακα 10 ενώ τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης και η συχνότητα των συμπτωμάτων στον πίνακα 11 και 12 αντίστοιχα. Είκοσι από τα 27 παιδιά παρουσίαζαν χρόνια ρινική απόφραξη και όλα τα παιδιά παρουσίαζαν υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων (σχέση της διαμέτρου των αδενοειδών με τον ρινοφαρυγγικό αεραγωγό μεγαλύτερη από 0,5 στην πλάγια ακτινογραφία ρινοφάρυγγα). Η μέση τιμή του δείκτη συμπτωμάτων ΣΑΑΥ πριν την θεραπεία ήταν 1,33 ( $\pm 2,11$ ).

**Πίνακας 10:** Χαρακτηριστικά των 27 παιδιών με ήπιας βαρύτητας αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο που ολοκλήρωσαν την μελέτη

Μέση ηλικία	6,89 ( $\pm$ 2,88)
Φύλο (θήλυ)	12
Ιστορικό χρόνιας ρινικής απόφραξης	20 (74,1%)
Ιστορικό νόσου κατώτερου αεραγωγού	19 (70,4%)
Στοματική αναπνοή κατά την ημέρα	17 (63,0%)
Στοματική αναπνοή κατά την νύκτα	24 (88,9%)
Ιστορικό αδενοειδεκτομής	2(7,4%)
Ιστορικό αμυγδαλεκτομής	1 (3,7%)
Ιστορικό αδενοειδεκτομής και αμυγδαλεκτομής	1 (3,7%)
Παθητικό κάπνισμα	18 (66,7%)
Υπερκινητικότητα	13 (48,1%)
Υπνηλία κατά την ημέρα (εντύπωση των γονέων)	7 (25,9%)
Νυκτερινή ενούρηση	4 (14,8%)
Ιστορικό ροχαλητού στον πατέρα ή την μητέρα	19 (70,4%)
Μέγεθος αμυγδαλών (1/2/3/4)	2/7/18/0
Διάμετρος ρινοφαρυγγικού αεραγωγού	2,82 $\pm$ 0,39
Σχέση διαμέτρου αδενοειδών/ρινοφαρυγγικού αεραγωγού	0,72 $\pm$ 0,06

**Πίνακας 11:** Ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου πριν και μετά την θεραπεία με ρινικό εκνέφωμα βουδεσονίδης για 4 εβδομάδες στα παιδιά με ήπιας βαρύτητας αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο που ολοκλήρωσαν την μελέτη

Μεταβλητές πολυκαταγραφικής μελέτης	Πριν τη θεραπεία	Μετά τη θεραπεία	p
Δείκτης αποφρακτικών απνοιών (Διάμεση τιμή, επεισόδια/ώρα)	2.20 ( 0,20 – 6,30)	1.50 (0,10-4,50)	<0.0001
Δείκτης αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών (μέση τιμή, επεισόδια/ώρα)	5.20 ( ± 2.18)	3.16 ( ± 1.51)	<0.0001
Δείκτης αποκορεσμών (≥ 4%) (μέση τιμή, επεισόδια/ώρα)	3.71 (±2,13)	2,23 (±1,41)	<0.0001
Ελάχιστο SaO <sub>2</sub> (Διάμεση τιμή, %)	88 (78-93)	89 (82-93)	n/s
ποσοστό του χρόνου ύπνου με κορεσμό της αιμοσφαιρίνης <95% (διάμεση τιμή, %)	1.31 (0.11-6.57)	0.45 (0.1-1.96)	<0.0001



**Πίνακας 12:** Συμπτώματα διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο πριν και μετά την θεραπεία με ρινικό εκνέφωμα βουδεσονίδης για 4 εβδομάδες στα παιδιά με ήπιας βαρύτητας αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο που ολοκλήρωσαν την μελέτη

Συμπτώματα κατά την διάρκεια του ύπνου	Πριν τη θεραπεία	Μετά τη θεραπεία	p
<b>Εργώδης αναπνοή</b>			
Συνεχώς	12/27 (44%)	4/27 (15%)	
Συχνά	4/27 (15%)	9/27 (33%)	<0.001
Μερικές φορές	10/27 (37%)	9/27 (33%)	
Ποτέ	1/27 (4%)	5/27 (19%)	
<b>Ροχαλητό</b>			
Συνεχώς	17/27 (63%)	6/27 (22%)	
Συχνά	10/27 (37%)	10/27 (37%)	0.01
Μερικές φορές	0/27 (0%)	7/27 (26%)	
Ποτέ	0/27 (0%)	4/27 (15%)	
<b>Παρατηρούμενες άπνοιες</b>			
Ναι	8/27 (30%)	6/27 (22%)	ns
Όχι	19/27 (70%)	21/27 (78%)	

Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας στα 30 παιδιά που πήραν μέρος στη μελέτη (πίνακας 8). Η μέση τιμή του δείκτη των συμπτωμάτων του ΣΑΑΥ ελαττώθηκε από 1,41 ( $\pm 2,09$ ) σε 0,15 ( $\pm 2,39$ ) ( $p < 0,0001$ ) επεισόδια/ώρα. Ο δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας βελτιώθηκε σε 26/30 παιδιά επιδεινώθηκε σε 3/30 και παρέμεινε ο ίδιος σε 1/30. Ο δείκτης αποφρακτικών άπνοιών, ο δείκτης αποκορεσμών της αιμοσφαιρίνης και ο χρόνος ύπνου με κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο μικρότερο από 95% παρουσίασαν στατιστικά σημαντική βελτίωση μετά την θεραπεία με βουδεσονίδη (πίνακας 8). Η ελάχιστη τιμή του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο δεν παρουσίασε βελτίωση μετά την αγωγή διάρκειας 4 εβδομάδων.

Η σύγκριση των συμπτωμάτων των διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο μεταξύ της πρώτης και δεύτερης κλινικής εκτίμησης απεικονίζεται στον πίνακα 9. Το ποσοστό των ατόμων με καθ'έξιν ροχαλητό και εργώδη αναπνοή κατά την διάρκεια του ύπνου παρουσίασε στατιστικά σημαντική μείωση. Το μέγεθος των αμυγδαλών παρέμεινε το ίδιο σε όλα τα παιδιά μετά την θεραπεία. Σύμφωνα με την γνώμη των γονέων, η αναπνοή των παιδιών κατά την διάρκεια του ύπνου βελτιώθηκε σε 25 από τα 30 παιδιά, παρέμεινε σταθερή σε 4 και επιδεινώθηκε σε 1. Δεν παρατηρήθηκε καμία επιπλοκή από την ενδορρινική χορήγηση του φαρμάκου.

Από τα 30 παιδιά, 5 υποβλήθηκαν σε συνδυασμένη αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή. Δύο ακόμη παιδιά είχαν ήδη υποβληθεί σε επέμβαση πριν την έναρξη της μελέτης.

Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν όταν κατά την στατιστική ανάλυση απομονώθηκαν τα 27 παιδιά με ήπιας βαρύτητας αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο (πίνακας 11). Η μέση τιμή του δείκτη των συμπτωμάτων του

ΣΑΑΥ ελαττώθηκε από 1,33 ( $\pm 2,11$ ) σε -0,08 ( $\pm 2,24$ ) ( $p < 0,0001$ ) επεισόδια/ώρα. Ο δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας βελτιώθηκε σε 25/27 παιδιά επιδεινώθηκε σε 1/27 και παρέμεινε ο ίδιος σε 1/27. Στατιστικά σημαντική βελτίωση μετά την θεραπεία με βουδεσονίδη παρουσίασε επίσης ο δείκτης άπνοιας, ο δείκτης αποκορεσμών της αιμοσφαιρίνης και ο χρόνος ύπνου με κορεσμό της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο μικρότερο από 95% (πίνακας 11), ενώ δεν βελτιώθηκε η ελάχιστη τιμή του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο. Η σύγκριση των συμπτωμάτων διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο μεταξύ της πρώτης και δεύτερης κλινικής εκτίμησης απεικονίζεται στον πίνακα 12. Σημαντική βελτίωση παρουσίασε το ποσοστό των ατόμων με καθ'έξιν ροχαλητό και εργώδη αναπνοή κατά την διάρκεια του ύπνου. Σύμφωνα με την γνώμη των γονέων, η αναπνοή των παιδιών κατά την διάρκεια του ύπνου βελτιώθηκε σε 23 από τα 27 παιδιά, παρέμεινε σταθερή σε 2 και επιδεινώθηκε σε 1. Δύο από τα 27 παιδιά υποβλήθηκαν σε συνδυασμένη αμυγδαλεκτομή και αδενοειδεκτομή μετά το τέλος της μελέτης.

Συμπερασματικά μετά τη χορήγηση βουδεσονίδης ενδορρινικά για 4 εβδομάδες σε παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό ή ΣΑΑΥ παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση τόσο στα συμπτώματα όσο και στους δείκτες της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου.

## Δ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη εξέτασε την δυνατότητα διάκρισης του ΣΑΑΥ από το πρωτοπαθές ροχαλητό με την βοήθεια του ιστορικού και της κλινικής εξέτασης. Όλα τα ημερήσια ευρήματα και συμπτώματα δεν παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των παιδιών με ΣΑΑΥ και πρωτοπαθές ροχαλητό. Επίσης η συχνότητα του ροχαλητού, της εργώδους αναπνοής και των απνοιών δεν παρουσίαζε σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες. Μοναδικό εύρημα που ήταν σημαντικά συχνότερο στα παιδιά με ΣΑΑΥ ήταν η ύπαρξη νυκτερινής ενούρησης. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης του Carrolle και των συνεργατών (83), οι οποίοι, στην προσπάθειά τους να αξιολογήσουν την χρησιμότητα του βαθμού ΣΑΑΥ στη διαφορική διάγνωση των αποφρακτικού τύπου διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο, έδειξαν ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στα περισσότερα συμπτώματα και ευρήματα στα παιδιά με ΣΑΑΥ και πρωτοπαθές ροχαλητό και ότι η ύπαρξη ΣΑΑΥ δεν μπορεί να προβλεφθεί με την βοήθεια των κλινικών χαρακτηριστικών της νόσου. Για την διαφορική διάγνωση του ΣΑΑΥ είναι απαραίτητη η υιοθέτηση εργαστηριακών μεθόδων που καταγράφουν τα φαινόμενα που συνοδεύουν τις διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αναδεικνύουν σημαντική βελτίωση στα συμπτώματα διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο και στα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης μετά την ενδορρινική χορήγηση βουδεσονίδης για 4 εβδομάδες σε παιδιά με ΣΑΑΥ και πρωτοπαθές ροχαλητό. Για τον έλεγχο της υπόθεσης που διερευνήθηκε μελετήθηκαν 109 παιδιά στο εργαστήριο ύπνου για

διερεύνηση ροχαλητού και άλλων διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο. Συγκρίθηκε η συχνότητα των ευρημάτων του ιστορικού και της κλινικής εξέτασης στα παιδιά με ΣΑΑΥ και πρωτοπαθές ροχαλητό (εργώδης αναπνοή και διακοπή της αναπνοής κατά την διάρκεια του ύπνου, ροχαλητό, ανήσυχος ύπνος, χρόνια ρινίτιδα, στοματική αναπνοή κατά την ημέρα, συχνά επεισόδια ναυτίας και εμέτων, αυξημένη εφίδρωση στη διάρκεια του ύπνου, προβλήματα ακοής, υπνηλία κατά την ημέρα, ελαττωμένη όρεξη, νυκτερινή ενούρηση) (πίνακας 6). Η μελέτη των 109 παιδιών δείχνει τα ακόλουθα 1) Σχεδόν τα μισά παιδιά δεν εκπληρώνουν τα ελάχιστα κριτήρια για ΣΑΑΥ παρά την αναφορά σημαντικών ημερήσιων και νυκτερινών συμπτωμάτων από τους γονείς 2) Τα ημερήσια συμπτώματα παιδιών με πρωτοπαθές ροχαλητό ή ΣΑΑΥ δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές στη συχνότητα τους 3) Δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές στα συμπτώματα διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο ανάμεσα στα παιδιά με ΣΑΑΥ και με πρωτοπαθές ροχαλητό. Επομένως το ιστορικό δεν επαρκεί για τη διάγνωση του ΣΑΑΥ, και συνεπώς θα πρέπει να βασιζόμαστε σε μεθόδους που ανιχνεύουν αντικειμενικά την απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού.

Από τα 109 παιδιά που αρχικά μελετήθηκαν, 30 παιδιά είχαν ΣΑΑΥ ή πρωτοπαθές ροχαλητό και εκπλήρωναν τα κριτήρια συμμετοχής. Παρατηρήσαμε στατιστικά σημαντική βελτίωση στα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης (δείκτης αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών, δείκτης αποφρακτικών απνοιών, δείκτης αποκορεσμών, ποσοστό του ύπνου με  $\text{SaO}_2$  μικρότερο από 95%), στα συμπτώματα των παιδιών με αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο (δείκτης συμπτωμάτων ΣΑΑΥ, συχνότητα ροχαλητού και απνοιών) και στην εντύπωση των

γονέων για την ποιότητα της αναπνοής του παιδιού στη διάρκεια του ύπνου του παιδιού, μετά από θεραπεία 4 εβδομάδων με ρινικό εκνέφωμα βουδεσονίδης.

Η συνδυασμένη αδενοειδεκτομή και αμυγδαλεκτομή είναι η θεραπεία πρώτης επιλογής για τα παιδιά με συμπτώματα και ευρήματα στην πολυκαταγραφική μελέτη συμβατά με ΣΑΑΥ (40). Είναι η συχνότερη μεγάλη χειρουργική επέμβαση στα παιδιά (282). Παλαιότερα η κυριότερη ένδειξη ήταν η υποτροπιάζουσα αμυγδαλίτιδα, σήμερα όμως σε πολλά κέντρα κυρίως γίνεται για να αντιμετωπισθούν αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο (283). Η επέμβαση αυτή εκτός από την συναισθηματική φόρτιση που προκαλεί στο παιδί και την οικογένεια, συνοδεύεται αρκετές φορές από επιπλοκές όπως αιμορραγία, απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού και μετεγχειρητικό πνευμονικό οίδημα (229, 242). Η νοσηρότητα από την επέμβαση ανέρχεται σε 8-34% (228, 229, 244-247) και η θνησιμότητα 1/4000 έως 1/27000 (243). Η αδενοειδεκτομή και αμυγδαλεκτομή δεν ενδείκνυται για την θεραπεία παιδιών με πρωτοπαθές ροχαλητό παρόλο που αυτά εμφανίζουν συμπτώματα τα οποία θα υποχωρούσαν με την επέμβαση.

Για τους παραπάνω λόγους γίνεται προσπάθεια να βρεθούν εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές. Η μόνη φαρμακευτική θεραπεία που έχει προταθεί είναι η ενδορρινική χορήγηση τοπικών κορτικοστεροειδών (161, 265, 284), η οποία όμως μέχρι σήμερα έχει αξιολογηθεί μόνο από μία πρόσφατη μελέτη σε μια ομάδα 11 παιδιών με ήπιας και μέτριας βαρύτητας ΣΑΑΥ (265). Δεν υπάρχει καμία μελέτη σε παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό.

Η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου είναι η μέθοδος εκλογής για την διαφορική διάγνωση του ΣΑΑΥ από το πρωτοπαθές ροχαλητό. Ωστόσο οι

φυσιολογικές τιμές στα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου έχουν τεθεί με βάση στατιστικές μεθόδους χωρίς να έχει προσδιορισθεί το όριο των παθολογικών ευρημάτων που μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές (133). Πρόσφατα, υπήρξαν ενδείξεις για την ύπαρξη επιπλοκών των αποφρακτικού τύπου διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο, σε παιδιά που μέχρι τώρα κατατάσσονται στην κατηγορία του πρωτοπαθούς ροχαλητού (127, 134, 285, 286). Ειδικότερα, τα παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό μπορεί να παρουσιάσουν διαταραχές που προσομοιάζουν στο σύνδρομο ελλειμματικής προσοχής με υπερκινητικότητα (134). Τα ευρήματα αυτά προβληματίζουν ιδιαίτερα για την ορθότητα των ορίων που σήμερα διαχωρίζουν το ΣΑΑΥ από το πρωτοπαθές ροχαλητό. Αν επιβεβαιωθούν οι πρόσφατες μελέτες, θα πρέπει είτε να οδηγούνται περισσότερα παιδιά με ήπιες αποφρακτικού τύπου διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο σε συνδυασμένη αδενοειδεκτομή και αμυγδαλεκτομή, ή να βρεθεί κάποια άλλη αποτελεσματική θεραπεία για τα παιδιά αυτά. Προκειμένου να συμπεριλάβουμε ακόμη και παιδιά με ήπιες διαταραχές αναπνοής στον ύπνο, ως ένα από τα κριτήρια συμμετοχής ορίσαμε δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας μεγαλύτερο ή ίσο με 1. Δείκτης μεγαλύτερος ή ίσος με 5 θέτει την διάγνωση ΣΑΑΥ στα παιδιά.

Στην έρευνα μας, τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης παρουσίασαν σημαντική βελτίωση, μετά από θεραπεία 4 εβδομάδων με ρινικό εκνέφωμα βουδεσονίδης, στα 30 παιδιά που έλαβαν μέρος. Ο δείκτης άπνοιας υπόπνοιας βελτιώθηκε σε 26/30 παιδιά, επιδεινώθηκε σε 3/30 και παρέμεινε ο ίδιος σε 1/30. Πιο συγκεκριμένα ο δείκτης αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών βελτιώθηκε από 5,60 πριν τη θεραπεία σε 3,35 μετά (μείωση κατά 40,2%), ο δείκτης αποφρακτικών απνοιών από 2,45 πριν σε 1,58 μετά (35,5%), ο δείκτης αποκορεσμών μεγαλύτερων

από 4% από 3,45 πριν σε 2,15 μετά (37,7%), το ελάχιστο SaO<sub>2</sub> δεν βελτιώθηκε, ενώ το ποσοστό του χρόνου ύπνου με κορεσμό της αιμοσφαιρίνης μικρότερο από 95% από 1,51 σε 0,49 (67,5%).

Σε μελέτη που αξιολογεί τα αποτελέσματα της συνδυασμένης αδενοειδεκτομής και αμυγδαλεκτομής στην πολυκαταγραφική μελέτη σε παιδιά με ΣΑΑΥ βρέθηκε μείωση του δείκτη αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών από 18,1 σε 4,5 (βελτίωση κατά 73,51%), ενώ και το ελάχιστο SaO<sub>2</sub> βελτιώθηκε από 70,9% σε 88% (40). Σκοπός της μελέτης μας δεν είναι η σύγκριση των δύο αυτών θεραπευτικών επιλογών. Ωστόσο, συγκρίνοντας τα αποτελέσματα της πολυκαταγραφικής μελέτης στα παραπάνω παιδιά, είναι φανερή η υπεροχή της χειρουργικής θεραπείας, αν και η βελτίωση των δεικτών με την βουδεσονίδη είναι μεγάλη.

Πρόσφατα στη βιβλιογραφία παρουσιάστηκε η πρώτη μελέτη που εκτιμά την δράση των τοπικών κορτικοστεροειδών σε 11 παιδιά με ΣΑΑΥ (265). Χορηγήθηκε φλουτικαζόνη σε παιδιά με ήπιας-μέτριας βαρύτητας ΣΑΑΥ και διαπιστώθηκε ποσοστιαία βελτίωση στους δείκτες της πολυκαταγραφικής μελέτης ανάλογη με αυτή που παρατηρήσαμε μετά τη χορήγηση βουδεσονίδης. Η βαρύτητα όμως του συνδρόμου ήταν τέτοια ώστε δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στα συμπτώματα των παιδιών ενώ και η βελτίωση των δεικτών της πολυκαταγραφικής μελέτης δεν ήταν αρκετή για να μην είναι πια διαγνωστικοί για ΣΑΑΥ. Συνεπώς η ενδορρινική χορήγηση κορτικοστεροειδών σε παιδιά με μέτριο ή βαρύ ΣΑΑΥ, δεν είναι δυνατόν να υποκαταστήσει την χειρουργική επέμβαση. Θα μπορούσε ίσως να εφαρμοσθεί σε συνδυασμό με CPAP σε παιδιά στα οποία για διάφορους λόγους



αντενδείκνυται η αδενοειδεκτομή και αμυγδαλεκτομή, αφού πρώτα γίνουν οι απαραίτητες για την περίπτωση αυτή μελέτες.

Αντίθετα στην παρούσα μελέτη όπου η πλειονότητα των παιδιών εμφανίζουν ήπια διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο, αναδεικνύεται σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων η οποία επιβεβαιώνεται από την εντύπωση των γονέων. Η εντύπωση αυτή συμφωνεί και με τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης. Ειδικότερα στα 27 παιδιά στα οποία η διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο ήταν ήπια (πρωτοπαθές ροχαλητό ή ήπιο ΣΑΑΥ - δείκτης άπνοιας-υπόπνοιας μικρότερος ή ίσος με 10), τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης παρουσίασαν σημαντική βελτίωση, μετά από θεραπεία 4 εβδομάδων με ρινικό εκνέφωμα βουδεσονίδης. Ο δείκτης αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών βελτιώθηκε σε 25/27 παιδιά, επιδεινώθηκε σε 1/27 και παρέμεινε ο ίδιος σε 1/27. Πιο συγκεκριμένα ο δείκτης αποφρακτικών απνοιών-υποπνοιών βελτιώθηκε από 5,20 πριν τη θεραπεία σε 3,16 μετά (μείωση κατά 39,2%), ο δείκτης αποφρακτικών απνοιών από 2,20 πριν σε 1,50 μετά (31,82%), ο δείκτης αποκορεσμών μεγαλύτερος από 4% από 3,71 πριν σε 2,23 μετά (39,9%), το ελάχιστο SaO<sub>2</sub> δεν βελτιώθηκε, ενώ το ποσοστό του χρόνου ύπνου με κορεσμό της αιμοσφαιρίνης μικρότερο από 95% από 1,31 σε 0,45 (65,7%).

Παράλληλα με την βελτίωση των δεικτών της πολυκαταγραφικής μελέτης η μέση τιμή του δείκτη των συμπτωμάτων του ΣΑΑΥ ελαττώθηκε από 1,33 ( $\pm 2,11$ ) σε -0,08 ( $\pm 2,24$ ) ( $p < 0,0001$ ). Σημαντική βελτίωση παρουσίασαν και τα επιμέρους συμπτώματα, η συχνότητα του ροχαλητού και η εργώδης αναπνοή. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι τα κορτικοστεροειδή όταν χορηγηθούν ενδορρινικά για 4 εβδομάδες σε παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό ή ήπιο ΣΑΑΥ βελτιώνουν σημαντικά

τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης αλλά και τα συμπτώματα της διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο.

Τα ευεργετικά αποτελέσματα των ενδορρινικών κορτικοστεροειδών στο πρωτοπαθές ροχαλητό και στο ΣΑΑΥ αποδίδονται στην δράση τους στον ανατομικό παράγοντα της διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο (161, 265). Πιστεύεται ότι ελαττώνουν την αντίσταση του ανώτερου αεραγωγού στο επίπεδο της ρινός, των αδενοειδών εκβλαστήσεων και των αμυγδαλών. Τα παιδιά με ΣΑΑΥ αλλά ενδεχομένως και εκείνα με πρωτοπαθές ροχαλητό παρουσιάζουν σε μεγάλο ποσοστό αλλεργική ρινίτιδα (287). Τα συμπτώματα της ρινίτιδας υποχωρούν με τοπική ενδορρινική χορήγηση βεκλομεθαζόνης (161). Στη δική μας μελέτη 21 από τα 30 παιδιά που έλαβαν θεραπεία με βουδεσονίδη και 20 από τα 27 παιδιά με ήπιας βαρύτητας διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο (πρωτοπαθές ροχαλητό ή ΣΑΑΥ), παρουσίαζαν χρόνια ρινική απόφραξη. Είναι λογικό η μείωση της αντίστασης του ανώτερου αεραγωγού στο επίπεδο της ρινός να αποτελεί ένα πιθανό μηχανισμό δράσης της βουδεσονίδης.

Επιπλέον τα κορτικοστεροειδή με την λεμφολυτική και αντιφλεγμονώδη δράση τους μπορούν να ελαττώσουν το μέγεθος των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Οι Demain και Goetz βρήκαν, με ρινοσκόπηση, μείωση του λόγου του μεγέθους των αδενοειδών εκβλαστήσεων προς το μέγεθος του αεραγωγού, κατά 29% μετά από θεραπεία 24 εβδομάδων με ενδορρινική χορήγηση βεκλομεθαζόνης (161). Στη δική μας μελέτη όλα τα παιδιά παρουσίαζαν υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων (η σχέση της διαμέτρου των αδενοειδών εκβλαστήσεων προς την διάμετρο του ρινοφαρυγγικού αεραγωγού ήταν  $0,73 \pm 0,08$  mm). Παρόλα αυτά η

λήψη δεύτερης ακτινογραφίας για σύγκριση με την ήδη υπάρχουσα πριν τη θεραπεία θα μπορούσε να θεωρηθεί ανήθικη εφόσον δεν θα αποσκοπούσε σε όφελος του ασθενούς δεδομένης της βελτίωσης που παρατηρήθηκε μετά την αγωγή με βουδεσονίδη.

Ο Bruillette και οι συνεργάτες μελέτησαν 11 παιδιά πριν και μετά από τοπική ενδορρινική χορήγηση φλουτικαζόνης για 6 εβδομάδες και βρήκαν μείωση του μεγέθους των αμυγδαλών στο 62% των παιδιών, η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική λόγω του μικρού δείγματος (265). Στη δική μας μελέτη, αν και η μέθοδος εκτίμησης του μεγέθους των αμυγδαλών ήταν η ίδια, δεν βρέθηκαν ανάλογες διαφορές. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στο μικρότερο διάστημα χορήγησης του φαρμάκου και στην αδρή σχετικά μέθοδο εκτίμησης του μεγέθους των αμυγδαλών.

Η μελέτη μας σχεδιάστηκε για να εκτιμήσει την επίδραση του ρινικού εκνεφώματος βουδεσονίδης στα παιδιά με ΣΑΑΥ συγκρίνοντας τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης και την βαρύτητα των συμπτωμάτων, πριν και μετά την θεραπεία. Η δόση που χρησιμοποιήθηκε είναι η συνιστώμενη για την θεραπεία της αλλεργικής ρινίτιδας (200 mcg). Δεν έγινε προσπάθεια να καθορισθεί η βέλτιστη θεραπευτική δόση και διάρκεια της θεραπείας για τη μεγιστοποίηση της βελτίωσης του ασθενούς. Σε μελέτη που εκτίμησε το μέγεθος των αδενοειδών εκβλαστήσεων και τα συμπτώματα του ΣΑΑΥ σε παιδιά που έλαβαν τοπικά ενδορρινικά βεκλομεθαζόνη για 24 εβδομάδες, η βελτίωση συνεχιζόταν για όλο το διάστημα της θεραπείας (161). Είναι λογικό να υποθέσουμε ότι μεγαλύτερης διάρκειας θεραπεία θα οδηγεί σε μεγαλύτερη βελτίωση των ευρημάτων της πολυκαταγραφικής μελέτης αλλά ενδεχομένως και των συμπτωμάτων.

Η μακροπρόθεσμη επίδραση των τοπικών ενδορρινικών κορτικοστεροειδών στο ΣΑΑΥ δεν είναι γνωστή. Πρόσφατα δημοσιεύθηκε μελέτη που μετά από ενδορρινική χορήγηση βεκλομεθαζόνης για 24 εβδομάδες παρακολούθησε τα παιδιά για άλλες 100 εβδομάδες αξιολογώντας την ρινική απόφραξη και την συχνότητα της εκτομής των αδενοειδών εκβλαστήσεων και των αμυγδαλών (284). Δεν πραγματοποιήθηκαν πολυκαταγραφικές μελέτες. Τα παιδιά που σημείωσαν βελτίωση τις 2 πρώτες εβδομάδες της θεραπείας, συνέχισαν να παρουσιάζουν ηπιότερα ευρήματα σε σχέση με εκείνα που δεν βελτιώθηκαν αρχικά, σε όλο το διάστημα της παρακολούθησης. Επιπρόσθετα η ομάδα που βελτιώθηκε υποβλήθηκε σε μικρότερο ποσοστό σε αδενοειδεκτομή και αμυγδαλεκτομή. Το ποσοστό της επέμβασης σε συμπτωματικά παιδιά με υπερτροφία των αμυγδαλών και αδενοειδών εκβλαστήσεων 24 μήνες μετά την διάγνωση ήταν 98% (288). Στην παρούσα μελέτη 5 από τα 30 παιδιά υποβλήθηκαν σε αδενοειδεκτομή και αμυγδαλεκτομή. Από την ομάδα των παιδιών με ήπια διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο μόνο 2 από τα 27 παιδιά χειρουργήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του θεραπευτικού σχήματος. Αν και ο αριθμός των παιδιών που έχουν μελετηθεί είναι σχετικά περιορισμένος, το μικρό ποσοστό της επέμβασης αποτελεί ένδειξη ότι τα τοπικά κορτικοστεροειδή πιθανόν ελαττώνουν την ανάγκη για αδενοειδεκτομή και αμυγδαλεκτομή.

Η μελέτη αυτή δεν είχε σκοπό να αξιολογήσει την δράση της βουδεσονίδης στις επιπλοκές του ΣΑΑΥ. Ωστόσο, πέντε από τα 30 παιδιά που συμμετείχαν στη μελέτη ανέφεραν νυκτερινή ενούρηση. Μετά την θεραπεία η ενούρηση υποχώρησε προσωρινά σε 2 παιδιά (για 2-3 μήνες) και σε 1 μόνιμα. Η υποχώρηση αυτή αποτελεί

ένδειξη διατήρησης των θεραπευτικών αποτελεσμάτων της βουδεσονίδης, για μεγάλο διάστημα, σε ορισμένα τουλάχιστον παιδιά.

Αν υιοθετηθούν θεραπείες μεγαλύτερης διάρκειας, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην παρακολούθηση των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου. Οι συστηματικές επιδράσεις στην αύξηση, τον μεταβολισμό των οστών και την καταστολή του υποθαλαμοϋποφυσιακού άξονα θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Η εμφάνιση πάντως ανεπιθύμητων ενεργειών από την δράση της βουδεσονίδης είναι σπάνια γιατί η δόση που χρησιμοποιείται είναι περιορισμένη (289), η περιοχή που εναποτίθεται είναι πολύ μικρότερη από τον πνεύμονα και έτσι υπάρχει μικρότερη συστηματική απορρόφηση (290) και τέλος το μέρος της βουδεσονίδης που καταπίνεται μεταβολίζεται άμεσα στο ήπαρ (266). Σε χορήγηση βουδεσονίδης 400 mcg την ημέρα για 12 μήνες δεν παρουσιάστηκαν παρενέργειες από την χρήση του φαρμάκου (271).

## Ε. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με βάση τα ευρήματα τα οποία παρουσιάστηκαν και αναλύθηκαν στις προηγούμενες ενότητες εξάγονται τα ακόλουθα συμπεράσματα:

- 1) Το κλινικό ιστορικό δεν μπορεί να διακρίνει τα παιδιά που πάσχουν από ΣΑΑΥ από αυτά με πρωτοπαθές ροχαλητό.
- 2) Τα τοπικά ενδορρινικά κορτικοστεροειδή βελτιώνουν τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης στα παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό ή ήπιο ΣΑΑΥ.
- 3) Τα τοπικά ενδορρινικά κορτικοστεροειδή βελτιώνουν τα συμπτώματα των παιδιών με πρωτοπαθές ροχαλητό ή ήπιο ΣΑΑΥ.
- 4) Τα τοπικά ενδορρινικά κορτικοστεροειδή θα μπορούσαν να χορηγηθούν σε παιδιά με καθ'έξιν ροχαλητό και δείκτη απνοιών-υποπνοιών 1 έως 10 επεισόδια ανά ώρα στα οποία ο λόγος κόστους/οφέλους (μετεγχειρητικές επιπλοκές και συναισθηματική καταπόνηση παιδιών-γονέων) της χειρουργικής επέμβασης είναι αμφίβολος.

## **V. ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

## A. ΕΛΛΗΝΙΚΗ

Σκοπός: Να προσδιορίσουμε την δυνατότητα διάκρισης των παιδιών που πάσχουν από ΣΑΑΥ από τα παιδιά με πρωτοπαθές ροχαλητό με την βοήθεια του κλινικού ιστορικού και να ελέγξουμε την υπόθεση ότι τα ενδορρινικά κορτικοστεροειδή όταν χορηγούνται για 4 εβδομάδες βελτιώνουν τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης και τα συμπτώματα των παιδιών με καθ'έξιν ροχαλητό και ήπιο ΣΑΑΥ.

Μέθοδος: Τα 109 παιδιά που συμμετείχαν στη μελέτη χωρίστηκαν ανάλογα με τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης σε αυτά που έπασχαν από ΣΑΑΥ και όσα παρουσίαζαν πρωτοπαθές ροχαλητό. Στη συνέχεια συγκρίθηκαν τα ημερήσια και νυκτερινά συμπτώματα στις δύο ομάδες. Παιδιά ηλικίας 2-14 ετών με καθ'έξιν ροχαλητό και δείκτη απνοιών-υποπνοιών 1 έως 10 επεισόδια ανά ώρα, έλαβαν ρινικό εκνέφωμα βουδεσονίδης 50 mcg σε κάθε ρώθωνα δύο φορές την ημέρα, για 4 εβδομάδες. Κλινική εξέταση και πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου έγινε σε όλα τα παιδιά πριν και 2 εβδομάδες μετά την θεραπευτική αγωγή. Οι κύριες μεταβλητές που καθόρισαν την έκβαση της μελέτης είναι ο δείκτης απνοιών-υποπνοιών και ο δείκτης συμπτωμάτων.

Αποτελέσματα: Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στα συμπτώματα των παιδιών με ΣΑΑΥ και πρωτοπαθές ροχαλητό. Τριάντα παιδιά έλαβαν μέρος στη μελέτη χορήγησης βουδεσονίδης και είκοσι επτά παιδιά (12 κορίτσια) είχαν ήπιο ΣΑΑΥ (δείκτης απνοιών-υποπνοιών <10). Είκοσι από αυτά παρουσίαζαν χρόνια ρινική απόφραξη. Η διάμεση τιμή του δείκτη απνοιών-υποπνοιών ελαττώθηκε από 5.20 επεισόδια ανά ώρα (SD  $\pm$  2.18) σε 3.16 ( $\pm$  1.51) και η μέση τιμή του δείκτη



συμπτωμάτων από 1.33 ( $\pm$  2.11) σε -0.008 ( $\pm$  2.24) ( $p < 0.0001$ ). Η διάμεση τιμή του δείκτη αποκορεσμών της αιμοσφαιρίνης ( $\geq 4\%$ ) ελαττώθηκε από 3.1 επεισόδια ανά ώρα (0.4-8.2) σε 1.9 (0.2-5.4) ( $p < 0.0001$ ). Καθ'έξιν ροχαλητό παρουσίαζαν 27/27 (100%) των παιδιών πριν και 16/27 (59%) μετά την θεραπεία ( $p < 0.001$ ). Σύμφωνα με την εκτίμηση των γονέων η αναπνοή των παιδιών στον ύπνο βελτιώθηκε σε 23/27 παιδιά (85%).

Συμπεράσματα: Το κλινικό ιστορικό δεν μπορεί να διακρίνει τα παιδιά που πάσχουν από ΣΑΑΥ από αυτά με πρωτοπαθές ροχαλητό. Χορήγηση ρινικού εκνεφώματος βουδεσονίδης για 4 εβδομάδες βελτιώνει τα ευρήματα της πολυκαταγραφικής μελέτης και τα συμπτώματα των παιδιών με καθ'έξιν ροχαλητό και ήπιο ΣΑΑΥ.

## B. ΑΓΓΑΙΚΗ

Objective: 1) To determine whether symptoms can distinguish children in those with primary snoring or with obstructive sleep apnea syndrome. 2) To test the hypothesis that administration of nasal corticosteroids for 4 weeks, improves both polysomnography findings and symptoms of sleep-disordered breathing in children with habitual snoring and mild elevation in apnea-hypopnea index.

Methods: Prospective open-label study of one hundred and nine 2- to 14-year-old children with habitual snoring were studied. All subjects had clinical and polysomnography evaluation. Those with apnea-hypopnea index of 1-10 episodes/hour received budesonide 50 mcg per nostril twice daily for 4 weeks. The evaluation was repeated 2 weeks after the treatment period. Primary outcome variables for the effect of corticosteroids were changes in apnea-hypopnea index and symptom score.

Results: There was no difference in symptoms between children with primary snoring and obstructive sleep apnea syndrome. Of 109 children who were assessed for administration of nasal budesonide 79 were excluded. Twenty seven of 30 remaining children had mild sleep disordered breathing. There was no difference in symptoms between children with primary snoring and obstructive sleep apnea syndrome. The mean apnea-hypopnea index decreased from 5.20 episodes/hour (SD  $\pm$  2.18) to 3.16 ( $\pm$  1.51) and the mean symptom score from 1.33 ( $\pm$  2.11) to  $-0.008$  ( $\pm$  2.24) ( $p < 0.0001$ ). The median hemoglobin oxygen desaturation ( $\geq 4\%$ ) index decreased from 3.1 episodes/hour (0.4-8.2) to 1.9 (0.2-5.4) ( $p < 0.0001$ ). Habitual snoring affected

27/27 (100%) subjects before and 16/27 (59%) after treatment ( $p < 0.001$ ). According to parents, breathing during sleep improved in 23/27 children (85%).

Conclusions: Clinical history alone cannot distinguish between primary snoring and obstructive sleep apnea syndrome. Four weeks of nasal budesonide improves both polysomnography findings and sleep-disordered-breathing symptoms in children with habitual snoring and mild elevation in apnea-hypopnea index.

## VI. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(2):866-78.
2. Guilleminault C, Korobkin R, Winkle R. A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 1981;159(5):275-87.
3. Brouillette RT, Fernbach SK, Hunt CE. Obstructive sleep apnea in infants and children. *J Pediatr* 1982;100(1):31-40.
4. Thorpy MC. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual*. Rochester, MN, American Association of Sleep Disorders Associations; 1990.
5. Guilleminault C, Pelayo R, Leger D, Clerk A, Bocian RC. Recognition of sleep-disordered breathing in children. *Pediatrics* 1996;98(5):871-82.
6. Hill W. On some causes of backwardness and stupidity in children. *Br Med J* 1889;II:711-2.
7. Osler W. Chronic tonsillitis. In *The Principles and Practice of Medicine*. New York: Appleton and Co; 1892.
8. Spector S, Bautista, AG. Respiratory obstruction caused by acute tonsillitis and acute adenoiditis. *NY State J Med* 1956;56:2118.
9. Noonan J. Reversible cor pulmonale due to hypertrophied tonsils and adenoids: studies in two cases. *Circulation* 1965;32(suppl II):II 164.

10. Menashe V, Farrehi, F, Miller, M. Hypoventilation and cor pulmonale due to chronic upper airway obstruction. *J Pediatr* 1965;67:198-202.
11. Levy AM, Tabakin BS, Hanson JS, Narkewicz RM. Hypertrophied adenoids causing pulmonary hypertension and severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1967;277(10):506-11.
12. Jaffee IS. Adenotonsillectomy as the treatment of serious medical conditions: five case reports. *Laryngoscope* 1974;84(7):1135-41.
13. Guillemineault C, Eldridge FL, Simmons FB, Dement WC. Sleep apnea in eight children. *Pediatrics* 1976;58(1):23-30.
14. Frank Y, Kravath RE, Pollak CP, Weitzman ED. Obstructive sleep apnea and its therapy: clinical and polysomnographic manifestations. *Pediatrics* 1983;71(5):737-42.
15. Brouillette R, Hanson D, David R, Klemka L, Szatkowski A, Fernbach S. A diagnostic approach to suspected obstructive sleep apnea in children. *J Pediatr* 1984;105:10-4.
16. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109(4):704-12.
17. Jeans WD, Fernando DC, Maw AR, Leighton BC. A longitudinal study of the growth of the nasopharynx and its contents in normal children. *Br J Radiol* 1981;54(638):117-21.
18. Ahlqvist-Rastad J, Hultcrantz E, Svanholm H. Children with tonsillar obstruction: indications for and efficacy of tonsillectomy. *Acta Paediatr Scand* 1988;77(6):831-5.
19. Swift AC. Upper airway obstruction, sleep disturbance and adenotonsillectomy in children. *J Laryngol Otol* 1988;102(5):419-22.
20. Ali NJ, Pitson DJ, Stradling JR. Snoring, sleep disturbance, and behaviour in 4-5 year olds. *Arch Dis Child* 1993;68(3):360-6.
21. Gislason T, Benediktsdottir B. Snoring, apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months to 6 years old. An epidemiologic study of lower limit of prevalence. *Chest* 1995;107(4):963-6.

22. Owen GO, Canter RJ, Robinson A. Overnight pulse oximetry in snoring and non-snoring children. *Clin Otolaryngol* 1995;20(5):402-6.
23. Hultcrantz E, Lofstrand-Tidestrom B, Ahlquist-Rastad J. The epidemiology of sleep related breathing disorder in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1995;32 Suppl:S63-6.
24. Teculescu DB, Caillier I, Perrin P, Rebstock E, Rauch A. Snoring in French preschool children. *Pediatr Pulmonol* 1992;13(4):239-44.
25. Corbo GM, Fuciarelli F, Foresi A, De Benedetto F. Snoring in children: association with respiratory symptoms and passive smoking. *Bmj* 1989;299(6714):1491-4.
26. Ferreira AM, Clemente V, Gozal D, Gomes A, Pissarra C, Cesar H, et al. Snoring in Portuguese primary school children. *Pediatrics* 2000;106(5):E64.
27. Brunetti L, Rana S, Lospalluti ML, Pietrafesa A, Francavilla R, Fanelli M, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in a cohort of 1,207 children of southern Italy. *Chest* 2001;120(6):1930-5.
28. Lu LR, Peat JK, Sullivan CE. Snoring in preschool children: prevalence and association with nocturnal cough and asthma. *Chest* 2003;124(2):587-93.
29. Castronovo V, Zucconi M, Nosetti L, Marazzini C, Hensley M, Veglia F, et al. Prevalence of habitual snoring and sleep-disordered breathing in preschool-aged children in an Italian community. *J Pediatr* 2003;142(4):377-82.
30. Kaditis A, Mikraki V, Alexopoulos E, Gourgoulianis K, Skenteris N, Molyvdas P. Symptoms Of Sleep-Disordered Breathing In Children And Adolescents Following Adenotonsillectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:A648.
31. Redline S, Tishler PV, Schluchter M, Aylor J, Clark K, Graham G. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(5 Pt 1):1527-32.
32. Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, Emancipator JL, Bivins SF, Surovec SA, et al. Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. *J Pediatr* 2003;142(4):383-9.

33. Kaditis A, Finder J, Alexopoulos E, Starantzis K, Tanou K, Gampeta S, et al. SLEEP-DISORDERED BREATHING IN 3680 GREEK CHILDREN. *Pediatr Pulmonol* 2004;in press.
34. Redline S, Kump K, Tishler PV, Browner I, Ferrette V. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(3 Pt 1):722-6.
35. Goodwin JL, Babar SI, Kaemingk KL, Rosen GM, Morgan WJ, Sherrill DL, et al. Symptoms related to sleep-disordered breathing in white and Hispanic children: the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea Study. *Chest* 2003;124(1):196-203.
36. Van de Graaff WB, Mitra J, Strohl KP, Salamone J, Cherniack NS. Respiratory activity and reflexes of hyoid muscles in the dog. *Fed Proc* 1982;41:1507.
37. Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978;44(6):931-8.
38. Brouillette RT, Thach BT. A neuromuscular mechanism maintaining extrathoracic airway patency. *J Appl Physiol* 1979;46(4):772-9.
39. Marcus CL, Curtis S, Koerner CB, Joffe A, Serwint JR, Loughlin GM. Evaluation of pulmonary function and polysomnography in obese children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 1996;21(3):176-83.
40. Suen JS, Arnold JE, Brooks LJ. Adenotonsillectomy for treatment of obstructive sleep apnea in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121(5):525-30.
41. Arens R, McDonough JM, Costarino AT, Mahboubi S, Tayag-Kier CE, Maislin G, et al. Magnetic resonance imaging of the upper airway structure of children with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(4):698-703.
42. Isono S, Shimada A, Utsugi M, Konno A, Nishino T. Comparison of static mechanical properties of the passive pharynx between normal children and children with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(4 Pt 1):1204-12.
43. Vaughn VC. Growth and development. In: Behrman RE, Vaughn VC, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia, PA.: Saunders; 1983. p. 10-38.

44. Fernbach SK, Brouillette RT, Riggs TW, Hunt CE. Radiologic evaluation of adenoids and tonsils in children with obstructive sleep apnea: plain films and fluoroscopy. *Pediatr Radiol* 1983;13(5):258-65.
45. Mahboubi S, Marsh RR, Potsic WP, Pasquariello PS. The lateral neck radiograph in adenotonsillar hyperplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1985;10(1):67-73.
46. Laurikainen E, Erkinjuntti M, Alihanka J, Rikalainen H, Suonpaa. Radiological parameters of the bony nasopharynx and the adenotonsillar size compared with sleep apnea episodes in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987;12(3):303-10.
47. Guilleminault C, Partinen M, Praud JP, Quera-Salva MA, Powell N, Riley R. Morphometric facial changes and obstructive sleep apnea in adolescents. *J Pediatr* 1989;114(6):997-9.
48. Garay SM, Rapoport D, Sorkin B, Epstein H, Feinberg I, Goldring RM. Regulation of ventilation in the obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1981;124(4):451-7.
49. Kunitomo F, Kimura H, Tatsumi K, Okita S, Tojima H, Kuriyama T, et al. Abnormal breathing during sleep and chemical control of breathing during wakefulness in patients with sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989;139(1):164-9.
50. el Bayadi S, Millman RP, Tishler PV, Rosenberg C, Saliski W, Boucher MA, et al. A family study of sleep apnea. Anatomic and physiologic interactions. *Chest* 1990;98(3):554-9.
51. Benlloch E, Cordero P, Morales P, Soler JJ, Macian V. Ventilatory pattern at rest and response to hypercapnic stimulation in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 1995;62(1):4-9.
52. Guilleminault C, Cummiskey J. Progressive improvement of apnea index and ventilatory response to CO<sub>2</sub> after tracheostomy in obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1982;126(1):14-20.



53. Marcus CL, Gozal D, Arens R, Basinski DJ, Omlin KJ, Keens TG, et al. Ventilatory responses during wakefulness in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(3 Pt 1):715-21.
54. Marcus CL, Lutz J, Carroll JL, Bamford O. Arousal and ventilatory responses during sleep in children with obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1998;84(6):1926-36.
55. Gozal D, Arens R, Omlin KJ, Ben-Ari JH, Aljadeff G, Harper RM, et al. Ventilatory response to consecutive short hypercapnic challenges in children with obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1995;79(5):1608-14.
56. Weiner D, Mitra J, Salamone J, Cherniack NS. Effect of chemical stimuli on nerves supplying upper airway muscles. *J Appl Physiol* 1982;52(3):530-6.
57. Widdicombe JG. Reflexes from the upper respiratory tract. In: Cherniack NS, Widdicombe JG, editors. *Handbook of Physiology-The Respiratory System II*. American Physiological Society. Bethesda, MD; 1986. p. 363-94.
58. Aronson RM, Onal E, Carley DW, Lopata M. Upper airway and respiratory muscle responses to continuous negative airway pressure. *J Appl Physiol* 1989;66(3):1373-82.
59. Hudgel DW, Hendricks C, Dadley A. Alteration in obstructive apnea pattern induced by changes in oxygen- and carbon-dioxide-inspired concentrations. *Am Rev Respir Dis* 1988;138(1):16-9.
60. Schwartz AR, Thut DC, Brower RG, Gauda EB, Roach D, Permutt S, et al. Modulation of maximal inspiratory airflow by neuromuscular activity: effect of CO<sub>2</sub>. *J Appl Physiol* 1993;74(4):1597-605.
61. Schwartz AR, Thut DC, Russ B, Seelagy M, Yuan X, Brower RG, et al. Effect of electrical stimulation of the hypoglossal nerve on airflow mechanics in the isolated upper airway. *Am Rev Respir Dis* 1993;147(5):1144-50.
62. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest* 1992;89(5):1571-9.

63. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(6 Pt 1):1880-7.
64. Katz ES, White DP. Genioglossus Activity in Children with Obstructive Sleep Apnea During Wakefulness and Sleep Onset. *Am J Respir Crit Care Med* 2003.
65. Smith PL, Wise RA, Gold AR, Schwartz AR, Permutt S. Upper airway pressure-flow relationships in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1988;64(2):789-95.
66. Marcus CL, Glomb WB, Basinski DJ, Davidson SL, Keens TG. Developmental pattern of hypercapnic and hypoxic ventilatory responses from childhood to adulthood. *J Appl Physiol* 1994;76(1):314-20.
67. Marcus CL, Lutz J, Hamer A, Smith PL, Schwartz A. Developmental changes in response to subatmospheric pressure loading of the upper airway. *J Appl Physiol* 1999;87(2):626-33.
68. Gozal D, Arens R, Omlin KJ, Marcus CL, Keens TG. Maturation differences in step vs. ramp hypoxic and hypercapnic ventilatory responses. *J Appl Physiol* 1994;76(5):1968-75.
69. Springer C, Cooper DM, Wasserman K. Evidence that maturation of the peripheral chemoreceptors is not complete in childhood. *Respir Physiol* 1988;74(1):55-64.
70. Marcus CL. Pathophysiology of childhood obstructive sleep apnea: current concepts. *Respir Physiol* 2000;119(2-3):143-54.
71. McNamara F, Issa FG, Sullivan CE. Arousal pattern following central and obstructive breathing abnormalities in infants and children. *J Appl Physiol* 1996;81(6):2651-7.
72. Busby KA, Mercier L, Pivik RT. Ontogenetic variations in auditory arousal threshold during sleep. *Psychophysiology* 1994;31(2):182-8.
73. Marcus CL, Moreira GA, Bamford O, Lutz J. Response to inspiratory resistive loading during sleep in normal children and children with obstructive apnea. *J Appl Physiol* 1999;87(4):1448-54.

74. Roffwarg HP, Muzio JN, Dement WC. Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science* 1966;152:604-19.
75. Praud JP, D'Allest AM, Nedelcoux H, Curzi-Dascalova L, Guilleminault C, Gaultier C. Sleep-related abdominal muscle behavior during partial or complete obstructed breathing in prepubertal children. *Pediatr Res* 1989;26(4):347-50.
76. Mograss MA, Ducharme FM, Brouillette RT. Movement/arousals. Description, classification, and relationship to sleep apnea in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(6 Pt 1):1690-6.
77. Aljadeff G, Gozal D, Schechtman VL, Burrell B, Harper RM, Ward SL. Heart rate variability in children with obstructive sleep apnea. *Sleep* 1997;20(2):151-7.
78. Marcus CL, Greene MG, Carroll JL. Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(4 Pt 1):1098-103.
79. Douglas NJ, Luke M, Mathur R. Is the sleep apnoea/hypopnoea syndrome inherited? *Thorax* 1993;48(7):719-21.
80. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995;107(6):1545-51.
81. Redline S, Leitner J, Arnold J, Tishler PV, Altose MD. Ventilatory-control abnormalities in familial sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(1):155-60.
82. Yoshizawa T, Akashiba T, Kurashina K, Otsuka K, Horie T. Genetics and obstructive sleep apnea syndrome: a study of human leukocyte antigen (HLA) typing. *Intern Med* 1993;32(2):94-7.
83. Carroll JL, McColley SA, Marcus CL, Curtis S, Loughlin GM. Inability of clinical history to distinguish primary snoring from obstructive sleep apnea syndrome in children. *Chest* 1995;108(3):610-8.
84. Leach J, Olson J, Hermann J, Manning S. Polysomnographic and clinical findings in children with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118(7):741-4.
85. Wang RC, Elkins TP, Keech D, Wauquier A, Hubbard D. Accuracy of clinical evaluation in pediatric obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118(1):69-73.

86. Konno A, Togawa K, Hoshino T. The effect of nasal obstruction in infancy and early childhood upon ventilation. *Laryngoscope* 1980;90(4):699-707.
87. Potsic WP, Pasquariello PS, Baranak CC, Marsh RR, Miller LM. Relief of upper airway obstruction by adenotonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;94(4):476-80.
88. Guilleminault C, Winkle R, Korobkin R, Simmons B. Children and nocturnal snoring: evaluation of the effects of sleep related respiratory resistive load and daytime functioning. *Eur J Pediatr* 1982;139(3):165-71.
89. Stradling JR, Thomas G, Warley AR, Williams P, Freeland A. Effect of adenotonsillectomy on nocturnal hypoxaemia, sleep disturbance, and symptoms in snoring children. *Lancet* 1990;335(8684):249-53.
90. Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy M. (Chairman): *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual*. Rochester, MN, American Association of Sleep Disorders Associations; 1990.
91. Phillips DE, Rogers JH. Down's syndrome with lingual tonsil hypertrophy producing sleep apnoea. *J Laryngol Otol* 1988;102(11):1054-5.
92. Nieminen P, Tolonen U, Lopponen H. Snoring and obstructive sleep apnea in children: a 6-month follow-up study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(4):481-6.
93. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976;27:465-84.
94. Richardson MA, Seid AB, Cotton RT, Benton C, Kramer M. Evaluation of tonsils and adenoids in Sleep Apnea syndrome. *Laryngoscope* 1980;90(7 Pt 1):1106-10.
95. Marcus CL, Carroll JL, Koerner CB, Hamer A, Lutz J, Loughlin GM. Determinants of growth in children with the obstructive sleep apnea syndrome. *J Pediatr* 1994;125(4):556-62.
96. Lind MG, Lundell BP. Tonsillar hyperplasia in children. A cause of obstructive sleep apneas, CO<sub>2</sub> retention, and retarded growth. *Arch Otolaryngol* 1982;108(10):650-4.

97. Bar A, Tarasiuk A, Segev Y, Phillip M, Tal A. The effect of adenotonsillectomy on serum insulin-like growth factor-I and growth in children with obstructive sleep apnea syndrome. *J Pediatr* 1999;135(1):76-80.
98. Soultan Z, Wadowski S, Rao M, Kravath RE. Effect of treating obstructive sleep apnea by tonsillectomy and/or adenoidectomy on obesity in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153(1):33-7.
99. Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, Choe I, Somers VK. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;279(1):H234-7.
100. Chin K, Shimizu K, Nakamura T, Narai N, Masuzaki H, Ogawa Y, et al. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation* 1999;100(7):706-12.
101. de la Eva RC, Baur LA, Donaghue KC, Waters KA. Metabolic correlates with obstructive sleep apnea in obese subjects. *J Pediatr* 2002;140(6):654-9.
102. Shiomi T, Guilleminault C, Stoohs R, Schnittger I. Obstructed breathing in children during sleep monitored by echocardiography. *Acta Paediatr* 1993;82(10):863-71.
103. Tal A, Leiberman A, Margulis G, Sofer S. Ventricular dysfunction in children with obstructive sleep apnea: radionuclide assessment. *Pediatr Pulmonol* 1988;4(3):139-43.
104. Amin RS, Kimball TR, Bean JA, Jeffries JL, Willging JP, Cotton RT, et al. Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(10):1395-9.
105. Gorur K, Doven O, Unal M, Akkus N, Ozcan C. Preoperative and postoperative cardiac and clinical findings of patients with adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;59(1):41-6.
106. Brown OE, Manning SC, Ridenour B. Cor pulmonale secondary to tonsillar and adenoidal hypertrophy: management considerations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1988;16(2):131-9.

107. Wilkinson AR, McCormick MS, Freeland AP, Pickering D. Electrocardiographic signs of pulmonary hypertension in children who snore. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;282(6276):1579-81.
108. Hunt CE, Brouillette RT. Abnormalities of breathing control and airway maintenance in infants and children as a cause of cor pulmonale. *Pediatr Cardiol* 1982;3(3):249-56.
109. Tang JR, Le Cras TD, Morris KG, Jr., Abman SH. Brief perinatal hypoxia increases severity of pulmonary hypertension after reexposure to hypoxia in infant rats. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000;278(2):L356-64.
110. Eisenberg E, Zimlichman R, Lavie P. Plasma norepinephrine levels in patients with sleep apnea syndrome. *N Engl J Med* 1990;322(13):932-3.
111. Fletcher EC, Bao G, Li R. Renin activity and blood pressure in response to chronic episodic hypoxia. *Hypertension* 1999;34(2):309-14.
112. Fletcher EC. Effect of episodic hypoxia on sympathetic activity and blood pressure. *Respir Physiol* 2000;119(2-3):189-97.
113. Peled N, Greenberg A, Pillar G, Zinder O, Levi N, Lavie P. Contributions of hypoxia and respiratory disturbance index to sympathetic activation and blood pressure in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Hypertens* 1998;11(11 Pt 1):1284-9.
114. Phillips BG, Somers VK. Neural and humoral mechanisms mediating cardiovascular responses to obstructive sleep apnea. *Respir Physiol* 2000;119(2-3):181-7.
115. Carlson JT, Hedner J, Elam M, Ejnell H, Sellgren J, Wallin BG. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1993;103(6):1763-8.
116. Horio T, Kohno M, Yokokawa K, Murakawa K, Yasunari K, Fujiwara H, et al. Effect of hypoxia on plasma immunoreactive endothelin-1 concentration in anesthetized rats. *Metabolism* 1991;40(10):999-1001.
117. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995;96(4):1897-904.

118. Amin RS, Daniels SR, Kimball TR, Willging JP, Cotton RT. Echocardiographic changes in children with obstructive sleep apnea. *Sleep* 2000;23:A99.
119. Serratto M, Harris VJ, Carr I. Upper airways obstruction. Presentation with systemic hypertension. *Arch Dis Child* 1981;56(2):153-5.
120. Kohyama J, Ohinata JS, Hasegawa T. Blood pressure in sleep disordered breathing. *Arch Dis Child* 2003;88(2):139-42.
121. Kwok KL, Ng DK, Cheung YF. BP and arterial distensibility in children with primary snoring. *Chest* 2003;123(5):1561-6.
122. Ali NJ, Pitson D, Stradling JR. Natural history of snoring and related behaviour problems between the ages of 4 and 7 years. *Arch Dis Child* 1994;71(1):74-6.
123. Weissbluth M, Davis AT, Poncher J, Reiff J. Signs of airway obstruction during sleep and behavioral, developmental, and academic problems. *J Dev Behav Pediatr* 1983;4(2):119-21.
124. Chervin RD, Dillon JE, Bassetti C, Ganoczy DA, Pituch KJ. Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep* 1997;20(12):1185-92.
125. Blunden S, Lushington K, Kennedy D, Martin J, Dawson D. Behavior and neurocognitive performance in children aged 5-10 years who snore compared to controls. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000;22(5):554-68.
126. Chervina R, Clarkea D, Huffmanb J, Szymanskia E, Ruzickaa D, Millerc V, et al. School performance, race, and other correlates of sleep-disordered breathing in children. *Sleep Medicine* 2003(4):21-7.
127. Gozal D, Pope DW, Jr. Snoring during early childhood and academic performance at ages thirteen to fourteen years. *Pediatrics* 2001;107(6):1394-9.
128. Rosen CL. Clinical features of obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome in otherwise healthy children. *Pediatr Pulmonol* 1999;27(6):403-9.
129. Ali NJ, Pitson D, Stradling JR. Sleep disordered breathing: effects of adenotonsillectomy on behaviour and psychological functioning. *Eur J Pediatr* 1996;155(1):56-62.

130. Gozal D. Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics* 1998;102(3 Pt 1):616-20.
131. Chervin RD, Archbold KH. Hyperactivity and polysomnographic findings in children evaluated for sleep-disordered breathing. *Sleep* 2001;24(3):313-20.
132. Harvey JM, O'Callaghan MJ, Wales PD, Harris MA, Masters IB. Six-month follow-up of children with obstructive sleep apnoea. *J Paediatr Child Health* 1999;35(2):136-9.
133. Schechter MS. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109(4):e69.
134. O'Brien LM, Mervis CR, Holbrook CR, Bruner JL, Klaus CJ, Rutherford J, et al. Is Primary Snoring in Children Really Bening? *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(7):A18.
135. Urschitz MS, Guenther A, Eggebrecht E, Wolff J, Urschitz-Duprat PM, Schlaud M, et al. Snoring, intermittent hypoxia and academic performance in primary school children. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(4):464-8.
136. Cinar U, Vural C, Cakir B, Topuz E, Karaman MI, Turgut S. Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;59(2):115-8.
137. Weider DJ, Sateia MJ, West RP. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;105(3):427-32.
138. Αλεξόπουλος Ε, Καδίτης Α, Μικράκη Β, Κωσταδήμα Ε, Σκεντέρης Ν, Γουργουλιάνης Κ. Σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο συνοδευόμενο από νυκτερινή ενούρηση. *Paidiatriki* 2003;66.
139. Wengraf C. Management of enuresis. *Lancet* 1997;350(9072):221-2.
140. Simmons FB, Guilleminault C, Dement WC, Tilkian AG, Hill M. Surgical management of airway obstructions during sleep. *Laryngoscope* 1977;87(3):326-38.
141. Sakai J, Hebert F. Secondary enuresis associated with obstructive sleep apnea. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39(2):140-1.
142. Carroll J. Sleep-related upper-airway obstruction in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 1996:617-47.



143. Brooks LJ, Topol HI. Enuresis in children with sleep apnea. *J Pediatr* 2003;142(5):515-8.
144. Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T, Hetta J, Hjalmas K, Stenberg A. Enuresis--background and treatment. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2000(206):1-44.
145. Krieger J, Follenius M, Sforza E, Brandenberger G, Peter JD. Effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on atrial natriuretic peptide and arginine vasopressin release during sleep in patients with obstructive sleep apnoea. *Clin Sci (Lond)* 1991;80(5):443-9.
146. Ichioka M, Hirata Y, Inase N, Tojo N, Yoshizawa M, Chida M, et al. Changes of circulating atrial natriuretic peptide and antidiuretic hormone in obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 1992;59(3):164-8.
147. Lin CC, Tsan KW, Lin CY. Plasma levels of atrial natriuretic factor in moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1993;16(1):37-9.
148. Baertschi AJ, Adams JM, Sullivan MP. Acute hypoxemia stimulates atrial natriuretic factor secretion in vivo. *Am J Physiol* 1988;255(2 Pt 2):H295-300.
149. Warley AR, Stradling JR. Abnormal diurnal variation in salt and water excretion in patients with obstructive sleep apnoea. *Clin Sci (Lond)* 1988;74(2):183-5.
150. Kramer NR, Bonitati AE, Millman RP. Enuresis and obstructive sleep apnea in adults. *Chest* 1998;114(2):634-7.
151. Rodenstein DO, D'Odemont JP, Pieters T, Aubert-Tulkens G. Diurnal and nocturnal diuresis and natriuresis in obstructive sleep apnea. Effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Am Rev Respir Dis* 1992;145(6):1367-71.
152. Baruzzi A, Riva R, Cirignotta F, Zucconi M, Cappelli M, Lugaresi E. Atrial natriuretic peptide and catecholamines in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1991;14(1):83-6.
153. Follenius M, Krieger J, Krauth MO, Sforza F, Brandenberger G. Obstructive sleep apnea treatment: peripheral and central effects on plasma renin activity and aldosterone. *Sleep* 1991;14(3):211-7.
154. Berry RB, Kouchi KG, Der DE, Dickel MJ, Light RW. Sleep apnea impairs the arousal response to airway occlusion. *Chest* 1996;109(6):1490-6.

155. Downey R, Bonnet MH. Performance during frequent sleep disruption. *Sleep* 1987;10(4):354-63.
156. Phillipson EA, Bowes G, Sullivan CE, Woolf GM. The influence of sleep fragmentation on arousal and ventilatory responses to respiratory stimuli. *Sleep* 1980;3(3-4):281-8.
157. Norgaard JP, Djurhuus JC. The pathophysiology of enuresis in children and young adults. *Clin Pediatr (Phila)* 1993;Spec No:5-9.
158. Lackgren G, Neveus T, Stenberg A. Diurnal plasma vasopressin and urinary output in adolescents with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Acta Paediatr* 1997;86(4):385-90.
159. Norgaard JP, Rittig S, Djurhuus JC. Nocturnal enuresis: an approach to treatment based on pathogenesis. *J Pediatr* 1989;114(4 Pt 2):705-10.
160. Yokoyama O, Lee SW, Ohkawa M, Amano T, Ishiura Y, Furuta H. Enuresis in an adult female with obstructive sleep apnea. *Urology* 1995;45(1):150-4.
161. Demain JG, Goetz DW. Pediatric adenoidal hypertrophy and nasal airway obstruction: reduction with aqueous nasal beclomethasone. *Pediatrics* 1995;95(3):355-64.
162. Lamm C, Mandeli J, Kattan M. Evaluation of home audiotapes as an abbreviated test for obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in children. *Pediatr Pulmonol* 1999;27(4):267-72.
163. Mallory GB, Jr., Fiser DH, Jackson R. Sleep-associated breathing disorders in morbidly obese children and adolescents. *J Pediatr* 1989;115(6):892-7.
164. Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, Waters KA, Luciano R, Ducharme FM. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2000;105(2):405-12.
165. Silvestri JM, Weese-Mayer DE, Bass MT, Kenny AS, Hauptman SA, Pearsall SM. Polysomnography in obese children with a history of sleep-associated breathing disorders. *Pediatr Pulmonol* 1993;16(2):124-9.
166. Van Someren VH, Hibbert J, Stothers JK, Kyme MC, Morrison GA. Identification of hypoxaemia in children having tonsillectomy and adenoidectomy. *Clin Otolaryngol* 1990;15(3):263-71.

167. van Someren V, Burmester M, Alusi G, Lane R. Are sleep studies worth doing? *Arch Dis Child* 2000;83(1):76-81.
168. Croft CB, Brockbank MJ, Wright A, Swanston AR. Obstructive sleep apnoea in children undergoing routine tonsillectomy and adenoidectomy. *Clin Otolaryngol* 1990;15(4):307-14.
169. Nieminen P, Tolonen U, Lopponen H, Lopponen T, Luotonen J, Jokinen K. Snoring children: factors predicting sleep apnea. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997;529:190-4.
170. Chervin RD, Archbold KH, Panahi P, Pituch KJ. Sleep problems seldom addressed at two general pediatric clinics. *Pediatrics* 2001;107(6):1375-80.
171. Owens JA. The practice of pediatric sleep medicine: results of a community survey. *Pediatrics* 2001;108(3):E51.
172. Sivan Y, Kornecki A, Schonfeld T. Screening obstructive sleep apnoea syndrome by home videotape recording in children. *Eur Respir J* 1996;9(10):2127-31.
173. Goldstein NA, Sculerati N, Walsleben JA, Bhatia N, Friedman DM, Rapoport DM. Clinical diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea validated by polysomnography. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111(5):611-7.
174. Williams AJ, Yu G, Santiago S, Stein M. Screening for sleep apnea using pulse oximetry and a clinical score. *Chest* 1991;100(3):631-5.
175. Epstein LJ, Dorlac GR. Cost-effectiveness analysis of nocturnal oximetry as a method of screening for sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest* 1998;113(1):97-103.
176. Pack AI. Simplifying the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 1993;119(6):528-9.
177. Vavrina J. Computer assisted pulse oximetry for detecting children with obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1995;33(3):239-48.
178. Urschitz MS, Wolff J, Von Einem V, Urschitz-Duprat PM, Schlaud M, Poets CF. Reference values for nocturnal home pulse oximetry during sleep in primary school children. *Chest* 2003;123(1):96-101.
179. Marcus CL, Keens TG, Ward SL. Comparison of nap and overnight polysomnography in children. *Pediatr Pulmonol* 1992;13(1):16-21.

180. Saeed MM, Keens TG, Stabile MW, Bolokowicz J, Davidson Ward SL. Should children with suspected obstructive sleep apnea syndrome and normal nap sleep studies have overnight sleep studies? *Chest* 2000;118(2):360-5.
181. Canet E, Gaultier C, D'Allest AM, Dehan M. Effects of sleep deprivation on respiratory events during sleep in healthy infants. *J Appl Physiol* 1989;66(3):1158-63.
182. Biban P, Baraldi E, Pettennazzo A, Filippone M, Zacchello F. Adverse effect of chloral hydrate in two young children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 1993;92(3):461-3.
183. Brouillette RT, Jacob SV, Morielli A, Mograss M, Lafontaine V, Ducharme F, et al. There's no place like home: evaluation of obstructive sleep apnea in the child's home. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1995;11:86-8.
184. Jacob SV, Morielli A, Mograss MA, Ducharme FM, Schloss MD, Brouillette RT. Home testing for pediatric obstructive sleep apnea syndrome secondary to adenotonsillar hypertrophy. *Pediatr Pulmonol* 1995;20(4):241-52.
185. Zucconi M, Calori G, Castronovo V, Ferini-Strambi L. Respiratory monitoring by means of an unattended device in children with suspected uncomplicated obstructive sleep apnea: a validation study. *Chest* 2003;124(2):602-7.
186. Konno K, Mead J. Measurement of the separate volume changes of rib cage and abdomen during breathing. *J Appl Physiol* 1967;22(3):407-22.
187. Mead J, Peterson N, Grimby G. Pulmonary ventilation measured from body surface movements. *Science* 1967;156(780):1383-4.
188. Sharp JT, Druz WS, Foster JR, Wicks MS, Chokroverty S. Use of the respiratory magnetometer in diagnosis and classification of sleep apnea. *Chest* 1980;77(3):350-3.
189. Duffy P, Spriet L, Bryan MH, Bryan AC. Respiratory induction plethysmography (Respirace): an evaluation of its use in the infant. *Am Rev Respir Dis* 1981;123(5):542-6.
190. Adams JA, Zabaleta IA, Stroh D, Johnson P, Sackner MA. Tidal volume measurements in newborns using respiratory inductive plethysmography. *Am Rev Respir Dis* 1993;148(3):585-88.

191. Tabachnik E, Muller N, Toye B, Levison H. Measurement of ventilation in children using the respiratory inductive plethysmograph. *J Pediatr* 1981;99(6):895-9.
192. Warren RH, Alderson SH. Calibration of computer-assisted (Respicomp) respiratory inductive plethysmography in newborns. *Am Rev Respir Dis* 1985;131(4):564-7.
193. Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome and its treatment in children: areas of agreement and controversy. *Pediatr Pulmonol* 1987;3(6):429-36.
194. Strollo PJ, Jr., Sanders MH. Significance and treatment of nonapneic snoring. *Sleep* 1993;16(5):403-8.
195. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993;104(3):781-7.
196. Konno A, Hoshino T, Togawa K. Influence of upper airway obstruction by enlarged tonsils and adenoids upon recurrent infection of the lower airway in childhood. *Laryngoscope* 1980;90(10 Pt 1):1709-16.
197. Kryger MH. Monitoring respiratory and cardiac function. In M. H. Kryger, T. Roth, W. C. Dement, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine in the Child*. Saunders, Philadelphia; 1989.
198. Kryger MH. *Monitoring respiratory and cardiac function*. Philadelphia: Saunders; 1969.
199. Swedlow DB. Capnometry and capnography: the anesthesia disaster warning system. *Seminars in Anesthesia* 5. 1986:194-205.
200. Dolfin T, Duffy P, Wilkes D, England S, Bryan H. Effects of a face mask and pneumotachograph on breathing in sleeping infants. *Am Rev Respir Dis* 1983;128(6):977-9.
201. Gould GA, Whyte KF, Rhind GB, Airlie MA, Catterall JR, Shapiro CM, et al. The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;137(4):895-8.
202. Cantineau JP, Escourrou P, Sartene R, Gaultier C, Goldman M. Accuracy of respiratory inductive plethysmography during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1992;102(4):1145-51.

203. Brouillette RT, Morrow AS, Weese-Mayer DE, Hunt CE. Comparison of respiratory inductive plethysmography and thoracic impedance for apnea monitoring. *J Pediatr* 1987;111(3):377-83.
204. Krump PE, Cummiskey JM. Use of laryngeal sound recordings to monitor apnea. *Am Rev Respir Dis* 1980;122(5):797-801.
205. Cummiskey J, Williams TC, Krump PE, Guilleminault C. The detection and quantification of sleep apnea by tracheal sound recordings. *Am Rev Respir Dis* 1982;126(2):221-4.
206. Clark JS, Votteri B, Ariagno RL, Cheung P, Eichhorn JH, Fallat RJ, et al. Noninvasive assessment of blood gases. *Am Rev Respir Dis* 1992;145(1):220-32.
207. Morielli A, Desjardins D, Brouillette RT. Transcutaneous and end-tidal carbon dioxide pressures should be measured during pediatric polysomnography. *Am Rev Respir Dis* 1993;148(6 Pt 1):1599-604.
208. Hansen TN, Tooley WH. Skin surface carbon dioxide tension in sick infants. *Pediatrics* 1979;64(6):942-5.
209. Yoshiya I, Shimada Y, Tanaka K. Spectrophotometric monitoring of arterial oxygen saturation in the fingertip. *Med Biol Eng Comput* 1980;18(1):27-32.
210. Dear PR. Monitoring oxygen in the newborn: saturation or partial pressure? *Arch Dis Child* 1987;62(9):879-81.
211. Barrington KJ, Finer NN, Ryan CA. Evaluation of pulse oximetry as a continuous monitoring technique in the neonatal intensive care unit. *Crit Care Med* 1988;16(11):1147-53.
212. Rome ES, Stork EK, Carlo WA, Martin RJ. Limitations of transcutaneous PO<sub>2</sub> and PCO<sub>2</sub> monitoring in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1984;74(2):217-20.
213. Rome ES, Miller MJ, Goldthwait DA, Osorio IO, Fanaroff AA, Martin RJ. Effect of sleep state on chest wall movements and gas exchange in infants with resolving bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 1987;3(4):259-63.
214. Huch R, Huch A, Albani M, Gabriel M, Schulte FJ, Wolf H, et al. Transcutaneous PO<sub>2</sub> monitoring in routine management of infants and children with cardiorespiratory problems. *Pediatrics* 1976;57(5):681-90.

215. Herrell N, Martin RJ, Pultusker M, Lough M, Fanaroff A. Optimal temperature for the measurement of transcutaneous carbon dioxide tension in the neonate. *J Pediatr* 1980;97(1):114-7.
216. Rechtschaffen A, Kales A. *A Manual of Standardized Terminology: Techniques and Scoring Systems for Sleep Stages of Human Subjects*. Los Angeles (CA):UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute 1968.
217. Navelet Y, Benoit O, Gourard G. Nocturnal sleep organization during the first months of life. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol* 1958;10:371-5.
218. Jasper HH. Committee Chairman. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*;10:371-5.
219. Walters AS, Picchietti D, Hening W, Lazzarini A. Variable expressivity in familial restless legs syndrome. *Arch Neurol* 1990;47(11):1219-20.
220. Jolley SG, Herbst JJ, Johnson DG, Matlak ME, Book LS. Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1981;80(6):1501-6.
221. Papastamelos C, Panitch HB, England SE, Allen JL. Developmental changes in chest wall compliance in infancy and early childhood. *J Appl Physiol* 1995;78(1):179-84.
222. Carskadon MA, Harvey K, Dement WC, Guilleminault C, Simmons FB, Anders TF. Respiration during sleep in children. *West J Med* 1978;128(6):477-81.
223. Weese-Mayer DE, Morrow AS, Conway LP, Brouillette RT, Silvestri JM. Assessing clinical significance of apnea exceeding fifteen seconds with event recording. *J Pediatr* 1990;117(4):568-74.
224. EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 1992;15(2):173-84.
225. Feinberg I. Changes in sleep cycle patterns with age. *J Psychiatr Res* 1974;10(3-4):283-306.
226. Schafer ME. Upper airway obstruction and sleep disorders in children with craniofacial anomalies. *Clin Plast Surg* 1982;9(4):555-67.

227. Shprintzen RJ. Pharyngeal flap surgery and the pediatric upper airway. *Int Anesthesiol Clin* 1988;26(1):79-88.
228. McColley SA, April MM, Carroll JL, Naclerio RM, Loughlin GM. Respiratory compromise after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118(9):940-3.
229. Rosen GM, Muckle RP, Mahowald MW, Goding GS, Ullevig C. Postoperative respiratory compromise in children with obstructive sleep apnea syndrome: can it be anticipated? *Pediatrics* 1994;93(5):784-8.
230. Marcus CL, Crockett DM, Ward SL. Evaluation of epiglottoplasty as treatment for severe laryngomalacia. *J Pediatr* 1990;117(5):706-10.
231. Samuels MP, Stebbens VA, Davies SC, Picton-Jones E, Southall DP. Sleep related upper airway obstruction and hypoxaemia in sickle cell disease. *Arch Dis Child* 1992;67(7):925-9.
232. Maddern BR, Reed HT, Ohene-Frempong K, Beckerman RC. Obstructive sleep apnea syndrome in sickle cell disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98(3):174-8.
233. Cardiorespiratory sleep studies in children. Establishment of normative data and polysomnographic predictors of morbidity. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(4):1381-7.
234. Marcus CL, Omlin KJ, Basinki DJ, Bailey SL, Rachal AB, Von Pechmann WS, et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(5 Pt 1):1235-9.
235. Acebo C, Millman RP, Rosenberg C, Cavallo A, Carskadon MA. Sleep, breathing, and cephalometrics in older children and young adults. Part I -- Normative values. *Chest* 1996;109(3):664-72.
236. Gaultier C, Praud JP, Canet E, Delaperche MF, D'Allest AM. Paradoxical inward rib cage motion during rapid eye movement sleep in infants and young children. *J Dev Physiol* 1987;9(5):391-7.
237. Lipton AJ, Gozal D. Treatment of obstructive sleep apnea in children: do we really know how? *Sleep Med Rev* 2003;7(1):61-80.



238. Marcus CL, Keens TG, Bautista DB, von Pechmann WS, Ward SL. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Pediatrics* 1991;88(1):132-9.
239. Kudoh F, Sanai A. Effect of tonsillectomy and adenoidectomy on obese children with sleep-associated breathing disorders. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996;523:216-8.
240. Nishimura T, Morishima N, Hasegawa S, Shibata N, Iwanaga K, Yagisawa M. Effect of surgery on obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996;523:231-3.
241. Rosen CL, Morton S, Larkin E, Aylor J, Clark K, O'Malla B, et al. Persistence of sleep disordered breathing in children post-tonsillectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:A184.
242. Galvis AG. Pulmonary edema complicating relief of upper airway obstruction. *Am J Emerg Med* 1987;5(4):294-7.
243. Rowe LD. Tonsils and adenoids: when is surgery indicated?: In: *Common Problems of the Head and Neck*. Philadelphia: WB Saunders. 1995:107-9.
244. Williams EF, 3rd, Woo P, Miller R, Kellman RM. The effects of adenotonsillectomy on growth in young children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;104(4):509-16.
245. Ruboyianes JM, Cruz RM. Pediatric adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea. *Ear Nose Throat J* 1996;75(7):430-3.
246. McGowan FX, Kenna MA, Fleming JA, O'Connor T. Adenotonsillectomy for upper airway obstruction carries increased risk in children with a history of prematurity. *Pediatr Pulmonol* 1992;13(4):222-6.
247. Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK, Bernard BS, Rockette HE, Kurs-Lasky M. Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children. *Pediatrics* 2002;110(1 Pt 1):7-15.
248. Rains JC. Treatment of obstructive sleep apnea in pediatric patients. Behavioral intervention for compliance with nasal continuous positive airway pressure. *Clin Pediatr (Phila)* 1995;34(10):535-41.

249. Downey R, 3rd, Perkin RM, MacQuarrie J. Nasal continuous positive airway pressure use in children with obstructive sleep apnea younger than 2 years of age. *Chest* 2000;117(6):1608-12.
250. Marcus CL, Ward SL, Mallory GB, Rosen CL, Beckerman RC, Weese-Mayer DE, et al. Use of nasal continuous positive airway pressure as treatment of childhood obstructive sleep apnea. *J Pediatr* 1995;127(1):88-94.
251. Waters KA, Everett FM, Bruderer JW, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea: the use of nasal CPAP in 80 children. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(2):780-5.
252. Guilleminault C, Pelayo R, Clerk A, Leger D, Bocian RC. Home nasal continuous positive airway pressure in infants with sleep-disordered breathing. *J Pediatr* 1995;127(6):905-12.
253. McNamara F, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea in infants and its management with nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 1999;116(1):10-6.
254. Li KK, Riley RW, Guilleminault C. An unreported risk in the use of home nasal continuous positive airway pressure and home nasal ventilation in children: mid-face hypoplasia. *Chest* 2000;117(3):916-8.
255. Aljadeff G, Gozal D, Bailey-Wahl SL, Burrell B, Keens TG, Ward SL. Effects of overnight supplemental oxygen in obstructive sleep apnea in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(1):51-5.
256. Marcus CL, Carroll JL, Bamford O, Pyzik P, Loughlin GM. Supplemental oxygen during sleep in children with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(4 Pt 1):1297-301.
257. Cohen SR, Simms C, Burstein FD, Thomsen J. Alternatives to tracheostomy in infants and children with obstructive sleep apnea. *J Pediatr Surg* 1999;34:182-6.
258. Munch EP, Weeke B, Johansson SA. The effect of budesonide on nasal allergen challenge in patients with seasonal rhinitis and on nasal peak flow in healthy volunteers. *Eur J Respir Dis Suppl* 1982;122:176-84.
259. Pipkorn U, Enerback L. Nasal mucosal mast cells and histamine in hay fever. Effect of topical glucocorticoid treatment. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1987;84(2):123-8.

260. Pipkorn U, Andersson P. Budesonide and nasal mucosal histamine content and anti-IgE induced histamine release. *Allergy* 1982;37(8):591-5.
261. Pipkorn U. The effect of budesonide on the immediate reaction to allergen challenge - a rhinomanometric study. *Eur J Respir Dis Suppl* 1982;122:185-91.
262. Svensson C, Klementsson H, Andersson M, Pipkorn U, Alkner U, Persson CG. Glucocorticoid-induced attenuation of mucosal exudation of fibrinogen and bradykinins in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 1994;49(3):177-83.
263. Klementsson H, Svensson C, Andersson M, Venge P, Pipkorn U, Persson CG. Eosinophils, secretory responsiveness and glucocorticoid-induced effects on the nasal mucosa during a weak pollen season. *Clin Exp Allergy* 1991;21(6):705-10.
264. Schimmer B, Parker K. Adrenocortical steroids and their analoges. In: Hardman JG, Limbird LE, editors. *Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics*; 2001.
265. Brouillette RT, Manoukian JJ, Ducharme FM, Oudjhane K, Earle LG, Ladan S, et al. Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea. *J Pediatr* 2001;138(6):838-44.
266. Ryrfeldt A, Andersson P, Edsbacker S, Tonnesson M, Davies D, Pauwels R. Pharmacokinetics and metabolism of budesonide, a selective glucocorticoid. *Eur J Respir Dis Suppl* 1982;122:86-95.
267. Newman SP, Moren F, Clarke SW. Deposition pattern from a nasal pump spray. *Rhinology* 1987;25(2):77-82.
268. Dahlberg E, Thalen A, Brattsand R, Gustafsson JA, Johansson U, Roempke K, et al. Correlation between chemical structure, receptor binding, and biological activity of some novel, highly active, 16 alpha, 17 alpha-acetal-substituted glucocorticoids. *Mol Pharmacol* 1984;25(1):70-8.
269. Creticos P, Fireman P, Settipane G, Bernstein D, Casale T, Schwartz H. Intranasal budesonide aqueous pump spray (Rhinocort Aqua) for the treatment of seasonal allergic rhinitis. Rhinocort Aqua Study Group. *Allergy Asthma Proc* 1998;19(5):285-94.

270. Agertoft L, Pedersen S. Short-term lower leg growth rate in children with rhinitis treated with intranasal mometasone furoate and budesonide. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(5):948-52.
271. Synnerstad B, Lindqvist N. A clinical comparison of intranasal budesonide with beclomethasone dipropionate for perennial non-allergic rhinitis: a 12 month study. *Br J Clin Pract* 1996;50(7):363-6.
272. Agertoft L, Wolthers OD, Fuglsang G, Pedersen S. Nasal powder administration of budesonide for seasonal rhinitis in children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4(3):152-6.
273. Lindqvist N, Balle VH, Karma P, Karja J, Lindstrom D, Makinen J, et al. Long-term safety and efficacy of budesonide nasal aerosol in perennial rhinitis. A 12-month multicentre study. *Allergy* 1986;41(3):179-86.
274. Wihl JA, Andersson KE, Johansson SA. Systemic effects of two nasally administered glucocorticosteroids. *Allergy* 1997;52(6):620-6.
275. Allen HD, Thong IG, Clifton-Bligh P, Holmes S, Nery L, Wilson KB. Effects of high-dose inhaled corticosteroids on bone metabolism in prepubertal children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2000;29(3):188-93.
276. Meltzer EO. Treatment options for the child with allergic rhinitis. *Clin Pediatr (Phila)* 1998;37(1):1-10.
277. Marcus CL. Management of obstructive sleep apnea in childhood. *Curr Opin Pulm Med* 1997;3(6):464-9.
278. Al-Ghamdi SA, Manoukian JJ, Morielli A, Oudjhane K, Ducharme FM, Brouillette RT. Do systemic corticosteroids effectively treat obstructive sleep apnea secondary to adenotonsillar hypertrophy? *Laryngoscope* 1997;107(10):1382-7.
279. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. *Pediatr Clin North Am* 1989;36(6):1551-69.
280. Fujioka M, Young LW, Girdany BR. Radiographic evaluation of adenoidal size in children: adenoidal-nasopharyngeal ratio. *AJR Am J Roentgenol* 1979;133(3):401-4.

281. Morton S, Rosen C, Larkin E, Tishler P, Aylor J, Redline S. Predictors of sleep-disordered breathing in children with a history of tonsillectomy and/or adenoidectomy. *Sleep* 2001;24(7):823-9.
282. Paradise JL, Bluestone CD, Bachman RZ, Colborn DK, Bernard BS, Taylor FH, et al. Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children. Results of parallel randomized and nonrandomized clinical trials. *N Engl J Med* 1984;310(11):674-83.
283. Rosenfeld RM, Green RP. Tonsillectomy and adenoidectomy: changing trends. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99(3 Pt 1):187-91.
284. Criscuoli G, D'Amora S, Ripa G, Cinquegrana G, Mansi N, Impagliazzo N, et al. Frequency of surgery among children who have adenotonsillar hypertrophy and improve after treatment with nasal beclomethasone. *Pediatrics* 2003;111(3):e236-8.
285. O'Brien LM, Holbrook CR, Mervis CB, Klaus CJ, Bruner JL, Raffield TJ, et al. Sleep and neurobehavioral characteristics of 5- to 7-year-old children with parentally reported symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2003;111(3):554-63.
286. Rosen CL, Palermo TM, Larkin EK, Redline S. Health-related quality of life and sleep-disordered breathing in children. *Sleep* 2002;25(6):657-66.
287. McColley SA, Carroll JL, Curtis S, Loughlin GM, Sampson HA. High prevalence of allergic sensitization in children with habitual snoring and obstructive sleep apnea. *Chest* 1997;111(1):170-3.
288. Sclafani AP, Ginsburg J, Shah MK, Dolitsky JN. Treatment of symptomatic chronic adenotonsillar hypertrophy with amoxicillin/clavulanate potassium: short- and long-term results. *Pediatrics* 1998;101(4 Pt 1):675-81.
289. Boner AL. Effects of intranasal corticosteroids on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(1 Suppl):S32-9.
290. Barnes PJ, Pedersen S. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. Report of a workshop held in Eze, France, October 1992. *Am Rev Respir Dis* 1993;148(4 Pt 2):S1-26.