

# PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

## CONGRESSO SIMRI 2015

Il polmone nelle malattie sistemiche  
Il bambino con patologia respiratoria cronica:  
il ruolo dell'infermiera

Ventilazione Non Invasiva a lungo termine in Pediatria

Apnee ostruttive del sonno

Un caso di apparente asma resistente alla terapia

Premi SIMRI 2015



# INDICE

## Editoriale

### *View point*

Luigi Terracciano

3

## Il polmone nelle malattie sistemiche

### *Lung involvement in systemic diseases*

Sacco Oliviero, Volpi Stefano, Panigada Serena

4

## Il bambino con patologia respiratoria cronica: il ruolo dell'infermiera

### *Child with chronic respiratory disease: role of the Nurse*

Marisa Sacco, Natascia Annaloro, Paola Barbierato, Emilia Rufini, N. Scavino, S. Soldini D. Tangolo, C. Tinari, Elisabetta Bignamini

9

## Ventilazione Non Invasiva a lungo termine in Pediatria

### *Pediatric long term Non Invasive Ventilation*

Martino Pavone, Elisabetta Verrillo, Francesca Petreschi, M. Giovanna Paglietti, Serena Soldini Renato Cutrera

14

## Apnee ostruttive del sonno

### *Obstructive sleep apnea*

Maria Pia Villa, Melania Evangelisti, Ottavio Vitelli

21

## Un caso di apparente asma resistente alla terapia

### *A case of apparent treatment-resistant asthma*

Nicola Ullmann, Monica Malamisura, Francesca Petreschi, Sergio Bottero, Paolo Tomà, Alessandro Inserra, Paola Francalanci, Anna Maria Zicari, Renato Cutrera

28

## Premi SIMRI 2015

### *SIMRI awards 2015*

33

# Pneumologia Pediatria

Volume 15, n. 60 - dicembre 2015

## Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

## Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Luigi Terracciano (Milano)

## Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

## Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Misurina)

Attilio L. Boner (Verona)

Mario Canciani (Udine)

Carlo Capristo (Napoli)

Fabio Cardinale (Bari)

Salvatore Cazzato (Bologna)

Renato Cutrera (Roma)

Fernando M. de Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Mario La Rosa (Catania)

Massimo Landi (Torino)

Gianluigi Marseglia (Pavia)

Fabio Midulla (Roma)

Luigi Nespoli (Varese)

Giorgio L. Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Marcello Verini (Chieti)

## Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell'Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninispa.it

www.gianninieditore.it

## Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi

Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

## Realizzazione Editoriale e

### Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli

SpA

Napoli

© Copyright 2015 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di febbraio 2016

# Apnee ostruttive del sonno

*Obstructive sleep apnea*

---

**Maria Pia Villa, Melania Evangelisti, Ottavio Vitelli**

**Facoltà di Medicina e Psicologia, Università “La Sapienza” di Roma, A.O. Sant’Andrea.**

---

**Corrispondenza:** Maria Pia Villa **email:** mariapia.villa@uniroma1.it

**Riassunto** Il ruolo del pediatra è cruciale nella diagnosi e nella terapia del bambino con sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS). L’OSAS è un disturbo respiratorio che si verifica nel sonno ed è caratterizzato da episodi prolungati di ostruzione parziale o completa delle alte vie respiratorie, che disturbano la ventilazione notturna e alterano l’architettura del sonno. Attualmente tale sindrome non è solo un insieme di sintomi, ma si conferma come una malattia infiammatoria sistemica con complicanze neurologiche, cardiovascolari e metaboliche. Per questo l’approccio diagnostico e terapeutico al bambino con disturbi respiratori nel sonno ha assunto un carattere multidisciplinare e vede coinvolte molte branche specialistiche della Pediatria.

L’OSAS è un capitolo importante nella salute del bambino che necessita quindi di presa in carico precoce in modo da intervenire tempestivamente, riducendo la durata dei sintomi ed evitando di conseguenza le complicanze più gravi.

**Parole chiave:** disordini respiratori nel sonno, sindrome delle apnee ostruttive nel sonno.

**Key words:** sleep disordered breathing, obstructive sleep apnea.

---

---

## INTRODUZIONE

La sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS, dall’acronimo inglese *obstructive sleep apnea syndrome*) è un disturbo respiratorio che si verifica durante il sonno ed è caratterizzato da episodi prolungati di parziale ostruzione (ipopnea) e/o di ostruzione completa e intermittente (apnea ostruttiva) delle alte vie aeree, che alterano la ventilazione notturna e la qualità del sonno (1).

L’OSAS interessa bambini di tutte le età, con un picco in età prescolare. La prevalenza varia dall’1,2% al 5,7% (2,3). Nonostante non siano stati ancora identificati geni specifici che possano predisporre allo sviluppo di OSAS, appare chiaro come essa sia una condizione poligenica. Alcuni geni specifici, responsabili dello sviluppo di fattori quali lo spessore della mucosa orale o la struttura stomatognatica, possono avere un ruolo importante nella patogenesi dell’OSAS (4). Il principale segno dell’OSAS pediatrica è rappresentato dall’abituale russare notturno più di 3 notti per settimana, che può associarsi ad altri segni e sintomi maggiori, sia notturni sia diurni (Tabella 1) (5). I segni tipici sono rappresentati da difficoltà respiratoria notturna, respirazione orale diurna e notturna e difficoltà all’addormentamento, fino all’assunzione di posizioni atipiche durante il sonno per cercare di ridurre l’ostruzione delle vie respiratorie. Durante le ore diurne questi bambini sono spesso iperattivi ed irritabili e possono presentare scarso rendimento scolastico.

Il fattore eziologico più frequentemente associato all’OSAS pediatrica è rappresentato dall’ipertrofia adenotonsillare, che contribuisce ad una maggiore possibilità di collasso delle vie aeree superiori durante il sonno (6). Oltre alla presenza di ipertrofia adenotonsillare, altri elementi eziopatogenetici sono implicati nell’OSAS, che rimane una patologia multifattoriale complessa che coinvolge componenti anatomiche e componenti neuromuscolari che regolano il tono delle alte vie aeree (7).

**Tab. 1. Segni e sintomi maggiori e fattori predisponenti in pazienti con sindrome delle apnee ostruttive del sonno. (Marcus et al. 2012; Bhattacharjee et al. 2009)**

<p><b>Sintomi</b></p> <p>Impegno respiratorio nel sonno          Episodi osservati di apnea          Enuresi          Dormire in posizione seduta o con iperestensione del capo          Cianosi          Sonnolenza diurna          Deficit di attenzione e iperattività e/o disturbi dell'apprendimento          Cefalea al risveglio</p>	<p><b>Segni</b></p> <p>Sovrappeso o sottopeso          Respiro orale          Ipertrofia tonsillare          Facies adenoidea  <i>Micrognatia</i>  <i>Retrognatia</i>          Palato ogivale          Ritardo di crescita          Ipertensione</p>
<p><b>Condizioni di rischio</b></p> <p>Etnia afroamericana          Rinite allergica          Asma          Prematurità          Condizioni neurologiche (paralisi cerebrale o disordini neuromuscolari)          Sindromi craniofaciali          Sindrome di Down          Disturbi rari come acondroplasia e mucopolisaccaridosi</p>	

Tra le componenti anatomiche che predispongono al collasso durante il sonno, bisogna considerare le dimensioni ridotte delle alte vie aeree e la presenza di alterazioni craniofaciali e ortodontiche. La contrazione del mascellare e/o un certo grado di *retrognatia* sono comuni nei bambini con OSAS. In molti casi i bambini si presentano con un viso allungato e stretto, palato ogivale e *retrognatia*. In questi casi l'associazione con l'ipertrofia tonsillare provoca la completa chiusura delle alte vie aeree (fenotipo classico del bambino con OSAS). Resta tuttavia ancora da stabilire se questa conformazione scheletrica sia geneticamente determinata o influenzata dall'instaurarsi precoce del russamento abituale con respirazione orale. Oltre al fenotipo classico, vanno ricordati il fenotipo congenito (tipico delle sindromi craniofaciali e caratteristico della sequenza di Pierre Robin) ed il fenotipo adulto, che si associa ad obesità, collo corto e *micrognatia*.

Altre condizioni cliniche che possono essere associate all'OSAS, come patologie mediche generali, disturbi neurologici o anomalie craniofaciali acquisite o congenite, sono: rinite allergica, asma, obesità, deviazione del setto nasale, sindromi craniofaciali (*Treacher-Collins*, ipoplasia mediofaciale, sindrome di Crouzon, sindrome di Apert, sequenza di Pierre Robin, ecc.), acondroplasia, mucopolisaccaridosi, macroglossia e sindrome di Down (7)

## DIAGNOSI

La polisonnografia standard notturna (PSG) soddisfa tutti gli obiettivi di diagnosi di OSAS. Per quello che riguarda i parametri respiratori utili alla diagnosi, *l'American Academy of Sleep Medicine* distingue gli eventi respiratori in apnee centrali, ostruttive o miste ed in ipopnee. Un indice di apnea ostruttiva pari o superiore ad 1 evento/ora è da considerarsi patologico (8). Il risultato polisonnografico, tuttavia, va sempre contestualizzato con i sintomi e i segni presentati dal paziente e riferito al quadro clinico generale. Se la PSG non è

disponibile, possono essere eseguite o la polisonnografia ridotta o quella abbreviata domiciliare.

La pulsossimetria notturna può essere un valido strumento diagnostico e permette di valutare la presenza di pattern suggestivi di OSAS e la severità di malattia secondo lo *score* di McGill (9). Quando la registrazione pulsossimetrica è positiva, si può porre diagnosi di OSAS e decidere il piano terapeutico in assenza di polisonnografia (10). In caso di esame negativo o inconcludente e persistenza dei sintomi, il paziente dovrà essere seguito nel tempo e, dove possibile, eseguire una polisonnografia. La diagnosi di OSAS deve essere precoce per evitare i danni sistemici e strutturali che seguono alla persistenza dei sintomi respiratori. Recentemente è stata sviluppata una scheda di valutazione diagnostica, validata tramite PSG, per effettuare un primo *screening* dei bambini da sottoporre ad approfondimento polisonnografico (11). Questo strumento racchiude sotto un unico punteggio i dati anamnestici ed i reperti obiettivi del paziente. Un punteggio positivo (con valore maggiore o uguale a 6,5) corrisponde ad una probabilità di avere OSAS pari all'89%.

Sebbene la PSG resti il *gold standard* per la diagnosi di OSAS, tutti i pediatri devono disporre di mezzi semplici ed efficaci che permettano un approccio diagnostico capace di orientare la terapia. A questo scopo una buona valutazione clinica guidata mediante *sleep clinical record* (SCR) e l'uso della pulsossimetria notturna possono essere molto utili.

## COMORBIDITÀ

Il susseguirsi di episodi di apnea induce uno stato di ipossia e riossigenazione e di microrisvegli (*arousals*) durante tutta la notte. Si verifica dunque uno stato di infiammazione sistemica per la presenza di specie reattive dell'ossigeno e produzione di sostanze proinfiammatorie. Le complicanze comprendono deficit neuro-cognitivi, problemi comportamentali, crescita insufficiente, alterazioni dell'apparato cardiovascolare, ipertensione e disfunzioni cardiache già in età pediatrica (7).

Il ritardo di crescita è molto frequente nei bambini con OSAS e la causa non è ancora stata completamente identificata. S'ipotizza, infatti, una difficoltà di alimentazione secondaria all'ipertrofia adenotonsillare, un aumento dell'attività metabolica per lo sforzo respiratorio durante il sonno ed infine un'alterazione della regolazione ormonale con riduzione della secrezione notturna dell'ormone della crescita e del fattore di crescita insulino-simile (12).

Al contrario, in alcuni bambini l'obesità è sia un fattore di rischio per lo sviluppo di OSAS, sia una complicanza dell'OSAS, soprattutto a seguito dell'intervento di adenotonsillectomia.

La prevalenza di eccessiva sonnolenza diurna nella popolazione pediatrica con OSAS varia dal 13% al 20% e può anche essere influenzata dalla presenza di obesità (13). L'esatta prevalenza non è ben chiara, anche quando vengono utilizzati metodi oggettivi per valutarla, come ad esempio il test alle latenze multiple del sonno, e spesso viene mascherata dall'agitazione diurna con iperattività e disattenzione, sintomi che mimano quelli del disturbo da disattenzione ed iperattività (ADHD), presente in comorbidità in circa il 30% dei bambini con OSAS. Inoltre, i bambini con OSAS possono presentare disturbi dell'apprendimento scolastico, con riduzione dei valori medi del quoziente intellettivo, anche se ancora nel *range* di normalità, con compromissione in particolare dei valori del quoziente verbale, caratteristica dei bambini con disturbi respiratori nel sonno (14).

Le complicanze cardiovascolari hanno un impatto sia immediato sulla salute del bambino sia a distanza sulla prognosi (7). Sono infatti numerosi gli studi che hanno riportato nei bambini con OSAS un aumento della pressione arteriosa, minime alterazioni anatomiche e funzionali del cuore, ipertensione polmonare con cuore polmonare, ipertrofia del ventricolo sinistro con conseguente disfunzione ventricolare, aritmie, aterosclerosi, malattia coronarica precoce, in associazione ad un aumento della risposta rapida all'insulina, dislipidemia e disfunzione endoteliale, con aumento del rischio cardiovascolare (15).

## TERAPIA

I cardini terapeutici dell'OSAS ad oggi sono rappresentati da terapia medica, terapia chirurgica con asportazione delle adenoidi e delle tonsille, terapia ortodontica, ventilazione meccanica non invasiva (*Continuous Positive Airway Pressure*) e terapia riabilitativa miofunzionale. Le scelte terapeutiche vanno riportate all'eziologia, alla severità della patologia ed alla storia individuale.

### **Terapia medica**

Sebbene la terapia medica non sia risolutiva per l'OSAS, può essere di aiuto nell'attesa di interventi terapeutici come l'adenotonsillectomia, la terapia ortodontica o l'adattamento alla ventilazione non invasiva. Ci sono evidenze che dimostrano come l'uso di corticosteroidi endonasali per un periodo da 4 a 6 settimane sia in grado di ridurre i sintomi ostruttivi notturni e di migliorare i parametri respiratori polisonnografici in bambini con ipertrofia adenotonsillare e disturbi respiratori nel sonno (16,17). Di recente Gozal et al. hanno condotto uno studio su 836 bambini con OSAS moderato, che ha dimostrato l'efficacia della terapia antiinfiammatoria con corticosteroidi per via intranasale associato ad antileucotrieni per bocca per un periodo di 6-12 mesi (18). Sebbene tale valutazione sia retrospettiva, è ben condotta e rappresenta attualmente il più ampio studio sull'uso della terapia medica nei bambini con OSAS di grado lieve-moderato (indice di apnea-ipopnea <10). I dati dimostrano un successo della terapia medica nell'86,5% dei casi trattati. L'efficacia terapeutica però si riduce fortemente nei bambini obesi o con età superiore ai 7 anni. Sebbene non sia chiara la causa di ciò, si può ipotizzare che nei bambini più grandi l'ipertrofia adenotonsillare, resistente alla terapia, derivi da un aumento di tessuto fibrotico e connettivale che si è strutturato nel tempo e che preserva questi tessuti linfatici dalla risposta alla terapia antinfiammatoria.

### **Terapia chirurgica**

Nonostante l'importante contributo delle alterazioni cranio-strutturali, dei fattori neuromuscolari e della genetica, la severità dell'OSAS è dovuta in gran parte alla grandezza delle adenoidi e delle tonsille. Pertanto, l'intervento chirurgico è considerato dall'*American Accademy of Pediatrics* la prima linea di intervento sull'OSAS di grado severo (1). Un importante studio multicentrico condotto su 578 bambini con OSAS in età scolare ha valutato l'efficacia dell'adenotonsillectomia sulla scomparsa dei sintomi e sulla normalizzazione degli indici polisonnografici, riportando completa guarigione nel 27,2% di bambini trattati (19). I fattori favorevoli all'insuccesso terapeutico chirurgico erano la presenza di obesità e l'età, nel senso che un intervento ritardato pregiudica la completa risoluzione della malattia.

Uno studio più recente ha valutato l'efficacia di un intervento precoce di adenotonsillectomia paragonato alla tecnica del "*watchful waiting*" sulle funzioni cognitive e comportamentali e sulla remissione dei sintomi a distanza di 7 mesi dall'intervento di adenotonsillectomia (20). I risultati ottenuti sono in parte allarmanti poiché hanno evidenziato i danni dell'OSAS sul profilo cognitivo-comportamentale. Dopo 7 mesi dall'intervento i bambini non hanno presentato un miglioramento delle funzioni cognitive e comportamentali rispetto al *baseline* ed al gruppo *watchful waiting*, dimostrando in tal modo che alcuni danni da infiammazione possono essere irreversibili, con perdita di neuroni e rete neuronale. I dati polisonnografici si sono normalizzati nel 79% dei bambini dopo l'intervento, eseguito entro 1 mese dalla diagnosi, e nel 46% dei bambini che hanno seguito la strategia *watchful waiting*. Questi dati indicano che l'intervento precoce (in questo caso ad un mese dalla diagnosi) può ottenere maggiori successi e ridurre la percentuale di bambini che rischiano di avere residuo di malattia. Va segnalato tuttavia che il gruppo sottoposto ad intervento chirurgico ha ricevuto comunque terapia steroidea intranasale e *montelukast* per os. È stato quindi concluso che il trattamento chirurgico precoce, comparato con la strategia *watchful waiting*, non migliora l'attenzione e le funzioni cognitive nei bambini in età scolare, testati utilizzando questionari neuropsicologici, ma riduce i sintomi e migliora secondariamente il comportamento, la qualità di vita ed i parametri di PSG.

Alla luce di questi importanti studi si evince la necessità non solo di una diagnosi e terapia

precoci, ma anche di valutare altre terapie non esclusivamente sostitutive ma piuttosto di integrazione, configurando il concetto di terapia integrata per una patologia multifattoriale. Va sottolineato che attualmente nella valutazione dei rischi di insuccesso non viene considerata la struttura dell'apparato stomatognatico, che invece ha un ruolo rilevante nella patogenesi dell'OSAS.

### **Terapia ortodontica**

Le anomalie strutturali giocano un ruolo importante nella genesi dei disturbi respiratori nel sonno. L'ipotesi di una terapia ortodontica che modifichi la struttura stomatognatica ha dunque una dignità terapeutica nel trattamento dell'OSAS pediatrico. Le evidenze scientifiche sull'efficacia della terapia ortodontica nell'OSAS sono numerose nell'adulto, mentre sono relativamente recenti in età pediatrica.

La terapia ortodontica dell'OSAS si colloca nella finestra eziopatogenetica della riduzione dello spazio all'interno dell'apparato stomatognatico inteso come apparato respiratorio. La *retrognatia*, la *micrognatia*, tipica della Sindrome di Pierre Robin, la malocclusione intesa come morso crociato, la contrazione del mascellare ed il palato ogivale sono aspetti strutturali che riducono l'ampiezza della cavità orale e inducono ipotonia della lingua, perdita del sigillo labiale, respiro orale e deviazione del setto nasale come effetto della spinta del palato sul pavimento delle cavità nasali. La respirazione orale precoce è in gran parte responsabile del danno oclusale (21). Le alterazioni del tono neuromuscolare delle alte vie aeree contribuiscono a questa disfunzione sia come azione primaria, sia come conseguenza dell'ostruzione.

L'espansione rapida del palato (RME) e l'uso di *device* (meno studiati in pediatria) sono trattamenti dento-facciali utilizzati in bambini con OSAS di grado lieve-moderato per indurre un allargamento del palato ed un avanzamento della mandibola, con conseguente aumento dello spazio respiratorio (21). La RME permette di indurre un allargamento della volta palatina mediante diastasi ossea, ridando anche spazio alle cavità nasali. Essa non è consigliabile e praticabile prima dei 4-4,5 anni di vita, in quanto condizionata comunque dall'eruzione del II molare, che è condizione indispensabile per l'ancoraggio della protesi ortopedica sulla volta del palato. In un recente studio effettuato su un gruppo di 40 bambini con OSAS di grado lieve-moderato è stato dimostrato che la RME ha indotto una risoluzione dell'OSAS nel 42,5% dei casi trattati (22). Ciò indica che il trattamento è di aiuto, anche se deve essere integrato dall'intervento di rimozione di adenoidi e tonsille, quando necessario, per ottenere una completa risoluzione della malattia.

### **Terapia miofunzionale**

La presenza di respirazione orale, tipica dei bambini con disturbi respiratori nel sonno, determina con il passare del tempo la perdita di una corretta postura linguale e labiale. Ciò da un lato crea il tipico atteggiamento di labbra e bocca semiaperta, dall'altro contribuisce all'ipotonia delle cartilagini alari per il ridotto uso, con conseguente collabimento durante l'atto inspiratorio ed ulteriore aumento delle resistenze nasali. Inoltre, il ridotto tono della lingua comporta la sua caduta all'indietro durante il sonno, specie in fase REM, determinando una riduzione dello spazio respiratorio fino ad una completa ostruzione. Questi eventi sono aggravati dalla riduzione del tono dei muscoli faringei, che porta al collabimento delle pareti e quindi all'ostruzione. Per questo motivo, all'esecuzione dell'intervento chirurgico e della terapia ortodontica può essere necessario far seguire una riabilitazione di tipo miofunzionale, dal momento che può non essere raggiunta la completa risoluzione della sintomatologia clinica per la tendenza dei bambini ad assumere un cosiddetto "schema respiratorio orale" abituale. La terapia miofunzionale è volta al ripristino del tono dei muscoli oro-facciali e alla correzione delle funzioni di pertinenza stomatognatica quali deglutizione, ventilazione, fonazione e masticazione. Gli esercizi sono di facile esecuzione, alcuni dei quali di pratica costante. Una *review* sistematica del 2015 ha dimostrato come la terapia miofunzionale sia utile se integrata alla terapia dell'OSAS e permetta di ottenere un'ulteriore riduzione dell'indice di apnea-ipopnea di circa il 62% nei bambini con residuo di malattia (23).

## Terapia ventilatoria

La terapia ventilatoria non invasiva con pressioni positive continue per via nasale (nCPAP) o con pressioni ventilatorie alternanti ha lo scopo di mantenere pervie le vie aeree, impedendone il collasso, nei pazienti gravi e nei soggetti nei quali la terapia medica o chirurgica non sia realizzabile o abbia dato risultati insoddisfacenti. La nCPAP è efficace e ben tollerata in più dell'80% dei pazienti con OSAS grave, soprattutto in bambini con anomalie craniofacciali e disturbi neurologici. La *compliance* terapeutica è direttamente correlata alla severità dell'OSAS e al coinvolgimento della famiglia (24).

## CONCLUSIONI

L'OSAS in età pediatrica è una sindrome multifattoriale con segni e sintomi di disfunzione multipla a livello di cuore, sistema nervoso centrale e sistema metabolico. È necessario effettuare una diagnosi precoce, anche quando strutture diagnostiche complesse sono assenti, utilizzando metodi clinici (ad esempio l'SCR) e la pulso-simmetria (anche corredata da video domiciliare) ed intraprendere una terapia immediata ed integrata con lo scopo impedire e prevenire lo sviluppo di complicanze.

La terapia indirizzata dalla clinica e dai sintomi va intrapresa precocemente e deve essere integrata. Mentre i trattamenti chirurgico ed ortodontico richiedono tempi non immediati, è indispensabile fare ricorso subito alla terapia medica ed intraprendere trattamenti indirizzati dalla valutazione clinica. Il *follow-up* deve essere sempre effettuato poiché possono verificarsi recidive o può essere presente residuo di malattia. I fattori di rischio per questo aspetto sono l'obesità, la severità dell'OSAS ed il ritardo di intervento terapeutico.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. *Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome*. *Pediatr* 2012; 130: 576-584.
- (2) Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. *Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors*. *Sleep* 2009; 32: 731-736.
- (3) Li AM, So HK, Au CT, et al. *Epidemiology of obstructive sleep apnoea syndrome in Chinese children: a two-phase community study*. *Thorax* 2010; 65: 991-997.
- (4) Ievers-Landis CE, Redline S. *Pediatric sleep apnea: implications of the epidemic of childhood overweight*. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 436-441.
- (5) Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. *American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome*. *Pediatrics* 2012; 130: 714-755.
- (6) Jordan AS, White DP. *Pharyngeal motor control and the pathogenesis of obstructive sleep apnea*. *Respir Physiol Neurobiol* 2008; 160: 1-7.
- (7) Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Pillar G, et al. *Cardiovascular complications of obstructive sleep apnea syndrome: evidence from children*. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 51: 416-433.
- (8) Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*. American Academy of Sleep Medicine. Westchester. 2007.
- (9) Nixon GM, Kermack AS, Davis GM, et al. *Planning adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea: the role of overnight oximetry*. *Pediatrics*. 2004 Jan;113(1 Pt 1):e19-25.
- (10) Kaditis A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. *Pediatric OSAS: Oximetry can provide answers when polysomnography is not available*. *Sleep Med Rev* 2015; 27: 96-105.
- (11) Villa MP, Paolino MC, Castaldo R, et al. *Sleep clinical record: a help to rapid and accurate diagnosis of paediatric sleep disordered breathing*. *Eur Respir J* 2013; 41: 1355-1361.

- (12) Nieminen P, Lopponen T, Tolonen U, et al. *Growth and biochemical markers of growth in children with snoring and obstructive sleep apnea*. Pediatrics 2002; 109: e55.
- (13) Gozal D, Wang M, Pope Jr DW. *Objective sleepiness measures in pediatric obstructive sleep apnea*. Pediatrics 2001; 108: 693-697.
- (14) Miano S, Paolino MC, Urbano A, et al. *Neurocognitive assessment and sleep analysis in children with sleep-disordered breathing*. Clin Neurophysiol 2011; 122: 311-319.
- (15) Amin RS, Somers VK, McConnell K, et al. *Activity-adjusted 24-hour ambulatory blood pressure and cardiac remodelling in children with sleep disordered breathing*. Hypertension 2008; 51: 84-91.
- (16) Derendorf H, Meltzer EO. *Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications*. Allergy 2008; 63: 1292-1300.
- (17) Chohan A, Lal A, Chohan K, et al. *Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the role of mometasone in adenoid hypertrophy in children*. J Pediatr Otorhinolaryngol 2015; 79: 1599-1608.
- (18) Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Bandla HP, et al. *Antiinflammatory Therapy Outcomes for Mild OSA in Children*. Chest 2014; 146: 88-95.
- (19) Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, et al. *Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study*. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182: 676-683.
- (20) Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, et al. *Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT). A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea*. N Engl J Med 2013; 368: 2366-2376.
- (21) Marino A, Malagnino I, Ranieri R, et al. *Craniofacial morphology in preschool children with obstructive sleep apnoea syndrome*. Eur J Paediatr Dent 2009; 10: 181-184.
- (22) Villa MP, Rizzoli A, Rabasco J, et al. *Rapid maxillary expansion outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children*. SleepMed 2015; 16: 709-716.
- (23) Camacho M, Certal V, Abdullatif J, et al. *Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis*. Sleep 2015; 38: 669-675.
- (24) Prashad PS, Marcus CL, Maggs J, et al. *Investigating reasons for CPAP adherence in adolescents: a qualitative approach*. J Clin Sleep Med 2013; 9: 1303-1313.