



Buone Pratiche Cliniche SIAATIP



Società Italiana di
Partoanalgesia



PEDIATRIC ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE
SOCIETY AND APPLIED TECHNOLOGIES



The Society for Ultrasound in Anaesthesia
ITALIAN CHAPTER



PACCJ

Pediatric Anesthesia and
Critical Care Journal



SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO (OSAS) IN ETA' PEDIATRICA

BUONE PRATICHE CLINICHE SIAATIP - AUTORI

Dario Galante

UOC di Anestesia e Rianimazione ASL Foggia

Giovanni Consani

UOC di Anestesia e Rianimazione dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Pisa

Alberto Benigni

USSD Anestesia e Rianimazione 5^a Pediatrica - "ASST Papa Giovanni XXIII" di Bergamo

Flavio Badii

UOC di Anestesia e Rianimazione Ospedale di Vittorio Veneto

Dino Pedrotti

UOC di Anestesia e Rianimazione Ospedale S. Chiara di Trento

Rosanna Zanai,

UOC Terapia Intensiva Cardiocirurgica, CCPM Centro Cardiologico Pediatrico del Mediterraneo, Taormina

Salvatore Meola

UOC Anestesia e Rianimazione Policlinico di Foggia

Francesca Maranzano

UOC Anestesia e Rianimazione Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII di Bari

Matteo Ciuffreda

UOC Anestesia e Rianimazione di Jesi

Mariangela Simone

UOC Anestesia e Rianimazione di Casarano

Nicola Zagaria

UOC Anestesia e Rianimazione di Isernia

Livia Cococcia

UOC Anestesia e Rianimazione Policlinico Tor Vergata di Roma

Massimo Savino Lambo

UOC Anestesia e Rianimazione di Sulmona

Letizia Rossiello

UOC Anestesia e Rianimazione Asl Bari

Andy Bertolin

UOC Otorinolaringoiatria di Vittorio Veneto

Andrea Pennacchi

UOC Otorinolaringoiatria di Fabriano

Vittorio Scatena

UOC Otorinolaringoiatria di Sulmona

Vito Russo

UOC di Otorinolaringoiatria Asl Foggia

Buone Pratiche Cliniche SIAATIP

SOCIETA' ITALIANA DI ANESTESIA, ANALGESIA E TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO (OSAS) IN ETA' PEDIATRICA

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono condivise da:

- Società Italiana di Partoanalgesia
- Society for Ultrasound in Anaesthesia (SUA) - Italian Chapter
- Pediatric Anesthesia and Intensive Care Society and Applied Technologies (PAICSAT) – Italian Chapter
- Scuola Italiana Emergenze (S.I.E.)

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono state elaborate in modo completamente gratuito da tutti i collaboratori e senza alcun finanziamento, in completa autonomia e indipendenza, nell'esclusivo rispetto delle conoscenze scientifiche più recenti ed accreditate.

Versione 1.0 deliberata dal Consiglio Direttivo SIAATIP
Pubblicato il 13/09/2021
Contatti: siaatip@gmail.com; siaatip@siaatip.it
Tel.: 06/92949240

Sommario

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE.....	4
2. DESTINATARI	4
3. DEFINIZIONE.....	4
4. INTRODUZIONE	4
5. FATTORI DI RISCHIO.....	6
6. CONSIDERAZIONI CLINICHE.....	10
7. RACCOMANDAZIONI PER LA VALUTAZIONE PERIOPERATORIA.....	13
8. KEY POINTS.....	17
BIBLIOGRAFIA E LETTURE SUGGERITE.....	22

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento esamina le problematiche cliniche e anestesilogiche della Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (OSAS) in età pediatrica, fondate sulla letteratura scientifica indicizzata e sulla casistica clinica in essere alla data di pubblicazione del presente documento. La SIAATIP ne prende atto e assume la propria posizione a riguardo emettendo il presente documento come buona pratica clinica da seguire e documento di studio e ricerca.

2. DESTINATARI

Il documento è destinato a specialisti e specializzandi in anestesia e rianimazione, otorinolaringoiatria, pediatri e a tutto il personale infermieristico e medico coinvolto nella gestione del paziente pediatrico e collaborante con l'anestesista rianimatore.

3. DEFINIZIONE

La sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) è un disturbo dell'ostruzione delle vie aeree con implicazioni multisistemiche e complicanze associate. L'OSAS colpisce i bambini dall'infanzia all'età adulta ed è responsabile di alterazioni comportamentali, cognitive e della crescita, nonché di morbilità e mortalità respiratoria cardiovascolare e perioperatoria. L'OSAS è comunemente associata a condizioni di comorbidità, tra cui obesità e asma. L'adenotonsillectomia è l'opzione di trattamento più comunemente utilizzata per l'OSAS nell'infanzia, ma sono allo studio alternative ed opzioni di trattamento medico.

4. INTRODUZIONE

I disturbi respiratori del sonno (RSD) nei bambini sono caratterizzati da un'ostruzione variabile delle vie aeree superiori e da diversi gradi di alterazione dello scambio gassoso durante la notte. La terza edizione della classificazione internazionale dei disturbi del sonno (ICSD-3) definisce l'OSAS come un indice di disturbo respiratorio ostruttivo (RDI) determinato dalla polisonnografia (PSG) con ≥ 5 eventi/h associato ai sintomi tipici dell'OSAS (per esempio sonno non ristoratore, sonnolenza diurna, affaticamento o insonnia, risveglio con sensazione di respiro affannoso o di soffocamento, russamento rumoroso o apnee testimoniate), o RDI ostruttivo con ≥ 15 eventi/h (anche in assenza di sintomi). Oltre alle apnee e ipopnee incluse nell'indice di apnea-ipopnea (AHI), l'RDI include i risvegli correlati allo sforzo respiratorio (RERA). Il punteggio correlato agli eventi respiratori è definito nel Manuale dell'AASM (American Academy of Sleep Medicine). Tuttavia, si dovrebbe notare una certa variabilità nella definizione di un evento di ipopnea. Secondo la definizione raccomandata dall'AASM Scoring Manual, le variazioni del flusso dovrebbero essere associate a una

desaturazione di ossigeno del 3% o a un risveglio corticale, sebbene sia accettata una definizione alternativa che richiede l'associazione con una desaturazione di ossigeno del 4% senza considerare i risvegli corticali.

A seconda della definizione utilizzata, l'AHI può essere considerevolmente diverso in ogni dato individuo. La discrepanza tra queste e altre definizioni di ipopnea utilizzate negli studi di ricerca rende la valutazione delle prove relative alla diagnosi di OSAS una questione complessa. L'indice di apnea-ipopnea (AHI) è il numero medio di eventi respiratori all'ora. Tipicamente, la sindrome OSAS è definita come un AHI di 5 o più. Un AHI di 5-15 è considerato lieve, 15-30 moderato e più di 30 eventi all'ora caratterizzano l'apnea notturna grave. L'incidenza precisa di OSAS negli adulti è ancora sconosciuta. Si stima che il 24% degli uomini e il 9% delle donne abbiano i sintomi respiratori dell'OSAS con o senza sonnolenza diurna, ma circa l'80% degli adulti con OSAS non viene diagnosticato. I disturbi respiratori del sonno (RSD) nei bambini, invece, sono caratterizzati da un'ostruzione variabile delle vie aeree superiori e da diversi gradi di alterazione dello scambio gassoso durante la notte. La presentazione clinica va dal russare abituale alla completa ostruzione delle vie aeree. La task force della European Respiratory Society (ERS) per la diagnosi e la gestione della RSD ostruttiva nell'infanzia definisce l'OSAS come "una sindrome di disfunzione delle vie aeree superiori durante il sonno, caratterizzata da russamento e/o aumento dello sforzo respiratorio secondario a un aumento della resistenza delle vie aeree superiori e alla collassabilità della faringe". Nell'OSAS infantile non esiste una chiara correlazione tra la gravità della presentazione clinica e i sintomi diurni, con una gamma di sintomi più sfumata. Alcuni specialisti hanno proposto diversi criteri, classificati in maggiori e minori, per la diagnosi di OSAS nei bambini e, soprattutto, per valutare la necessità di trattamento. I principali includono un AHI > 2, RDI > 2, Nadir SpO₂ < 90%, eccessiva sonnolenza diurna, difficoltà scolastiche, comportamento iperattivo, ipertensione, enuresi e obesità. Tra quelli minori, si descrivono alti livelli di CRP, LDL, insulina a digiuno e bassi livelli di HDL, otiti ricorrenti dell'orecchio medio e grado adenotonsillare >1. La positività di cinque criteri maggiori, o tre criteri maggiori più 3 criteri minori, indica la necessità di procedure terapeutiche.

Secondo le ultime linee guida, l'incidenza generale di OSAS nella popolazione pediatrica è di circa il 2%. La maggior parte dei bambini ha un'età compresa fra i 2 e gli 8 anni, a causa delle dimensioni relative del tessuto linfatico delle vie aeree superiori. L'OSAS è più comune nei maschi che nelle femmine. Gli afroamericani e i bambini obesi sono entrambi a maggior rischio di OSAS. Sebbene molti studi abbiano affrontato l'eziopatogenesi dell'OSAS dell'adulto, molti aspetti di questa

sindrome nei bambini rimangono poco chiari. Tuttavia, ci sono molti fattori di rischio che possono portare a una riduzione o collasso delle vie aeree superiori e che possono contribuire alla patogenesi dell'OSAS. La diagnosi di OSAS pediatrica comprende un'anamnesi dettagliata, incentrata su reperti fisici, soprattutto nel distretto ORL, sintomi notturni e diurni e comorbilità seguiti da specifici questionari somministrati ai genitori. L'ossimetria notturna e la polisonnografia ambulatoriale sono fondamentali. Sono stati pubblicati pochi lavori sui fattori di rischio legati all'OSAS, specialmente in età pediatrica. Attraverso una ricerca su PubMed e Medline dal 2012 al 2020 su Pubmed e MEDLINE utilizzando le parole chiave "Fattori di rischio; OSAS pediatrico; Obesità; Ipertrofia adenotonsillare; anomalie craniofacciali; Rinite allergica; Infiammazione" abbiamo trovato poco meno di 130 articoli relativamente a questo argomento specifico nei bambini. Inoltre, va notato che la maggior parte degli articoli ha analizzato un solo fattore di rischio e non più fattori, concentrandosi essenzialmente sulla panoramica dell'OSAS. Pertanto, l'obiettivo della SIAATIP è quello di analizzare il problema clinico dell'OSAS fornendo indicazioni sulle buone pratiche cliniche in assenza di letteratura sufficiente.

5. FATTORI DI RISCHIO

Obesità

L'obesità è uno dei più importanti fattori di rischio per OSAS sia nella popolazione adulta che in quella pediatrica. L'obesità agisce principalmente attraverso due meccanismi: la presenza di tessuto adiposo a livello dei tessuti molli faringei riduce il calibro del lume e aumenta il collasso delle strutture stesse. In secondo luogo, l'aumentata presenza di adipe nelle pareti toraciche e addominali riduce significativamente la funzione respiratoria in questi pazienti. Ogni incremento dell'indice di massa corporea (BMI) al di sopra del 50° percentile è associato a un aumento del rischio di OSAS di circa il 10%. Dal 1975 al 2016, il BMI medio nei bambini e negli adolescenti è aumentato a livello globale, fino a 18,6 kg/m² per le ragazze e 18,5 kg/m² per i ragazzi nel 2016. Inoltre, l'obesità infantile non è solo un fenomeno diffuso, ma anche persistente: è probabile che circa il 50% dei bambini obesi diventino adulti obesi. I bambini in sovrappeso o obesi hanno un rischio maggiore di sviluppare OSAS rispetto ai bambini normopeso. Sebbene l'adenotonsillectomia (AT) rappresenti la terapia di prima linea per questi bambini, diversi studi hanno riportato che l'obesità aumenta il rischio di OSAS persistente dopo l'intervento chirurgico. La gestione della perdita di peso potrebbe essere la chiave nel trattamento dell'OSAS correlata all'obesità nei bambini e negli adolescenti, specialmente in coloro che hanno precedentemente eseguito un intervento di adenotonsillectomia senza risultati clinici. Diversi studi hanno osservato una normalizzazione dell'AHI dopo 6 mesi di trattamento

dell'obesità. Queste prove ci portano a considerare la perdita di peso come terapia di prima linea per questi bambini con BMI elevato.

Ipertrofia adenoidea e tonsillare

Il tessuto linfoide dell'anello di Waldeyer è più sviluppato nell'età compresa tra 3 e 6 anni. L'ipertrofia adenoidea e/o tonsillare sono le cause più comuni di riduzione del lume delle vie aeree superiori nei bambini, valutate dalla Friedman Grading Scale (Tabella 1)

Tabella 1. Scala di Friedman

Grade	Description
0	No tonsils seen
I	In tonsillar fossa
II	Visible beyond anterior pillars
III	Extended $\frac{3}{4}$ of way to midline
IV	Completely obstructing airway (kissing tonsils)

L'ipertrofia adenotonsillare contribuisce al restringimento dell'area retropalatale, che ha la sezione trasversale più piccola ed è quindi la sede di ostruzione più frequente (Figura 1)

Figura 1. Ipertrofia tonsillare in paziente pediatrico

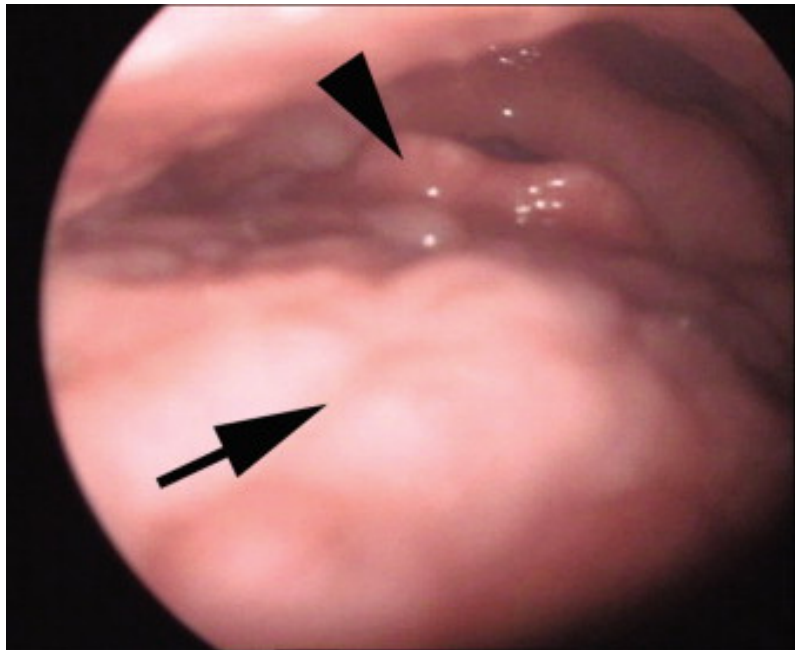


In particolare, i bambini con Grado IV le tonsille (cosiddette “tonsille che si baciano”) sono molto suscettibili allo sviluppo di disturbi del sonno, a causa del restringimento orofaringeo e del collasso

laterale. L'ipertrofia adenotonsillare porta a respirazione orale, congestione nasale, linguaggio nasale, russamento, sinusite cronica e otite media ricorrente, nonché disturbi dello sviluppo del cervello e disturbi emotivi. Si sono ottenuti buoni risultati sul comportamento della maggior parte dei bambini dopo 3-10 mesi dall'intervento chirurgico. Alcuni autori hanno evidenziato il ruolo dell'infiammazione nello sviluppo dell'ipertrofia adenotonsillare e dell'OSAS, data l'aumentata espressione di vari mediatori delle risposte infiammatorie nelle tonsille e il miglioramento in seguito al trattamento con agenti antinfiammatori come i corticosteroidi, suggerendo un approccio multidisciplinare per il trattamento.

Il gold standard del trattamento chirurgico è rappresentato dall'adenotonsillectomia con risoluzione dei reperti polisonnografici nell'83% dei bambini con OSAS senza altre comorbidità. Dopo la sola tonsillectomia, ci sono state riduzioni statisticamente significative della RDI mediana e della Epworth Sleepiness Scale (ESS) e dei punteggi di Berlino. Recenti studi hanno anche suggerito il ruolo dell'ipertrofia delle tonsille linguali nella patogenesi dell'OSAS pediatrica. La Figura 2 mostra l'ipertrofia linguale in un bambino. Negli adulti, la procedura di riduzione delle tonsille linguali attraverso la chirurgia robotica trans-orale (TORS) è ampiamente utilizzata. Nei bambini, non è una procedura comune.

Figura 2. *Ipertrofia della tonsilla linguale in paziente pediatrico*



Rinite allergica

Si ritiene che la rinite allergica (AR) possa influenzare il sonno attraverso diversi meccanismi. La congestione nasale secondaria al processo infiammatorio della mucosa nasale induce una maggiore resistenza delle vie aeree e può provocare respirazione orale, disturbi del sonno e affaticamento. La pervietà nasale è regolata principalmente dai vasi capacitivi dei turbinati medio e inferiore. Ciò che accade in un paziente allergico è un aumento della resistenza nasale con dilatazione di questi vasi capacitivi, con edema della mucosa e secrezioni mucose. I sintomi più comuni dei pazienti con rinite allergica sono rinorrea, ostruzione o congestione nasale e naso chiuso. L'ostruzione nasale è anche associata a disturbi olfattivi. Ad aggravare ulteriormente la limitazione del flusso aereo, un aumento della velocità del flusso aereo può causare un restringimento paradossale delle vie aeree nella valvola nasale e, con il progredire dell'ostruzione, anche nell'orofaringe. Inoltre, sono stati ottenuti punti di riferimento cefalometrici e indice di massa corporea (BMI). È stato recentemente osservato nei bambini con disturbi del sonno, che la presenza di rinite allergica (senza apnea ostruttiva del sonno) riduce il tempo di sonno REM (Rapid Eye Movement). La possibile causa è legata all'immaturità del sistema immunitario nei bambini. Il trattamento medico, come gli steroidi nasali, è stato studiato come opzione di trattamento per i bambini affetti da OSAS con concomitante rinite allergica e asma. L'American Academy of Pediatrics ha affermato che la terapia steroidea nasale è indicata per i bambini con OSAS lieve che non possono essere sottoposti a intervento chirurgico o per quelli con OSAS residua persistente dopo l'intervento chirurgico.

Anomalie craniofacciali e genetiche

Le anomalie craniofacciali possono essere causa di una sindrome da ostruzione delle vie aeree superiori. Alterazioni delle dimensioni, della posizione e della geometria della mandibola e della lingua possono portare all'ispessimento della regione retropalatale che, come già accennato, è la sede più frequente di ostruzione nei pazienti pediatrici. Ciò che è noto è che alcune sindromi cliniche come Down, Prader-Willi, Beckwith-Wiedemann, sindrome di Ehlers-Danlos, sindrome di Pierre Robin, sindrome di Ellis-vanCreveld, malattia a cellule falciformi, Sindrome di Noonan etc. sono fortemente associate all'OSAS così come molte patologie rare e disordini genetici che influiscono sull'anatomia cranica e dei tessuti molli. Gli studi si concentrano principalmente sui polimorfismi genici, ad esempio l'allele ApoE4, il polimorfismo del gene TNFa 308G, il polimorfismo NADPH. Qualsiasi condizione congenita o acquisita che coinvolga il centro di controllo respiratorio può potenzialmente portare allo sviluppo dell'OSAS. Il mielomeningocele, la malformazione di Arnold Chiari e le lesioni cerebrali da traumi, tumori, interventi chirurgici possono essere altre cause di

OSAS pediatrica. In tali pazienti, il trattamento chirurgico rappresenta spesso l'unica opzione possibile. L'avanzamento maxillo-mandibolare (MMA) è uno dei più comuni. L'esatto ruolo della genetica nella patogenesi dell'OSAS pediatrica è ancora materia di dibattito.

Fattori infiammatori e biomarkers

Si ritiene che l'infiammazione e l'OSAS siano fortemente correlate. Infatti, i livelli di marcatori infiammatori sistemici come NF-κB, proteina C-reattiva (CRP), TNF-α, IL-6, IL-8, IL-1α, IL-1β e IFN-γ sono sovraregolati nei soggetti con OSAS. Il fattore infiammatorio IL-10 suggerisce uno stato proinfiammatorio nell'OSAS. Diversi studi hanno evidenziato il ruolo dello stress ossidativo nella genesi del danno endoteliale in pazienti con OSAS sia adulti che pediatrici. L'ipossiemia intermittente porta all'anossia e alla riossigenazione, che innesca la produzione di radicali dell'ossigeno e di conseguenza l'infiammazione locale e sistemica. Molti studi hanno suggerito il coinvolgimento della via infiammatoria correlata a NF-κB nella patogenesi dell'OSAS. La sovraregolazione di NF-κB aumenta l'espressione di mediatori pro-infiammatori e citochine (TNF-α, IL-6 e CRP), con conseguente danno endoteliale dei vasi sanguigni e infiammazione sistemica. Nei bambini, i marcatori infiammatori (locali e sistemici) e le citochine proinfiammatorie sono sovraregolati, il che fa avanzare ulteriormente la proliferazione del tessuto linfoide. Sono in corso numerosi studi sull'uso di biomarcatori per la diagnosi di OSAS, sulla base degli alti livelli di fattori proinfiammatori. I biomarcatori sono test non invasivi e semplici per integrare la diagnosi. Kallikrein-1, orosomucoid-1, uromodulina e urocotina-3 sono quelli più frequentemente utilizzati. Altri biomarcatori meno utilizzati sono: livello di alfa amilasi sierica, prostaglandina D sintasi di tipo lipocalina, cisteinil leucotrieni e 8-isoprostano urinario. Sebbene i risultati sembrano promettenti, purtroppo questi test hanno mostrato una specificità e una sensibilità inaffidabili. Infatti, l'infiammazione cronica può essere tipica dei pazienti affetti da OSAS (sia adulti che bambini) o può svilupparsi in seguito. Pertanto, i biomarcatori non possono essere utilizzati come predittori. Per questo motivo devono essere considerati dai medici solo come integrazione dei dati provenienti dalla valutazione clinica.

6. CONSIDERAZIONI CLINICHE

La presentazione clinica di un bambino con OSAS è piuttosto suggestiva e può essere suddivisa in reperti e sintomi fisici. All'esame generale, questi pazienti presentano obesità, viso lungo, alterazioni craniofacciali e pressione sanguigna sistemica elevata. Inoltre, l'esame fisico ORL può frequentemente evidenziare ipertrofia adenotonsillare, infiammazione della mucosa nasale, deviazione del setto nasale, ipertrofia dei turbinati inferiori, palato ogivale o macroglossia. I sintomi

sono classicamente suddivisi in notturni e diurni. Tra questi ultimi, i più frequenti sono la sonnolenza diurna, la cefalea ricorrente, l'eloquio nasale, l'iperattività, la disattenzione, la depressione, l'instabilità dell'umore, l'irritabilità e l'aggressività. I sintomi notturni includono russamento, apnea assistita, respirazione orale, movimenti toracici paradossali, incubi, sonnambulismo ed enuresi notturna. Vanno inoltre menzionate le ben note complicanze a lungo termine nella popolazione adulta. Infatti, diversi studi hanno mostrato un aumento del rischio di complicanze cardiovascolari e polmonari, come l'ipertensione polmonare, o l'insufficienza polmonare e cardiaca destra. Infatti, alti livelli di PCR, peptide cerebrale triuretico, molecole di adesione, proteina mieloide, proteina legante gli acidi grassi e altri fattori risultanti da lesioni vascolari e attivazione endoteliale sono stati tutti dimostrati nei bambini con OSAS. Inoltre, i bambini affetti da OSAS grave possono sviluppare una sindrome metabolica precoce. Questa condizione critica è caratterizzata da un insieme di patologie: obesità, insulino-resistenza, ipertensione sistemica e dislipidemia.

Diagnosi

La diagnosi di OSAS pediatrica è un processo composto da più fasi. Nei bambini la presentazione clinica è più sfumata e quindi la semplice valutazione clinica è spesso fuorviante. La storia clinica dei pazienti con sospetta OSAS viene ricostruita mediante la somministrazione di specifici questionari ai genitori. Il ruolo dei questionari e la loro efficacia nel processo diagnostico sono attualmente allo studio. In particolare, tra tutti quelli sviluppati, sei sono i più interessanti e più utilizzati nella pratica clinica. Il Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ) è il sondaggio più utilizzato composto da 22 domande chiuse. Le attuali linee guida dell'European Respiratory Society Task Force definiscono il PSQ come un buon test per identificare i bambini affetti da OSAS con un indice apnea-ipopnea (AHI) > 5. Altri questionari usati meno frequentemente sono: la cartella clinica del sonno (SCR), OSA-18, il punteggio di Broullette (BS) e l'M SLEEPY. L'ultimo e il più recente è il questionario Sleeping Sleepless Sleepy Disturbed Rest (SSSDR). Presentato a Roma nel 2018, non è incluso nelle ultime linee guida ma sembra essere molto promettente. Sebbene molto utili, hanno ancora bisogno di ulteriori studi per essere migliorati o per ulteriori passaggi diagnostici. Dopo la valutazione dell'anamnesi e dei questionari, la visita generale e ORL è di primaria importanza. L'esame obiettivo generale valuta i seguenti parametri: statura e crescita ponderale, fattori neuro-comportamentali, condizioni cardiologiche e pneumologiche ed eventuali comorbilità. Fondamentale appare quindi la collaborazione tra più specialisti. L'esame obiettivo ORL include una valutazione accurata delle vie aeree superiori. L'ipertrofia adenoidea viene valutata mediante endoscopia nasale. Ci sono opinioni contrastanti su quale possa essere il ruolo dell'ipertrofia adenoide isolata nella genesi dell'OSAS.

Infatti, molti studi dimostrano che l'ipertrofia adenoide non è sufficiente per determinare l'OSAS, ma può peggiorarne la gravità nei bambini con altri fattori di rischio. Come già accennato, l'ipertrofia tonsillare è una delle cause più frequenti di OSAS in bambini altrimenti sani ed esiste anche una correlazione tra grado tonsillare e gravità OSAS. Tuttavia, non tutti i bambini con marcata ipertrofia tonsillare sono affetti da OSAS. Pertanto, esiste una variabilità individuale per quanto riguarda il tono muscolare delle vie aeree superiori. In particolare nei bambini obesi e in quelli che soffrono di malattie neuromuscolari, l'ipertrofia tonsillare non gioca un ruolo significativo.

Anche la presenza di anomalie dento-facciali appartiene alla presentazione tipica di un bambino OSAS. Per questo motivo lo specialista ORL dovrebbe coinvolgere anche l'ortodontista che, valutando le caratteristiche morfologiche extra ed intraorali, possa selezionare pazienti idonei al trattamento conservativo. Tuttavia, studi recenti hanno dimostrato che l'adenotonsillectomia è in grado di ripristinare la corretta morfologia maxillo-mandibolare, supportando così la tesi che le anomalie scheletriche dento-facciali siano più una conseguenza dell'OSAS che la causa. L'ossimetria notturna è la tecnica di screening più utilizzata per i bambini con un forte sospetto clinico di OSAS pediatrica. Ha infatti un costo contenuto ed è di facile realizzazione e interpretazione. Sebbene la sua positività permetta la diagnosi di OSAS, la sua negatività non esclude la patologia. La polisonnografia ambulatoriale è il monitoraggio delle caratteristiche cardiorespiratorie durante il sonno eseguito a casa del paziente. Nonostante l'elevata sensibilità e specificità dell'esame effettuato su pazienti adulti, la sua efficacia nei bambini è fortemente correlata alla loro età. Infatti, sebbene ci siano diversi studi che convalidano la sua efficacia nei bambini in età scolare, ci sono alcune discrepanze nei dati riguardanti i bambini più piccoli. La polisonnografia notturna di laboratorio è considerata il gold standard nei bambini in cui vi è un elevato sospetto di OSAS. Viene eseguito monitorando le modificazioni dell'elettroencefalogramma durante il sonno, nonché la funzione cardiorespiratoria, il flusso d'aria e l'ossimetria notturna. È indicato per quantificare la gravità della malattia, per la valutazione preoperatoria, per prevedere le complicanze postoperatorie e la persistenza dei disturbi respiratori del sonno dopo il trattamento. Un aspetto importante è che la conformità a questo esame è diversa nei bambini e negli adulti. Infatti, negli adulti c'è una componente ansiosa che non consente un sonno adeguato. Lo stesso non si verifica nei bambini. Questo è ben spiegato in diversi studi che hanno valutato la cosiddetta variabilità notte-notte, e hanno concluso con il risultato che, nei bambini, il PSG di una notte è adeguato. C'è un altro test utilizzato nei bambini: Nap PSG. Registra il sonno e la respirazione durante il giorno. È un test semplice e affidabile con un'elevata sensibilità e specificità. L'endoscopia del sonno indotta da

farmaci (DISE) è principalmente utilizzata nella popolazione pediatrica per il corretto approccio ai bambini con OSAS residua dopo l'intervento chirurgico. L'obiettivo principale è analizzare il tipo di ostruzione nel sito anatomico di potenziale collasso. Il protocollo anestetico rappresenta un punto dibattuto. All'inizio è stata utilizzata la terapia inalatoria con sevoflurane, ma diverse alterazioni del tono muscolare faringeo hanno portato alla sua progressiva sostituzione con farmaci per via endovenosa, come propofol, ketamina, remifentanil e midazolam.

L'apnea ostruttiva del sonno nei bambini è una condizione con un'eziologia multifattoriale. Lo studio di ogni singolo fattore di rischio e delle comorbidità associate nonché il monitoraggio continuo dei pazienti sono quindi di fondamentale importanza per poter pianificare ed eventualmente modificare correttamente il processo terapeutico.

7. RACCOMANDAZIONI PER LA VALUTAZIONE PERIOPERATORIA

La valutazione preoperatoria deve tener conto se l'intervento riguarda direttamente la correzione chirurgica dell'OSAS o se si tratta di altra patologia chirurgica in paziente affetto da OSAS o già trattato per OSAS. Gli anestesisti dovrebbero collaborare con i chirurghi per sviluppare un protocollo per i bambini affetti da OSAS ai fini della preparazione di un piano di gestione perioperatoria. Una valutazione preoperatoria dovrebbe includere una revisione completa delle precedenti cartelle cliniche (se disponibile), un colloquio con il paziente e/o la famiglia e l'esecuzione di un esame obiettivo fisico. La valutazione comprende l'anamnesi con particolare riferimento alla difficoltà di gestione delle vie aeree nel corso di precedenti anestesi, ipertensione o altri problemi cardiovascolari e altre condizioni mediche congenite o acquisite. Il colloquio con il paziente e la famiglia dovrebbe includere domande mirate relative al russamento, agli episodi di apnea, ai frequenti risvegli durante il sonno (per esempio: tipo di vocalizzazione, cambio di posizione e movimenti delle estremità), mal di testa mattutino e sonnolenza diurna. Un esame fisico dovrebbe includere una valutazione delle vie aeree, caratteristiche nasofaringee, circonferenza del collo, dimensione delle tonsille e volume della lingua. Se qualsiasi caratteristica rilevata durante la valutazione preoperatoria suggerisce che il paziente ha un OSAS importante, l'anestesista e il chirurgo dovrebbero decidere congiuntamente se gestire il paziente basandosi solo su criteri clinici o eseguire ulteriori studi del sonno e/o condurre un esame più ampio delle vie aeree. Se questa valutazione non si verifica fino al giorno dell'intervento, il chirurgo e l'anestesista insieme possono scegliere una gestione presunta basata su criteri clinici. La gravità dell'OSAS del paziente, l'invasività della procedura diagnostica o terapeutica e la necessità di analgesici postoperatori dovrebbero essere presi in considerazione nel determinare se un paziente è ad aumentato rischio perioperatorio

di OSAS. Il paziente e la sua famiglia, nonché il chirurgo, devono essere informati delle potenziali implicazioni dell'OSAS sul decorso perioperatorio del paziente.

Prima che i pazienti ad aumentato rischio perioperatorio di OSA siano programmati per essere sottoposti a intervento chirurgico, è necessario stabilire se la procedura chirurgica può essere eseguita presso il proprio ospedale. I fattori da considerare nel determinare se l'assistenza è appropriata includono: stato di apnea notturna, anomalie anatomiche e fisiologiche, stato di malattie coesistenti, natura dell'intervento chirurgico, tipo di anestesia, necessità di oppioidi postoperatori, età del paziente, adeguatezza dell'osservazione post-operatoria e post-dimissione e preparazione del personale medico ed infermieristico. Inoltre è fondamentale la disponibilità di devices di emergenza per la gestione delle vie aeree difficili, sale di risveglio e di monitoraggio postoperatorio. Dovrebbe essere preso in considerazione l'utilizzo preoperatorio della CPAP, in particolare se l'OSAS è grave. Per i pazienti che non rispondono adeguatamente alla CPAP, deve essere presa in considerazione la NIPPV. Inoltre, quando fattibile, dovrebbe essere preso in considerazione l'uso preoperatorio di dispositivi di avanzamento mandibolare o di apparecchi orali e la preparazione del paziente attraverso la perdita di peso preoperatoria. Si deve presumere che un paziente che ha subito un intervento chirurgico correttivo delle vie aeree (ad es. uvulopalatofaringoplastica, avanzamento chirurgico della mandibola) rimanga a rischio di complicanze dell'OSAS. I pazienti con OSAS nota o sospetta possono avere vie aeree difficili e pertanto devono essere gestiti secondo le "Linee guida pratiche per la gestione delle vie aeree difficili".

Intraoperatorio

Le problematiche intraoperatorie nei pazienti ad aumentato rischio perioperatorio di OSAS includono (1) scelta della tecnica di anestesia, (2) gestione delle vie aeree e (3) monitoraggio del paziente. La letteratura è insufficiente per valutare l'impatto della gestione intraoperatoria delle vie aeree (es. estubazione da svegli) o delle tecniche di monitoraggio del paziente. Si è concordi fermamente sul fatto che il potenziale di compromissione respiratoria postoperatoria dovrebbe essere considerato come primo aspetto nella scelta e selezione dei farmaci intraoperatori. L'anestesia generale attraverso la gestione sicura delle vie aeree è preferibile alla sedazione profonda senza vie aeree sicure, in particolare per le procedure che possono compromettere meccanicamente le vie aeree. L'anestesia locoregionale e neuroassiale è preferibile per gli interventi chirurgici che non richiedano necessariamente l'anestesia generale. I pazienti ad aumentato rischio perioperatorio di OSAS dovrebbero essere estubati dopo essersi assicurati del pieno recupero

dell'attività respiratoria e dello stato di coscienza. Inoltre, la completa inversione del blocco neuromuscolare deve essere verificata prima dell'estubazione. Infine, quando possibile, l'estubazione e il recupero dovrebbero essere eseguiti in posizione laterale, semieretta o in altre posizioni non supine.

A causa della loro propensione al collasso delle vie aeree e alla privazione del sonno, i pazienti ad aumentato rischio perioperatorio di OSAS sono particolarmente suscettibili agli effetti depressivi della respirazione e delle vie aeree da parte di sedativi, oppioidi e anestetici inalatori; pertanto, nella scelta dei farmaci intraoperatori dovrebbe essere considerato il potenziale di compromissione respiratoria postoperatoria. Se viene utilizzata una sedazione moderata, la ventilazione deve essere continuamente monitorata mediante capnografia o un altro metodo automatizzato a causa dell'aumento del rischio di ostruzione delle vie aeree in questi pazienti. Considerare, inoltre, la possibilità di utilizzare la CPAP o un dispositivo orale durante la sedazione a pazienti precedentemente trattati con queste modalità. La completa inversione del blocco neuromuscolare deve essere verificata prima dell'estubazione. Quando possibile, l'estubazione e il recupero dovrebbero essere eseguiti in posizione laterale, semieretta o non supina.

Postoperatorio

Uno dei rischi maggiori è la depressione respiratoria postoperatoria che va valutata in base alla gravità dell'OSAS, alla somministrazione sistemica di oppioidi, all'uso di sedativi, al sito e all'invasività della procedura chirurgica. Non meno importante è il potenziale di apnea durante il sonno REM (Rapid Eye Movement) al terzo o quarto giorno postoperatorio (il cosiddetto "rimbalzo REM"). Gli interventi postoperatori per gestire i pazienti con OSAS che possono essere suscettibili ai rischi di cui sopra includono: (1) analgesia postoperatoria, (2) ossigenazione, (3) posizionamento del paziente,

e (4) monitoraggio.

1. Analgesia postoperatoria. La letteratura è insufficiente per valutare gli esiti associati alle tecniche analgesiche locoregionali/periferiche postoperatorie rispetto a quelle sistemiche su pazienti con OSAS; allo stesso modo, la letteratura è insufficiente per valutare gli esiti associati alle tecniche postoperatorie neuroassiali rispetto a quelle sistemiche. La letteratura è altrettanto insufficiente per valutare l'effetto dell'infusione un'infusione di oppioidi sistemici controllati dal paziente e sull'ossigenazione dei pazienti con OSAS.

2. Ossigenazione. La letteratura è insufficiente per valutare gli effetti della somministrazione di ossigeno supplementare postoperatoria in pazienti con OSAS. Una migliore funzione ventilatoria per i pazienti con OSA si è osservata quando si utilizza la CPAP postoperatoria
3. Posizionamento del paziente. Studi osservazionali comparativi indicano un miglioramento nei punteggi dell'indice di apnea-ipopnea quando i pazienti adulti con OSAS non chirurgica dormono in posizione laterale, prona o seduta piuttosto che supina mentre la letteratura è insufficiente per valutare gli effetti del posizionamento di pazienti pediatrici.
4. Monitoraggio. Studi osservazionali e case report indicano che il monitoraggio postoperatorio continuo con pulsossimetria è efficace nel rilevare eventi ipossiemicici. La letteratura è insufficiente per valutare l'impatto del monitoraggio postoperatorio eseguito nelle unità di terapia intensiva rispetto ai reparti ospedalieri di routine per i pazienti con OSA nota o sospetta. Tuttavia, uno studio osservazionale riporta frequenze più basse di eventi in emergenza e trasferimenti all'unità di terapia intensiva quando un sistema di sorveglianza della pulsossimetria continua è introdotto nel contesto dell'assistenza postoperatoria. La letteratura è inoltre insufficiente per offrire indicazioni sulla durata appropriata del monitoraggio respiratorio postoperatorio nei pazienti con OSA.

Le tecniche analgesiche regionali dovrebbero essere prese in considerazione per ridurre o eliminare la necessità di oppioidi sistemici nei pazienti ad aumentato rischio perioperatorio di OSAS. Se è pianificata l'analgesia neuroassiale, dovrebbero essere valutati i benefici (migliore analgesia, diminuzione della necessità di oppioidi sistemici) e i rischi (depressione respiratoria da diffusione rostrale) dell'uso di un oppioide o di una miscela di oppioidi e anestetico locale piuttosto che l'anestetico locale da solo. Se vengono utilizzati oppioidi sistemici controllati dal paziente, le infusioni continue dovrebbero essere evitate o utilizzate con estrema cautela. Inoltre per ridurre il fabbisogno di oppioidi, dovrebbero essere presi in considerazione agenti antinfiammatori non steroidei. L'ossigeno supplementare dovrebbe essere somministrato continuamente a tutti i pazienti che sono a maggior rischio perioperatorio di OSAS fino a quando non sono in grado di mantenere la loro saturazione di ossigeno di base in aria ambiente. Quando fattibile, CPAP o NIPPV (con o senza ossigeno supplementare) devono essere somministrati continuamente dopo l'intervento ai pazienti che stavano usando queste modalità prima dell'intervento, a meno che non sia controindicato dalla procedura chirurgica. I pazienti a maggior rischio perioperatorio di OSAS dovrebbero essere collocati in posizioni non supine

durante tutto il processo di recupero postoperatorio. I pazienti ospedalizzati che sono a maggior rischio di compromissione respiratoria da OSA dovrebbero avere un monitoraggio continuo della pulsossimetria dopo la dimissione dalla sala di risveglio e il monitoraggio continuo dovrebbe essere mantenuto finché i pazienti rimangono ad alto rischio. Se si verifica un'ostruzione o ipossiemia frequente o grave durante il monitoraggio postoperatorio, si dovrebbe prendere in considerazione l'inizio della CPAP nasale o della NIPPV. Per i bambini sottoposti a tonsillectomia per OSA, l'ipossiemia ripetuta può alterare i recettori μ -oppioidi rendendo questi bambini più sensibili agli oppioidi. In tal caso occorre considerare la somministrazione di dosaggi ridotti di oppioidi (si suggerisce di somministrare la metà della dose abituale).

8. KEY POINTS

I. **Valutazione preoperatoria**

- Gli anestesisti dovrebbero collaborare con i chirurghi per sviluppare un protocollo ospedaliero per i pazienti a rischio di apnea ostruttiva del sonno (OSAS)
- Una valutazione preoperatoria dovrebbe includere una revisione completa delle precedenti cartelle cliniche (se disponibile), un colloquio con il paziente e/o la famiglia e l'esecuzione di un approfondito esame obiettivo fisico.
- Se alcune caratteristiche rilevate durante la valutazione preoperatoria suggeriscono che il paziente è affetto da OSAS, l'anestesista e il chirurgo dovrebbero decidere congiuntamente se gestire il paziente durante tutto il perioperatorio basandosi solo su criteri clinici o ottenere studi più approfonditi del sonno congiuntamente ad un'accurata valutazione delle vie aeree, fatte salve le situazioni di emergenza-urgenza non procrastinabili.
- Il paziente e la sua famiglia, nonché il chirurgo, devono essere informati delle potenziali implicazioni dell'OSAS sul decorso perioperatorio del paziente.
- Chirurgia ospedaliera e ambulatoriale
- Prima di programmare l'intervento chirurgico per i pazienti a rischio perioperatorio aumentato di OSA, è necessario stabilire se una procedura chirurgica sia più appropriatamente eseguibile su base ospedaliera o ambulatoriale. I fattori da considerare nel determinare se l'assistenza ambulatoriale è appropriata includono: (1) stato di apnea notturna, (2) anomalie anatomiche e fisiologiche, (3) stato di malattie coesistenti, (4) natura dell'intervento chirurgico, (5) tipo di anestesia, (6)

necessità di oppioidi postoperatori, (7) età del paziente, (8) adeguatezza dell'osservazione post-dimissione e (9) capacità della struttura ambulatoriale e ospedaliera.

- La disponibilità di devices di emergenza per le vie aeree difficili, strutture di radiologia, strutture di laboratorio clinico e protocolli per il trasferimento verso altre strutture ospedaliere dovrebbe essere prese in considerazione nel processo decisionale.

II. Preparazione preoperatoria

- Dovrebbe essere preso in considerazione l'utilizzo preoperatorio della pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP), in particolare se l'OSAS è grave. Per i pazienti che non rispondono adeguatamente alla CPAP, deve essere presa in considerazione la ventilazione a pressione positiva non invasiva.
- L'uso preoperatorio di dispositivi di avanzamento mandibolare o apparecchi orali e la perdita di peso preoperatoria dovrebbero essere sempre considerati, quando fattibile.
- Si deve presumere che un paziente che ha subito un intervento chirurgico correttivo delle vie aeree (ad es. uvulopalatofaringoplastica, avanzamento chirurgico della mandibola) rimanga a rischio di complicanze OSA
- I pazienti con OSA nota o sospetta possono avere vie aeree difficili e pertanto devono essere gestiti secondo le linee guida pratiche per la gestione delle vie aeree difficili.

III. Gestione intraoperatoria

- A causa della loro propensione al collasso delle vie aeree e alla privazione del sonno, i pazienti ad aumentato rischio perioperatorio di OSAS sono particolarmente suscettibili agli effetti depressivi della respirazione e delle vie aeree di sedativi, oppioidi e anestetici inalatori. Pertanto, nella scelta dei farmaci intraoperatori dovrebbe essere considerato il potenziale di compromissione respiratoria postoperatoria.
- Per le procedure superficiali, considerare l'uso dell'anestesia locale o dei blocchi nervosi periferici, con o senza sedazione moderata.
- Se viene utilizzata una sedazione moderata, la ventilazione deve essere continuamente monitorata mediante capnografia o un altro metodo automatizzato,

se fattibile, a causa dell'aumento del rischio di ostruzione delle vie aeree non rilevata in questi pazienti.

- Considerare la somministrazione di CPAP o l'utilizzo di un dispositivo orale durante la sedazione a pazienti precedentemente trattati con queste modalità.
- L'anestesia generale con vie aeree sicure è preferibile alla sedazione profonda senza vie aeree sicure, in particolare per le procedure che possono comprometterle meccanicamente.
- L'anestesia neuroassiale (spinale/epidurale) dovrebbe essere presa in considerazione per le procedure periferiche.
- A meno che non vi sia una controindicazione medica o chirurgica, i pazienti ad aumentato rischio perioperatorio di OSAS devono essere estubati da svegli.
- La completa inversione del blocco neuromuscolare deve essere verificata prima dell'estubazione.
- Quando possibile, l'estubazione e il recupero dovrebbero essere eseguiti in posizione laterale, semieretta o in altra posizione non supina.

IV. Gestione postoperatoria

- Dovrebbero essere prese in considerazione tecniche analgesiche regionali per ridurre o eliminare la necessità di oppioidi sistemici in pazienti ad aumentato rischio perioperatorio di OSAS.
- Se è pianificata l'analgesia neuroassiale, valutare i benefici (migliore analgesia e minore necessità di oppioidi sistemici) e i rischi (depressione respiratoria da diffusione rostrale) dell'uso di un oppioide o di una miscela di oppioidi-anestetico locale piuttosto che del solo anestetico locale.
- Se vengono utilizzati oppioidi sistemici controllati dal paziente, le infusioni continue devono essere evitate o utilizzate con estrema cautela.
- Per ridurre il fabbisogno di oppioidi, dovrebbero essere presi in considerazione agenti antinfiammatori non steroidei e altre modalità.
- Il personale addetto all'assistenza deve essere avvisato che la somministrazione concomitante di agenti sedativi (ad es. benzodiazepine) aumenta il rischio di depressione respiratoria e ostruzione delle vie aeree.
- L'ossigeno supplementare deve essere somministrato continuamente a tutti i pazienti che sono a maggior rischio perioperatorio di OSA fino a quando non sono in

grado di mantenere la saturazione di ossigeno di base durante la respirazione dell'aria ambiente. L'ossigeno supplementare può aumentare la durata degli episodi di apnea e può ostacolare il rilevamento di atelettasia, apnea transitoria e ipoventilazione mediante pulsossimetria.

- Quando possibile, la CPAP o la ventilazione a pressione positiva non invasiva (con o senza ossigeno supplementare) deve essere somministrata continuamente ai pazienti che stavano utilizzando queste modalità prima dell'intervento, a meno che non sia controindicato dalla procedura chirurgica. La compliance alla CPAP o alla ventilazione a pressione positiva non invasiva può essere migliorata se i pazienti portano la propria apparecchiatura in ospedale.
- Se possibile, i pazienti ad aumentato rischio perioperatorio di OSA dovrebbero essere collocati in posizioni non supine durante tutto il processo di recupero.
- I pazienti ospedalizzati che sono ad aumentato rischio di compromissione respiratoria da OSAS dovrebbero avere un monitoraggio continuo della pulsossimetria dopo la dimissione dalla sala di risveglio. Il monitoraggio continuo può essere eseguito in un'unità di terapia intensiva o tramite telemetria in un reparto ospedaliero o da personale dedicato e adeguatamente formato. Il monitoraggio continuo deve essere mantenuto fino a quando i pazienti rimangono ad alto/aumentato rischio.
- Se si verifica un'ostruzione o ipossiemia frequente o grave durante il monitoraggio postoperatorio, si dovrebbe prendere in considerazione l'inizio della CPAP nasale o della ventilazione non invasiva a pressione positiva.

V. *Criteri per la dimissione in ambienti non monitorati*

- I pazienti ad aumentato rischio perioperatorio di OSA non devono essere dimessi e/o trasferiti dal reparto di degenza/ricovero verso altri reparti in cui non è possibile un adeguato monitoraggio e in cui non sia possibile valutare e/o gestire tempestivamente i rischi da depressione respiratoria postoperatoria.
- Per stabilire se i pazienti siano in grado di mantenere livelli di saturazione di ossigeno adeguati in aria ambiente, la funzione respiratoria deve essere valutata in un ambiente non stimolato, preferibilmente durante il sonno.

Nella Tabella 3 è illustrata a titolo di esempio, pur non essendo stata ancora validata clinicamente ma suggerita dalla OSAS Task Force dell'American Society of Anesthesiologists, una scala di valutazione a punteggi per il rischio perioperatorio dei pazienti affetti da OSAS.

Tabella 3. Scala di valutazione per il rischio perioperatorio nei pazienti OSAS

A. GRAVITÀ DELL'APNEA NOTTURNA IN BASE ALLO STUDIO DEL SONNO (O INDICATORI CLINICI SE LO STUDIO DEL SONNO NON È DISPONIBILE) - PUNTEGGIO: (0-3)	PUNTI
GRAVITÀ DELL'OSAS	
Nessuno	0
Lieve	1
Moderato	2
Grave	3
B. INVASIVITÀ DELLA CHIRURGIA E DELL'ANESTESIA - PUNTEGGIO: (0-3)	
TIPO DI INTERVENTO CHIRURGICO E ANESTESIA	
Chirurgia superficiale in anestesia locale o da blocco nervoso periferico senza sedazione	0
Chirurgia superficiale con sedazione moderata o anestesia generale	1
Chirurgia periferica con anestesia spinale o epidurale (con sedazione non superiore a moderata)	1
Chirurgia periferica con anestesia generale	2
Chirurgia delle vie aeree con sedazione moderata	2
Chirurgia maggiore, anestesia generale	3
Chirurgia delle vie aeree, anestesia generale	3
C. REQUISITI PER GLI OPIOIDI POSTOPERATORI - PUNTEGGIO: (0-3)	
FABBISOGNO DI OPIACEI	
Nessuno	0
Opiacei orali a basso dosaggio	1
Opiacei orali ad alte dosi, parenterali o oppioidi neuroassiali	3
D. STIMA DEL RISCHIO PERIOPERATORIO	
PUNTEGGIO COMPLESSIVO: IL PUNTEGGIO DI A PIÙ IL MAGGIORE TRA IL PUNTEGGIO DI B O C: (0-6)	

Bibliografia e letture suggerite

1. Schwengel DA, Dalesio NM, Stierer TL. Pediatric obstructive sleep apnea. *Anesthesiol Clin*. 2014 Mar;32(1):237-61. doi: 10.1016/j.anclin.2013.10.012. PMID: 24491659.
2. Brown KA. Outcome, risk, and error and the child with obstructive sleep apnea. *Paediatr Anaesth*. 2011 Jul;21(7):771-80. doi: 10.1111/j.1460-9592.2011.03597.x. Epub 2011 May 3. PMID: 21539679.
3. Rudra A, Ray M, Sengupta S, Iqbal A, Maitra G, Chatterjee S. Obstructive sleep apnoea syndrome in children and anaesthesia. *Indian J Anaesth*. 2010 Jan;54(1):18-23. doi: 10.4103/0019-5049.60491. PMID: 20532066; PMCID: PMC2876895.
4. Montevecchi F, Bellini C, Meccariello G, Hoff PT, Dinelli E, Dallan I, Corso RM, Vicini C. Transoral robotic-assisted tongue base resection in pediatric obstructive sleep apnea syndrome: case presentation, clinical and technical consideration. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017 Feb;274(2):1161-1166. doi: 10.1007/s00405-016-4269-x. Epub 2016 Aug 27. PMID: 27568349.
5. Thongyam A, Marcus CL, Lockman JL, Cornaglia MA, Caroff A, Gallagher PR, Shults J, Traylor JT, Rizzi MD, Elden L. Predictors of perioperative complications in higher risk children after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea: a prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Dec;151(6):1046-54. doi: 10.1177/0194599814552059. Epub 2014 Oct 9. PMID: 25301788; PMCID: PMC4561181.
6. del-Río Camacho G, Martínez González M, Sanabria Brossart J, Gutiérrez Moreno E, Gómez García T, Troncoso Acevedo F. Post-operative complications following adenotonsillectomy in children with severe sleep apnea-hypopnea syndrome. Do they need to be admitted to an intensive care unit? *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2014 Sep-Oct;65(5):302-7. English, Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2014.03.004. Epub 2014 Jun 2. PMID: 24882467.
7. Joosten KF, Larramona H, Miano S, Van Waardenburg D, Kaditis AG, Vandenbussche N, Ersu R. How do we recognize the child with OSAS? *Pediatr Pulmonol*. 2017 Feb;52(2):260-271. doi: 10.1002/ppul.23639. Epub 2016 Nov 16. PMID: 27865065.
8. Cielo CM, Konstantinopoulou S, Hoque R. OSAS in Specific Pediatric Populations. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2016 Jan;46(1):11-8. doi: 10.1016/j.cppeds.2015.10.008. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26563522.

9. Kaditis A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Pediatric OSAS: Oximetry can provide answers when polysomnography is not available. *Sleep Med Rev.* 2016 Jun;27:96-105. doi: 10.1016/j.smrv.2015.05.008. Epub 2015 Jun 4. PMID: 26146027.
10. Gulotta G, Iannella G, Vicini C, Polimeni A, Greco A, de Vincentiis M, Visconti IC, Meccariello G, Cammaroto G, De Vito A, Gobbi R, Bellini C, Firinu E, Pace A, Colizza A, Pelucchi S, Magliulo G. Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: State of the Art. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Sep 4;16(18):3235. doi: 10.3390/ijerph16183235. PMID: 31487798; PMCID: PMC6765844.
11. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, Schechter MS, Ward SD, Sheldon SH, Shiffman RN, Lehmann C, Spruyt K; American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2012 Sep;130(3):e714-55. doi: 10.1542/peds.2012-1672. Epub 2012 Aug 27. PMID: 22926176.
12. Perez C. Obstructive sleep apnea syndrome in children. *Gen Dent.* 2018 Nov-Dec;66(6):46-50. PMID: 30444706.
13. Alkhalil M, Lockey R. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) for the allergist: update on the assessment and management. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011 Aug;107(2):104-9. doi: 10.1016/j.anai.2011.04.004. Epub 2011 May 19. PMID: 21802017.
14. Bitners AC, Arens R. Evaluation and Management of Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung.* 2020 Apr;198(2):257-270. doi: 10.1007/s00408-020-00342-5. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32166426; PMCID: PMC7171982.
15. Paglia L, Friuli S, Colombo S, Paglia M. The effect of added sugars on children's health outcomes: Obesity, Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Chronic Diseases. *Eur J Paediatr Dent.* 2019 Jun;20(2):127-132. doi: 10.23804/ejpd.2019.20.02.09. PMID: 31246089.
16. Cohen-Lévy J, Potenza J, Couloigner V. Syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'enfant : stratégie thérapeutique [Pediatric obstructive sleep apnea syndrome: Treatment strategy]. *Arch Pediatr.* 2017 Feb;24 Suppl 1:S39-S47. French. doi: 10.1016/j.arcped.2016.09.001. Epub 2016 Oct 24. PMID: 27789174.
17. Alexander NS, Schroeder JW Jr. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Aug;60(4):827-40. doi: 10.1016/j.pcl.2013.04.009. PMID: 23905822.
18. Taytard J, Dubern B, Aubertin G. Prise de poids chez l'enfant : quels risques respiratoires ? [Obesity in childhood: What are the respiratory risks?]. *Rev Mal Respir.* 2019

- Dec;36(10):1139-1147. French. doi: 10.1016/j.rmr.2019.09.002. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31558348.
19. levers-Landis CE, Redline S. Pediatric sleep apnea: implications of the epidemic of childhood overweight. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Mar 1;175(5):436-41. doi: 10.1164/rccm.200606-790PP. Epub 2006 Dec 7. PMID: 17158283; PMCID: PMC2176093.
 20. Bellucci R, Campo F, Ralli M, Buonopane C, Di Girolamo S, Passali D, Minni A, Greco A, De Vincentiis M. Obstructive sleep apnea syndrome in the pediatric age: the role of the anesthesiologist. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019 Mar;23(1 Suppl):19-26. doi: 10.26355/eurrev_201903_17343. PMID: 30920637.
 21. Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Pediatric OSA Syndrome Morbidity Biomarkers: The Hunt Is Finally On! *Chest.* 2017 Feb;151(2):500-506. doi: 10.1016/j.chest.2016.09.026. Epub 2016 Oct 6. PMID: 27720883; PMCID: PMC5310114.
 22. Xu Z, Wu Y, Tai J, Feng G, Ge W, Zheng L, Zhou Z, Ni X. Risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in children. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Mar 4;49(1):11. doi: 10.1186/s40463-020-0404-1. PMID: 32131901; PMCID: PMC7057627.
 23. Paduano S, Paduano FP, Aiello D, Barbara L, Zampogna S, Pujia R, Malara C, Cantile T, Ferrazzano GF. OSAS in developing age: Screening of a Southern Italy population. *Eur J Paediatr Dent.* 2019 Dec;20(4):302-305. doi: 10.23804/ejpd.2019.20.04.08. PMID: 31850773.
 24. Gungor A. Advanced airway management strategies for severe OSAS and craniofacial anomalies. *Am J Otolaryngol.* 2017 Jan-Feb;38(1):77-81. doi: 10.1016/j.amjoto.2016.09.016. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27756487.
 25. Capp PK, Pearl PL, Lewin D. Pediatric sleep disorders. *Prim Care.* 2005 Jun;32(2):549-62. doi: 10.1016/j.pop.2005.02.005. PMID: 15935200.
 26. He S, Zhang RD, Chen J. [The application of cineMRI in evaluation of upper airway obstruction levels in complicated pediatric OSAS]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2018 Dec;32(24):1886-1889. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.24.009. PMID: 30550132.
 27. Katz ES, D'Ambrosio CM. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med.* 2010 Jun;31(2):221-34. doi: 10.1016/j.ccm.2010.02.002. PMID: 20488283.
 28. Koçak HE, Acipayam AŞF, Acipayam H, Erdoğan BÇ, Elbistanli MS, Kaya KH. Does Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome Cause Systemic Microvascular Dysfunction? *J Craniofac Surg.* 2018 Jun;29(4):e381-e384. doi: 10.1097/SCS.0000000000004388. PMID: 29498980.

29. Wang YG, Lin C, Ye SN, Xu YT, Lin XH, Ke XY, Zheng JX, Chen Y, Chen GH. Study on the correlation between OSAS and thoracic deformity in children: A retrospective single-center study in China. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 Oct;137:110226. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110226. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32658806.
30. Wu CR, Tu YK, Chuang LP, Gordon C, Chen NH, Chen PY, Hasan F, Kurniasari MD, Susanty S, Chiu HY. Diagnostic meta-analysis of the Pediatric Sleep Questionnaire, OSA-18, and pulse oximetry in detecting pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med Rev*. 2020 Dec;54:101355. doi: 10.1016/j.smrv.2020.101355. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32750654.
31. Lai CC, Lin PW, Lin HC, Friedman M, Chang HW, Salapatas AM, Lin MC, Wang PC. Clinical Predictors of Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2018 Sep;127(9):608-613. doi: 10.1177/0003489418781961. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29925245.
32. Fioravanti M, Zara F, Vozza I, Polimeni A, Sfasciotti GL. The Efficacy of Lingual Laser Frenectomy in Pediatric OSAS: A Randomized Double-Blinded and Controlled Clinical Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jun 6;18(11):6112. doi: 10.3390/ijerph18116112. PMID: 34204017; PMCID: PMC8200995.
33. Aurora RN, Zak RS, Karippot A, Lamm CI, Morgenthaler TI, Auerbach SH, Bista SR, Casey KR, Chowdhuri S, Kristo DA, Ramar K; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the respiratory indications for polysomnography in children. *Sleep*. 2011 Mar 1;34(3):379-88. doi: 10.1093/sleep/34.3.379. PMID: 21359087; PMCID: PMC3041715.
34. Modesti-Vedolin G, Chies C, Chaves-Fagondes S, Piza-Pelizzer E, Lima-Grossi M. Efficacy of a mandibular advancement intraoral appliance (MOA) for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in pediatric patients: A pilot-study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Nov 1;23(6):e656-e663. doi: 10.4317/medoral.22580. PMID: 30341264; PMCID: PMC6260994.
35. Sargi Z, Younis RT. Pediatric obstructive sleep apnea: current management. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2007;69(6):340-4. doi: 10.1159/000108365. Epub 2007 Nov 23. PMID: 18033970.
36. Chang TS, Chiang RP. Total analysis of clinical factors for surgical success of adenotonsillectomy in pediatric OSAS. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017 Jan;274(1):561-566. doi: 10.1007/s00405-016-4218-8. Epub 2016 Jul 23. Erratum in: *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Feb 1;: PMID: 27450468.

37. Nolan J, Brietzke SE. Systematic review of pediatric tonsil size and polysomnogram-measured obstructive sleep apnea severity. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Jun;144(6):844-50. doi: 10.1177/0194599811400683. Epub 2011 Mar 11. PMID: 21493309.
38. Villa MP, Pietropaoli N, Supino MC, Vitelli O, Rabasco J, Evangelisti M, Del Pozzo M, Kaditis AG. Diagnosis of Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Settings With Limited Resources. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Nov;141(11):990-6. doi: 10.1001/jamaoto.2015.2354. PMID: 26540025.
39. Giuca MR, Carli E, Lardani L, Pasini M, Miceli M, Fambrini E. Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Emerging Evidence and Treatment Approach. *ScientificWorldJournal.* 2021 Apr 23;2021:5591251. doi: 10.1155/2021/5591251. PMID: 33981185; PMCID: PMC8088382.
40. Venekamp RP, Hearne BJ, Chandrasekharan D, Blackshaw H, Lim J, Schilder AG. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical management for obstructive sleep-disordered breathing in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 14;(10):CD011165. doi: 10.1002/14651858.CD011165.pub2. PMID: 26465274.
41. Goroza E, Sagy M, Sagy N, Bock K. Severity assessment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in pediatric patients. *Clin Pediatr (Phila).* 2009 Jun;48(5):528-33. doi: 10.1177/0009922809332584. Epub 2009 Feb 27. PMID: 19252104.
42. He S, Zhang R, Ma S, Chen J. [Comparison and intervention of differences in upper airway obstruction in children with OSAS between awake and asleep]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2020 Aug;34(8):713-718. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2020.08.009. PMID: 32842204.
43. Abel F, Tan HL, Negro V, Bridges N, Carlisle T, Chan E, Lavery A, Miligkos M, Samuels M, Kaditis AG. Hypoventilation disproportionate to OSAS severity in children with Prader-Willi syndrome. *Arch Dis Child.* 2019 Feb;104(2):166-171. doi: 10.1136/archdischild-2017-314282. Epub 2018 Jul 14. PMID: 30007944.
44. Saur JS, Brietzke SE. Polysomnography results versus clinical factors to predict post-operative respiratory complications following pediatric adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017 Jul;98:136-142. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.05.004. Epub 2017 May 10. PMID: 28583490.
45. Fukuda K, Yasudo H, Ohta N, Narumi H, Abe N, Tarumoto S, Yamashita H, Ichihara K, Ohga S, Hasegawa S. Time-Course Evaluation of Body Mass Index in Japanese Children With Obstructive Sleep Apnea Syndrome After Adenotonsillectomy: A Three-Years Follow-Up

- Study. *Front Pediatr*. 2020 Feb 4;8:22. doi: 10.3389/fped.2020.00022. PMID: 32117829; PMCID: PMC7010920.
46. Muzumdar H, Arens R. Diagnostic issues in pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 Feb 15;5(2):263-73. doi: 10.1513/pats.200707-113MG. PMID: 18250220; PMCID: PMC2645257.
 47. Nosetti L, Zaffanello M, De Bernardi F, Piacentini G, Roberto G, Salvatore S, Simoncini D, Pietrobelli A, Agosti M. Age and Upper Airway Obstruction: A Challenge to the Clinical Approach in Pediatric Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 18;17(10):3531. doi: 10.3390/ijerph17103531. PMID: 32443526; PMCID: PMC7277641.
 48. Tauman R, Gozal D. Obstructive sleep apnea syndrome in children. *Expert Rev Respir Med*. 2011 Jun;5(3):425-40. doi: 10.1586/ers.11.7. PMID: 21702663.
 49. Dalesio NM, Lee CKK, Hendrix CW, Kerns N, Hsu A, Clarke W, Collaco JM, McGrath-Morrow S, Yaster M, Brown RH, Schwartz AR. Effects of Obstructive Sleep Apnea and Obesity on Morphine Pharmacokinetics in Children. *Anesth Analg*. 2020 Sep;131(3):876-884. doi: 10.1213/ANE.0000000000004509. PMID: 31688081; PMCID: PMC7301293.
 50. Revell SM, Clark WD. Late-onset laryngomalacia: a cause of pediatric obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011 Feb;75(2):231-8. doi: 10.1016/j.ijporl.2010.11.007. Epub 2010 Nov 27. PMID: 21115204.
 51. Tan HL, Kaditis AG. Phenotypic variance in pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatr Pulmonol*. 2021 Jun;56(6):1754-1762. doi: 10.1002/ppul.25309. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33543838.
 52. Rapaport Pasternak H, Sheiner E, Goldbart A, Wainstock T. Short and long interpregnancy interval and the risk for pediatric obstructive sleep apnea in the offspring. *Pediatr Pulmonol*. 2021 May;56(5):1085-1091. doi: 10.1002/ppul.25240. Epub 2020 Dec 31. PMID: 33382530.
 53. Blechner M, Williamson AA. Consequences of Obstructive Sleep Apnea in Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2016 Jan;46(1):19-26. doi: 10.1016/j.cppeds.2015.10.007. Epub 2015 Nov 26. PMID: 26631839.
 54. Garetz SL, Mitchell RB, Parker PD, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Muzumdar H, Paruthi S, Elden L, Willging P, Beebe DW, Marcus CL, Chervin RD, Redline S. Quality of life and obstructive sleep apnea symptoms after pediatric adenotonsillectomy. *Pediatrics*. 2015 Feb;135(2):e477-86. doi: 10.1542/peds.2014-0620. Epub 2015 Jan 19. PMID: 25601979; PMCID: PMC4306791.

55. Messner AH. Treating pediatric patients with obstructive sleep disorders: an update. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003 Jun;36(3):519-30. doi: 10.1016/s0030-6665(02)00180-9. PMID: 12956099.
56. Lipton AJ, Gozal D. Treatment of obstructive sleep apnea in children: do we really know how? *Sleep Med Rev.* 2003 Feb;7(1):61-80. doi: 10.1053/smr.2001.0256. PMID: 12586531.
57. Diskin C, McVeigh TP, Cox DW. Sleep disordered breathing in children with Down syndrome in the Republic of Ireland. *Am J Med Genet A.* 2020 Dec;182(12):2847-2856. doi: 10.1002/ajmg.a.61855. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32902194.
58. Erler T, Paditz E. Obstructive sleep apnea syndrome in children: a state-of-the-art review. *Treat Respir Med.* 2004;3(2):107-22. doi: 10.2165/00151829-200403020-00005. PMID: 15182212.
59. Collu MA, Esteller E, Lipari F, Haspert R, Mulas D, Diaz MA, Dwivedi RC. A case-control study of Drug-Induced Sleep Endoscopy (DISE) in pediatric population: A proposal for indications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018 May;108:113-119. doi: 10.1016/j.ijporl.2018.02.038. Epub 2018 Mar 6. PMID: 29605338.
60. Horiuchi F, Oka Y, Komori K, Tokui Y, Matsumoto T, Kawabe K, Ueno S. Effects of adenotonsillectomy on neurocognitive function in pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Case Rep Psychiatry.* 2014;2014:520215. doi: 10.1155/2014/520215. Epub 2014 May 26. PMID: 24971187; PMCID: PMC4058289.
61. Clements AC, Walsh JM, Dai X, Skinner ML, Sterni LM, Tunkel DE, Boss EF, Ryan MA. Cardiopulmonary Testing before Pediatric Adenotonsillectomy for Severe and Very Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Laryngoscope.* 2021 Mar 11. doi: 10.1002/lary.29480. Epub ahead of print. PMID: 33704794.
62. Filiaci F, Riccardi E, Ungari C, Agrillo A, Quarato D. Variation of the upper airways in pediatric patients with OSAS and retrusion of the midface. *Ann Ital Chir.* 2014 Jan-Feb;85(1):22-7. PMID: 23416423.
63. Arezzo E, Festa P, D'Antò V, Michelotti A, De Vincentiis GC, Sitzia E, Giuliani M, Piga S, Galeotti A. Linguistic adaptation and validation of Italian version of OSA-18, a quality of life questionnaire for evaluation of children with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Feb;129:109727. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109727. Epub 2019 Oct 17. PMID: 31734562.

64. Goldbart AD, Tal A. Inflammation and sleep disordered breathing in children: a state-of-the-art review. *Pediatr Pulmonol.* 2008 Dec;43(12):1151-60. doi: 10.1002/ppul.20943. PMID: 19009600.
65. Chang TS, Chiang RP. Correction to: Total analysis of clinical factors for surgical success of adenotonsillectomy in pediatric OSAS. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018 Mar;275(3):841. doi: 10.1007/s00405-018-4877-8. Erratum for: *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017 Jan;274(1):561-566. PMID: 29392405.
66. Izu SC, Itamoto CH, Pradella-Hallinan M, Pizarro GU, Tufik S, Pignatari S, Fujita RR. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in mouth breathing children. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010 Sep-Oct;76(5):552-6. English, Portuguese. PMID: 20963335.
67. Chien YH, Guilleminault C. Revue historique sur le syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant [Historical review on obstructive sleep apnea in children]. *Arch Pediatr.* 2017 Feb;24 Suppl 1:S2-S6. French. doi: 10.1016/j.arcped.2016.10.017. Epub 2016 Nov 28. PMID: 27908527.
68. Viciani E, Montagnani F, Tavarini S, Tordini G, Maccari S, Morandi M, Faenzi E, Biagini C, Romano A, Salerni L, Finco O, Lazzi S, Ruggiero P, De Luca A, Barocchi MA, Manetti AG. Paediatric obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) is associated with tonsil colonisation by *Streptococcus pyogenes*. *Sci Rep.* 2016 Feb 10;6:20609. doi: 10.1038/srep20609. PMID: 26860261; PMCID: PMC4748291.
69. Tan Y, Zhang D, Mei H, Mei H, Qian Z, Stamatakis KA, Jordan SS, Yang Y, Yang S, Zhang B. Perinatal risk factors for obstructive sleep apnea syndrome in children. *Sleep Med.* 2018 Dec;52:145-149. doi: 10.1016/j.sleep.2018.08.018. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30321822.
70. Große L, Bahr K. Kindliches obstruktives Schlafapnoesyndrom [Obstructive sleep apnea syndrome in children]. *HNO.* 2021 Apr;69(4):325-334. German. doi: 10.1007/s00106-021-01012-5. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33730248.
71. Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Pillar G, Gozal D. Cardiovascular complications of obstructive sleep apnea syndrome: evidence from children. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009 Mar-Apr;51(5):416-33. doi: 10.1016/j.pcad.2008.03.002. PMID: 19249448.
72. Flores-Mir C, Korayem M, Heo G, Witmans M, Major MP, Major PW. Craniofacial morphological characteristics in children with obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2013 Mar;144(3):269-77. doi: 10.14219/jada.archive.2013.0113. PMID: 23449902.

73. Boudewyns A, Abel F, Alexopoulos E, Evangelisti M, Kaditis A, Miano S, Villa MP, Verhulst SL. Adenotonsillectomy to treat obstructive sleep apnea: Is it enough? *Pediatr Pulmonol*. 2017 May;52(5):699-709. doi: 10.1002/ppul.23641. Epub 2017 Jan 3. PMID: 28052557.
74. Ha EK, Park JH, Lee SJ, Yon DK, Kim JH, Jee HM, Lee KS, Sung M, Kim MA, Shin YH, Han MY. Shared and unique individual risk factors and clinical biomarkers in children with allergic rhinitis and obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Respir J*. 2020 Mar;14(3):250-259. doi: 10.1111/crj.13124. Epub 2019 Dec 27. PMID: 31811773.
75. Bitners AC, Sin S, Agrawal S, Lee S, Udupa JK, Tong Y, Wootton DM, Choy KR, Wagshul ME, Arens R. Effect of sleep on upper airway dynamics in obese adolescents with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2020 Oct 13;43(10):zsaa071. doi: 10.1093/sleep/zsaa071. PMID: 32280981; PMCID: PMC7551304.
76. Deng ZD, Poon CS, Arzeno NM, Katz ES. Heart rate variability in pediatric obstructive sleep apnea. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2006;2006:3565-8. doi: 10.1109/IEMBS.2006.260139. PMID: 17946187.
77. Zaffanello M, Piacentini G, La Grutta S. The cardiovascular risk in paediatrics: the paradigm of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Blood Transfus*. 2020 May;18(3):217-225. doi: 10.2450/2020.0283-19. Epub 2020 Mar 17. PMID: 32203011; PMCID: PMC7250680.
78. Kilaikode S, Weiss M, Megalaa R, Perez G, Nino G. Asthma is associated with increased probability of needing CPAP in children with severe obstructive sleep apnea. *Pediatr Pulmonol*. 2019 Mar;54(3):342-347. doi: 10.1002/ppul.24245. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30632298.
79. Bao JL, Xinyuan-Gao, Han YB, Zhang K, Liu L. Efficacy and safety of montelukast for pediatric obstructive sleep apnea syndrome: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jan 22;100(3):e23958. doi: 10.1097/MD.00000000000023958. PMID: 33545976; PMCID: PMC7837961.
80. Cheng PW, Fang KM, Su HW, Huang TW. Improved objective outcomes and quality of life after adenotonsillectomy with inferior turbinate reduction in pediatric obstructive sleep apnea with inferior turbinate hypertrophy. *Laryngoscope*. 2012 Dec;122(12):2850-4. doi: 10.1002/lary.23590. Epub 2012 Oct 15. PMID: 23070869.
81. Geng X, Wu Y, Ge W, Feng G, Zheng L, Xu Z, Ni X. Ambulatory blood pressure monitoring in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatr Investig*. 2019 Dec 21;3(4):217-222. doi: 10.1002/ped4.12163. PMID: 32851326; PMCID: PMC7331368.

82. Brown KA. Outcome, risk, and error and the child with obstructive sleep apnea. *Paediatr Anaesth*. 2011 Jul;21(7):771-80. doi: 10.1111/j.1460-9592.2011.03597.x. Epub 2011 May 3. PMID: 21539679.
83. Valera FC, Avelino MA, Pettermann MB, Fujita R, Pignatari SS, Moreira GA, Pradella-Hallinan ML, Tufik S, Weckx LL. OSAS in children: correlation between endoscopic and polysomnographic findings. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Feb;132(2):268-72. doi: 10.1016/j.otohns.2004.09.033. PMID: 15692540.
84. Bertoni D, Sterni LM, Pereira KD, Das G, Isaiah A. Predicting polysomnographic severity thresholds in children using machine learning. *Pediatr Res*. 2020 Sep;88(3):404-411. doi: 10.1038/s41390-020-0944-0. Epub 2020 May 9. PMID: 32386396.
85. Tatlipinar A, Duman D, Uslu C, Egeli E. The effects of obstructive sleep apnea syndrome due to adenotonsillar hypertrophy on the cardiovascular system in children. *Turk J Pediatr*. 2011 Jul-Aug;53(4):359-63. PMID: 21980836.
86. Brockbank JC. Update on pathophysiology and treatment of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Paediatr Respir Rev*. 2017 Sep;24:21-23. doi: 10.1016/j.prrv.2017.06.003. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28697968.
87. Testa D, Carotenuto M, Precenzano F, Russo A, Donadio A, Marcuccio G, Motta G. Evaluation of neurocognitive abilities in children affected by obstructive sleep apnea syndrome before and after adenotonsillectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020 Apr;40(2):122-132. doi: 10.14639/0392-100X-N0267. PMID: 32469006; PMCID: PMC7256902.
88. Cassano M, Russo G, Granieri C, Ciavarella D. Modification of growth, immunologic and feeding parameters in children with OSAS after adenotonsillectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018 Apr;38(2):124-130. doi: 10.14639/0392-100X-1380. PMID: 29967551; PMCID: PMC6028811.
89. Villa MP, Miano S, Rizzoli A. Mandibular advancement devices are an alternative and valid treatment for pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2012 Dec;16(4):971-6. doi: 10.1007/s11325-011-0595-9. Epub 2011 Sep 23. PMID: 21948042.
90. Leung TN, Cheng JW, Chan AK. Paediatrics: how to manage obstructive sleep apnoea syndrome. *Drugs Context*. 2021 Mar 26;10:2020-12-5. doi: 10.7573/dic.2020-12-5. PMID: 33828609; PMCID: PMC8007210.
91. Franco P, Bourdin H, Braun F, Briffod J, Pin I, Challamel MJ. Diagnostic du syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant (2–18 ans) : place de la polysomnographie et de la

polygraphie ventilatoire [Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea]. *Arch Pediatr*. 2017 Feb;24 Suppl 1:S16-S27. French. doi: 10.1016/j.arcped.2016.09.050. Epub 2016 Oct 25. PMID: 27793516.

92. Ozgurhan G, Vehapoglu A, Vermezoglu O, Temiz RN, Guney A, Hacıhamdioglu B. Risk assessment of obstructive sleep apnea syndrome in pediatric patients with vitamin D deficiency: A questionnaire-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Sep;95(39):e4632. doi: 10.1097/MD.0000000000004632. PMID: 27684795; PMCID: PMC5265888.
93. Saito H, Yamashita T, Inagaki K, Habu N, Araki K, Ozawa H, Mizutari K. [Nocturnal pulse oximetry diagnosis for screening pediatric obstructive sleep apnea syndrome]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2003 Dec;106(12):1127-34. Japanese. doi: 10.3950/jibiinkoka.106.1127. PMID: 14733119.
94. Gozal D, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Spruyt K. Neurocognitive and endothelial dysfunction in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2010 Nov;126(5):e1161-7. doi: 10.1542/peds.2010-0688. Epub 2010 Oct 18. PMID: 20956420.
95. Markkanen S, Niemi P, Rautiainen M, Saarenpää-Heikkilä O, Himanen SL, Satomaa AL, Peltomäki T. Craniofacial and occlusal development in 2.5-year-old children with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur J Orthod*. 2019 May 24;41(3):316-321. doi: 10.1093/ejo/cjz009. PMID: 30925192.
96. Konstantinopoulou S, Tapia IE. Neurocognitive and Behavioural Outcomes Following Intervention for Obstructive Sleep Apnoea Syndrome in Children. *Paediatr Respir Rev*. 2016 Sep;20:51-54. doi: 10.1016/j.prrv.2016.05.004. Epub 2016 May 12. PMID: 27256580.
97. Urquhart D. Investigation and management of childhood sleep apnoea. *Hippokratia*. 2013 Jul;17(3):196-202. PMID: 24470727; PMCID: PMC3872453.
98. Chervin RD, Ellenberg SS, Hou X, Marcus CL, Garetz SL, Katz ES, Hodges EK, Mitchell RB, Jones DT, Arens R, Amin R, Redline S, Rosen CL; Childhood Adenotonsillectomy Trial. Prognosis for Spontaneous Resolution of OSA in Children. *Chest*. 2015 Nov;148(5):1204-1213. doi: 10.1378/chest.14-2873. PMID: 25811889; PMCID: PMC4631037.
99. Quante M, Wang R, Weng J, Rosen CL, Amin R, Garetz SL, Katz E, Paruthi S, Arens R, Muzumdar H, Marcus CL, Ellenberg S, Redline S; Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT). The Effect of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea on Cardiometabolic Measures. *Sleep*. 2015 Sep 1;38(9):1395-403. doi: 10.5665/sleep.4976. PMID: 25669177; PMCID: PMC4531407.

100. Bhattacharjee R, Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Sans Capdevila O, Gozal D. Nocturnal polysomnographic characteristics of habitually snoring children initially referred to pediatric ENT or sleep clinics. *Sleep Med.* 2009 Oct;10(9):1031-4. doi: 10.1016/j.sleep.2008.11.006. Epub 2009 May 17. PMID: 19451028.
101. Plomp RG, Joosten KF, Wolvius EB, Hoeve HL, Poublon RM, van Montfort KA, Bredero-Boelhouwer HH, Mathijssen IM. Screening for obstructive sleep apnea in Treacher-Collins syndrome. *Laryngoscope.* 2012 Apr;122(4):930-4. doi: 10.1002/lary.23187. Epub 2012 Feb 28. PMID: 22374652.
102. Boudewyns A, Verhulst S, Maris M, Saldien V, Van de Heyning P. Drug-induced sedation endoscopy in pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* 2014 Dec;15(12):1526-31. doi: 10.1016/j.sleep.2014.06.016. Epub 2014 Aug 27. PMID: 25311832.
103. Chang SJ, Chae KY. Obstructive sleep apnea syndrome in children: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and sequelae. *Korean J Pediatr.* 2010 Oct;53(10):863-71. doi: 10.3345/kjp.2010.53.10.863. Epub 2010 Oct 31. PMID: 21189956; PMCID: PMC3004499.
104. Hamada M, Iida M. Home monitoring using portable polygraphy for perioperative assessment of pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Tokai J Exp Clin Med.* 2012 Sep 20;37(3):66-70. PMID: 23032246.
105. Tauman R, Gozal D. Obesity and obstructive sleep apnea in children. *Paediatr Respir Rev.* 2006 Dec;7(4):247-59. doi: 10.1016/j.prrv.2006.08.003. Epub 2006 Oct 30. PMID: 17098639.
106. Khaytin I, Tapia IE, Xanthopoulos MS, Cielo C, Kim JY, Smith J, Matthews EC, Beck SE. Auto-titrating CPAP for the treatment of obstructive sleep apnea in children. *J Clin Sleep Med.* 2020 Jun 15;16(6):871-878. doi: 10.5664/jcsm.8348. PMID: 32039753; PMCID: PMC7849672.
107. Senel GB, Arkali NB, Kilic H, Incesu G, Saltik S, Yalcinkaya C, Karadeniz D. Obstructive sleep apnea syndrome and autonomic dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *Sleep Breath.* 2021 Jun;25(2):941-946. doi: 10.1007/s11325-020-02139-5. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32740854.
108. Rodríguez-Catalán J, Fernández-Cantalejo Padial J, Rodríguez Rodríguez P, González Galán F, Del-Río Camacho G. Postoperative complications after adenotonsillectomy in two paediatric groups: Obstructive sleep apnoea syndrome and recurrent tonsillitis. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed).* 2020 Jan-Feb;71(1):32-39. English, Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2019.01.002. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31235072.

109. Patini R, Arrica M, Di Stasio E, Gallenzi P, Cordaro M. The use of magnetic resonance imaging in the evaluation of upper airway structures in paediatric obstructive sleep apnoea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(7):20160136. doi: 10.1259/dmfr.20160136. Epub 2016 Aug 19. PMID: 27440304; PMCID: PMC5606260.
110. Cielo CM, Keenan BT, Wiemken A, Tapia IE, Kelly A, Schwab RJ. Neck fat and obstructive sleep apnea in obese adolescents. *Sleep.* 2021 Jun 24:zsab158. doi: 10.1093/sleep/zsab158. Epub ahead of print. PMID: 34165571.
111. Montevecchi F, Bellini C, Meccariello G, Hoff PT, Dinelli E, Dallan I, Corso RM, Vicini C. Transoral robotic-assisted tongue base resection in pediatric obstructive sleep apnea syndrome: case presentation, clinical and technical consideration. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017 Feb;274(2):1161-1166. doi: 10.1007/s00405-016-4269-x. Epub 2016 Aug 27. PMID: 27568349.
112. Koren D, Chirinos JA, Katz LE, Mohler ER, Gallagher PR, Mitchell GF, Marcus CL. Interrelationships between obesity, obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk in obese adolescents. *Int J Obes (Lond).* 2015 Jul;39(7):1086-93. doi: 10.1038/ijo.2015.67. Epub 2015 May 18. PMID: 25913504; PMCID: PMC4496293.
113. Crespo A, Álvarez D, Kheirandish-Gozal L, Gutiérrez-Tobal GC, Cerezo-Hernández A, Gozal D, Hornero R, Del Campo F. Assessment of oximetry-based statistical classifiers as simplified screening tools in the management of childhood obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2018 Dec;22(4):1063-1073. doi: 10.1007/s11325-018-1637-3. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29453636.
114. Busch DR, Lynch JM, Winters ME, McCarthy AL, Newland JJ, Ko T, Cornaglia MA, Radcliffe J, McDonough JM, Samuel J, Matthews E, Xiao R, Yodh AG, Marcus CL, Licht DJ, Tapia IE. Cerebral Blood Flow Response to Hypercapnia in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep.* 2016 Jan 1;39(1):209-16. doi: 10.5665/sleep.5350. PMID: 26414896; PMCID: PMC4678358.
115. Busch DR, Lynch JM, Winters ME, McCarthy AL, Newland JJ, Ko T, Cornaglia MA, Radcliffe J, McDonough JM, Samuel J, Matthews E, Xiao R, Yodh AG, Marcus CL, Licht DJ, Tapia IE. Cerebral Blood Flow Response to Hypercapnia in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep.* 2016 Jan 1;39(1):209-16. doi: 10.5665/sleep.5350. PMID: 26414896; PMCID: PMC4678358.

116. Bhattacharjee R, Kim J, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Obesity and obstructive sleep apnea syndrome in children: a tale of inflammatory cascades. *Pediatr Pulmonol.* 2011 Apr;46(4):313-23. doi: 10.1002/ppul.21370. Epub 2010 Oct 21. PMID: 20967842.
117. Marcus CL, Gozal D, Arens R, Basinski DJ, Omlin KJ, Keens TG, Ward SL. Ventilatory responses during wakefulness in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Mar;149(3 Pt 1):715-21. doi: 10.1164/ajrccm.149.3.8118641. PMID: 8118641.
118. Marcus CL, McColley SA, Carroll JL, Loughlin GM, Smith PL, Schwartz AR. Upper airway collapsibility in children with obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol (1985).* 1994 Aug;77(2):918-24. doi: 10.1152/jappl.1994.77.2.918. PMID: 8002548.
119. Bruni O, Verrillo E, Novelli L, Ferri R. Prader-Willi syndrome: sorting out the relationships between obesity, hypersomnia, and sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med.* 2010 Nov;16(6):568-73. doi: 10.1097/MCP.0b013e32833ef547. PMID: 20814307.
120. Choi JH, Kim EJ, Choi J, Kim TH, Kwon SY, Lee SH, Shin C, Lee SH. The effect of adenotonsillectomy on changes of position during sleep in pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Rhinol Allergy.* 2009 Nov-Dec;23(6):e56-8. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3363. Epub 2009 Sep 29. PMID: 19793418.
121. Liu JF, Tsai CM, Su MC, Lin MC, Lin HC, Lee WJ, Hsieh KS, Niu CK, Yu HR. Application of desaturation index in post-surgery follow-up in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017 Jan;274(1):375-382. doi: 10.1007/s00405-016-4262-4. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27535843.
122. Wolfe RM, Pomerantz J, Miller DE, Weiss-Coleman R, Solomonides T. Obstructive Sleep Apnea: Preoperative Screening and Postoperative Care. *J Am Board Fam Med.* 2016 Mar-Apr;29(2):263-75. doi: 10.3122/jabfm.2016.02.150085. PMID: 26957384.
123. Ohn M, Eastwood P, von Ungern-Sternberg BS. Preoperative identification of children at high risk of obstructive sleep apnea. *Paediatr Anaesth.* 2020 Mar;30(3):221-231. doi: 10.1111/pan.13788. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31841240.
124. Coté CJ. Anesthesiological considerations for children with obstructive sleep apnea. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015 Jun;28(3):327-32. doi: 10.1097/ACO.000000000000187. PMID: 25827276.
125. Jacob SB, Smith GM, Rebholz WN, Cash ED, Kalathoor SR, Goldman JL, Chandran SK. Relationship between obstructive sleep apnea and difficulty of anesthesia induction in

- children undergoing tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019 Mar;118:42-46. doi: 10.1016/j.ijporl.2018.11.013. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30578995.
126. Helfaer MA, Wilson MD. Obstructive sleep apnea, control of ventilation, and anesthesia in children. *Pediatr Clin North Am*. 1994 Feb;41(1):131-51. doi: 10.1016/s0031-3955(16)38696-5. PMID: 8295799.
127. Chidambaran V, Sadhasivam S, Mahmoud M. Codeine and opioid metabolism: implications and alternatives for pediatric pain management. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017 Jun;30(3):349-356. doi: 10.1097/ACO.0000000000000455. PMID: 28323671; PMCID: PMC5482206.
128. Schwengel DA, Dalesio NM, Stierer TL. Pediatric obstructive sleep apnea. *Anesthesiol Clin*. 2014 Mar;32(1):237-61. doi: 10.1016/j.anclin.2013.10.012. PMID: 24491659.
129. Yamamoto M, Miyazaki I, Kishikawa H, Sakamoto A. Opioid-free anesthesia for a child with trisomy 13 with obstructive sleep apnea: a case report. *JA Clin Rep*. 2020 Jun 11;6(1):45. doi: 10.1186/s40981-020-00354-3. PMID: 32529458; PMCID: PMC7289942.
130. Bandla P, Brooks LJ, Trimarchi T, Helfaer M. Obstructive sleep apnea syndrome in children. *Anesthesiol Clin North Am*. 2005 Sep;23(3):535-49, viii. doi: 10.1016/j.atc.2005.03.006. PMID: 16005829.
131. Ekstein M, Zac L, Schwartz R, Goren O, Weiniger CF, DeRowe A, Fishman G. Respiratory complications after adenotonsillectomy in high-risk children with obstructive sleep apnea: A retrospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2020 Mar;64(3):292-300. doi: 10.1111/aas.13488. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31587265.
132. Schwengel DA, Sterni LM, Tunkel DE, Heitmiller ES. Perioperative management of children with obstructive sleep apnea. *Anesth Analg*. 2009 Jul;109(1):60-75. doi: 10.1213/ane.0b013e3181a19e21. PMID: 19535696.
133. Patino M, McAuliffe J, Francis L, Mohamed M. Obstructive sleep apnea syndrome: anesthetic concerns. *Int Anesthesiol Clin*. 2012 Fall;50(4):41-53. doi: 10.1097/AIA.0b013e31826e32af. PMID: 23047445.
134. Wu R, Wang X, Zhuang P, Zhou Z, Li Y, Zhang F. The performance of a postinduction fentanyl test in identifying severe obstructive sleep apnea syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2020 Jan;30(1):57-62. doi: 10.1111/pan.13771. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31742846.
135. Schnoor J, Ilgner J, Merckenschlager A. Obstruktive Schlafapnoe im Kindesalter: Anästhesiologische Aspekte [Obstructive sleep apnea in childhood: anesthesiological

- aspects]. *Anaesthesist*. 2012 Jan;61(1):69-78; quiz 79. German. doi: 10.1007/s00101-011-1970-4. PMID: 22273826.
136. Murto KT, Chen W, Katz SL, Schwengel DA, Elden LM, Belani KG, Gozal D. Research Needs Assessment for Children With Obstructive Sleep Apnea Undergoing Diagnostic or Surgical Procedures. *Anesth Analg*. 2018 Jul;127(1):198-201. doi: 10.1213/ANE.0000000000003309. PMID: 29481438.
137. Nguyen-Famulare N, Nassar M. Sleep Endoscopy and Anesthetic Considerations in Pediatric Obstructive Sleep Apnea: A Review. *Int Anesthesiol Clin*. 2017 Fall;55(1):33-41. doi: 10.1097/AIA.000000000000128. PMID: 27930415.
138. Cheng X, Huang Y, Zhao Q, Gu E. Comparison of the effects of dexmedetomidine-ketamine and sevoflurane-sufentanil anesthesia in children with obstructive sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty: An observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2014 Jan;30(1):31-5. doi: 10.4103/0970-9185.125699. PMID: 24574590; PMCID: PMC3927289.
139. Adler AC, Chandrakantan A, Nathanson BH, von Ungern-Sternberg BS. An assessment of opioids on respiratory depression in children with and without obstructive sleep apnea. *Paediatr Anaesth*. 2021 Sep;31(9):977-984. doi: 10.1111/pan.14228. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34053151.
140. Coté CJ, Posner KL, Domino KB. Death or neurologic injury after tonsillectomy in children with a focus on obstructive sleep apnea: houston, we have a problem! *Anesth Analg*. 2014 Jun;118(6):1276-83. doi: 10.1213/ANE.0b013e318294fc47. PMID: 23842193.
141. Strauss SG, Lynn AM, Bratton SL, Nespeca MK. Ventilatory response to CO₂ in children with obstructive sleep apnea from adenotonsillar hypertrophy. *Anesth Analg*. 1999 Aug;89(2):328-32. doi: 10.1097/00000539-199908000-00015. PMID: 10439742.
142. Scalzitti NJ, Sarber KM. Diagnosis and perioperative management in pediatric sleep-disordered breathing. *Paediatr Anaesth*. 2018 Nov;28(11):940-946. doi: 10.1111/pan.13506. Epub 2018 Oct 3. PMID: 30281185.
143. McGrath B, Lerman J. Pediatric sleep-disordered breathing: an update on diagnostic testing. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017 Jun;30(3):357-361. doi: 10.1097/ACO.0000000000000458. PMID: 28490038.
144. Schnoor J, Busch T, Turemuratov N, Merckenschlager A. Pre-anesthetic assessment with three core questions for the detection of obstructive sleep apnea in childhood: An observational

- study. *BMC Anesthesiol.* 2018 Feb 20;18(1):25. doi: 10.1186/s12871-018-0483-y. PMID: 29458333; PMCID: PMC5819204.
145. Mahmoud M, Jung D, Salisbury S, McAuliffe J, Gunter J, Patio M, Donnelly LF, Fleck R. Effect of increasing depth of dexmedetomidine and propofol anesthesia on upper airway morphology in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *J Clin Anesth.* 2013 Nov;25(7):529-41. doi: 10.1016/j.jclinane.2013.04.011. Epub 2013 Oct 2. PMID: 24096043.
 146. Brown KA, Laferrière A, Moss IR. Recurrent hypoxemia in young children with obstructive sleep apnea is associated with reduced opioid requirement for analgesia. *Anesthesiology.* 2004 Apr;100(4):806-10; discussion 5A. doi: 10.1097/00000542-200404000-00009. PMID: 15087614.
 147. Warwick JP, Mason DG. Obstructive sleep apnoea syndrome in children. *Anaesthesia.* 1998 Jun;53(6):571-9. doi: 10.1046/j.1365-2044.1998.00370.x. PMID: 9709144.
 148. Arai YC, Nakayama M, Kato N, Wakao Y, Ito H, Komatsu T. The effects of jaw thrust and the lateral position on heart rate variability in anesthetized children with obstructive sleep apnea syndrome. *Anesth Analg.* 2007 Jun;104(6):1352-5, table of contents. doi: 10.1213/01.ane.0000262041.46833.21. PMID: 17513625.
 149. Luscri N, Tobias JD. Monitored anesthesia care with a combination of ketamine and dexmedetomidine during magnetic resonance imaging in three children with trisomy 21 and obstructive sleep apnea. *Paediatr Anaesth.* 2006 Jul;16(7):782-6. doi: 10.1111/j.1460-9592.2006.01857.x. PMID: 16879522.
 150. Wilson K, Lakheeram I, Morielli A, Brouillette R, Brown K. Can assessment for obstructive sleep apnea help predict postadenotonsillectomy respiratory complications? *Anesthesiology.* 2002 Feb;96(2):313-22. doi: 10.1097/00000542-200202000-00015. PMID: 11818762.
 151. Patel A, Davidson M, Tran MC, Quraishi H, Schoenberg C, Sant M, Lin A, Sun X. Dexmedetomidine infusion for analgesia and prevention of emergence agitation in children with obstructive sleep apnea syndrome undergoing tonsillectomy and adenoidectomy. *Anesth Analg.* 2010 Oct;111(4):1004-10. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181ee82fa. Epub 2010 Aug 12. PMID: 20705788.
 152. Pehora C, Faraoni D, Obara S, Amin R, Igbeyi B, Al-Izzi A, Sayal A, Sayal A, Mc Donnell C. Predicting Perioperative Respiratory Adverse Events in Children With Sleep-Disordered

- Breathing. *Anesth Analg.* 2021 Apr 1;132(4):1084-1091. doi: 10.1213/ANE.0000000000005195. PMID: 33002926.
153. Raghavendran S, Bagry H, Detheux G, Zhang X, Brouillette RT, Brown KA. An anesthetic management protocol to decrease respiratory complications after adenotonsillectomy in children with severe sleep apnea. *Anesth Analg.* 2010 Apr 1;110(4):1093-101. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181cfc435. Epub 2010 Feb 8. PMID: 20142343.
154. Weiss M, Engelhardt T, Hansen TG. Long-term neurocognitive impairment after general anaesthesia in childhood: Is obstructive sleep apnoea to blame? *Eur J Anaesthesiol.* 2019 Oct;36(10):719-720. doi: 10.1097/EJA.0000000000001054. PMID: 31483343.
155. Mutter TC, Chateau D, Moffatt M, Ramsey C, Roos LL, Kryger M. A matched cohort study of postoperative outcomes in obstructive sleep apnea: could preoperative diagnosis and treatment prevent complications? *Anesthesiology.* 2014 Oct;121(4):707-18. doi: 10.1097/ALN.0000000000000407. PMID: 25247853.
156. Zhuang PJ, Wang X, Zhang XF, Zhou ZJ, Wang Q. Postoperative respiratory and analgesic effects of dexmedetomidine or morphine for adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnoea. *Anaesthesia.* 2011 Nov;66(11):989-93. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06817.x. Epub 2011 Aug 29. PMID: 21883123.
157. Stricker PA, Rizzi MD, Schwartz AJ. Lingual tonsil. *Anesthesiology.* 2010 Mar;112(3):746. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181c5e006. PMID: 20179514.
158. Gehrke T, Scherzad A, Hagen R, Hackenberg S. Risk factors for children requiring adenotonsillectomy and their impact on postoperative complications: a retrospective analysis of 2000 patients. *Anaesthesia.* 2019 Dec;74(12):1572-1579. doi: 10.1111/anae.14844. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31508815.
159. Subramanyam R, Fleck R, McAuliffe J, Radhakrishnan R, Jung D, Patino M, Mahmoud M. Upper airway morphology in Down Syndrome patients under dexmedetomidine sedation. *Braz J Anesthesiol.* 2016 Jul-Aug;66(4):388-94. doi: 10.1016/j.bjane.2014.11.019. Epub 2015 Nov 19. PMID: 27343789.
160. Koomson A, Morin I, Brouillette R, Brown KA. Children with severe OSAS who have adenotonsillectomy in the morning are less likely to have postoperative desaturation than those operated in the afternoon. *Can J Anaesth.* 2004 Jan;51(1):62-7. doi: 10.1007/BF03018549. PMID: 14709463.

161. Ledesma M, García-Velasco P, Delás F, Ros J, Hernández C, Villalonga A. Compromiso respiratorio postadenoidectomía en un niño con síndrome de apnea obstructiva del sueño [Compromized postadenoidectomy respiration in a child with obstructive sleep apnea syndrome]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 1997 Dec;44(10):408-10. Spanish. PMID: 9494365.
162. Goel A, Dave N, Shah H, Muneshwar P. The troublesome triumvirate: Temporomandibular joint ankylosis, Pierre Robin syndrome and severe obstructive sleep apnoea. *Indian J Anaesth.* 2020 Sep;64(9):800-803. doi: 10.4103/ija.IJA_741_19. Epub 2020 Sep 1. PMID: 33162576; PMCID: PMC7641070.
163. Garcia A, Clark EA, Rana S, Preciado D, Jeha GM, Viswanath O, Urits I, Kaye AD, Abdallah C. Effects of Premedication With Midazolam on Recovery and Discharge Times After Tonsillectomy and Adenoidectomy. *Cureus.* 2021 Feb 3;13(2):e13101. doi: 10.7759/cureus.13101. PMID: 33728122; PMCID: PMC7935262.