

LASTEN UNENAIKAISET HENGITYSHÄIRIÖT

Iiro Soukka

Syventävien opintojen opinnäytetyö

Hammaslääketiede

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

Maaliskuu 2019

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Hammaslääketieteen laitos
Hammaslääketieteen koulutusohjelma
Soukka, Iiro: Lasten unenaikaiset hengityshäiriöt
Opinnäytetutkielma, 41 sivua
Tutkielman ohjaajat: HLT EHL Tiina Ikävalko, EHL Minna Kämäräinen
Maaliskuu 2019

Asiasanat: uni, hengitys, lapset, häiriö, uniapnea

TIIVISTELMÄ

Yksi yleisimmistä lasten uneen liittyvistä häiriöistä on unenaikaiset hengityshäiriöt (sleep disordered breathing, SDB), joihin lukeutuvat kuorsaus, ylähengitysteiden vastus -oireyhtymä, sekä obstruktiivinen uniapnea. Jokaöisen kuorsauksen esiintyvyys lapsilla on 1,5-6% ja obstruktiivisen uniapnean esiintyvyys 1-4 %.

SDB-lapsilla esiintyy öisin yleisesti kuorsautusta, sekä lisäksi monenlaisia muita oireita, kuten unenaikaista levottomuutta, hikoilua ja yökastelua. Päiväaikaan heillä puolestaan esiintyy usein ylivilkkautta, keskittymiskyvyn puutetta ja oppimisvaikeuksia, jotka muistuttavat ADHD:n oireita. Hoitamattomana SDB voi aiheuttaa merkittäviä pitkäaikaisseurauksia, kuten kasvun, psyykkisen hyvinvoinnin, oppimiskyvyn ja elämänlaadun heikentymistä ja toisaalta metabolista ja sydän- ja verisuonielimistön sairastavuutta.

Yleisin lasten SDB:lle altistava tekijä on risakudosten (nielu- ja kitarisat) liikakasvu. Lisäksi nykyään lasten lihavuus on merkittävä riskitekijä. Hengityshäiriöt johtuvat ylähengitysteiden alueelle sijoittuvasta ilmesteiden ahtaumisesta tai tukkeutumisesta unen aikana, jolloin nielun ilmatilaa ylläpitävien lihasten tonus on alentunut. Siksi myös muut nielun ilmatilaa ahtauttavat tekijät ovat SDB:n riskitekijöitä.

Lasten SDB:n hoidossa ensisijainen hoitomuoto on ilmatilaa ahtauttavien risakudosten poisto, adenotonsillektomia. Myös lihavuuteen tulee puuttua ja kannustaa terveisiin elämäntapoihin, sekä laihtumiseen. Kun unenaikaiseen hengityshäiriöön liittyy purentavirhe tai leukojen epäsuhtaa, oikomishoidolla voidaan saada korjattua tai lievennettyä myös SDB:tä.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences

School of Dentistry

Dentistry

Soukka, Iiro: Pediatric sleep disordered breathing,

Thesis, 41 pages.

Tutors: Tiina Ikävalko, DDS, PhD, Specialist of Orthodontics, Minna Kämäräinen, Specialist of Orthodontics

March 2019

Keywords: sleep, breathing, children, sleep apnea

ABSTRACT

Sleep disordered breathing (SDB) is one of the most common disorders related on the sleep of children. It consist of snoring, upper airway resistance syndrome and obstructive sleep apnea. The prevalence of every night snoring is 1,5-6% and the prevalence of obstructive sleep apnea is 1-4%.

Children with SDB often suffer from snoring and large variety of other symptoms, as rest-less sleeping, sweating and enuresis. At daytime they usually have similar symptoms as ADHD patients such as hyperactivity, inattentiveness and learning difficulties. When untreated, SDB may affect notably long-term consequences such as weakening of growth, psychological well-being, cognition and quality of life and in turn metabolic and cardiovascular morbidity.

The most common risk factor of SDB is hypertrophy of lymphoid tissue (adenoids and tonsils). In addition, obesity is also a significant risk factor. Sleep disordered breathing is caused by obstruction of upper airway in sleep, when the tonus of muscles keeping the airway open is reduced. Therefore, other factors that congest the upper airway are risk factors of SDB as well.

The first-line treatment in pediatric SDB is adenotonsillectomy, the treatment including surgical extraction of the obstructive lymphoid tissue. When SDB occurs with obesity, patient should be encouraged to healthy lifestyle and weight loss. As SDB occurs in parallel with malocclusion or skeletal discrepancy, relevant orthodontic treatment may also resolve or mitigate SDB.

Sisällys

1 JOHDANTO

2 UNI JA NUKKUMINEN

2.1 Unen tehtävät

2.2 Unen vaiheet

2.3 Lasten unen erityispiirteet

3 HENGITYS

3.1 Lasten unenaikainen hengitys

3.2 Hengitystiet

4 LASTEN OBSTRUKTIIVISET UNENAIKAISET HENGITYSHÄIRIÖT

4.1 Määritelmä/taudin kuvaus ja jaottelu

4.1.1 Kuorsaus

4.1.2 UARS

4.1.3 OSA

4.2 Prevalenssi

4.3 Oireet

4.4 Etiologia

4.5 Patofysiologia

4.6 Seuraukset

4.7 Diagnostiikka

4.8 Hoito

4.9 Pohdinta

Lähteet

1 JOHDANTO

Lasten unenaikaiset hengityshäiriöt (sleep disordered breathing, SDB) ovat olleet viime vuosikymmenten aikana jatkuvasti lisääntyneen mielenkiinnon ja tutkimuksen kohteena. Lasten SDB:n on havaittu olevan yleinen ongelma, jolla voi olla merkittäviä negatiivisia vaikutuksia lapsen kasvuun, kehitykseen ja elämänlaatuun. Tutkimusten myötä SDB:n taustalla olevia syitä, ja siitä mahdollisesti aiheutuvia seurauksia on opittu ymmärtämään paremmin. Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on luoda ajantasaiseen kirjallisuuden perustuva yleiskatsaus lasten uneen ja hengitykseen, sekä erityisesti lasten unenaikaisten hengityshäiriöiden syihin ja seurauksiin, sekä toisaalta diagnostiikkaan ja hoitoon.

SDB tarkoittaa unen aikana esiintyviä hengityshäiriöitä alkaen lievimmästä muodosta, kuorsauksesta ja päättyen vaikeimpaan muotoon, obstruktiiviseen uniapneaan. Hengityshäiriöt johtuvat ylähengitysteiden alueella nukkuessa esiintyvistä ilmäteiden ahtautumisesta, joka liittyy osaltaan rakenteellisiin ahtauttaviin tekijöihin, sekä unen aikana esiintyvään fysiologiseen lihasten rentoutumiseen. Rakenteellisista ahtauttavista tekijöistä suurin yksittäinen syy lasten unenaikaisten hengityshäiriöiden taustalla on suurentuneet kitala ja nielurisat. Toisaalta lihastonus voi joissain tapauksissa laskea erityisen paljon, mikä altistaa hengitysteiden ahtautumiselle.

Hoitamattomana lasten SDB, ja erityisesti uniapnea, voi aiheuttaa merkittäviä pitkäaikaisseurauksia, kuten kasvun heikentymistä, psykologisia ja oppimiseen liittyviä ongelmia, käytöshäiriöitä sekä sydän- ja verisuonielimistön sairastavuutta. Toisaalta lievempien tautimuotojen on todettu liittyvän jopa selvemmin kognition ja psykologisen hyvinvoinnin heikentymiseen. Siksi unenaikaiset hengityshäiriöt tulisi tunnistaa ja hoitaa tehokkaasti, myös lievempien muotojen osalta. Lasten SDB:n tunnistaminen ja diagnosointi voi olla vaikeampaa kuin aikuisilla, koska lapsilla ei välttämättä ilmene lainkaan unen häiriintymiseen johdonmukaisesti sopivia oireita, kuten päiväaikaista väsymystä.

2 UNI JA NUKKUMINEN

Unella tarkoitetaan elimistön fysiologista tilaa, johon liittyy osittainen eristäytyminen ympäristöstä. Nukkuessa elimistön fyysinen aktiivisuus, aineenvaihdunta ja reagointi ulkoisille ärsykeille on alentunut. Aivot käsittelevät kuitenkin jatkuvasti ympäristön signaaleja, reagoiden tarvittaviin ärsykeisiin herättämällä elimistön toimintavalmiuteen. Havainnollistavana esimerkkinä tästä signaalien alitajuisesta prosessoinnista on aikuinen, joka nukkuu levollisesti ukkosmyrskyn pauhatessa ulkona, mutta herää nopeasti lapsensa itkuun. Nukkuessa elimistö säästää energiaa vähentyneen aktiivisuuden myötä, mutta pystyy kuitenkin reagoimaan tarvittaessa nopeasti ympäristön muutoksille (Siegel 2009). Ihmiset nukkuvat tyypillisesti makuuasennossa silmät suljettuina (Lavigne ym. 2009).

2.1 Unen tehtävät

Unella on useita tärkeitä tehtäviä ja sen merkitys on terveyden kannalta välttämätön. Valveillaolo aiheuttaa väsymystä, joka poistuu nukkuessa. Unen aikana tapahtuu myös aivojen biokemiallista virkistymistä. Lisäksi nukkuminen on yhdistetty immuunijärjestelmän palautumiseen, muistin parantumiseen ja psykologiseen hyvinvointiin (Lavigne ym. 2009). Unen häiriintymisen ajatellaan liittyvän onnettomuuksiin, pitkäaikaissairauksiin ja kuolleisuuteen (Åkerstedt ym. 2007).

2.2 Unen vaiheet

Uni on perinteisesti jaoteltu nopeiden silmänliikkeiden (rapid eye movement) perusteella REM-uneen (R) ja non-REM -uneen (NREM, N) (Rechtschaffen ja Kales 1968). N-uni on vielä osaltaan jaettu kolmeen vaiheeseen (N1-N3) (Carskadon ja Dement 2011). Univaiheiden mittauksessa ja luokittelussa käytetään muun muassa aivosähkökäyrää (elektroenkefalografia, EEG), silmänliikkeiden mittausta (elektro-okulografia, EOG), sekä lihassähkökäyrää (elektromyografia, EMG), joka mittaa lihasten tonusta. Kullakin univaiheella on sille ominainen aivosähkökäyrä. R-unen aikana esiintyy univaiheelle tunnusomaisia nopeita silmän liikkeitä, N1-unen aikana taas hitaita pyöriviä silmien

liikkeitä. Lihasten tonus laskee kautta linjan siirryttäessä valveesta kevyen unen kautta syvään uneen, ollen R-unen aikana kaikkein alhaisimmillaan (Åkerstedt ym. 2007, Carskadon ja Dement 2011). Yllä kuvatuilla mittauksilla voidaan selvittää eri unen vaiheita, niiden osuutta kokonaisunesta, sekä esimerkiksi erilaisten unenaikaisten häiriöiden esiintyvyyttä eri univaiheiden aikana.

N1 on lyhytkestoinen siirtymävaihe valveen ja unen välillä, ja siihen liittyy suhteellisen korkea lihastonus ja usein hitaat pyörivät silmänliikkeet. N2 on ensimmäinen todellinen univaihe, ja sen osuus kokonaisunen määrästä on noin puolet. Syvän unen vaiheeseen (N3) liittyy hitaat aivoaallot, joiden mukaan sitä englanninkielisessä kirjallisuudessa kutsutaankin myös ”hidasaaltouneksi”, *slow wave sleep*. Syvässä unessa lihastonus on entisestään alentunut, hengitys on hidasta ja syke matala. Aineenvaihdunta on alhaisella tasolla. Syvän unen määrä kasvaa yleensä suoraan verrannollisesti edeltäneen valveillaoloajan pituuteen nähden. Syvän unen aikana kasvuhormonin erityis kasvaa merkittävästi, ja kortisolin erityis pienenee. R-unen aikana lihastonus on alhaisimmillaan. Suurin osa unista nähdään R-unen aikana. Aivosähkökäyrä muistuttaa N1-vaihetta, kun taas erona N1-vaiheeseen on tiettyjen aivoalueiden hereilläoloa vastaava aktiivisuus, nopeat silmänliikkeet ja alhainen lihastonus. (Åkerstedt ym. 2007, Carskadon ja Dement 2011)

Uni jakautuu toistuviin sykleihin, joiden aikana esiintyvät eri univaiheet, yleensä tietyssä järjestyksessä. Ihmisen nukahtaessa elimistö siirtyy aluksi N1-uneen, joka on lyhyt siirtymävaihe unen ja valveen välillä. Sitä seuraa N2-uni, joka on vielä kevyen unen vaihe. Kevyestä unesta uni syvenee N3-vaiheeseen, joka on siis syvän unen vaihe. Syvästä unesta ihminen siirtyy R-univaiheeseen, jonka loputtua alkaa taas uusi unisykli (Åkerstedt ym. 2007, Carskadon ja Dement 2011). Syvän unen vaiheet painottuvat pääasiassa unen alkupäähän, eli yleensä alkuyöhön, kahteen ensimmäiseen unisykliin. Sen jälkeen sen suhteellinen osuus unisyklin kestosta vähenee. R-uni puolestaan painottuu myöhempisiin unisykleihin, suhteellisesti voimakkaammin loppuyöhön (Åkerstedt ym. 2007, Crabtree ja Williams 2009).

Ihmisellä on kaksi erillistä sisäsyntyistä unta säätelevää prosessia, vuorokausirytmii ja ns. homeostaattinen prosessi. Vuorokausirytmii, eli ”biologinen kello” ohjaa unen ja valveen

välistä rytmiä, niiden kestoa ja ajoitusta. Ulkoisesti vuorokausirytmiiä säätelee valon ja pimeän vuorottelu. Valo vaikuttaa silmän kautta kulkevinä signaaleina, jotka päätyvät aivojen vuorokausirytmiiä säätelevään osaan, ja vaikuttaa näin osaltaan vuorokausirytmiiin (Moore 2013). Homeostaattinen prosessi on unen pituutta ja syvyyttä säätelevä erillinen, vuorokausirytmistä riippumaton tekijä, joka on kytköksissä edelliseen unijaksoon ja sitä seuraneeseen valveaoloiikaan. Homeostaattiseen prosessiin liittyy keskeisenä tekijänä unipaine, joka kasvaa valveilla ollessa ja vähenee nukkuessa (Crabtree ja Williams 2009, Lavigne ym. 2009, Carskadon ja Dement 2011). Vaikka nämä unta säätelevät prosessit ovat erillisiä ja niiden toiminta toisistaan riippumatonta, ne säätelevät yhdessä unen ja valveen ajoitusta ja kestoa (Davis ym. 2004). Unen laadun on todettu riippuvan sen kestosta, jatkuvuudesta ja syvän unen osuudesta (Åkerstedt ym. 2007). Unenaikaiset hengityshäiriöt ja niistä johtuvat heräämiset häiritsevät unen rakennetta, ja voivat vähentää syvän unen ja R-unen määrää (Carskadon ja Dement 2011).

2.3 Lasten unen erityispiirteet

Vauvaikäisillä unen rakenne ja nukkuminen ylipäänsä kehittyvät ensimmäisen vuoden aikana, eikä samanlaista yhtä selkeää rakenteellista jaottelua pysty heidän kohdallaan tekemään. Vauvoilla esiintyy R-unen kaltainen ”aktiivinen univaihe”, N-unta muistuttava ”hiljainen univaihe”, sekä määrittelemätön univaihe, jota ei voida jaotella aktiiviseksi eikä hiljaiseksi univaiheeksi. Myöhemmin kehityksen ja unen rakenteen kypsymisen myötä määrittelemätön univaihe näyttää sulautuvan R-uneksi (Anders ym. 1995). Hiljainen uni on N-unen kaltaista, hengitys on hidasta ja säännöllistä, eikä siihen liity silmien tai lihasten liikkeitä. Aktiiviseen uneen liittyvät toistuvat liikkeet (imeminen, hymyily, hätkähdysvaste), vaihteittaiset silmien liikkeet ja epäsäännöllinen hengitys. Vastasyntyneillä aktiivisen unen osuus kokonaisunen määrästä on yli puolet. Aktiivisen unen ajatellaan olevan R-unen esiaste. Noin kuuden kuukauden ikäisenä hermoston kehittyessä aktiivinen uni muuttuu hiljalleen oikeaksi R-uneksi. Tuolloin unenaikaiset liikkeet hiipuvat ja tilalle tulee R-unelle tyypillinen lihasten paralyysi (Davis ym. 2004, Crabtree ja Williams 2009).

Lapsen kasvaessa yöunen kesto ja ajoitus vakiintuu. Muutaman kuukauden ikäisenä vuorokausirytmii ja vaste valon ja pimeän vuorottelulle alkaa kypsyä. Tuolloin vauva valvoo pidempiä jaksoja päivällä ja nukkuu yhtäjaksoisemmin yöllä. Kun päiväunien osuus kokonaisunesta vähentyy, muuttuu yöuni yhtenäisemmäksi. Yöuni on useimmilla 6-9 kuukauden ikäisillä lapsilla yhtäjaksoinen ja kestää 10-12 tuntia. Lisäksi he nukkuvat kahdet tai kolmet päiväunet, joiden kokonaiskesto on 2-4 tuntia. Unijaksot pitenevät ja kokonaisuni vähenee ensimmäisen vuoden aikana (Davis ym. 2004, Crabtree ja Williams 2009). Eri ikäisten lasten tyypillisiä uneen liittyviä piirteitä ja eroavaisuuksia on koottu Taulukkoon 1.

Leikki- ja esikouluikäisillä raportoidaan yleisesti yöllisiä heräämisiä, minkä oletetaan olevan artefakta, joka liittyy normaaliin unen rakenteeseen. Eräässä tutkimuksessa vertailtiin vanhempien mukaan huonosti nukkuvien ja ongelmitta yönsä nukkuvien unta objektiivisesti ja havaittiin, että molemmissa ryhmissä oli yöllisiä heräämisiä. Olennainen ero "hyvin" ja "huonosti" nukkuvien välillä on se, jatkaako lapsi yöllisen heräämisen jälkeen nukkumistaan itsenäisesti (Touchette ym. 2005, Goodlin-Jones ym. 2008, Crabtree ja Williams 2009). Taaperoikäisillä on muita enemmän syvää unta, joka nuoruusikää tultaessa vähenee ja N2-unen määrä kasvaa (Crabtree ja Williams 2009).

Taulukko 1. Unen määrä, rakenne, säätely ja ajoitus eri ikäisillä.

| | Vastasyntyneet (0-3kk) | 3-6kk | 6-12kk | 1-2v | 2-5v | 5v-> |
|-----------------------------------|--|---|--|---|---|---------------------|
| Unen määrä | 16-17h | 15-16h | 13-15h | 11-14 | 10-13 | 9-12 |
| Ajoitus | Vuorokausirytmii kehittymätön, unijaksot lyhyitä | Vuorokausirytmii kehitty, uni painottuu enemmän yöaikaan. | Yöuni yleensä yhtäjaksoinen, lisäksi 2-3 päiväunet | Pääasiassa yöllä, lisäksi 1-2 päiväunet | Pääasiassa yöllä, suurin osa 2-v nukkuu yhden päiväunet | Yöllä, ei päiväunia |
| Unisykliin määrä unijakson aikana | 1-2 | | | | 6-8 | 5-6 |
| Unisyklin pituus | 50-60min | 50-60min | 50-60min | 60min | 60min | 90min |
| Unirytmii säätely | Nälkä | Vaste pimeään ja valon vaihtelulle kehitty | Unirytmii säätely kypsyy | | | |
| REM/NREM | 50* / 14 % ** Uni alkaa aktiivisella unella Lisäksi määrittelemätön univaihe | 34-55* / 25-49 % ** Uni alkaa useammin hiljaisella unella Määrittelemätön univaihe sulautuu hiljalleen R-uneksi | 33-56* / 51-61 % ** Unijakso alkaa hiljaisella unella. Aktiivinen uni muuttuu asteittain aidoksi R-uneksi | | 20-25 / 75-80 % | 20-25 / 75/80 % |

* Aktiivinen, R-unen kaltainen uni

** Hiljainen, N-unen kaltainen uni

(Anders ym. 1995, Davis ym. 2004, Åkerstedt ym. 2007, Crabtree ja Williams 2007)

3 HENGITYS

Pallealihas on ensisijainen hengityslihak, joka yhdessä muiden hengityslihasten (ulommat kylkivälilihakset, sternocleidomastoideus- ja scalenus-lihakset) kanssa supistuessaan laajentaa rintaonteloa. Silloin rintaonteloon muodostuu alipaine, jonka ansiosta ilma virtaa keuhkoihin. Uloshengitys tapahtuu passiivisesti hengityslihasten rentoutuessa, jolloin rintaontelo palautuu samaan tilavuuteen kuin ennen sisäänhengitystä (Nason ym. 2012).

3.1 Lasten unenaikainen hengitys

Lasten unenaikaisessa hengityksessä tapahtuu kehityksellisiä muutoksia, jotka vaikuttavat lasten unenaikaisten hengityshäiriöiden ainutlaatuisiin piirteisiin. Kliinikoiden kyky arvioida lasten yleisimpiä unihäiriöitä pohjautuu lasten normaalin unenaikaisen hengityksen ymmärtämiseen eri ikäkausina. Nukkuessa hengitystiheys on alhaisempi kuin valveilla ja se vaihtelee univaiheiden mukaisesti. Unenaikainen hengitystiheys on korkeimmillaan vastasyntyneillä (40/min), minkä jälkeen se alenee aikuisten tasolle nuoruusikään tultaessa (18/min). Pojilla hengitystiheys on hieman suurempi kuin tytöillä. Kehon painolla ei puolestaan ole hengitystiheyteen vaikutusta. N-unen aikana hengitys on tasaista, ja sekä hengitystiheys, että -tilavuus ovat alhaisemmat kuin päiväsaikaan. R-unen aikana sekä hengitystiheys, että -tilavuus vaihtelee (Ross ja Rosen 2014).

Yleisesti ottaen hengitys on metabolisten ja fysiologisten tekijöiden säätelemää. Elimistössä on sekä perifeeraalisia, että sentraalisia kemoreseptoreita, jotka ylläpitävät osaltaan riittävää hengitystä. Perifeeraalisia kemoreseptoreita on aortassa ja carotis-valtimoissa, ja ne mittaavat valtimoveren happi- ja hiilidioksidipitoisuuksia, ja välittävät tietoa aivojen hengityskeskukseen (medulla). Sentraaliset aivosillan kemoreseptorit mittaavat aivo-selkäydinnesteen happamuuden muutoksia, jotka liittyvät hiilidioksidin osapaineen vaihteluihin. Vastasyntyneillä perifeeraalisten kemoreseptoreiden osuus hengityksen säätelyssä on suurempi kuin aikuisilla, vaikka niiden kypsyminen jatkuu vielä syntymän jälkeen. Osittain tämän vuoksi pienten lasten hengitystoiminta on haavoittuvaisempaa kuin aikuisilla (Ross ja Rosen 2014).

3.2 Hengitystiet

Hengitysteiden riittävä laajuus on edellytys fysiologiselle, normaalille hengitykselle. Ylähengitysteiden laajuus vaikuttaa pysyvän muuttumattomana 6-17 ikävuoden välillä, mikä viittaa ilmasteiden laajuuden määräytyvän varhaislapsuuden aikana (Mislik ym. 2015). Siksi pienellä lapsella todettu kapea ilmatie voi altistaa myöhemmin hengitysteiden ahtautumiselle (Papaioannou ym. 2013).

Nukkuessa lihastonus ylähengitysteissä alenee ja keuhkojen tilavuus pienenee, mikä johtaa ylähengitysteiden vastuksen kasvamiseen. Myös kaasujen vaihto on unen aikana erilaista verrattuna valveillaoloon. Terveillä aikuisilla hiilidioksidin osapaine voi nousta 3-7 mmHg, happiosapaine valtimoveressä puolestaan voi laskea 3-9 mmHg ja happisaturaatio laskea 2% verrattuna valveen aikaisiin arvoihin. Lapsilla muutokset ovat samankaltaisia. Obstruktiivista uniapneaa sairastavilla kyseiset muutokset voivat olla vielä suuremmat (Ross ja Rosen 2014).

4 LASTEN OBSTRUKTIIVISET UNENAIKAISET HENGITYSHÄIRIÖT

4.1 SDB – määritelmä ja luokittelu

Unenaikaisilla hengityshäiriöillä tarkoitetaan kaiken tyyppisiä hengityshäiriöitä, jotka esiintyvät unen aikana. Englanninkielisessä kirjallisuudessa käsite ”sleep-disordered breathing, (SDB)” määritellään unenaikaisiksi hengityshäiriöiksi, joihin kuuluvat obstruktiivisen uniapnean (obstructive sleep apnea, OSA) lisäksi sentraalinen uniapnea (central sleep apnea, CSA), unenaikaiset hypoventilaatiohäiriöt ja unenaikainen hypoksemia. Obstruktiivinen uniapnea on näistä yleisin kaikissa ikäryhmissä (American Academy of Sleep Medicine 2014, Foldvary-Schaefer ja Waters 2017).

Toisen, yleisemmän määritelmän mukaan unenaikaiset hengityshäiriöt ovat tautiryhmä, joka kattaa vakavuudeltaan eriasteiset alamuodot: kuorsaus, ylähengitysteiden vastus -syndrooma ja obstruktiivinen uniapnea. Kyseessä on ylähengitysteiden toimintahäiriö, joka aiheuttaa kyseisen alueen ilmasteiden ahtautumista ja pahimmillaan tukkeutumisen. Tähän

liittyy yleensä kuorsausta ja/tai voimistuneita hengitysvaihteluita, koska ilmavirtauksen ahtautuminen aiheuttaa suurempaa ilmavirtauksen vastusta. Mitä enemmän ylähengitystiet ovat tukkeutuneet, sitä vaikeampi taudinkuva on (Marcus ym. 1994, Kaditis ym. 2016). Tässä opinnäytetyössä käsittelemme lasten unenaikaisten hengityshäiriöiden obstruktiivisia muotoja.

4.1.1 Kuorsaus

Primaari kuorsaus on lievin SDB:n muoto. Siihen ei liity vakavampien tautimuotojen patologisia piirteitä, kuten apneaa, hypopneaa, hypoksemiaa, hyperkapniaa tai unen katkonaisuutta (Lumeng ja Chervin 2008, Kaditis ym. 2016). Kuorsaukselle ominaiset äänet syntyvät sisäänhengityksen aikaisesta nielun alueen pehmytkudosten värähtelystä. Kuorsausäänet ovat usein möreitä tai tuhahtelevia ääniä. Pehmytkudosten värähtely aiheutuu ylähengitysteiden osittaisen tukkeutumisen aiheuttamasta ilmanvirtauksen häiriintymisestä. Habituaalista kuorsauksesta puhutaan, kun kuorsausta esiintyy vähintään kolmena yönä viikossa (Ng ym. 2006, Dayaat ym. 2007). Primäärin kuorsauksen mahdollisesti aiheuttamasta päiväväsymyksestä tai haitallisista yleisterveydellisistä vaikutuksista ei ole päästy yksimielisyyteen tutkijoiden keskuudessa (Deary ym. 2014).

4.1.2 Ylähengitysteiden vastus -syndrooma

Ylähengitysteiden vastus -syndrooma (upper airway resistance syndrome UARS), on hengityshäiriö, jossa unenaikainen ylähengitysteiden vastus on suurentunut ja sisäänhengityksen aikainen rintaontelon alipaine suurentunut. Tästä aiheutuu toistuvia havahtumisia ja unen katkonaisuutta. Heräämisiä edeltävät peräkkäiset voimakkaammat hengitysvaihtelut. UARS:n diagnosoinnissa käytetään nielun painemittausta, joka osoittaa voimistuneet hengitysvaihtelut, sekä EEG-mittausta, josta havaitaan heräämiset ja unirakenteen rikkoutuminen. Vaikka sisäänhengityksen aikainen vastus ylähengitysteissä on kasvanut, ilmanvirtauksessa ei tapahdu muutosta, joten tilaan ei myöskään liity apneoita, hypopneonia tai happisaturaation laskua. Siihen voi kuitenkin liittyä samankaltaisia päiväaikaista oireita, kuin

obstruktiivisen uniapnean yhteydessä, kuten keskittymishäiriöitä tai yliaktiivisuutta. Myös vaste samanlaiselle hoidolle on hyvä (Guilleminault ym. 1993, Marcus ym. 1992, Lumeng ja Chervin 2008). Nykyään UARS luokitellaankin obstruktiivisen uniapnean alaryhmäksi (Lumeng ja Chervin 2008). Ylähengitysteiden vastus -syndroomaa on vaikeaa erottaa primääristä kuorsauksesta ilman nielun painemittausta. Lisäksi on epäselvää, onko niiden erottamisella kliinistä merkitystä, koska myös primääriin kuorsaukseen voi liittyä kohonnutta verenpainetta ja keskushermostoon liittyvää sairastavuutta (Kaditis ym. 2016).

4.1.3 Obstruktiivinen uniapnea

Vaikein muoto, obstruktiivinen uniapnea (obstructive sleep apnea, OSA) on hengityshäiriö, johon liittyy pitkittynyt osittainen ylähengitysteiden ahtautuminen ja/tai toistuvat tukkeutumiset (apnea) tai ahtautumiset (hypopnea) ylähengitysteissä. Apnean yhteydessä hengitystiet siis tukkeutuvat kokonaan, jolloin hengitys katkeaa. Hypopnean yhteydessä ylähengitystiet ovat merkittävästi ahtautuneet ja ilman virtaus on rajoittunutta (American Thoracic Society 1996, Daya ym. 2007, Kaditis ym. 2016).

Apnea on määritelty hengityskatkokseksi, jonka kesto on kaksi hengityssykliä tai enemmän (American Academy of Sleep Medicine 2014). Ajallista raja-arvoa ei ole mielekäästi määrittää, koska hengitystaajuus vaihtelee eri ikäisillä lapsilla laajasti. Hypopnean määrittelyssä on enemmän vaihtelevuutta, mutta useimmin se on määritelty niin, että ilmanvirtaus on vähentynyt vähintään 30 % ja/tai happisaturaatio on laskenut 3-4 % (Sinha ja Guilleminault 2010).

OSA:an liittyy hypoksemiaa, eli happivajausta ja joskus hyperkapniaa, eli valtimoveren hiilidioksidipitoisuuden kasvua. Hypoksemia saa aikaan sympaattisen hermoston aktivaation, jolloin hengitystiet avautuvat ja hengitys jatkuu taas normaalisti. Samalla uni kuitenkin kevenee. Apneat ja hypopneat aiheuttavat siten normaalin unirakenteen rikkoutumista (American Thoracic Society 1996, Daya ym. 2007). Mitä useammin apneoita ja/tai hypopneoita esiintyy, sitä katkonaisempaa ja huonolaatuisempaa uni on, ja sitä vaikeammat ovat yleensä potilaan oireet (Venekamp ym. 2015).

4.2 Esiintyvyys

Lasten unenaikaiset hengityshäiriöt ovat melko yleisiä. Esiintyvyyden arvioinnissa ja tutkimisessa sekoittava tekijänä on ensisijaisesti diagnostisten kriteerien vaihtelevuus. Esimerkiksi kuorsausta ei ole yksiselitteisesti ja laajasti hyväksytyllä tavalla määritelty, ja obstruktiivisen uniapnean diagnostiset kriteerit vaihtelevat. Meta-analyysin mukaan lasten unenaikaisten hengityshäiriöiden esiintyvyys vaihtelee vanhemmilla teetettyjen kyselytutkimusten perusteella 4-11% välillä (Lumeng ja Chervin 2008).

Vanhempien raportoinnin perusteella jokaöistä kuorsausta esiintyy 1,5-6 % ja habituellia kuorsausta 5-12 %:lla lapsista. Kaiken kaikkiaan kuorsausta ylipäätään esiintyi meta-analyysin perusteella 7,45%:lla lapsista (Lumeng ja Chervin 2008).

Vanhempien raportoinnin perusteella apneakohtauksien esiintyvyys on 0,2-4%. Obstruktiivisen uniapnean esiintyvyys tutkimuksittain vaihtelevien kriteerien mukaisesti on 0,1-13 % välillä, sijoittuen kuitenkin useimmissa diagnostisissa tutkimuksissa 1-4% välille. Unenaikaiset hengityshäiriöt lienee edelleen alidiagnosoitu sairaus myös lapsilla. Monesti tutkimuksissa on käytetty kuorsausta tai muuta unenaikaisiin hengityshäiriöihin usein liittyvää oiretta edellytyksenä unirekisteröintitutkimukselle, jolla obstruktiivinen uniapnea voidaan diagnosoida. Kuitenkaan kuorsausta ei aina esiinny obstruktiivisen uniapnean yhteydessä, joten osa tapauksista voi jäädä tutkimuksen ulkopuolelle. Lisäksi useat epidemiologiset tutkimukset eivät ole ottaneet huomioon ylähengitysteiden vastus -syndroomaa osana obstruktiivista uniapneaa (Lumeng ja Chervin 2008).

Vaikka SDB:tä voi esiintyä minkä ikäisillä tahansa, esiintyvyys näyttäisi olevan yleisintä 2-5 vuotiailla lapsilla. Näyttää siltä, että SDB on jossain määrin periytyvää, joskin on epäselvää, johtuuko se geneettisistä vai ympäristötekijöistä (Hoban ja Chervin 2005).

4.3 Oireet

Unenaikaiset hengityshäiriöt on yhdistetty sekä yö- että päiväaikaisiin oireisiin. Lapsilla oireet ovat moninaisia, ja aikuisiin verrattuna niissä on selkeitä eroavaisuuksia. Lapsilla esiintyy vain harvoin voimakasta päiväaikaista väsymystä, kun taas yliaktiivisuutta heillä esiintyy

yleisemmin. Lisäksi oireiden kirjo on lapsilla laajempi, ja yksilöllistä vaihtelua esiintyy enemmän. Lisäksi oireiden on todettu vaihtelevan taudin vakavuusasteen ja sairastavuuden keston mukaan. Tämän vuoksi unenaikaisten hengityshäiriöiden tunnistaminen oireiden perusteella voi olla haastavaa. Oireiden moninaisuuden lisäksi lapsilla on havaittu oireiden vaihtelevan iän mukaan (Sinha ja Guilleminault 2010, Flores-Mir ym. 2013).

Yleisin ja parhaiten tunnettu unenaikaisten hengityshäiriöiden oire on kovaääninen kuorsaus (American Thoracic Society 1996). Kuorsauksen, hengityshäiriöiden ja suuhengityksen (Bonuck ym. 2011) lisäksi nukkuessa voi esiintyä levottomuutta, painajaisia, lisääntyneitä kehon liikkeitä, outoja asentoja, ääntelyä, hikoilua ja yökastelua (Ersu ym. 2004, Sakellaropoulou ym. 2012, Alexopoulos ym. 2014). Yökastelun esiintyvyyden on todettu olevan yhteydessä SDB:n vaikeusasteeseen (Kaditis ym. 2016). Hengitysteiden ahtautumisen kompensoimiseksi SDB:tä sairastavilla lapsilla voi esiintyä niskan yliojennusta. Myös itsenäisesti esiintyvät toistuvat heräämiset voivat johtua unenaikaisista hengityshäiriöistä (DelRosso 2016). Lisäksi yöllisiin hengitysvaikeuksiin voi liittyä paradoksaalista hengitystä, jossa rintakehän liike on epätarkoituksenmukaista sisäänhengitysvaiheessa. Tällöin pallean supistumisen aiheuttama rintaontelon alipaine vetää rintakehää sisäänpäin, vaikka se normaalisti liikkuu sisäänhengityksen aikana ulospäin täydentäen pallealihaksen hengitystoimintaa (Wang ym. 1998, Bower ja Gungor 2000). Kyseessä on siis tilanne, jossa ulommat kylkiväli-lihakset eivät osallistu hengitykseen.

Yleisesti SDB-lapsilla on raportoitu päiväaikaisina oireina ylivilkkautta, keskittymiskyvyn puutetta ja oppimisvaikeuksia, jotka muistuttavat lievän ADHD:n (*attention deficit hyperactivity disorder*, aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö) oireita. Vanhemmilla, erityisesti lihavilla lapsilla on havaittu poikkeuksellista päiväaikaista väsymystä (DelRosso 2016). Päiväaikaisen väsymyksen myötä myös päiväunien nukkuminen on yleistä (Xu ym. 2006). Aamuisin voi esiintyä myös päänsärkyä (DelRosso 2016). Unenaikaisista hengityshäiriöistä kärsivillä lapsilla on usein nenän tukkoisuutta (Sakellaropoulou ym. 2012) ja heillä esiintyykin usein suuhengitystä myös päiväsaikaan (Xu ym. 2006). Lisäksi on todettu nielemisvaikeuksia, huonoa ruokahalua ja ruokailujen pitkittymistä, jotka yleensä liittyvät risakudosten hypertrofiaan (Ahlqvist-Rastad ym. 1988, Sakellaropoulou ym. 2012). Väsymyksen lisäksi esiintyy ärtyisyyttä, sekä muita käyttäytymiseen ja kognitioon liittyviä ongelmia. Lapsilla

esiintyy usein myös heikentyneitä koulumenestystä ja ongelmia sosiaalisessa kanssakäymisessä (Flores-Mir ym. 2013). Hoitamaton uniapnea voi aiheuttaa vakavampia ongelmia ja pitkäaikaisseurauksia, kuten kasvun häiriintymistä ja verenkiertoelimistön ongelmia (Singer ja Saenger 1990), joita käsitellään tarkemmin luvussa 4.6.

4.4 Riskitekijät

Risakudos

Ahtauttavista tekijöistä yleisin on risakudosten (kita- ja nielurisat) liikakasvu, ”adenotonsillar hypertrophy, ATH” (American Thoracic Society 1996). Risakudokset ovat osa elimistön puolustusjärjestelmää, ja niissä tapahtuu ympäristön indusoimaa kypsymistä ensimmäisen kahdeksan vuoden aikana (Papainnoau ym. 2013). Toistuvat tulehdukset voivatkin aiheuttaa risakudosten hypertrofiaa (Tsaoussoglou ym. 2014). Risojen kasvu voi olla yhteydessä allergisiin tiloihin, kuten atopiaan, astmaan ja allergiseen nuhaan (Malakasioti ym. 2011, Ishman ym. 2012) Lisäksi risojen kasvua voivat aiheuttaa ympäristötekijät, kuten tupakan-savulle altistuminen ja vuodenaikojen vaihtelut (Walter ym. 2013, Zhu ym. 2012).

Lihavuus

ATH:n lisäksi lihavuus on yksi merkittävimmistä ahtauttavista tekijöistä. Lihavuus liittyy sekä OSA:n esiintyvyyden kasvuun, että vaikeusasteeseen. Lisäksi se on pääasiallinen syy OSA:n persistoimiselle ja OSA:n etenemiselle (Amaddeo ym. 2017). Lihavilla lapsilla OSA:n etiologia on monitekijäinen. Tutkimusten mukaan 45%:lla obstruktiivista uniapneaa sairastavilla lihavilla lapsilla on risakudoksista johtuvaa tukkeutumista. Jopa 88%:lla lihavista lapsista on residivinen OSA adenotonsillektomian jälkeen (Montgomery-Downs ym. 2006, DelRosso 2016). Lihavuus huonontaa siis myös hoitoennustetta. Ylipainoisilla lapsilla on myös yleisemmin ja vaikeampia operaation aikaisia ja jälkeisiä komplikaatioita, kuin normaalipainoisilla lapsilla (Amaddeo ym. 2017).

Kallon ja kasvojen alueen morfologia

Muita ilmateitä ahtauttavia tekijöitä ovat esimerkiksi makroglossia (suurikielisyys), kielirissat, nenän tukkoisuus, pään ja kasvojen alueen morfologiset poikkeavuudet, kuten pienikokoinen ja takana sijaitseva alaleuka, sekä keskikasvojen hypoplasia (Flores-Mir ym. 2013, DelRosso 2016). Lapset, joilla on geneettisesti kapea yläleuka, ovat suurentuneessa riskissä kuorsaukselle ja SDB:lle (Löfstrand-Tiderström ja Hultcrantz 2010). SDB-potilailla on havaittu olevan todennäköisemmin kupera kasvojen sivuprofiili, suurentunut alakasvokorkeus ja taipumus suuhengitykseen (Ikävalko ym. 2018). SDB-lapsille tyypillisiä morfologisia piirteitä on koottu Taulukkoon 2.

Kasvojen ja pään alueen morfologisten tekijöiden ja lasten unenaikaisten hengityshäiriöiden suhdetta tarkastelleen systemaattisen katsauksen ja meta-analyysin mukaan yleisiä lasten unenaikaisiin hengityshäiriöihin liittyviä morfologisia piirteitä ovat kapea ylähammaskaari, korkea suulaki, taka-alueen ristipurenta ja Angle II -luokan purentavirhe, suurentunut alakasvokorkeus, loivempi leukakulma, alaleuan retrusiivisuus, taaksepäin kiertyminen, sekä vertikaalisempi kasvusuunta, taipumus etualueen avopurentaan ja huulivirheeseen, sekä pienentynyt nenänielun ilmatila (Flores-Mir ym. 2013). Näihin morfologisiin eroavaisuuksiin liittyy taipumus suuhengitykseen, joka näyttäisi muuttavan suun ja kasvojen alueen lihasten tasapainoa. Tämä todennäköisesti vaikuttaa purennan ja kasvojen alueen luuston kehitykseen ja saattaa lisätä riskiä unenaikaisten hengityshäiriöiden kehittymiseen (Peltomäki 2007).

Nenän tukkoisuudesta johtuva suuhengitys altistaa kuorsaukselle. Tukkoinen nenä voi johtua suurentuneen kitarisan lisäksi nenän polyypeista, hoitamattomasta allergiasta ja viinosta nenän väliseinästä. Nenähengityksen korjaaminen parantaa yöunta ja voi jopa parantaa unenaikaisen hengityshäiriön (Anttalainen 2006). Nenäkuorikoiden hypertrofian on todettu olevan yhteydessä lievään uniapneaan lapsilla (Bixler ym. 2009). Nenän tukkeutumista voi aiheuttaa myös pitkäaikainen poskiontelontulehdus ja nenänielun stenoosi (Li ja Lee 2009). Toisaalta allergisen rhiniitin ja OSA:n yhteyttä tutkineiden tutkimusten on todettu olevan metodologisesti heikkolaatuisia (Kaditis ym. 2016).

Kallon ja kasvojen alueen syndromaattiset poikkeavuudet

Pään ja kasvojen alueen synnynnäiset epämuodostumat ja anomaliat on todettu olevan korkea riskitekijä unenaikaisten hengityshäiriöiden esiintymiselle, kaikkiaan neljäsosalla esiintyy SDB-oireita. Oireyhtymään liittymättömistä anomaliaista SDB-oireita ja kuorsausta esiintyy eniten Pierre-Robinin sekvenssin yhteydessä. Oireyhtymään liittyvistä anomaliaista suurin SDB-oireiden esiintyvyys liittyy DiGeorgen oireyhtymään ja suurin kuorsauksen esiintyvyys Treacher Collins -oireyhtymään (Moraleda-Cibrián ym. 2014). Downin syndroomaan liittyy useita riskiä lisääviä tekijöitä, kuten hypotoniasta johtuva lisääntynyt kollapsiherkkyys, suurikielisuus ja mahdollinen kielirisojen hypertrofia. Muita unenaikaisten hengityshäiriöiden riskiä lisääviä oireyhtymiä ovat esimerkiksi Prader-Willin, Crouzonin ja Beckwith Wiedemanin oireyhtymät (Sinha ja Guilleminault 2010). Huuli- ja suulakihalkiopotilailla on myös suurentunut riski SDB-oireiden esiintyvyydelle (Robison ja Otteson 2011).

Kollapsiherkkyys

Edellä kuvattujen rakenteellisten riskitekijöiden lisäksi suurentunut nielun alueen kollapsiherkkyys altistaa unenaikaisille hengityshäiriöille. Kollapsiherkkyys johtuu nielun alueen lihasten heikentyneestä kyvystä pitää hengitystiet avoimina. Tätä kollapsiherkkyyttä lisäävät inflammaatio, hypotonia ja muuttuneet neuromotoriset vasteet. Lapset, joilla esiintyy hypotoniaa, neuromuskulaarista sairastavuutta (kuten CP-vammaisuus ja myotoninen dystrofia) tai mukopolysakkaridoosia ovat erityisesti alttiita ylähengitysteiden ahtautumiselle (Mitchell 2008, Sinha ja Guilleminault 2010, DelRosso 2016).

Taulukko 2. Lasten SDB:hen liittyviä tyypillisiä piirteitä.

| Tutkimusryhmä | Sijainti | n | Ikä | Kasvojen piirteet | Purennan piirteet | Kefalometriset piirteet |
|-------------------------------|----------|-----|------|---|---|--|
| Löfstrand-Tiderström ym. 1999 | Ruotsi | 64 | 4 | Pienentynyt taka/etukasvokorkeuden suhde – ”adenoid face” | Kapea yläleuka, sivualueen ristipurenta | |
| Zucconi ym. 1999 | Italia | 26 | 5,1 | Takana sijaitseva, taakse-alaspäin kallistunut alaleuka | Ristipurenta ja huulivirhe | Suurentunut goniaalikulma ja alaleukakulma |
| Kawashima ym. 2000 | Japani | 15 | 4,7 | Takana sijaitseva, taakse-alaspäin kallistunut alaleuka, suurentunut kasvokorkeus | | Suurentunut goniaalikulma, suurentunut alaleukakulma |
| Zettergren-Wijk ym. 2006 | Ruotsi | 17 | 5,6 | Suurentunut alakasvokorkeus | Taaksepäin kallistuneet inkisiivit | Kaventunut nielun ilmatila |
| Juliano ym. 2009 | Brasilia | 15 | 9,5 | Suurentunut etukasvokorkeus, takana sijaitseva alaleuka | Etualueen avopurenta, huulivirhe | Purentatason ja alaleuan kallistuminen alaspäin, vähäinen nielun alueen ilmatila |
| Marino ym. 2009 | Italia | 21 | 4,6 | Retrognaattinen alaleuka, suurentunut alakasvokorkeus | Angle II -luokan purentavirhe | Suurentunut leukojen välinen epäsuhta, suurentunut alaleukakulma |
| Pirilä-Parkkinen ym. 2009 | Suomi | 41 | 7,2 | Kapea yläleuka | Suurentunut HYP*, pienentynyt VYP**, lyhyt alahammaskaari, kapea ylähammaskaari, etualueen avopurenta | |
| Pirilä-Parkkinen ym. 2010 | Suomi | 70 | 7,3 | Suurentunut alakasvokorkeus | | Retrusiivinen ja vertikaalisesti kasvava alaleuka, matalalla sijaitseva kieli- luu, suurentunut alakasvokorkeus, paksumpi ja pidempi pehmeä suulaki |
| Ikävalko ym. 2018 | Suomi | 329 | 10,1 | Kupera sivuprofiili, suurentunut alakasvokorkeus | Alaleuan retrusiivisuus | |

* HYP= horisontaalinen ylipurenta

** VYP = vertikaalinen ylipurenta

4.5 Patofysiologia

Apneat ja hypopneat, sekä vastaavasti kuorsaus ja hengitysteiden lisääntynyt virtausvastus tapahtuvat unenaikaisen sisäänhengityksen aikana. Keuhkoihin syntyy sisäänhengitettäessä alipaine, jonka ansiosta ilma virtaa keuhkoihin. Sama alipaine vaikuttaa myös hengitysteissä ja koska ylähengitysteitä ympäröivien rakenteiden paine on tällöin suurempi, pehmytkudokset pyrkivät painumaan kasaan (Marcus ym. 1994). Nielun alueen lihakset ylläpitävät aktiivisesti ylähengitysteiden avoimuutta normaalin hengityksen turvaamiseksi. Nukuessa lihasten tonus kuitenkin laskee, jolloin pehmytkudokset pääsevät sisäänhengityksen aikana painumaan enemmän kasaan. Tätä ”kasaanpainumista” nimitetään englanninkielisessä kirjallisuudessa termillä *collapsibility*. Ilmiö aiheuttaa normaalin unenaikaisen hengityksen omaavilla 3-5 mmHg (PCO₂) nousun ilmavirtauksen vastukseen. Yksilöillä, joilla ilmatiet ovat valmiiksi ahtaat, lihastonuksen lasku ja siitä seuraava ilmavirtauksen vastuksen nousu voi aiheuttaa merkittävää ilmatien ahtautumista tai jopa tukkeutumisen (Marcus ym. 1994, Horner 2008).

Rakenteellisen ahtauden lisäksi, myös nielun ilmatilaa ylläpitävien lihasten tonus vaikuttaa unenaikaisten hengityshäiriöiden syntymiseen. SDB-lapsilla nukahtamisen aikaisen lihasten relaksaation on mitattu olevan genioglossus-lihaksessa syvempi kuin terveillä verrokeilla. Kuitenkin SDB-lapsilla on S2-unen aikana saman lihaksen tonuksen osoitettu kasvaneen, mikä on osoitus elimistön kompensoitumismekanismista. Kompensaatiota tapahtuu myös hengitysliikkeiden voimistumisen muodossa, mikä voi johtaa havahtumiseen. Neuromuskulaarinen kompensointi OSA-lapsilla ylläpitää ylähengitysteiden avoimuutta ja tasapainoista hengitystä suuren osan kokonaisuudesta (Katz ja D'ambrosio 2008).

Inflammaatio voi edistää ilmanteiden ahtautumista lisääntyneen kollapsiherkkyyden, sekä risakudosten liikakasvun aiheuttaman ahtauden kautta. SDB-potilailla on todettu korkeampia CRP-arvoja kuin terveillä verrokeilla, riippumatta lihavuudesta, jonka on osaltaan todettu aiheuttavan CRP-arvojen kohoamista (Tauman ym. 2004, Kheirandish-Gozal ym. 2006). Inflammaation mahdollista roolia OSA:n patogeneesissä tukee myös obstruktiivista uniapneaa sairastavilla lapsilla todetut suurentuneet määrät tiettyjä pro-inflammatorisia sytokiinejä (TNF-alfa, IL6, IL1-alfa), mikä saattaa johtua toistuvista infektioista tai vasteesta toistuvalla värähtelylle (DelRosso 2016).

4.6 Seuraukset

Hoitamattomana lasten uniapnealla on useita vakavia seurauksia: imeväisillä yhteys kätkyt-kuolemaan, leikki- ja kouluikäisillä kasvun heikentyminen, oppimisvaikeudet ja häiriökäyttäytyminen, sekä mielialaongelmat. Lisäksi hoitamaton, erityisesti vaikea uniapnea on riskitekijä sydän- ja verisuonisairauksille ja voi aiheuttaa keuhkoverenkierron hypertensiota, keuhkosydänsairautta, sekä muita merkittäviä sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksia tai häiriöitä (Singer ja Saenger 1990, Flores-Mir ym. 2013). Sydän- ja verenkiertoelimistön kuormittuminen sekä metabolinen oireyhtymä ovat lapsilla harvinaisempia kuin aikuisilla (Amaddeo ym. 2017). Kyseiset seuraukset saattavat kuitenkin ilmetä vasta pidemmän ajan kuluessa.

Kardiovaskulaariset seuraukset

SDB on yhdistetty lapsilla useisiin eri kardiovaskulaarisiin ongelmiin. Näyttö tästä yhteydestä on kuitenkin ristiriitaista. Kohonnut verenpaine SDB:tä sairastavilla lapsilla ei ole yhtä yleinen kuin aikuisilla, mutta sitä voi esiintyä vaikeaa uniapneaa sairastavilla (American Thoracic Society 1999, Kwok 2003). Joissakin tutkimuksissa puolestaan on todettu yhteys kohonneen verenpaineen ja SDB:n välillä vakavuusasteesta riippumatta (Marcus ym. 1998). Meta-analyysin perusteella tätä SDB:n ja kohonneen verenpaineen yhteyttä ei löytynyt edes vakavimpien tautimuotojen kohdalla (Zintzaras ja Kaditis 2007). Toisen meta-analyysin mukaan verenpaine SDB-lapsilla ylittää harvoin viitearvoja, koska verenpaineen kohoaminen on niin vähäistä (keskimäärin 3,5mmHg) jopa keskivaikean ja vaikeankin uniapnean yhteydessä. Kuitenkin vakavaa uniapneaa sairastavilla on riski pulmonaaliverenpaineen kohoamiseen ja keuhkosydänsairauden kehittymiseen, erityisesti kun siihen liittyy komplisoivia tekijöitä, kuten Downin syndrooma tai lihassairauksia (Kaditis ym. 2016).

Metaboliset seuraukset

Obstruktiivisella uniapnealla vaikuttaa olevan rooli metabolisen oireyhtymän syntymisessä. Metaboliseen oireyhtymään liittyy muun muassa triglyseridiarvojen ja paastoverensokeriarvojen kohoamista, HDL-arvojen laskua, insuliiniresistenssiä ja kohonnuttua verenpainetta (Arens ja Muzumdar 2010). Obstruktiivista uniapneaa sairastavilla lihavilla lapsilla on todettu insuliiniarvojen kohoamista (Gozal ym. 2008), mutta oire on parantunut OSA:n hoidolla (Waters ym. 2006). Samanlaista yhteyttä obstruktiivisen uniapnean ja insuliiniarvojen kohoamisen välillä ei ole todettu normaalipainoisilla lapsilla. Lihavilla obstruktiivista uniapneaa sairastavilla lapsilla todettujen metabolisten muutosten ajatellaankin johtuvan nimenomaan lihavuudesta ja kohonneista rasva-arvoista, uniapnean toimiessa eräänlaisena välittävänä tekijänä (Gozal ym. 2008).

Kasvun heikentyminen

Unenaikaisiin hengityshäiriöihin liittyvä ilmanvirtausvastuksen lisääntyminen ja hengityksen vaatima lisääntynyt lihastyö kuluttavat enemmän energiaa kuin hengitys tavanomaisesti. Lisääntyneen energiantarpeen ajatellaan mahdollisesti vähentävän kasvuun käytettävän energian määrää, mitä kautta kasvu voi hidastua (Sinha ja Guilleminault 2010). Myös kasvuhormonin erityksen on todettu olevan vähäisempää unenaikaisista hengityshäiriöistä kärsivillä lapsilla. Kasvuhormonin erityksen on kuitenkin todettu kohonneen normaalille tasolle adenotonsillektomian jälkeen (Nieminen ym. 2002). SDB:n hoidolla on myös todettu olevan selkeä vaikutus kasvun paranemiseen (Bonuck 2009).

Psykologiset ja kognitiiviset vaikutukset

Lapsilla yleisimmät ja tärkeimmät obstruktiiviseen uniapneaan liittyvät pitkäaikaisseuraukset ovat oppimisen ja käyttäytymisen häiriintyminen. Oppimiskyvyn heikentyminen liittyy keskittymiskyvyn huonontumiseen. Käyttäytymishäiriöt ilmenevät useimmiten yliaktiivisuutena, toisaalta SDB-lapsilla esiintyy myös ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta ja kapinointia. Heillä on myös muita enemmän tunne-elämän ongelmia (American Thoracic Society 1999,

Amaddeo ym. 2017, Garg ym. 2017). Kuorsaus on yhdistetty ahdistukseen ja alakuloisuuteen alle kouluikäisillä lapsilla. Myös masennusoireiden ilmeneminen on yleisempää (Crabtree ym. 2004).

Aiemmin todettiin unenaikaisten hengityshäiriöiden aiheuttavan lapsilla ADHD:n kaltaisia oireita. Toisaalta ADHD-lapsilla esiintyy useammin kuorsausta ja uniongelmia (Ball ym. 1997). Oireiden päällekkäisyyden vuoksi on arvioitu, että SDB voi pahentaa ADHD-oireita ja että SDB voidaan joskus virheellisesti diagnosoida ADHD:ksi (Carroll 2003). Eräässä tutkimuksessa havaittiin puolella adenotonsillektomialla hoidetuista lapsista ADHD-tyyppisten oireiden loppuneen (Chervin ym. 2006). Obstruktiivista uniapneaa sairastaneilla lapsilla on todettu merkittävää parannusta käytöksessä myös pitkäaikaisseurannassa (Mitchell ja Kelly 2006).

Mikäli SDB jää hoitamatta, sillä voi olla koulumenestyksen heikentymisen lisäksi negatiivisia vaikutuksia älyllisiin toimintoihin. Keskittymiskyvyn heikentymisen lisäksi on havaittu erityisesti lyhytaikaisen muistin kärsivän (Sinha ja Guilleminault 2010). Näiden pitkäaikaisvaikutusten tutkiminen on pitkän aikajakson ja sekoittavien tekijöiden runsauden vuoksi hankalaa. Voitaneen kuitenkin olettaa, että hoitamattomalla unenaikaisella hengityshäiriöllä on jonkin asteisia pitkäaikaisvaikutuksia myöhempään elämään koulutuksen ja ammattiin ohjautumisen kautta. Varhaisella diagnostiikalla ja asianmukaisella hoidolla voidaan osaltaan mahdollistaa myös älyllisten toimintojen normaali kehitys estämällä unenaikaisten hengityshäiriöiden aiheuttamat negatiiviset vaikutukset.

Elämänlaatu

Obstruktiivisella uniapnealla ja unenaikaisilla hengityshäiriöillä on todettu negatiivinen vaikutus elämänlaatuun (Baldassari ym. 2004, Jackman ym. 2013) Niiden vaikutusta elämänlaatuun heikentämisessä on verrattu lastenreumaan (Georgalas ym. 2004). Sekä unenaikaisesta hengityshäiriöstä kärsivällä lapsella, että tämän perheellä on todettu elämänlaadun heikkenemistä (Jackman ym. 2013). Elämänlaadun on todettu parantuneen SDB:n kirurgisella hoidolla (Tran ym. 2004). Yleisimmät elämänlaadun heikentymiseen liittyvät kliiniset

löydökset ovat risakudosten liikakasvu ja suuhengitys (Ungkanont ja Areyasathidmon 2006).

4.7 Diagnostiikka

SDB:n diagnostiikassa yön yli kestävä unirekisteröinti, polysomnografia (PSG), on kultainen standardi. Se on ainoa tutkimusmenetelmä, jolla voidaan objektiivisesti mitata unenaikaista hengitystä, unen rakennetta ja autonomisen hermoston muutoksia. Unenaikaisen hengityksen osalta unirekisteröinnissä havaitaan apneat, hypopneat, lisääntynyt ilmanvirtausvastus ja voimistuneet hengitysiikkeet (Sinha ja Guilleminault 2010).

Unirekisteröinnissä havaittujen apneoiden ja hypopneoiden esiintymisestä voidaan muodostaa apnea-hypopnea -indeksi (AHI), jota käytetään yleisesti obstruktiivisen uniapnean diagnostiikassa ja vakavuusasteen määrittämisessä. AHI tarkoittaa apnea/hypopnea -tapauksia tunnin aikana (Sinha ja Guilleminault 2010). AHI:n lisäksi SDB:n diagnostiikassa arvioidaan oireiden ja sairastavuuden esiintyminen. Useimmissa tutkimuksissa lapsilla on käytetty arvoa yksi tai enemmän osoittamaan obstruktiivista uniapneaa, kun potilaalla esiintyy SDB:n liittyviä oireita. Oireettomassa tapauksessa AHI:n arvon ollessa kaksi tai enemmän on ajateltu OSA-diagnoosin täyttyvän (Kaditis ym. 2016).

Lasten obstruktiivisen uniapnean vaikeusasteen määrittelyssä on jonkin verran vaihtelua. Osa tutkimuksista on käyttänyt pelkästään AHI:n arvoja kriteereinä. Harvey ym. määrittelee obstruktiivisen uniapnean lieväksi AHI:n arvojen ollessa välillä yhdestä viiteen, keskivaikeaksi arvoilla viidestä yhdeksään ja vaikeaksi, kun AHI on kymmenen tai enemmän (Harvey ym. 1999). Vauvoilla on AHI:n lisäksi käytetty myös happisaturaation astetta taudin vaikeusasteen määrittelyssä. Osa tutkijoista on käyttänyt kyseistä menetelmää myös vanhemmilla lapsilla (Garg ym. 2017). Meta-analyysin mukaan, kun AHI on välillä kahdesta viiteen, kyseessä on lievä muoto ja kun se on viisi tai enemmän, kyseessä on oireista riippuen joko keskivaikea tai vaikea obstruktiivinen uniapnea (Kaditis ym. 2016).

Aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa havaittiin, että saman AHI-arvon omaavilla uniapneapotilailla voi olla huomattavia eroja happisaturaation laskussa ja apnean/hypopnean kestossa. Tutkimusryhmä ehdottaakin näiden huomioimista uniapnean vaikeusasteen määrittelyn tukena (Muraja-Murro ym. 2012). Lapsilla voi olla samankaltaisia eroja.

Nuorilla, 13-18 -vuotiailla voidaan American Academy of Sleep Medicine, AASM:n vuoden 2012 päivityksen mukaan käyttää joko aikuisten tai lasten arvoja diagnostiikassa (Berry ym. 2012). Tämä johtaa mahdollisesti useamman nuoren kohdalla OSA-diagnosiin (Accardo ym. 2010).

Koska PSG on kallis ja vaatii paljon resursseja, tutkimuksen kohdistaminen sitä ensisijaisesti tarvitseville on erittäin olennaista. Euroopan hengitysyhteisön (ERS, European Respiratory Society) kokoama työryhmä oli yksimielinen unirekisteröinnin käytöstä ensisijaisena väliinena obstruktiivisen uniapnean diagnosoinnissa ja vaikeusasteen arvioinnissa. Indikaatioina unirekisteröinnille lapsilla ovat meta-analyysin perusteella SDB-oireiden ilmeneminen ennen adenotonsillektomiaa, erityisesti kun sen yhteydessä esiintyy myös muita altistavia tekijöitä, kuten lihavuutta, kraniofakiaalista poikkeavuutta, neuromuskulaarista sairastavuutta, syndromaalista poikkeavuutta, tai kun hoidon tarve on epäselvä. Toisaalta unirekisteröinti on indikoitua adenotonsillektomian jälkeen keskivaikeissa ja vaikeissa OSA-tapauksissa, kun esiintyy edellä lueteltuja altistavia tekijöitä, tai kun oireet eivät häviä. Unirekisteröinti on indikoitua myös muiden hoitomuotojen yhteydessä, sekä ennen hoitoa, että sen jälkeen. Normaalipainoiset, muuten terveet ja aiemmin hoitamattomat lapset, joilla epäillään obstruktiivista SDB:tä ja joilla on todettu ATH eivät ensisijaisesti tarvitse unirekisteröintiä (Kaditis ym. 2016).

Aina polysomnografiaa ei välttämättä ole saatavilla, tai resurssit voivat olla riittämättömät järjestämään sitä kaikille tarvitseville. Tällöin voidaan käyttää vaihtoehtoisia menetelmiä, kuten kotona tehtävä polysomnografia tai suppeampi polygrafia, pulssioksimetri ja kyselytutkimukset (Kaditis ym. 2016). Lasten unenaikaisten hengityshäiriöiden seulontaan on kehitetty kyselytutkimus (Chervin ym. 2000), joka on tarkkuudeltaan riittävä, jotta sitä voidaan käyttää unirekisteröinnin tarpeessa olevien lapsipotilaiden määrittämiseen. Kyselyssä kartoitetaan muun muassa kuorsaustaipumusta, hengityksen katkeamisia, sekä muita yö-

lisiä SDB-oireita, sekä päiväaikaista väsymystä, yliaktiivisuutta, heikentynyttä koulumenestystä ja muita päiväaikaista oireita. Kun kyselytutkimukseen yhdistetään kliininen tutkiminen SDB:n riskitekijöiden osalta, testin tarkkuus paranee (De Luca Canto ym. 2014). Koska obstruktiivinen uniapnea voi esiintyä myös ilman kuorsausta (Lumeng ja Chervin 2008), lapsia hoitavien klinikoiden on tärkeää tiedostaa ja havaita myös muut tyypilliset unenaikaisiin hengityshäiriöihin liittyvät piirteet, jotta diagnosointi ja hoito olisi tehokasta.

4.8 Hoito

Yksittäisenä indikaationa hoidolle on pidetty AHI-arvoa yli 5, riippumatta oireista. Lisäksi, kun AHI-arvo on välillä 1-5, ja tilanteeseen liittyy oireiden tai SDB:hen liittyvän sairastavuuden tai riskitekijöiden esiintymistä, indikaatiot hoidolle täyttyvät. Jos PSG:tä ei ole saatavilla, hoidon indikaatioksi riittää kliininen epäily obstruktiivisesta SDB:stä ja sairastavuuden ilmeneminen, tai kun vaihtoehtoinen diagnosointimenetelmä viittaa obstruktiiviseen uniapneaan (Kaditis ym 2016).

Lievemmissä tapauksissa tulisi vähintään seurata tilanteen kehittymistä. Lasten obstruktiivisen uniapnean hoidossa ensisijainen, hyviä hoitotuloksia saavuttanut hoitomuoto on nielu- ja kitarisojen poisto, eli adenotonsillektomia. American Academy of Pediatrics (AAP) suosittelee adenotonsillektomiaa ensisijaisena hoitomuotona niillä obstruktiivista uniapneaa sairastavilla lapsilla, joilla esiintyy myös ATH. Mikäli ylipainoa esiintyy, laihduttaminen kuuluu olennaisena osana myös lasten uniapnean hoitoon. Mikäli unenaikaisen hengityshäiriön lisäksi esiintyy purentavirhe tai leukojen epäsuhtaisuutta, tulee kartoittaa oikomishoidon tarve. Hoidon jälkeen potilaat tulisi kontrolloida 6-8 viikon kuluttua. Kaikki korkean riskin potilaat tulisi tutkia objektiivisesti ja tarvittaessa ohjata specialistille (Sinha ja Guilleminault 2010, Marcus ym. 2012, Kaditis ym. 2016, Garg ym. 2017).

Adenotonsillektomia

ATH on yleisin rakenteellinen altistava tekijä SDB:lle lapsilla, ja niiden kirurginen poistaminen, adenotonsillektomia (ATE), onkin vakiinnuttanut paikkansa yleisesti hyväksyttynä ensi

linjan hoitomuotona lasten obstruktiivisen uniapnean hoidossa, kun siihen liittyy kyseisten risakudosten hypertrofia (Kaditis ym. 2016). Hoitomuodon on todettu parantavan SDB:n useimmissa tapauksissa (Laitinen ym. 2003, Goldstein ym. 2004). ATE on yhdistetty elämälaadun paranemiseen, SDB:n oireiden ja siihen liittyvän sairastavuuden vähenemiseen, esimerkiksi kasvun on todettu parantuneen, yökastelun vähentyneen, sekä sydän- ja verenkiertoelimistön muutosten palautuneen (Kaditis ym. 2016). ATE:n jälkeen on havaittu kasvuun liittyvän hormonitoiminnan palautuneen normaaliksi ja alaleuan kasvusuunnassa tapahtuneen muutosta parempaan suuntaan (Peltomäki 2007). Hiljattain on kuitenkin huomattu, että yksinään ATE:lla ei aina saada ongelmaa ratkaistua. Muuten terveillä, normaalipainoisilla lapsilla noin 75%:lla AHI on alle yhden ATE:n jälkeen, jolloin taudin voidaan ajatella parantuneen (Kaditis ym. 2016). Hoitovasteen jäädessä alhaiseksi voi olla hyötyä CPAP-hoidosta, lääkähoidosta, oikomishoidosta, kirurgiasta tai eri hoitomuotojen yhdistämisestä (Garg ym. 2017).

ATE lieventää merkittävästi uniapneaa myös lihavilla lapsilla, mutta ei paranna kokonaan suurimmalla osalla kohderyhmän potilaista. Meta-analyysin mukaan ATE:n jälkeisessä postoperatiivisessa unirekisteröinnissä AHI:ssä tapahtui hyvin merkittävää parantumista ylipainoisia lapsia tutkittaessa. Keskimääräinen AHI oli preoperatiivisesti 29,4 ja postoperatiivisesti 10,3. Potilaita oli yhteensä 110 neljästä eri tutkimuksesta. Se, että lihavilla lapsilla ei ole niin hyvä paranemistaipumus adenotonsillektomian jälkeen, voi johtua osittain vaikeammasta preoperatiivisesta uniapneasta ja korkeammista AHI-arvoista kuin normaalipainoisilla. Vakavan uniapnean paraneminen ATE:n jälkeen on epätodennäköisempää, riippumatta lihavuudesta (Costa ja Mitchell 2009).

Yli viidesosalla obstruktiivista uniapneaa sairastavilla lapsilla esiintyy postoperatiivista, hoitoa vaativaa SDB:tä. Adenotonsillektomian jälkeisenä yönä esiintyy usein unen häiriintymistä ja happisaturaation laskua. Tämä desaturatio johtuu pääasiallisesti postoperatiivisesta ilmäteiden tukkeutumisesta, joka voi aiheutua runsaasta reaktiivisesta nenän erityksestä ja turvotuksesta poistettujen risakudosten alueella. Operaatiota edeltävän obstruktiivisen uniapnean vaikeusaste korreloi postoperatiivisten hengitysvaikeuksien vaikeuteen (Nixon ym. 2005).

Adenotonsillektomiaan liittyy merkittävä postoperatiivinen morbiditeetti. Yleisimmät adenotonsillektomiaan liittyvät komplikaatiot ovat vaarantunut hengitys/hengitysvaikeudet operaation jälkeen, sekä verenvuoto (De Luca Canto ym. 2015). Verenvuotoa voi esiintyä leikkauksen jälkeen ensimmäisen vuorokauden aikana, jolloin puhutaan primääristä post-operatiivisesta verenvuodosta, tai sitä voi esiintyä 5-10 vuorokauden kuluttua leikkauksesta, jolloin kyseessä on sekundäärinen post-operatiivinen verenvuoto (Tami ym. 1987). Meta-analyysin mukaan hengityshäiriöitä esiintyy 9,4%:lla, sekundääristä verenvuotoa 2,6%:lla ja primääristä verenvuotoa 2,4%:lla (De Luca Canto ym. 2015). Primäärivuodon ajatellaan olevan vaarallisempaa, koska tuolloin vasteet ja suojarefleksit hengityksen turvaamiseksi eivät anestesiaan liittyvistä tekijöistä johtuen toimi välttämättä vielä normaalisti (Tami ym. 1987). Muita komplikaatioita ovat postoperatiivinen kipu, kuume, pahoinvointi ja oksentelu, sekä nestehukka. Infektiot ja sydämeen liittyvät komplikaatiot ovat harvinaisia (De Luca Canto ym. 2015). Adenotonsillektomian komplikaatioita ovat myös anestesiaan liittyvät riskit ja komplikaatiot (Tami ym. 1987).

Adenotonsillektomiaan liittyvien haittojen vuoksi tulisi hoitolinjaa mietittäessä huomioida muut riskitekijät, hoitomuotojen oletetut hyödyt ja haitat potilaskohtaisesti. Marcus ym. tutkivat lapsia, joilla oli OSA ja ATH. 7 kuukauden seurannan jälkeen 42% seurantaryhmästä ei enää täyttänyt OSA:n kriteerejä, vaikkei heille annettu varsinaista hoitoa (Marcus ym. 2013). Tällainen itsestään parantuminen oli todennäköisempää, kun kyseessä oli lievä uniapnea, potilaat olivat normaalipainoisia ja oireet olivat vähäisempiä. Oireissa ei tapahtunut yhtä selvää parannusta, vain 15%:lla potilaista. Tutkimus osoittaa, että huolellinen seuranta voi olla järkevä hoitomuoto, kun kyseessä on unirekisteröinnin perusteella lievä uniapnea ja oireet ovat lieviä (Chervin ym. 2015). Hoitamattoman SDB:n persistoimisen riskitekijöitä ovat muun muassa lihavuus, miessukupuoli, keskivaikea ja vaikea tautimuoto (Chervin ym. 2015, Kaditis ym. 2016).

Nenän ahtauden hoito

Suuhengitykselle ja kuorsaukselle altistavat suurentuneen kitarisan lisäksi myös nenän tasolla oleva obstruktio, joka voi johtua rakenteellisista tekijöistä tai allergisesta tulehduk-

sesta. Nenähengityksen mahdollistaminen ja korjaaminen parantaa yöunta ja voi jopa parantaa unenaikaisen hengityshäiriön (Anttalainen 2006). Nenän ahtausta voidaan hoitaa allergiatapauksissa nenään suihkutettavilla kortikosteroideilla ja/tai immuunivastetta muokkaavalla suun kautta otettavalla montelukastilla, jota on kortisonilääkkeiden lisäksi tutkittu SDB:n hoidossa. 6-12 viikon ajan käytettynä niiden on todettu lieventävän lievää ja keskivaikeaa uniapneaa. Vasteen on todettu olevan heikompi lihavilla ja yli 6-vuotiailla lapsilla (Sinha ja Guilleminault 2010, Kaditis ym. 2016). AAP luokittelee nenän kautta otettavat kortikosteroidit vaihtoehtoiseksi hoitomuodoksi lievässä uniapneassa, tai kun lievä post-operatiivinen uniapnea (Garg ym. 2017). Rakenteellisena syynä nenän ahtauden taustalla on usein laajentuneet nenäkuorikot, joiden on todettu altistavan adenotonsillektomian jälkeiselle post-operatiiviselle SDB:lle. Laajentuneiden nenäkuorikoiden hoitona käytetty menetelmä, radiofrekvenssi-ablaatio on todettu tehokkaaksi ja turvalliseksi. Hoitomuodon pitkäaikaisuudesta ei kuitenkaan ole tietoa, ja on mahdollista, että joidenkin potilaiden, erityisesti kroonisten allergikkojen kohdalla hoito joudutaan uusimaan (Sullivan ym. 2008).

Oikomishoito

Katsausartikkelin ja meta-analyysin perusteella oikomishoito saattaa olla tehokas hoitomuoto käytettäessä nopeaa yläleuan levitystä (rapid maxillary expansion, RME) ja/tai funktionaalisia alaleuan kasvua edistäviä oikomiskojeita (mandibular advancement appliance, MAA) (Huynh ym. 2016). RME on hoitomuoto, jossa ylämolaareihin ankkuroidulla kojeella levitetään yläleukaa päivittäin vähän kerrallaan, jolloin yläleuan keskisauman rustokudos ehtii muodostaa uutta luuta erkaantuvien leukapuoliskojen väliin (Guilleminault ym. 2005). RME:tä on käytetty obstruktiivista uniapneaa sairastavilla lapsilla, joilla on kapea yläleuka. Tutkimusten mukaan hoitomuoto pienentää AHI:ä ja parantaa elämänlaatua (Villa ym. 2007, Katyal ym. 2013). Funktionaalisia kojeita voidaan käyttää lisähoitona, kun OSA-potilaalla esiintyy purentavirhe tai alaleuan retrognatiaa (Carvalho ym. 2007). Funktionaalisen kojeen tarkoitus on edistää alaleuan eteenpäin kasvua, jolloin purentavirhe ja alaleuan asento saadaan korjattua. Samalla ylähengitysteihin saadaan lisää tilaa, mistä on apua unenaikaisiin hengityshäiriöihin (Machado-Júnior ym. 2016). Oikomishoito on turvallista,

sivuvaikutuksena voi esiintyä lisääntyntä syljeneritystä (Carvalho ym. 2007). Eräissä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa todettiin merkittävä AHI:n pieneneminen funktionaalisen kojeen käyttäjillä (Villa ym. 2002).

CPAP

CPAP (continuous positive airway pressure), on hoitomuoto, jossa ylähengitysteiden avoimuus varmistetaan ylähengitysteihin johdetun lievän ylipaineen avulla, jolloin hengitys siis toteutuu CPAP-laitteen kautta. Se on tutkimusten mukaan tehokas hoitomuoto lapsilla, kun sitä arvioidaan unirekisteröinnin ja oireiden perusteella. Sen on todettu olevan vaihtoehtoinen hoitomuoto lapsilla, kuten aikuisillakin. Lasten CPAP-hoito vaatii laajaa perehtyneisyyttä (Marcus ym 2012). CPAP-laitteen paineasetukset ovat yksilöllisiä ja lapsilla niissä tapahtuu kasvusta ja kehityksestä johtuvaa vaihtelua (Marcus ym. 1995). CPAP-asetukset tulee määrittää unitutkimuksessa ja ajoittain tarkistaa, sekä säätää asetuksia hoidon aloituksen jälkeenkin. CPAP-hoidossa suurin syy hoidon epäonnistumiselle on maskin pysymättömyys (Marcus ym. 2012). Hoidosta voi aiheutua nenän tukkeutumista ja suun kuivumista (Sinha ja Guilleminault 2010). Lisäksi CPAP-hoitoa saavilla tulisi seurata mahdollisia sivuvaikutuksia, kuten maskista johtuvia iho-ongelmia, nenä-ärsytystä ja keskikasvojen hypoplasiaa (Garg ym. 2017). Edellä mainittujen syiden vuoksi, CPAP-hoitoa ei voi suositella ensisijaiseksi hoitomuodoksi. AAP suosittelee CPAP-hoitoa lapsille, joilla adenotonsillektomia on kontraindikoitu tai, joilla on postoperatiivinen obstruktiivinen uniapnea (Garg ym. 2017). Kun CPAP-hoito aloitetaan lapsella, tulee käytön aloitukseen kiinnittää erityistä huomiota. CPAP-hoidon aloitukseen liittyy positiivinen kannustus, vanhempien ja lapsen perehdytys ja asteittainen siirtyminen laitteen käyttöön (Halbover ym. 2008).

Kirurgia

Kirurgiaa käytetään lasten obstruktiivisen uniapnean hoidossa enimmäkseen potilailla, joilla on eri oireyhtymiin liittyviä kasvojen ja kallon alueen poikkeavuuksia. Sillä pyritään

leikkauksellisesti laajentamaan hengitysteiden laajuutta normaalin hengityksen turvaamiseksi. Kirurgiaan liittyvä komplikaatiot ovat harvinaisia, mutta vakavia. Niitä ovat aivoselkäydinnesteen vuoto, haavainfektiot, suulaen perforaatio ja hermovauriot (Robison ja Otteson 2011, Kaditis ym. 2016, Garg ym. 2017).

Trakeostomia

Trakeostomia, eli henkitorviavanneleikkaus on kaikkein tehokkain hoitomuoto lasten obstruktiivisen uniapnean hoidossa. Siihen liittyy kuitenkin merkittävä komplikaatoriski ja elämänlaadun heikentyminen. Välittömästi trakeostomian jälkeen voi ilmetä ilman joutumista eri tiloihin (pneumothorax ja pneumomediastinum), haavainfektioita ja verenvuotoa. Pidemmällä aikavälillä ilmeneviä komplikaatioita ovat esimerkiksi oppimis- ja puhevaikeudet, lisääntynyt tulehdusalttius, kanyylin tukkeutumisen aiheuttamat hengitysvaikeudet, jotka voivat olla hengenvaarallisia ja johtaa jopa kuolemaan (Kaditis ym. 2016, Garg ym. 2017).

4.9 Pohdinta

Lasten obstruktiiviset unenaikaiset hengityshäiriöt ovat yleinen ongelma. Tunnistamattomana ja hoitamattomana SDB haittaa normaalia lapsen kehitystä, ja aiheuttaa pidemmällä aikavälillä yleisterveydellisiä ongelmia (Krzieski ja Burghard 2018). Siksi lasten SDB on tärkeää tunnistaa ja hoitaa tehokkaasti, mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Koska valtaosa lasten unenaikaisiin hengityshäiriöihin liittyvistä rakenteellisista riskitekijöistä sijaitsee pään ja kasvojen alueella, tulisi hammaslääkäreiden osallistua aktiivisesti mahdollisten SDB-lasten tunnistamiseen (De Luca Canto ym. 2014). Suun terveydenhuollossa toteutuu yleisemmin myös käyntien säännöllisyys ja suhteellinen tiheys, terveidenkin lasten osalta.

Unenaikaisiin hengityshäiriöihin yleisesti liittyvä suuhengitys voi vaikuttaa merkittävästi luuston kasvuun ja purennan kehitykseen. Erityisesti alaleuan kasvussa ja kasvusuunnassa on havaittu poikkeavuutta, mikä osaltaan lisää purentavirheiden esiintyvyyttä SDB-lapsilla.

Siksi ylähengitysteiden ahtauman korjaaminen ja nenähengityksen mahdollistaminen kasvavalla lapsella mahdollisimman varhaisessa vaiheessa on tärkeää. Alaleuan kasvun korjaantuminen ATE:n jälkeen ei kuitenkaan useissa tapauksissa riitä korjaamaan jo muodostunutta purentavirhettä tai leukojen epäsuhtaisuutta, vaan niiden korjaamiseksi tarvitaan lisäksi oikomishoitoa (Peltomäki 2007). Aikuisilla normaalipainoisilla SDB-potilailla on havaittu samankaltaisia purennallisia ja kasvojen morfologisia piirteitä kuin SDB-lapsilla (Pahkala ym. 2011). Lapsuusajan SDB voikin olla mahdollinen riskitekijä aikuisiän SDB:lle. Lasten SDB:n hoidossa tulisi siten huomioida myös purennalliset tekijät, vaikka SDB korjaantuisikin adenotonsillektomian jälkeen. Lapsuuden aikaista unenaikaiseen hengityshäiriöön liittyvän purentavirheen hoitoa tukee lisäksi oikomisessa hyödynnettävä kasvupotentiaali. Purentavirheen korjaamisella voidaan mahdollisesti ehkäistä aikuisiän uniapneaa.

Lasten unenaikaisten hengityshäiriöiden hoidossa eri ammattiryhmien tietoisuus lasten SDB:stä, sekä niiden välinen yhteistyö on tärkeää hoidon tehokkuuden turvaamiseksi. Suomessa neuvolatyöntekijöillä, sekä suun terveydenhuollossa toimivilla tulee olla riittävä perustietämys asiasta, jotta riskipotilaat tunnistetaan ja osataan ohjata jatkotutkimuksiin. Perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon välinen yhteys tulee olla toimivaa, jotta tarvittava hoito voidaan antaa viiveettömästi. Vaikka aiheeseen liittyvä tieto on lisääntynyt valtavasti viime vuosikymmenten aikana, tutkimusta tarvitaan edelleen lisää.

Viitteet:

Accardo, J.A., Shults, J., Leonard, M.B., Traylor, J. ja Marcus, C.L. (2010) Differences in overnight polysomnography scores using the adult and pediatric criteria for respiratory events in adolescents. *Sleep*, **33**(10), ss. 1333-9.

Ahlqvist-Rastad, J., Hultcrantz, E. ja Svanholm, H. (1988) Children with tonsillar obstruction: indications for and efficacy of tonsillectomy. *Acta Paediatrica Scandinavica*, **77**(6), ss. 831-5.

Alexopoulos, E.I., Malakasioti, G., Varlami, V., Miligkos, M., Gourgoulialis, K. ja Kaditis, A.G. (2014) Nocturnal enuresis is associated with moderate-to-severe obstructive sleep apnea in children with snoring. *Pediatric Research*, **76**(6), ss. 555-9.

Amaddeo, A., de Sanctis, L., Olmo Arroyo, J., Giordanella, J.-P., Monteyrol, P.-J. ja Fauroux, B. (2017) Obesity and obstructive sleep apnea in children. *Archives de pediatrie*, **24**(1), ss.34-8.

American Academy of Sleep Medicine (2014) *The international Classification of Sleep Disorders*. 3.painos. Darien, Illinois.

American Thoracic Society (1996) Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **153**, ss. 866–78.

Anders, T.F., Sadeh, A. ja Appareddy, V. (1995) Normal sleep in neonates and children. In: Ferber R, Kryger M, editors. Principles and practices of sleep medicine in the child. Philadelphia: W.B. Saunders Company, ss. 7–18.

Anttalainen, U. (2006). Unenaikaisen hengityshäiriön tutkiminen. Katsausartikkeli. *Suomen Lääkärilehti*, **26**(61), ss. 2841-5.

Arens, R. ja Muzumdar, H. (2010) Childhood obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Applied Physiology*, **108**(2), ss. 436–44.

Baldassari, C.M., Mitchell, R.B., Schubert, C. ja Rudnick, E.F. (2008) Pediatric obstructive sleep apnea and quality of life: a meta-analysis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, **138**(3), ss. 265–73.

Ball, J.D., Tiernan, M., Janusz, J. ja Furr, A. (1997) Sleep patterns among children with attention-deficit hyperactivity disorder: a re-examination of parent perceptions. *Journal of Pediatric Psychology*, **22**(3), ss. 389–98.

Berry, R.B., Budhiraja, R., Gottlieb, D.J., Gozal, D., Iber, C., Kapur, V.K., Marcus, C.L., Mehra, R., Parthasarathy, S., Quan, S.F., Redline, S., Strohl, K.P., Davidson Ward, S.L., Tangredi, M.M. ja American Academy of Sleep Medicine. (2012) Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **8**(5), ss. 597-619.

Bixler, E.O., Vgontzas, A.N., Lin, H.M., Liao, D., Calhoun, S., Vela-Bueno, A., Fedok, F., Vlasic, V. ja Graff, RF G. (2009) Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors. *Sleep*, **32**(6), ss. 731–6.

Bonuck, K.A., Freeman, K. ja Henderson, J. (2009) Growth and growth biomarker changes after adenotonsillectomy: systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood*, **94**(2), ss. 83-91.

Bower, C.M. ja Gungor, A. (2000) Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngologic Clinics of North America*, **33**(1), ss. 49-75.

Carroll, J.L. (2003) Obstructive sleep-disordered breathing in children: new controversies, new directions. *Clinics in Chest Medicine*, **24**(2), ss. 261–82.

Carskadon, M. A. ja Dement, W.C. (2011) Normal human sleep. Kirjassa: Kryger, M.H., Roth, T. ja Dement, W.C. (toim.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 5. painos, Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, ss. 16-26.

Carvalho FR, Lentini-Oliveira D, Machado MA, Prado GF, Prado LB, Saconato H. (2007) Oral appliances and functional orthopaedic appliances for obstructive sleep apnoea in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, **18**(2).

Chervin, R.D., Ellenberg, S.S., Hou, X., Marcus, C.L., Garetz, S.L., Katz, E.S., Hodges, E.K., Mitchell, R.B., Jones, D.T., Arens, R., Amin, R., Redline, S. ja Rosen, C.L. (2015) Prognosis for spontaneous resolution of OSA in children. *Chest*, **148**(5), ss. 1204-13.

Chervin, R.D., Hedger, K., Dillon, J.E. ja Pituch, K.J. (2000) Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness and behavioral problems. *Sleep Medicine*, **1**(1), ss. 21-32.

Costa, D. J., & Mitchell, R. (2009). Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese children: A meta-analysis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, **140**(4), ss. 455–60.

Crabtree, V.M., Varni, J.W. ja Gozal, D. (2004) Health-related quality of life and depressive symptoms in children with suspected sleep-disordered breathing. *Sleep*, **27**(6), ss. 1131– 8.

Crabtree, V.M. ja Williams, N.A. (2009) Normal sleep in children and adolescents. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, **18**(4), ss. 799-811.

Davis, K.F., Parker, K.P. ja Montgomery, G.L. (2004) Sleep in infants and young children. *Journal of Pediatric Health Care*, **18**(2), ss. 65-71.

Deary, V., Ellis, J. G., Wilson, J. A., Coulter, C., & Barclay, N. L. (2014). Simple snoring: Not quite so simple after all? *Sleep Medicine Reviews*, **18**(6), ss. 453–62.

DelRosso, L. M. (2016) Epidemiology and Diagnosis of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, **46**(1), ss. 2–6.

De Luca Canto, G., Pachêco-Pereira, C., Aydinoz, S., Bhattacharjee, R., Tan, H.-L., Kheiran-dish-Gozal, L., Flores-Mir, C. ja Gozal, D. (2015). Adenotonsillectomy Complications: A Meta-analysis. *Pediatrics*, **136**(4), ss. 702–18.

De Luca Canto, G., Singh, V., Major, M.P., Witmans, M., El-Hakim, H., Major, P.W. ja Flores-Mir, C. (2014) Diagnostic capability of questionnaires and clinical examinations to assess

sleep-disordered breathing in children: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Dental Association*, **145**(2), ss. 165-78.

Ersu, R., Arman, A.R., Save, D., Karadag, B., Karakoc, F., Berkem, M. ja Dagli, E. (2004) Prevalence of snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in primary school children in Istanbul. *Chest*, **126**(1), ss. 19-24.

Flores-Mir, C., Korayem, M., Heo, G., Witmans, M., Major, M.P., & Major, P.W. (2013). Craniofacial morphological characteristics in children with obstructive sleep apnea syndrome. *The Journal of the American Dental Association*, **144**(3), ss. 269–77.

Foldvary-Schaefer, N. R., & Waters, T. E. (2017). Sleep-Disordered Breathing. *Continuum*, **23**(4), ss. 1093–116.

Garg, R.K., Afifi, A.M., Garland, C.B., Sanchez, R. ja Mount, D.L. (2017) Pediatric obstructive sleep apnea: concensus, controversy, and craniofacial considerations. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **140**(5), ss. 987-97.

Georgalas, C., Tolley, N. ja Kanagalingam, J. (2004) Measuring quality of life in children with adenotonsillar disease with the Child Health Questionnaire: a first U.K. study. *Laryngoscope*, **114**(10), ss. 1849–55.

Goldstein, N.A., Pugazhendhi, V., Rao, S.M., Weedon, J., Campbell, T.F., Goldman, A.C., Post, J.C. ja Rao, M. (2004) Clinical assessment of pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics*, **114**(1), ss. 33–43.

Goodlin-Jones, B.L., Sitnick, S.L., Tang, K., Liu, J. ja Anders, T.F. (2008) The children's sleep habits questionnaire in toddlers and preschool children. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, **29**(2), ss.82–8.

Gozal, D., Capdevila, O.S. ja Kheirandish-Gozal, L. (2008) Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among nonobese and obese prepubertal children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **177**(10), ss. 1142–9.

Guilleminault, C., Lee, J. H., ja Chan, A. (2005) Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, **159**(8), ss. 775-85.

Halbower AC, McGinley BM, Smith PL. (2008) Treatment alternatives for sleep-disordered breathing in the pediatric population. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **14**(6), ss. 551-8.

Harvey, J.M., O'Callaghan, M.J., Wales, P.D., Harris, M.A. ja Masters, I.B. (1999) Aetiological factors and development in subjects with obstructive sleep apnoea. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **35**(2), ss. 140-4.

Hoban, T.F. ja Chervin, R.D. (2005) Pediatric sleep-related breathing disorders and restless legs syndrome: how children are different. *Neurologist*, **11**, ss. 325-37.

Horner, R.L. (2008) Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, **28**(5), ss. 289-98.

Huynh, N.T., Desplats, E. ja Almeida, F.R. (2016) Orthodontics treatments for managing obstructive sleep apnea syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, **25**, ss. 84-94.

Ikävalko, T., Närhi, M., Eloranta, A.M., Lintu, N., Myllykangas, R., Vierola, A., Tuomilehto, H., Lakka, T. ja Pahkala, R. (2018) Predictors of sleep disordered breathing in children: the PANIC study. *European Journal of Orthodontics*, **40**(3), ss. 268-72.

Ishman, S.L., Smith, D.F., Benke, J.R., Nguyen, M.T. ja Lin, S.Y. (2012) The prevalence of sleepiness and the risk of sleep-disordered breathing in children with positive allergy test. *International Forum of Allergy & Rhinology*, **2**(2), ss. 139-43.

Jackman, A.R., Biggs, S.N., Walter, L.M., Embuldeniya, U.S., Davey, M.J., Nixon, G.M., Anderson, V., Trinder, J. ja Horne, R.S. (2013) Sleep disordered breathing in early childhood: quality of life for children and families. *Sleep*, **36**(11), ss. 1639-46.

Jeyakumar, A., Rahman, S.I., Armbrecht, E.S. ja Mitchell, R. (2012) The association between sleep-disordered breathing and enuresis in children. *Laryngoscope*, **122**(8), ss. 1873-7.

Juliano, M.L., Machado, M.A., de Carvalho, L.B., Zancanella, E., Santos, G.M., do Prado, L.B. ja do Prado, G.F. (2009) Polysomnographic findings are associated with cephalometric

measurements in mouth-breathing children. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **5**(6), ss. 554-61.

Kaditis, A.G., Alonso Alvarez, M.L., Boudewyns, A., Alexopoulos, E.I., Ersu, R., Joosten, K., Larramona, H., Miano, S., Narang, I., Trang, H. ym. (2016) Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *The European Respiratory Journal*, **47**(1), ss. 69-94.

Katyal, V., Pamula, Y., Daynes, C.N., Martin, J., Dreyer, C.W., Kennedy, D. ja Sampson, W.J. (2013) Craniofacial and upper airway morphology in pediatric sleep-disordered breathing and changes in quality of life with rapid maxillary expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **144**(6), ss. 860-71.

Katz, E.S. ja D'ambrosio, C.M. (2008) Pathophysiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, **5**(2), ss. 253-62.

Kawashima, S., Niikuni, N., Chia-hung, L., Kohno, M., Nakajima, I., Akasaka, M., Sakata, H., Akashi, S. (2000) Cephalometric comparisons of craniofacial and upper airway structures in young children with obstructive sleep apnea syndrome. *Ear Nose & Throat Journal*, **79**(7), ss. 499-502, 505-6.

Kheirandish-Gozal, L., Capdevila, O.S., Tauman, R., Gozal, D. (2006) Plasma C-reactive protein in nonobese children with obstructive sleep apnea before and after adenotonsillectomy. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **2**(3) ss. 301-4.

Krezski, A. ja Burghard, M. (2018) Obstructive sleep disordered breathing in children – an important problem in the light of current European guidelines. *Otolaryngologia Polska = The Polish Otolaryngology*, **72**(5), ss. 9-16.

Kwok, K.L., Ng, D.K. ja Cheung, Y.F. (2003) BP and arterial distensibility in children with primary snoring. *Chest*, **123**(5), ss. 1561-6.

Laitinen, L.A., Anttalainen, U., Pietinalho, A., Hämäläinen, P. ja Koskela, K. ym. (2003) Sleep apnoea: Finnish national guidelines for prevention and treatment 2002–2012. *Respiratory Medicine* **97**(4), ss. 337–65.

Lavigne, G.J., Morin, C.M. ja Carra, M.C. (2009) The nature of sleep. Kirjassa: Lavigne, G.J., Cistulli, P.A. ja Smith, M.T. (toim.) *Sleep Medicine for Dentists*, Quintessence Publishing Co, Inc, ss. 3-10.

Li, H.Y. ja Lee, L.A. (2009) Sleep-disordered breathing in children. *Chang Gung Medical Journal*, **32**(3), ss. 247-57.

Löfstrand-Tideström, B. ja Hultcrantz, E. (2010). Development of craniofacial and dental arch morphology in relation to sleep disordered breathing from 4 to 12 years. Effects of adenotonsillar surgery. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **74**(2), ss. 137–43.

Löfstrand-Tideström, B., Thilander, B., Ahlqvist-Rastad, J., Jakobsson, O. ja Hultcrantz E. (1999) Breathing obstruction in relation to craniofacial and dental arch morphology in 4-year-old children. *European Journal of Orthodontics*, **21**(4), ss. 323-32.

Machado-Júnior, A.J., Signorelli, L.G., Zancanella, E. ja Crespo, A.N. (2016) Randomized controlled study of a mandibular advancement appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children: A pilot study. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, **21**(4), ss. e403-7.

Malakasioti, G., Gourgoulianis, K., Chrousos, G. ja Kaditis, A. (2011) Interactions of obstructive sleep-disordered breathing with recurrent wheezing or asthma and their effects on sleep quality. *Pediatric Pulmonology*, **46**(11), ss. 1047-54.

Marcus, C.L., Brooks, L.J., Draper, K.A. Gozal, D., Halbower, A.C., Jones, J., Schechter, M.S., Sheldon, S.H., Spruyt, K., Ward, S.D., Lehmann, C., Shiffman, R.N. ja American Academy of Pediatrics. (2012) Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*, **130**(3), ss. 576–84.

Marcus, C.L., Greene, M.G. ja Carroll, J.L. (1998) Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **157**, ss. 1098-103.

Marcus, C.L., McColley, S.A., Carroll, J.L., Loughlin, G.M., Smith, P.L. ja Schwartz, A.R. (1994) Upper airway collapsibility in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Applied Physiology*, **77**(2), ss. 918–24.

Marcus, C.L., Moore, R.H., Rosen, C.L., Giordani, B., Garetz, S.L., Taylor, H.G., Mitchell, R.B., Amin, R., Katz, E.S., Arens, R. ym (2013) A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *New England Journal of Medicine*, **368**(25), ss. 2366-76.

Marcus, C.L., Ward, S.L., Mallory, G.B., Rosen, C.L., Beckerman, R.C., Weese-Mayer, D.E., Brouillette, R.T., Trang, H.T. ja Brooks, L.J. (1995) Use of nasal continuous positive airway pressure as treatment of childhood obstructive sleep apnea. *Journal of Pediatrics*, **127**(1), ss. 88–94.

Marino, A., Malagnino, I., Ranieri, R., Villa, M.P. ja Malagola, C. (2009) Craniofacial morphology in preschool children with obstructive sleep apnoea syndrome. *European Journal of Paediatric Dentistry*, **10**(4), ss. 181-4.

Mislik, B., Hanggi, M.P., Signorelli, L., Peltomäki, T.A. ja Patcas, R. (2014) Pharyngeal airway dimensions: a cephalometric, growth-study-based analysis of physiological variations in children aged 6-17. *European Journal of Orthodontics*, **36**(3), ss. 331-9.

Mitchell, R.B. (2008) Sleep-disordered breathing in children. *Missouri Medicine*, **105**(3), ss. 267-9.

Mitchell, R.B. ja Kelly, J. (2006) Long-term changes in behavior after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea syndrome in children. *Otolaryngology - Head Neck Surgery* **134**(3), ss. 374–8.

Montgomery-Downs, H.E., O'Brien, L.M., Gulliver, T.E. ja Gozal, D. (2006) Polysomnographic Characteristics in Normal Preschool and Early School-Aged Children. *Pediatrics*, **117**(3), ss. 741-53.

Moore, R.Y. (2013) The suprachiasmatic nucleus and the circadian timing system. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, **119**, ss. 1-28.

Moraleda-Cibrián, M., Edwards, S.P., Kasten, S.J., Berger, M., Buchman, S.R. ja O'Brien, L.M. (2014) Symptoms of sleep disordered breathing in children with craniofacial malformations. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **10**(3), ss. 307-12.

Muraja-Murro, A., Nurkkala, J., Tiihonen, P., Hukkanen, T., Tuomilehto, H., Kokkarinen, J., Mervaala, E. ja Töyräs, J. (2012). Total duration of apnea and hypopnea events and average desaturation show significant variation in patients with a similar apnea–hypopnea index. *Journal of Medical Engineering & Technology*, **36**(8), ss. 393–8.

Nason, L.K., Walker, C.M., McNeeley, M.F., Burivong, W., Flinger, C.L. ja Godwin, J.D. (2012) Imaging of the diaphragm: anatomy and function. *Radiographics*, **32**(2), ss.51-70.

Nieminen, P., Löppönen, T., Tolonen, U., Lanning, P., Knip, M. ja Löppönen, H. (2002) Growth and biochemical markers of growth in children with snoring and obstructive sleep apnea. *Pediatrics*, **109**(4), ss. e55.

Nixon, G.M., Kermack, A.S., McGregor, C.D., Davis, G.M., Manoukian, J.J., Brown, K.A. ja Brouillette, R.T. (2005) Sleep and breathing on the first night after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea. *Pediatric Pulmonology*, **39**(4), ss. 332–8.

Pahkala, R., Puustinen, R., Tuomilehto, H., Ahlberg, J. ja Seppä, J. (2011) Risk factors for sleep-disordered breathing: the role of craniofacial structure. *Acta Odontologica Scandinavica*, **69**(3), ss. 137-43.

Papaioannou, G., Kambas, I., Tsaoussoglou, M., Panaghiotopoulou-Gartagani, P., Chrousos, G. ja Kaditis, A.G. (2013) Age-dependent changes in the size of adenotonsillar tissue in childhood: implications for sleep-disordered breathing. *The Journal of Pediatrics*, **162**(2), ss. 269- 74.

Park, J.G., Ramar, K., ja Olson, E.J. (2011) Updates on definition, consequences and management of obstructive sleep apnea. *Mayo Clinic Proceedings*, **86**(6) ss. 549-55.

Peltomäki, T (2007) The effect of mode of breathing on craniofacial growth–revisited. *European Journal of Orthodontics*, **29**(5), ss. 426-9.

Pirilä-Parkkinen, K., Löppönen, H., Nieminen, P., Tolonen, U. ja Pirttiniemi, P. (2010) Cephalometric evaluation of children with nocturnal sleep-disordered breathing. *European Journal of Orthodontics*, **32**(6), ss. 662-71.

Pirilä-Parkkinen, K., Pirttiniemi, P., Nieminen, P., Tolonen, U., Pelttari, U. ja Löppönen, H. (2009) Dental arch morphology in children with sleep-disordered breathing. *European Journal of Orthodontics*, **31**(2), ss. 160-7.

Rechtschaffen A, Kales A. (1968) A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Bethesda: US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service.

Robison, J.G. ja Otteson, T.D. (2011) Increased prevalence of obstructive sleep apnea in patients with cleft palate. *Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*, **137**(3), ss. 269-74.

Sakellaropoulou, A.V., Hatzistilianou, M.N., Emporiadou, M.N., Aivazis, V.T., Goudakos, J., Markou, K. ja Athanasiadou Piperopoulou, F. (2012) Association between primary nocturnal enuresis and habitual snoring in children with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Archives of Medical Science* **8**(3), ss. 521-7.

Sateia, M.J. (2014) International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *Chest*, **146**(5), ss. 1387-94.

Schwab, R.J. (1998) Upper airway imaging. *Clinics in Chest Medicine*, **19**(1), ss. 33-54.

Siegel, J.M. (2009) Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. *Nature reviews. Neuroscience*, **10**(10) ss. 747-53.

Singer, L.P. ja Saenger, P. (1990) Complications of pediatric obstructive sleep apnea. *Otolaryngologic Clinics of North America* **23**(4), ss. 665-76.

Sullivan, S., Li, K. ja Guilleminault, C. (2008) Nasal obstruction in children with sleep-disordered breathing. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, **37**(8), 645-8.

Tami, T.A., Parker, G.S. ja Taylor, R.E. (1987) Post-tonsillectomy bleeding: an evaluation of risk factors. *Laryngoscope* **97**(11), ss. 1307-11.

Tauman, R., Ivanenko, A., O'Brien, L.M. ja Gozal, D. (2004) Plasma C-reactive protein levels among children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics*, **113**(6), ss. e564-9.

Tham, E.K.H., Schneider, N. ja Broekman, B.F.P. (2017) Infant sleep and its relation with cognition and growth: a narrative review. *Nature and Science of Sleep*, **15**(9), ss. 135–49.

Touchette, E., Petit, D., Paquet, J., Boivin, M., Japel, C., Tremblay, R.E. ja Montplaisir, J.Y. (2005) Factors associated with fragmented sleep at night across early childhood. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, **159**(3), ss. 242–9.

Tran, K.D., Nguyen, C.D., Weedon, J. ja Goldstein, N.A. (2005) Child behavior and quality of life in pediatric obstructive sleep apnea. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, **131**(1), ss. 52–7.

Tsaoussoglou, M., Hatzinikolaou, S., Baltatzis, G.E., Lianou, L., Maragozidis, P., Balatsos, N.A., Chrousos, G., Kaditis, A.G. (2014) Expression of leukotriene biosynthetic enzymes in tonsillar tissue of children with obstructive sleep apnea: a prospective nonrandomized study. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, **140**(10), ss. 944-50.

Ungkanont, K. ja Areyasathidmon, S. (2006) Factors affecting quality of life of pediatric outpatients with symptoms suggestive of sleep-disordered breathing. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **70**(11), ss. 1945–8.

Villa, M.P., Bernkopf, E., Pagani, J., Broia, V., Montesano, M. ja Ronchetti, R. (2002) Randomized controlled study of an oral jawpositioning appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children with malocclusion. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **165**, ss. 123–7.

Villa, M.P., Malagola, C., Pagani, J., Montesano, M., Rizzoli, A., Guilleminault, C. ja Ronchetti, R. (2007) Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 12-month follow-up. *Sleep Medicine*, **8**(2), ss. 128–34.

Walter, L.M., Nisbet, L.C., Nixon, G.M., Davey, M.J., Anderson, V., Trinder, J., Walker, A.M. ja Horne, R.S. (2013) Seasonal variability in paediatric obstructive sleep apnoea. *Archives of Disease in Childhood*, **98**(3), ss. 208-10.

Wang, R.C., Elkins, T.P., Keech, D., Wauquier, A. ja Hubbard, D. (1998) Accuracy of clinical evaluation in pediatric obstructive sleep apnea. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, **118**(1), ss. 69-73.

Waters, K.A., Sitha, S., O'Brien, L.M., Bibby, S., de Torres, C., Vella, S. ja de la Eva, R. (2006) Follow-up on metabolic markers in children treated for obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **174**(4), ss. 455–60.

Xu, Z., Cheuk, D.K.L., ja Lee, S.L. (2006). Clinical Evaluation in Predicting Childhood Obstructive Sleep Apnea. *Chest*, **130**(6), ss. 1765–71.

Zettergren-Wijk, L., Forsberg, C.M. ja Linder-Aronson, S. (2006) Changes in dentofacial morphology after adeno-/tonsillectomy in young children with obstructive sleep apnoea: a 5-year follow-up study. *European Journal of Orthodontics*, **28**(4), ss. 319-26.

Zhu, Y., Au, C.T., Leung, T.F., Wing, Y.K., Lam, C.W. ja Li, A.M. (2013) Effects of passive smoking on snoring in preschool children. *The Journal of Pediatrics*, **163**(4), ss. 1158-62.

Zintzaras, E. ja Kaditis, A.G. (2007) Sleep-disordered breathing and blood pressure in children: a meta-analysis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, **161**(2), ss. 172-8.

Zucconi, M., Caprioglio, A., Calori, G., Ferini-Strambi, L., Oldani, A., Castronovo, C. ja Smirne, S. (1999) Craniofacial modifications in children with habitual snoring and obstructive sleep apnoea: a case-control study. *The European Respiratory Journal*, **13**(2), ss. 411-7.

Åkerstedt T, Kecklund G, Gillberg M. (2007) Sleep and sleepiness in relation to stress and displaced work hours. *Physiology & behavior*, **92**(1-2), ss. 250-5.