

REVISIONE

I disturbi respiratori del sonno in età pediatrica

Sleep-disordered breathing in children

Simona **Basilicata**^{1,*}, Melissa **Borrelli**¹, Alessandro **Amaddeo**²

* CORRISPONDENZA:

simonabasilicata@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8431-6653>

DOI

10.63304/PneumolPediatri.2025.18

¹ Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia
² IRCCS materno-infantile Burlo Garofolo, Trieste, Italia

RIASSUNTO

I disturbi respiratori del sonno (SDB) in età pediatrica rappresentano un gruppo eterogeneo di condizioni caratterizzate da un'alterazione della normale respirazione durante il sonno. Tra questi, la sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) è la manifestazione clinicamente più rilevante, con una prevalenza stimata tra lo 0,7% e il 13% nella popolazione pediatrica. I principali fattori di rischio includono l'ipertrofia adenotonsillare, l'obesità e la presenza di comorbidità come malformazioni craniofacciali e patologie neuromuscolari. L'OSAS si associa a numerose complicanze, tra cui deficit neurocognitivi, disturbi comportamentali, problemi metabolici e cardiovascolari. La diagnosi si basa tradizionalmente sulla polisonnografia (PSG), considerata il *gold standard*, ma la scarsa disponibilità di tale metodica ha stimolato la diffusione di strumenti alternativi quali l'ossimetria notturna e i questionari validati. Il trattamento varia in base al fenotipo clinico e alla severità del disturbo: l'adenotonsillectomia è indicata nei bambini sani con ipertrofia adenotonsillare, mentre nei casi più complessi si ricorre a terapia farmacologica, ventilatoria (CPAP, NIV) o a chirurgia specialistica. Meno frequenti ma altrettanto importanti sono la sindrome delle apnee centrali e i disturbi respiratori del sonno in pazienti con patologia neuromuscolare. Queste due condizioni sono molto più frequenti in bambini di età scolare e il loro riconoscimento e trattamento è di cruciale importanza. Il ruolo del pediatra di famiglia è fondamentale per il riconoscimento precoce e l'avvio a percorsi specialistici adattati.

ABSTRACT

Obstructive sleep-disordered breathing (SDB) in children encompasses a heterogeneous group of conditions characterized by altered respiratory patterns during sleep. Among these, obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) represents the most clinically significant manifestation, with an estimated prevalence ranging from 0.7% to 13% in the pediatric population. Major risk factors include adenotonsillar hypertrophy, obesity, and the presence of comorbidities such as craniofacial abnormalities and neuromuscular disorders. OSAS is associated with a wide range of complications, including neurocognitive deficits, behavioral disorders, as well as metabolic and cardiovascular problems. Diagnosis traditionally relies on polysomnography (PSG), considered the gold standard. However, limited availability has led to the increased use of alternative tools such as overnight oximetry and validated questionnaires. Treatment should be tailored to the clinical phenotype and severity of the disorder. Adenotonsillectomy is indicated in healthy children with adenotonsillar hypertrophy, while in more complex cases, pharmacological, ventilatory (CPAP, NIV) or specialist surgery is used. Less frequent but equally important are central apnea syndrome and sleep-disordered breathing in patients with neuromuscular pathology. These two conditions are much more frequent in school-aged children and their recognition and treatment is of crucial importance. The role of the family physician is fundamental for early recognition and referral to specialized pathways adapted to the clinical phenotype and severity of the disorder.

PAROLE CHIAVE

Disturbi respiratori del sonno; sindrome delle apnee ostruttive notturne; ipertrofia adenotonsillare; polisonnografia; continuous positive airway pressure (CPAP).

KEY WORDS

Sleep disordered breathing; obstructive sleep apnea syndrome; adenotonsillar hypertrophy; polysomnography; continuous positive airway pressure (CPAP).

tomy is indicated in otherwise healthy children with adenotonsillar hypertrophy, while more complex cases may require pharmacological therapy, noninvasive ventilation (CPAP, NIV), or specialized surgical interventions. Less common but equally important are central sleep apnea syndrome and sleep-related breathing disorders in patients with neuromuscular disease. These two conditions are much more common in school-aged children with associated pathologies, and their recognition and treatment are crucial. The role of the family pediatrician is fundamental for early recognition and initiation of tailored specialist pathways.

INTRODUZIONE

I disturbi respiratori del sonno (sleep-disordered breathing, SDB) costituiscono un gruppo eterogeneo di condizioni caratterizzate da un'alterata respirazione durante il sonno. I disturbi respiratori ostruttivi del sonno (DRS) in età pediatrica sono divisi in quattro forme cliniche: russamento primario, sindrome da aumentata resistenza delle alte vie aeree, ipoventilazione ostruttiva e sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) (1). Il russamento primario (RP) è definito come la presenza di russamento abituale per più di tre notti a settimana, in assenza di eventi apnoici o ipopnoici, alterazioni della qualità del sonno o anomalie dello scambio gassoso. Sebbene sia tradizionalmente considerato una manifestazione benigna, recenti studi suggeriscono che anche il RP possa essere associato a modesti deficit neurocognitivi e comportamentali, evidenziando l'importanza di un'attenta valutazione clinica anche in assenza di segni tipici di OSAS. La sindrome da aumentata resistenza delle alte vie aeree (UARS, Upper Airway Resistance Syndrome) si caratterizza per la presenza di russamento associato a un aumento del lavoro respiratorio e a micro-risvegli frequenti durante il sonno, senza apnee o ipopnee evidenziabili strumentalmente. I sintomi diurni più comunemente riportati includono irritabilità, deficit di attenzione, iperattività, sonnolenza diurna e impulsività, rendendo questa condizione clinicamente rilevante nonostante l'assenza di marcate alterazioni respiratorie.

L'ipoventilazione ostruttiva (IO) è definita dalla presenza di russamento accompagnato da un incremento patologico della pressione parziale di anidride carbonica (PetCO_2 o PtcCO_2), senza evidenza di apnee o ipopnee. Questa entità rappresenta una forma di compromissione ventilatoria notturna che può determinare un

sovraccarico respiratorio cronico e necessita di una diagnosi accurata, in particolare nei bambini con comorbidità neuromuscolari o obesità.

Infine, l'OSAS è la forma clinicamente più significativa e maggiormente studiata tra i DRS pediatrici. L'OSAS rappresenta la forma più grave dello spettro dei DRS, è definita dalla presenza di episodi ricorrenti di ostruzione parziale (ipopnea) o completa (apnea) delle alte vie aeree, associati a desaturazioni ossiemoglobiniche, risvegli transitori e alterazioni dell'architettura del sonno (1, 2). L'interesse verso l'OSAS in età evolutiva è cresciuto significativamente negli ultimi anni, parallelamente al consolidarsi dell'evidenza scientifica sul suo impatto multisistemico. Studi osservazionali e prospettici hanno evidenziato un'associazione tra OSAS pediatrica e complicanze neurocognitive, comportamentali, metaboliche e cardiovascolari, che ne fanno una condizione potenzialmente gravata da conseguenze a lungo termine (3). La prevalenza stimata dell'OSAS nei bambini varia dallo 0.7% al 13% (1, 3), con picchi in età prescolare, in particolare nei soggetti con ipertrofia adenotonsillare, ma anche nei bambini con condizioni predisponenti come l'obesità, le anomalie craniofacciali, le malattie neuromuscolari e le sindromi genetiche.

I DISTURBI RESPIRATORI OSTRUTTIVI

Fenotipi

L'OSAS in età pediatrica presenta caratteristiche fenotipiche eterogenee. In particolare, si identificano tre principali fenotipi, utili per orientare la valutazione e il trattamento (4, 5) (Tabella 1):

- Tipo 1: riguarda prevalentemente bambini in età prescolare, normopeso, con ipertrofia adenotonsillare

Tabella 1. *Differenti fenotipi di OSAS in età pediatrica ((5), modificata).*

	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3
Età tipica	Età prescolare	Età scolare, adolescenza	Tutte le età
Fattori predisponenti	Ipertrofia adeno-tonsillare	Obesità trunca	Malformazioni congenite/ sindromi malformative
Sintomi cognitivi e comportamentali	Iperattività	Sonnolenza, depressione	Poco definita, copresenza di comorbidità associate

come fattore predominante. Si manifesta con russamento, respiro orale e sonno agitato. Il trattamento di prima linea è l'adenotonsillectomia, che risulta spesso risolutiva.

- Tipo 2: interessa bambini e adolescenti con obesità, soprattutto centrale, che presentano sonnolenza diurna, disturbi cognitivi e rischio aumentato di complicanze cardiometaboliche. Spesso si associa ipoventilazione alveolare. La gestione prevede interventi mirati alla perdita di peso attraverso un supporto multidisciplinare e, nei casi più gravi un supporto ventilatorio tramite continuous positive airway pressure (CPAP).
- Tipo 3 o complessa: è caratteristica di bambini con comorbidità complesse sottostanti, come patologie genetiche, neurologiche, neuromuscolari o malformazioni craniofacciali. In questi casi la patogenesi dell'OSAS è multifattoriale, si manifesta con sintomi talvolta sfumati o difficili da intercettare ed esiti più severi.

Fisiopatologia dei disturbi respiratori ostruttivi

La fisiopatologia dei disturbi respiratori ostruttivi del sonno (DRS), è complessa e multifattoriale. I meccanismi che portano all'ostruzione delle vie aeree superiori durante il sonno derivano dall'interazione di fattori anatomici, neuromuscolari, funzionali e talvolta genetici.

Nei bambini, le vie aeree superiori - comprendenti naso, faringe e laringe - presentano caratteristiche anatomiche e funzionali peculiari rispetto all'adulto. La faringe, in particolare, è un segmento collassabile privo di supporto osseo, la cui pervietà è mantenuta dall'equilibrio tra forze che tendono a collassarla e l'attività dei muscoli dilatatori faringei (es. genioglosso, palatofaringeo). Durante la veglia, questi muscoli sono attivi e mantengono il lume faringeo aperto anche in presenza di fattori ostruttivi (come l'ipertrofia adenotonsillare o l'adiposità faringea). Tuttavia, durante il sonno - e in particolare nelle fasi REM - si osserva una fisiologica riduzione del tono muscolare, che porta a un restringimento dinamico del lume faringeo e a un aumento delle resistenze delle alte vie aeree (6).

Questo meccanismo è accentuato nei bambini predisposti, nei quali esiste un disallineamento tra la crescita delle strutture linfatiche (tonsille e adenoidi) e lo sviluppo dello scheletro facciale. Questo squilibrio può provocare una stenosi delle vie aeree superiori, più marcata in posizione supina. Analogamente, condizioni come l'obesità comportano un aumento del tessuto adiposo peri-faringeo e mediastinico, che contribuisce alla compressione extrinseca delle vie aeree e alla riduzione della compliance toracica.

Durante gli episodi di ostruzione, il flusso aereo diventa turbolento, con conseguente russamento. Il peggioramento dell'ostruzione determina ipoventilazione, ipercapnia e/o desaturazione, che dovrebbero attivare un feedback centrale tramite i chemocettori e aumentare l'attività muscolare dilatatoria. Nei bambini con OSAS questo meccanismo compensatorio risulta inefficace, con conseguente collasso ripetuto delle vie aeree, micro-risvegli e frammentazione del sonno.

Oltre ai fattori anatomici e funzionali, in alcuni casi giocano un ruolo rilevante anche alterazioni neuromotorie (come nelle paralisi cerebrali o nelle miopatie), difetti di controllo centrale (es. sindrome di Prader-Willi), e fattori genetici.

Complicanze

I disturbi respiratori del sonno (DRS) in età pediatrica, e in particolare la loro forma più grave, l'OSAS, possono essere associati a un ampio spettro di complicanze che coinvolgono più sistemi dell'organismo. La frammentazione del sonno e l'ipossiemia intermittente, caratteristiche tipiche dei DRS, sono i principali meccanismi che contribuiscono a danni multisistemici. Diversi studi hanno evidenziato che anche forme di OSAS lievi possono avere effetti negativi sulle funzioni neurocognitive e comportamentali compromettendo le funzioni esecutive e l'attenzione selettiva (7). Già in età prescolare, la presenza di russamento abituale si può associare a difficoltà cognitive (8). È stata inoltre riscontrata una correlazione tra sintomi di DRS e manifestazioni di iperattività e disattenzione, sia in ambito clinico sia nella popolazione generale di bambini e adolescenti (9, 10). La frammentazione del sonno e in particolare il difetto di sonno profondo (stadio 3) comporta una diminuzione dei livelli di IGF-1 responsabile di un difetto di crescita, peraltro almeno in parte reversibile dopo adenotonsillectomia (11). Infine nei bambini obesi affetti da OSAS si è osservata una maggiore prevalenza di insulino-resistenza, dislipidemia e steatosi epatica rispetto ai controlli obesi senza apnee (12, 13), indicando che la presenza di disturbi respiratori notturni possa aumentando il rischio di complicanze cardio-metaboliche precoci.

Diagnosi

La diagnosi di OSAS si basa su criteri clinici e strumentali. La polisonnografia (PSG) è il *gold standard* diagnostico (2) e prevede la registrazione dei seguenti parametri:

- attività cerebrale tramite elettroencefalogramma (EEG);
- movimenti oculari con elettrooculogramma (EOG);
- attività muscolare (mentoniera e arti inferiori) con elettromiografia (EMG);

- attività cardiaca con ECG a due derivazioni;
- saturazione periferica di ossigeno con pulsossimetro;
- flusso aereo mediante termistore oro-nasale e trasduttore di pressione nasale;
- movimenti toracici e addominali con pletismografia a induzione;
- posizione corporea con sensori automatici o attigrafia;
- video-registrazione per l'osservazione diretta del bambino durante il sonno, utile a documentare postura, risvegli, movimenti anomali ed eventi respiratori non rilevabili dai sensori.

In aggiunta a tali canali l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) consiglia il monitoraggio della CO_2 . Esistono due metodiche per ottenere questo dato. La prima è la misurazione della CO_2 transcutanea (TcCO_2) permette di ottenere i valori medi, massimi e minimi durante tutta la notte fornendo un *trend* molto utile, soprattutto nei pazienti con sospetta o probabile ipoventilazione alveolare. L'altra metodica frequentemente utilizzata è la misurazione della CO_2 esalata (end-tidal CO_2 o ETCO_2) attraverso delle cannule apposite. Questa seconda metodica permette di avere un valore di anidride carbonica in tempo reale a ogni respiro, tanto da poter essere utilizzato anche come sensore per il riconoscimento delle apnee.

I criteri di analisi sono stabiliti dall'AASM (2) e sono specifici dell'età pediatrica fino ai 18 anni. Per porre diagnosi è necessario soddisfare dei criteri clinici e strumentali. Tra i criteri clinici rientrano: russamento abituale, respiro difficoltoso o rumoroso durante il sonno, sonnolenza diurna, iperattività o disturbi comportamentali e dell'apprendimento. La diagnosi strumentale si basa sulla presenza alla PSG di almeno un'apnea ostruttiva, mista o ipopnea per ogni ora di sonno, oppure su un quadro di ipoventilazione ostruttiva, caratterizzato da un tempo $\geq 25\%$ del sonno con ipercapnia ($\text{PtcCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$), associata a segni indicativi di ostruzione, come russamento o respiro paradossale. Per valutare la gravità dell'OSAS si utilizza l'indice di apnea-ipopnea (AHI), che indica il numero medio di eventi respiratori per ora di sonno:

- OSAS lieve: AHI tra 1 e 5;
- OSAS moderata: AHI tra 5 e 10;
- OSAS severa: AHI > 10 .

Strumenti diagnostici alternativi

Vista la complessità dell'indagine, sia in termini di costi, sia di tempo che di necessità di personale altamente formato nell'analisi del tracciato, sono sempre più utilizzati strumenti alternativi (14).

Poligrafia respiratoria notturna

La poligrafia respiratoria notturna (rPG) non analizza le fasi del sonno, monitorando esclusivamente l'attività cardiorespiratoria e i movimenti corporei. Una delle principali criticità della rPG è proprio l'impossibilità di monitorare direttamente le fasi del sonno. Per tale ragione, il tempo totale di registrazione (total recording time, TRT) viene utilizzato come surrogato del tempo totale di sonno (total sleep time, TST), portando potenzialmente a una sovrastima di quest'ultimo e, quindi, a una sottostima dell'AHI.

Inoltre, la rPG è meno sensibile nell'identificazione delle ipopnee, quando queste si associano ad alterazioni elettroencefalografiche corticali che possono essere rilevate unicamente dall'EEG. Questo aspetto comporta il rischio di sottovalutare la gravità dell'OSAS nei soggetti pediatrici con presentazioni cliniche sfumate o con forme caratterizzate prevalentemente da ipopnee ostruttive. Gudnadottir *et al.* (15) (2019) ha evidenziato che la rPG, pur mostrando una buona concordanza con la PSG nella diagnosi di OSAS moderato-severo, risulta meno affidabile nei quadri lievi o in presenza di comorbidità, in particolare per la difficoltà nel riconoscimento delle ipopnee e nella discriminazione tra eventi centrali e ostruttivi. Alcuni autori (16) ne suggeriscono l'uso come primo step diagnostico domiciliare in bambini con elevata probabilità clinica di OSAS, sottolineando tuttavia la necessità di conferma mediante PSG nei casi dubbi o complessi. Nonostante queste siano le raccomandazioni dell'AASM, la realtà clinica della maggior parte dei paesi vede un utilizzo sempre più crescente della rPG, sia in contesto sorvegliato durante ricovero ma anche come test ambulatoriale, con ottima sensibilità e specificità. Appare quindi ragionevole utilizzare sempre di più la rPG, soprattutto se interpretata da specialisti in medicina del sonno pediatrica (1, 5).

Pulsiossimetria notturna

La pulsiossimetria notturna continua misura la frequenza cardiaca, l'ampiezza della pletismografia e la saturazione di ossigeno (SpO_2). Attraverso l'analisi dei dati rilevati alla SpO_2 media, minima e soprattutto alla presenza di desaturazioni di più del 3% permette di identificare con elevata sensibilità e specificità l'OSAS moderata e severa. In particolare, a partire dal 2004 è stato proposto uno score (McGill score) basato sulla presenza di episodi di desaturazione (*clusters*) con valori soglia al di sotto di differenti livelli di SpO_2 per differenziare con sufficiente sensibilità e specificità la severità dell'OSAS e soprattutto indirizzare i pazienti a un eventuale intervento o ulteriore approfondimento diagnostico (1, 17).

In ogni caso le sempre più crescenti possibilità tecnologiche stanno introducendo un'ampia gamma di strumenti indossabili e semplificati, che nel prossimo futuro renderanno sempre più fruibili esami del sonno semplificati ma estremamente affidabili (18, 19) (Tabella 2, Figura 1).

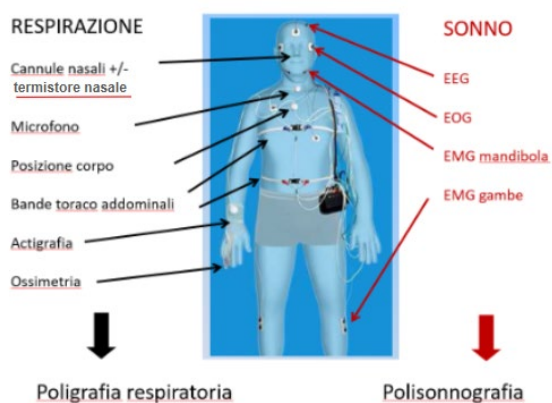


Figura 1. Differenza tra poligrafia respiratoria e polisonnografia (adattata dagli autori).

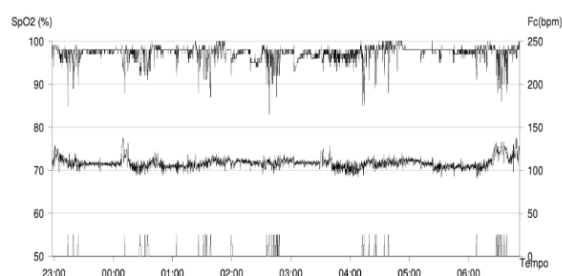


Figura 2. Esempio di tracciato saturometrico con score di McGill 2 (>3 cluster di desaturazione <90%), indicativo di OSAS moderata.

Tabella 2. Score di McGill (17).

Score Ossimetrico	Commento Clinico	Criteri	Raccomandazione
1	Studio normale / non conclusivo per OSA	<3 cali di SpO ₂ <90% 0 cali di SpO ₂ <85% Tracciato basale stabile (<3 cluster di desaturazioni) e SpO ₂ >95%	Valutazione aggiuntiva del respiro durante il sonno per escludere OSA
2	OSA lieve	≥3 cali di SpO ₂ <90% ≤3 cali di SpO ₂ <85% ≥3 cluster di desaturazioni	Consigliare adenotonsillectomia (T&A) e inserimento in lista d'attesa
3	OSA moderata	≥3 cali di SpO ₂ <90% ≤3 cali di SpO ₂ <80% ≥3 cluster di desaturazioni	Raccomandare intervento chirurgico entro 2 settimane
4	OSA severa	≥3 cali di SpO ₂ <90% >3 cali di SpO ₂ <80% ≥3 cluster di desaturazioni	Raccomandare intervento chirurgico urgente (entro pochi giorni)

Questionari

I questionari, come il Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ), possono risultare utili come screening soprattutto nei bambini senza comorbidità e rappresentano un utile strumento in mano al pediatra di libera scelta (20). Il PSQ, sviluppato da Chervin *et al.*, è un questionario compilato dai genitori composto da domande a risposta chiusa che indagano la presenza di russamento notturno, sonno non ristoratore e sonnolenza diurna, problemi comportamentali e attenzione.

Il PSQ viene utilizzato sia come strumento di screening in contesti clinici e di ricerca, soprattutto quando non è disponibile una PSG che come supporto nella valutazione iniziale di bambini con sintomi sospetti di OSAS. I limiti diagnostici sono la sensibilità e specificità variabili in base alla popolazione studiata, che possono diminuire in bambini con comorbidità neurologiche, sindromiche o neuromuscolari; *bias* di genitore/caregiver (soggettività delle risposte, soprattutto in assenza di osservazione notturna diretta); mancanza di precisione nel definire la gravità dell'OSA.

Drug-induced sleep endoscopy (DISE)

La Drug-Induced Sleep Endoscopy (DISE) rappresenta uno strumento diagnostico impiegato soprattutto nei casi refrattari all'adenotonsillectomia o in presenza di condizioni anatomiche complesse. Effettuata in sedazione farmacologica, la DISE consente di osservare in modo dinamico le vie aeree superiori durante una condizione che simula il sonno naturale, permettendo di individuare con precisione i siti e i meccanismi di collasso ed evidenziare alterazioni specifiche come laringomalacia, recidiva dell'ipertrofia adenoidea, ostruzione a livello della base della lingua e collasso faringeo (1). In particolare, la DISE trova indicazione nei bambini con sede di ostruzione non chiara delle vie aeree superiori.

ri dopo adenotonsillectomia, consentendo di identificare le sedi residue di ostruzione, spesso multiple e non limitate alle tonsille, come il collasso del palato molle, della base linguale, l'epiglottide o la laringomalacia. Altre condizioni meno frequenti ma rilevabili con la DISE includono disfunzioni non organiche delle corde vocali (es. movimenti paradossi delle corde) o alterazioni inspiegabili della dinamica glottica durante il sonno (21). La DISE può essere impiegata anche in fase pre-operatoria per valutare l'indicazione a eseguire la tonsillectomia nei bambini con tonsille piccole o fibrotiche, nei quali esiste il rischio di ipertrofia compensatoria dopo la sola adenoidectomia. Infine, la DISE trova indicazione nei bambini a rischio elevato di OSAS residua post-operatoria, come quelli con obesità, sindrome di Down, malattie neuromuscolari, anomalie craniofacciali o OSAS grave pre-operatoria, nei quali è più frequente la persistenza di apnea ostruttiva dopo la chirurgia tradizionale. I principali limiti diagnostici della DISE riguardano la mancanza di protocolli standardizzati per la sedazione, la classificazione dei reperti e l'interpretazione dei risultati. Inoltre, l'esame è caratterizzato da una significativa variabilità inter-operatoria, con differenze nell'interpretazione dei reperti endoscopici tra i vari centri e specialisti. Alla luce delle evidenze attuali, la DISE è indicata principalmente nei casi di OSAS complessa o persistente dopo trattamento chirurgico, dove può offrire un contributo utile alla definizione del percorso terapeutico. Altri esami di secondo livello mirati a una migliore definizione anatomica e funzionale del livello di ostruzione delle alte vie sono ad esempio la risonanza magnetica delle vie aeree superiori o una TAC o la fibroscopia nasofaringea. Tutte queste ultime metodiche sono ovviamente riservate a casi particolari e devono essere eseguite su precise indicazioni cliniche e in centri specialistici.

TRATTAMENTO

Watchful waiting

Nei casi lievi o moderati, particolarmente in bambini asintomatici e senza comorbidità, è giustificato un approccio conservativo iniziale di almeno 6 mesi con educazione a norme di igiene del sonno e trattamento delle comorbidità quali asma o allergie respiratorie. Tale approccio si basa sui risultati del trial "Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT)" (22), nel quale quasi 500 bambini tra i 5 e i 9 anni con una diagnosi di OSAS sono stati randomizzati a un trattamento chirurgico o a una strategia di vigile attesa. Sebbene nel gruppo trattato chirurgicamente vi fosse un miglioramento dei sintomi diurni e della qualità di vita non vi era differenza in ter-

mini di *outcome* neurocognitivi tra i due gruppi. In ogni caso, l'approccio conservativo deve essere necessariamente accompagnato da una rivalutazione clinica ed eventualmente strumentali dopo almeno 6 mesi (23-25).

Adenotonsillectomia (AT)

L'adenotonsillectomia rappresenta il trattamento di prima linea per l'OSAS moderata severa nei bambini altrimenti sani, con evidenza clinica e/o strumentale di ipertrofia adenotonsillare. La procedura è indicata in particolare nei pazienti in età prescolare, normopeso, con sintomi notturni (russamento, apnee osservate) e diurni (difficoltà attentive, iperattività), in assenza di comorbidità significative. Numerosi studi confermano l'efficacia dell'intervento nel migliorare la qualità del sonno, i parametri polisonnografici e i disturbi comportamentali. Una metanalisi recente ha evidenziato una significativa riduzione dell'indice apnea-ipopnea (AHI) e un miglioramento del nadir della saturazione di ossigeno dopo chirurgia, con beneficio clinico documentato anche a medio termine (23). Anche in bambini con OSAS lieve-moderata, selezionati in base al quadro clinico e alla disponibilità di monitoraggio post-operatorio, l'intervento ha dimostrato un impatto positivo sui sintomi e sulla qualità di vita (26). Tuttavia, è noto che una quota di pazienti può presentare OSAS residua, definita come persistenza di sintomi e di un indice AHI superiore a 1.5/h soprattutto in presenza di obesità, anomalie craniofacciali o malformazioni delle vie aeree (25). In tali casi è fondamentale un *follow-up* multidisciplinare con eventuale integrazione di terapie mediche o ventilatorie.

Terapia medica

Sebbene esistano numerosi studi riguardanti la terapia medica con corticosteroidi intranasali e antileucotrienici, utilizzati singolarmente o in combinazione, il loro utilizzo nel contesto dell'OSAS pediatrica è ancora oggetto di discussione e principalmente indicata nei casi di OSAS lieve o moderata, oppure nei pazienti con OSAS residua dopo adenotonsillectomia (27, 28). I dati disponibili derivano in gran parte da studi di piccole dimensioni o non controllati, ma due trial randomizzati (29, 30) e revisioni sistematiche (31) hanno mostrato una riduzione significativa dell'indice apnea-ipopnea (AHI) nei pazienti trattati, con miglioramenti anche della saturazione notturna e della qualità del sonno. L'efficacia del trattamento appare minore nei bambini obesi e nei soggetti di età superiore a 7-8 anni, dove probabilmente il ruolo dell'ipertrofia adenotonsillare è ridotto. Inoltre, sebbene rari, gli effetti collaterali neuropsichiatrici del montelukast devono essere considerati nel bilancio rischio-beneficio, soprat-

tutto nel trattamento a lungo termine. In questo contesto, la terapia medica anti-infiammatoria può rappresentare un'opzione valida in casi selezionati, specialmente quando l'intervento chirurgico non è indicato o è stato già eseguito senza risoluzione completa della sintomatologia.

CPAP e ventilazione non invasiva (NIV)

La ventilazione a pressione positiva continua (CPAP) e la ventilazione non invasiva (NIV) rappresentano una strategia terapeutica efficace nei bambini con OSAS moderata-severa non candidabili all'intervento chirurgico o con OSAS persistente dopo adenotonsillectomia. In particolar modo, nei pazienti pediatrici con OSAS sindromica o con comorbidità (OSAS di tipo 3), l'opzione chirurgica rimane il trattamento di prima linea. Tuttavia, qualora la chirurgia non sia definitiva o addirittura in assenza di possibilità terapeutiche chirurgiche a causa della complessità clinica o anatomica dei pazienti, CPAP e NIV rappresentano una strategia terapeutica efficace (32). Un recente studio multicentrico francese su scala nazionale ha analizzato l'utilizzo della ventilazione non invasiva a lungo termine in un'ampia coorte pediatrica con OSAS di tipo I e tipo II (33). I dati, raccolti da oltre 50 centri specializzati, hanno confermato l'efficacia della CPAP/NIV nel migliorare i parametri respiratori notturni e la qualità della vita nei pazienti con OSAS complessa e con OSAS di tipo II, spesso refrattari alla sola chirurgia.

Strategie chirurgiche alternative

Nei bambini con OSAS persistente dopo adenotonsillectomia, in particolare se affetti da malformazioni craniofacciali o sindromi genetiche, può essere necessario ricorrere a strategie chirurgiche alternative, mirate a correggere specifici siti di ostruzione delle vie aeree superiori. Tali approcci devono essere personalizzati sulla base di una valutazione anatomo-funzionale approfondita che deve necessariamente essere condotta in centri specializzati con *team* multidisciplinari dedicati. Tra le procedure chirurgiche più frequentemente impiegate nei pazienti con anomalie craniofacciali si possono citare:

- tonsillectomia linguale, frequentemente utilizzata nei pazienti con sindrome di Down o obesità;
- uvulopalatofaringoplastica, indicata in presenza di collasso orofaringeo documentato;
- distrazione mandibolare o maxillofacciale, utilizzata nei bambini con micrognazia o in malformazioni sindromiche come Pierre-Robin;
- supraglottoplastica, indicata in caso di laringomalacia persistente.

Strategie terapeutiche alternative

Tra le strategie terapeutiche alternative per il trattamento dell'OSAS in età pediatrica rientrano approcci non chirurgici che possono essere indicati in casi selezionati. La espansione rapida del palato (Rapid Palatal Expansion, RPE) è considerata un trattamento ortopedico-ortodontico e non chirurgico, utile in presenza di alterazioni anatomiche come il palato stretto. Altri interventi comprendono la terapia miofunzionale, mirata a migliorare il tono e la funzione dei muscoli orofaringei, e la gestione nutrizionale, particolarmente indicata nei bambini con eccesso ponderale e OSAS di tipo 2, dove la riduzione del peso può contribuire al miglioramento dei sintomi respiratori notturni.

OSA PERSISTENTE IN ETÀ PEDIATRICA

Sebbene non vi sia una definizione universalmente accettata per il fenomeno dell'OSA persistente in età pediatrica, Ersu *et al.* la definiscono come la presenza di sintomi clinici e/o alterazioni polisonnografiche suggestive di OSA dopo intervento di adenotonsillectomia, che rappresenta il trattamento di prima linea nella maggior parte dei bambini con OSAS (34). La prevalenza varia in base alla popolazione studiata, ma studi recenti indicano che fino al 30-50% dei bambini sottoposti ad adenotonsillectomia può presentare residua OSA, più frequentemente in presenza di comorbidità.

Fattori di rischio

Tra i principali fattori di rischio alla base dell'OSA persistente si riconoscono:

- eccesso ponderale: l'obesità e il sovrappeso aumentano la resistenza delle vie aeree superiori e riducono la compliance faringea;
- anomalie craniofacciali (es. micrognazia, retrognazia, sindromi genetiche come la sindrome di Down);
- condizioni neuromuscolari o neurocognitive: come paralisi cerebrale o ipotonìa;
- infiammazione cronica e allergie: che possono contribuire a edema delle vie aeree.

Strategie terapeutiche

Il trattamento dell'OSA persistente richiede un approccio individualizzato, guidato dalla valutazione polisonnografica, dal fenotipo clinico e dalla presenza di comorbidità. Le principali opzioni includono:

- Terapia ventilatoria non invasiva: la CPAP rappresenta il trattamento di riferimento nei casi moderati-gravi, sebbene l'aderenza possa essere limitata nei bambini. È efficace nel ridurre i sintomi e le de-

saturazioni notturne, ma può interferire con la crescita craniofacciale a lungo termine.

- Opzioni chirurgiche avanzate: come la riduzione linguale, la epiglottopexia, l'espansione rapida del palato (RPE) nei casi con palato ogivale, o la tonsillectomia di revisione in caso di tessuto residuo.
- Terapie mediche: includono l'uso di corticosteroidi intranasali, montelukast nei bambini con componente infiammatoria, o decongestionanti.
- Strategie terapeutiche alternative: tra cui terapia miofunzionale, programmi nutrizionali personalizzati, e tecniche comportamentali per migliorare l'aderenza alla CPAP.

Approccio multidisciplinare

La gestione dell'OSA persistente richiede un approccio multidisciplinare coordinato, che preveda il coinvolgimento di diverse figure specialistiche. Lo pneumologo pediatrico o lo specialista in medicina del sonno hanno un ruolo centrale nell'inquadramento diagnostico e nella definizione del percorso terapeutico. L'otorinolaringoiatra è fondamentale per la valutazione delle strutture anatomiche delle vie aeree superiori e per la pianificazione di eventuali interventi chirurgici. Nei casi in cui siano presenti alterazioni scheletriche del massiccio facciale, è indicata la consulenza dell'ortodontista o del chirurgo maxillo-facciale. In presenza di obesità o sovrappeso, il contributo del nutrizionista pediatrico è essenziale per attuare strategie di intervento mirate. La riabilitazione miofunzionale orofacciale, affidata a un logopedista o a un fisioterapista specializzato, può contribuire al miglioramento del tono muscolare e della funzionalità respiratoria. Infine, nei casi in cui sia necessario favorire l'aderenza al trattamento ventilatorio, come la CPAP, può risultare utile il supporto di uno psicologo o di un terapeuta comportamentale.

SINDROME DELLE APNEE CENTRALI

Sebbene il disturbo respiratorio del sonno (SDB) classifichi tutti gli eventi respiratori anomali, includendo quindi sia gli eventi ostruttivi che centrali, gli eventi respiratori ostruttivi sono molto più comuni di quelli centrali nei bambini (con l'eccezione delle apnee centrali fisiologiche nei neonati e nei neonati prematuri). Tuttavia, le apnee centrali del sonno (CSA) possono essere osservate in alcuni bambini che presentano disturbi specifici e rappresentano circa il 5% dei SDB in molte casistiche (35). Sebbene i meccanismi precisi coinvolti nei vari tipi di CSA possano variare considerevolmente, un controllo ventilatorio instabile durante il sonno rappresenta una caratteristica sottostante fondamentale. Nei bambini, le apnee centrali sono comuni durante il periodo neonatale, specialmente nei neonati pre-

maturi e possono essere osservate come apnee isolate o come respirazione periodica instabile. Questa entità è chiamata "apnee del prematuro" e il meccanismo sottostante le CSA nel neonato probabilmente coinvolge una chemio-reazione immatura all'anidride carbonica (CO_2) e all'ossigeno (O_2), data la risoluzione spontanea tra le 36 e le 43 settimane di età gestazionale. Con la progressiva maturazione cerebrale, le apnee centrali diminuiscono fisiologicamente con l'aumento dell'età ma possono persistere nei bambini con disturbi congeniti o acquisiti che compromettono il controllo ventilatorio. Uno dei migliori esempi di questo meccanismo è la sindrome da ipoventilazione centrale congenita (CCHS), un raro disturbo genetico del controllo respiratorio caratterizzato da una disfunzione del sistema nervoso autonomo e uno sviluppo compromesso delle cellule derivate dalla cresta neurale (neurocristopatia). Questo disturbo è causato da una mutazione di espansione della ripetizione di poli-alanina (PARMs) del gene PHOX2B e porta nella sua forma classica a una dipendenza completa dal supporto ventilatorio a causa delle CSA e dell'ipoventilazione. Altre cause di CSA in età pediatrica comprendono malattie associate a compressione del tronco encefalico o immaturità del sistema nervoso centrale, come la malformazione di Arnold-Chiari, la mucopolisaccaridosi o l'acondroplasia, la sindrome di Prader-Willi e l'ipotiroidismo.

Va notato che, in alcune di queste sindromi e in generale in pazienti complessi, la sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) e le apnee centrali del sonno (CSA) possono coesistere, a causa della presenza di ostruzione delle vie aeree superiori e di un controllo ventilatorio deficitario. Le due forme di apnea condividono alcuni meccanismi fisiopatologici centrali, quali l'instabilità del controllo ventilatorio rappresenta un fattore comune: una risposta eccessiva del sistema respiratorio ai cambiamenti dei gas ematici (CO_2/O_2) può innescare oscillazioni periodiche della ventilazione, con alternanza di iperventilazione e apnea (36). Inoltre, in entrambi i fenotipi può essere presente una vulnerabilità anatomica delle vie aeree superiori, che favorisce l'ostruzione anche in presenza di componenti centrali. Nel contesto delle CSA in età pediatrica, è frequente l'associazione con il respiro periodico, soprattutto in bambini con patologie neurologiche o malformazioni del sistema nervoso centrale. Uno studio retrospettivo su un'ampia coorte di polisonnografie pediatriche ha evidenziato che oltre l'80% dei pazienti con CSA presentava anche respirazione periodica (37). Tali pattern respiratori centrali, spesso indipendenti da eventi ostruttivi, richiedono un'accurata caratterizzazione tramite polisonnografia e un approccio terapeutico mirato, variabile in base all'eziologia sottostante.

DISTURBI RESPIRATORI DEL SONNO NEL PAZIENTE AFFETTO DA PATOLOGIA NEUROMUSCOLARE

I disturbi neuromuscolari (NMD) rappresentano un gruppo eterogeneo di malattie congenite e acquisite che colpiscono il sistema nervoso periferico (PNS), le giunzioni neuromuscolari e i muscoli scheletrici.

Dal punto di vista fisiopatologico, la debolezza dei muscoli respiratori può coinvolgere diversi distretti in maniera differente a seconda del tipo di malattia e con conseguenze molto variabili. Per esempio, la debolezza dei muscoli inspiratori comporta tipicamente una progressiva compromissione della ventilazione notturna, che si manifesta inizialmente durante il sonno REM, periodo in cui il tono muscolare è fisiologicamente ridotto ed è unicamente il diaframma a farsi carico della ventilazione. Il coinvolgimento differenziale di specifici muscoli respiratori in diversi gruppi di NMD si traduce in una vasta gamma di possibili conseguenze in termini di disturbi respiratori del sonno (SDB), che sono di gran lunga più complesse rispetto ad altre malattie. La caratterizzazione degli eventi come centrali o ostruttivi può non riflettere la fisiopatologia sottostante dell'evento stesso e può portare, in particolare nei centri meno esperti in assenza di definizioni specifiche per la malattia, a trattamenti inappropriati come la CPAP.

Se a questo quadro di per sé stesso progressivo si associa un particolare interessamento diaframmatico come in alcune patologie neuromuscolari quali deficit di collagene 6 (38), selenopatie (39) ma anche distrofia muscolare di Duchenne, al tracciato poli(sonno)grafico è possibile osservare degli episodi di riduzione del flusso e della ventilazione che possono assomigliare a dei fenomeni ostruttivi ma senza collasso delle vie aeree,

denominati appunto episodi pseudo-ostruttivi o diaframmatici (40) (Figura 3). In altri casi, quantomeno inizialmente, prevale la componente di collasso delle prime vie aeree dovuto alla disfunzione dei muscoli del faringe e quindi sono riscontrabili frequenti episodi di ostruzione, che configurano però un tipo di OSAS profondamente diverso dal tipo 1. In altri casi invece prevale la componente di debolezza globale con un quadro tipico di ipoventilazione senza eventi respiratori di rilievo ma caratterizzato da un aumento della CO₂ notturna (Figura 4). Esistono tuttavia delle controversie riguardo alla definizione da utilizzare nel contesto dell'ipoventilazione per i pazienti neuromuscolari (41).

Le caratteristiche cliniche e la gravità variano notevolmente tra i diversi tipi di malattie; tuttavia, il coinvolgimento dei muscoli respiratori che porta a insufficienza respiratoria cronica rappresenta la principale causa di morbidità e mortalità in questi pazienti. Lo sviluppo dell'insufficienza respiratoria può essere insidioso e, ad oggi, non vi è consenso su quale(i) marker e soglie di funzione muscolare respiratoria compromessa possano essere premonitori di progressione della malattia. In considerazione della naturale progressione verso l'insufficienza respiratoria cronica le alterazioni precoci dei muscoli respiratori causano l'insorgenza di disturbi respiratori del sonno caratteristici di questi pazienti. Ad oggi, la PSG è suggerita solo per i pazienti sintomatici con NMD che hanno test di funzionalità polmonare (PFT) ridotti e risultati di ossimetria notturna patologici. In questo contesto, l'analisi del pattern respiratorio durante il sonno offre un'opportunità unica per rilevare segni precoci di debolezza muscolare respiratoria. Per quanto riguarda la gestione, infatti, la CPAP è generalmente inefficace e controindicata nei pazienti con

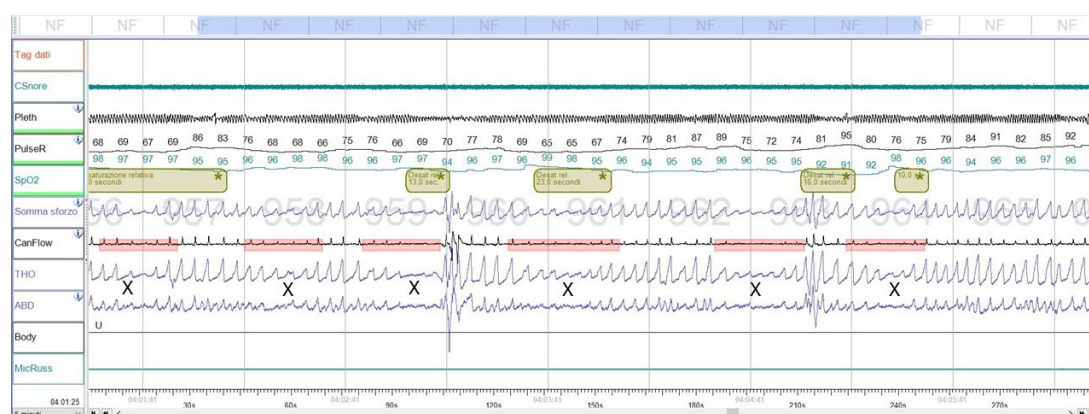


Figura 3. Poligrafia notturna di paziente neuromuscolare con tipici eventi pseudoostruttivi in paziente con distrofia di Duchenne (rettangoli rossi). Si noti la riduzione del flusso respiratorio associata a riduzione dei movimenti toraco addominali (X), l'assenza di russamento (canale Snore piatto) e la presenza di ripetuti episodi di desaturazione mai sotto il 90% ma prolungati per alcuni secondi.

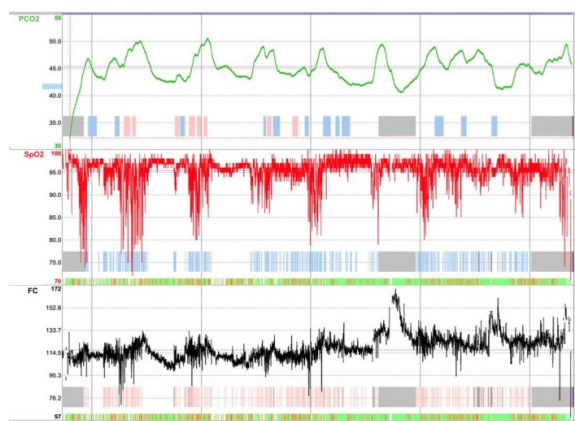


Figura 4. Capnografia transcutanea notturna con clusters di desaturazione associati ad ipercapnia.

ipoventilazione neuromuscolare, poiché non è in grado di compensare la debolezza dei muscoli respiratori né di fornire un adeguato supporto ventilatorio. In questi casi, la NIV rappresenta l'opzione terapeutica di prima scelta. Essa, infatti, permette di migliorare la debolezza dei muscoli respiratori, la ventilazione alveolare e la qualità del sonno, prevenendo la progressione dell'insufficienza respiratoria cronica (42).

CONCLUSIONI

I disturbi respiratori del sonno sono frequenti in età pediatrica e spesso caratterizzati da eventi ostruttivi dovuti a ipertrofia adenotonsillare. Esistono però nume-

rose altre condizioni genetiche o acquisite che possono comportare alterazioni della respirazione notturna con conseguenze anche severe. Il ruolo del pediatra e dello pneumologo pediatrico è cruciale nell'individuare precocemente i pazienti a rischio, indirizzandoli verso un centro in grado di garantire un'accurata diagnosi e trattamento.

CONFORMITÀ ALLE NORME ETICHE

Conflitto di interessi e finanziamenti

Gli autori dichiarano l'assenza di conflitti di interesse e confermano di non aver ricevuto alcun finanziamento o supporto economico per la realizzazione del presente lavoro.

Contributo degli autori

Tutti gli autori hanno contribuito in maniera sostanziale alla redazione, revisione critica e approvazione finale del manoscritto.

Disponibilità dei dati

Le informazioni e i dati riportati a supporto delle conclusioni sono interamente contenuti all'interno dell'articolo.

Dichiarazione di originalità e integrità scientifica

Il presente manoscritto è un lavoro originale, redatto nel rispetto dei principi di correttezza scientifica e privo di contenuti plagati.

BIBLIOGRAFIA

- Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016;47(1):69-94.
- Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2020.
- Brockmann PE, Urschitz MS, Schlaud M, Poets CF. Primary snoring in school children: prevalence and neurocognitive impairments. *Sleep Breath*. 2012;16(1):23-9.
- Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Childhood Obstructive Sleep Apnea: One or Two Distinct Disease Entities? *Sleep Med Clin*. 2007;2(3):433-44.
- Fitzgerald DA, MacLean J, Fauroux B. Assessment of obstructive sleep apnoea in children: What are the challenges we face? *Paediatr Respir Rev*. 2025;53:35-8.
- Marcus CL. Pathophysiology of childhood obstructive sleep apnea: current concepts. *Respir Physiol*. 2000;119(2-3):143-54.
- Bourke RS, Anderson V, Yang JS, Jackman AR, Killedar A, Nixon GM, et al. Neurobehavioral function is impaired in children with all severities of sleep disordered breathing. *Sleep Med*. 2011;12(3):222-9.
- Piteo AM, Kennedy JD, Roberts RM, Martin AJ, Nettelbeck T, Kohler MJ, Lushington K. Snoring and cognitive development in infancy. *Sleep Med*. 2011;12(10):981-7.
- Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, Panahi P, Pituch KJ, Dahl RE, et al. Inattention, hyperactivity, and symptoms of sleep-disordered breathing. *Pediatrics*. 2002;109(3):449-56.
- Chervin RD, Dillon JE, Bassetti C, Ganoczy DA, Pituch KJ. Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep*. 1997;20(12):1185-92.
- Nieminen P, Löppönen T, Tolonen U, Lanning P, Knip M, Löppönen H. Growth and biochemical markers of growth in children with snoring and obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2002;109(4):e55.
- de la Eva RC, Baur LA, Donaghue KC, Waters KA. Metabolic correlates with obstructive sleep apnea in obese subjects. *J Pediatr*. 2002;140(6):654-9.

13. Chuang HH, Hsu JF, Wang CY, Chuang LP, Chen MC, Chen NH, Huang YS, Li HY, Lee LA. Hypertension in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome-Age, Weight Status, and Disease Severity. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(18):9602.
14. Borrelli M, Corcione A, Cimbalo C, Annunziata A, Basilicata S, Fiorentino G, Santamaria F. Diagnosis of Paediatric Obstructive Sleep-Disordered Breathing beyond Polysomnography. *Children (Basel)*. 2023;10(8):1331.
15. Gudnadottir G, Hafsten L, Redfors S, Ellegård E, Hellgren J. Respiratory polygraphy in children with sleep-disordered breathing. *J Sleep Res*. 2019;28(6):e12856.
16. Chiner E, Cánovas C, Molina V, Sancho-Chust JN, Vañes S, Pastor E, et al. Home Respiratory Polygraphy is Useful in the Diagnosis of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J Clin Med*. 2020;9(7):2067.
17. Nixon GM, Kermack AS, Davis GM, Manoukian JJ, Brown KA, Brouillette RT. Planning adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea: the role of overnight oximetry. *Pediatrics*. 2004;113(1 Pt 1):e19-25.
18. Cassibba J, Aubertin G, Martinot JB, Le Dong N, Hullo E, Beydon N, et al. Analysis of mandibular jaw movements to assess ventilatory support management of children with obstructive sleep apnea syndrome treated with positive airway pressure therapies. *Pediatr Pulmonol*. 2024 Jul;59(7):1905-11.
19. Amaddeo A, Sabil A, Arroyo JO, De Sanctis L, Griffon L, Bafet G, et al. Tracheal sounds for the scoring of sleep respiratory events in children. *J Clin Sleep Med*. 2020;16(3):361-9.
20. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med*. 2000;1(1):21-32.
21. Xiao Z, Li X, Zhou L, Long X, Tian L, Li W. Drug-Induced Sleep Endoscopy and Its Recent Clinical Applications in Combination with Other Procedures in Children: A Narrative Review. *Nat Sci Sleep*. 2025;17:1067-1077.
22. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al. Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT). A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med*. 2013;368(25):2366-76.
23. Tan HL, Alonso Alvarez ML, Tsaousoglou M, Weber S, Kaditis AG. When and why to treat the child who snores? *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(3):399-412.
24. Tsikopoulos A, Tsikopoulos K, Dilmeris F, Anastasiadou S, Garefis K, Fountarlis A, et al. Adenotonsillectomy Versus Watchful Waiting for Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024;76(5):4910-22.
25. Fehm J, Nerfeldt P, Browaldh N, Friberg D. Effectiveness of Adenotonsillectomy vs Watchful Waiting in Young Children With Mild to Moderate Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;146(7):647-54.
26. Gozal D, Tan HL, Kheirandish-Gozal L. Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Children: Handling the Unknown with Precision. *J Clin Med*. 2020;9(3):888.
27. Chadha NK, Zhang L, Mendoza-Sassi RA, César JA. Using nasal steroids to treat nasal obstruction caused by adenoid hypertrophy: does it work? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;140(2):139-47.
28. Tapia IE, Shults J, Cielo CM, Kelly AB, Elden LM, Spergel JM, et al. A Trial of Intranasal Corticosteroids to Treat Childhood OSA Syndrome. *Chest*. 2022;162(4):899-919.
29. Chidambaram AG, Cielo CM, Chervoneva I, Spergel JM, Tapia IE. Nasal biomarker inflammatory profile in response to intranasal corticosteroids in pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2025;21(6):1033-40.
30. Liming BJ, Ryan M, Mack D, Ahmad I, Camacho M. Montelukast and Nasal Corticosteroids to Treat Pediatric Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(4):594-602.
31. Zaffanello M, Pietrobelli A, Nosetti L, Antoniazzi F, Frassoldati R, Piacentini G. Intranasal Corticosteroids and Oral Montelukast for Paediatric Obstructive Sleep Apnoea: A Systematic Review. *Pharmaceutics*. 2025; 17(5):588.
32. Ishman SL, Maturo S, Schwartz S, et al. Expert Consensus Statement: Management of Pediatric Persistent Obstructive Sleep Apnea After Adenotonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;168(2):115-30.
33. Tommesani C, Khirani S, Amaddeo A, Massenavette B, Bierme P, Taytard J, et al. Long term noninvasive respiratory support in children with OSA-I and OSA-II: Data of a nation-wide study. *Sleep Med*. 2025;126:67-72.
34. Ersu R, Chen ML, Ehsan Z, Ishman SL, Redline S, Narang I. Persistent obstructive sleep apnoea in children: treatment options and management considerations. *Lancet Respir Med*. 2023;11(3):283-96.
35. Felix O, Amaddeo A, Olmo Arroyo J, Zerah M, Puget S, Cormier-Daire V, et al. Central sleep apnea in children: experience at a single center. *Sleep Med*. 2016;25:24-8.
36. Randerath W, Baillieux S, Tamisier R. Central sleep apnoea: not just one phenotype. *Eur Respir Rev*. 2024;33:230141.
37. Ghirardo S, Amaddeo A, Griffon L, Khirani S, Fauroux B. Central apnea and periodic breathing in children with underlying conditions. *J Sleep Res*. 2021 Dec;30(6):e13388.
38. Quijano-Roy S, Khirani S, Colella M, Ramirez A, Aloui S, Wehbi S, et al. Diaphragmatic dysfunction in Collagen VI myopathies. *Neuromuscul Disord*. 2014;24(2):125-33.
39. Caggiano S, Khirani S, Dabaj I, Cavassa E, Amaddeo A, Arroyo JO, et al. Diaphragmatic dysfunction in SEPN1-related myopathy. *Neuromuscul Disord*. 2017;27(8):747-55.
40. Trucco F, Davies M, Zambon AA, Ridout D, Abel F, Muntoni F. Definition of diaphragmatic sleep disordered breathing and clinical meaning in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. 2024;79(7):652-61.
41. Amaddeo A, Fauroux B. Oxygen and carbon dioxide monitoring during sleep. *Paediatr Respir Rev*. 2016;20:42-44.
42. Fauroux B, Khirani S, Griffon L, Teng T, Lanzeray A, Amaddeo A. Non-invasive Ventilation in Children With Neuromuscular Disease. *Front Pediatr*. 2020;8:482.