

# ZESPÓŁ OBTURACYJNYCH BEZDECHÓW PODCZAS SNU W PRAKTYCE RYNOLOGICZNEJ – PRZEGLĄD PIŚMIENICTWA

Paulina Szot<sup>1</sup>, Patrycja Michalik<sup>1</sup>, Julia Hamerska<sup>1</sup>, Laura Hamerska<sup>1</sup>, Julia Lipska<sup>1</sup>,  
dr med. Eliza Brożek-Mądry<sup>2</sup>, prof. dr hab. med. Antoni Krzeski<sup>2</sup>

## OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA SYNDROME IN RHINOLOGY PRACTICE – REVIEW OF LITERATURE

The objective of this paper was to collect and review the latest studies about the role of pathologies within the nasal cavity in the development and progression of obstructive sleep apnea. Research papers were searched through PubMed database using the following key words: „sleep apnoea”, „nose”, „OSA”, „nasal obstruction”. Included studies were published in 1991–2021 and concerned pathologies within the nasal cavity in patients with obstructive sleep apnoea. 46 research papers concerning anatomical and morphological changes within the nasal cavity in patients with obstructive sleep apnoea were reviewed. A patient diagnosed with obstructive sleep apnoea should be referred to an otorhinolaryngologist and carefully examined during an endoscopic examination of the nasal cavity, which is crucial to assess the anatomy of nasal cavity and factor out inflammation of the mucous layer lining the nasal cavity and paranasal sinuses. An otorhinolaryngologist should be present during the diagnosis and treatment of a patient with obstructive sleep apnoea.

(Mag. ORL, 2021, 80, XX, 139–152)

### Key words:

nose, nasal obstruction, rhinitis, obstructive sleep apnoea, OSA

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Otolaryngologii  
Szpitala Czerniakowskiego  
Wydział Lekarsko-Stomatologiczny WUM  
Opiekun: dr med. Eliza Brożek-Mądry

<sup>2</sup> Klinika Otorinolaryngologii  
Wydział Lekarsko-Stomatologiczny  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
Kierownik: prof. dr hab. med. Antoni Krzeski  
www.krzeski.pl  
Szpital Czerniakowski  
ul. Stępińska 19/25, 00-731 Warszawa

Rola laryngologa w diagnostyce i leczeniu zespołu obturacyjnych bezdechów podczas snu (OBPS) nie jest dokładnie określona, mimo że udział jam nosa i gardła w patogenezie bezdechów sennych jest w najnowszej literaturze dobrze udokumentowany. Zgłaszający się na konsultację laryngologiczną pacjent z rozpoznany zespołem OBPS powinien być dokładnie zbadany w zakresie morfologii jam nosa, nosogardła oraz gardła środkowego i dolnego pod kątem nieprawidłowości budowy i ewentualnych stanów chorobowych. Takie podejście pozwala na ustalenie i zrozumienie podłoża oraz nasilenia problemu, co w konsekwencji umożliwia uniknięcie niepotrzebnych interwencji chirurgicznych. Celem niniejszego artykułu jest przegląd aktualnego piśmiennictwa dotyczącego patofizjologicznych zagadnień z dziedziny rynologii, które mogą mieć wpływ na występowanie i przebieg zespołu obturacyjnych bezdechów podczas snu. Artykuły na interesujący nas temat zostały wyszukane w bazie PubMed za pomocą słów kluczowych: „sleep apnoea”, „nose”, „OSA”, „nasal obstruction”.

Zespół obturacyjnych bezdechów podczas snu polega na częściowej lub całkowitej redukcji przepływu powietrza przez górne drogi oddechowe, co powoduje ich zapadanie się. Przy całkowitej blokadzie przepływu powietrza mówimy o bezdechu (ang. *apnoea*), a w przypadku częściowej blokady – o słyconym oddechu (ang. *hypopnoea*).

Young i współpracownicy (1993) opisali fenotyp osoby chorej na zespół OBPS na podstawie badań kohortowych przeprowadzonych w Wisconsin (Wisconsin Sleep Cohort) na grupie 602 osób (250 kobiet i 352 mężczyzn). Autorzy zdiagnozowali zespół OBPS na podstawie wyników polisomnografii u 9% badanych kobiet i 24% badanych mężczyzn. Te dane pozwoliły im uznać mężczyzn za grupę trzy razy bardziej narażoną na zachorowanie na zespół OBPS, a tym samym

uznać płęć męską za czynnik ryzyka rozwoju choroby. Ponadto wykazali, że otyłość, określona wskaźnikiem BMI (ang. *body mass index*), znacznie zwiększa ryzyko występowania tego zespołu. W przedstawionych badaniach osoby chrapiące obojga płci okazały się grupą narażoną na częstsze występowanie obturacyjnych bezdechów, a także ich większe nasilenie. Za trzy najważniejsze czynniki ryzyka zachorowania na zespół OBPS uznano płęć męską, otyłość oraz chrapanie. Stwierdzono, że zachorowalność na zespół OBPS nasila się z czasem – przebadanie kohorty z Wisconsin 19 lat później pozwoliło na określenie częstości występowania zespołu u 14% kobiet i 55% mężczyzn. Badania Davies, Ali i Stradling (1992) wykazały ponadto, że wzrost masy ciała o 10% zwiększa ryzyko zachorowania na zespół OBPS aż sześciokrotnie. Jest to spowodowane między innymi odkładaniem się tkanki tłuszczowej w obrębie języka i ścian bocznych środkowej jamy gardła oraz szyi. Wywiera ona większy nacisk na ściany gardła, zwiększając ujemne ciśnienie przezścienne (ciśnienie napierające na gardło jest większe niż ciśnienie wewnątrz gardła), co ułatwia zapadanie się tego rejonu (Rodrigues i in. 2020).

Gaines i współpracownicy (2015) przedstawili mechanizm odpowiedzialny za częstsze występowanie zespołu OBPS u mężczyzn niż u kobiet. Analizując markery prozapalne (CRP, IL-6, TNFR1) we krwi, wykazali, że ich stężenie jest większe u kobiet niż u mężczyzn (zarówno zdrowych, jak i chorych na zespół OBPS). Według badaczy jest to spowodowane większą ilością tkanki tłuszczowej stymulującej reakcje zapalne u kobiet. Mimo że stężenie markerów zapalnych we krwi jest większe u kobiet, ich działanie jest słabsze niż u mężczyzn – żeńskie hormony płciowe (estrogeny i progesteron) działają protekcyjnie na zapalenie. Autorzy wykazali, że częstsze występowanie zespołu OBPS u kobiet po menopauzie jest spowodowane zmniejszonym stężeniem estrogenów i progesteronu, które ułatwia utrzymywanie się stanu zapalnego. Podsumowując, mimo że kobiety mają większe stężenie czynników prozapalnych we krwi niż mężczyźni, odpowiedź na zapalenie u mężczyzn jest silniejsza, co skutkuje częstszym występowaniem zespołu OBPS wśród płci męskiej.

Z punktu widzenia laryngologa ważna jest znajomość znaczenia zaburzeń drożności nosa jako czynnika etiologicznego w patomechanizmie zespołu OBPS. Wymaga to zrozumienia zjawiska fizjologicznego opisanego przez Starlinga – modelu rezystora, który odnosi się zarówno do naczyń krwionośnych, jak i górnych

dróg oddechowych. Model ten składa się z dwóch sztywnych przewodów połączonych przewodem, który może się zapadać (**ryc. 1A**). Odnosząc te założenia do warunków anatomicznych: sztywne przewody do jamy nosa, krtań i tchawica – usztywnione są tkanką chrząstną i kostną, natomiast część zapadająca się to gardło, któremu stabilności dodaje jedynie tkanka mięśniowa. Część środkowa ma przejściowo większą średnicę niż części zewnętrzne. Zgodnie z modelem średnica oraz opór przepływu w częściach sztywnych są stałe. Implikuje to, że przepływ powietrza z jamy nosa do tchawicy jest stały i niezależny od ciśnienia w jej obrębie. W warunkach prawidłowej drożności jamy nosa, mimo różnic ciśnienia wynikających z odmiennych średnic poszczególnych odcinków górnych dróg oddechowych, równoważą się one, nie powodując zapadania się elastycznej ściany gardła. Drożność części zdolnej do zapadania się (gardła) jest zależna od ciśnień w jamie nosa (ang. *Pupstream*) oraz krtań i tchawicy (ang. *Pdownstream*), a także ciśnienia wywołanego przez tkanki napierające na gardło (ang. *Ptissue*) (**ryc. 1A**). Środkowa część zapada się, gdy ciśnienie w jej obrębie osiągnie krytyczne ciśnienie zamknięcia (ang. *critical closing pressure, Pcrit*), którego wartość jest względna do wartości *Pupstream*. Czyli wartość *Pcrit* jest bardziej ujemna, to znaczy niższa od ciśnienia w jamach nosa, tym większy jest przepływ powietrza przez górne drogi oddechowe. Jeżeli wartość *Pcrit* jest dodatnia – co zaobserwowano u pacjentów z zespołem OBPS – dochodzi do zapadania się gardła. Gleadhill i współpracownicy (1991) stwierdzili, że czym wartość *Pcrit* jest większa, tym bardziej wzrasta ryzyko zapadania się gardła. Do pełnej obturacji dochodzi także wówczas, gdy *Ptissue* jest większe niż ciśnienie wewnątrz gardła. Schwartz i Smith (2013) stwierdzili, że jeśli *Pupstream* jest niższe niż *Pcrit*, dochodzi do całkowitego zapadania się gardła (**ryc. 1B**), natomiast gdy *Pdownstream* jest niższe niż *Pcrit*, następuje tylko ograniczenie przepływu powietrza (**ryc. 1C**). W przypadku upośledzonej drożności nosa obserwowanej u pacjentów z zespołem OBPS zwiększa się opór, przez co nie równoważą się ciśnienia – *Pupstream* staje się niższe niż *Pcrit*, prowadząc do całkowitego zapadania się gardła, a w konsekwencji bezdechu (**ryc. 1B**).

Michaels i współpracownicy (2014) wykazali, że odruch nosowo-wentylacyjny jest upośledzony w zespole OBPS. Fizjologicznie, pobudzenie receptorów w błonie śluzowej jamy nosa powoduje zwiększenie wentylacji. U osób z obturacyjnymi bezdechami zaobserwowano częstsze oddy-

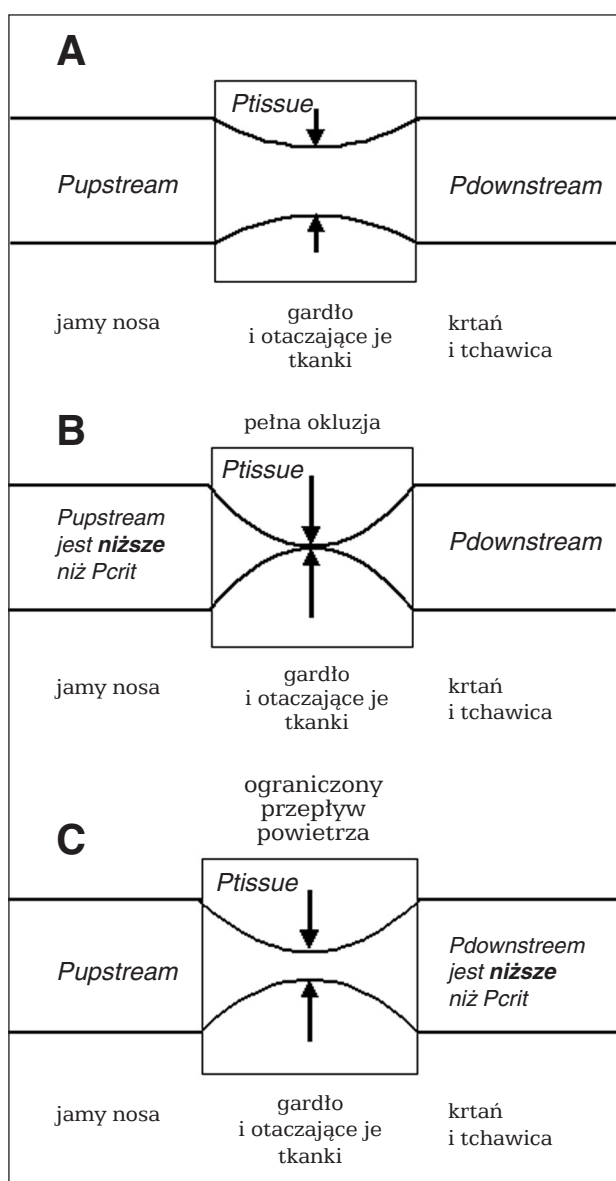
chanie przez usta, co skutkuje zmniejszeniem pobudzenia receptorów błony śluzowej jamy nosa i dezaktywacją odruchu nosowo-wentylacyjnego. U predysponowanych osób redukcja liczby spontanicznych oddechów doprowadza do bezdechów podczas snu.

Stopień nasilenia zespołu OBPS powszechnie ocenia się za pomocą wskaźnika AHI (ang. *apnea-hypopnea index*), który wyraża sumę bezdechów i spłyconych oddechów na godzinę snu: stopień łagodny stwierdza się przy  $5 \pm \text{AHI} < 14$ , umiarkowany przy  $15 \pm \text{AHI} < 30$ , a ciężki przy  $\text{AHI} \geq 30$ . „Złotym standardem” w diagnostyce zespołu OBPS jest polisomnografia (ang. *polysomnography*, PSG), w której skład

wchodzi: elektroencefalografia, elektrookulografia, elektrokardiografia, elektromiografia, pulsoksymetria oraz pomiary przepływu powietrza i wysiłku oddechowego. Podczas polisomnografii określa się między innymi wskaźnik AHI.

Badanie polisomnograficzne można zastąpić badaniem poligraficznym (ang. *respiratory polygraphy*, PG), w którego skład wchodzi: pomiar przepływu powietrza i wysiłku oddechowego oraz pulsoksymetria. Można je przeprowadzić w warunkach domowych i jest ono zdecydowanie tańsze. Corlateanu i współpracownicy (2017) ocenili możliwość całkowitego zastąpienia badania PSG badaniem PG. Według podanych przez nich aktualnych danych czułość PG ocenia się na 73%, a swoistość na 76%. Umożliwia to podejmowanie właściwych decyzji terapeutycznych, ponieważ jedynie 3,5% wyników poligrafii jest niejednoznaczne i wymaga dodatkowego badania PSG. Autorzy stwierdzili, że w przypadku łagodnego i umiarkowanego przebiegu zespołu OBPS badanie poligraficzne może zaniżać wartość wskaźnika AHI. Doszli więc do wniosku, że bardziej opłacalne jest zlecenie badania poligraficznego, które w przypadku niejednoznacznych wyników wymagałoby potwierdzenia diagnozy badaniem polisomnograficznym.

Rashid z zespołem (2020) oceniali wartość diagnostyczną wskaźnika AHI i stwierdzili, że okoliczności badania polisomnograficznego przeprowadzonego w warunkach szpitalnych mogą powodować zawyżenie wartości tego wskaźnika. Także heterogenność osobnicza snu u każdego pacjenta oraz niejednorodność kryteriów określających spłyconia oddechu mogą wpływać na jego niemierność. Jako metodę alternatywną dla PSG autorzy proponują nocną pulsoksymetrię (ang. *nocturnal pulse oxymetry*, NPO), podczas której mierzy się wskaźnik desaturacji krwi tlenem (ang. *oxygen desaturation index*, ODI) określający, ile razy saturacja krwi tlenem spadła o 3–4% w ciągu godziny snu. Wartość wskaźnika ODI jest niezależna od czasu trwania desaturacji. Używając pulsoksymetru, można także określić inne wskaźniki, takie jak: najniższa saturacja krwi tlenem (ang. *SaO<sub>2</sub> nadir*), średnia saturacja krwi tlenem w czasie snu (ang. *mean SaO<sub>2</sub>*) oraz czas snu, w którym saturacja spadła poniżej 90%. Autorzy rekomendują nocną pulsoksymetrię z kilku powodów: badanie wykonuje się w warunkach domowych, a pulsoksymetr jest urządzeniem przenośnym, tanim i łatwo dostępnym. Wadą pulsoksymetrii jest niemożność różnicowania między bezdechem a spłyconym oddechem. Autorzy przeanalizowali 8 prac badawczych porównujących wskaźniki AHI (okre-



Ryc. 1. Model rezystora Starlinga ilustrujący przepływ powietrza przez górne drogi oddechowe



ślane przy PSG) i ODI (określane dzięki NPO) i stwierdzili, że istnieje duża rozbieżność między nimi, spowodowana różną czułością pulsoksymetrów. Doszli jednak do wniosku, że spadek saturacji krwi tlenem o 4% występujący częściej niż 15 razy na godzinę snu pozwala na rozpoznanie zespołu OBPS. Przy spadku saturacji krwi tlenem o 4% częściej niż 10 razy na godzinę snu autorzy zalecają dalszą diagnostykę w celu rozpoznania zespołu OBPS.

Hoel, Kvinnesland i Berg (2020) zbadali zależność między oporem przepływu powietrza w obrębie jamy nosa za pomocą rynomanometrii a częstością występowania bezdechów i spłyconych bezdechów podczas snu. Badaniami objęli 126 osób z zespołem OBPS, u których wykonano poligrafie i rynomanometrię. U 57,9% badanych stwierdzili zwiększony opór przepływu powietrza przez jamy nosa. Zaobserwowali, że występuje u nich więcej spłyconych oddechów niż bezdechów i w związku z tym zaproponowali nowy wskaźnik: stosunek liczby spłyconych oddechów do liczby bezdechów podczas snu – HAR (ang. *hypopnea to apnea ratio*). U chorych ze zwiększonym oporem przepływu powietrza przez jamy nosa wskaźnik HAR wynosił 2,6, co świadczyło o przewadze liczby spłyconych oddechów nad bezdechami, natomiast u osób z małym oporem przepływu powietrza przez jamy nosa wskaźnik ten wynosił 0,8, co świadczyło o przewadze liczby bezdechów nad spłyconymi oddechami. U osób z dużym oporem przepływu stwierdzono 3,72 razy większą wartość HAR niż u osób z oporem małym. Autorzy zauważyli, że wskaźnik HAR jest szczególnie przydatny w zespole OBPS o umiarkowanym przebiegu (AHI < 30) – u osób z dużym oporem przepływu HAR wynosił średnio 4,5. Z kolei przy ciężkim przebiegu choroby (AHI > 30) wskaźnik HAR u osób z dużym oporem przepływu był niski i wynosił średnio 0,7. Autorzy postawili hipotezę, że u osób ze zwiększonym oporem przepływu w jamach nosa dochodzi tylko do częściowego zapadania się gardła, co powoduje spłycony oddech, a nie całkowitą obturację, a w konsekwencji bezdech. Warto zatem zauważyć, że przy łagodnym i umiarkowanym przebiegu zespołu OBPS można różnicować podłoże choroby, posługując się wskaźnikiem HAR zamiast AHI, gdyż wysoka wartość wskaźnika HAR sugeruje występowanie niedrożności w jamach nosa.

Należy wspomnieć o zjawisku przebudzeń związanych z wysiłkiem oddechowym (ang. *respiratory effort-related arousal*, RERA), które mają największy wpływ na jakość snu oraz są odpowiedzialne za jego fragmentację, a tym samym

za doświadczanie senności w czasie dnia (Caples i Somers 2005). RERA można zastosować do wyliczenia wskaźnika RDI (ang. *respiratory disturbance index*), czyli sumy bezdechów, spłyconych oddechów i przebudzeń związanych z wysiłkiem oddechowym na godzinę snu.

W ciągu ostatnich lat w piśmiennictwie ukazywały się artykuły podające informacje o nieanatomicznym podłożu zespołu OBPS. Zaobserwowano współistnienie tego zespołu ze stanami zapalnymi błony śluzowej jamy nosa występującymi przy alergicznym i niealergicznym nieżyciu nosa oraz z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej zatok przynosowych. W wyniku zapalenia dochodzi do obrzęku błony śluzowej, a zwłaszcza małżowin nosowych dolnych, co w konsekwencji upośledza drożność jamy nosa. U predysponowanych osób skutkuje to pojawieniem się bezdechów podczas snu.

Patomechanizm wyjaśniający częstsze występowanie zespołu OBPS u osób chorych na nieżyt nosa nie jest dokładnie poznany. Bindu i współpracownicy (2017) sformułowali hipotezę, że za to zjawisko jest odpowiedzialny jeden z najsilniejszych odruchów autonomicznych – odruch trójdzielno-sercowy (ang. *trigemino-cardiac reflex*, TCR). Błona śluzowa jamy nosa jest unerwiona przez V nerw czaszkowy, a jego włókna dośrodkowe są aktywowane przez dwutlenek węgla, zimne powietrze, histaminę, amoniak, nikotynę, hipertoniczny roztwór soli fizjologicznej, bradykininę, kapsaicynę, a także przez niektóre alergeny czy też mechaniczne podrażnienie błony śluzowej. Drażnienie nerwu trójdzielnego na każdym poziomie jego długości aktywuje odruch TCR, który objawia się bradykardią, asystolią, obniżeniem ciśnienia tętniczego oraz bezdechem, ponieważ przy aktywacji odruchu trójdzielno-sercowego impulsacja przywspółczulna jest silniejsza od impulsacji współczulnej. Stan zapalny błony śluzowej jamy nosa sprawia, że zakończenia nerwu trójdzielnego są bardziej czułe, co skutkuje częstszą aktywacją odruchu trójdzielno-sercowego. Autorzy sugerowali, że wydzielina zalegająca w jamach nosa sama w sobie może uruchamiać TCR, a zatem stany zapalne błony śluzowej mogą nasilać występowanie bezdechów podczas snu.

Chowdhury z zespołem (2017) zbadali, które z włókien współczulnych odgrywają największą rolę w utrzymaniu napięcia mięśniowego podniebienia miękkiego, co jest konieczne dla zachowania prawidłowej drożności górnych dróg oddechowych. Mimo podejrzeń, że to włókna noradrenergiczne stymulują napięcie mięśni podniebienia miękkiego, okazało się, że spełnia-

ją one tylko funkcję modulującą, pobudzając włókna glutaminergiczne, które są odpowiedzialne za skurcz tych mięśni. Autorzy stworzyli koncepcję leczenia farmakologicznego bezdechów sennych – połączenie preparatów stymulujących włókna noradrenergiczne i receptory dla glutaminianu. Autorzy opisali także wspomniany odruch trójdzielno-sercowy. Stwierdzili, że towarzyszący nieżytowi zwiększony opór przepływu powietrza i zalegająca wydzielina w jamach nosa dziesięciokrotnie zwiększają częstotliwość występowania epizodów nieprawidłowego oddychania w czasie snu, w tym bezdechów. Nadmierna aktywacja odruchu trójdzielno-sercowego doprowadza do występowania arytmii w czasie snu, niedokrwienia mięśnia sercowego, a w ekstremalnych przypadkach do zatrzymania akcji serca, co autorzy wskazali jako cel przyszłych badań.

Thompson, Sardana i Craig (2013) w swoich badaniach jakości snu u osób z nieżytem nosa wykazali, że profil wydzielania cytokin prozapalnych oraz aktywności poszczególnych rodzajów limfocytów jest taki sam w grupie starszych, otyłych mężczyzn ze zdiagnozowanym zespołem OBPS, jak i w grupie nastoletnich dziewcząt z nieżytem nosa. W obu grupach stwierdzili zwiększone stężenie IL-1, IL-6 oraz TNF- $\alpha$ , a także przewagę aktywności limfocytów Th2 nad limfocytami Th1 (limfocyty Th2 mają większy udział w reakcjach alergicznych). Stan zapalny wywołany przez te czynniki sprzyja zaburzeniom oddychania w czasie snu, w wyniku czego osoby z nieżytem nosa są predysponowane do wystąpienia u nich zespołu OBPS.

W praktyce klinicznej znaczenie korelacji alergicznego nieżytu nosa z zespołem OBPS jest uważane za kontrowersyjne. Cao i współpracownicy (2018) wykonali metaanalizę współistnienia alergicznego nieżytu nosa (ang. *allergic rhinitis*, AR) i zaburzeń oddechu w czasie snu (ang. *sleep disordered breathing*, SDB) w grupie pacjentów z zespołem OBPS. Przenalizowali 44 badania, w których łącznie uczestniczyło 6086 pacjentów. Wśród osób dorosłych z zespołem OBPS na AR cierpiało 35,2% osób, a wśród osób z SDB – 22,8%. W analizie statystycznej nie wykazali różnicy między dorosłymi z SDB/OBPS a osobami zdrowymi pod względem częstości występowania AR. W podsumowaniu autorzy metaanalizy doszli do wniosku, że chociaż tradycyjnie AR uważa się za czynnik ryzyka zespołu bezdechów podczas snu, to pacjenci z AR niekoniecznie częściej chorują na ten zespół. Zaobserwowali także, że u 45,2% badanych dzieci zespół OBPS współistniał z AR, a tak wysoki procent

tłumaczyli niedojrzałym układem odpornościowym u dzieci.

Pace i współpracownicy (2020) zbadali częstość występowania zespołu OBPS u pacjentów z alergicznym i niealergicznym nieżytem nosa. Jako niealergiczny nieżyt nosa wzięli pod uwagę niealergiczny nieżyt nosa z eozynofilią (ang. *non-allergic rhinitis with eosinophilic syndrome*, NARES). Badaniami objęli 60 dorosłych osób, które zostały podzielone na trzy podgrupy: chorzy z AR, chorzy z NARES i grupa kontrolna. Badani nie różnili się wskaźnikiem BMI ani wiekiem. Nasilenie zespołu OBPS określono u nich na podstawie wskaźnika AHI, obliczonego podczas badania polisomnograficznego. Zespół OBPS występował w grupie z NARES u 60% badanych (postać łagodna – 42%, umiarkowana – 25%, ciężka – 33%). W grupie z AR współistniał u 35% pacjentów (postać łagodna – 57%, umiarkowana – 14%, ciężka – 29%). W grupie kontrolnej u 10% zdiagnozowano zespół OBPS (postać łagodna – 50%, postać umiarkowana – 50%). Między grupą z NARES a grupą kontrolną stwierdzono statystycznie istotną różnicę pod względem częstości występowania zespołu OBPS. Między grupą z NARES a grupą z AR nie wykazano różnicy w częstości występowania zespołu OBPS. Autorzy wnioskowali, że niealergiczny nieżyt nosa sprzyja rozwinięciu się tego zespołu. Nie stwierdzili zależności między nasileniem przebiegu bezdechów sennych a alergicznym i niealergicznym nieżytem nosa.

Liu z zespołem (2020) oceniali jakość snu u dzieci chorych na alergiczny nieżyt nosa. Choroba ta u dzieci skutkuje przerostem migdałków podniebiennych i migdałka gardłowego, co w konsekwencji powoduje rozwinięcie się zaburzeń oddychania w czasie snu, w tym zespołu OBPS. Przebadano 660 dzieci w wieku od 3 do 14 lat, u których zdiagnozowano AR. Badani zostali podzieleni na grupy: grupa 1 – 123 dzieci bez AR i bez zespołu OBPS, grupa 2 – 42 dzieci z AR, ale bez zespołu OBPS, grupa 3 – 367 dzieci bez AR, ale z zespołem OBPS, grupa 4 – 128 dzieci z AR oraz z zespołem OBPS. Wykazano, że u 19,4% badanych zespół OBPS współistniał z alergicznym nieżytem nosa. Autorzy wykazali, że w grupie ze zdiagnozowanym zespołem OBPS dzieci chore na AR częściej doświadczały senności w czasie dnia, zaobserwowano też u nich problemy behawioralne. W grupie dzieci bez zespołu OBPS także dzieci z AR częściej doświadczały senności w czasie dnia. W grupie dzieci z zespołem OBPS między chorymi z AR i bez AR nie wykazano różnicy pod względem wartości wskaźnika AHI, zatem badania nie wykazały korelacji

między nasileniem zespołu OBPS a występowaniem alergicznego nieżytu nosa.

Zheng i współpracownicy (2017) w swoich badaniach rozpatrywali problem: czy istnieje korelacja między nasileniem przebiegu zespołu OBPS a współwystępowaniem alergicznego i niealergicznego nieżytu nosa (ang. *non-allergic rhinitis*, NAR). Analizowali grupę 240 pacjentów z rozpoznanym zespołem OBPS, wśród których u 65 osób (27,1%) stwierdzono współistnienie AR, natomiast u 69 osób (28,7%) stwierdzono współistnienie NAR. Pozostali badani, bez objawów nieżytu nosa, stanowili grupę kontrolną. Na podstawie wartości wskaźnika AHI, określonego w badaniu polisomnograficznym, wyznaczono stopień nasilenia zespołu OBPS: w grupie osób z AR łagodną postać zespołu OBPS stwierdzono u 18 osób, umiarkowaną u 15 osób i ciężką u 32 osób; w grupie z NAR łagodną postać stwierdzono u 13 osób, umiarkowaną u 26 osób i ciężką u 30 osób. Analiza statystyczna nie wykazała różnicy między grupami z AR/NAR a grupą kontrolną pod względem nasileniem przebiegu zespołu OBPS. Autorzy doszli do wniosku, że nie ma związku między występowaniem nieżytu nosa a nasileniem przebiegu zespołu OBPS, ale jest on czynnikiem zwiększającym ryzyko rozwinięcia się tego zespołu.

Giraldo-Cadavid i współpracownicy (2020) potwierdzili korelację między nasileniem przebiegu zespołu OBPS a ciężkością przebiegu AR. Przebadali 99 dzieci z AR, którego nasilenie zostało określone na podstawie klasyfikacji ARIA. Nasilenie przebiegu zespołu OBPS oceniali wskaźnikiem AHI określonym w badaniu polisomnograficznym. Pacjentów podzielono na grupy w zależności od charakteru AR: 30,3% – AR sezonowy łagodny, 7,1% – AR sezonowy umiarkowany/ciężki, 35,4% – AR całoroczny łagodny, 27,3% – AR całoroczny umiarkowany/ciężki. W badaniu polisomnograficznym u 53 pacjentów (53,5%) zdiagnozowano zespół OBPS: postać łagodną u 31,3%, umiarkowaną u 8,1%, ciężką u 14,1%. Wykazano, że ryzyko ciężkiej postaci zespołu OBPS jest 4,8 razy wyższe w przebiegu AR sezonowego umiarkowanego/ciężkiego oraz całorocznego łagodnego w porównaniu z sezonowym łagodnym. To ryzyko jest 10,1 razy większe u dzieci z całorocznym umiarkowanym/ciężkim przebiegiem AR. Autorzy podkreślili, że wyniki ich badań różnią się od badań innych autorów, ponieważ oni wykazali korelację między nasileniem przebiegu alergicznego nieżytu nosa a nasileniem zespołu OBPS.

Mimo że istnieją rozbieżności w postrzeganiu alergicznego i niealergicznego nieżytu nosa

jako czynnika ryzyka czy ciężkości przebiegu zespołu OBPS, Gadi z zespołem (2017) zauważyli, że warto wziąć tę jednostkę chorobową pod uwagę podczas badania i leczenia zespołu OBPS. Wprowadzenie leków zmniejszających wydzielanie mediatorów zapalenia może być obiecującym rozwiązaniem w redukcji nasilenia przebiegu zespołu OBPS.

Hui i współpracownicy (2017) przeprowadzili badania, których celem było określenie związku między występowaniem przewlekłego zapalenia błony śluzowej jamy nosa i zatok przynosowych (PZZP, ang. *chronic rhinosinusitis*, CRS) a zespołem OBPS u Afroamerykanów. Badaniem objęto grupę 916 osób z PZZP, w której u 252 osób stwierdzono PZZP z polipami, a u 664 – PZZP bez polipów nosa. Na podstawie badania polisomnograficznego u 100 osób (10,9%) stwierdzono zespół OBPS. Średnia wartość wskaźnika AHI u badanych chorych wynosiła 32,63 (odchylenie standardowe 28,86). Współistnienie zespołu OBPS z PZZP bez polipów stwierdzono u 12,2% chorych, a współistnienie zespołu OBPS z PZZP z polipami u 8,5% chorych. Autorzy wskazali, że osoby z PZZP mają większe ryzyko zachorowania na zespół OBPS, a jest ono jeszcze większe u osób z PZZP bez polipów nosa. Nie znaleźli korelacji między nasileniem przebiegu zespołu OBPS a PZZP.

Migueis i współpracownicy (2019) przeanalizowali przebieg zespołu OBPS i fenotypy pacjentów z PZZP z polipami. W ich badaniach wzięło udział 93 mężczyzn z zespołem OBPS stwierdzonym za pomocą polisomnografii – 31 z nich chorowało na PZZP z polipami, a 62 stanowiło grupę kontrolną, bez objawów PZZP i polipów w jamach nosa. Wykazano, że osoby z PZZP z polipami mają niższe BMI, a także rzadziej doświadczają senności w czasie dnia niż mężczyźni bez PZZP i bez polipów w jamach nosa. Ponadto, mimo że wśród pacjentów z PZZP z polipami niedrożność nosa została oceniona na sześć razy większą niż u pacjentów bez PZZP i bez polipów, chorzy na PZZP z polipami 43% rzadziej skarżyli się na chrapanie. Autorzy stwierdzili, że fenotyp osoby chorej na zespół OBPS oraz PZZP z polipami różni się od tradycyjnie opisywanego (wysokie BMI, częste chrapanie), ponieważ prawdopodobnie u takiej osoby zmieniony jest przepływ powietrza przez jamy nosa.

Kao i współpracownicy (2016) przeprowadzili pięcioletnie badania kohortowe, których celem było zbadanie odwrotnej zależności – czy zespół OBPS powoduje PZZP. Do badań zakwalifikowano 971 pacjentów z zespołem OBPS i 4855 pacjentów bez objawów zespołu OBPS



(5 osób zdrowych przypadało na jedną osobę chorą). W momencie rozpoczęcia badań u żadnej z badanych osób nie rozpoznano PZZP, alergicznego nieżytu nosa ani niedrożności nosa wynikającej ze skrzywienia przegrody nosowej. Badani nie różnili się pod względem średniej wartości BMI, zachorowalności na nadciśnienie czy cukrzycę. Po pięciu latach u 64 osób z zespołem OBPS zdiagnozowano PZZP (6,59%), natomiast w grupie osób bez bezdechów podczas snu 97 osób (2,0%) zachorowało na przewlekłe zapalenie zatok przynosowych i jam nosa. Zauważono, że osoby z zespołem OBPS są 3,18 razy bardziej podatne na zachorowanie na PZZP. Za możliwy patomechanizm tego zjawiska uznano fakt, że zespół obturacyjnych bezdechów podczas snu sprzyja przewlekłemu stanowi zapalnemu, który może wywołać PZZP.

Rodrigues z zespołem (2020) oceniali, jak otyłość wpływa na funkcjonowanie nosa u chorych na zespół OBPS w zakresie zmian morfologicznych. W ich badaniach wzięły udział 83 osoby z zespołem OBPS zdiagnozowanym na podstawie polisomnografii, w tym 29 kobiet i 54 mężczyzn. Przy użyciu tomografii komputerowej chorym zmierzono objętość dróg oddechowych w obrębie jam nosa, natomiast na podstawie badania endoskopowego jam nosa określono ich budowę, skupiając uwagę na skrzywieniu przegrody nosowej oraz na przeroście małżowin nosowych dolnych. Na podstawie badania ankietowego (NOSE) oceniono subiektywną niedrożność nosa – określono upośledzenie przepływu powietrza przez jamy nosa, uczucie zatkanego nosa, problemy z oddychaniem w czasie wysiłku fizycznego i snu. W analizie statystycznej wykazano, że osoby otyłe cierpiące na zespół OBPS częściej doświadczają niedrożności nosa, a także dotyczy ich 1,983 razy większe ryzyko przerostu małżowin nosowych dolnych. Nie wykazano różnicy w objętości jam nosa między osobami otyłymi a osobami z prawidłową masą ciała, a także między osobami z przerostem małżowin nosowych dolnych i bez przerostu, bez względu na masę ciała. Autorzy zauważyli, że przyczyną częstszego przerostu małżowin nosowych dolnych u osób otyłych jest zwiększone wytwarzanie cytokin prozapalnych, które oddziałują na małżowiny, powodując ich obrzęk. Zwrócili także uwagę na kluczowe znaczenie dokładnego badania endoskopowego jam nosa podczas ustalania odpowiedniego planu leczenia.

Badania Sin i współpracowników (2014) były poświęcone korelacji między wzmożonym oporem przepływu powietrza przez przednią część jam nosa a nasileniem zespołu OBPS u otyłych dzieci.

Badaniami objęto 62 otyłych dzieci – 30 z OBPS oraz 32 bez objawów tego zespołu. Opór przepływu powietrza przez jamy nosa mierzono za pomocą przedniej rynomanometrii w pozycji leżącej na plecach. Opór w czasie wdechu i wydechu okazał się znacznie większy u dzieci chorych na zespół OBPS niż w grupie kontrolnej. Znalezione także dodatnią korelację między oporem przy wdechu a wartością wskaźnika AHI. Podobnej korelacji nie wykryto przy oporze podczas wydechu. Nie stwierdzono zależności między wartością wskaźnika BMI a wartością oporu przepływu powietrza przez jamy nosa. W podsumowaniu autorzy wnioskują, że u otyłych dzieci bez zespołu OBPS zwiększenie oporu przepływu powietrza przez jamy nosa może skutkować zachorowaniem na ten zespół. Wyniki ich badań są zbieżne z wynikami podobnych badań, przeprowadzonych u osób dorosłych.

Friedman i współpracownicy (2011) przeprowadzili badania mające na celu wykazanie związku między niedrożnością nosa a zespołem OBPS. 49 pacjentów (30 mężczyzn i 19 kobiet) ze znacznym chrapaniem w wywiadzie, niedrożnością nosa i zespołem OBPS rozpoznanym na podstawie badania poligraficznego (Watch-Pat) zostało zakwalifikowanych do zabiegu septoplastyki, wymagającego założenia tamponady nosa. Na podstawie wskaźnika RDI podzielono ich na dwie grupy: z łagodną postacią zespołu OBPS i z umiarkowaną/ciężką postacią zespołu OBPS. Po operacji i w okresie utrzymywania tamponady nosa pacjentom ponownie wykonano badanie poligraficzne w celu porównania wskaźników RDI oraz ODI przed założeniem tamponady i w trakcie jej utrzymywania. Pacjenci z grupy z umiarkowanym/ciężkim zespołem OBPS mieli wyższą pooperacyjną średnią wartość wskaźnika RDI, wyższą średnią wartość wskaźnika ODI i niższe średnie minimalne wysycenie hemoglobiny tlenem w porównaniu z pacjentami z łagodną postacią OBPS. Natomiast wartości przedoperacyjne nie różniły się w tej grupie od wartości pooperacyjnych. Pooperacyjne tamponowanie nosa pogorszyło parametry snu u pacjentów z łagodnym zespołem OBPS, ale nie u pacjentów z umiarkowanym/ciężkim przebiegiem choroby. Autorzy sugerują, że ciężki zespół OBPS jest skutkiem niedrożności dróg oddechowych na różnych poziomach, a drogi oddechowe na odcinku jam nosa są tylko kofaktorem w tej heterogennej chorobie.

Lan z zespołem (2021) zbadali wpływ niedrożności nosa na hipoksemię obserwowaną w zespole OBPS. Autorzy zwrócili uwagę, że hipoksemia, która powoduje wahania perfuzji

i przekazywania tlenu do tkanek obwodowych, indukuje syntezę reaktywnych form tlenu, które przyczyniają się do niszczenia tkanek, a w konsekwencji do zwiększonego ryzyka zachorowania na choroby układu krwionośnego, neurodegeneracyjne i metaboliczne, a także do zwiększonego ryzyka rozwijania się nowotworów. Badaniem objęto 88 osób w wieku od 22 do 77 lat chorych na zespół OBPS. Wykonano u nich badanie polisomnograficzne oraz przednią rynomanometrię w pozycji stojącej i leżącej na plecach podczas wdychania powietrza o ciśnieniu 75, 150 i 300 Pa. Podczas PSG obserwowano trzy parametry wskazujące na hipoksemię: ODI, czas snu, podczas którego saturacja krwi tlenem spadła poniżej 90% (wyrażany jako procent całego czasu snu,  $T < 90\%$ ) oraz najniższą saturację krwi tlenem w czasie snu. Wykazano, że opór przepływu powietrza przez nos jest większy w pozycji leżącej na plecach niż w pozycji siedzącej podczas wdychania powietrza o ciśnieniu 75 i 150 Pa. Zaobserwowano, że przy wdychaniu powietrza o ciśnieniu 75 Pa istnieje silna dodatnia korelacja między oporem przepływu powietrza przez jamy nosa w pozycji leżącej a wskaźnikami ODI i  $T < 90\%$ , a także wskaźnikiem AHI. Im bardziej nasiloną jest niedrożność nosa i opór przepływu powietrza przez jamy nosa, tym bardziej nasila się hipoksemia. Autorzy wyrazili przypuszczenie, że ta korelacja jest spowodowana zmniejszeniem aktywacji odruchu nosowo-wentylacyjnego oraz zmniejszonym wydzielaniem tlenu azotu, którego fizjologiczną rolą jest rozkurczanie naczyń płucnych, ułatwiające wymianę gazową. Autorzy doszli do wniosku, że niedrożność nosa skutkuje hipoksemią i związanymi z nią następstwami.

Magliulo i współpracownicy (2019) zbadali przyczyny niedrożności nosa i ich korelacje z zespołem OBPS (potwierdzonym w badaniu polisomnograficznym). Pod uwagę wzięli nieprawidłowości budowy anatomicznej jamy nosa – skrzywienie przegrody nosowej, oraz morfologiczne – przerost małżowin nosowych dolnych, przewlekłe zapalenie zatok przynosowych oraz alergiczny i niealergiczny nieżyt nosa. Niedrożność nosa potwierdzili na podstawie oceny klinicznej z badaniem endoskopowym jamy nosa i rynomanometrii przedniej. Rozpoznanie zapalenia zatok przynosowych stawiali zgodnie z klasyfikacją EPOS 2012. U wszystkich pacjentów wykonano tomografię komputerową zatok przynosowych. Rozpoznanie alergicznego bądź niealergicznego nieżytu nosa stawiali, posługując się kryteriami ARIA. Ostatecznie autorzy wykazali, że u 70% pacjentów z zespołem OBPS występowała niedrożność nosa. Prawidłową morfologią

nosa wykazało się tylko 20% pacjentów, a u pozostałych występował co najmniej jeden z wymienionych stanów patologicznych. Prezentowane badania ujawniły też związek między niedrożnością nosa o różnej etiologii a występowaniem zespołu OBPS. Najsilniejsza zależność zachodziła między niedrożnością nosa a zapaleniem zatok przynosowych. Nie wykazano związku pomiędzy nasileniem przebiegu zespołu OBPS a występowaniem alergicznego czy niealergicznego nieżytu nosa.

Zastawka wewnętrzna nosa to największa część jamy nosa, ograniczona przez chrząstkę górną boczną i przegrodę nosa. Prawidłowy kąt zastawki wynosi od  $10^\circ$  do  $15^\circ$ . W miejscu zastawki występuje największy opór przepływu powietrza. Przepływ powietrza przez zastawkę nosa odbywa się zgodnie z prawem Hagena-Poiseuille'a. Zakłada ono, że opór przepływu powietrza jest odwrotnie proporcjonalny do czwartej potęgi promienia, co oznacza, że niewielkie zwężenie kąta zastawki ma znaczący wpływ na opór przepływu powietrza przez nos.

Gelardi z zespołem (2019) zbadali rolę zastawki nosa u osób z zespołem OBPS. W ich badaniach wzięło udział 19 pacjentów z rozpoznaniem zespołu OBPS. Ich zadaniem była subiektywna ocena stopnia niedrożności nosa, jakości snu i wężchu za pomocą wizualnej skali analogowej (ang. *visual analog scale*, VAS), w której każdy parametr był oceniany w skali od 0 do 10, gdzie 10 oznacza najkorzystniejszą ocenę. Senność w ciągu dnia oceniano za pomocą skali senności Epworth (ang. *epworth sleepiness scale*, ESS) oraz zastosowano kwestionariusze STOP-Bang i Restorative Sleep w celu zbadania stopnia zespołu. Na podstawie badania poligraficznego obliczono wskaźnik AHI, ODI,  $T < 90\%$  oraz  $SaO_2$  nadir. Badanych podzielono na dwie grupy. Chorzy z pierwszej grupy mieli obustronnie zwężone pole zastawki nosowej, natomiast chorzy z drugiej grupy mieli zwężenie jednostronne lub nie mieli zwężenia po żadnej stronie. Autorzy wykazali, że obustronne zwężenie zastawki nosa współwystępuje z wyższymi wartościami wskaźnika AHI i obniżeniem  $SaO_2$  nadir. Wyniki te sugerują, że zwężona obustronnie zastawka nosa występuje częściej u osób z ciężką postacią zespołu OBPS i wiąże się ze zmniejszeniem jakości snu.

Kohortowe badania przeprowadzone w Islandii przez Vårendh i jej współpracowników (2018) (The Icelandic Sleep Apnea Cohort) wykazały związek pomiędzy niedrożnością nosa u pacjentów z zespołem OBPS a jakością snu i życia oraz wpływ wielkości pola powierzchni



przekroju wewnętrznej zastawki nosa na niedrożność nosa. W badaniu wzięło udział 810 pacjentów z zespołem OBPS. Badani odpowiadali na pytania zawarte w wystandaryzowanych kwestionariuszach dotyczących ich zdrowia i snu. Do oceny jakości snu, w tym objawów bezsenności, wykorzystano The Basic Nordic Sleep Questionnaire, senność w ciągu dnia oceniano za pomocą ESS, a jakość życia związaną ze stanem zdrowia badano za pomocą Short Form Health Survey (SF-12). Przeprowadzono też badania poligraficzne u wszystkich badanych. Większość pacjentów miała ciężką postać zespołu OBPS (73%), 23% – umiarkowaną, a 3% – łagodną. 65% pacjentów zgłaszało niedrożność nosa odczuwaną w nocy raz w tygodniu lub częściej, natomiast 35% pacjentów zgłaszało, że odczuwa tę dolegliwość częściej niż trzy razy w tygodniu. U wszystkich badanych wykonano rymanometrię akustyczną. Oceniono sumaryczne minimalne pole przekroju poprzecznego obu zastawek nosa, minimalne pole przekroju poprzecznego w obrębie mniejszej zastawki nosa (lewej lub prawej), zsumowaną całkowitą objętość lewej i prawej jamy nosa oraz różnicę w wartości minimalnego pola przekroju poprzecznego w obrębie mniejszej zastawki nosa przed i po zastosowaniu aerozolu obkurczającego błony śluzowej nosa (oksymetazolina). Wykazano, że niedrożność nosa występuje u około 1–3 pacjentów z zespołem OBPS i pacjenci z tą dolegliwością częściej zgłaszali objawy bezsenności i senności w ciągu dnia oraz wykazywali ogólnie niższą jakość życia psychicznego w porównaniu z pacjentami z zespołem OBPS, ale bez niedrożności nosa. W grupie chorych z OBPS z niedrożnością stwierdzono średnio jedną zastawkę o mniejszym minimalnym polu przekroju w porównaniu z chorymi bez niedrożności jamy nosa.

Leitzen, Brietzke i Lindsay (2013) zbadali związek pomiędzy niedrożnością nosa a nasileniem przebiegu zespołu OBPS potwierdzonego w badaniu poligraficznym. W ich badaniach wzięło udział 100 osób, które przeszły standardowe badanie nosa mające na celu ocenę zwężenia pola przekroju wewnętrznej zastawki nosa. Za pomocą rynoskopii przedniej oceniono przerost małżowin nosowych, skrzywienie przegrody oraz stan wewnętrznej zastawki nosa. Uczestnicy badań wypełnili kwestionariusze ESS, NOSE, SOS. Następnie autorzy skonfrontowali budowę jamy nosa badanych pacjentów z uzyskanymi przez nich wynikami wspomnianych badań oraz PG i nie stwierdzili istotnej korelacji między nieprawidłowościami budowy anatomicznej i morfologicznej jamy nosa a nasile-

niem przebiegu zespołu OBPS. Wykazali natomiast, że obiektywne pomiary niedrożności nosa korelowały z subiektywną oceną dyskomfortu zgłaszaną przez pacjentów.

Badania przeprowadzone przez Okun i współpracowników (2009) miały na celu zmierzenie objętości jamy nosa i nosogardła w pozycji stojącej i leżącej na plecach w grupie 20 dzieci, u których przeprowadzono rymanometrię akustyczną. Wśród chorych na zespół OBPS stwierdzono zmniejszenie objętości jamy nosa po zmianie pozycji ze stojącej na leżącą na wznak, odwrotnie niż w grupie dzieci zdrowych, w której stwierdzono zwiększenie objętości jamy nosa po zmianie pozycji ze stojącej na leżącą na wznak. Taką samą tendencję zauważono w przypadku objętości nosogardła. Autorzy stwierdzili, że zmniejszenie objętości jamy nosa i nosogardła jest powszechne u dzieci z zespołem OBPS.

Do odmiennych konkluzji doszli na podstawie swoich obserwacji Bokov i współpracownicy (2019). Mimo że u dzieci z cięższym przebiegiem zespołu OBPS (ocenionym na podstawie wskaźnika AHI) zaobserwowali oni mniejszą objętość jamy nosa i nosogardła, to zasugerowali, że prawdopodobnie jest to związane z rozwojem i wzrostem dziecka. Autorzy spekulowali także, że zmniejszenie przestrzeni nosogardła jest najprawdopodobniej związane z przerostem tkanki chłonnej w obrębie migdałków.

Liu z zespołem (2017) postanowili zbadać, czy obniżenie podniebienia gotyckiego może zredukować nasilenie zespołu OBPS. Wąska szczęka z wysokim podniebieniem jest charakterystyczna dla chorych na OBPS, co jest związane z większym oporem przepływu powietrza przez jamy nosa oraz przemieszczaniem się języka w stronę środkowej części gardła. Autorzy stwierdzili, że takie cechy aż 10,9-krotnie zwiększają ryzyko zachorowania na zespół OBPS. Przebadali 20 dorosłych osób, u których zastosowano leczenie DOME (ang. *distraction osteogenesis maxillary expansion*), którego celem było obniżenie podniebienia i rozszerzenie szczęki. U operowanych pacjentów porównano wartości wskaźnika AHI i ODI (mierzonych podczas badania polisomnograficznego), a także wyniki ankiet ESS oraz NOSE uzyskane przed i po dwuletnim leczeniu DOME. Wyniki wykazały istotny statystycznie spadek wskaźnika AHI ze średniej 30,9 do 14,2, istotne statystycznie spadki uśrednionych wyników ankiet ESS (z 12,3 do 7,8) i NOSE (z 11,7 do 3,85). Nie znaleziono istotnego statystycznie zmniejszenia wartości wskaźnika ODI. Autorzy stwierdzili, że metodą DOME można skutecznie

stosować w leczeniu pacjentów z OBPS i podniebieniem gotyckim oraz z prawidłową okluzją.

Camacho i współpracownicy (2016) przeanalizowali 17 badań, których celem była ocena skuteczności leczenia RME (ang. *rapid maxillary expansion*) mającego na celu obniżenie podniebienia, rozszerzenie szczęki oraz naprawę nieprawidłowego zgryzu u dzieci z zespołem OBPS. W badaniach wzięło udział 314 chorych na zespół OBPS dzieci z podniebieniem gotyckim. Badacze porównali wartości wskaźnika AHI oraz najniższej saturacji krwi tlenem (ang. *lowest oxygen saturation*, LSAT) przed i po leczeniu w dwóch grupach: leczonej krócej niż trzy lata oraz leczonej dłużej niż trzy lata. W grupie leczonej krócej wykazano zmniejszenie średniej wartości wskaźnika AHI o 70% (z 8,9 do 2,7) oraz średni wzrost LSAT z 87 do 96%. W grupie leczonej dłużej wykazano spadek wartości wskaźnika AHI o 79% (ze średniej 7,1 do 1,5). W przypadku 90-osobowej grupy możliwa była ocena, ilu pacjentów wyzdrowiało całkowicie (AHI < 1) – było to 25,9%. Najlepsze wyniki leczenia zauważono u dzieci bez przerośniętych migdałków podniebiennych i migdałka gardłowego. Autorzy wymienili korzyści ze stosowania terapii RME, którymi były: zwiększenie objętości jam nosa, które polepsza przepływ powietrza przez jamy nosa i ogranicza oddychanie przez usta, oraz rozszerzenie szczęki, dzięki czemu możliwe jest prawidłowe ułożenie języka. Stwierdzili, że RME powinno być leczeniem z wyboru u dzieci chorych na zespół OBPS z niepowiększonymi migdałkami i gotyckim podniebieniem, a także leczeniem drugorzędym u dzieci z zespołem OBPS, u których adenotonsylektomia nie przyniosła oczekiwanych rezultatów.

Złotym standardem w leczeniu zespołu obturacyjnych bezdechów sennych jest terapia CPAP. Istotą tej procedury jest utrzymanie drożności górnych dróg oddechowych przez stałe dodatnie ciśnienie o wartości 4–20 cm H<sub>2</sub>O. Yang i współpracownicy (2018) zbadali wpływ terapii CPAP na przebieg alergicznego nieżytu nosa u pacjentów ze zdiagnozowanym zespołem OBPS w grupie 416 osób, w której 316 pacjentów stosowało terapię CPAP, a 100 pacjentów nie podjęło takiego leczenia. U badanych chorych przebieg zespołu OBPS był umiarkowany/ciężki. Stosowali oni urządzenia CPAP wyposażone w nawilżacz powietrza i automatyczny regulator ciśnienia. Przed rozpoczęciem badań i w czasie ich trwania (3 lata) badani subiektywnie oceniali niedrożność nosa na podstawie ankiety dotyczącej nasilenia objawów nieżytu nosa. Przed rozpoczęciem badań AR w wywiadzie

zgłosiło 8,2% chorych z grupy stosującej CPAP i 6,0% chorych z grupy niestosującej CPAP. Pacjenci, którzy wcześniej nie chorowali na alergiczny nieżyt nosa, a rozpoczęli terapię CPAP, częściej zgłaszali AR niż ci, którzy tej terapii nie stosowali. Badani, którzy już przed rozpoczęciem badań chorowali na alergiczny nieżyt nosa, a rozpoczęli terapię CPAP, częściej zgłaszali nasilenie przebiegu AR niż ci, którzy nie stosowali terapii CPAP. Autorzy postawili hipotezę wyjaśniającą mechanizm częstszego występowania i pogorszenia przebiegu AR u pacjentów stosujących terapię CPAP: stwierdzili, że ciągle wysokie ciśnienie wdychanego powietrza może niszczyć połączenia między komórkami błony śluzowej jamy nosa, co narusza naturalną barierę chroniącą przed alergenami.

W leczeniu zespołu OBPS istotną rolę odgrywa zarówno leczenie behawioralne, jak i zmiana stylu życia czy redukcja BMI. Singh i Bhardwaj (2020) przeprowadzili badania mające na celu ocenę korzyści wynikających ze zmiany stylu życia, włączenia diety z deficytem kalorycznym oraz treningów siłowych u pacjentów z nadwagą ze zdiagnozowanym umiarkowanym bądź ciężkim przebiegiem zespołu OBPS. Do badań zaprosili 40 osób z BMI w zakresie 25–30 kg/m<sup>2</sup>, których podzielili losowo na grupy A i B. Pacjentom w grupie A zalecono rezygnację z palenia i alkoholu, a także stosowanie diety zgodnej z aktualnym zapotrzebowaniem kalorycznym organizmu. W grupie B wprowadzono zakaz palenia i spożywania alkoholu, dietę z deficytem kalorycznym wynoszącym ok. 500–700 kcal dziennie oraz treningi siłowe 4–5 razy w tygodniu z trenerem personalnym. Zapotrzebowanie kaloryczne osób biorących udział w badaniu było wyliczane na podstawie wzoru Harrisa Benedicta. Do oceny wyników badań użyto wskaźnika BMI, wskaźnika AHI wyliczonego na podstawie badania polisomnograficznego oraz skali ESS. Zaobserwowano, że wartość wskaźnika BMI zmniejszyła się w obu grupach: w grupie A o 1,75 ± 0,698, w grupie B o 3,05 ± 1,32. Zmniejszyła się także wartość wskaźnika AHI – w grupie A o 3,5 ± 1,118, a w grupie B o 5,55 ± 1,90. U pacjentów biorących udział w badaniach poprawiła się także jakość snu i zmniejszyło uczucie senności, co przełożyło się na spadek o 2,2 ± 0,871 pkt. w skali ESS w grupie A oraz o 3,31 ± 0,05 pkt. w grupie B. Wszystkie wyniki były istotne statystycznie. Wykazano, że zmiana nawyków żywieniowych, redukcja masy ciała i aktywność fizyczna wpływają na zmniejszenie liczby bezdechów u pacjentów z zespołem OBPS oraz zwiększają jakość snu. Dieta z deficytem kalorycznym oraz włączenie

nie treningu siłowego w znacznym stopniu obniżają BMI, a także łagodzą objawy zespołu OBPS – można je zatem rekomendować jako elementy zmiany stylu życia.

Furlan z zespołem (2021) przeprowadzili randomizowane badania, których celem było wykazanie korzystnego wpływu operacji bariatrycznej na złagodzenie objawów zespołu OBPS. Zakwalifikowali do nich grupę osób z 1. bądź 2. stopniem otyłości, z rozpoznaną łagodną, umiarkowaną lub ciężką postacią zespołu OBPS w wywiadzie. Pacjentów z grupy badanej poddano operacji bariatrycznej metodą RYGB (wyłączenie żołądkowe typu Roux-en-Y). Analiza ich stanu przeprowadzona trzy lata po operacji wykazała średni spadek BMI o około  $10,6 \text{ kg/m}^2$ , co miało przełożenie na istotną redukcję wartości wskaźnika AHI, który w badanej grupie obniżył się średnio o 13,2. Autorzy wykazali, że operacja bariatryczna metodą RYGB jest skuteczną metodą redukcji masy ciała, dodatkowo powodującą znaczne zmniejszenie nasilenia przebiegu zespołu OBPS.

W piśmiennictwie znajdują się doniesienia o podejmowaniu prób farmakologicznego łagodzenia objawów zespołu OBPS. Carley i współpracownicy (2018) w wynikach II fazy badań PACE (Pharmacotherapy of Apnea by Cannabimetic Enhancement) przedstawili wpływ dronabinolu (syntetycznego kannabinoidu hamującego impulsację przywspółczulną) na nasilenie objawów u pacjentów z ciężkim i umiarkowanym przebiegiem zespołu OBPS. W przedstawionych badaniach wzięło udział 73 pacjentów, u których na podstawie wyników polisomnografii zdiagnozowano umiarkowany (AHI 15–30) i ciężki (AHI 30–50) przebieg zespołu OBPS. Podzielono ich na trzy grupy: 1) 21 pacjentów otrzymujących dronabinol w dawce  $2,5 \text{ mg/dobę}$ , 2) 27 pacjentów otrzymujących dronabinol w dawce  $10 \text{ mg/dobę}$  (w obu grupach pacjenci przyjmowali lek na godzinę przed snem przez 6 tygodni), 3) pozostali pacjenci stanowiący grupę kontrolną. Badania wykazały, że dronabinol jest środkiem bezpiecznym i dobrze tolerowanym przez pacjentów z umiarkowanym/ciężkim przebiegiem zespołu OBPS. Grupy badane nie różniły się znacząco od grupy kontrolnej pod względem liczby zgłaszanych zdarzeń niepożądanych. Ponadto pacjenci przyjmujący dronabinol wykazali istotny statystycznie spadek wartości wskaźnika AHI. W grupie przyjmującej lek w dawce  $10 \text{ mg/dobę}$  wartość tego wskaźnika obniżyła się o  $12,9 \pm 4,3$ , a w grupie przyjmującej lek w dawce  $2,5 \text{ mg}$  dziennie – o  $10,7 \pm 4,4$  w stosunku do wyników sprzed badania. Co więcej,

dronabinol zmniejszył uczucie senności ocenianej w skali ESS. W grupie badanej uzyskano redukcję o  $3,8 \pm 0,8$  punktów w skali ESS w stosunku do wartości wyjściowych. Autorzy wykazali, że dronabinol jest nie tylko skutecznym, ale i bezpiecznym preparatem znajdującym zastosowanie w terapii zespołu OBPS.

Nguyen, Liang i Durr (2021) przeprowadzili metaanalizę 8 prac dotyczących efektywności miejscowego stosowania leków zmniejszających przekrwienie błony śluzowej jamy nosa, glikokortykosteroidów i leków przeciwhistaminowych w łagodzeniu objawów zespołu OBPS. Wzięli pod uwagę ogółem 228 pacjentów. W ocenie skuteczności zastosowanego leczenia posłużyli się wartościami wskaźników AHI, RDI, ODI, uwzględnili także poziom minimalnej saturacji, opór przepływu powietrza przez jamy nosa oraz wyniki ankiet ESS i QSQ (Quebec Sleep Questionnaire). Wynikiem ich pracy było stwierdzenie, że stosowanie leków zmniejszających przekrwienie błony śluzowej, glikokortykosteroidów i leków przeciwhistaminowych nie wpływa istotnie na wartości wskaźnika AHI, jednakże przynosi poprawę pod względem poziomów minimalnej saturacji, wartości wskaźników ODI i RDI, a także jakości snu.

Segsarnviriya i Mahakit (2020) przeprowadzili badania, których celem była ocena wpływu furoinianu flutykazonu na błonę śluzową jamy nosa u pacjentów stosujących terapię CPAP. Wzięło w nich udział 83 pacjentów, u których stwierdzono objawy w znacznym stopniu wpływające na upośledzenie drożności górnych dróg oddechowych, a będące powikłaniami długotrwałego stosowania CPAP – obrzęk i przekrwienie błony śluzowej nosa, swędzenie, kichanie, obecność wydzieliny z nosa. Autorzy odnotowali, że trzymiesięczne stosowanie flutykazonu istotnie statystycznie zmniejszyło nasilenie nieżyty, swiądu, obrzęku i przekrwienia błony śluzowej. Wykazali, że flutykazon korzystnie wpływa na łagodzenie objawów zapalenia błony śluzowej nosa, dzięki czemu pacjenci chętniej wyrażają zgodę na poddanie się leczeniu CPAP. W badanej grupie zauważyli też wydłużenie czasu stosowania CPAP, w związku z tym rekomendują flutykazon do stosowania zarówno u pacjentów z alergicznym, jak i niealergicznym nieżytem nosa.

Z kolei Phoophiboon i współpracownicy (2020) chcieli się przekonać, jaka jest efektywność stosowania glikokortykosteroidów donosowych u pacjentów z przewlekłym nieżytem nosa i współwystępującym zespołem OBPS. W tym celu przeprowadzili badania w grupie 34 pacjentów, w której 18 pacjentom przez miesiąc poda-



wano furoinian flutykazonu, a 16 osób tworzyło grupę kontrolną. Do oceny skuteczności leczenia wykorzystali polisomnografię (m.in. AHI, RDI) oraz skale: TNSS (ang. *total nasal symptom score*), ESS, PSQI, a także rynomanometrię akustyczną. Wykazali, że w grupie badanej wartość wskaźnika AHI statystycznie istotnie się zmniejszyła – u niektórych pacjentów jego wartość spadła poniżej 15, poprawiła się też wartość wskaźnika RDI oraz jakość snu. We wnioskach autorzy stwierdzili, że u pacjentów z zespołem OBPS z towarzyszącym przewlekłym nieżytem nosa stosowanie glikokortykosteroidów donosowych można traktować jako skuteczne leczenie wspomagające, łagodzące objawy zespołu OBPS.

Prawidłowa drożność górnych dróg oddechowych jest istotnym elementem determinującym przebieg zespołu OBPS. Nieprawidłowości budowy anatomicznej, takie jak skrzywienie przegrody nosa, anatomiczny przerost małżowin nosowych czy zapadanie się zastawki nosa wymagają leczenia operacyjnego w celu przywrócenia właściwego przepływu powietrza przez jamy nosa.

Yalamanchali z zespołem (2014) przeprowadził badania, w których na podstawie polisomnografii oceniali wpływ operacyjnego leczenia nosa i zatok przynosowych na przebieg zespołu OBPS oraz na jakość snu. Podstawowym analizowanym parametrem była wartość wskaźnika AHI przed i po operacji. W badaniach wzięło udział 56 pacjentów z zespołem OBPS i współistniejącym przewlekłym nieżytem nosa. Wykonano u nich septoplastykę z obustronnym zmniejszeniem małżowin nosowych dolnych i jednocześnie ESS (ang. *endoscopic sinus surgery*). Na podstawie wyników polisomnografii wykonanej rok po operacji wykazano niewielkie, ale istotne statystycznie zmniejszenie wartości wskaźnika AHI jedynie u pacjentów z umiarkowanie ciężkim i ciężkim przebiegiem zespołu OBPS. W zakresie jakości snu nie odnotowano żadnej poprawy. Badania pokazały, że jednoczesne przeprowadzanie operacji nosa i zatok przynosowych tylko w niewielkim stopniu łagodzi objawy zespołu OBPS. W przypadku ciężkiego przebiegu zespołu OBPS operacje w obrębie jamy nosa można traktować jako uzupełnienie leczenia wielopoziomowych niedrożności w drogach oddechowych.

Park i współpracownicy (2014) oceniali wpływ zmniejszonej drożności w jamach nosa na ciężkość objawów zespołu OBPS w badaniach przeprowadzonych w grupie 25 pacjentów, którzy zostali poddani operacji septoplastyki i redukcji małżowin nosowych. Przeanalizowali kliniczną skuteczność operacji nosa jako sposobu leczenia zespołu obturacyjnych bezdechów sen-

nych, porównując wartości wskaźników RDI, AHI, poziomy saturacji oraz długość i jakość snu (skala ESS) przed i po operacji. U 14 pacjentów zaobserwowali znaczną poprawę w subiektywnych objawach zespołu OBPS, a ponadto odnotowali u nich istotny statystycznie spadek wartości wskaźnika AHI ( $12,2 \pm 6,4$ ) i RDI ( $17,1 \pm 7,5$ ) w porównaniu z wartościami sprzed operacji (AHI  $23,9 \pm 14,9$ ; RDI  $28,8 \pm 14,4$ ). U 11 pacjentów nie uzyskano korzyści w zakresie wymienionych wskaźników, jednakże odnotowano poprawę jakości snu, co znalazło odzwierciedlenie w niższych wynikach w skali ESS oraz w wydłużonym czasie trwania fazy REM. Co więcej, u 7 pacjentów udało się uzyskać lepszą tolerancję terapii dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych i lepszą tolerancję przylegania maski CPAP. Skutkowało to możliwością użycia ciśnienia od 6 do 14 cm H<sub>2</sub>O oraz stosowania tej terapii nawet dłużej niż cztery godziny w nocy przez przynajmniej pięć nocy w tygodniu. Autorzy wykazali, że poprawa drożności w jamach nosa może minimalizować negatywne skutki zespołu OBPS, a ponadto zwiększać skuteczność terapii zachowawczej CPAP.

Do podobnych wniosków doszli Poirier, George i Rotenberg (2014), którzy zauważyli, że u pacjentów, u których wykonano zabieg septoplastyki, czas stosowania CPAP wydłużył się z 0,5 godziny do nawet 5 godzin w ciągu nocy. U tych pacjentów można było również skutecznie zastosować niższe ciśnienia (średnio można je było zmniejszyć z 11,9 cm H<sub>2</sub>O przed operacją do 9,2 cm H<sub>2</sub>O po operacji).

Moxness i Nordgård (2014) opublikowali badania oceniające wyniki operacji w obrębie jamy nosa u pacjentów z zespołem OBPS. Wzięło w nich udział 59 pacjentów. U 33 osób przeprowadzono jedynie korekcję przegrody nosowej, natomiast u pozostałych wykonano septoplastykę wraz z zmniejszeniem objętości małżowin nosowych dolnych. Pacjenci zostali poddani polisomnografii przed operacją oraz trzy miesiące po operacji, wypełnili także kwestionariusz ESS. W badaniach wykazano, że u pacjentów, u których wykonano zabieg septoplastyki z towarzyszącym zmniejszeniem objętości małżowin nosowych dolnych, nastąpiło istotne zmniejszenie wartości wskaźnika AHI w porównaniu z grupą, którą poddano jedynie korekcji przegrody nosowej. Poza tym w obu grupach na podstawie skali ESS stwierdzono poprawę jakości snu.

Każdego pacjenta z rozpoznaniem zespołem OBPS trzeba skierować na konsultację laryngologiczną, podczas której należy wykonać badanie endoskopowe jamy nosa. Lekarz powinien zwró-

cić uwagę nie tylko na budowę anatomiczną jam nosa, lecz także wykluczyć zmiany zapalne błony śluzowej jam nosa i zatok przynosowych, albowiem są to parametry, które, jak wskazuje literatura, mogą mieć wpływ na występowanie i przebieg

zespołu OBPS. W grupie pacjentów z zespołem OBPS konsultacje laryngologiczne są nieodzowne zarówno w czasie procesu diagnostycznego, jak i podczas leczenia. ●

## PIŚMIENNICTWO

- Bindu B., Singh G., Chowdhury T., Schaller B. (2017) Rhinitis and sleep disorders: The trigeminocardiac reflex link? *Medical Hypotheses* 103, 96-99.
- Bokov P., Essalhi M., Medjahdi N., Bouregghda S., Konofal E., Lecendreux M., Delclaux C. (2019) The utility of acoustic pharyngometry and rhinometry in pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Medicine* 58, 75-81.
- Camacho M., Chang E., Song S., Abdullatif J., Zaghi S., Pirelli P., Certal V., Guilleminault, C. (2016) Rapid maxillary expansion for pediatric obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 127(7), 1712-1719.
- Cao Y., Wu S., Zhang L., Yang Y., Cao S., Li, Q. (2018) Association 97(51), e13783.
- Caples S., Somers V. (2005) Obstructive sleep apnea and stroke. *Annals of Internal Medicine* 143(5), 390.
- Carley D., Prasad B., Reid K., Malkani R., Attarian H., Abbott S., Vern B., Xie H., Yuan C., Zee P. (2018) The pace (pharmacotherapy of apnea by cannabimimetic enhancement) clinical trial: Characteristics of clinical responders to dronabinol treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine* 40, e45-e46.
- Chowdhury T., Bindu B., Singh G., Schaller B. (2017) Sleep disorders: Is the trigemino-cardiac reflex a missing link? *Frontiers in Neurology*, 8, 63.
- Corlateanu A., Covantev S., Botnaru V., Sircu V., Nenna R. (2017) To sleep, or not to sleep – That is the question, for polysomnography. *Breathe* 13(2), 137-140.
- Davies R., Ali N., Stradling J. (1992) Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax* 47(2), 101-105.
- Friedman M., Maley A., Kelley K., Leesman C., Patel A., Pulver T., Joseph N., Catli T. (2011) Impact of Nasal Obstruction on Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 144(6), 1000-1004.
- Furlan S., Drager L., Santos R., Damiani L., Bersch-Ferreira A., Miranda T., Machado R., Santucci E., Bortolotto L., Lorenzi-Filho G., Berwanger O., Cavalcanti A., Schiavon C. (2021) Three-year effects of bariatric surgery on obstructive sleep apnea in patients with obesity grade 1 and 2: A sub-analysis of the GATEWAY trial. *International Journal of Obesity* 45(4), 914-917.
- Gadi G., Wali S., Koshak E., Albar M., Fida A., Abdelaziz M., Alnoury K., Alama N. (2017) The prevalence of allergic rhinitis and atopic markers in obstructive sleep apnea. *Journal of Epidemiology and Global Health* 7(1), 37-44.
- Gaines J., Vgontzas A., Fernandez-Mendoza J., Kritikou I., Basta M., Bixler E. (2015) Gender differences in the association of sleep apnea and inflammation. *Brain, Behavior, and Immunity* 47, 211-217.
- Gelardi M., Intiglietta P., Porro G., Quaranta V., Resta O., Quaranta N., Ciprandi G. (2019) The role of the nasal valve in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Biomedica* 90, 15-18.
- Giraldo-Cadavid L., Perdomo-Sanchez K., Córdoba-Gravini J., Escamilla M., Suarez M., Gelvez N., Gozal D., Duenas-Meza E. (2020) Allergic rhinitis and OSA in children residing at a high altitude. *Chest* 157(2), 384-393.
- Gleadhill I., Schwartz A., Schubert N., Wise R., Permutt S., Smith P. (1991) Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. *American Review of Respiratory Disease* 143(6), 1300-1303.
- Hoel H., Kvinnesland K., Berg S. (2020) Impact of nasal resistance on the distribution of apneas and hypopneas in obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine* 71, 83-88.
- Hui J., Ong J., Herdegen J., Kim H., Codispoti C., Kalantari V., Tobin M., Schleimer R., Batra P., LoSavio P., Mahdavinia M. (2017) Risk of obstructive sleep apnea in African American patients with chronic rhinosinusitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 118(6), 685-688.e1.
- Kao L., Hung S., Lin H., Liu C., Huang H., Wu C. (2017) Obstructive sleep apnea and the subsequent risk of chronic rhinosinusitis: A population-based study. *Scientific Reports* 7, 46811.
- Lan M., Lan M., Kuan E., Huang Y., Huang T., Hsu Y. (2021) Nasal obstruction as a potential factor contributing to hypoxemia in obstructive sleep apnea. *Nature and Science of Sleep* 13, 55-62.
- Leitzen K., Brietzke S., Lindsay R. (2013) Correlation between nasal anatomy and objective obstructive sleep apnea severity. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 150(2), 325-331.
- Liu J., Wu Y., Wu P., Xu Z., Ni X. (2020) Analysis of the impact of allergic rhinitis on the children with sleep disordered breathing. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 138, 110380.
- Liu S., Guilleminault C., Huon L., Yoon A. (2017) Distraction osteogenesis maxillary expansion (DOME) for adult obstructive sleep apnea patients with high arched palate. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 157(2), 345-348.
- Magliulo G., Iannella G., Ciofalo A., Polimeni A., De Vincentiis M., Pasquariello B., Montevecchi F., Vicini C. (2019) Nasal pathologies in patients with obstructive sleep apnoea. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 39(4), 250-256.
- Michels D., Rodrigues A., Nakanishi M., Sampaio A., Venosa A. (2014) Nasal Involvement in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *International Journal of Otolaryngology* 2014, 1-8.
- Migueis D., Lacerda G., Lopes M., Azevedo-Soster L., Thuler L., Lemes L., Araujo-Melo M. (2019) Obstructive sleep apnea in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A cross-sectional study. *Sleep Medicine* 64, 43-47.

- Moxness M., Nordgård S. (2014) An observational cohort study of the effects of septoplasty with or without inferior turbinate reduction in patients with obstructive sleep apnea. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders* 14, 11.
- Nguyen D., Liang J., Durr M. (2021) Topical nasal treatment efficacy on adult obstructive sleep apnea severity: a systematic review and metaanalysis. *International Forum of Allergy & Rhinology* 11(2), 153-161.
- Okun M., Hadjiangelis N., Green D., Hedli L., Lee K., Krieger A. (2009) Acoustic rhinometry in pediatric sleep apnea. *Sleep and Breathing* 14(1), 43-49.
- Pace A., Iannella G., Rossetti V., Visconti I., Gulotta G., Cavaliere C., De Vito A., Maniaci A., Cocuzza S., Magliulo G., Ciofalo A. (2020) Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Allergic and Non-Allergic Rhinitis. *Medicina* 56(9), 454.
- Park C., Hong J., Lee J., Lee K., Cho H., Lim S., Kwak J., Kim K., Kim H. (2014) Clinical Effect of Surgical Correction for Nasal Pathology on the Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *PLOS ONE* 9(6), e98765.
- Phoophiboon V., Ruxrungtham K., Muntham D., Chirakalwasan N. (2020) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of intranasal corticosteroid as a treatment for moderate to severe obstructive sleep apnea with coexisting chronic rhinitis. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, doi 10.1012932/AP-070320-07.
- Poirier J., George C., Rotenberg B. (2014) The effect of nasal surgery on nasal continuous positive airway pressure compliance. *Laryngoscope* 124(1), 317-319.
- Rashid N., Zaghi S., Scapuccin M., Camacho M., Certal V., Capasso R. (2020) The value of oxygen desaturation index for diagnosing obstructive sleep apnea: A systematic review. *Laryngoscope* 131(2), 440-447.
- Rodrigues M., Carvalho P., Gabrielli M., Lopes R., Garcia Junior O., Pereira Filho V., Passeri L. (2020) How obesity affects nasal function in obstructive sleep apnea: anatomic and volumetric parameters. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, doi 10.1016/j.bjorl.2020.06.002.
- Schwartz A., Smith P. (2013) CrossTalk proposal: The human upper airway does behave like a starling resistor during sleep. *The Journal of Physiology* 591(9), 2229-2232.
- Segsarnvirriya C., Mahakit P. (2020) The effects of topical nasal steroids on continuous positive airway pressure compliance in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 43(Suppl. 1), A239-A239.
- Sin S., Wootton D., McDonough J., Nandalike K., Arens R. (2014) Anterior nasal resistance in obese children with obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 124(11), 2640-2644.
- Singh J., Bhardwaj B. (2020) To study the effect of calorie deficit diet and strength training in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery* 72(3), 284-291.
- Thompson A., Sardana N., Craig T. (2013) Sleep impairment and daytime sleepiness in patients with allergic rhinitis: the role of congestion and inflammation. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 111(6), 446-451.
- Värendh M., Andersson M., Björnsdóttir E., Hrubos-Strøm H., Johannisson A., Arnardóttir E., Gíslason T., Juliusson S. (2018) Nocturnal nasal obstruction is frequent and reduces sleep quality in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Sleep Research* 27(4), e12631.
- Wilhelm C., deShazo R., Tamanna S., Ullah M., Skipworth L. (2015) The nose, upper airway, and obstructive sleep apnea. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 115(2), 96-102.
- Yalamançali S., Cipta S., Waxman J., Pott T., Joseph N., Friedman M. (2014) Effects of Endoscopic Sinus Surgery and Nasal Surgery in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 151(1), 171-175.
- Yang Q., Li H., Wu W., Huang X., Tu B., Ma Y., Deng H., Li M., He H., Li C., Yang Y. (2018) Effect of continuous positive airway pressure on allergic rhinitis in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 14, 1507-1513.
- Young T., Palta M., Dempsey J., Skatrud J., Weber S., Badr S. (1993) The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England Journal of Medicine* 328(17), 1230-1235.
- Zheng M., Wang X., Ge S., Gu Y., Ding X., Zhang Y., Ye J., Zhang L. (2017) Allergic and Non-Allergic Rhinitis Are Common in Obstructive Sleep Apnea but Not Associated With Disease Severity. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 13(8), 959-966