

Συσχέτιση άσθματος και υπνικής άπνοιας

Καλλιόπη Τανού, MD, PhD

Παιδίατρος - Παιδοπνευμονολόγος

Επιμελήτρια Β' Ε.Σ.Υ.,

Παιδιατρική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου «ΑΧΙΛΛΟΠΟΥΛΕΙΟ»

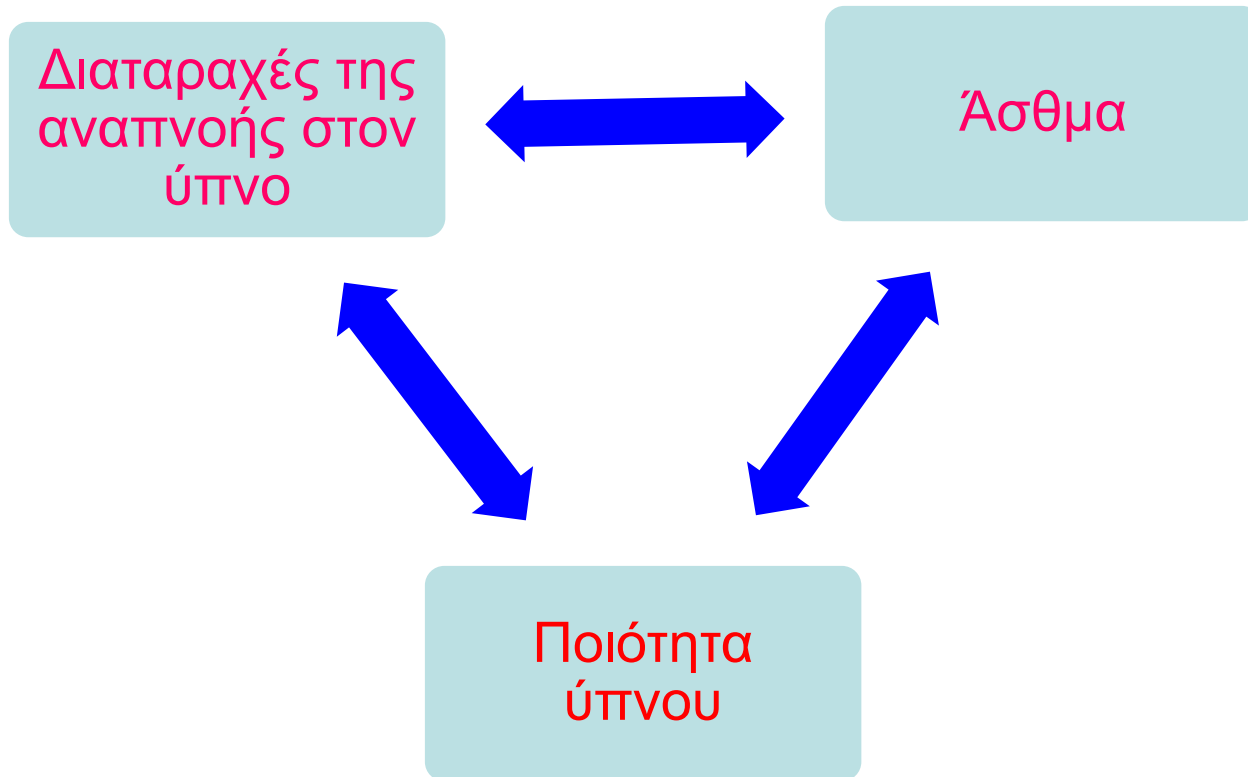
Βόλος

«Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων»

Άσθμα και υπνική άπνοια

Δύο συχνές παθήσεις του αναπνευστικού
στην παιδική ηλικία

Άσθμα και διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο



Ανώτερος αεραγωγός, άσθμα και διαταραχές ύπνου

Παθοφυσιολογία αποφρακτικής άπνοιας -Οι επιπτώσεις στην ποιότητα του ύπνου

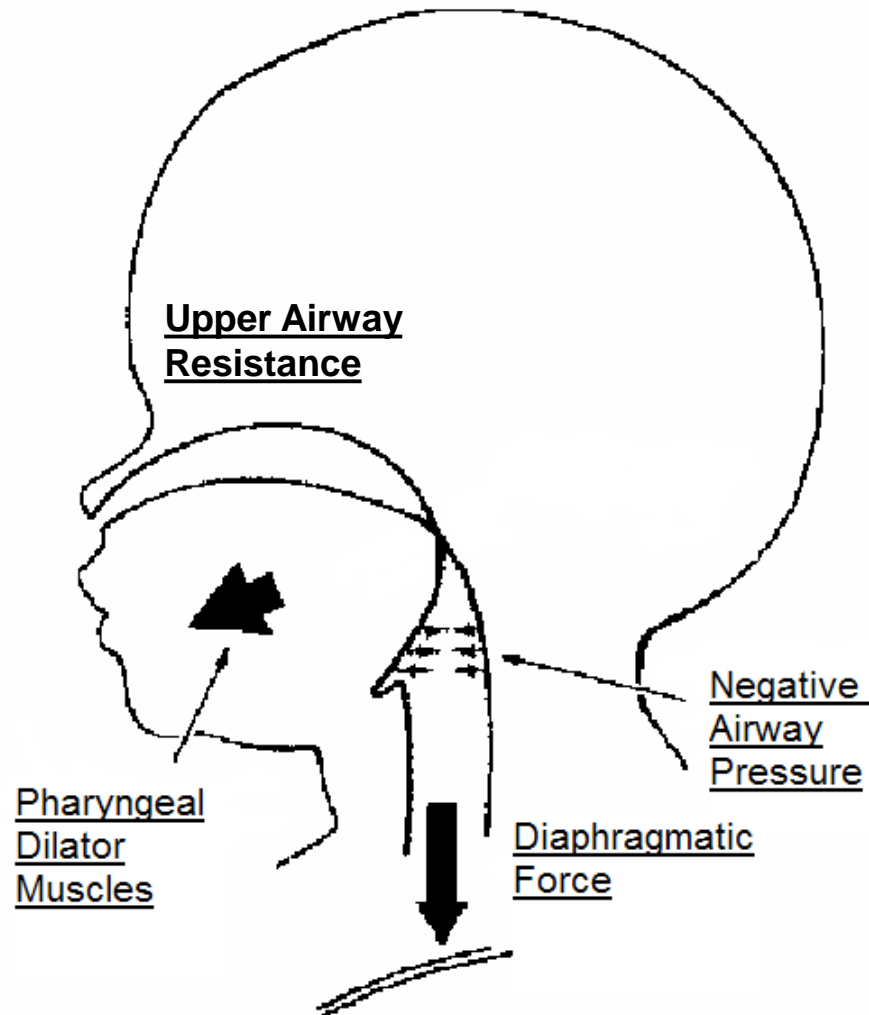


Αποφρακτική διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο

«Φάσμα διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο που περιλαμβάνει το ροχαλητό και την αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια»

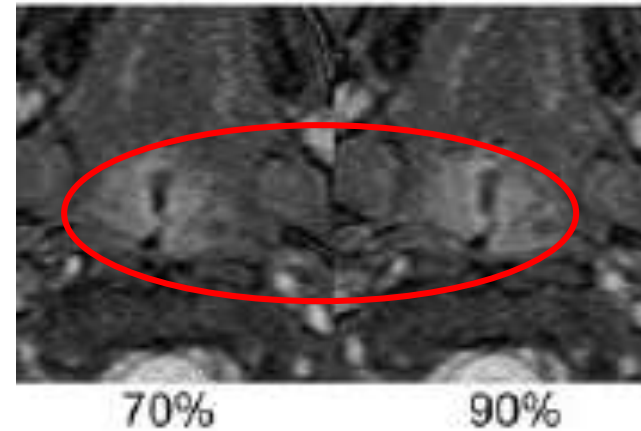
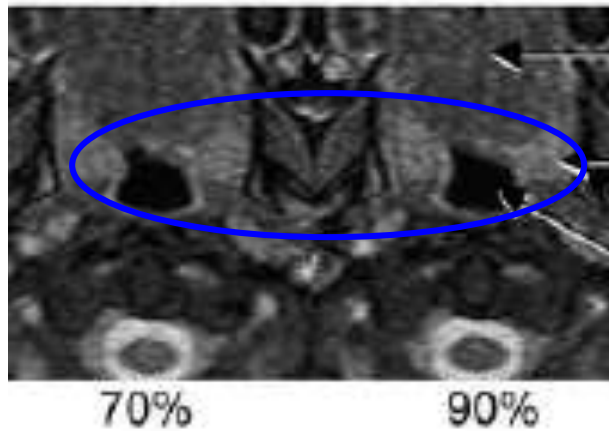
- Ροχαλητό
- Σύνδρομο αυξημένης αντίστασης ανώτερου αεραγωγού
- Αποφρακτικός υποαερισμός
- Αποφρακτική υπνική άπνοια (OSA)

Μοντέλο αποφρακτικής αναπνοής στον ύπνο

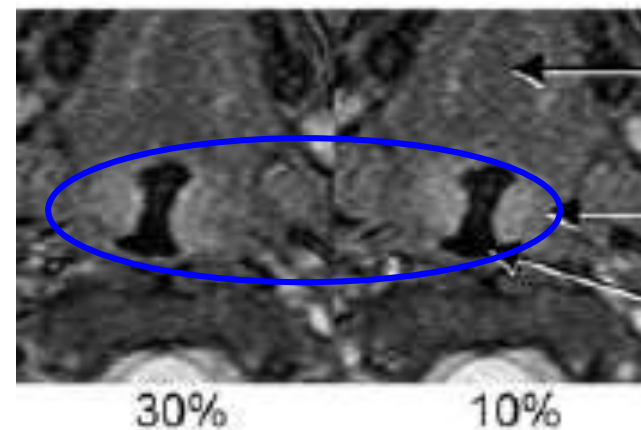
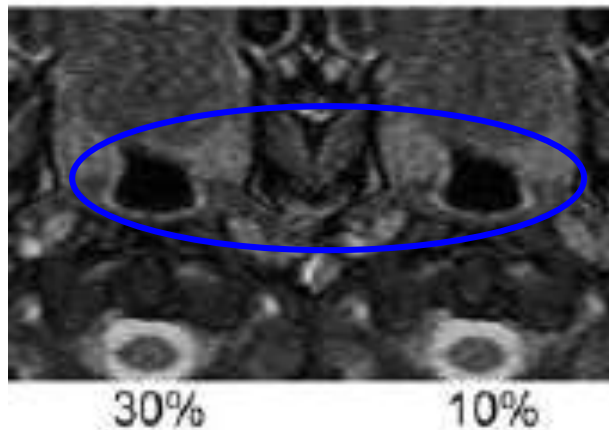


Arens et al. Changes in Upper Airway Size during Tidal Breathing in Children with OSAS. AJRCCM 2005;171:1298

Εισπνοή



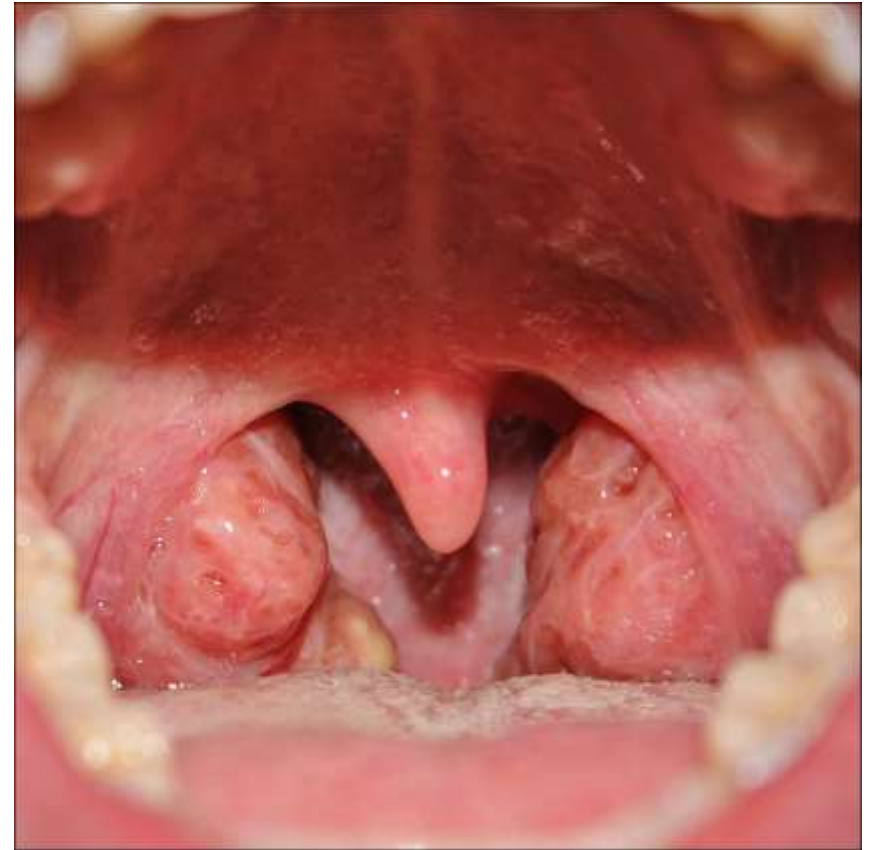
Εκπνοή



Υγιή

OSA

Δυσλειτουργία του ανώτερου αεραγωγού και υπερτροφία αμυγδαλών και αδενοειδών εκβλαστήσεων



Συμπτώματα αποφρακτικής διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο

- Ροχαλητό
- Άπνοιες κατά τη διάρκεια του ύπνου
- Δυσκολία στην αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου
- Ανήσυχος ύπνος
- Συχνές αφυπνίσεις
- Υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας
- Υπερκινητικότητα
- Μαθησιακές δυσκολίες

Επιπτώσεις του άσθματος στην ποιότητα του ύπνου



GINA assessment of asthma control in children ≤ 5 years



A. Symptom control

Level of asthma symptom control

In the past 4 weeks, has the child had:

- Daytime asthma symptoms for more than few minutes, more than once/week? Yes No
- Any activity limitation due to asthma? (runs/plays less than other children, tires easily during walks/playing) Yes No
- Reliever needed* more than once a week? Yes No
- Any night waking or night coughing due to asthma? Yes No

Well-controlled

Partly controlled

Uncontrolled

None of these

1-2 of these

3-4 of these

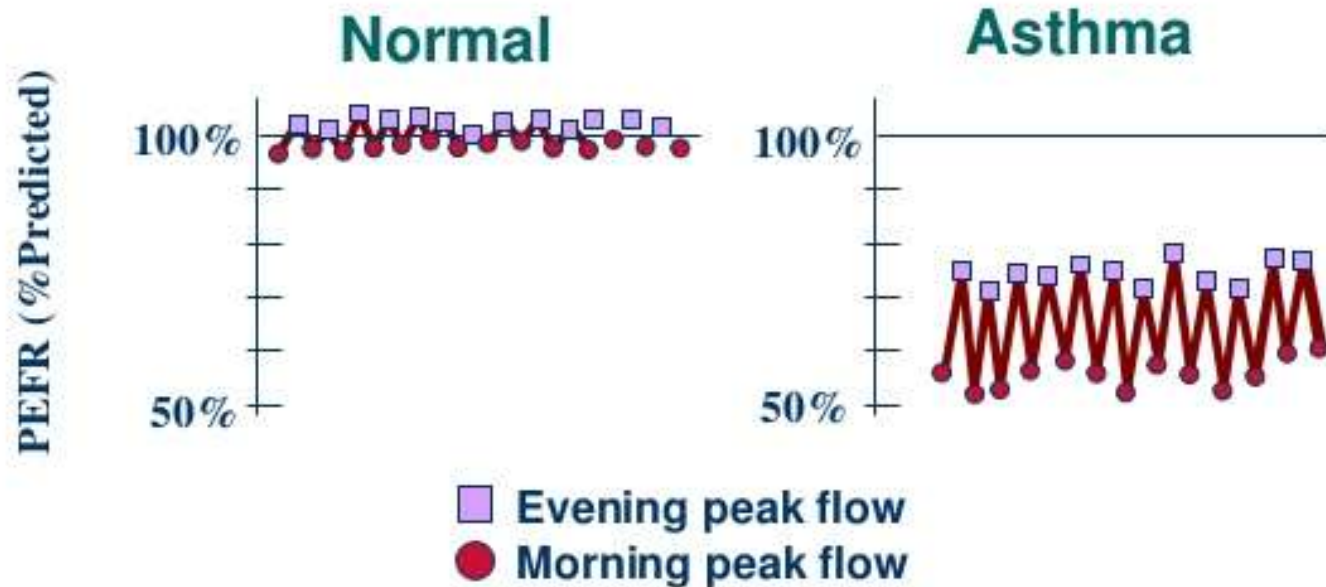
B. Risk factors for poor asthma outcomes

ASSESS CHILD'S RISK FOR:

- Exacerbations within the next few months
- Fixed airflow limitation
- Medication side-effects

Circadian Changes in PEFR

PEFR recorded twice-daily over 2 weeks



Προφλεγμονώδεις παράγοντες σε ασθενείς με ατοπία που επηρεάζουν τον ύπνο

Μεσολαβητής	Επίδραση στον ύπνο
Ισταμίνη	Ισορροπία μεταξύ εγρήγορσης και ύπνου, αφύπνιση ↑ ρινικής συμφόρησης, ρινόρροια και κνησμός
CysLT	↑ Ύπνος βραδέων κυμάτων, ↑ διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο; ↑ ρινικής συμφόρησης, ρινόρροια
IL-1	↑ REM
IL-4	
IL-10	
Βραδυκινίνη	↑ Άπνοια στον ύπνο; ↑ ρινικής συμφόρησης, ρινόρροια
Substance P	↑ REM, αφύπνιση; ↑ ρινικής συμφόρησης

Desager et al. Sleep Disturbance and Daytime Symptoms in Wheezing School-Aged Children. J Sleep Res 2005;14:77

Outcomes OR (95% CI)	Wheezing adjusted for snoring	p
Difficulty falling asleep	2.0 (1.0-4.0)	<0.05
Restless sleep	5.0 (2.2-11.1)	<0.01
Daytime sleepiness	3.8 (1.8-8.0)	<0.01
Daytime tiredness	5.1 (2.2-12.1)	<0.01

Diette et al. Nocturnal Asthma in Children affects School Attendance, School Performance and Parents' Work Attendance. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:923

	Child Missed School
Nocturnal awakenings	
None (reference group)	1
1-3 nights	3.65 (2.14-6.20)
4-7 nights	4.44 (1.95-10.1)
>7 nights	14.7 (5.89-36.6)

438 παιδιά 5-17 y.o.

Ανώτερος αεραγωγός, Άσθμα και διαταραχές του ύπνου

Επιδημιολογική Συσχέτιση



Sanchez et al. Sleep disordered breathing in children: A systematic review on the impact of treatment. *Journal of Asthma and Allergy* 2016

Author (year)	Country	N	Male	Mean age (years)	Asthma diagnosis	SDB diagnosis	Prevalence of asthma (%)	Prevalence of SDB (%)
Lu et al (2003) ²¹	Australia	974	516	Not given	Questionnaire	Snoring for +4 nights/week	28	10.5
Valery et al (2004) ²⁷	Australia	1,650	Not given	8.5	ISAAC questions	Snoring	15.6	14.2
Sullit et al (2005) ²⁵	USA	788	393	9.5	History or spirometry	Portable polygraphy AHI >5	13.3	20.1
Desager et al (2005) ¹⁶	Belgium	1,234	Not given	9.6	ISAAC questions, spirometry	Snoring	8.8	28
Verhulst et al (2007) ²⁸	Sri Lanka	652	432	8.4	ISAAC questions	Snoring	14	32.6
Ramagopal et al (2008) ²⁴	USA	236	147	7.2	History	PSG AHI >2	31.4	41.1
Ramagopal et al (2009) ³⁴	USA	50	32	9.3	ISAAC questions + spirometry	PSG AHI >2	44	100
Kaditis et al (2010) ¹⁰	Greece	442	241	7.6	History	Habitual snoring	47.5	28.5
Bhattacharjee et al (2010) ⁹	USA	578	355	6.9	History	PSG	29.6	100
Ross et al (2012) ³⁵	USA	108	73	9.1	History	Snoring for + 3 nights/week + ≥ 3 desaturations >3%/hour	100	29.6
Greenfeld et al (2013) ³⁰	Israel	2,178	1,415	4.9	History	PSG OAH1 > 1	18	100
Gutierrez et al (2013) ³¹	USA	141	85	6.1	History	PSG OAH1 > 1.5	43.9	100
Goldstein et al (2015) ²⁹	USA	529	298	5.8	Previous diagnosis	PSQ >0.33	50	18.2
Teng et al (2014) ³⁷	Taiwan	102	56	9.4	History + methacholine test	PSG AHI >5	50	50
Li et al (2015) ²²	People's Republic of China	22,478	10,227	9	History	CSHQ	3.5	12
Mean prevalence							33.2	41.8

Redline et al. Risk Factors for SDB in Children.
AJRCCM 199;159:1527

Risk factors adjusted for race, obesity	AHI _≥ 10 OR (95% CI)	p
Occasional wheeze	3.29 (1.24-8.94)	<0.05
Persistent wheeze	7.45 (2.03-27.39)	<0.05
Cough	8.83 (2.29-34.05)	<0.05
History of asthma	3.83 (1.39-10.55)	<0.05

Kaditis et al. Associations of Tonsillar Hypertrophy and Snoring with History of Wheezing in Childhood. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:275

Risk factors	Dependent variable: tonsillar hypertrophy OR (95% CI)	p value
Age	0.97 (0.90-1.04)	0.321
Gender	1.03 (0.64-1.65)	0.906
Obesity	0.69 (0.38-1.25)	0.219
Passive Smoking	0.96 (0.60-1.53)	0.851
History of wheezing	2.23 (1.37-3.63)	0.001

Li et al. Sleep-disordered breathing and asthma: evidence from a large multicentric epidemiological study in China. *Respiratory research* 2015

Variables	Model I		Model II		Model III	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
Habitual snoring						
Usually/Often	1.97 (1.63-2.38)	<0.001	1.74 (1.39-2.16)	<0.001	1.28 (1.01-1.62)	0.041
Occasionally/No	Ref.		Ref.		Ref.	
Snorts and gasps						
Usually/Often	4.45 (3.41-5.82)	<0.001	3.17 (2.26-4.23)	<0.001	1.92 (1.34-2.76)	<0.001
Occasionally/No	Ref.		Ref.		Ref.	

22,478 παιδιά 5-12 yrs

Το ροχαλητό και η αποφρακτική διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο αποτελούν στατιστικά σημαντικούς παράγοντες πρόβλεψης της εκδήλωσης άσθματος.

Sulit et al. Associations of Obesity, SDB, and Wheezing in Children. AJRCCM 2005;171:659

RISK FACTORS FOR WHEEZE	OR	95% CI
Age	1.17	0.94, 1.45
Male sex	1.65	1.16, 2.33
African American race	1.72	1.21, 2.46
Preterm	2.46	1.73, 3.51
Maternal asthma history	1.95	1.17, 3.27
Obesity (95th percentile)	1.45	0.93, 2.26
SDB	1.89	1.26, 2.85

- 788 παιδιά 8-11 ετών
- Παιδιά με SDB είχαν 2πλάσιες πιθανότητες για άσθμα σε σχέση με παιδιά χωρίς SDB

Ross et al. Sleep disordered breathing is associated with asthma severity in Children. J Pediatrics 2012

- 108 παιδιά 4-18 ετών με άσθμα
- Παρακολούθηση για 1 χρόνο
- Παιδιά με SDB 3.62 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα για σοβαρό άσθμα μετά από 1 χρόνο σε σχέση με αυτά χωρίς SDB

Lu et al. Snoring in preschool children: Prevalence and association with nocturnal cough and asthma. Chest 2003

- *974 παιδιά 2-5 ετών*
- 42.2 % παιδιών με ροχαλητό είχαν άσθμα

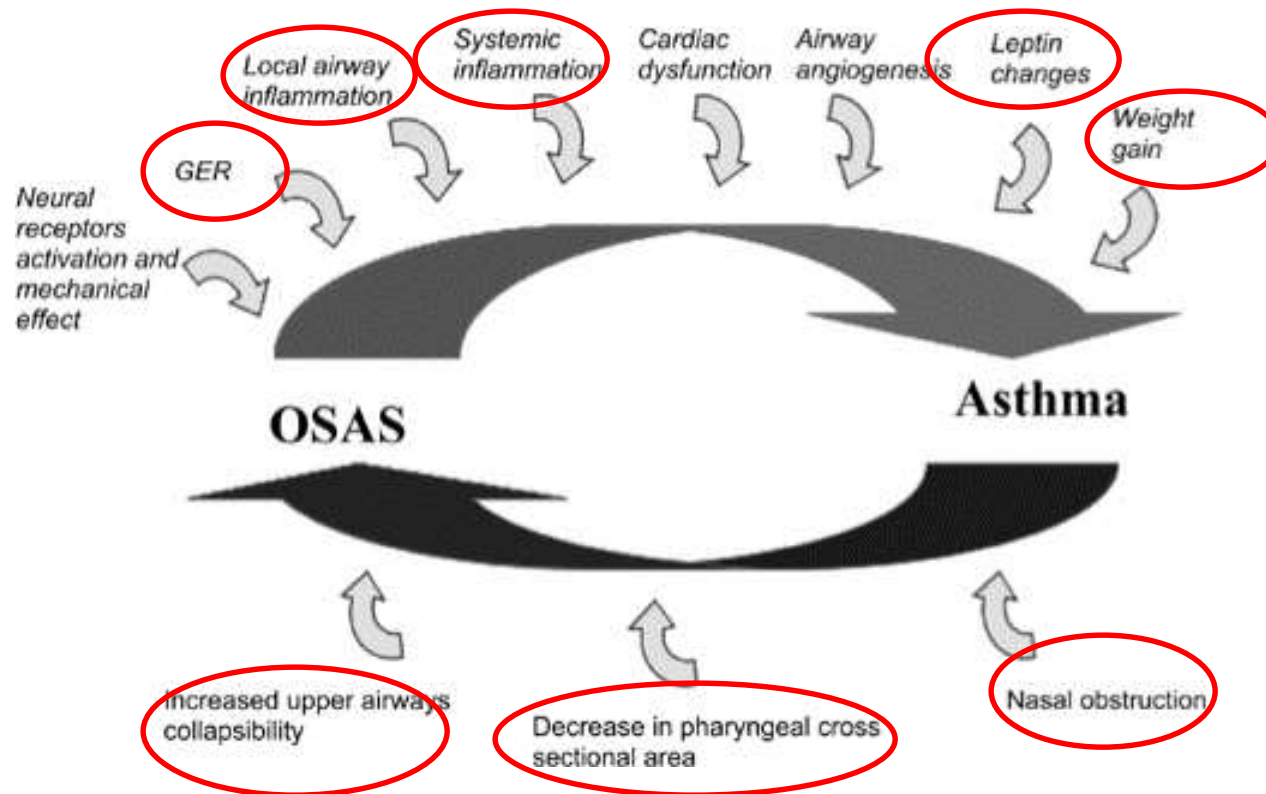
Ανώτερος αεραγωγός, Άσθμα και διαταραχές του ύπνου

Κοινοί παθογενετικοί μηχανισμοί

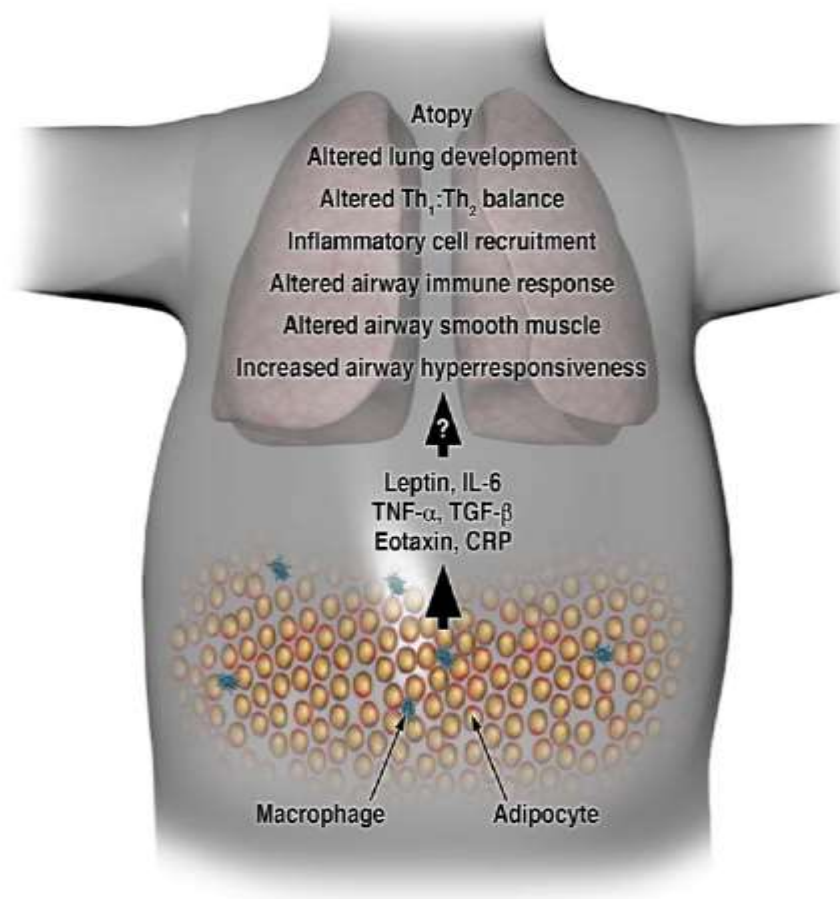


Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Asthma: What Are the Links?

Michel Alkhalil, M.D.; Edward Schulman, M.D.; Joanne Getsy, M.D.



Παχυσαρκία και Άσθμα



**Beuther DA et al. Pulmonary Perspectives: Obesity and Asthma.
Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:112-9**

Visness et al. Association of Obesity with Atopic and Non-Atopic Asthma: Results from the NHANES 1999-2006.
J Asthma 2010;47:822

- 16,074 παιδιά
- 2-19 γ.ο.
- Η παχυσαρκία ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για Μη-Ατοπικό Άσθμα: OR 2.46 (1.21-5.02)

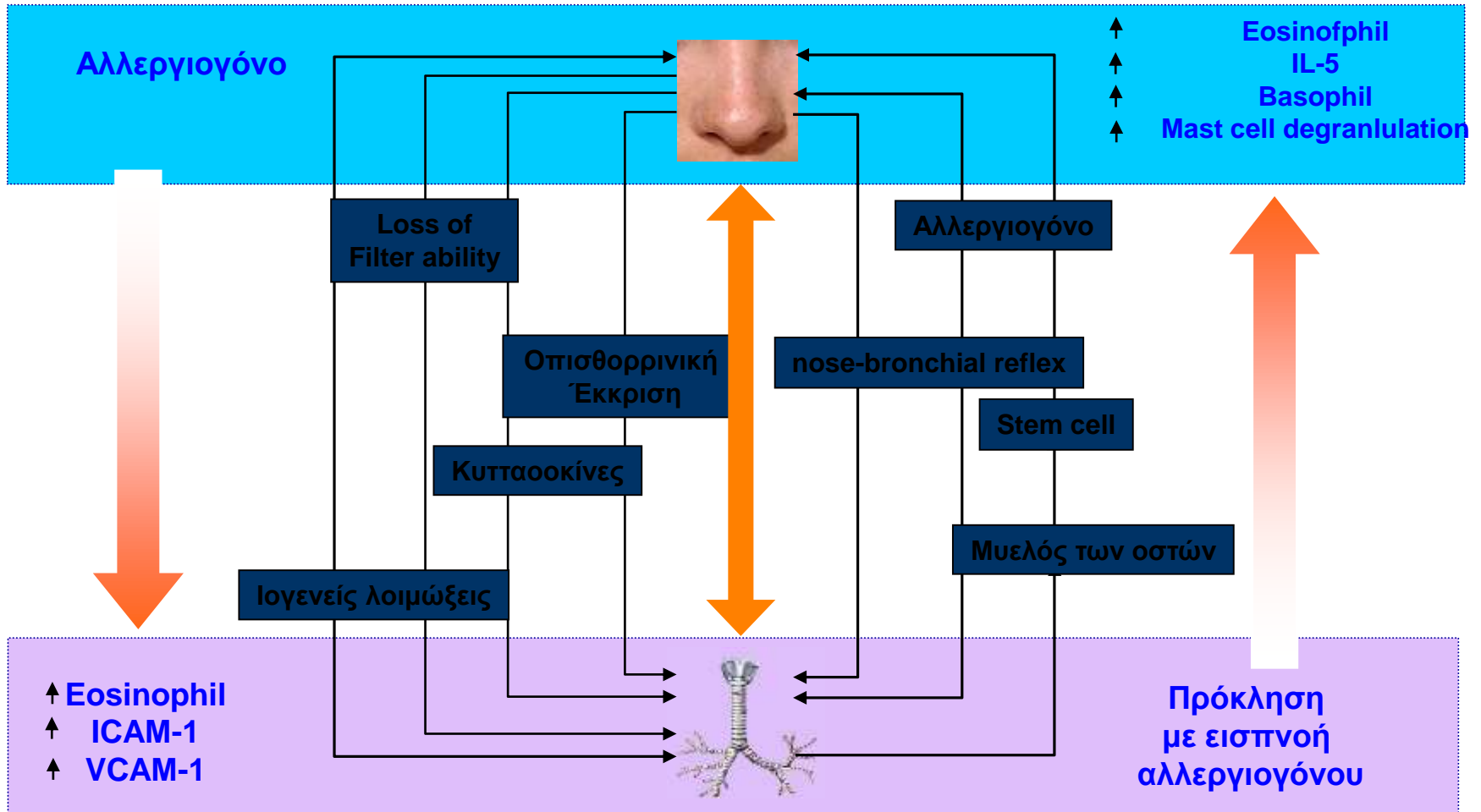
Redline et al. Risk Factors for Obstructive SDB in Children. AJRCCM 1999;159:1527

- 399 παιδιά
- 2-18 γ.ο.
- Η παχυσαρκία ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για Apnea-Hypopnea Index (AHI) ≥ 10 :
OR 4.59 (1.58-13.33)

Ατοπία και Αποφρακτική διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο

- McColley et al. High Prevalence of Allergic Sensitization in Children with OSA. Chest 1997;111:170
 - Kalra et al. Atopy as a Risk Factor for Habitual Snoring at Age 1 Year. Chest 2006;129:942-6
 - 13.7 ± 2.6 months
 - Ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για ροχαλητό
- | | | | |
|--------------|-----|---------|------|
| SPT positive | 2.0 | 1.2–3.0 | 0.01 |
|--------------|-----|---------|------|

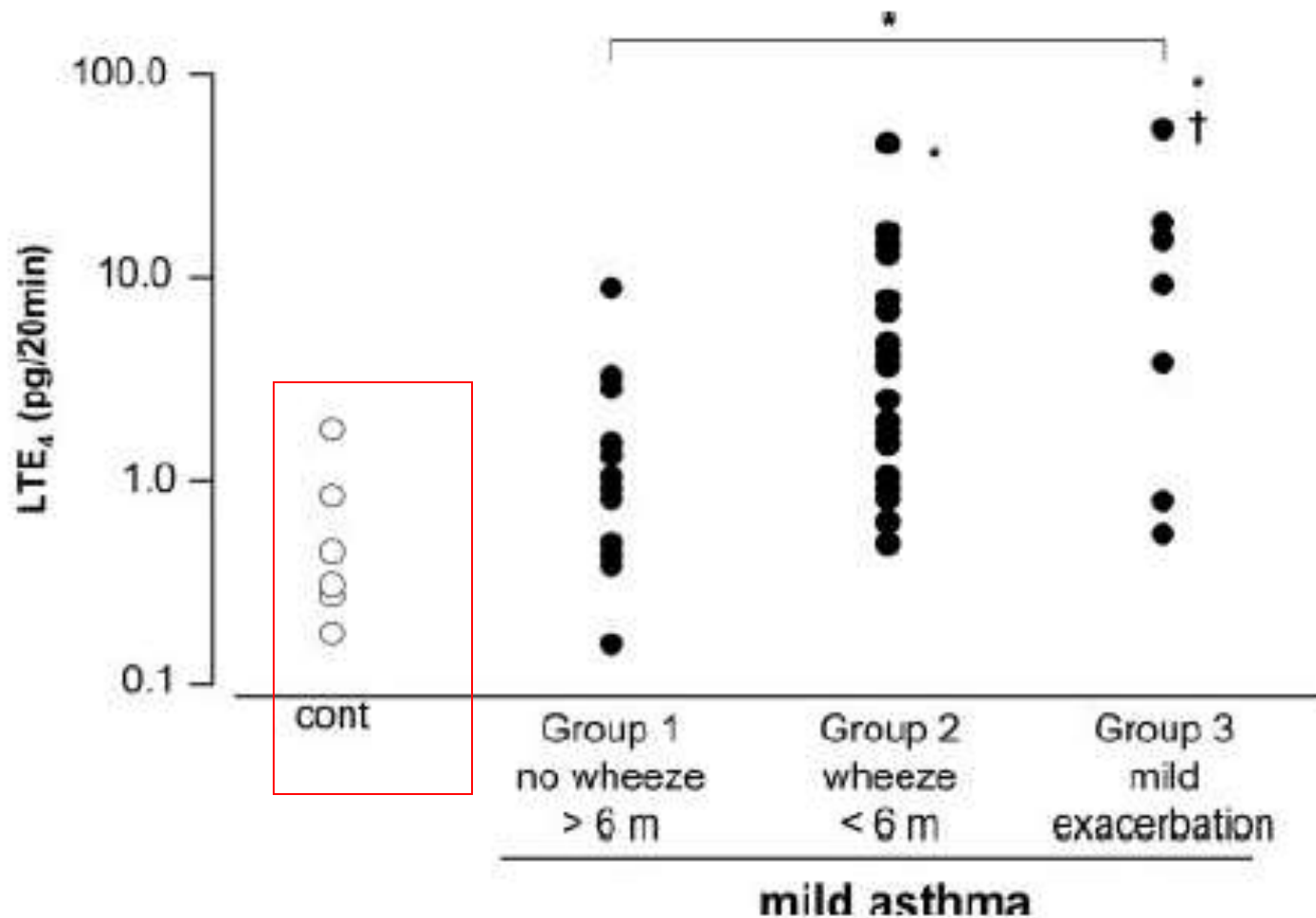
Αλλεργική Ρινίτιδα



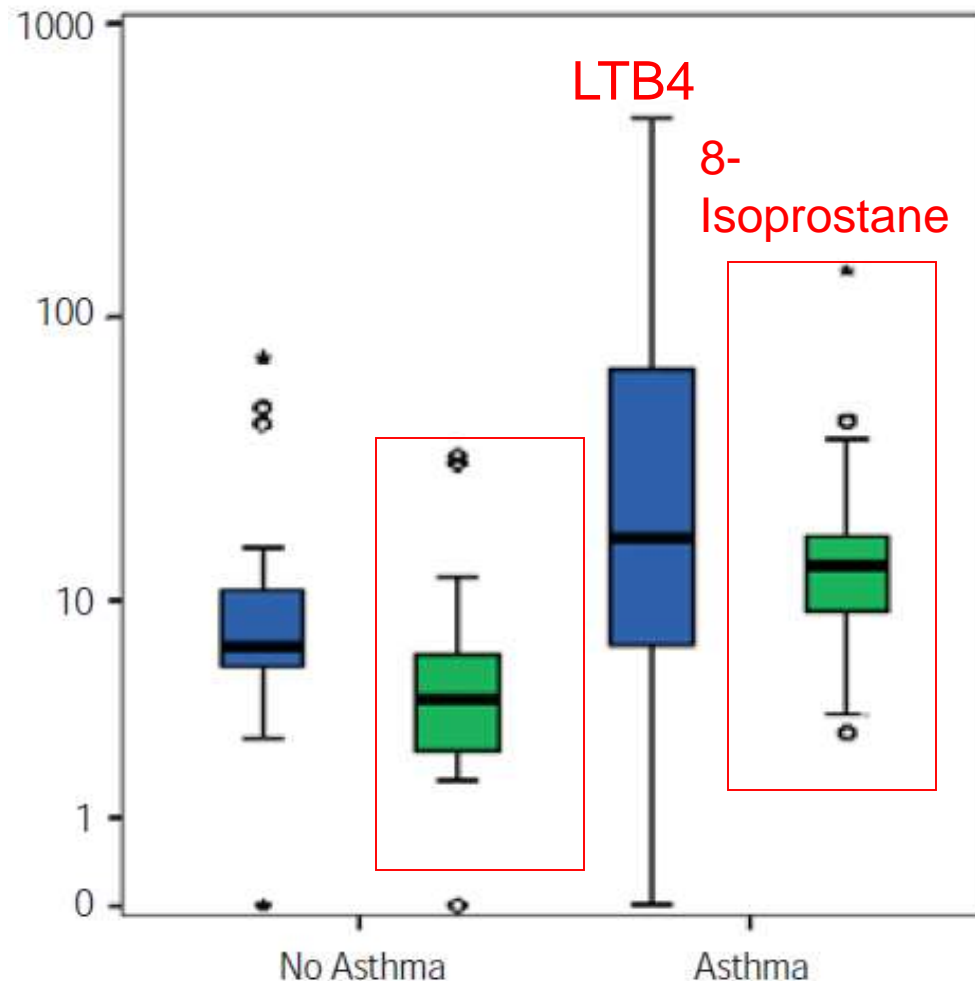
Άσθμα

Η αποφρακτική διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο και το άσθμα χαρακτηρίζονται από φλεγμονή των αεραγωγών στην οποία συμμετέχουν τα λευκοτριένια και το οξειδωτικό στρες.

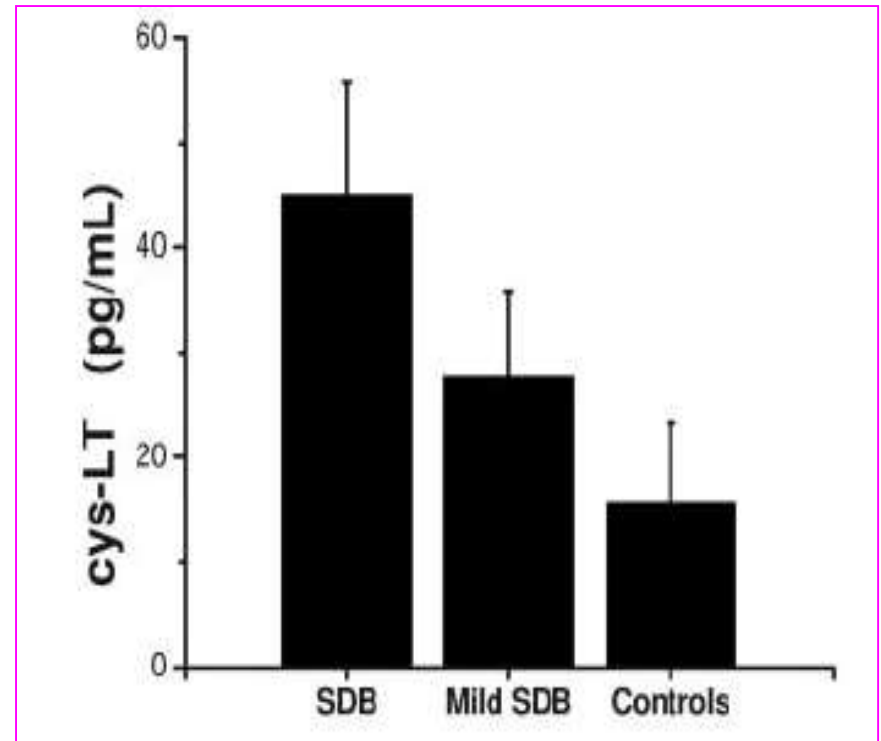
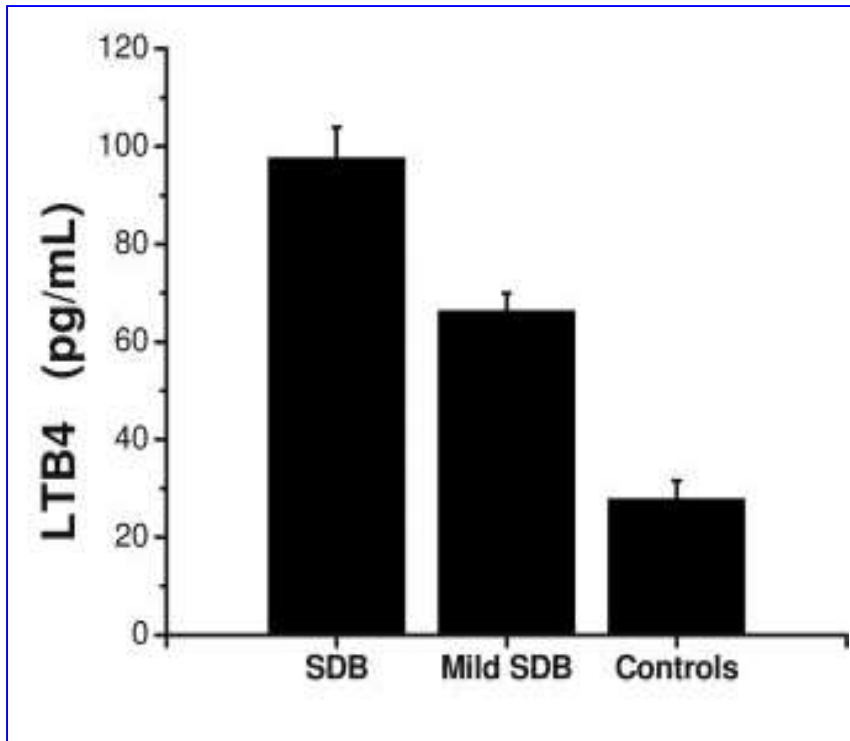
Shibata et al. Increased Leukotriene E4 in the EBC of Children with Mild Asthma. Chest 2006;130:1718



Caballero Balanza et al. Leukotriene B4 and 8-Isoprostane in EBC of Children with Episodic and Persistent Asthma. J Investig Allergol Clin Immunol 2010;20:237

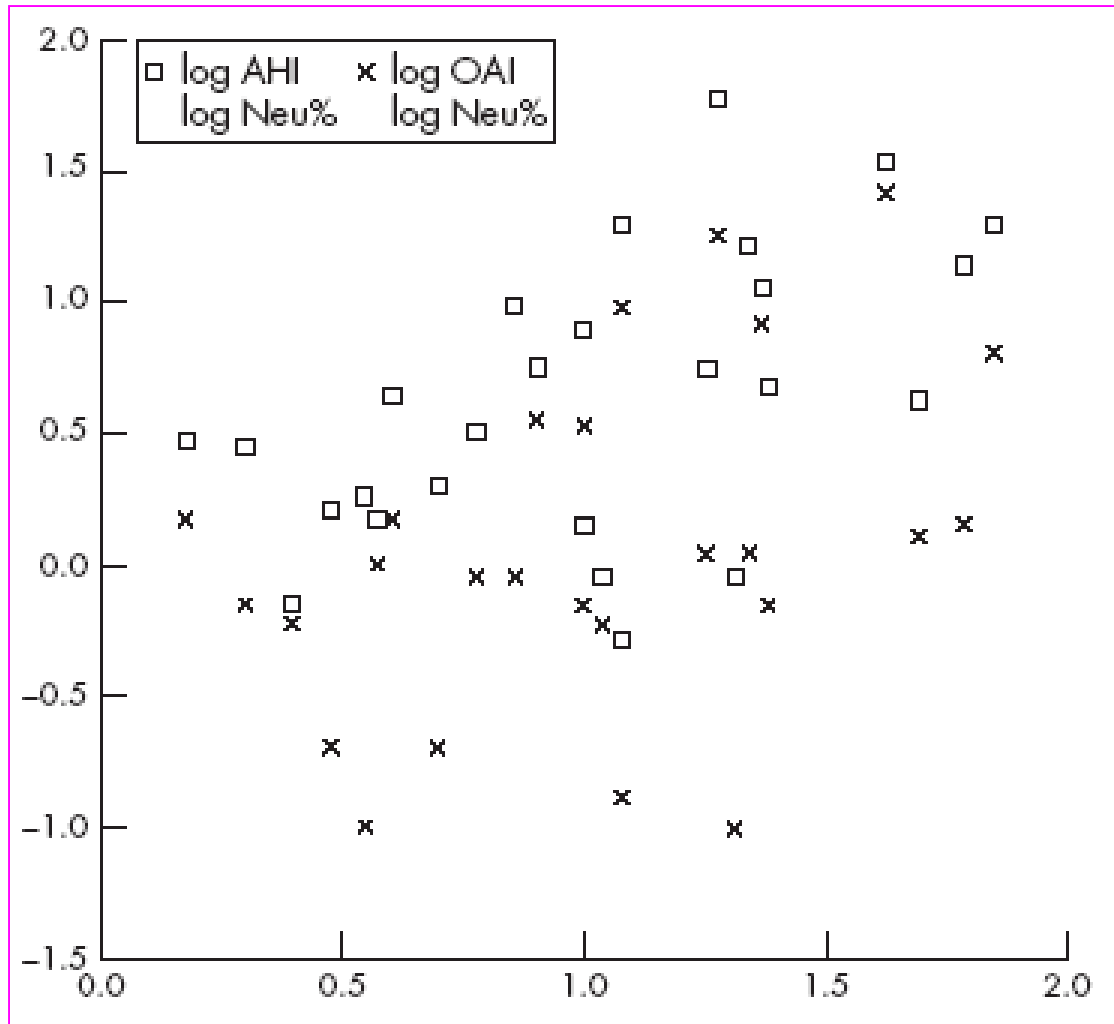


Goldbart et al. Inflammatory Mediators in EBC of Children with OSAS. Chest 2006;130:143



Li et al. Induced Sputum Inflammatory Correlate with Disease Severity in Children with OSA.

Thorax 2007;62:75-9

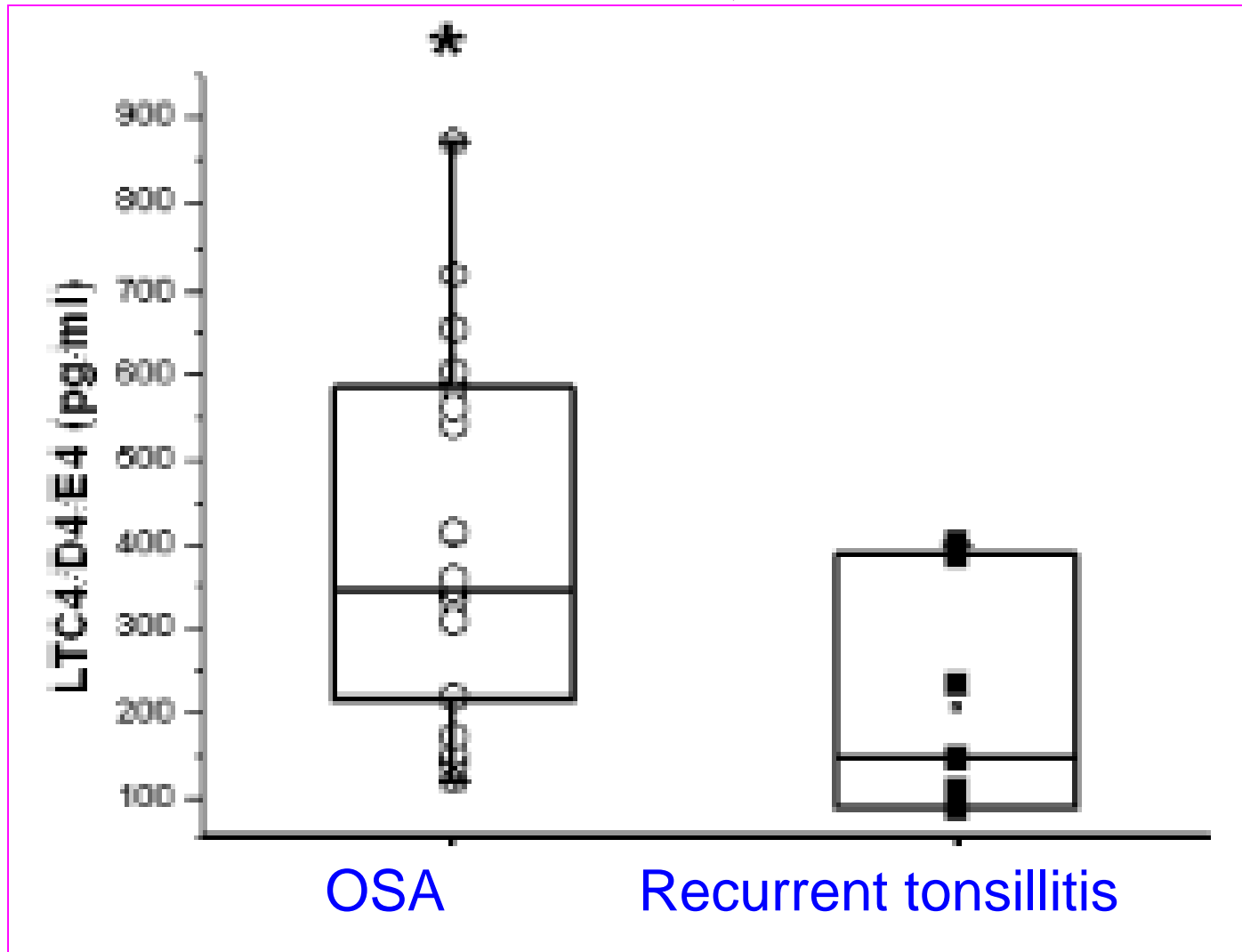


Ανώτερος αεραγωγός, Άσθμα και διαταραχές του ύπνου

Επίδραση της θεραπείας του OSA στο άσθμα και αντίστροφα



Goldbart et al. Leukotriene Modifier Therapy for Mild SDB.
AJRCCM 2005; 172: 364

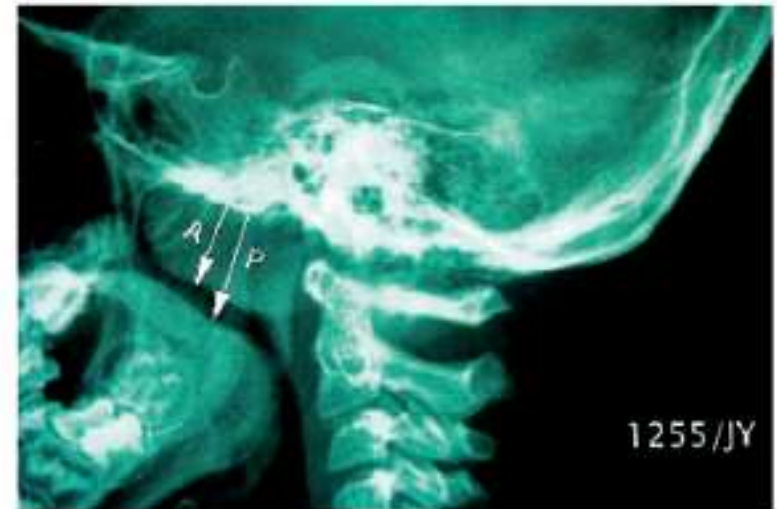


Goldbart et al. Leukotriene Modifier Therapy for Mild SDB
in Children. AJRCCM 2005; 172: 364

Pre



Post



24 children with AHI 1-5 episodes/h

16 control subjects

Montelukast po for 16 wks

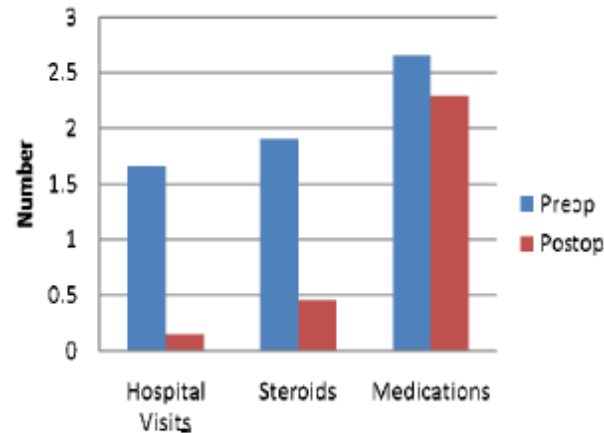
Bhattacharjee R et al. Association of adenotonsillectomy with asthma outcomes in children: a longitudinal database analysis. *Plos Med* 2014

- 13506 παιδιά με άσθμα που υποβλήθηκαν σε ΑΤ
- 3-17 γ.ο.
- Στατιστικά σημαντική μείωση σε παροξύνσεις, επισκέψεις σε ΤΕΠ, νοσηλείες και χρήση ρυθμιστικών φαρμάκων

Kheirandish-Gozal et al. OSA in Poorly Controlled Asthmatic Children: Effect of Adenotonsillectomy. *Pediatric Pulmonology* 2011

	OSA (+) N=35		P value	OSA (-) N=24		P value	P value OSA(+) vs. OSA (-)
	Pre T&A	Post T&A		Pre NPSG	Post NPSG		
Acute Asthma Exacerbations (/year)	4.1±1.3	1.8±1.4	<0.0001	3.5±1.5	3.7±1.7	NS	<0.0001
Weekly β -agonist rescue use (/week)	4.3±1.8	2.1±1.5	<0.001	4.2±1.9	3.9±2.2	NS	<0.001
Asthma Symptom Score	3.1± 1.9	1.9± 1.7	<0.0001	3.2± 2.0	3.1± 2.1	NS	<0.001
FEV ₁ (%predicted)	80.1± 8.7*	86.5± 8.4	<0.04	82.5± 9.1**	83.1± 9.7	NS	0.05

Busino et al. The Impact of Adenotonsillectomy on Asthma in Children. Laryngoscope 2011;120 (4):S221



93/465 παιδιά με AT είχαν άσθμα

Συμπερασματικά

- Τόσο το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας όσο και το άσθμα προκαλούν διαταραχές του ύπνου
- Η αποφρακτική διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο είναι πιο συχνή σε παιδιά με άσθμα
- Το άσθμα αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εκδήλωση αποφρακτικής υπνικής άπνοιας
- Η αποφρακτική υπνική άπνοια μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα άσθματος

Συμπερασματικά

- Και οι δύο διαταραχές σχετίζονται με φλεγμονή των αεραγωγών
- Η παχυσαρκία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου και για τις δύο νοσολογικές οντότητες
- Δεδομένα υποδεικνύουν πως η θεραπεία του OSA βελτιώνει τον έλεγχο του άσθματος
- Παιδιά με OSA πρέπει να διερευνώνται για πιθανή συνύπαρξη άσθματος/αλλεργικής ρινίτιδας



Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας