

Az Obstruktív Alvási Apnoe Szindróma gyermekkori vonatkozásai

Doktori tézisek

Dr. Benedek Pálma Edina

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető:

Prof. Dr. Katona Gábor

Hivatalos bírálók:

Dr. Novák Márta PhD

Dr. Móricz Péter PhD

Szigorlati bizottság elnöke: Prof. Dr. Szabó László

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Szirmai Ágnes PhD

Dr. Bella Zsolt PhD

Budapest
2014

1. Bevezetés

Az alvásfüggő légzészavarok (sleep related disorders of breathing SDB) a gyermekpopuláció 10%-át érintő betegség csoport, mely magába foglalja a habituális horkolást, a felső légúti rezisztencia szindrómát, az obstruktív hipoventillációt és az obstruktív alvási apnoe szindrómát (OSAS). A gyermekkori alvásfüggő légzészavarok leggyakoribb oka a tonsilloadenoid hiperplázia, de ismereteink hiányosak az etiológiát, a patomechanizmust a diagnózist és a terápiát illetően is.

2. Célkitűzések

Az obstruktív alvási apnoe szindróma napjainkban az egyik legjobban kutatott téma a gyermek fül-orr-gégészetben. Számos kérdés azonban még nyitva van, munkámban ezek közül igyekeztem néhányat körüljárni.

1. Céлом volt annak vizsgálata, hogy a kilélegzett levegőben lévő illékony gázok mintázata megváltozik-e gyermekkori obstruktív alvási apnoe szindrómában szenvedő gyermekekben
2. Céлом volt az OSAS súlyossági fokával összefüggő posztoperatív monitorizálási protokoll kidolgozása, melynek segítségével a csökkenthetők a posztoperatív respiratórikus komplikációk
3. Céлом volt az obstrukció szintjének megállapítása, valamint a megfelelő terápia kiválasztása alvás alatti endoszkópia segítségével azokban az esetekben, ahol az OSAS oka nem volt egyértelmű, vagy a tünetek a műtétet követően is fennálltak.

4. Céлом volt a gyermekkorban fennálló alvászavar különböző emlékezeti rendszerek működésére gyakorolt hatásának feltérképezése.

3. Beteganyag, Módszerek

3.1.A kilélegzett levegőben lévő illékony gázok mintázatának vizsgálata gyermekkori obstruktív alvási apnoe szindrómában szenvedő gyermekekben

2009. november 1. és 2011. november 30. között 28 gyermeket vettünk be vizsgálatunkba. 18 obstruktív alvási apnoe szindrómás beteg és 10 habituális horkolásban szenvedő gyermek képezte beteganyagunkat. Keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk.

A fül-orr-gégészeti fizikális vizsgálat során meghatároztuk Brodsky stádium beosztása alapján a tonsilla palatina méretét, rögzítettük az epi-meso-hipofarinx státuszát, ez utóbbi vizsgálatát laringofiberoszkópiával végeztük.

Éjszakai 8 órás poliszomnográfias vizsgálattal meghatároztuk az apnoe- hipopnoe indexet (AHI), a deszaturációs indexet, a szívfrekvencia indexet, az aritmia indexet, vizsgáltuk a lábmozgásokat és a testhelyzetet. Az OSAS súlyossági fokát Marcus után enyhe, közép súlyos és súlyos fokban állapítottuk meg az AHI alapján. (AHI: 5 alatt enyhe OSAS, AHI: 5-10: közép súlyos OSAS, AHI 10 fölött súlyos OSAS csoport.)

Az elektronikus orr

Az elektronikus orr nevű eszköz az emberi szaglász mechanizmusát mintázza. Működésének lényege, hogy párhuzamosan kapcsolt eltérő érzékenyséű kémiai szenzorok vannak összekapcsolva egy számítógépes szoftver egységgel, és ez a szoftver felismeri a szenzorokból származó mintázatot.

A vizsgált gázminta különböző illékony szerves komponensei (VOC) a szenzorokhoz kötődnek, és ezekben ellenállás változást okoznak, ami egy átalakító segítségével az analízáló egységben lévő számítógép számára értékelhető jellé alakul. Az elektronikus orr nem egyes illékony komponensek azonosítására alkalmas, hanem szagmintázatok elkülönítésére.

A vizsgálat kivitelezése

Az elektronikus orral először a vizsgálati helyiség levegőjét kalibráltattuk be. A betegek ezután egy gyors mély belélegzést követően kontrollált áramlási sebesség (50ml/s) mellett, ellenállással szemben (15-20 vízcm) lélegeztek ki. Ezzel kizártuk a felső légutakból származó levegőt, majd külön zsákban gyűjtöttük a holtér levegőjét. A zsák méretét a gyermek korához, testsúlyához igazítottuk. Ezután az alveoláris térből érkező levegőt gyűjtöttük össze egy Teflon bevonatú Mylar fóliazacskóba. A mintákat a Cyranose 320 típusú elektronikus orral vizsgáltuk, ami 32 szén polimer alapú félvezető szenzorból áll, melyek a beáramló gáz különböző alkotóit érzékelve ellenállás-változással reagálnak. Az elektronikus orr $dR=(R_s - R)/R$ képlet alapján (ahol R_s a mintából adódó válasz, az R pedig a háttér jelből keletkező válasz) a szoba levegőjét hasonlította össze a kilélegzett levegő mintázatával. A 32 szenzor közül a víz érzékeny szenzorokat kizártuk, így 28 szenzor mintájából analizáltuk a levegőmintát.

3.2.Az OSAS súlyossági fokával összefüggő posztoperatív monitorizálási protokoll kidolgozása, melynek segítségével a csökkenthető a posztoperatív respiratórikus komplikációk

A kutatásba a Heim Pál Gyermekkorház alváslaboratóriumában 2010-2012 között alvásfüggő légzésszavar miatt vizsgálatra kerülő betegek közül 142 gyermeket vontunk be. Az anamnézis felvétele után a szülők kitöltötték egy 25 kérdésből álló

kérdőívet. A fül-orr-gégészeti fizikális vizsgálat részét képezte a laringofiberoszkópia, valamint a tonzillák *Brodsky* szerinti stádiumbeosztása.

Ezután került sor az éjszakai poliszomnográfias vizsgálatra.

Az operáció per os midazolam előkészítés után intratracheális narkózisban történt (iv. propofol vagy sevoflurane/isoflurane inhaláció, fentanyl, mivacurium alkalmazásával), az aneszteziológiai jegyzőkönyv alapján az ébredés zavartalan volt, komplikáció nem merült fel.

A posztoperatív monitorizálás pulzoximéterrel történt. Ellenőriztük a betegek légzésszámát, oxigén szaturációját, szívfrekvenciáját, az előforduló apnoés, hipopnoés epizódok számát és hosszát. Betegeink adatait az ápolási dokumentációban rögzítettük.

3.3. Az obstrukció szintjének megállapítása, valamint a megfelelő terápia kiválasztása alvás alatti endoszkópia segítségével azokban az esetekben, ahol az OSAS oka nem volt egyértelmű, vagy a tünetek a műtétet követően is fennálltak.

2009-2011 közötti időszakban 213 beteget vettünk be vizsgálatunkba. Az elzáródás helye 21 esetben nem volt egyértelműen meghatározható a fizikális vizsgálatral. 18 beteg esetén az elzáródás helye fizikális vizsgálatral nem volt egyértelmű, 3 beteg esetén tonzilloadenotómia után is megmaradtak az OSAS tünetei. Az anamnézis felvétele után betegeink egy 25 kérdésből álló kérdőívet töltöttek ki. Fizikális vizsgálat során a *Brodsky* szerinti mandulastádiumokat valamint a *Mallampati* stádiumot rögzítettük. Laringofiberoszkópiával vizsgáltuk meg a hipofarinx és a gége státuszát. Ezt követte az éjszakai poliszomnográfias vizsgálat. Az értékelés során a betegség súlyossága szerint osztályoztuk

pácienseinket az AHI értékek alapján. Vizsgálatunk során a Marcus által javasolt kritérium rendszert használtuk.

Alvás alatti endoszkópiát a következő esetekben végeztünk:

1. Pozitív poliszomnográfias lelet után az elzáródás helye nem volt egyértelműen meghatározható illetve
2. Tonsilloadenotomia után is fennálló OSAS esetén

A beavatkozást műtői körülmények között narkózisban végeztük flexibilis nazofaringolaringoszkóppal.

A gyermekeket altatásban, de izomrelaxáns alkalmazása nélkül vizsgáltuk. Nyálkahártya depléciónál inhalációs anesztéziát alkalmaztunk sevofluránnal. Ezt szükség esetén iv. propofollal egészítettük ki 0,5-1 mg/tskg dózisban, hogy a spontán légzés megtartott maradjon.

3.4.A gyermekkorban fennálló alvászavar hatásának feltérképezése különböző emlékezeti rendszerek működésére.

Vizsgálatunkban 20 gyermek vett részt. Az alvásfüggő légzéscsökkentések (SDB) csoportjába és a kontroll csoportba is 10-10 fő tartozott. Az SDB csoportba tartozó betegek közül 4 esetben OSAS, 6 esetben habituális horkolás volt az éjszakai alvászavargálat eredménye. A pszichológiai tesztfelvételre mindkét csoport esetében egy alkalommal, az éjszakai alvást megelőzően került sor

A vizsgálatban használt tesztek a következők voltak.

1. Alternáló Szeriális Reakcióidő teszt (Alternating Serial Reaction Time-ASRT)

A nem-deklaratív/implicit tanulás mérésének egyik módszere az ASRT feladat. Kutatásunkban ennek a feladatnak egy módosított változatát használtuk.

Az eredeti verzióban a képernyőn négy üres kör jelenik meg, a vizsgálatban résztvevőknek pedig annak megfelelő gombot kell lenyomnia, ahol a kör elsötétül. Az általunk használt ASRT feladatban egy kutyafej jelent meg az üres körök valamelyikén és az ennek megfelelő gomb lenyomásával kellett válaszolnia a személyeknek. A feladathoz egy erre a célra speciálisan kialakított billentyűzetet használtunk, ahol az Y, C, B, és M gombokat kellett használniuk a résztvevőknek. A teszt megkezdése előtt elmondtuk a gyerekeknek, hogy mi a feladat, és arra kértük őket, hogy legyenek olyan gyorsak és pontosak, amennyire csak tudnak.

2. *Szellemek háborúja teszt, „The War of the Ghosts” test*

A deklaratív, vagy explicit memóriát a Szellemek háborúja teszttel vizsgáltuk. Ez egy mesére való azonnali és késleltetett felidézési feladat. A gyerekeknek egy 36 mondatból álló mesét olvastunk fel, majd megkértük őket, hogy mondják el, amit meg tudtak jegyezni belőle, közvetlenül a felolvasást követően, majd megközelítőleg 30 perces késleltetéssel. 1 pontot kaptak minden mondatra, amire szó szerint, teljesen emlékeztek, fél pontot pedig arra, amikor csak részlegesen adtak jó választ vagy tartalmilag ismételték meg azt. Mindkét tesztet este az alvászvizsgálat előtt 19 és 22 óra között vettük fel.

3.5. Statisztikai módszereink

Vizsgálatainkban a normál eloszlású adatok elemzésére független mintás t próbát használtunk, az adatokat átlag szórás (\pm SD) formában adtuk meg. A kategoriális változókat Chi négyzet próbával hasonlítottuk össze, azokat az adatokat pedig, amelyek nem mutattak normál eloszlást a Mann-Whitney és Wilcoxon teszttel valamint Spearman rangkorrelációs módszerrel elemeztük és mértani középértékben (medián /min-max/) adtuk meg. 0,05-nél kisebb p-értéket tekintettük szignifikánsnak. A kielégzett levegő mintázata vizsgálatánál az

elektronikus orr szenzor válaszainak mintázatának elemzésére főkomponens analízist használtunk. Két statisztikai módszert alkalmaztunk arra, hogy megállapítsuk, mely főkomponensek használhatók legjobban a beteg és kontroll csoport elkülönítéséhez. Először a Mahalanobis féle módszer segítségével kategorizáltuk adatainkat, majd F-tesztet végeztünk, hogy az elkülönítő modellünk szignifikáns különbséget mutat-e a csoportok között. Ezután ROC (Receiver Operating Characteristic) görbe analízissel meghatároztuk a módszer szenzitivitását, specificitását, a pozitív és negatív prediktív értékeket. A memória funkciók vizsgálata során a Szellemek háborúja teszt esetében egymintás t-próbával elemeztük csoportonként, hogy a résztvevők teljesítménye eltér-e a 0-tól (azaz egyáltalán tanultak-e). A két csoport teljesítményét pedig függetlenmintás t-próbával hasonlítottuk össze. Az ASRT vizsgálatban a pontossági adatok és a reakció idő elemzését összetartozó mintás varianciaanalízis segítségével készítettük, ahol a TRIPLET (magas vagy alacsony) és az EPOCH (1-5) az összetartozó mintás faktor, a CSOPORT (SBD vagy kontroll) pedig a független mintás faktor.

4. Eredmények

4.1. A kilélegzett levegőben lévő illékony gázok mintázatának vizsgálata gyermekkori obstruktív alvási apnoe szindrómában szenvedő gyermekekben

Az éjszakai nyolc órás poliszomnográfias vizsgálat során betegeink közül 15 esetben enyhe, 3 esetben pedig középsúlyos alvási apnoe szindrómát diagnosztizáltunk.

Az elektronikus orr által regisztrált szenzorjeleket a további statisztikai analízis előtt négy független főkomponenssé alakítottuk, amely az összes szenzorjel 99%-át képviselte. Diszkriminancia analízissel megvizsgáltuk, hogy

csoportjainkat a főkomponensek alapján el tudjuk-e különíteni. A főkomponensek által leírt szagmintázat szignifikánsan eltért az OSAS-ban szenvedő gyermekekben a kontroll habituális horkolókhöz képest (Wilks' lambda=0.833, p=0.03). A szagmintázat diagnosztikus hatékonyságát OSAS-ban hatásfok mérő karakterisztika segítségével (ROC-receiver operating characteristic analízis) vizsgáltuk (p=0.003, görbe alatti terület: 0.84). A szagmintázat diagnosztikus szenzitivitása és specificitása 78% illetve 70%, a pozitív és negatív prediktív érték 82% illetve 64% volt.

4.2. Az OSAS súlyossági fokával összefüggő posztoperatív monitorizálási protokoll kidolgozása, melynek segítségével a csökkenthető a posztoperatív respiratórikus komplikációk

A 142 betegből súlyos obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS III) miatt 47 beteg került műtetre. Középsúlyos obstruktív alvási apnoéja 50 betegnek volt (OSAS II), enyhe OSAS-t 45 esetben diagnosztizáltunk (OSAS I). Eredményeinket az 1. táblázat mutatja.

1. Táblázat: A súlyos OSAS csoportban a komplikációk előfordulása szignifikánsan nagyobb ($p < 0,001$)

	Enyhe	Középsúlyos 12%	Súlyos 51%
Deszaturáció <4 óra	0	2	9
Deszaturáció> 4 óra	0	3	12
Deszaturáció> 24 óra	0	0	1
Apnoe <4	0	0	3
Apnoe > 4	0	0	9
Stridor	0	1	7
Légzésleállítás	0	0	1

Az OSAS I csoportban beavatkozást igénylő posztoperatív respiratórikus komplikáció nem fordult elő. Összehasonlítva az OSAS II és OSAS III csoportot a komplikációk előfordulási gyakoriságának függvényében, szignifikáns különbséget találtunk a két csoport között. Miközben az OSAS II csoportban 51 betegből 6-nál fordult elő beavatkozást igénylő posztoperatív komplikáció, addig az OSAS III csoportban 47 betegből 24 alkalommal volt szükség beavatkozásra légúti szövődmény miatt ($p < 0,001$).

4.3. Az obstrukció szintjének megállapítása, valamint a megfelelő terápia kiválasztása alvás alatti endoszkópia segítségével azokban az esetekben, ahol az OSAS oka nem volt egyértelmű, vagy a tünetek a műtétet követően is fennálltak

213 OSAS-ban szenvedő gyermek közül 21 (9,8%) esetben nem volt egyértelmű az elzáródás helye. E betegek nemi megoszlása a következő volt: 15 fiú és 6 lány. 6 beteg tartozott a *Marcus* szerinti beosztás alapján a súlyos, 8 beteg a közepesen súlyos, és 7 beteg az enyhe OSAS csoportba. Eredményeinket a 2. táblázat tartalmazza.

2. Táblázat: Eredmények

Okok	Enyhe: AHI <5	Kp súlyos: AHI 5-10	Súlyos: AHI> 10	Megoldás	Kontroll 1 Hónap múlva
Laringomalácia		4	2	Ariepiglottopl. GERD terápia	4Gyógyult 2 Javult
Garatfal összeesés			4	CPAP terápia	Gyógyult
Tonzilla alsó pólus hipertrofia	7	3		RF tonzillotomia	Gyógyult
Nyelv hátraesése		1		Szájprotézis	Gyógyult

Laringomaláciás eseteink közül 1 betegnél végeztünk ariepiglottoplasztikát. 5 beteg esetében, ahol a gastroözofagealis reflux (GERD) képe is jelen volt a

laringomalácia mellett, a GERD konzervatív kezelését állítottuk be. Légsín terápiát alkalmaztuk a garatfal komplett összeesésével járó eseteink kezelésekor. A tonzilla alsó pólusának hipertrófiáját rádiófrekvenciás tonzillotomiával kezeltük. Egy beteg alvás alatti endoszkópos vizsgálata kapcsán a nyelv hátraesését találtuk a nyelvgyöki mandula hipertrófiája nélkül. A vizsgálat során az Esmarch-Heiberg féle manővert alkalmazva (a mandibula kiemelése) láthatóvá vált, hogy a szájprotézis alkalmazása alvás közben az obstrukciót megakadályozza.

4.4. A gyermekkorban fennálló alvászavar különböző emlékezeti rendszerek működésére gyakorolt hatásának feltérképezése.

1. Nem-deklaratív emlékezet vizsgálata- ASRT teszt

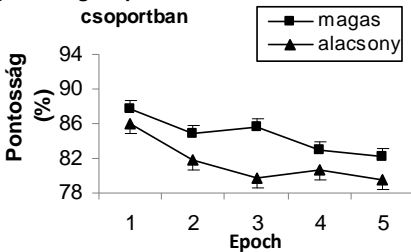
Az egyszerűbb elemzés érdekében a blokkokat ötösével epochok-ba vontuk össze. . A pontosság esetén átlaggal számoltunk, a reakció idő tekintetében pedig mediánnal.

Pontossági adatok

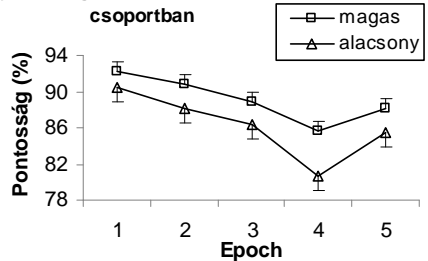
A pontossági adatok elemzését összetartozó mintás varianciaanalízis segítségével elemeztük, ahol a TRIPLET (magas vagy alacsony) és az EPOCH (1-5) az összetartozó mintás faktor, a CSOPORT (SBD vagy kontroll) pedig a független mintás faktor.

Eredményeink az 1. ábrán láthatóak.

a) Pontosság a magas és alacsony gyakoriságú tripleteknél az SDB csoportban



b) Pontosság a magas és alacsony gyakoriságú tripleteknél a kontroll csoportban



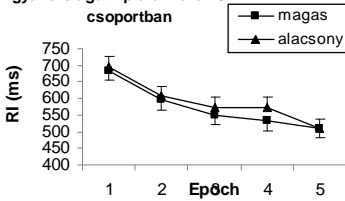
1. Ábra: **Eredmények (pontosság) – nem-deklaratív emlékezet** Szignifikáns szekvencia-specifikus tanulás és tendencia szintű változás az általános készségtanulásban mindkét csoportnál (TRIPLET x GROUP : $F(1,18)=0,02$, $\eta_p =0,002$, $p=0,87$; EPOCH x GROUP : $F(4,72)=0,45$, $\eta_p =0,02$, $p=0,58$)

Nincs szignifikáns különbség a csoportok között, a tanulási mintázat azonos (TRIPLET x EPOCH x GROUP: $F(4,72)=1,73$, $\eta_p =0,08$, $p=0,15$).

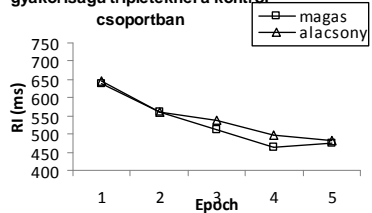
Reakcióidő adatok

Hasonlóan a pontossági adatok elemzéséhez, a reakcióidő adatok elemzésénél is összetartozó mintás variancia analízist alkalmaztunk, ahol a TRIPLET (magas vagy alacsony) és az EPOCH (1-5) az összetartozó mintás faktor, a CSOPORT (SBD vagy kontroll) pedig a független mintás faktor. Eredményeik a 2. ábrán láthatóak.

c) Reakcióidő az alacsony és magas gyakoriságú tripleteknél az SDB csoportban



d) Reakcióidő a magas és alacsony gyakoriságú tripleteknél a kontrol csoportban



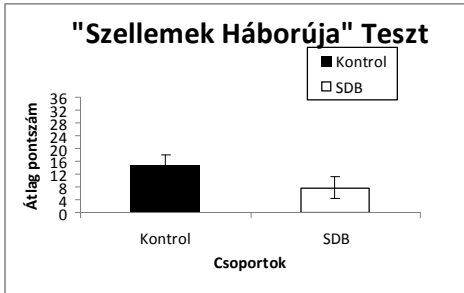
2. ábra: Eredmények (reakcióidő) – nem-deklaratív emlékezet

Szignifikáns általános készség és szekvencia-specifikus tanulás mindkét csoportnál (TRIPLET x GROUP : $F(1,18)=0,01$, $\eta_p=0,001$, $p=0,92$; EPOCH x GROUP : $F(4,72)=0,31$, $\eta_p=0,02$, $p=0,66$).

Nincs szignifikáns különbség a csoportok között, a tanulási mintázat azonos (TRIPLET x EPOCH x GROUP: $F(4,72)=0,16$, $\eta_p=0,009$, $p=0,87$).

2. A deklaratív emlékezet vizsgálata a „War and the Ghost” Szellemek háborúja teszt

A Szellemek háborúja teszt esetében egymintás t-próbával elemeztük csoportonként, hogy a résztvevők teljesítménye eltér-e a 0-tól (azaz egyáltalán tanultak-e). A két csoport teljesítményét pedig függetlenmintás t-próbával hasonlítottuk össze. Eredményeinket a 3. ábra mutatja.



3. ábra: Eredmények – deklaratív emlékezet

Szignifikáns különbség van a csoportok között, az SDB csoport alacsonyabb szinten teljesített, mint a kontroll csoport ($t(18) = -5,12$, $p < 0,001$, $7,7$ (SD: $2,21$) vs. $14,7$ (SD: $3,71$)).

5. Következtetések

5.1. A kilélegzett levegőben lévő illékony gázok mintázatának vizsgálata gyermekkori obstruktív alvási apnoe szindrómában szenvedő gyermekekben

A kilélegzett levegő illékony szerves komponenseinek szagmintázata eltér obstruktív alvási apnoe szindrómában szenvedő betegek esetén a habituális horkolókhöz képest. Ebből arra következtethetünk, hogy az alsó légúti gyulladásnak szerepe lehet az OSAS kialakulásában. A két kórállapot kapcsolata további vizsgálatokat igényel.

5.2. Az OSAS súlyossági fokával összefüggő posztoperatív monitorizálási protokoll kidolgozása, melynek segítségével a csökkenthető a posztoperatív respiratórikus komplikációk

Az obstruktív alvási apnoe miatt tonzilloadenotómián átesett betegek magasabb posztoperatív respiratórikus komplikációs rátája miatt általam kidolgozott monitorizálási rendszer (3. táblázat) elősegíti a komplikációk időben való felismerését, a szükséges beavatkozások elvégzését, segítségével elkerülhetővé válik ezen komplikációk miatt létrejövő súlyosabb, akár fatális kimenetel.

3. Táblázat Posztoperatív monitorizálási protokoll

Stádium beosztás	AHI érték	Teendő
Enyhe (OSAS I.)	< 5	4 órás megfigyelés ébredő szobában, Pulzoximéterrel
Középsúlyos (OSAS II.)	5 – 10	24 órás megfigyelés ébredő szobában, Pulzoximéterrel
Súlyos (OSAS III.)	10 <	24 órás megfigyelés intenzív osztályon

5.3. Az obstrukció szintjének megállapítása, valamint a megfelelő terápia kiválasztása alvás alatti endoszkópia segítségével

Amennyiben az elzáródás helyét fizikális vizsgálattal nem tudjuk tisztázni, az alvás alatti endoszkópia alkalmas az elzáródás helyének, valamint mértékének (részleges vagy teljes) meghatározására, segítségével pontos terápiás tervet tudunk felállítani, segíti a légsín terápia szükségességének,

lehetséges hatékonyságának megítélését, valamint könnyen kivitelezhető, gyors diagnosztikus eljárás.

5.4. A gyermekkorban fennálló alvászavar különböző emlékezeteti rendszerek működésére gyakorolt hatásának feltérképezése.

Az OSAS-ban szenvedő gyermekek viselkedészavarának, tanulási nehézségeinek oka a memória károsodása. A deklaratív memória funkciók károsodnak a megzavart alvásstruktúra, valamint az éjszakai szaturáció esései miatt, szemben a nem-deklaratív memória funkciókkal, melyekre a fragmentált alvásnak nincs hatása.

6. Saját publikációk jegyzéke

A témához kapcsolódó cikkek listája

1. Benedek, P. (2009). A gyermekkori obstruktív alvási apnoe szindróma. *Gyermekgyógyászat* 60, 103–105.
2. Benedek, P., and Katona, G. (2011). A sleep endoscopy helye a gyermekkori obstruktív alvási apnoe szindróma diagnosztikájában. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 57, 84–88.
3. Benedek, P., Sáringer, A., Katona, G., and Czinner, A. (2002). A gyermekkori obstruktív alvási apnoe syndromás gyermekek kivizsgálása és kezelése kórházunkban. *Fül-orr-gégegyógyászat* 48, 156–159.
4. Benedek, P., Lázár, Z., Bikov, A., Kunos, L., Katona, G., and Horváth, I. (2013). Exhaled biomarker pattern is altered in children with obstructive sleep apnoea syndrome. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 77, 1244–1247. **IF: 1,35**
5. Benedek, P., Kiss, G., Csábi, E., and Katona, G. (2014). Obstruktív alvási apnoe szindrómában szenvedő

gyermekek posztoperatív monitorozása. *Orvosi Hetilap* 155, 703–707.

6. Csábi, E., Benedek, P., Janacsek, K., Katona, G., and Nemeth, D. (2013). Sleep disorder in childhood impairs declarative but not nondeclarative forms of learning. *J Clin Exp Neuropsychol* 35, 677–685. **IF: 1,862**
7. Ricz, Z., Benedek, P., and Axmann (2002). Az obstructív alvási apnoe szindróma (OSAS) áttekintése egy súlyos esetünk kapcsán. *Gyermekgyógyászat* 53, 153–167.

A témához nem kapcsolódó cikkek listája

1. Farkas, Z., Katona, G., Késmárcs, R., Benedek, P., Majoros, T., Pataki, L., and Csákányi, Z. (2001). A gyermekkori otitis media acuta purulenta (AOM) és a sinusitis maxillaris acuta purulenta (SM) kezelésének megváltozása. *Medicus Universalis* 34, 309–311.
2. Farkas, Z., Lőrincz, A., Csákányi, Z., Sultész, M., Majoros, T., Benedek, P., Dános, K., and Katona, G. (2013). Idegentest (IT) eltávolítás gyermekkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés* 12, 9–11.
3. Katona, G., Benedek, P., Csákányi, Z., Farkas, Z., Majoros, T., and Pataki, L. (2002a). A radiofrekvenciás sebészet gyermek-fül-orr-gégészeti alkalmazása. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 48, 39–42.
4. Katona, G., Benedek, P., Csákányi, Z., Farkas, Z., Majoros, T., and Pataki, L. (2002b). Aryepiglottoplastika : a laryngomalacia műtéti kezelése. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 48, 79–83.
5. Kunos, L., Bikov, A., Lazar, Z., Korosi, B.Z., Benedek, P., Losonczy, G., and Horvath, I. (2014). Evening and morning exhaled volatile compound patterns are different in obstructive sleep apnoea assessed with electronic nose. *Sleep Breath*. **IF: 2,256**