

Laryngomalasi hos barn

Prosjektoppgave i profesjonsstudiet medisin ved

Universitetet i Oslo

Medisinstudent Elaine Nilsen

Veileder Prof. dr. med. Harriet Akre

Februar 2018

Innholdsfortegnelse

Summary	3
Innledning og bakgrunn	3
Stridor hos barn	3
Etiologi og patofysiologi	4
Laryngomalasi som årsak til stridor hos barn	4
Etiologi og patofysiologi	4
Symptomer og kliniske funn	5
Diagnostikk og utredning	6
Klassifikasjon	7
Komorbiditet	7
Behandling	8
Prognose	11
Om obstruktiv søvnapne (OSA) og laryngomalasi assosiert med søvnapne	11
Symptomer	11
Etiologi og patogenese	12
Diagnostikk og utredning	13
Behandling	14
Systematisk litteratursøk	14
Metode	14
Resultater	15
Oppsummering	18
Diskusjon	19
Konklusjon	20
Forkortelser	21
Litteraturliste	23

Summary

One of the most common causes of stridor in newborns and infants is laryngomalacia (LM). Many of these children have additional symptoms during sleep, like sleep disordered breathing (SDB) or obstructive sleep apnea (OSA). Supraglottoplasty (SGP) is often used as a treatment for severe LM. The aim of this literature review is to evaluate the effect of SGP and the benefit of polysomnography (PSG) as an objective method for evaluation of SGP outcomes.

The databases PubMed, Medline, Embase and Cochrane Library were searched using the keywords "Laryngomalacia" and "Polysomnography" and "Supraglottoplasty" or "Laryngoplasty". Inclusion criteria were English language, children under 18 years and articles from year 2000 and newer. Only studies that used PSG and SGP were reviewed.

Seven articles and three systematic reviews with meta analysis were found. Collectively they reported improvements of PSG-parameters, and collectively there were statistical significant improvement of OAI, RDI or AHI, OAHl and SpO₂ nadir. Six of the articles reported improvement of symptoms like stridor, snoring and sleep quality. The meta analyses demonstrated significant reduction of AHI and increase of SpO₂ nadir.

The studies demonstrate the benefit of PSG as a way of quantifying the severity of LM and evaluate the effect of surgery. PSG seems beneficial especially for children with LM associated with OSA, as a supplement to the investigations to identify children with symptoms during sleep and for future studies to help classify different types of LM.

Innledning og bakgrunn

I denne prosjektoppgaven har jeg sett på laryngomalasi (LM) som årsak til stridor hos barn og LM i assosiasjon med obstruktiv søvnapne (OSA). Stridor som symptom kan i seg selv ha mange årsaker hos barn, og LM er en av de vanligste årsakene. LM er en tilstand med varierende symptombilde og presentasjonsmåter, og ikke minst en tilstand med veldig varierende alvorlighetsgrad. LM omfatter et spektrum fra mild LM med stridor, til meget alvorlig og potensielt livstruende luftveisobstruksjon med alvorlige konsekvenser for barnets helse og utvikling. LM kan også ses i assosiasjon med "sleep disordered breathing" (SDB) eller OSA hvor barnet har symptomer kun eller i tillegg også under søvn. LM behandles ut i fra alvorlighetsgrad enten med en medisinsk (konservativ) eller kirurgisk tilnærming. De fleste studiene har sett på behandlingseffekten med subjektive mål, og kun få studier har brukt mer objektive metoder for å vurdere behandlingseffekt. I denne prosjektoppgaven ønsket jeg derfor å se på litteraturen som foreligger om bruk av søvnregistrering (PSG) pre- og postoperativt på barna med LM, og å se om det kan være nyttig å bruke PSG som objektivt mål til vurdering av behandlingseffekt.

Stridor hos barn

Stridor er et symptom og begrepet beskriver en høyfrekvent lyd under respirasjonen som skyldes turbulent luftstrøm som følge av en obstruksjon i de større luftveiene (1-3). Stridor deles inn i inspiratorisk, ekspiratorisk eller kombinert/fiksert/bifasisk stridor (1, 2). Inspiratorisk stridor er det vanligste og vil som tommelfingerregel ha opphav i en obstruksjon i ekstrathorakale luftveier, mens ekspiratorisk stridor som regel har opphav i obstruksjon i de intrathorakale luftveier. Den kombinerte eller fikserte gir høyfrekvent lyd både under inspirasjon og ekspirasjon (2).

Etiologi og patofysiologi

Patofysiologisk kan man klassifisere stridor etter hvilket anatomisk område obstruksjonen sitter. Dersom det er en ekstrathorakal obstruksjon kan stridor ha opphav enten i de supraglottiske områder (nasofarynx, epiglottis, aryepiglottiske folder og de falske stemmebånd) eller fra det glottiske/subglottiske området (fra stemmebånd til det ekstrathorakale området av trakea). Det subglottiske området hos nyfødte barn har en liten diameter, men vil frem til voksen alder øke i størrelse. En liten forsnevring av denne delen av luftveiene hos en nyfødt vil derfor gi en betydelig økning i luftveismotstand, sammenlignet med hos voksne. Er det intrathorakal obstruksjon kan stridor ha sitt opphav i trachea eller hovedbronki (2, 3).

Årsaken til stridor kan hos barn være mange. Den kan enten være medfødt eller ervervet. Den kan skyldes patologi i CNS, det kardiovaskulære system, gastriontestinaltraktus eller fra luftveiene selv (1). Man skiller gjerne mellom akutt eller subakutt debut, eller kronisk/residiverende stridor for å vurdere differensialdiagnoser.

Akutt oppstått stridor kan for eksempel skyldes aspirasjon av fremmedlegemer, termisk eller infeksjøs epiglottitt, inhalasjon av stoffer som skader/irriterer øvre luftveier, bakteriell trakeitt eller anafylaksi. Dersom stridor oppstår subakutt kan det blant annet skyldes laryngotrakeitt (falsk krupp), retro- eller peritonsillære abscesser. Kronisk eller residiverende stridor skyldes ofte en strukturell anomali som kan være enten medfødt eller ervervet (2, 3). En av de vanligste årsakene hos nyfødte og spedbarn er laryngomalasi, og følger like etter laryngotrakeitt/laryngotracheobronkitt (falsk krupp) som er den vanligste årsaken til stridor hos barn (6 mnd. til 2 år) på verdensbasis (1, 2).

Andre årsaker kan være trakeomalasi, subglottisk stenose, stemmebåndsdysfunksjon eller –paralyse, ”vascular ring”, bronkogen cyste, malformasjoner i larynx, infantile hemangiomer, tumores, spasmer i larynx eller respiratorisk papillomatose (2, 3).

Innledende undersøkelse av barn med stridor bør være en rask vurdering for å evaluere om det er behov for øyeblikkelig hjelp eller innleggelse med intervensjon. Øyeblikkelig intervensjon kan være indisert dersom man under undersøkelsen observerer rask puls og respirasjonsfrekvens, cyanose, retraksjoner, bruk av aksessoriske respirasjonsmuskler eller nedsatt bevissthet (1, 2).

Laryngomalasi som årsak til stridor hos barn

LM er en tilstand karakterisert ved dynamisk kollaps av supraglottiske strukturer mot introitus laryngis under inspirasjonen. Dette fører til intermitterende luftveisobstruksjon og stridor. Denne tilstanden er en av de vanligste medfødte anomaliene i larynx og en av de vanligste årsakene til stridor hos barn da det utgjør 60-70% av tilfellene (4-7).

Etiologi og patofysiologi

Årsakene til LM er ikke fullstendig kartlagt, og trolig skyldes det forskjellige mekanismer hos ulike barn (5). Årsaker som hittil har vært diskutert og foreslått er forsinket modning av larynxbruskene, umodne nervebaner som gir nedsatt nevro-muskulær kontroll eller hypotoni, overflødig bløtvev i supraglottis, forkortede eller stramme aryepiglottiske folder, ”omega-formet” epiglottis og inflammasjon og ødem i supraglottis (4, 5, 7).

I en oversiktsartikkel av Ayari et.al (2012) beskrives det at den nyfødtes larynxanatomy er noe annerledes enn hos eldre barn. Hos de nyfødte kan man se relativt lengre epiglottis, som i

noen tilfeller kan ha en mer tubulær form, være omega-formet eller mer bakovervendt, og med aryepiglottiske folder som er kortere og kan ha relativt større mengde mukosa. I noen tilfeller kan man også se forandringer i corniculatbruskene. Disse anatomiske faktorene kan dermed bidra til at de supraglottiske strukturene lettere kollaberer innover under inspirasjonen. I løpet av de første 18 måneder vokser supraglottis relativt mindre enn resten av larynx, noe som kan bidra til at LM går i remisjon hos noen pasienter etter denne alderen (8).

Symptomene ved LM kan også påvirkes av den nevromuskulære tonus. Visse former for LM er mer uttalt under søvn, og ofte ses LM i assosiasjon med ulike nevromuskulære sykdommer (8). En av de nyere årsaksteoriene, beskrevet i en oversiktsartikkel av Thorne et.al (2015), er mer rettet mot en nevromuskulær etiologi, hvor perifere nerver, hjernestammekjerner og –baner som er ansvarlig for svelgfunksjon og beskyttelse av luftveier, er umodne eller ikke-integrerte. Denne teorien støttes av fysiologiske studier av barn med LM som viser at terskelverdien er forøket for stimulus som skal til for å utløse en normal motorisk respons, og at denne samsvarer med sykdommens alvorlighetsgrad (6). En studie av Thompson (2007) som samsvarer med denne teorien, hvor de finner at den sensoriske terskelverdien er forhøyet hos barna med alvorlig eller moderat LM, indikerer også at integrasjonen mellom tonus i larynx og sensorikken er endret hos disse barna (9).

Histologiske undersøkelser fra barn med LM viser ingen forandringer i larynxbrusken sammenlignet med prøver fra barn uten LM. Dette svekker teorien om at brusken hos barna med LM er for myk/bløt og for svak (4, 5). Det som derimot er vist histologisk er betydelig størrelsesforskjell i grener av nervus laryngeus superior hos barn med alvorlig LM sammenlignet med kontroller i samme alder. Modning og utvikling av nervesystemet hos disse barna kan derfor være en mulig forklaring på den spontane remisjonen som ofte ses ved LM (6). Ødem i slimhinnen kan i noen tilfeller ses histologisk og dette kan bidra til å forsnøvre luftveien. Dette kan ha sammenheng med for eksempel reflukssykdom hos noen av pasientene.

Symptomer og kliniske funn

Den klassiske LM presenterer seg med intermitterende høyfrekvent inspiratorisk stridor, som ofte forverres under aktivitet, ved gråt, under amming/spising og i ryggeleie. Det kan også i noen tilfeller observeres retraksjoner og bruk av aksessorisk respirasjonsmuskulatur (4, 6, 7). Lydintensiteten på stridor trenger ikke nødvendigvis å korrelere med alvorlighetsgraden av LM, da det finnes eksempler på barn med meget alvorlig LM uten betydelig stridor (8). Selve lyden av barnets gråt er som regel normal, noe som kan peke i retning av LM ved differensialdiagnostiske overveininger (4, 5).

I de fleste tilfeller manifesterer LM seg innen 2 ukers alder, progredierer og forverres mot 4-8 måneders alder, og går i spontan remisjon ved 12-24 måneders alder (6, 7). LM ses nærmest dobbelt så hyppig hos gutter som hos jenter (4, 10). Til tross for tilstandens naturlige forløp finnes det varierende grader av symptomer og alvorlighet (11).

I noen tilfeller ses mer ”atypiske” varianter av LM. Dette kan være stridor kun til stede under søvn, kun snorking eller ”sleep disordered breathing” (SDB) (25%), kun svelgdysfunksjon eller dysfagi (10-50%), eller debut i høyere alder (5, 10, 12). Svelgvansker og problemer med amming/spising kan resultere i dårlig tilvekst, vekttap eller i alvorlige tilfeller ”failure to thrive” (FTT). Det kan i slike tilfeller observeres kvelning/”choking” eller hosting under ammingen, barnet kan bruke lang tid og ofte forverres stridor under ammingen.

Diagnostikk og utredning

Ofte mistenkes LM på bakgrunn av anamnese og klinisk undersøkelse. Selve diagnosen bekreftes ved hjelp av fleksibelt fiberoptisk laryngoskop gjennom nesehulen, hvor man observerer kollaps av supraglottiske strukturer under inspirasjonen (4, 5). Dette gjøres med barnet i våken tilstand. Andre funn ved laryngoskopi kan være en forsnævring av glottis, avrundet og bakoverbøyd epiglottis, forkortede aryepiglottiske folder og overflødig mukosa. Disse funnene kan ses alene eller i kombinasjon (4, 6). Cooper et. al. (2014) gjorde en retrospektiv "case-series" studie med 88 barn hvor de så på ulike presentasjonsformer av LM, hvor de fant at 64% presenterte seg med stridor i våken tilstand, 25% med SDB og 11% med svelgvansker. Stridor ble hyppigst sett hos de yngre pasientene, mens SDB hyppigst ble sett hos de eldre. De fant også at prolaps av aryepiglottisk mukosa hyppigst var assosiert med SDB som hovedsymptom, mens det hos de med stridor som hovedsymptom ble sett både prolaps av arytenoid mukosa og forkortede aryepiglottiske folder (10).

Barn med uttalt eller progredierende symptomer krever ofte henvisning til spesialist for å få diagnosen bekreftet ved endoskopi. Ved bruk av rigid laryngobronkoskop kan man bekrefte funnene gjort ved fleksibelt laryngoskop og utelukke eventuelt andre luftveislesjoner (13). Dette gjøres under lett generell anestesi og under spontan ventilasjon. Det er ikke konsensus om alle barna som viser tegn på LM ved fleksibel laryngoskopi bør undersøkes med rigid endoskop, eller om kun de barna med alvorlig LM eller sekundære luftveislesjoner bør undersøkes (4). I en oversiktsartikkel av Ayari et.al (2012) anbefales det å gjøre en undersøkelse med rigid endoskop i situasjoner som der man klinisk mistenker LM, men man ikke kan påvise LM ved fleksibel laryngoskopi, dersom LM presenterer seg med alvorlige symptomer, for å kunne undersøke for andre samtidige lesjoner, dersom det er diskrepans mellom alvorligheten av symptomene og funnene ved fleksibel laryngoskopi, eller dersom det observeres atypiske symptomer (8).

Ved "state-depedent" eller "sleep-dependent" LM, hvor symptomer kun ses under søvn som SDB, kan det være nyttig med søvnendoskopi for stille diagnosen (5, 8). I noen tilfeller velger man å utføre fleksibel laryngoskopi når barnet er sedert ved induksjonen til generell anestesi, for deretter å fortsette med endoskopi når barnet er under dyp intravenøs anestesi, for å kunne oppdage eventuell søvn-relatert eller –forverret LM (12, 13).

Undersøkelse av svelgfunksjon kan gjøres ved videofluoroskopiske svelgstudier eller ved "functional endoscopic evaluation of swallowing" (FEES) for å evaluere eventuell aspirasjonsrisiko (4).

"Airway flouroscopy" er sjeldent nødvendig for å bekrefte diagnosen LM, men kan være en nyttig supplerende undersøkelse for å bekrefte eller avkrefte sekundære luftveisanomalier eller -lesjoner (6, 14).

Det kan også gjøres undersøkelser som pH-måling i esofagus for å bekrefte eller avkrefte mistanke om samtidig reflukssykdom (4).

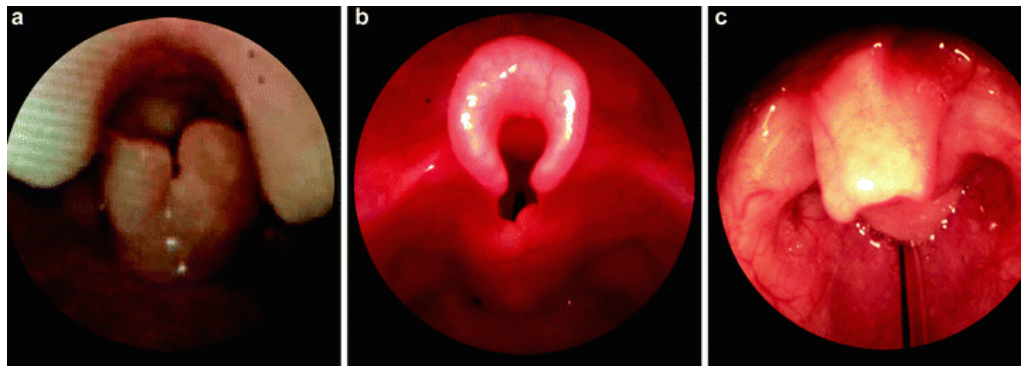
PSG eller søvnregistrering utføres særlig dersom det er mistanke om samtidig SDB eller OSA, eller som et objektivt mål på alvorlighetsgrad som ved vurdering av pre- og postoperativ apne, hypoksi eller hyperkapni (4, 14).

Klassifikasjon

Det er ingen internasjonal konsensus om en standardisert klassifisering, og ofte klassifiseres

alvorligheten av LM ut

i fra klinisk vurdering. De fleste tilfellene av LM presenterer seg med milde symptomer (70-90%), og har som regel ingen konsekvenser for barnets vekst og utvikling (13). I 5-20% av tilfellene ses mer alvorlige symptomer (6). Svelgvansker ses hos nesten halvparten av barna med mild til moderat LM, og hos nesten alle med alvorlig LM (6).



Figur 1: Eksempler på funn ved endoskopisk undersøkelse av barn med laryngomalasi: A) anterior prolaps av arybruskene, B) omegaformet epiglottis med anterior prolaps av arybruskene, C) retroflektert epiglottis, posterior prolaps.

I litteraturen ses ulike måter å inndeile LM etter alvorlighetsgrad på, og det benyttes forskjellige symptomer for å vurdere tilstanden klinisk (4, 6):

Mild: stridor og endoskopiske funn forenelige med LM, men ingen respiratorisk besvær og gjennomsnittlig SpO₂ 98-100%. Tidvis hosting eller oppgulp under amming/spising, men ingen tegn på FTT.

Moderat: stridor, økt respirasjonsarbeid og SpO₂ på rundt 96%. Progressive svelgvansker/vansker med å ta til seg føde og hyppig oppgulp, samt enten vekttap eller utilstrekkelig vektøkning.

Alvorlig: betydelig dyspne og luftveisobstruksjon, cyanose eller apne med SpO₂ på rundt 86%, FTT, dysfagi, hypoksi eller hyperkapni, pulmonal hypertensjon, cor pulmonale, obstruktiv søvnapne, pectus excavatum og forsinket nevropsykomotorisk utvikling.

Det finnes flere ulike typer klassifisering på bakgrunn av endoskopiske funn og anatomiske forandringer i litteraturen (6, 14). En av dem er Holingers klassifisering (8):

Type 1: anterior prolaps av arytenoid- og corniculatbruskene

Type 2: tubulær epiglottis som bøyes "mot seg selv" (ofte assosiert med type 1)

Type 3: anteromeidal prolaps av arytenoidene

Type 4: posterior prolaps av epiglottis

Type 5: korte aryepiglottiske folder

Komorbiditet

Den vanligste komorbide tilstanden som rapporteres ved LM er gastroesofageal refluks (GERD), som ses hos opptil 65-100% av tilfellene (4, 6, 10). Reflukssykdommen vil kunne bidra til luftveisobstruksjonen på grunn av ødemdannelse og inflammasjon. Det er også beskrevet i litteraturen at uttalt LM vil øke det negative intrathorakale trykket som følge av forsøk på å puste mot en forsnævret luftvei. Dette kan igjen forverre eller disponere for GERD ved at trykket blir for stort for nedre esofagussfinkter, og det hele kan føre til en selvforsterkende prosess (6, 8, 11).

Opptil 20% av barna med LM har andre luftveisanomalier (5), men tall fra 12-64% er også beskrevet i litteraturen (6). Noen av de vanligste som ses er laryngeal dyskinesi, stemmebåndsparyse, subglottisk stenose og trakeomalasi, og disse ses hyppigere ved alvorlig LM (8, 13). Disse kalles ofte "secondary eller synchronous airway lesions" (SAL), og vil sammen med LM kunne bidra til enda større luftveisobstruksjon (11).

LM kan ses i assosiasjon med medfødte syndromer eller genetiske sykdommer i 8-20% av tilfellene, som Downs syndrom, DiGeorge syndrom, CHARGE og Pierre Robin Sequence (11), eller i assosiasjon med andre anomalier som ikke befinner seg i luftveiene hos mellom 17-47% (4, 5).

Medfødt hjertesykdom kan forverre cyanose, apneer og stridor hos barn med LM, og ses hos rundt 10%, og hos opptil 34% av de som har alvorlig LM (11). Nevrologisk sykdom ses hos opptil 20% av barna med LM (4), som hypotoni, utviklingsforsinkelser, cerebral parese, mental retardasjon, mikrocefali, quadripareser og Chiari malformasjon (11).

Behandling

Behandling av LM avhenger av alvorlighetsgraden (4, 5). I de fleste tilfeller er tilstanden forbigående og selvbegrensende og krever ingen intervensjon. For barna med mild LM og intermitterende stridor uten andre symptomer er det ofte nok å følge opp for å sørge for at vekst- og vektøkningen er tilstrekkelig god (4-6). Barn med moderat eller alvorlig LM bør henvises til ØNH-spesialist for full undersøkelse og utredning, og med mulig intervensjon. Hos 10-20% av pasientene er symptomene såpass alvorlige at det kan være indikasjon for kirurgi (13, 15). Disse barna har ofte nytte av kirurgi i form av supraglottoplastikk (SGP) (4, 5).

Det finnes få studier som sammenligner konservativ eller medikamentell behandling med kirurgisk behandling. Faria et.al (2014) gjorde en kasus-kontroll studie hvor de sammenlignet vekst hos 51 barn under 1 år med moderat-alvorlig LM. 17 kasus gjennomgikk SGP og 34 matchede kontroller ble behandlet med syrehemmende legemidler, svelgterapi og/eller høykalori diett. De observerte ingen signifikant forskjell mellom gjennomsnittlige vektpercentiler ved noen av de 3 oppfølgingsmålingene i studieperioden. De finner at gjennomsnittlig økning i vektpercentilene var 32% i SGP-gruppen og 31% i den medikamentelle gruppen (16). En tilsvarende kasus-kontroll studie ble gjort av Meier et. al (2011) med 115 barn med LM under 2 år. De fant ingen statistisk signifikant forskjell mellom de 3 gruppene med observasjon, medikamentell behandling og kirurgi, ved kontrollmåling 12 måneder senere (17). Resultatene kan reflektere tilstandens naturlige forløp hvor mange av pasientene med moderat til alvorlig LM kan klare seg med konservativ behandling. Resultatene er også av usikker betydning for barna med mest alvorlig LM. Alvorlig LM ble i studien av Faria et. al (2014) klassifisert som inspiratorisk stridor med FTT eller "livstruende episode", men ingen av pasientene i den gruppen hadde flere av symptomene som inngår i kategorien alvorlig LM. Studien til Meier et. al (2011) viser at det etter 1 år ikke er noe forskjell i vektøkningen mellom de forskjellige behandlingsalternativene, men en usikkerhet ved denne studien er at de ikke oppgir alvorlighetsgrad av LM hos pasientene som inkluderes.

Kirurgisk behandling

Endoskopisk transoral supraglottoplastikk (SGP) utføres for å lette obstruksjonen og har i 79-98% av tilfellene meget gode utfall (4, 18). Inngrepet gjøres i generell anestesi og som regel med pasienten under spontan ventilasjon (13).

Indikasjoner:

Det finnes få standardiserte retningslinjer for når kirurgi er indisert ved LM, bortsett fra ved "livstruende episoder" (14). Ofte er indikasjonene for SGP alvorlig LM med uttalte symptomer som ikke lar seg behandle forsvarlig med konservativ eller medikamentell behandling (6, 18). Flere oversiktsartikler som Ayari et.al (2013), Rawlings et. al (2009) og Thorne et.al (2015) viser til at det er indikasjon for kirurgi dersom det observeres ett eller flere av symptomene: dyspne med uttalte retraksjoner, episoder med respiratorisk besvær,

cyanose, obstruktiv søvnapne, episoder med kvelning under amming eller svelgvansker, residiverende aspirasjonspneumoni, dårlig tilvekst eller vekttap, FTT, bradykardi, cor pulmonale eller ukontrollerbar refluksykdom (6, 13, 18). Garritano et. al. (2014) gjorde en retrospektiv studie av 17 pasienter med LM som fikk kirurgisk behandling, hvor det ble sett på de vanligste symptomene og indikasjonene som talte for kirurgi: stridor med varighet over 18 måneders alder, svelgvansker/spisevansker og FTT (15).

Supraglottoplastikk:

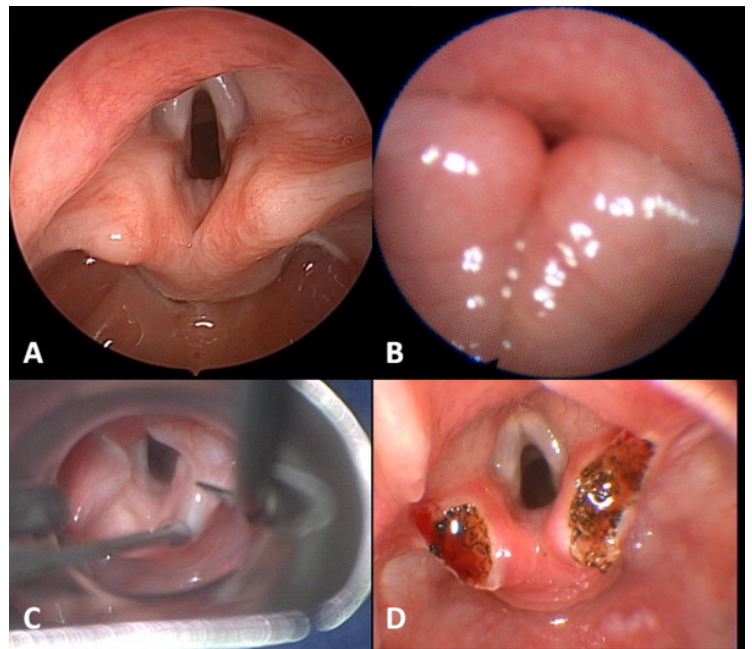
Inngrepet utføres i henhold til de anatomiske områder med forandringer som danner luftveisobstruksjonen (6). Garritano et. al (2014) fant i sin studie at de vanligste forandringene hos de kirurgiske pasientene er forkortede aryepiglottiske folder og retroposisjonert epiglottis (15). Ofte startes det med fleksibel laryngoskopi under induksjonsanestesi for å undersøke mobilitet av stemmebåndene og for å visualisere dynamisk kollaps av supraglottiske strukturer. Etter dette legger man pasienten i dypere anestesi og gjør en undersøkelse av luftveiene med direkte laryngoskopi eller bronkoskopi, for deretter å utføre selve supraglottoplastikken under direkte laryngoskopi ("suspension laryngoscopy") med et endoskop eller operasjonsmikroskop (13, 18). I noen tilfeller er det mulig og hensiktsmessig å utføre inngrepet mens pasienten har spontan ventilasjon, men det er ikke alltid dette lar seg gjøre dersom pasienten har ustabile luftveier eller dersom dette ikke anes trygt (14, 18).

Ulike metoder er divisjon eller eksisjon av aryepiglottiske folder, fjerning av overflødig mukosa, epiglottopexy hvor man fester epiglottis til tungebasis eller en kombinasjon av disse metodene. Ved fjerning av bløtvev over arytenoidene må man være forsiktig for å minimere risikoen

for å skade det interarytenoide området for å unngå dannelser av synekier og stenoser i det supraglottiske området (4, 13, 18).

Noen ganger gjøres SGP bilateralt, men noen studier rapporterer om lavere risiko for supraglottisk stenose dersom inngrepet gjøres unilateralt (13). En retrospektiv studie ("review") av Walner et. al (2015) viser blant annet til at det kan være nyttig å utføre SGP i to runder hos de barna som fortsatt har symptomer etter første gangs kirurgi, for å redusere risiko for komplikasjoner (19). En annen retrospektiv studie av Reddy et.al (2001) fant at suksessraten for unilateral SGP var nesten like høy som for bilateral SGP, men her trekkes det derimot frem at risiko for stenosedannelse i supraglottis er høyere for bilaterale inngrep (20).

Det finnes ulike metoder og instrumenter tilgjengelig for å utføre inngrepet, som "microscissors", CO2-laser, Thulium laser, diodelaser og "microdebrider". Flere studier avkrefter at det er noen forskjell i utfall ved bruk av de ulike instrumentene, men visse hevder at det er mindre risiko for intraoperativ blødning og redusert risiko for ødemdannelse ved bruk av laser og "microdebrider" (4, 6, 13, 14).



Figur 2: eksempel på SGP. A) supraglottiske strukturer under ekspirasjon, B) under inspirasjon, C) og D) under og etter SGP med eksisjon av de aryepiglottiske foldene. Powitzky et. al. (2011)

Noen ganger gis lokalanestesi i glottis og supraglottis under inngrepet og systemiske kortikosteroider for å dempe inflammasjon og ødemdannelse (18).

Effekt av SGP:

I følge oversiktsartiklene til Ayari et.al (2013), Thorne et.al (2016) og Ritcher & Thompson (2008) gir kirurgisk behandling av LM rask og vedvarende forbedring av symptomer i 70-100% av tilfellene (6, 13, 14). Disse tallene bør tolkes med varsomhet da de fleste studier gjør en evaluering av postoperativt utfall basert på subjektive kriterier som kan variere betydelig mellom studier. Vanlige utfallsmål brukt i litteraturen for effekten av SGP er forbedring av stridor, cyanotiske episoder, apneer og oksygenmetning. Noen få studier til nå baserer effekt av SGP på objektive utfallsmål som vekst- og vektøkning, og søvnregistrering (PSG) (13). Den høye suksessraten av SGP i litteraturen gjenspeiler gjerne forbedring eller tilbakegang av symptomene hos barna med alvorlig LM. Ofte ses først forbedring av stridor, og måneder senere forbedring av svelgvansker. Behovet for revisjonskirurgi er varierende i litteraturen, men i følge oversiktsartikkelen til Ritcher & Thompson (2008) kan det være behov for revisjon i 3-12% av tilfellene (14).

Flere studier viser til at risikoen for kirurgisk "failure" er høyere blant barn med komorbiditeter eller medfødte syndromer sammenlignet med barn med isolert LM. Preciado et. al (2012) gjorde en oversiktsartikkel hvor de så på risiko for kirurgisk "failure" eller behov for revisjonskirurgi hos barn med komorbiditeter sammenlignet med barn med isolert LM, og fant at risikoen var 7,14 ganger høyere dersom pasientene hadde LM og samtidige komorbide tilstander (21). Risikoen er også høyere hos barna som under inngrepet under 2 måneder gamle (6, 13). I følge oversiktsartikkelen av Ritcher og Thompson (2008) kan trakeostomi bli nødvendig hos opptil 3% av pasientene (14).

Komplikasjoner ses i under 8-10% av tilfellene (4, 13, 14), og er avhengig av størrelsen på inngrepet, mengde vev fjernet og type eksisjon eller metode, samt tilstedeværelse av komorbiditet og alder under 2 måneder. Pasienter med LM som har flere komorbiditeter har høy risiko for postoperative komplikasjoner (14). Komplikasjonene som er rapportert er blant annet granulomdannelse, blødninger, synekier, infeksjoner, aspirasjon og supraglottisk stenose, som ses i 2-4% av tilfellene (4, 13, 18).

Konservativ eller medikamentell behandling

I følge Ayari et.al (2013) anbefales det at antirefluksbehandling startes hos barn med LM, da GERD hyppig ses samtidig, selv om det ikke finnes noen randomiserte kontrollerte studier i litteraturen om effekt av antirefluksbehandling i denne pasientgruppen. PPI anbefales også gitt postoperativt etter SGP, da det i litteraturen har blitt rapportert om stenose hos barna med samtidig refluks (13). I en oversiktsartikkel av Thompson (2010) og i en av Thorne et.al (2015) hevdes det at ubehandlet GERD vil kunne nedsette følsomheten i larynx og bidra til problemer med beskyttelse av luftveiene og problemer med svelgfunksjonen, og kan dermed føre til hosting, kvelning og aspirasjonsrisiko hos barna med moderat til alvorlig LM (6, 11).

Annen anbefalt behandling er fortykningsmiddel i melk og optimale stillinger ved amming/spising og under hvile (6, 13).

I noen tilfeller kan det være indisert å starte non-invasiv ventilasjonsbehandling (NIV) for å lette arbeidet med respirasjonen hos barna med øvre luftveisobstruksjoner. Noen studier har vist at "Bilevel Positive Airway Pressure (BIPAP)" eller "continuous positive airway pressure (CPAP)" har effekt hos barna med LM og lignende luftveisobstruksjoner. I noen tilfeller kan

dette være gode alternativer til trakeostomi for slike pasienter. Indikasjoner kan være isolert LM eller LM assosiert med et medfødt syndrom, komplisert med SBD, dårlig vekst og vektøkning, eller i alvorlige tilfeller med pulmonal hypertensjon der kirurgisk behandling ikke er aktuelt (6, 13).

Prognose

I de alle fleste tilfellene er prognosen meget god, da forløpet av LM ofte ender i spontan remisjon. Tilstedeværelse av komorbiditeter påvirker tilstandens alvorlighetsgrad og progresjon. Faktorer som er assosiert med alvorligere sykdom og progresjon av tilstanden er blant annet antallet komorbiditeter, tilstedeværelse av sekundære luftveislesjoner og lav gjennomsnittlig oksygenmetning i hvile (11). Thompson et.al (2010) gjorde en oversiktsartikkel hvor de blant annet så på prognostiske faktorer, og fra deres pasientmateriale ble det hos de med mild LM (stridor, noe svelgrelaterte symptomer og gjennomsnittlig O₂-metning på 99%) observert et mildt forløp med resolusjon innen 12 måneders alder hos 70% av pasientene. Sykdomsprogresjon til moderat LM ble sett hos 30% av disse innen 2 måneder. For barna med moderat LM (stridor, hyppige svelgrelaterte symptomer og gjennomsnittlig O₂-metning på 96%) gikk 72% remisjon innen 12 måneders alder, og 28% opplevde forverring av symptomene som kunne kreve kirurgisk behandling. Barna med alvorlig LM (stridor med cyanose eller apne under svelging eller søvn, aspirasjon og FTT, med gjennomsnittlig O₂-metning på 86%) vil kunne trenge kirurgisk behandling og behandling av eventuelle komorbiditeter. Revisjonssupraglottoplastikk eller trakeostomi kan være nødvendig hos opptil 19-45% (11).

Isaac et al (2016) gjorde en oversiktsartikkel for å se på spontan resolusjon av LM hos ellers friske barn uten komorbiditeter, og konkluderer med at det naturlige forløpet til tilstanden er dårlig dokumentert i litteraturen. Denne oversiktsartikkelen inneholder kun tre studier. De fant av sine resultater at det er stor spredning med tanke på hvor raskt tilstanden går i remisjon, og at det i litteraturen i stor grad kun benyttes subjektive mål på resolusjon som endepunkt, noe som også gjør det vanskelig å sammenligne og trekke konklusjoner (22).

Om obstruktiv søvnapne (OSA) og laryngomalasi assosiert med søvnapne

OSA er en tilstand med episoder av obstruksjon i øvre luftveier under søvn, enten delvis eller fullstendig (23, 24). OSA ses hos 1-4% av alle barn, og er knyttet til en rekke alvorlige følger og konsekvenser (25). I følge en oversiktsartikkel av Katz et.al (2012) og en av Digoy et al. (2014) er laryngomalasi en av de vanligste årsakene til inspiratorisk stridor og en ikke uvanlig årsak til OSA hos spedbarn og eldre barn (12, 26).

Symptomer

OSA kan ses i alle aldre, men er vanligst mellom 2-6 årsalder (23, 25). De fleste av barna med OSA snorker, men dette er ikke alltid tilfellet (23, 26). Munnpusting, tung pust, pauser i respirasjonen, hosting/"choking" i søvne, rastløs søvn og nattesvette er andre symptomer. Sengevæting og parasomnier som søvngange og mareritt kan også ses (23).

Diagnosen hos spedbarn stilles ofte forsinket da de kan mangle mange av symptomene og gjerne har en normal klinisk undersøkelse. Men også hos spedbarna kan det ses tung pust, hyppige bevegelser, oppvåkninger, munnpusting, nattesvette og dysfagi (26).

Barnet kan bli vanskelig å vekke om morgenen, og på dagtid kan barnet være søvning eller sovne på steder det normalt ikke ville sovnet. Følgene av dårlig nattesøvn er at barnet kan bli uoppmerksomt, få lærevansker og atferdsvansker. Dette kan i noen tilfeller føre til at de får

diagnosen ADHD. Hos noen barn kan det observeres irritabilitet eller barnet kan ha vansker med affektreguleringen. Noen barn kan oppleve morgnehodepine (23, 24).

Konsekvenser av OSA

Ubehandlet alvorlig OSA kan føre til redusert vekst og FTT. Dette skyldes delvis økt energibruk som følge av økt respirasjonsarbeid, og delvis redusert sekresjon av veksthormon om natten. Det kan føre til kardiovaskulære konsekvenser som høyre og venstre ventrikkeldysfunksjon, systemisk hypertensjon og endotelial dysfunksjon. Andre konsekvenser kan være pulmonal hypertensjon og cor pulmonale, forstyrret metabolisme, samt svekkelse av kognisjon og utvikling, samt atferdsforstyrrelser (23-25). Det er i følge en oversiktsartikkel av Katz et.al (2012) individuelt hvor sårbar barnet er for å konsekvensene av ubehandlet OSA. Det er ingen klart definert terskelverdi av alvorlighetsgraden av OSA som avgjør om barnet vil oppleve alvorlige konsekvenser av ubehandlet OSA (26).

Etiologi og patogenese

De to viktigste risikofaktorer for OSA er adenotonsillær hypertrofi og overvekt hos ellers friske barn (23-25, 27). I følge oversiktsartikkelen av Katz et.al (2012) finnes obstruksjonen hos barn med OSA uten andre anomalier i larynx bak den bløte gane i 52% av tilfellene og bak tungebasis i 48% av tilfellene (26). Store tonsiller er en velkjent årsak til OSA hos barn, og kan skyldes en rekke faktorer som genetikk, infeksjon og inflammasjonstilstander. Det er ingen klar korrelasjon mellom størrelsen på tonsillene og alvorlighetsgrad av OSA (23). I de tilfellene der adenotonsillær hypertrofi anses å være årsaken til OSA, vil dette kunne være en viktig bidragsyter fra 6 måneders alder, særlig som følge av en infeksjon i øvre luftveier (26).

Spedbarns øvre luftveier er meget ettergivelige ("compliant"), og er avhengig av at blant annet muskler i farynx holder luftveiene åpne. I løpet av det første året tenderer barnas luftveier til å bli mer stabile, hvor det skal et større trykk til for passivt å lukke luftveiene. Den viktigste faktoren som stimulerer til respirasjon sentralt og å opprettholde øvre luftveistonus er CO₂ (26). Normalt under søvn er det en økning i motstanden i de øvre luftveiene og en liten reduksjon i ventilasjonen (25, 27). Også en liten reduksjon i oksygenmetningen og en liten økning i endetidal CO₂ kan observeres under normal søvn (27). Dypere inn i søvnen vil det normalt skje en økt respiratorisk "drive" i respons på hyperkapni (26).

Hos noen spedbarn de første måneder av livet kan man se et pustemønster karakterisert av periodisk ventilasjon med pauser på rundt 3 sekunder, noe som skyldes svingninger i CO₂ nivåer som kontrollerer ventilasjonen. Også korte sentrale apneer er vanlig hos barn, særlig i forbindelse med bevegelse. Av denne grunn kan disse svingningene gi lavere O₂-metning og "arousal" (26).

Under søvnen vil redusert nevro-muskulær tonus i dilatormusklene i farynx gjøre disse musklene mindre i stand til å kompensere og motvirke kreftene som tenderer til å stenge luftveiene (26, 27). Dette resulterer i økt luftveismotstand hos barn med OSA.

GERD ses hyppigere hos barn med OSA sammenlignet med friske barn, men det er ikke konsensus i litteraturen om det er et direkte årsak-virkning-forhold mellom disse tilstandene (26).

Også en rekke andre tilstander, sykdommer, anomalier, samt legemidler kan føre til OSA hos barn. Eksempler er ulike medfødte syndromer, endringer i muskulær tonus, dysfunksjon i CNS eller nervebaner, og LM (25, 26). En retrospektiv studie av Qubty et.al (2014) med 139 pasienter med OSA eller SDB fant at det er sammenheng mellom prematurt fødte spedbarn og mer alvorlig OSA, og at alvorlig OSA gir høyere risiko for FTT. I den samme studien fant de

at 68% hadde samtidig GERD, 37% hadde kraniofaciale anomalier og 38% hadde laryngomalasi og/eller trakeomalasi, men at disse komorbiditetene ikke hadde statistisk signifikant sammenheng med alvorlighetsgraden av OSA (28) .

Som nevnt tidligere kan LM ses i ulike varianter og hos ulike aldersgrupper. En retrospektiv studie av Revell og Clark (2010) så på sammenhengen mellom ulike varianter av LM og OSA, symptomer og funn hos disse pasientene, og utfall av behandling. Studien så på 77 barn inndelt i grupper etter alder og diagnose(r), hvor gruppe A bestod av 7 pasienter under 3 år med LM og OSA, gruppe B bestod av 19 barn fra 3-18 år med LM og OSA, og gruppe C av 51 barn fra 3-18 år med kun OSA. Her fremkommer det hvordan varianter av LM som "occult", "state-dependent" og "late-onset" kan være årsak til OSA eller SBD. Dette gjør at pasienter som i studien til Revell og Clark som særlig faller inn under gruppe B, kanskje først vil diagnostiseres med OSA, noe som fører til at LM dermed kanskje overses dersom de har få eller ingen symptomer på LM i våken tilstand. Man kan risikere å behandle pasienten for kun OSA og dermed kanskje ende opp med forbedring av symptomer, men ingen full resolusjon da LM kan være årsak til de resterende symptomene hos pasienten. Forfatterne her foreslår at det kan være nyttig å samtidig evaluere pasientene under operasjon med direkte laryngoskopi for å bekrefte eller avkrefte LM som årsak eller bidrag til OSA eller SBD (29). En annen retrospektiv "**case series**" studie som også ser på sammenhengen mellom LM og OSA av Chan et.al (2012) viser også at varianter av LM (her "occult" LM) kan være årsak til OSA hos barn (30).

Diagnostikk og utredning

Ved undersøkelse bør alle omsorgspersoner spørres om barnet snorker eller har andre symptomer på OSA som tung pust, pauser i respirasjonen under søvn, nattlig enurese og atferdsforandringer, lærevansker eller tegn på ADHD. Får man mistanke om OSA bør man ta en anamnese med fokus på søvn, full klinisk undersøkelse som inkluderer orofarynx (23). De fleste barna med OSA har ingen kliniske funn, men noen kan ha tegn på øvre luftveisobstruksjon som hypertrofiske tonsiller. Ved en ØNH-undersøkelse bør man se etter munnpusting, redusert luftstrøm gjennom nesehulen eller hyponasal tale som kan være tegn på hypertrofi av adenoidene. Det bør måles høyde og vekt, da overvekt er en viktig risikofaktor. Også dårlig tilvekst hos småbarn og nyfødte kan være et tegn på alvorlig OSA som har stått ubehandlet over lengre tid (23, 26).

PSG (søvnregistrering) er gullstandarden for å stille en sikker diagnose (23, 26). Henvisning vurderes ut i fra symptomenes alvorlighetsgrad. PSG er det eneste diagnostiske verktøyet som kan kvantifisere alvorlighetsgraden av OSA. Særlig barna hvor man har klinisk mistanke om OSA og de med risikofaktorer bør henvises til PSG (23).

PSG kan inkludere registrering av nasal og oral luftstrøm, bevegelse av thorax og abdomen, snorkemikrofon, pulsoksymetri, EKG, transkutan CO₂-måling, EEG og overvåking av sovestillinger. Apneer defineres som $\geq 90\%$ reduksjon i luftstrømssignalet som varer i minst 2 respirasjonssykluser. De kan være obstruktive, sentrale eller blendede. Hypopneer defineres som $\geq 30\%$ reduksjon i luftstrømssignalet i minst 2 respirasjonssykluser. "Respiratory effort-related arousal" (RERA) er definert som oppvåkingsprosenten under en hendelse med luftveisobstruksjon. Apne-hypopne index (AHI) er antallet apneer og hypopneer per time søvn. "Respiratory disturbance index" (RDI) er antallet apneer, hypopneer og RERA. Hypoventilasjon er definert som endetidal eller transkutan CO₂ over 50 mmHg som består i mer enn 25% av den totale søvntiden (23).

De kliniske diagnosekriteriene for OSA er snorking, økt respirasjonsarbeid, paradoksal respirasjon eller obstruert respirasjon under søvn, samt søvnighet, hyperaktivitet, atferdsproblemer eller lærevansker på dagtid.

PSG kriteriene er en eller flere obstruktive apneer, blandede apneer eller hypopneer per time søvn, hyppige oppvåkninger som følge av økt respirasjonsarbeid, desaturering og hyperkapni, og/eller et blandet bilde av obstruktiv hypoventilasjon med enten snorking, avflatet trykkbølge målt i nesen eller paradoksal bevegelse av thorax og abdomen (23, 25).

PSG sier ingenting om årsaken til OSA i seg selv, og i noen tilfeller kan det være nyttig med en direkte endoskopisk undersøkelse av luftveiene (23, 26). Hos barn med normal tonus og uten anomalier kan det i noen tilfeller også være nyttig å supplere med endoskopi av øvre luftveier under sedasjon for å vurdere om det skjer en dynamisk lukking av farynx eller larynx (26). På denne måten kan man bekrefte eller utelukke laryngomalasi som årsak, eller man kan undersøke etter andre samtidige luftveislesjoner (26).

Alvorlighetsgraden bestemmes av symptomene og funnene på PSG, og behandlingsvalget vurderes ut i fra dette. Ofte klassifiseres alvorlighetsgraden etter RDI eller AHI hvor mild OSA defineres som RDI eller AHI mellom 1-4.9, moderat fra 5-9.9 og alvorlig over 10 (23).

Behandling

I følge oversiktsartikkelen av Katz et.al (2012) er det anbefalt å starte med de minst invasive intervensjonene ved behandling av OSA (26).

Ikke-invasiv behandling

Vent-og-se-behandling kan være indisert der OSA er mild eller moderat (31). Særlig dersom OSA skyldes tilstander som kan forventes å gå i remisjon som eksempel reflux-indusert ødem i luftveiene og noen tilfeller av laryngomalasi, kan man velge å observere og behandle konservativt dersom obstruksjonen ikke er for uttalt (26).

De barna med moderat til alvorlig OSA bør vurderes til mer aggressiv behandling (26). CPAP eller BIPAP er et alternativ til kirurgi, der barna har OSA men minimalt med adenotonsillært vev (31).

Kirurgi

Adenotonsillektomi (AT) og adenoidektomi er ansett av mange som førstelinjebehandling for ellers friske barn med OSA og hypertrofi av adenoidene og/eller tonsillene (24, 26, 31). Dette kirurgiske inngrepet innebærer reseksjon av tonsillene og/eller adenoidene. Inngrepet kan også gjøres hos barn med OSA som skyldes flere årsaker, dersom man observerer forstørrede adenotonsiller (31). Selv etter et slikt inngrep kan noen av barna fortsatt ha symptomer på OSA (26, 29, 30). Også andre kirurgiske inngrep kan ansees nødvendig dersom adenotonsillektomi alene ikke tenkes å føre til mål hos pasienten (31). Av disse kan det nevnes SGP for behandling av til grunnliggende LM, da mange av barna med LM og OSA vil oppleve resolusjon etter slik behandling (26, 30).

Systematisk litteratursøk

Metode

I slutten av januar 2017 ble det gjort et systematisk litteratursøk i Ovid Medline, PubMed, Embase og Cochrane Library. Søket ble gjort ut fra spørsmålet om ”er søvnregistrering en nyttig objektiv målemetode for effekten av supraglottoplastikk hos barn med laryngomalasi?” I Medline ble det søkt med MeSH Terms ”Laryngomalacia” and ”Polysomnography” and ”Supraglottoplasty” or ”Laryngoplasty” hvor funksjonene ”Map to Subject Headings”,

”include all Sub Headings” og ”Explode” ble brukt. I PubMed ble det i tillegg til MeSH Terms også gjort et søkt med disse som søkeord. I EMBASE ble de samme MeSH Terms brukt. Det ble sett en betydelig overlapp av studier mellom de ulike databasene. Til sammen ga søkene ga 7 relevante enkeltstudier og 3 systematiske oversiktsartikler med metaanalyser. I Cochrane Library ble det søkt med ”Laryngomalacia” som MeSH Term og som søkeord, men søket ga ingen relevante resultater.

Inklusjonskriteriene som ble brukt var 1) engelskspråklige artikler og studier, 2) fra år 2000 og nyere, og 3) barn under 18 år. Kun studier der PSG og SGP var benyttet ble inkludert i resultatet. Studier der overskrift og abstrakt ikke var relevant for problemstillingene ble ekskludert.

Resultater

Sesterhenn et.al. (2009) gjorde en retrospektiv ikke-kontrollert ”case series” studie fra 1999-2008 med 21 pasienter (7 jenter og 14 gutter) med LM som fikk utført SGP. 8 av pasientene hadde pre- og postoperative PSG-data. Median alder var 5 mnd., gjennomsnittlig alder var 2,4 mnd. PSG ble gjort pre- og postoperativt (innen 8 uker). Det ble registrert obstruktiv apneindeks, hypopnefaser, forsinket eller paradoksalt pustemønster, desaturasjon og forstyrret søvnstruktur. Preoperativ undersøkelse ble gjort endoskopisk med transnasalt fleksibelt skop under lett sedasjon, i våken tilstand under spontan ventilasjon. Dersom diagnosen LM ble bekreftet ble det gjort SGP i samme sesjon. Det ble sett forbedring av symptomer, hvor stridor forsvant hos 20 av 21 pasienter. 1 av dem trengte revisjonskirurgi, og stridor forsvant etter dette. For de 8 pasientene som hadde PSG-data ble det en signifikant reduksjon av MOAHI/h (blandet obstruktiv apne/hypopne-indeks/time) fra median 14,75 (min. 4,5, max. 30,6) til 2,2 (min. 0,0, max. 15,5) ($p = 0,016$). Gjennomsnittlig MOAHI/h preoperativt var 15,6 og postoperativt 4,5. Desaturering/time (definert som vedvarende SpO₂ under 92%, eller intermitterende SpO₂ under 90%) ble redusert fra median 12,7 (min. 1,0, max. 34,7) til 0,85 (min. 0,2, max. 14,9), men ikke statistisk signifikant ($p = 0,11$). Gjennomsnittlig desaturering/time preoperativt var 14,7 og postoperativt 5,1 (32).

O’Connor et.al. (2009) gjennomførte en retrospektiv ikke-kontrollert ”case series” studie mellom 2006-2009 med 46 pasienter som fikk SGP for moderat til alvorlig LM. Pasientene med alvorligst LM med residiverende cyanose og desaturering fikk ikke utført PSG preoperativt. Av de 46 pasientene hadde 10 av dem (7 gutter og 3 jenter) PSG-data pre- og postoperativt. Gjennomsnittsalder var 2 mnd. og 19 dager (30-134 dager) ved første undersøkelse, og 5 mnd. og 18 dager ved postoperativ PSG-undersøkelse (67-241 dager). 2 av pasientene hadde komorbiditeter (Downs syndrom). Det ble registrert total søvntid (TST), sentral apneindeks (CAI), OAI, total apneindeks (TAI), OAH, RDI, laveste O₂-metning (SpO₂ nadir) og høyeste transkutane CO₂-måling (TcCO₂). Etter kirurgi ser de forbedringer i alle respiratoriske parametere (gjennomsnitt for gruppen). De ble sett statistisk signifikant endring i TST som økte med 93 minutter (fra 382 til 475 min., $p = 0,049$), SpO₂ nadir som økte med 12,8% (fra 74,8 til 87,6%, $p = 0,006$), OAH som ble redusert med 38,2 (fra 42,7 til 4,47, $p = 0,009$) og RDI som ble redusert med 41,5 (fra 49,9 til 8,36, $P = 0,002$). Forbedring i TcCO₂ var ikke signifikant (33).

Zafereo et.al. (2008) gjorde en retrospektiv ikke-kontrollert ”case series” studie mellom 2005 og 2007 med 10 barn (6 gutter og 4 jenter) med moderat LM og OSA. Alle fikk SGP og hadde pre- og postoperativ PSG. Gjennomsnittsalder var 4 mnd. (1-9 mnd.). 8 av pasientene hadde GERD, 2 hadde unilateral stemmebåndsaparalyse og 1 hadde mild subglottisk stenose.

Tiden mellom preoperativ PSG og intervensjon var i gjennomsnitt 4 uker (0-10 uker). Postoperativ PSG ble gjort ca. 11 uker etter inngrepet (2-29 uker). Det ble registrert TST, CAI, OAI, TAI, OAHl, RDI, SpO₂ nadir og høyeste endetidalt CO₂. Pasientenes foreldre rapporterte om noe forbedring av symptomer som stridor og snorking (10%), betydelig forbedring av symptomene (70%) og full resolusjon (20%).

Gjennomsnittlig for gruppen viste OAI, OAHl, RDI og O₂ nadir statistisk signifikant forbedring. OAI ble redusert fra 9,7 til 2,8 ($p = 0,03$), OAHl fra 12,2 til 4,2 ($p = 0,009$), RDI fra 12,7 til 6,0 ($p = 0,016$) og SpO₂ nadir økte fra 79 til 87% ($p = 0,0001$). De andre parameterene viste også forbedring, men resultatene var ikke statistisk signifikante (34).

Valera et.al. (2006) gjorde en retrospektiv ikke-kontrollert "case series" studie mellom 2002 og 2004 med 7 pasienter (4 gutter og 3 jenter) med alvorlig LM og moderat eller alvorlig OSA som fikk utført SGP. Gjennomsnittsalder var 6,8 mnd. (1-17 mnd.). 4 hadde stridor og 3 hadde snorking i anamnesen. Alle hadde hatt cyanose ved anstrengelse eller nattlig dyspne/apne. 3 av 7 hadde symptomer på aspirasjon, 3 hadde nevrologiske forandringer. Alle hadde redusert vektpercentil. PSG ble gjort postoperativt ca. 3 mnd. etter inngrepet. 5 av 7 pasienter hadde PSG-data pre- og postoperativt. Det ble registrert RDI, AHI, gjennomsnittlig og laveste O₂-metning, tegn på paradoksal respirasjon og forandringer i hjerterytme. Ved preoperativ PSG ble 1 pasient diagnostisert med moderat OSA og resten hadde alvorlig OSA med paradoksal respirasjon. Gjennomsnittlig RDI preoperativt var 10,0 og gjennomsnittlig SpO₂ nadir på 83,2%. Gjennomsnittlig postoperativ RDI var 2,2 ($p < 0,05$), som var en statistisk signifikant reduksjon. Gjennomsnittlig laveste SpO₂ postoperativt var på 86,4% ($p = 0,07$), men ikke statistisk signifikant. De tre pasientene med betydelige komorbiditeter fikk ikke normalisert sin RDI postoperativt (RDI over 1) (35).

Digoy et.al. (2012) gjorde en retrospektiv ikke-kontrollert "case series" studie mellom 2005 og 2008 med 43 barn (22 gutter og 21 jenter) med OSA og "state-dependent" LM (SDL) (diagnostisert ved søvnendoskopi) som fikk utført SGP. Alder ved SGP var fra 1,8-151,9 mnd. (median 56 mnd.). Av disse hadde 36 pasienter pre- og postoperative PSG-data. Søvnendoskopi under generell anestesi ble gjort dersom AT alene ikke førte til forbedring av symptomer eller dersom barna hadde små tonsiller som ikke ble vurdert til å bidra til OSA. Det ble registrert AHI, OAI og laveste O₂-metning. Alle pasientene hadde AHI > 2 med klinisk SDB og SDL preoperativt. Postoperativ PSG ble gjort 56 dager (median) etter SGP (16-483 dager). 9 av 43 hadde et syndrom. 32 av 43 hadde OSA selv etter gjennomgått AT. Av 11 av de som ikke hadde fått AT før SGP, var 7 pasienter yngre enn 24 mnd. og hadde små til gjennomsnittlig store tonsiller, og 4 av dem var eldre enn 24 mnd. med små tonsiller. Det ble en gjennomsnittlig reduksjon i antall obstruktive hendelser per time med 6,7 (fra 9,5 til 2,8, $p < 0,001$) som var statistisk signifikant, og ble sett hos 31 av 36 av pasientene (86%). Gjennomsnittlig AHI ble redusert med 9,1 (fra 13,3 til 4,1, $p < 0,001$) som var statistisk signifikant, og ble sett hos 33 av pasientene (92%). Gjennomsnittlig SpO₂ nadir økte med 3,5% (fra 83 til 86,5%, $p < 0,015$) som var statistisk signifikant og ble sett hos 21 av pasientene (58%). Postoperativ rapporterte foreldre om forbedret/stor forbedring i søvnkvalitet (91%), om forbedringer i snorking/fravær av snorking (84%), samt ingen dysfagi/forbigående dysfagi (93%) (36).

Powitzky et.al. (2011) gjorde en retrospektiv ikke-kontrollert "case series" studie mellom 2003-2009 med 20 barn i alderen 1-24 mnd. (median 9,5 mnd.) med LM og OSA, og som gjennomgikk SGP. Alle pasientene hadde pre- og postoperative PSG-data, og PSG ble gjort 1 uke postoperativt. De ble delt inn i 2 grupper: alvorlig LM og moderat LM. De ble også gruppert etter hovedindikasjon for kirurgi: gruppe 1 ($n = 9$) hadde moderat-alvorlig OSA og

moderat LM. Gruppe 2 (n =11) hadde alvorlig LM og moderat OSA. Diagnosen LM ble stilt ved laryngoskopi i våken tilstand, og søvnapne ble bekreftet under generell anestesi. Det ble registrert OAI, OAHl, AHI (RDI), SpO2 nadir og prosentvis REM-søvn.

Stridor forsvant eller forbedret seg hos alle. 5 pasienter hadde selvbegrensende dysfagi som forsvant innen første postoperative måned. For gruppen samlet ble median reduksjon i AHI etter kirurgi 6,4, som var en statistisk signifikant reduksjon (fra 11,2 til 4,7, $p = 0,02$). Median reduksjon i OAI var på 2,9 (fra 3,8 til 0,4, $p = 0,01$), og var også statistisk signifikant. Median reduksjon i OAHl, økning i REM og SpO2 nadir var ikke statistisk signifikant. AHI forbedret seg hos alle i gruppe 1 (dvs. moderat-alvorlig OSA, med $AHI \geq 5$), mens det ble forverret hos de med $AHI < 5$ (4 av pasientene). Disse hadde alvorlig LM og ble behandlet for dette, men viste seg senere å trenge AT. Begge undergruppene hadde forbedringer i sine PSG-resultater postoperativt, men ingen av forandringene var statistisk signifikante hos de med uttalt LM som hovedindikasjon for kirurgi. Hos de med OSA som hovedindikasjon for kirurgi var det betydelig større og signifikant forbedring i median AHI, SpO2 nadir, OAI og OAHl (37).

Mase et.al. (2015) gjorde en retrospektiv ikke-kontrollert "case series" studie mellom 2011 og 2013 med 9 barn (5 gutter og 4 jenter) med "sleep dependent" LM (SD-LM) og OSA, som gjennomgikk SGP. Median alder var 17 mnd. (6-55 mnd.). Alle pasientene hadde PSG-data, som ble gjort i snitt 70 dager før SGP og 155 dager etter. 7 av barna hadde komorbiditeter. 4 av 9 fikk AT like før SGP. Det ble gjort søvnendoskopi under generell anestesi under spontan ventilasjon for å bekrefte LM, og SGP ble gjort i samme sesjon. Det ble registrert AHI, gjennomsnittlig og laveste O2-metning, gjennomsnittlig og maksimale CO2-verdi, TST, "sleep efficiency", "arousal index" og høyde-for-lengde percentiler. Alle barna hadde OSA preoperativt med $AHI > 1,5$, og dersom det ble brukt en mer konservativ definisjon ($AHI > 5$) hadde 8 av 9 OSA. Samlet ble det forbedringer i alle PSG-verdier, og forbedringer i vekt-lengde persentiler, men kun AHI hadde statistisk signifikant forbedring. AHI ble redusert med 80% ($p < 0,005$), med gjennomsnittlig reduksjon fra 23,4 til 4,8 ($p = 0,003$). 7 av 8 foreldre rapporterte om bedre søvnkvalitet hos barna på oppfølgingskontrollene (38).

Lee et.al. (2016) lagde en oversiktsartikkel med metaanalyse hvor de så på forandringene i søvn-parametre og "sucsess rate" etter SGP som behandling av OSA og LM (her definerte de suksess som $AHI < 1$ eller $AHI < 5$). De inkluderte 11 studier med til sammen 121 pasienter (gjennomsnittlig utvalgsstørrelse 11 pasienter). Gjennomsnittlig alder var 3,7 år (fra 2,4 mnd. til 7,4 år), med 64% gutter. Pasientene hadde alle diagnosen LM og OSA, samt pre- og postoperative PSG-data. Alle studiene var retrospektive i design. Kvaliteten på artiklene ble vurdert med Newcastle-Ottawa Scale og vektet.

Samlet gjennomsnittlig endring i AHI etter kirurgi var en signifikant reduksjon på 8,9 (95%KI -11,7 til -6,1, $p < 0,001$). 7 av studiene rapporterte data på laveste SpO2 etter SGP og sammenlagt effekt viste en signifikant økning på 3,7% (95%KI 0,7 til 6,7, $p = 0,0016$). 8 av studiene hadde oppgitt data for postoperativ $AHI < 1$, som ga en suksessrate på 28% (95%KI, 18-42%). En postoperativ $AHI < 5$ var oppgitt av 9 studier, som ga suksessrate på 72% (95% KI, 59-82%). Det var ikke signifikant forskjell i forbedring av AHI mellom pasientene som fikk SGP som primærbehandling sammenlignet med de som fikk SGP som sekundærbehandling for OSA. Det samme gjaldt for suksessraten. Heller ikke gjennomsnittlig reduksjon i AHI hos barna uten komorbiditeter sammenlignet med de med komorbiditeter var statistisk signifikant forskjellig. Det samme gjaldt for suksessraten. Metaanalysen viser at SGP er en effektiv behandlingsmetode for barn med OSA som skyldes LM, men av suksessrate-tallene ser vi at det fortsatt kan være "residual"-OSA etter inngrepet som kan kreve tilleggsbehandling. For barn som har fått AT for sin OSA, men som fortsatt har

symptomer kan vurderes til SGP, da metaanalysen viser ingen forskjell i effekt av SGP som primær eller sekundær behandling av OSA (39).

Farhood et.al. (2016) lagde en oversiktsartikkel med metaanalyse hvor de så på effekt av SGP som behandling av barn med LM og OSA vurdert med PSG-resultater. De inkluderte 4 studier med 38 pasienter. Alle pasientene hadde LM og OSA, var i alderen fra 1-60 mnd., med pre- og postoperative PSG-data. De ekskluderte studier som hadde hovedfokus på SDL eller "late-onset" LM. Alle studiene var level 4-studier vurdert med Oxford Center for Evidence-Based Medicine criteria. Gjennomsnittsforskjellen for AHI (eller RDI) etter SGP var -12,46 (95%KI -21,14 til -3,78, $p = 0,005$). Alle studiene hadde statistisk signifikant forbedring i AHI. Det ble ikke sett statistisk signifikant reduksjon i AHI hos pasientene over 7 mnd. i denne analysen. Det ble også observert en større reduksjon i AHI hos barna som preoperativt hadde en høyere AHI, enn de som preoperativt hadde en lavere indeks. Alle studiene hadde oppgitt SpO₂-data og gjennomsnittlig økning i SpO₂ nadir var 9,49% (95%KI 4,87 til 14,12, $p < 0,001$). To av studiene hadde data for OAH, PCO₂ og TST. Det ble ikke sett statistisk signifikant forbedring i OAH eller PCO₂, men gjennomsnittlig økning i total søvntid var 0,8 timer (95%KI 0,1 til 1,5, $p = 0,03$). Resultatene viser statistisk signifikant forbedring i AHI, SpO₂ nadir og TST hos barna som fikk SGP for sin LM og OSA, selv om noen av pasientene fortsatt hadde symptomer etter inngrepet. Yngre pasienter og de med mer uttalt sykdom kan ha størst forbedring i sine symptomer etter SGP (40).

Camacho et.al. (2015) lagde en oversiktsartikkel med metaanalyse hvor de så på effekten av SGP hos barn med LM og OSA vurdert med PSG. De inkluderte 13 studier med 138 pasienter i alderen fra 1 mnd. til 12,6 år. 64 av pasientene hadde "sleep exclusive" LM (SD-LM) og 74 pasienter hadde kongenital LM. For å vurdere kvaliteten på studiene ble det brukt National Institute for Health and Clinical Excellence quality assessment tool. Det ble vurdert "magnitude of effect" vha. Cohens guidelines. Alle studiene var retrospektive i design. For pasientene med SD-LM ble det observert en statistisk signifikant gjennomsnittlig reduksjon i AHI på -9,38 (95% KI -12,7 til -6,10). Relativ reduksjon var 76,4% (95%KI 53,6-106,4%). For SpO₂ nadir ble det observert gjennomsnittlig økning på 1,79% (95% KI -0,37-3,96). For pasientene med kongenital LM ble AHI statistisk signifikant redusert med gjennomsnittlig -8,78 (95% KI -12,4 til -5,17), og den relative reduksjonen var 80,4% (95%KI 46,6-107,4%). For SpO₂ nadir ble det observert en statistisk signifikant økning på 12,18% (95% KI 4,02-20,34%) i denne gruppen. For gruppen med kongenital LM ble det angitt at effektstørrelsen var stor for både AHI og SpO₂ nadir, mens effektstørrelsen for SpO₂ nadir var liten i gruppen med SD-LM (41).

Oppsummering

Alle enkeltstudiene rapporterte om forbedring av alle parameterne brukt i søvnregistreringen postoperativt, sammenlignet med preoperative verdier. Av de individuelle parameterne ble det samlet sett statistisk signifikant forbedring av OAI, RDI eller AHI, OAH og laveste SpO₂ måling. To av studiene viste reduksjon i OAI (34, 37), fem av studiene viste reduksjon i AHI (33-37), to av studiene viste reduksjon OAH (33, 34), og tre viste økning i SpO₂-nadir (33, 34, 36). En studie oppga kun MOAH som PSG-resultat, og denne viste statistisk signifikant reduksjon (32). En studie rapporterte som tilleggsopplysning statistisk signifikant reduksjon i "antall obstruktive hendelser per time" (36). Seks av studiene observert også forbedring eller resolusjon av stridor og snorking, samt forbedret søvnkvalitet postoperativt (32, 34-38). En studie observert ingen forbedring av RDI eller AHI postoperativt hos de pasientene med betydelige komobriditeter (35). En studie hvor pasientene ble inndelt i to grupper etter

alvorlighetsgrad av LM og OSA, ble det sett forverring i AHI postoperativt hos pasientene med alvorlig LM og moderat OSA (37).

Oversiktsartiklene rapporterte alle om samlet statistisk signifikant reduksjon i AHI og økning i SpO₂-nadir (39-41). En oversiktsartikkel oppga kirurgisk suksessrate for hhv. AHI < 1 og AHI < 5 på 28% og 72% (39). En artikkel som ekskluderte studier med "state-dependent" eller "late-onset" LM, observerte ingen statistisk signifikant reduksjon i AHI hos barna over 7 mnd., og rapporterte om større reduksjon i AHI hos de pasientene med de høyeste preoperative AHI-verdiene (40). En artikkel som grupperte studiene etter pasienter med medfødt/kongenital LM og "sleep-exclusive" LM rapporterte om stor effektstørrelse for AHI i begge grupper, men størst effektstørrelse for SpO₂ hos de med kongenital LM (41). Alle tre oversiktsartikler rapporterte forbedringer i PSG-parametere hos barna med LM og OSA, men oppga at mange av pasientene ikke ble helt symptomfrie eller fortsatt hadde residualsymptomer etter SGP.

Diskusjon

Alle studiene som fremkom av litteratursøket er retrospektive i design og ikke-kontrollerte, såkalte "case-series" eller "case-reports". Slike studiedesign er beheftet med svakheter. Først og fremst kan det trekkes frem systematiske feil som potensielle "confoundere" eller effektforveksling. SGP er omtalt i litteraturen som en effektiv behandlingsmetode for LM, med lave komplikasjonsrater. De tre oversiktsartiklene konkluderer også med at SGP er effektivt. Ut i fra det man vet av tilstandens naturlige forløp og at mange går i spontan remisjon, kunne man tenke seg at noe av effekten av SGP som det rapporteres om i litteraturen kanskje kan skyldes at tilstanden uansett ville ha forbedret seg for mange av pasientene, og ikke bare som en direkte eller medvirkende effekt av inngrepet i seg selv. Likevel kan man ikke lett dra denne slutningen da noen av pasientene har såpass alvorlige episoder med luftveisobstruksjon til at det ikke er forsvarlig med "vent-og-se"-behandling, og at de da ikke blitt inkludert i disse studiene. I tillegg vil man kunne argumentere for at SGP vil tenkes å kunne, uavhengig av om pasienten til slutt ville blitt kvitt sine symptomer spontant, føre til raskere bedring av symptomer og livskvalitet for både pasient og pårørende.

Også seleksjonsskjevhet kan være potensiell svakhet ved studiedesignet. Studiene er alle små med relativt liten utvalgsstørrelse og pasientmateriale, fra den minste med 5 til den største med 36 pasienter. Alle studiene rapporterte om forbedringer i alle målte parametere i søvnregistreringen, men for mange var kun AHI eller RDI statistisk signifikant. Det er derfor et spørsmål om større pasientmateriale ville kunne ført til at flere av parameterne ville blitt signifikante, eller om effekten av intervensjonen faktisk ikke var så god som en kunne tenke seg. Ser man derimot på oversiktsartiklenes metaanalyser vil man se at samlet resultat er statistisk signifikant bedring i AHI og oksygenmetning, noe som kan tyde på at det er en reell effekt av intervensjonen.

Det er ingen felles konsensus om klassifisering av de ulike variantene av LM og de forskjellige studiene bruker ulik terminologi og klassifisering, som for eksempel "occult", "sleep-exclusive", "state-dependent" eller "late-onset". Problemet med dette er at det kan føre til seleksjonsskjevhet og kan gjøre det vanskelig å sammenligne resultater og vurdere nytten av PSG da de har forskjellig debutalder, presentasjonsbilde, symptomatologi og alvorlighetsgrad. De forskjellige enkeltstudiene hadde ulikt fokus: en inkluderte kun pasienter med moderat LM, en inkluderte kun alvorlig LM, to hadde en blanding, to fokuserte på "sleep-dependent" eller "sleep-exclusive", mens en ikke oppga klassifisering eller alvorlighetsgrad. Det ideelle hadde vært en felles standard klassifisering av de forskjellige

typene og alvorlighetsgradene av LM, slik at man med større sikkerhet kan dra slutninger om for eksempel hvilke behandlingstilnærminger som er best egnet. En studie delte pasientene inn i to grupper, noe som virker fornuftig i forhold til alvorlighetsgrad. Det savnes flere studier som grupperer pasientene slik.

Det ideelle og ønskelige hadde vært randomiserte kontrollerte studier for å kunne sammenligne effekt av kirurgisk behandling versus vent-og-se eller konservativ behandling, samt også kontrollerte studier som kan sammenligne nytten av PSG-som målemetode. Problemet med et slikt studiedesign for de pasientene med mest alvorlig LM er at de trenger rask behandling og intervensjon, da de kan oppleve svært alvorlig luftveisobstruksjon, og dermed er det verken etisk eller medisinsk forsvarlig å gjennomføre. Av samme grunn ser man at det derfor ikke foreligger preoperative PSG-målinger hos disse pasientene da det av alvorlighetsgraden ikke var forsvarlig å gjennomføre. Et spørsmål blir dermed hvordan resultatene av studiene ville sett ut dersom man kunne ha inkludert de pasientene med aller mest alvorlig LM, både med tanke på effekt av SGP og nytten av PSG som målemetode.

En annen utfordring med tolkning og sammenligning av resultatene ved disse studiene er bruk av ulike PSG-parametere. Det savnes en felles enighet om hvilke PSG-data som bør være med, hvilke kriterier, ”cut-off”-verdier og målinger som skal benyttes i registreringen. Det ble observert at de ulike studiene fokuserer på forskjellige parametere som MOAHI, AHI, RDI, OAI og OAHI, noe som kan representere en mulig skjevhet. I tillegg ble det observert ulikt tidsintervall mellom intervensjon og postoperativ PSG. Dette er også en faktor som burde standardiseres, slik at det ikke påvirker sluttresultatet, særlig med tanke på tilstandens naturlige forløp.

Mange av studiene på området har til nå vurdert effekt av SGP ved hjelp av tilbakegang av eller forbedring av symptomer, men få studier har vurdert eller kvantifisert behandlingseffekten ved hjelp av objektive målemetoder. Siden få studier til nå har brukt PSG som målemetode er det ikke enkelt å trekke konklusjon om PSG er en nyttig metode eller ikke. Det savnes også studier som sammenligner i hvilken grad alvorlighetsgraden av LM vurdert på bakgrunn av symptomer og klinisk vurdering korrelerer med PSG-resultater, og hvordan dette kan anvendes i praksis.

Konklusjon

Nytten av PSG kan tenkes å avhenge av flere faktorer. En av dem er hva slags type LM pasienten har. PSG viser seg å være særlig nyttig der det er samtidig eller der det kun er symptomer under søvn, som stridor, SDB, apneer eller hypopneer, desaturasjon og forstyrret søvn eller oppvåkninger. Man kunne tenke seg at det er unødvendig å utføre PSG på pasienter som har klassisk kongenital LM kun med symptomer i våken tilstand, men man vet at det finnes en betydelig andel pasienter som også har symptomer under søvn, noe som nødvendigvis ikke trenger å være så fremtredende for foreldre/ansvarspersoner – og av den grunn kan PSG være en nyttig måte å identifisere de pasientene med luftveisobstruksjon eller apneer under søvn. Det kunne også tenkes at søvnendoskopi var mer hensiktsmessig for å stille diagnosen hos pasienter som kun har symptomer under søvn, da man med denne metoden får direkte visualisering av larynx-dynamikken. To fordeler med PSG versus søvnendoskopi er for det første at man unngår å måtte gi barnet sedativa eller anestesi ved bruk av PSG, og for det andre at man med søvnendoskopi alene ikke kan kvantifisere obstruksjonen og alvorlighetsgraden (og dermed antall apneer/hypopneer og desaturasjon),

noe man kan med PSG. Det kan derfor tenkes at PSG kan være et supplement til å vurdere hvem som kan ha størst nytte av behandling ved å kvantifisere alvorlighetsgrad. Som nevnt kan kongenital LM være en årsak til OSA i spedbarnsalder, og hypertrofiske adenotonsiller kan være en årsak til OSA hos eldre barn. En del av barna har fortsatt symptomer etter AT eller SGP noe som kan tyde på at det kan foreligge både LM og OSA samtidig, og føre til at disse to inngrepene alene/hver for seg ikke fører til kurasjon disse pasientene. Dette fremgår av litteraturen av tallene på suksessraten og antall pasienter som har residualsymptomer etter behandling. PSG ser ut til å kunne være et nyttig verktøy for objektivt å kunne vurdere effekten av behandling(e), og det kan være et fint supplement til å vurdere og klassifisere pasienter med ulike former for LM og/eller OSA. PSG kan være et godt hjelpemiddel til å vurdere behovet for SGP hos barn med vedvarende eller persisterende symptomer der man etter AT ikke kom til mål, eller motsatt: i de tilfellene der man ser at det hos en pasient med LM etter SGP fortsatt er symptomer.

Forkortelser

ADHD: "attention deficit hyperactivity disorder"
AHI: "apnea hypopnea index"
AT: "adenotonsillectomy"
CAI: "central apnea index"
FTT: "failure to thrive"
GERD: "gastroesophageal reflux disease"
LM: "laryngomalacia"
MOAHI: "mixed/obstructive apnea hypopnea index"
OAHI: "obstructive apnea hypopnea index"
OAI: "obstructive apnea index"
OSA: "obstructive sleep apnea" obstruktiv
PSG: "polysomnography"
RDI: "respiratory disturbance index"
SAL: "secondary or synchronous airway lesions"
SBD: "sleep disordered breathing"
SDL: "state-dependent laryngomalacia"
SD-LM: "sleep-dependent laryngomalacia"
SGP: "supraglottoplasty"
TAI: "total apnea index"
TST: "total sleep time"

Litteraturliste

1. Brian E Benson M, FACS. Stridor. Medscape. 2017.
2. Diana R Quintero MF, MD. Assessment of stridor in children. UpToDate. 2017.
3. Suresh S. SP. Stridor. In: South M. ID, editor. Practical Paediatrics. 7: Elsevier Ltd; 2012. p. 475-6.
4. Practice BB. Laryngomalacia. BMJ Publishing Group Limited 2017. 2016.
5. Glenn C Isaacson M, FAAP. Congenital anomalies of the larynx. UpToDate 2017.
6. Thorne MC, Garetz SL. Laryngomalacia: Review and Summary of Current Clinical Practice in 2015. Paediatric Respiratory Reviews. 2016;17:3-8.
7. Suresh S. SP. Stridor. In: South M. ID, editor. Practical Paediatrics. 7: Elsevier Ltd.; 2012. p. 476-7.
8. Ayari S, Aubertin G, Girschig H, Van Den Abbeele T, Mondain M. Pathophysiology and diagnostic approach to laryngomalacia in infants. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. 2012;129(5):257-63.
9. Thompson DM. Abnormal Sensorimotor Integrative Function of the Larynx in Congenital Laryngomalacia: A New Theory of Etiology. The Laryngoscope. 2007;117(S114):1-33.
10. Cooper T, Benoit M, Erickson B, El-Hakim H. Primary presentations of laryngomalacia. JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2014;140(6):521-6.
11. Thompson DM. Laryngomalacia: factors that influence disease severity and outcomes of management. Current Opinion in Otolaryngology & Head & Neck Surgery. 2010;18(6):564-70.
12. Digoy GP, Burge SD. Laryngomalacia in the older child: clinical presentations and management. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. 2014;22(6):501-5.
13. Ayari S, Aubertin G, Girschig H, Van Den Abbeele T, Denoyelle F, Couloignier V, et al. Management of laryngomalacia. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. 2013;130(1):15-21.
14. Richter GT, Thompson DM. The Surgical Management of Laryngomalacia. Otolaryngologic Clinics of North America. 2008;41(5):837-64.
15. Garritano FG, Carr MM. Characteristics of patients undergoing supraglottoplasty for laryngomalacia. International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2014;78(7):1095-100.
16. Faria J, Behar P. Medical and surgical management of congenital laryngomalacia: a case-control study. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2014;151(5):845-51.
17. Meier JD, Nguyen SA, White DR. Improved growth curve measurements after supraglottoplasty. The Laryngoscope. 2011;121(7):1574-7.
18. Rawlings BA, Derkay CS, Chu MW, John J. Surgical treatment of laryngomalacia. Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2009;20(4):222-8.
19. Walner DL, Neumann DB, Hamming KK, Miller RP. Supraglottoplasty in Infants:A Staged Approach. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology. 2015;124(10):803-7.
20. Reddy DK, Matt BH. Unilateral vs bilateral supraglottoplasty for severe laryngomalacia in children. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2001;127(6):694-9.
21. Preciado D, Zalzal G. A systematic review of supraglottoplasty outcomes. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2012;138(8):718-21.

22. Isaac A, Zhang H, Soon SR, Campbell S, El-Hakim H. A systematic review of the evidence on spontaneous resolution of laryngomalacia and its symptoms. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2016;83:78-83.
23. Shalini Paruthi M. Evaluation of suspected obstructive sleep apnea in children. *UpToDate*. 2017.
24. E. R. Ear, nose and throat disorders. In: South M. ID, editor. *Practical Paediatrics*. 7: Elsevier Ltd.; 2012. p. 787-8.
25. Practice BB. *Dyssomnias in children*. BMJ Publishing Group Limited 2017. 2017.
26. Katz ES, Mitchell RB, D'Ambrosio CM. Obstructive Sleep Apnea in Infants. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2012;185(8):805-16.
27. Gerald M Rosen MLC, MD, FAAP, FCCPBrianne Barnett Roby, MD. Mechanisms and predisposing factors for sleep-related breathing disorders in children. *UpToDate*. 2017.
28. Qubty WF, Mrelashvili A, Kotagal S, Lloyd RM. Comorbidities in infants with obstructive sleep apnea. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2014;10(11):1213-6.
29. Revell SM, Clark WD. Late-onset laryngomalacia: A cause of pediatric obstructive sleep apnea. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2011;75(2):231-8.
30. Chan DK, Truong M, Koltai PJ. Supraglottoplasty for occult laryngomalacia to improve obstructive sleep apnea syndrome. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2012;138(1):50-4.
31. Shalini Paruthi M. Management of obstructive sleep apnea in children. *UpToDate*. 2016.
32. Sesterhenn AM, Zimmermann AP, Bernhard M, Kussin A, Timmesfeld N, Stiller S, et al. Polysomnography outcomes following transoral CO2 laser microsurgery in pediatric patients with laryngomalacia. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2009;73(10):1339-43.
33. O'Connor TE, Bumbak P, Vijayasekaran S. Objective assessment of supraglottoplasty outcomes using polysomnography. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2009;73(9):1211-6.
34. Zafereo ME, Taylor RJ, Pereira KD. Supraglottoplasty for laryngomalacia with obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*. 2008;118(10):1873-7.
35. Valera FC, Tamashiro E, de Araujo MM, Sander HH, Kupper DS. Evaluation of the efficacy of supraglottoplasty in obstructive sleep apnea syndrome associated with severe laryngomalacia. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2006;132(5):489-93.
36. Digoy GP, Shukry M, Stoner JA. Sleep apnea in children with laryngomalacia: diagnosis via sedated endoscopy and objective outcomes after supraglottoplasty. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2012;147(3):544-50.
37. Powitzky R, Stoner J, Fisher T, Digoy GP. Changes in sleep apnea after supraglottoplasty in infants with laryngomalacia. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2011;75(10):1234-9.
38. Mase CA, Chen ML, Horn DL, Parikh SR. Supraglottoplasty for sleep endoscopy diagnosed sleep dependent laryngomalacia. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2015;79(4):511-5.
39. Lee CF, Hsu WC, Lee CH, Lin MT, Kang KT. Treatment outcomes of supraglottoplasty for pediatric obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2016;87:18-27.

40. Farhood Z, Ong AA, Nguyen SA, Gillespie MB, Discolo CM, White DR. Objective Outcomes of Supraglottoplasty for Children With Laryngomalacia and Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*. 2016;142(7):665-71.
41. Camacho M, Dunn B, Torre C, Sasaki J, Gonzales R, Liu SY-C, et al. Supraglottoplasty for laryngomalacia with obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2016;126(5):1246-55.