

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

EFFECTOS ADVERSOS DERIVADOS DEL TRATAMIENTO CON nCPAP Y SU RELACIÓN CON LA NARIZ

E. ESTELLER*, E. MATIÑO*, F. SEGARRA**, J.J. SANZ*, J.M. ADEMÀ*, E. ESTIVILL**

*SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA. **UNIDAD DEL SUEÑO DEL HOSPITAL GENERAL DE CATALUNYA.
SAN CUGAT DEL VALLÉS. BARCELONA.

RESUMEN

El principal inconveniente del tratamiento del síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS) con presión positiva nasal continua (nCPAP) es el incumplimiento, muchas veces debido a los efectos adversos del mismo. Mediante un análisis prospectivo de los pacientes tratados con nCPAP, se pretende demostrar la relación de las alteraciones nasales preexistentes con los efectos adversos de la utilización de nCPAP. Se han recogido 182 casos tratados con nCPAP y el 60% explicaron uno o más efectos

adversos. De éstos, el 69% tenían dismorfia septal y 31% no ($p=0,001$). En los casos con efectos adversos de nariz nasal se observó un 80% de aumento de la tolerancia al nCPAP en los tratados médicamente y un 89% en los sometidos a septoplastia. Este trabajo pone en evidencia que los efectos adversos del tratamiento con nCPAP se relacionan de forma significativa con las alteraciones nasales preexistentes y que el tratamiento de éstas colabora a incrementar la tolerancia a nCPAP.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS). Presión nasal positiva continua (nCPAP). Efectos adversos. Obstrucción nasal.

ABSTRACT

ADVERSE EFFECTS OF CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE THERAPY AND ITS RELATION WITH THE NOSE

The main problem in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) with nasal continuous airway pressure (nCPAP) is the lack of compliance. One of the most important reasons for no compliance is the adverse effects of this treatment. We analyse, prospectively, 182 patients treated with nCPAP in order to show the relationship between previous nasal problems and adverse effects of nCPAP. Sixty percent of the population developed one or more side effects.

Of this group, 69% showed nasal septum deviation at first examination in front of 31% that did not showed this problem ($p=0,001$). In the group of patients with nasal side effects we observed an increase of compliance in 80% of patients treated medically and in 89% of those treated by a septoplasty. We demonstrate that the adverse effects of nCPAP are related to previous nasal problems and, also, that treatment of those problems can achieve an increase in compliance to nCPAP therapy.

KEY WORDS: Obstructive Sleep Apnoea Síndrome (OSAS). Nasal Continuous positive airway pressure (nCPAP). Adverse effects. Nasal obstruction

Correspondencia: Dr. E. Esteller More. Hospital General de Catalunya. 08190 Sant Cugat del Valles. Barcelona.

Fecha de recepción: 11-7-2003

Fecha de aceptación: 11-12-2003

INTRODUCCIÓN

El principal tratamiento del SAOS es la aplicación nasal de nCPAP¹⁻⁴. Este tipo de tratamiento no siempre es tolerado y aceptado por todos los pacientes y existen otras modalidades terapéuticas alternativas: Conservadoras (dispositivos intraorales o tratamientos médicos) o quirúrgicas (uvulopalatoplastia, amigdalectomía, técnicas de avance máxilo-mandibular). Con una correcta selección de los casos estas técnicas alternativas pueden ser significativamente útiles⁵⁻⁷.

El principal problema del tratamiento con nCPAP reside en el incumplimiento y en los efectos adversos que puede generar y que pueden disminuir la tolerancia a un tratamiento que en principio es de por vida^{1-3,8-10}.

Por otro lado, la relación de la nariz con el SAOS es altamente discutida en la literatura. Hay opiniones diversas en cuanto al papel de la obstrucción nasal en el desarrollo del SAOS y la roncopatía y a la respuesta de las alteraciones respiratorias nocturnas al tratamiento de los problemas nasales¹¹⁻²¹.

Muchos de los efectos adversos del tratamiento con nCPAP tienen relación con alteraciones nasales preexistentes y, por tanto, la previsión y tratamiento por parte del especialista en rinología puede colaborar de forma evidente a una mejor tolerancia y mayor cumplimiento del mismo^{1-3,10,22}.

Con el objetivo de valorar la relación entre las alteraciones nasales preexistentes, anatómicas y funcionales, y los efectos adversos de la utilización de nCPAP, se ha llevado a cabo un análisis prospectivo de los pacientes tratados con nCPAP en nuestro Hospital. Los pacientes han sido controlados con la colaboración de los departamentos de ORL y la Unidad del Sueño.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se recogen de forma prospectiva todos los casos desde el año 1993 hasta el 2002 en los que se indicó tratamiento con nCPAP en nuestro centro. Para este trabajo se analizaron los siguientes parámetros: Edad, índice de masa corporal (I.M.C.), índice de apnea/hipoapnea (IAH) y la presión de nCPAP recomendada.

En todos los casos se practicó una polisomnografía nocturna con equipo de CPAP incorporado. Se registró la actividad ocular mediante electrodos situados en los bordes oculares externos de ambos ojos, la actividad cerebral con electrodos de superficie colocados en regiones rolándicas de ambos hemisferios. Se complementó el estudio con el registro de la actividad electromiográfica obtenida mediante electrodos situados en el mentón, el control de la posición del paciente, la frecuencia cardíaca y la función respiratoria mediante sonda térmica nasal y banda torácica.

El estudio tuvo una duración de 8 horas nocturnas. Durante las mismas el paciente llevó colocado el equipo de CPAP y el técnico reguló la presión hasta eliminar todos los eventos respiratorios (hipoapneas y apneas).

Se instruyó al paciente sobre la forma de utilización del equipo y se le suministró información de los posibles efectos secundarios. Se realizó una visita de control después de un mes de uso diario del equipo.

En la primera visita en el departamento de ORL se realizó una exploración completa de la vía aerodigestiva superior que incluyó la fibroendoscopia. Para este estudio se evaluó la alteración de la estructura nasal mediante rinoscopia anterior y endoscopia. Se valoró la dismorfia septal en tres grados (Tabla 1): normal, moderada o importante. Se valoró también la obstrucción debida a patología turbinal en normal, si no se apreciaba obstrucción, moderada, cuando la obstrucción era parcial e importante, cuando la obstrucción era completa.

En esta primera visita también se valoró la clínica nasal diurna previa a la utilización de nCPAP (obstrucción, rinorrea, crisis funcionales nasales etc.). Se clasificó en: ausente, intermitente cuando aparece menos de cuatro días a la semana o menos de cuatro semanas al año y, persistente, cuando aparece más de cuatro días a la semana y más de cuatro semanas al año. También se clasificó según su gravedad en: leve, cuando no interfiere en el patrón de sueño, no deteriora las actividades diarias, supone una asistencia laboral normal y los síntomas no son molestos; grave cuando interfiere en el patrón de sueño, deteriora las activi-

Tabla 1: Evaluación anatómica de la dismorfia septal

GRADOS	DESCRIPCIÓN	VISIÓN DE RINOSCOPIA
NORMAL	Visión vestíbulo nasal	Total
	Visión cabeza cornete medio	Total
MODERADA	Visión vestíbulo nasal	> 50%
	Visión cabeza cornete medio	Parcial
IMPORTANTE	Visión vestíbulo nasal	<50%
	Visión cabeza cornete medio	Nula

dades diarias o altera la asistencia laboral normal²³.

El seguimiento de los pacientes a los que se indicó tratamiento con nCPAP fue el siguiente: una primera visita a los seis meses de su indicación y posteriormente controles anuales. Se realizaron controles polisomnográficos anuales para revisar la presión de nCPAP los dos primeros años y posteriormente bianuales. En todas las visitas de seguimiento se interrogó por el cumplimiento del tratamiento, que se consideró óptimo cuando fue como mínimo de 5 días a la semana y 5 horas cada noche. Se interrogó, también, sobre los posibles efectos adversos de la utilización del nCPAP. Para este estudio se consideraron significativos aquellos efectos indeseables que aparecieron como mínimo el 50% de las noches, que conseguían despertar al enfermo y/o que le obligaban a retirar la mascarilla.

Estudio estadístico

La media \pm desviación estándar resume las variables cuantitativas y los porcentajes las cualitativas. Cuando la variable dependiente es cuantitativa y la independiente categórica binaria se utiliza la t Student-Fisher para medidas repetidas. En los grupos inferiores a 30 se comprobó la normalidad mediante el test de Shapiro Wilk. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la χ^2 de Pearson y el test exacto de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Población

Se han recogido de forma prospectiva un total de 182 casos cuya clínica y polisomnografía supuso la indicación de nCPAP. De ellos 176 eran varones (98%) y 6 mujeres (2%). La edad media fue de $58,64 \pm 10$, con unos extremos situados en 30 y 82 años. El IMC medio se pudo valorar en 181 casos, ya que una paciente padecía de una artrosis muy severa que la mantenía inmovilizada en una silla de ruedas y no pudo tallarse. La media de dicho parámetro fue de $30,09 \pm 4,5$ con unos extremos de 22 a 48. El índice medio de apnea/hipoapnea en la polisomnografía nocturna realizada en los 182 casos fue de $41,53 \pm 19$ con unos extremos situados en 3 y 101. Los casos con índices inferiores a 7 fueron pacientes diagnosticados de Síndrome de Resistencias Aumentadas de Vías Superiores (SRAVS). Finalmente la presión media de

nCPAP indicada al inicio fue de $8,06 \pm 2$ con unos extremos entre 2 y 14. También aquí los casos con presión inferior a 5 fueron los diagnosticados de SRAVS.

Cumplimiento de nCPAP

Todos los casos de este estudio que abandonan la utilización del nCPAP lo hicieron durante los primeros seis meses. Debe excluirse un caso de muerte súbita a los dos meses de la indicación. De los restantes 181 casos abandonaron dicho tratamiento 47, dos de ellos con diagnóstico de SRAVS. La tasa de cumplimiento en nuestros pacientes se sitúa por tanto en un 74%.

De los 47 casos, 42 (89,4%) lo rechazaron por intolerancia psicológica o social, de entrada o durante los primeros meses y los cinco restantes (10,6%) por problemas psicológicos y de intolerancia física al mismo. El índice de IAH medio de los 47 casos de abandono fue de $37,68 \pm 23$ y en los 132 casos que sí lo cumplían de 43 ± 18 . En cuanto a la presión de nCPAP media indicada en los 47 casos de abandono fue de $7,76 \pm 2$ y de $8,2 \pm 2$ en los 132 cumplidores. Las diferencias no resultaron significativas en ninguna de las dos comparaciones.

Efectos adversos de nCPAP

No se pudieron recoger los efectos adversos en 43 casos, el caso de muerte súbita y los 42 abandonos precoces por intolerancia psicológica. Presentaron uno o más efectos adversos 83 casos de los 139 válidos (59,7%). La relación de los diferentes efectos adversos registrados se señala en la Tabla 2.

En total se han registrado 169 molestias relacionadas directamente con la utilización de nCPAP. De ellos se han considerado efectos relacionados directa o indirectamente con la nariz los seis primeros. De los 83 pacientes que aquejaban efectos adversos, 75 (90%) presentaban uno o más relacionados directamente con la nariz y del total de efectos adversos, 130 se relacionaban con dicha estructura, lo que supone un 76,92%.

Efectos adversos y alteración nasal

Se ha evaluado la relación efectos adversos y alteración orgánica o funcional nasal. De los 83 pacientes con efectos adversos relacionados con nCPAP, 57 (68,7%) tenían dismorfia septal moderada o importante y 26 tenían el septum nasal correcto (31,3%) $p=0,001$.

Tabla 2: Efectos adversos relacionados con la utilización de nCPAP

Efectos adversos	Casos (%)
<i>Dificultad respiratoria nasal</i>	44 (26%)
<i>Rinorrea</i>	26 (15%)
<i>Crisis funcionales nasales (hidrorrinorrea, estornudos...)</i>	12 (7%)
<i>Sequedad nasal</i>	23 (14%)
<i>Epistaxis</i>	9 (5%)
<i>Boca o garganta seca</i>	16 (9%)
SUBTOTAL	130 (76,9%)
Problemas con la mascarilla (dolor, irritación, desadaptación...)	16 (9%)
Ruido molesto	14 (8%)
Fugas aéreas	5 (3%)
Aerofagia	2 (1%)
Presión en oídos	1 (0,5%)
Lagrimo excesivo	1 (0,5%)
TOTAL	169 (100%)

(En cursiva los efectos adversos relacionados directa o indirectamente con la nariz)

Cuando se han considerado únicamente los efectos adversos nasales, es decir se han descartado aquellos pacientes que aquejaban síntomas no relacionados con la nariz, 75 casos, 55 tenían el septum nasal alterado de forma moderada o importante (73,3%) y 20 correcto (26,7%) ($p < 0,01$).

También se ha evaluado la relación de los efectos indeseables relacionados con la utilización de nCPAP y la presencia previa de clínica rinitica crónica. Los 83 casos con efectos indeseables, 42 (50%) tenían clínica de rinitis de cualquier gravedad y frecuencia y 41 (50%) no. La relación es más evidente si se evalúan los 56 pacientes sin efectos adversos. De ellos 10 (17,8%) tenían clínica rinitica y 46 (82%), no. La relación estadística fue significativa ($p < 0,01$).

Cuando nos ceñimos, otra vez, en exclusiva a los efectos adversos de cariz nasal en los 139 pacientes que utilizan el nCPAP: 75 casos presentan dichos efectos adversos y de ellos 41 (54,7%) tenían clínica rinitica previa y 34 (45,3%) no. Si valoramos los casos sin efectos adversos nasales, 64, la relación es más clara: 53 (82,8%) no tenían clínica rinitica previa y únicamente 11 (17,2%) sí. La relación estadística es también altamente significativa ($p < 0,01$).

Tratamiento de las alteraciones nasales

Finalmente se han evaluado los diferentes tratamientos nasales para mejorar la tolerancia de los pacientes afectos de efectos adversos. De los 75 casos con efectos indeseables de índole nasal, 59 fueron tratados médicamente; básicamente con corticoides tópicos nasales asociados o no a pomadas nasales hidratantes y/o humidificador y calentador de aire. De los 59 casos en 12 (20%) no resultó efectivo dicho tratamiento pero en los 47 restantes (80%) se recogió una clara mejoría subjetiva en cuanto a la tolerancia de nCPAP y satisfacción del paciente.

Además 9 casos fueron sometidos a cirugía septal con la misma finalidad, todos ellos con alteración valorada de importante en su septum nasal. En 8 de los nueve casos (88,8%) se observó una clara reducción de sus síntomas nasales e incluso en dos casos se consiguió anular la necesidad de seguir tratamiento con nCPAP demostrado en sucesivas polisomnografías postoperatorias y confirmado por la clínica.

DISCUSIÓN

El tratamiento del SAOS tiene como terapéutica más destacada la aplicación de presión positiva continua nasal. Este tratamiento ha relegado a un segundo plano otras opciones como pueden ser las quirúrgicas, debido sobre todo a su efectividad y poca o nula agresividad sobre el paciente. Sin embargo, es bien conocido, que dicho tratamiento no está exento de problemas. Independientemente de su coste, la intolerancia física y psicológica, en muchos casos, comporta que el porcentaje de cumplimiento no sea el esperado^{1-3,8,10}.

En esta serie de 182 pacientes el porcentaje de cumplimiento de dicho tratamiento se cifra en un 74%. Esta cifra es muy similar en la mayoría de publicaciones revisadas^{1,2,9,24-28}.

En nuestra serie los abandonos del tratamiento mediante nCPAP se producen en todos los casos en los primeros seis meses de su indicación. Este hecho ha sido evidenciado por otros autores^{24,25}. Según Karrer el porcentaje de incumplimiento puede reducirse, pasados estos primeros meses con un segundo entrenamiento de los pacientes²⁴.

Se han analizado las diferencias en cuanto a la severidad del SAOS (evaluada por el IAH y la presión de nCPAP necesaria para el tratamiento) entre el grupo de pacientes que cumplen con el tratamiento y los que lo rechazan. En nuestra serie no se han observado diferencias significativas entre los dos grupos, en ninguno de los dos parámetros analizados. Diversos autores coinciden en no

hallar diferencias de severidad de SAOS entre los pacientes cumplidores y los que no cumplen con el nCPAP²⁴⁻²⁶. Otros, sin embargo, observan mayor gravedad de la enfermedad en los pacientes cumplidores del tratamiento con nCPAP (valorados por el IAH, la saturación de oxígeno o la presión de nCPAP)^{9,27,28}.

Otro de los motivos de abandono del tratamiento con nCPAP es el de la intolerancia física por los efectos adversos que es capaz de producir^{2,3,9}. En nuestra serie dicha circunstancia aparece como causa en 5 de los 47 abandonos (11%). Esta cifra tan baja de casos de abandono debido a los efectos adversos también ha sido señalada por otros autores. Así, Márquez y colaboradores observan un 6%, otros sin embargo responsabilizan a los efectos adversos de hasta un 23% de los casos de abandono²². A pesar de los efectos secundarios o de la incomodidad del tratamiento, los pacientes llegan a utilizar regularmente el nCPAP si la clínica o la afectación polisomnográfica era significativa^{8,27}.

De 139 pacientes, 83 (60%) presentaron uno o más efectos adversos relacionados con la aplicación de nCPAP. En la literatura existen importantes divergencias en cuanto a los porcentajes de efectos adversos, desde un 33% señalado por Zgierska o el 50% de Pepin^{26,28}, hasta un 96% de los pacientes en la serie de Kalan o un 90% en la de Márquez^{1,3}.

En total se han registrado 169 molestias relacionadas directamente con la utilización de nCPAP. El 90% de los pacientes que aquejaban molestias, tenían alguna de ellas relacionada con la nariz y el 77% de todos los efectos adversos reseñados se relacionaban también con esta estructura. En la presente serie las quejas más frecuentes se relacionaron directa o indirectamente con la nariz. Las molestias más comunes fueron: la obstrucción respiratoria (26%), la rinorrea (15%) y la sequedad nasal (14%).

Muchos autores en la literatura han señalado las molestias nasales como las más frecuentes^{3,8,10,22,29}. Otras molestias señaladas en la literatura frecuentemente son: despertares frecuentes, problemas relacionados con la incomodidad de la mascarilla o el ruido y aparatosidad del aparato^{1,4,8-9,28}. En nuestra serie estos problemas no han superado el 10% de las quejas.

En este trabajo se evidencia que los efectos adversos que se producen con el tratamiento con nCPAP se relacionan significativamente con las alteraciones funcionales y orgánicas de la nariz existentes previamente al diagnóstico de SAOS. De la totalidad de pacientes que referían efectos adversos, el 69% presentaban dismorfia septal. De to-

dos los pacientes con efectos adversos nasales, el 73% presentaron dismorfia septal. En los casos que no referían efectos adversos, únicamente el 18% tenían clínica rinitica previa y de los que referían efectos adversos nasales, sólo el 17% tenían rinitis previa.

Nuestro estudio obtiene resultados similares a otros autores que concluyen que los síntomas nasales derivados de la utilización de nCPAP ya existían previamente a la aplicación de este tratamiento y que éste provoca un incremento de la sintomatología nasal preexistente^{1,10}. Otro autor como Lojander no cree que los efectos adversos nasales aumenten con nCPAP, y tampoco que sean una causa importante de su abandono²².

El tratamiento de estos efectos adversos nasales en el paciente tratado con nCPAP es relativamente sencillo para el especialista en Otorrinolaringología. Se trata, en muchos casos, de un tratamiento habitual en la práctica diaria y que además, como se demuestra en este estudio puede ser fácilmente previsible y controlable por el mismo.

Los resultados terapéuticos en nuestra serie, a pesar del corto número de casos, demuestran la efectividad del tratamiento, médico o quirúrgico en conseguir una más cómoda adaptación a la terapia con nCPAP. El 80% de los casos tratados médicamente y el 89% de los quirúrgicos consiguieron la finalidad propuesta.

La obstrucción nasal ha sido implicada, no sin controversia, en el desarrollo del SAOS¹¹⁻¹⁴ y de la roncopatía¹⁵⁻¹⁸. Las últimas tendencias otorgan a la obstrucción nasal un papel más como cofactor que como factor fundamental¹⁹, especialmente en relación con parámetros subjetivos más que objetivos^{11,15,17,30}.

De la misma manera la cirugía de la obstrucción nasal tiene un efecto limitado en el tratamiento de las alteraciones objetivas de las alteraciones respiratorias nocturnas del SAOS, sin embargo muchos autores han señalado que mejora la calidad del sueño en cuanto a somnolencia y/o arousal²⁹.

Se ha señalado que el tratamiento de las alteraciones nasales en pacientes que utilizan nCPAP puede suponer una reducción de la presión de nCPAP necesaria y aumentar la tolerancia de dicho tratamiento^{20,21}.

Mirza señala que antes de iniciar un tratamiento más o menos agresivo del SAOS debe evaluarse la nariz y valorar sus posibilidades quirúrgicas. Se trata de una cirugía con poca morbilidad y que puede suponer una reducción de la presión de nCPAP necesaria²¹.

Los resultados de este trabajo demuestran que la nariz tiene un papel significativo en la tolerancia al tratamiento con nCPAP. El papel del Otorrinolaringólogo en el SAOS no debe limitarse sólo a la cirugía del paladar. Es importante su participación en todas las fases, desde el diagnóstico y evaluación anatómica y fisiopatológica de la vía aérea

superior, hasta el tratamiento y seguimiento del paciente. El tratamiento del SAOS incluye también todas aquellas intervenciones, médicas o quirúrgicas, que aumenten el cumplimiento y aceptación del nCPAP y en este trabajo se demuestra que la resolución de la obstrucción nasal, estructural o funcional, mejora la tolerancia al nCPAP.

REFERENCIAS

- 1.- Kalan A, Kenyon GS, Seemungal TA, Wedzicha JA. Adverse effects of nasal continuous positive airway pressure therapy in sleep apnoea syndrome. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 888-92.
- 2.- Verse T, Lehnhardt E, Pirsig W, Junge-Hulsing B, Kroker B. What are the side-effects of nocturnal continuous positive pressure ventilation (nCPAP) in patients with sleep apnea for the head-neck region? *Laryngorhinotologie* 1999; 78: 491-6.
- 3.- Marquez-Baez C, Paniagua-Soto J, Castilla-Garrido JM. Treatment of sleep apnea syndrome with CPAP: compliance with treatment, its efficacy and secondary effects. *Rev Neurol* 1998; 26: 375-80.
- 4.- Pepin JL, Leger P, Veale D, Langevin B, Robert D, Levy P. Side effects of nasal continuous positive airway pressure in sleep apnea syndrome. Study of 193 patients in two French sleep centers. *Chest* 1995; 107: 375-81.
- 5.- Pirsig W, Verse T. Long-term results in the treatment of obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257: 570-7.
- 6.- Riley RW, Powell NB, Li KK, Troell RJ, Guilleminault C. Surgery and obstructive sleep apnea: long-term clinical outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 415-21.
- 7.- De Backer W. Non-CPAP treatment of obstructive sleep apnoea. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998; 53: 625-9.
- 8.- Kuhl S, Hollandt JH, Siegert R. Therapy with nasal CPAP (continuous positive airway pressure) in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). II: Side-effects of nCPAP therapy. Effect on long-term acceptance. *Laryngorhinotologie* 1997; 76: 608-13.
- 9.- Hoffstein V, Viner S, Mateika S, Conway J. Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. Patient compliance, perception of benefits, and side effects. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145 (4 Pt 1): 841-5.
- 10.- Brander PE, Soirinsuo M, Lohela P. Nasopharyngeal symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Effect of nasal CPAP treatment. *Respiration* 1999; 66: 128-35.
- 11.- Lofaso F, Coste A, d'Ortho MP, Zerah-Lancner F, Delclaux C, Goldenberg F, Harf A. Nasal obstruction as a risk factor for sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000; 16: 639-43.
- 12.- Zwillich CW, Pickett C, Hanson FN, Weil JV. Disturbed sleep and prolonged apnea during nasal obstruction in normal men. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 158-60.
- 13.- McNicholas WT, Tarlo S, Cole P, Zamel N, Rutherford R, Griffin D, et al. Obstructive apnea during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 625-8.
- 14.- Silvoniemi P, Suonpaa J, Sipilä J, Grenman R, Erkinjuntti M. Sleep disorders in patients with severe nasal obstruction due to septal deviation. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997; 529: 199-201.
- 15.- Jessen M, Fryksmark U. Is there relationship between the degree of nasal obstruction and snoring? *Clin Otolaryngol* 1993; 18: 485-7.
- 16.- Miljeteig H, Savard P, Mateika S, Cole, Haight JSH, Hoffstein V. Snoring and nasal resistance during sleep. *Laryngoscope* 1993; 103: 918-23.
- 17.- Teculescu D, Hannhart B, Cornette A, Montaut-Verient B, Virion JM, Michaely JP. Prevalence of habitual snoring in a sample of french males. role of "minor" nose-throat abnormalities. *Respiration* 2001; 68: 365-70.
- 18.- Young T, Finn L, Palta M. Chronic nasal congestion at night is a risk factor for snoring in a population-based cohort study. *Arch Int Med* 2001; 161: 1514-19.
- 19.- Miyazaki S, Itasaka Y, Ishikawa K, Togawa K. Influence of nasal obstruction on obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol Suppl* 1998; 537: 43-6.
- 20.- Friedman M, Tanyeri H, Lim JW, Landsberg R, Vaidyanathan K, et al. Effect of improved nasal breathing on obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 71-4.
- 21.- Mirza N, Lanza DC. The nasal airway and obstructed breathing during sleep. *Otolaryngol Clin North Am* 1999; 32: 243-62.
- 22.- Lojander J, Brander PE, Ammala K. Nasopharyngeal symptoms and nasal continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnoea syndrome. *Acta Otolaryngol* 1999; 119: 497-502.
- 23.- Mullol Miret J. Allergic rhinitis in the year 2000. Classification and up-dated treatment. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 605-7.
- 24.- Karrer W, Rothe TB, Ryckx A, Keller U. Nasal CPAP therapy in obstructive sleep apnea syndrome: patient compliance. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1291-7.
- 25.- Lacassagne L, Didier A, Dousau S, Murris-Espin M, Birot P, Charlet JP, et al. Results of 248 patients with sleep apnea syndrome treated by continuous positive pressure ventilation between 1990 and 1995. A study of compliance and outcome of the apnea-hypopnea index. *Rev Mal Respir* 2000; 17: 467-74.
- 26.- Pepin JL, Krieger J, Rodenstein D, Cornette A, Sforza E, Delguste P, et al. Effective compliance during the first 3 months of continuous positive airway pressure. A European prospective study of 121 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1124-9.
- 27.- Meurice JC, Dore P, Paquereau J, Neau JP, Ingrand P, Chavagnat JJ, et al. Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome. *Chest* 1994; 105: 429-33.
- 28.- Zgierska A, Pietrzyk A, Plywaczewski R, Zielinski J. Compliance to treatment recommendations in patients with obstructive sleep apnea at least one year after diagnosis. *Pneumonol Alergol Pol* 2000; 68: 11-20.
- 29.- Verse T, Maurer JT, Pirsig W. Effect of nasal surgery on sleep-related breathing disorders. *Laryngoscope* 2002; 112: 64-8.
- 30.- Schechter GL, Ware JC, Perlstrom J, McBrayer RH. Nasal patency and the effectiveness of nasal continuous positive air pressure in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 643-7.