POREMEĆAJI DISANJA TIJEKOM SPAVANJA

SLEEP DISORDERED BREATHING

ZORAN ĐOGAŠ, MAJA VALIĆ, RENATA PECOTIĆ, MARIJA ĆAVAR PUPIĆ, MLADEN CAREV, LOVRE BOJIĆ, GORAN RAČIĆ*

Deskriptori: Sindromi apneje za vrijeme spavanja – dijagnoza, komplikacije, liječenje

Sažetak. Apneja tijekom spavanja poremećaj je disanja koji karakteriziraju zastoj disanja za vrijeme spavanja, sniženje saturacije hemoglobina kisikom u krvi te buđenje tijekom noći. Postoji nekoliko vrsta poremećaja disanja za vrijeme spavanja. Opstrukcijsku apneju tijekom spavanja (engl. obstructive sleep apnea, OSA) osim zastoja disanja karakterizira i hrkanje noću te prekomjerna pospanost tijekom dana. Središnja apneja tijekom spavanja (engl. central sleep apnea, CSA) manje je učestala, a karakterizira je slabiji respiracijski poticaj iz središnjega živčanog sustava. Sindrom povećanog otpora gornjih dišnih putova (engl. upper airway resistance syndrome, UARS) karakterizira prekomjerna dnevna pospanost, ali bez apneja, hipopneja ili desaturacije kisikom tijekom spavanja. Posljedice poremećaja disanja tijekom spavanja uključuju prekomjernu dnevnu pospanost, nastanak hipertenzije, ishemijske bolesti srca, neurokognitivne poremećaje, glaukomske optikoneuropatije, metaboličke poremećaje. Za ranu dijagnostiku i točno postavljanje dijagnoze potrebno je uzeti dobru anamnezu, zamoliti bolesnika da odgovori na pitanja iz standardiziranih upitnika te načiniti cjelonoćno polisomnografsko snimanje u laboratoriju za spavanje. Opstrukcijska apneja tijekom spavanja može se liječiti primjenom kontinuiranoga pozitivnog tlaka zraka (engl. continuous positive airway pressure, CPAP), zatim s pomoću umetaka koji se stavljaju u usta ili kirurškim metodama (uvulopalatofaringoplastika, UPPP). Rano dijagnosticiranje bolesnika s OSA omogućuje njihovo brže liječenje, smanjenje tegoba te eventualno sprječavanje razvoja popratnih bolesti.

Descriptors: Sleep apnea syndromes – diagnosis, complications, therapy

Summary. Sleep apnea is a breathing disorder characterized by cessation of breathing during sleep, oxygen desaturation and awakenings during night. There are several types of breathing disorders during sleep. Obstructive sleep apnea (OSA) is also characterized by snoring and excessive daytime sleepiness. Central sleep apnea (CSA) is less common and characterized by reduced respiratory drive from the central nervous system. Upper airway resistance syndrome (UARS) is characterized by excessive daytime sleepiness, absence of apneas, hypopneas and lack of significant oxygen desaturation. The consequences of the abnormal breathing during sleep include excessive daytime sleepiness, development of arterial hypertension, ischemic cardiac disease, neurocognitive dysfunction, glaucomic optico-neuropathy, metabolic dysfunction. The early diagnosis requires detailed anamnestic data, standardized questionnaires for detection of sleep disordered breathing and whole-night polysomnography in the sleep laboratory. Obstructive sleep apnea can be treated with continuous positive airway pressure (CPAP), oral appliances, and surgery (e.g., uvulopalatopharyngoplasty, UPPP). Early diagnosis of OSA enables early treatment, improvement of its symptoms and eventually reduces development of co-morbidities.

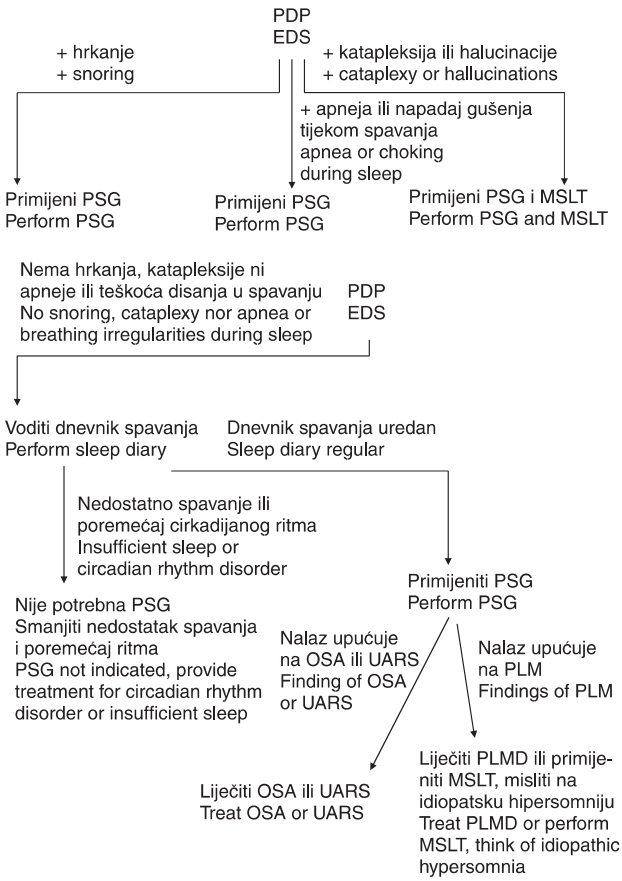
Liječ Vjesn 2008;130:69–77

U posljednjih 10–20 godina medicina spavanja razvila se od uskog polja koje se bavilo »rijetkim« slučajevima sve do velikog znanstvenog područja i ravnopravne kliničke grane. Opstrukcijska apneja tijekom spavanja (engl. obstructive sleep apnea, OSA) pak zaokuplja pozornost znanstvenika stoljećima. U devetnaestom stoljeću Broadbent[1] jasno opisuje temeljne značajke tog poremećaja: »Tijekom dva, tri ili četiri respiracijska razdoblja postojat će apsolutna tišina za vrijeme koje ne dolazi do učinkovitih pomaka prsnog koša; naposljetku zrak ulazi popraćen glasnim hrkanjem, nakon čega uslijedi nekoliko kompenzacijskih dubokih udisaja.« Opstrukcijska apneja tijekom spavanja definira se kao opstrukcija gornjih dišnih putova koja dovodi do desaturacije hemoglobina kisikom i smetnji spavanja te se ponavlja više puta tijekom noći. Smanjena kvaliteta spavanja tijekom noći dovodi do smanjene radne sposobnosti tijekom dana uz karakterističnu pojavu prekomjerne pospanosti tijekom dana (engl. excessive daytime sleepiness, EDS, slika 1). OSA je dio širokog spektra poremećaja disanja tijekom spavanja. Članci koji govore o epidemiologiji poremećaja disanja tijekom spavanja govore o opstrukcijskoj apneji za vrijeme spavanja kao o učestalom problemu koji pogađa oko 2% ženske populacije i oko 4% muške populacije[2]. Pokazano je da je OSA neovisni čimbenik rizika za razvoj arterijske hipertenzije[3–5] koja postaje reverzibilna liječenjem OSA.[6] Istraživanja također pokazuju da bolesnici s OSA imaju oslabljene kognitivne funkcije,[7,8] smetnje pamćenja,[9,10] smanjenu po-

* **Katedra za neuroznanost i znanstvenu metodologiju, Medicinski fakultet u Splitu** (prof. dr. sc. Zoran Đogaš, dr. med.; doc. dr. sc. Maja Valić, dr. med.; dr. sc. Renata Pecotić, dr. med.), **Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KBC-a Split** (Marija Ćavar Pupić, dr. med.), **Odjel za anesteziju i intenzivno liječenje, KBC-a Split** (mr. sc. Mladen Carev, dr. med.), **Klinika za očne bolesti KBC-a Split** (prof. dr. sc. Lovre Bojić, dr. med.), **Klinika za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata KBC-a Split** (prof. dr. sc. Goran Račić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Z. Đogaš, Katedra za neuroznanost i znanstvenu metodologiju, Medicinski fakultet, Šoltanska 2, 21 000 Split, e-mail: zdogas@bsb.mefst.hr

Primljeno 20. prosinca 2007., prihvaćeno 10. ožujka 2008.



OSA – opstrukcijska apneja za vrijeme spavanja/obstructive sleep apnea; UARS – otpor gornjih dišnih puteva/upper-airway resistance syndrome; PLMD – sindrom nemirnih nogu/periodic limb movement disorder, PSG – polisomnografija/polysomnography; MSLT engl. multiple sleep latency test.

Slika 1. *Obrada prekomjerne dnevne pospanosti (PDP). Prema American Sleep Disorders Association Report.*

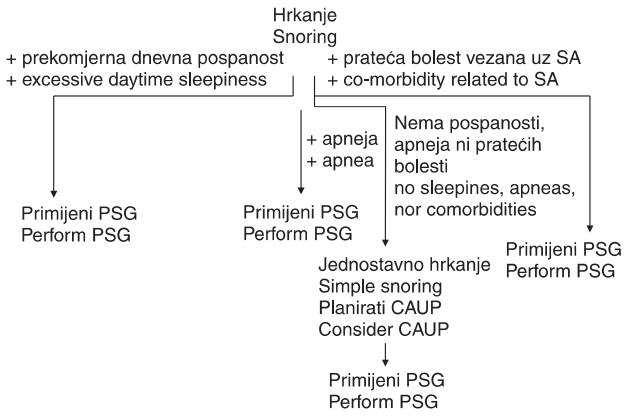
Figure 1. *Evaluation of excessive daytime sleepiness (EDS) according to American Sleep Disorders Association Report.*

zornost tijekom vožnje i povećan broj prometnih nezgoda[11] te da im je smanjena kvaliteta života.[12] U ovom preglednom članku pozornost će biti usmjerena na opstrukcijsku apneju tijekom spavanja odraslih i bit će opisana klinička prezentacija, dijagnostika i terapija bolesnika s opstrukcijskom apnejom tijekom spavanja.

Definicija i klinička prezentacija

Poremećaj disanja za vrijeme spavanja skupni je naziv koji se upotrebljava za različite sindrome koji su karakterizirani patološkim obrascima disanja za vrijeme spavanja. Prema klasifikaciji Američkog društva za poremećaje disanja tijekom spavanja postoje sljedeći poremećaji: opstrukcijska apneja za vrijeme spavanja (OSA), centralna apneja za vrijeme spavanja (CSAS), sindrom centralne alveolarne hipoventilacije (engl. central alveolar hypoventilation syndrome), sindrom povećanog otpora gornjih dišnih putova (engl. upper airway resistance syndrome, UARS), primarno hrkanje (engl. primary snoring, PS; slika 2) i druge.[13]

Poremećaji disanja tijekom spavanja mogu nastati zbog opstrukcijskih, centralnih ili miješanih apneja ili hipopneja. Centralna je apneja tijekom spavanja (CSAS) rijetka, a karakterizirana je izostankom protoka zraka i potpunim gubitkom respiracijskih napora. Opstrukcijska apneja tijekom



SA – apneja za vrijeme spavanja/sleep apnea; PSG – polisomnografija/polysomnography; CAUP – koblacijska uvulopalatoplastika/coblator-assisted uvulopalatoplasty

Slika 2. *Obrada hrkanja. Prema American Sleep Disorders Association Report.*

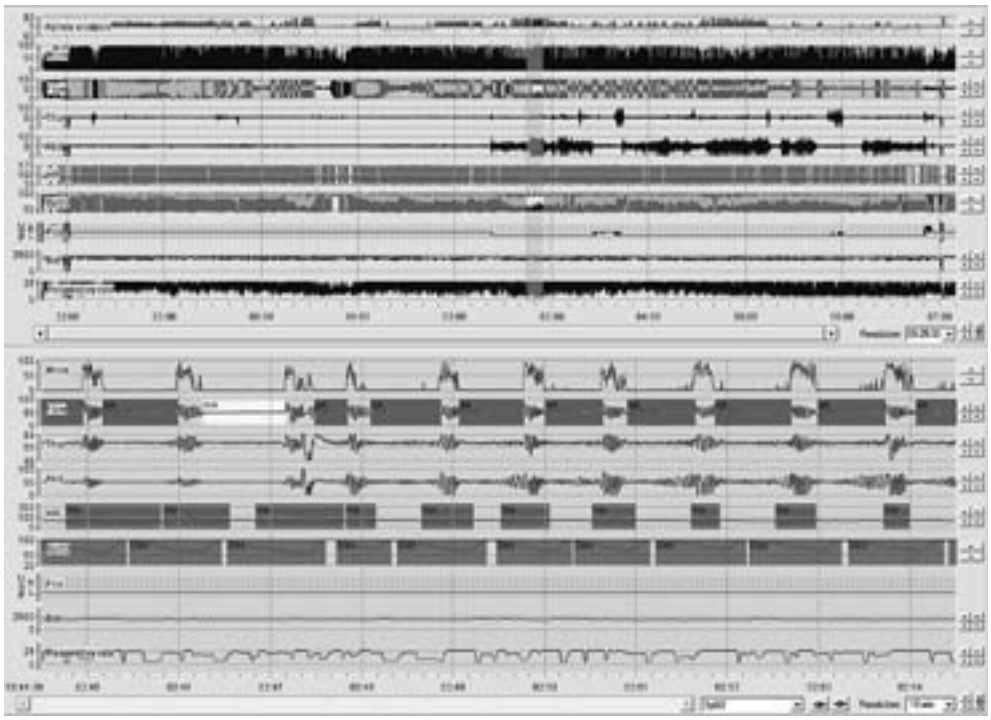
Figure 2. *Evaluation of snoring According to American Sleep Disorders Association Report.*

spavanja mnogo je češća. Karakterizirana je potpunom ili djelomičnom opstrukcijom gornjih dišnih putova, prekidom protoka zraka uz prisutne respiracijske napore.[14]

Sindromi s opstrukcijskim poremećajima disanja za vrijeme spavanja imaju sličnu, ako ne i identičnu patofiziologiju, s razlikom samo u intenzitetu opstrukcije koja može biti djelomična ili potpuna, te se mogu smatrati različitim stadijima iste bolesti. Na jednom kraju nalazi se primarno hrkanje, kod kojeg nisu značajnije izmijenjeni disanje i spavanje. Opstrukcijska apneja tijekom spavanja drugi je kraj spektra težine poremećaja. Sindrom povećanog otpora gornjih dišnih putova nalazi se u sredini spektra.[15,16]

Opstrukcijska apneja tijekom spavanja

Opstrukcijska apneja tijekom spavanja karakterizirana je učestalim kratkotrajnim epizodama opstrukcije gornjih dišnih putova tijekom spavanja. Opstrukcija može biti potpuna ili djelomična i manifestira se kao apneja ili hipopneja (slika 3). Apneja se definira kao prestanak protoka zraka u trajanju od minimalno 10 sekundi. Hipopneja se definira kao redukcija protoka zraka za više od 50% u trajanju od minimalno 10 sekundi. Opstrukcija dovodi do pada saturacije hemoglobina kisikom minimalno za 4%.[17] Do opstrukcije može doći u bilo kojoj fazi spavanja, ali se češće javlja u REM-fazi.[18] Opstrukcija može nastati u bilo kojem dijelu gornjega dišnog puta, a moguće je istodobno postojanje više mjesta opstrukcije. Većina bolesnika s OSA ima opstrukciju na razini mekog nepca.[19] Uzrok opstrukcije je složen i nedovoljno poznat. Fiziološke promjene regulacije disanja i promjene tonusa mišića gornjega dišnog puta za vrijeme spavanja kod osjetljivih osoba dovode do nemogućnosti održavanja dišnih putova otvorenim u svim stadijima spavanja, osobito u REM-fazi.[14] Tijekom spavanja, osobito u REM-fazi, aktivnost mišića gornjega dišnog puta mnogo je manja od aktivnosti ošita. Zbog relativnog gubitka tonusa mišića gornjega dišnog puta negativni tlak zraka što ga stvara ošit dovodi do kolapsa zračnog puta za vrijeme udisanja.[20] Negativni tlak koji izaziva kolaps dišnog puta kod zdravih osoba je –15,4±6,1 cmH_2O; kod UARS –4,0±2,1 cmH_2O; kod blage do umjerene OSA –1,6±2,6 cmH_2O; kod umjerene do teške OSA 2,4±2,8 cmH_2O.[21] Anatomske nepravilnosti gornjega dišnog puta također imaju važnu ulogu



Slika 3. *Polisomnografski zapis bolesnika s teškom opstrukcijskom apnejom tijekom spavanja. Gore: cjelonoćni zapis u kojemu je vidljivo više od 500 epizoda apneje ili hipopneje tijekom spavanja. Dolje: odabrano 10-minutno razdoblje iz gornjeg zapisa u kojemu se vide pojedinačne apnejične epizode praćene snažnim hrkanjem, periodičnim disanjem, porastom srčane frekvencije i značajnom desaturacijom. Od vrha prema dnu u svakom zapisu: mikrofonski zapis (hrkanje), protok zraka, aktivnost grudnog mišićja, aktivnost trbušnog mišićja, srčana frekvencija, zapis pulsne oksimetrije, položaj tijela*

Figure 3. *Polysomnographic recordings of the heavy OSA patient. Upper: whole-night recordings with more than 500 episodes of apnea or hypopnea during sleep. Lower: selected 10-minute period from upper traces with several episodes of apnea followed with heavy snoring, periodic breathing, increase of heart rate and significant desaturation. Top to bottom in both traces: microphone recording (snoring), air flow, thoracic muscles activity, abdominal muscles activity, heart rate, pulse oxymetry recording, body position.*

u nastanku opstrukcije jer smanjuju vrijednost negativnog tlaka koji dovodi do kolapsa dišnog puta.[20] Opstrukcija dovodi do porasta respiracijskih napora s ciljem svladavanja opstrukcije. Epizoda opstrukcije završava buđenjem tijekom kojeg povećani tonus mišića gornjega dišnog puta osigurava prohodnost dišnih putova.[14] Porast negativnog intratorakalnog tlaka kao posljedica povećanih respiracijskih napora ima važno mjesto u patofiziologiji OSA. Negativni intratorakalni tlak pospješuje povrat venske krvi u desnu klijetku, povećava naknadno opterećenje lijeve klijetke, uzrokuje ventrikularnu hipertrofiju, što može dovesti do zatajenja srca. Značajno sniženje tlaka i paradoksalni puls vide se za vrijeme maksimalno negativnog ezofagealnog tlaka (Pes), a nakon buđenja dolazi do prebačaja vrijednosti. Variranja arterijskog tlaka smatraju se odgovornima za patogenezu hipertenzije.[17]

Kontinuirano mjerenje faringalnog tlaka tijekom spavanja omogućuje lokalizaciju mjesta opstrukcije. Tijekom normalne respiracije promjene intratorakalnog tlaka prenose se na cijeli dišni put. U slučaju opstrukcije dolazi do prekida prijenosa. Sonde sa senzorima za mjerenje tlaka na različitim razinama dišnog puta pronalaze mjesto opstrukcije na temelju nestanka signala za vrijeme apneje kod senzora koji se nalaze iznad opstrukcije ili na temelju gradijenta tlaka između senzora.[19]

Sindrom povećanog otpora gornjih dišnih putova (UARS)

UARS je karakteriziran učestalim epizodama povećanog otpora dišnih putova u trajanju od jednog do tri udisaja. Povećani otpor gornjih dišnih putova (engl. increased upper airway resistance during sleep, IURA) definiran je progresivnim rastom negativnog ezofagealnog tlaka (Pes) i paralelnim smanjenjem protoka zraka, a da nisu zadovoljeni kriteriji za apneju ili za hipopneju, niti dolazi do značajne desaturacije. Progresivni rast Pes traje minimalno 10 sekundi i završava buđenjem. To buđenje povezano s povećanim respiracijskim naporima (RERAs, respiratory effort-related arousals) dovodi do smanjenja vrijednosti Pes (obrat ezofagealnog tlaka).[15] Epizode porasta ezofagealnog tlaka najčešće se javljaju u drugom stadiju NREM-faze spavanja (S2 NREM). Ne završavaju sve epizode povećanog otpora dišnih putova (IUAR) buđenjem. U epizodama bez buđenja nakon obrata vrijednost Pes vrati se na razinu na kojoj je bila i prije porasta otpora. U epizodama s buđenjem tlak se nakon obrata stabilizira na nižim vrijednostima nego prije porasta otpora. To može biti uzrokovano mehanizmima buđenja koji dovode do porasta tonusa mišića gornjih dišnih putova, do širenja dišnog puta i do smanjenja respiracijskih napora. Epizode IUAR bez buđenja opasnije su jer imaju mogućnost indukcije oscilacijskog fenomena koji se smatra odgovornim za smanjenje promjera dišnog puta i eventualno razvoj apneje.[22] Epizode IUAR prisutne su i kod normalnih asimptomatskih osoba.

Klinička prezentacija

Klinička slika OSA i UARS je slična, bolesnici hrču i žale se na prekomjernu dnevnu pospanost. Određene anatomske anomalije, kao npr. povećana, edematozna uvula, produženo meko nepce, retropozicija gornje čeljusti i sl. nađene su u oba sindroma, pa je teško razlikovati te dvije skupine bolesnika samo na temelju anamneze i kliničkog pregleda.[15] Određene specifičnosti ipak su uočene kod oba sindroma. Tako su bolesnici s OSA većinom pretili s BMI većim od 29 kg/m^2,[14] dok su bolesnici s UARS primjerene tjelesne mase s BMI do 25 kg/m^2.[15] Bolesnici s UARS mlađi su nego bolesnici s OSA, prosječna dob je oko 37,5 godina za bolesnike s UARS.[17] Oba sindroma znatno su češća kod muškaraca, ali je kod više žena dijagnosticiran UARS nego OSA.[15] Iako je prepoznavanje i stupnjevanje prekomjerne dnevne pospano-

sti, kao jednog od glavnih simptoma bolesti, značajno olakšalo prepoznavanje bolesnika s OSA, velik broj osoba, do 80% muškaraca i do 90% žena, s tim sindromom ostaje neprepoznat.[23] Mogući uzrok lošeg prepoznavanja bolesnika s OSA može se tražiti u činjenici da se ne žale svi bolesnici koji boluju od OSA na prekomjernu dnevnu pospanost, već svoje smetnje opisuju drugim izrazima. Tako 22% bolesnika s OSA kao svoj primarni problem navodi prekomjernu dnevnu pospanost, dok se 40% žali na manjak energije, 18% na iscrpljenost i 20% na umor.[3] Iako bolesnici s UARS i OSA većinom hrču, dokazano je da hrkanje nije nuždan ni dostatan simptom za dijagnosticiranje OSA i UARS, jer niti sve osobe koje stalno hrču boluju od OSA ili UARS,[15] a niti svi bolesnici s OSA ili UARS hrču.[17] Prekomjerna dnevna pospanost u bolesnika s OSA i UARS posljedica je rascjepkanog spavanja učestalim kratkim buđenjima kojima završavaju epizode patološkog disanja za vrijeme spavanja.[15] Buđenje je definirano izbijanjem alfa ili theta-aktivnosti u EEG-u iz niže frekvencije u pozadini u trajanju duljem od 3 sekunde. Mikrobuđenje je definirano izbijanjem alfa ili theta-aktivnosti u EEG-u iz niže frekvencije u pozadini u trajanju od 1 do 3 sekunde.[24] Značajne promjene prisutne su u EEG-u, a vezane su uz epizode povišenoga negativnog pleuralnog tlaka kod bolesnika s UARS i prisutne su bez obzira na to ima li ili nema promjena u EEG-u koje zadovoljavaju kriterije za buđenje. Tako je delta-aktivnost povećana prije i za vrijeme obrata ezofagealnog tlaka neovisno o buđenju. Nakon obrata ezofagealnog tlaka alfa i beta-valovi imaju veću aktivnost nakon epizoda koje završavaju buđenjem nego nakon epizoda bez buđenja.[22] Razina pleuralnog tlaka primarni je podražaj za buđenje za vrijeme apneja, hipopneja ili epizoda povećanog otpora. Drugi čimbenici, kao npr. hiperkapnija, promjena oksigenacije, ukupno vrijeme spavanja, latencija od prethodnog buđenja vjerojatno modificiraju odgovor buđenjem.[15] Ponavljana buđenja uzrokovana respiracijskim epizodama mogu oslabiti prag buđenja.[25] Za postavljanje točne dijagnoze o kojem se poremećaju radi nužno je napraviti polisomnografiju u laboratoriju za spavanje.

Epidemiologija

Prevalencija

OSA je najčešći poremećaj disanja za vrijeme spavanja. Zbog različitih dijagnostičkih kriterija i metoda nalaze se vrlo različiti podatci o prevalenciji OSA. Ako je za dijagnosticiranje OSA nuždan indeks apneja-hipopneja (AHI – zbroj apneja i hipopneja po jednom satu spavanja) veći od 5 i prekomjerna dnevna pospanost, tada 2% žena i 4% muškaraca u dobi od 30 do 60 godina ima OSA. Ako je za dijagnosticiranje potreban samo jedan od dva kriterija, udio oboljelih značajno raste: 16% muškaraca i 22% žena ima prekomjernu dnevnu pospanost, dok 24% muškaraca i 9% žena ima AHI veći od 5. Prevalencija poremećaja disanja tijekom spavanja i OSA raste u starijim dobnim skupinama, iako je OSA česta i u djece gdje je povezana s hipertrofičnim tonzilama.[14]

Prevalencija UARS u asimptomatskoj populaciji je nepoznata, ali se procjenjuje da približno 10 do 15% svih bolesnika koji se žale na hrkanje i prekomjernu dnevnu pospanost ima UARS.[16]

Rizični čimbenici

Uobičajeni rizični čimbenici za OSA uključuju pretilost, povećani opseg vrata, povećane tonzile i adenoide te kraniofacijalne abnormalnosti kao što su retrognatija i mikrognatija. Učinci dobi i spola također pokazuju da se OSA javlja češće u starijih ljudi te da se češće javlja u muškaraca.

Dijagnostika i metode odabira bolesnika

Metode odabira bolesnika s poremećajem disanja za vrijeme spavanja nisu sasvim precizno utvrđene i velik broj bolesnika ostaje neprepoznat i neliječen. Možda problem leži u tome što medicina spavanja pokušava definirati poremećaj s određenim stupnjem krutosti i preciznosti koja je neprikladna za kliničko odlučivanje i ne susreće se u bolesnika koji boluju od neke druge bolesti. Rijetko će se čuti da za hipertireozu postoje problemi s kriterijima za postavljanje dijagnoze te da bolesnik mora biti podvrgnut stotinama laboratorijskih testova ili popuniti velik broj upitnika za donošenje odluke o njegovu zdravstvenom stanju. Slično tomu, bolesnici s hipertenzijom ne moraju napraviti nekoliko desetaka mjerenja arterijskog tlaka niti se događa da mu osiguranje odbija platiti troškove liječenja. Ne čuje se niti da se odbija pružiti terapija bolesnicima koji imaju »blagu« astmu te da se liječe samo oni s »teškim« oblikom astme.

Poremećaji disanja tijekom spavanja česti su i stoga se javlja potreba za posebnom edukacijom liječnika opće medicine o problemima spavanja. Istraživanja su pokazala da u ordinacijama opće medicine liječnici ne pitaju bolesnike o problemima spavanja,[26] dok čak 82% specijalizanata koji su prošli edukaciju o poremećajima spavanja postavlja anamnestička pitanja o kvaliteti spavanja i pospanosti tijekom dana.[26] Bolesnike s poremećajem disanja za vrijeme spavanja potrebno je na vrijeme prepoznati, još u ordinaciji opće medicine, i napraviti odabir kandidata za cjelonoćno snimanje (polisomnografiju). Cilj prepoznavanja i odabira bolesnika je dobiti što više korisnih podataka na što jeftiniji, brži i jednostavniji način.

Što je sve potrebno znati o bolesniku za dijagnosticiranje OSA i razlikovanje tog sindroma od drugih poremećaja spavanja od kojih neki također mogu biti povezani s poremećajima disanja za vrijeme spavanja ili se može raditi o drugim poremećajima koji nisu vezani uz disanje?

Anamneza i pregled

Kao i u svakoj bolesti najvažnije je uzeti dobru anamnezu. Postoje brojni strukturirani upitnici za poremećaje spavanja koji se, međutim, slabo rabe u svakodnevnoj praksi. Za sada, njihova je primjena vrlo uspješna u znanstvenoistraživačkim djelatnostima. Uz opća pitanja o zdravstvenom stanju pojedinca anamneza bi trebala sadržavati pitanja o *hrkanju* (koliko učestalo, kada, u kojem položaju), o *zastojima disanja* (koliko puta tijekom noći, koliko dugo zastoj traje, na koji način zastoj disanja prestaje, prisutnost grlobolje ili glavobolje sljedeće jutro), *prekomjernoj dnevnoj pospanosti* (kad se javlja, javlja li se umor tijekom dana čak i nakon dnevnog spavanja, kakav je utjecaj na društveni život, na vožnju, na gubitak pozornosti i slično), *drugim poremećajima spavanja* (sindrom nemirnih nogu, mjesečarenje, poremećaji ritma spavanja i budnosti) te o *nedavnim promjenama u tjelesnoj masi* i o *uporabi lijekova*.

Važni podaci iz fizikalnog pregleda su tjelesna visina, masa, opseg vrata, pregled nosa, usta i grla, pulmološki i kardiovaskularni status. Ipak, nakon dobro uzete anamneze liječnik će pregledom samo potvrditi ono što je već poznato iz anamnestičkih podataka. Slično je i s laboratorijskim testovima.

Upitnici

Liječnici opće medicine sve su svjesniji poremećaja spavanja, ali često su suočeni s problemom da velik broj bolesnika s problemima spavanja ne mogu uputiti u laboratorij za spavanje. Postoji potreba za postavljanjem tzv. trijažnih pitanja koja će odvojiti bolesnike s visokim rizikom od OSA od onih koji imaju neki drugi poremećaj spavanja ili spadaju u skupinu s malim rizikom. Mnogi upitnici kao što je *St. Mary's Sleep Questionnaire* ispituju subjektivni doživljaj prethodne noći uz pomoć termina kao što su »kvaliteta spavanja« i »zadovoljstvo spavanjem«.

Daniel Buysse i suradnici kreirali su 1989. upitnik o spavanju pod nazivom *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI).[27] To je upitnik koji procjenjuje kvalitetu i smetnje spavanja u razdoblju od mjesec dana, a uglavnom je namijenjen radu s bolesnicima i istraživanju u psihijatriji. *Pittsburgh Sleep Quality Index* kreiran je za procjenu kvalitete spavanja koja bi upozorila liječnika na potrebu daljnjeg praćenja bolesnika. Devetnaest zasebnih podataka čini sedam cjelina koje govore o kvaliteti spavanja. To su: subjektivna procjena kvalitete spavanja, vrijeme potrebno da bolesnik zaspi, trajanje spavanja, učinkovitost spavanja, smetnje spavanja, uporaba tableta za spavanje, dnevna disfunkcija bilo kojeg oblika. Odgovori se boduju, a zbroj bodova dovodi do krajnjeg rezultata koji razdvaja dobre spavače (zdravi) od loših spavača (depresija i drugi poremećaji spavanja). Prikladan je za procjenu promjene kvalitete spavanja u nekom razdoblju ili za procjenu razlika u kakvoći spavanja između različitih skupina s poremećajem spavanja. Negativna je strana što ne pridonosi dijagnosticiranju pojedinog poremećaja spavanja.

Sleep Disorders Questionnaire (SDQ) izrađen je 1986. godine.[28] Sastoji se od 176 pitanja koja pomažu u postavljanju dijagnoze četiriju oblika poremećaja: apneja za vrijeme spavanja (engl. sleep apnea, SA), narkolepsija (NAR), psihijatrijski poremećaji spavanja (PSY) i sindrom nemirnih nogu (engl. periodic limb movement, PLM). Koja je uloga SDQ u otkrivanju pojedinaca s eventualnim poremećajima spavanja? Cijeli SDQ predug je da bi se rabio u općoj populaciji kao epidemiološki odabirni test, ali autori predlažu odabir malog broja pitanja (5–10) koja bi bila iskorištena za testiranje opće populacije. Uloga SDQ mogla bi biti važna za potvrđivanje dijagnoze u onih bolesnika u kojih je liječnik opće medicine posumnjao na postojanje apneje tijekom spavanja ili narkolepsije. Naime, pokazano je da SDQ-ljestvica najbolje »prepoznaje« skupinu bolesnika s OSA ili narkolepsijom. Taj upitnik preveden je na većinu europskih jezika.

Berlinski upitnik nastao je u tijeku Konferencije o spavanju u primarnoj praksi koja je održana 1996. godine u Berlinu, Njemačka. Pitanja su odabrana tako da opisuju i prepoznaju poznate čimbenike rizika za opstrukcijsku apneju tijekom spavanja. Uvodno pitanje te četiri sljedeća pitanja odnose se na hrkanje. Slijede tri pitanja vezana uz prekomjernu dnevnu pospanost s potpitanjem o pospanosti za vrijeme vožnje automobila. Jedno pitanje odnosi se na arterijsku hipertenziju. Bolesnici također moraju ispuniti podatke o dobi, tjelesnoj masi, spolu, opsegu vrata i etničkom podrijetlu. Pretilost je procijenjena na temelju podataka dobivenih od bolesnika o tjelesnoj visini i masi. Također je predložen plan za svrstavanje bolesnika u rizične skupine kako bi se pojednostavnilo prepoznavanje apneje za vrijeme spavanja. U tu svrhu simptomi su svrstani u tri skupine. Visokorizičnu skupinu čine bolesnici koji imaju barem dvije skupine simptoma. Oni koji nemaju navedene simptome ili imaju samo simptome jedne skupine svrstani su skupinu niskog rizika od apneje tijekom spavanja. Simptomi su podijeljeni ovako: skupinu I) čine osobe koje imaju stalne probleme (više od 3 ili 4 puta na tjedan) u dva ili više pitanja o hrkanju; skupinu II) čine osobe koje imaju stalnu pospanost tijekom dana i/ili za vrijeme vožnje (više od 3 ili 4 puta na tjedan); skupinu III) čine osobe s arterijskom hipertenzijom u anamnezi ili BMI>30 kg/m^2. Na temelju podataka studije o uporabi Berlinskog upitnika autori zaključuju da će taj upitnik otkriti distribuciju važnih simptoma i omogućiti svrstavanje u rizične skupine. Osjetljivost od 86% za RDI>5 viša je od osjetljivosti drugih metoda prepoznavanja bolesnika s OSA koje se trenutačno rabe u kliničkoj praksi. U svakom slučaju, procjena liječnika je i dalje potrebna za otkrivanje neuobičajenih slučajeva ili prepoznavanje uzroka prekomjerne dnevne pospanosti koji nisu OSA.

Global Sleep Assessment Questionnaire (GSAQ) kreiran je 2002. godine. Namijenjen je kliničarima, točnije liječnicima u ordinacijama opće medicine kao test odabira za nekoliko najčešćih poremećaja spavanja odrasle populacije.[29] Testiran je na 219 dobrovoljaca koji su ispunili GSAQ, a rezultati su uključivali razlikovanje nekoliko poremećaja spavanja kao što su primarna nesanica, nesanica povezana s mentalnim poremećajem, opstrukcijska apneja za vrijeme spavanja, sindrom nemirnih nogu, povremeni pokreti nogu, parasomnija i poremećaji spavanja kod radnika u smjenama. Upitnik se sastoji od nekoliko odjeljaka. Prvi odjeljak sadržava 11 pitanja na koja se odgovara u 4 stupnja (npr. »nikad«, »ponekad«, »uobičajeno«, »uvijek«). Drugi odjeljak sastoji se od 19 pitanja na koja su odgovori precizniji (npr. »0 puta na tjedan« ili »4 puta na tjedan«). Autori preporučuju uporabu 11 pitanja iz GSAQ u ordinacijama opće medicine za prepoznavanje bolesnika s poremećajima spavanja te pozivaju liječnike da daju povratnu informaciju o upitniku.

Posebnu skupinu čine upitnici koji se bave dnevnim simptomima kao što su *Stanford Sleepines Scale,*[30] *Leeds Sleep Evaluation Questionnaire,*[31] upitnici »dan-noć«.[32] Za kronobiološke studije posebno korisnim pokazao se Dnevnik spavanja.[28]

Polisomnografija

Prema međunarodno prihvaćenim vodičima *(American Electroencephalografic Society Guidelines for polygraphic assessment of sleep-related disorders (polysomnography))* polisomnografija snimljena u laboratoriju za spavanje najbolja je dijagnostička metoda za poremećaje disanja tijekom spavanja, posebice za OSA. Polisomnografija u laboratoriju za spavanje indicirana je u slučajevima kad postoji sumnja za prateće poremećaje spavanja koji nisu izravno povezani s disanjem (primjerice sindrom nemirnih nogu), kao i u svim slučajevima kad se smatra da će biti potrebna terapija s pomoću CPAP-uređaja ili kirurška terapija. Tijekom cjelonoćnog snimanja određuje se broj apneja, hipopneja, mjeri se njihovo trajanje i odnos spram položaja tijela i stadija spavanja, nadalje se mjeri razina desaturacije hemoglobina kisikom i postojanje aritmičkih epizoda.[28] *American Sleep Disorders Association Board of Directors* odobrio je klinički vodič pod naslovom *Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and related Procedures (Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee 406-22)* koji daje preporuke za rad u medicini

spavanja vezano uz indikacije za uporabu polisomnografije u dijagnostici poremećaja spavanja. Predloženi su algoritmi koji se odnose na procjenu prekomjerne dnevne pospanosti odnosno hrkanja.

Naputak za rad u praksi (Praktične smjernice)

Bolesnike s poremećajima disanja za vrijeme spavanja potrebno je na vrijeme prepoznati i liječiti kako bi se poboljšala kvaliteta života, smanjili rizici od prometnih nesreća, te drugi rizici povezani s opstrukcijskom apnejom za vrijeme spavanja kao što je arterijska hipertenzija. Liječnici u ordinacijama opće medicine sve su svjesniji velikog broja bolesnika s poremećajima spavanja i njihova dobra edukacija o prepoznavanju bolesnika s visokim rizikom od nastanka OSA nužna je za probir takvih bolesnika i njihovu daljnju obradu.

Liječnik bi trebao uočiti ili pitati bolesnika o postojanju ovih podataka:

1. Nalaz o prekomjernoj tjelesnoj masi i prisutnosti arterijske hipertenzije.
2. Postojanje problema sa spavanjem te anamnestički ili heteroanamnestički podatak o hrkanju ili zastoju disanja za vrijeme spavanja.
3. Podatak o prekomjernoj dnevnoj pospanosti.

Ako je prisutan jedan od ta tri parametra, preporučljivo bi bilo zamoliti bolesnika da ispuni odgovarajući Upitnik (Berlinski ili GSAQ) prema zadanim uputama autora. Uzevši u obzir rezultate Upitnika, bolesnike s visokim rizikom od OSA trebalo bi uputiti na daljnju obradu u laboratorij za spavanje gdje će se primijeniti cjelonoćno polisomnografsko snimanje.

OSA i popratne bolesti

OSA i kardiovaskularne bolesti

Bolesnici s OSA imaju povećan rizik od nastanka kardiovaskularnih bolesti.[33,34] Nekoliko epidemioloških studija pokazalo je da su poremećaji disanja vezani uz spavanje neovisni čimbenici rizika od hipertenzije.[4,35,36] Neprepoznata i neliječena OSA ima negativan utjecaj na prognozu i ishod liječenja kardiovaskularnih bolesti.[33]

Akutni kardiovaskularni učinci apneje tijekom spavanja

Kod normalnog spavanja sustavni arterijski tlak spušta se 10–15%, a najveća smanjenja zapažena su za vrijeme non-REM-faze spavanja. Srčani MV snizi se za 10% za vrijeme non-REM-spavanja.

Patofiziološki odgovor na apnejički podražaj za vrijeme spavanja je kompleksan. Akutne hemodinamske posljedice OSA jesu sustavna i plućna hipertenzija, povećani »afterload« lijeve klijetke i smanjeni srčani MV. Smanjeni srčani MV i povećani sustavni tlak govore u prilog povećanju sustavnoga vaskularnog otpora za vrijeme apneje, a zbog simpatičke stimulacije, promjene intratorakalnog tlaka te hipoksije i hiperkapnije.

Za vrijeme spavanja u bolesnika s OSA česte su bradiaritmije i tahiaritmije. Međutim, zabilježene su i ostale aritmije, kao sinusne pauze, ventrikularna ektopija i kompletni srčani blok.[37,38]

Tijekom epizoda OSA može doći do pada intratorakalnog tlaka i na –80 cmH_2O, što znakovito utječe na srčanu funkciju. Povećani venski priljev dovodi do pomaka interventrikularnog septuma ulijevo te smanjuje popustljivost lijeve klijetke i povećava volumen lijeve klijetke na kraju dijastole. Nadalje, sniženje intratorakalnog tlaka usporava krv koja napušta intratorakalnu aortu, povećavajući na taj način »afterload«. Sve to dovodi do smanjenja udarnog i srčanog MV.

Na promjene parcijalnog tlaka kisika u arterijskoj krvi (p_aO_2) reagiraju primarno karotidni kemoreceptori, koji kad se aktiviraju, dovode do bradikardije, arteriolarne konstrikcije i povećane sekrecije kateholamina. Plućna vazokonstrikcija potaknuta hipoksijom javlja se za vrijeme apneje, posebice pri saturaciji oksihemoglobina ispod 65%. Ponavljane epizode hipoksemije u tih bolesnika za vrijeme spavanja dovode do cikličkih povišenja plućnog arterijskog tlaka. Ipak, u manje od 20% tih bolesnika razvije se trajna plućna hipertenzija.[37,38]

Kronični kardiovaskularni učinci apneje tijekom spavanja

Hipertenzija

Više od 50% bolesnika s OSA ima sustavnu hipertenziju. S druge strane, 25% hipertoničara ima OSA.[37,38]

Mehanizam nastanka hipertenzije nije sasvim poznat. Mogućnosti uključuju hipoksemiju, ponavljana buđenja, trajna povišenja razine kateholamina i simpatotonusa, povećanu sekreciju endotelina te promijenjenu aktivnost eikozanoida. Nadalje, karotidni kemoreceptori mogu održavati povećani periferni simpatotonus i arterijski tlak i nakon prekida asfiksije ili izloženosti hipoksiji. Povećani ventilacijski i tlačni odgovor na izokapnijsku hipoksiju dokazan je u mladih budnih osoba s blagom hipertenzijom.[37,38]

Koronarna bolest srca

Nekoliko retrospektivnih studija pokazalo je veći rizik od pojave koronarne bolesti srca u bolesnika s poremećajima disanja vezanim za spavanje. Prevalencija tih poremećaja (uz RDI>10) bila je 37% za muškarce i 30% za žene s angiografski verificiranom koronarnom bolešću.[39,40]

Idiopatska kardiomiopatija
i kongestivno srčano zatajenje

U mnogim radovima idiopatska kardiomiopatija i kongestivno srčano zatajenje pokazali su se češćim u bolesnika s OSA.[41,42] Nadalje, u mnogih bolesnika sa zatajenjem srca razvija se Cheyne-Stokesovo disanje, a ti bolesnici imaju lošiju prognozu nego oni bez te vrste disanja, koje je, izgleda, rezultat nestabilnosti središnje kontrole disanja.[43]

Navodi se moguće dobro djelovanje CPAP-a pri kongestivnome srčanom zatajenju, i to vjerojatno putem triju mehanizama. Prvo, CPAP povisuje intratorakalni tlak i snižava transmuralni tlak lijeve klijetke (»afterload«). Tako djeluje kao pomoćno sredstvo za povećanje srčanog MV. Nadalje, u bolesnika s kongestivnim srčanim zatajenjem koji imaju središnju ili opstrukcijsku sleep apneju, CPAP uklanja noćne skokove arterijskog tlaka eliminirajući apneju. Treće, CPAP smanjuje aktivnost simpatikusa smanjujući hipoksiju koja nastaje zbog apneja i sprječava noćna (mikro)buđenja.[44]

Cerebrovaskularna bolest

Dvije studije pronašle su da se oko 1/3 svih cerebrovaskularnih incidenata (CVI) događa tijekom spavanja.[45,46] Nadalje, postojanje OSA u anamnezi povećava rizik od nastanka CVI 2 ili 3 puta.[46] Za vrijeme apnejičkih i hipopnejičkih epizoda dolazi do promjena cerebralne hemodinamike, najvjerojatnije zbog smanjenja moždanog protoka krvi za vrijeme apnejičkih i hipopnejičkih epizoda.[47] K

tome, opisana je veća aktivacija i agregacija trombocita u sindromu opstrukcijske apneje za vrijeme spavanja.[48] Na žalost, zasad nema sigurnih zaključaka koji bi doveli do toga da liječenje SA smanjuje incidenciju kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti.[3,49]

Fiziološki mehanizmi povezanosti OSA i hipertenzije

Brojne longitudinalne i poprečne studije daju uvid u potrebu istraživanja fizioloških mehanizama koji povezuju OSA i povišenje arterijskog tlaka uključujući i hipertenziju. Izgledno je da osobe koje imaju simptome OSA imaju i veći stupanj simpatičke živčane aktivnosti, koja može biti razlogom za povećani vaskularni tonus, što naposljetku dovodi do hipertenzije.

U zdrave osobe spavanje je povezano sa smanjenjem simpatičkog tonusa i posljedičnim smanjenjem arterijskog tlaka i srčane frekvencije.[50] Poznato je da na kraju faze OSA dolazi do stalnog povišenja arterijskog tlaka.[51] Uobičajeno sniženje arterijskog tlaka tijekom spavanja poznato je kao »dipping« (prema engl.), dok je izostanak tog fenomena u bolesnika s OSA »nondipping« (prema engl.).[52] Za razliku od studija na ljudima, animalni modeli dokazuju da se povišenje arterijskog tlaka noću nastavlja i tijekom dana.[6]

Iako je nepoznat način na koji dolazi do pojačanja simpatičke aktivnosti, moguća je veza s povećanom razinom cirkulirajućih kateholamina ili pojačanom kemoreceptornom osjetljivosti. Aktivnost plazmatskog renina posredovana je simpatičkim živcima te može utjecati na renin-angiotenzinski sustav, a time i na diurnalne promjene tlaka.[53] Vrlo važnu ulogu u dugoročnoj regulaciji arterijskog tlaka ima i tonus krvnih žila u stanju mirovanja. Brojni endogeni čimbenici, kao što su primjerice simpatički tonus, endotelni vazodilatatori i vazokonstriktori, imaju stalan utjecaj na tonus glatkih mišića u stijenci žila, posebno endotelin, dušikov monoksid (NO), prostaglandini (PGF_2, PGE_2), tromboksani i leukotrieni. Akutna i kronična hipoksija u životinja dovode do stimulacije perifernih kemoreceptora, što uzrokuje povećanje simpatičke aktivnosti i posljedični učinak na srce, otpor u krvnim žilama i srž nadbubrežne žlijezde. Današnje studije usmjerene su na tri moguća fiziološka puta istraživanja koji dovode do povećanja tonusa simpatikusa: (1) hipoksemija izazvana respiracijskim događajima, (2) visoki negativni intratorakalni tlak koji se pojavljuje sa svakim pojedinačnim respiracijskim događajem, (3) kortikalno buđenje koje nastaje na kraju događaja.[54] Iako postoje brojni mehanizmi kojima se pokušava objasniti uzročno-posljedična veza između OSA i kardiovaskularnih bolesti, napose hipertenzije, točan mehanizam još je predmet brojnih istraživanja.

OSA i glaukom

Glaukom je multifaktorska sindromna bolest karakterizirana progresivnom glaukomskom optikoneuropatijom, smanjenom retinalnom osjetljivošću, povišenim ili normalnim intraokularnim tlakom (IOT) i oštećenjima u vidnom polju. U etiopatogenezi glaukoma vaskularna teorija glaukomske optikoneuropatije ima važnu ulogu. Glaukomska optikoneuropatija može nastati pri lokalnoj hipoksiji glave vidnog živca, kao i kod sistemskih kardiovaskularnih bolesti. Poremećaji disanja tijekom spavanja zbog posljedične hipoksije mogu smanjiti perfuziju glave vidnog živca. Ranim otkrivanjem poremećaja disanja tijekom spavanja kod glaukoma moguće je uspješnije liječenje glaukomske bolesti.

Iako je klinička slika glaukomske bolesti dobro poznata, patogenetski mehanizam nastanka oštećenja vidnog živca nije sasvim jasan. Mehanička teorija ističe kompresivnu ulogu povišenog IOT-a na aksone ganglijskih stanica retine i posljedičnu degeneraciju odnosno apoptozu ganglijskih stanica.[55]

Poznato je da je glaukom progresivna bolest čak i kada je IOT u granici normale, što nam upućuje na to da mehanička kompresija aksona ganglijskih stanica nije jedini razlog oštećenja vidnog živca. Velik broj činjenica upućuje na moguću ulogu vaskularne insuficijencije glave vidnog živca u patogenezi glaukomske optikoneuropatije.[56] Hipoksija glave n. optikusa može nastati dvojako: a) zbog povišenja IOT-a iznad perfuzijskog tlaka u arteriolama ili b) sniženjem perfuzijskog tlaka u kapilarama glave vidnog živca. Novija istraživanja pokazuju da je glaukomska optikoneuropatija povezana i sa sistemskim kardiovaskularnim bolestima.[57–59] U glaukomskih bolesnika s niskim ili normalnim IOT-om vrlo je česta sustavna hipotenzija.[60] Kod arterijske hipertenzije, osobito kronične, imamo posljedične sekundarne promjene na malim krvnim žilama glave vidnog živca i u skladu s time smanjenu perfuziju glave vidnog živca.[61] U glaukomskih bolesnika s hipertenzijom koji u terapiji uzimaju oralne antihipertenzivne lijekove, sniženje arterijskog tlaka noću tijekom spavanja može biti povezano s progresijom gubitka vidnog polja.[62]

Glaukom i poremećaji disanja tijekom spavanja

U studiji Mojona i sur. 114 bolesnika bilo je polisomnografski ispitano zbog sumnje na poremećaje disanja tijekom spavanja.[63] IOT je bio u pozitivnoj korelaciji s poremećajima disanja u tijeku spavanja. Nađena je veća učestalost poremećaja disanja tijekom spavanja u glaukomskih bolesnika. Otprilike 4,3% bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta i 2,9% bolesnika s glaukomom s normalnim tlakom imalo je poremećaj disanja tijekom spavanja. Kasnije su Mojon i sur. proveli daljnje ispitivanje veze između primarnoga glaukoma otvorenog kuta i poremećaja disanja za vrijeme spavanja u 30 glaukomskih bolesnika.[64] Metodom transkutane oksimetrije za vrijeme spavanja izračunan je indeks desaturacije kisika. Nađene su značajno povišene vrijednosti desaturacije u glaukomskih bolesnika (20%) u usporedbi sa zdravim ispitanicima. To upućuje na veću učestalost poremećaja disanja tijekom spavanja kod primarnoga glaukoma otvorenog kuta. Moguće je da zbog ponavljanih epizoda apneja tijekom spavanja dolazi do hipoksije glave vidnog živca, poremećaja autoregulacije i time do nastajanja glaukomske optikoneuropatije.[65] Osim toga, moguće je da je vaskularna disregulacija u glavi vidnog živca sekundarna zbog nastale hipertenzije i arterioskleroze uzrokovane epizodama apneja tijekom spavanja.[66,67]

Visoka učestalost poremećaja disanja tijekom spavanja pri primarnom glaukomu otvorenog kuta nađena je i u studiji Onena i sur.[68] Značajan dio glaukomskih bolesnika u toj studiji imao je visoku učestalost hrkanja, prekomjerne dnevne pospanosti i insomnije.

Glaukom s normalnim očnim tlakom stanje je s prisutnom glaukomskom optikoneuropatijom, defektima vidnog polja, otvorenim komornim kutom i IOT-om obično ispod 22 mmHg (normalne vrijednosti 11–21 mmHg). Iako se točan mehanizam glaukomske optikoneuropatije ne zna, čini se da vrlo važnu ulogu ima vaskularna etiologija, odnosno povećana osjetljivost vidnog živca na ishemiju, zatim imunosni

poremećaji i sl. Kremer i sur. opisuju bolesnika s progresivnim glaukomom s normalnim intraokularnim tlakom kojemu su dijagnosticirani poremećaji disanja tijekom spavanja.[69] Nakon stavljanja nazalne maske (CPAP) po noći, čime su spriječene epizode apneje, došlo je stabiliziranja kliničke slike, što upućuje na to da je hipoksija vidnog živca noću važan etiopatogenetski čimbenik. U prilog hipoksiji kao uzroku govori i činjenica da IOT na kraju apneje nije povišen.[70] Mojon i sur. istraživali su prevalenciju poremećaja disanja tijekom spavanja u glaukomskih bolesnika s normalnim intraokularnim tlakom.[71] U 16 polisomnografski ispitanih bolesnika bila je visoka prevalencija poremećaja disanja tijekom spavanja (44%) što upućuje na to da bolesnici s glaukomom s normalnim IOT-om čine visokorizičnu populaciju za nastajanje poremećaja disanja tijekom spavanja. Poznato je da glaukomski bolesnici s normalnim tlakom imaju veći rizik od nastajanja kardijalne i cerebralne ishemije.[72,73] Rano otkrivanje poremećaja disanja tijekom spavanja u tih bolesnika i njihova prevencija može biti od velike koristi u sprječavanju nastajanja kardiovaskularnih i cerebralnih komplikacija.

Terapija

Postoje dva osnovna načina liječenja bolesnika s opstrukcijskim poremećajima disanja tijekom spavanja. To je konzervativni način liječenja koji uključuje higijensko-dijetetske mjere, kao npr. redukciju tjelesne mase ako je potrebno, izbjegavanje pijenja alkohola i pušenja prije spavanja, izbjegavanje spavanja na leđima te uporaba pomagala kao što su različite naprave za držanje jezika koje onemogućavaju zapadanje jezika unatrag, ortodontski aparat za osobe s retrognatijom i/ili malokluzijom te kao najvažniji način liječenja – primjena uređaja za potpomognuto disanje tijekom spavanja CPAP (engl. continuous positive airway pressure).

Kirurško liječenje uključuje različite metode redukcije tkiva gornjih dišnih putova: uvulopalatofaringoplastiku (UPPP), uvulopalatofaringoplastiku s pomoću lasera (LAUP) ili s pomoću koblacijske radiofrekvencije (CAUP), lingvoplastiku, maksilomandibularnu osteotomiju te traheotomiju kao krajnju metodu.[20]

Zaključak

Poremećaji disanja tijekom spavanja česta su bolest. Njihovo prepoznavanje, dijagnosticiranje, a time i liječenje, nedostatni su. Osobe koje boluju od opstrukcijske apneje za vrijeme spavanja imaju povećan rizik od razvoja bolesti drugih organskih sustava, a posebice kardiovaskularnih te metaboličkih bolesti.

Pravodobno prepoznavanje bolesti i pravilno dijagnosticiranje putem polisomnografije u laboratoriju za spavanje, te ispravan probir bolesnika za primjereni pristup u liječenju pridonijet će uklanjanju ne samo osnovne bolesti i njezinih simptoma već i pratećih bolesti te značajno pridonijeti poboljšanju kvalitete života tih bolesnika.

Zahvala

Ovaj rad potpomognut je sredstvima znanstvenoistraživačkih projekata Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa RH pod brojevima 0216003 te 216-2163166-0513.

LITERATURA

1. *Broadbent WH.* On Cheyne-Stokes' respiration in cerebral haemorrhage. Lancet 1877;1:307–309.
2. *Lindberg E, Elmasry A, Gislason T i sur.* Evolution of sleep apnea syndrome in sleepy snorers: a population-based prospective study. Am J Respir Crit Care Med 1999;159(6):2024–7.
3. *Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J.* Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med 2000;342(19):1378–84.
4. *Nieto FJ, Young TB, Lind BK i sur.* Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA 2000;283(14):1829–36.
5. *Lavie P, Herer P, Hoffstein V.* Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. Br Med J 2000;320 (7233):479–82.
6. *Brooks D, Horner RL, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Phillipson EA.* Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. J Clin Invest 1997;99(1):106–9.
7. *Decary A, Rouleau I, Montplaisir J.* Cognitive deficits associated with sleep apnea syndrome: a proposed neuropsychological test battery. Sleep 2000;23(3):369–81.
8. *Lojander J, Kajaste S, Maasilta P, Partinen M.* Cognitive function and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. J Sleep Res 1999;8(1): 71–6.
9. *Thorpy MJ.* Classification of sleep disorders. U: Kryger MH RT, Dement WC, ur. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Saunders; 2005, str. 615–25.
10. *Medicine AAoS.* International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. 2. izd. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
11. *Young T, Blustein J, Finn L, Palta M.* Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. Sleep 1997;20(8):608–13.
12. *Young T, Peppard P.* Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: epidemiologic evidence for a relationship. Sleep 2000;23(Suppl 4): S122–6.
13. *Skatvedt O, Akre H, Godtlibsen OB.* Nocturnal polysomnography with and without continuous pharyngeal and esophageal pressure measurements. Sleep 1996;19(6):485–90.
14. *El-Ad B, Korczyn AD.* Disorders of excessive daytime sleepiness – an update. J Neurol Sci 1998;153(2):192–202.
15. *Exar EN, Collop NA.* The upper airway resistance syndrome. Chest 1999;115(4):1127–39.
16. *Loube DI, Andrada TF.* Comparison of respiratory polysomnographic parameters in matched cohorts of upper airway resistance and obstructive sleep apnea syndrome patients. Chest 1999;115(6):1519–24.
17. *Watanabe T, Kumano-Go T, Suganuma N i sur.* The relationship between esophageal pressure and apnea hypopnea index in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Sleep Res Online 2000;3(4):169–72.
18. *McGoldrick KE.* What's new in our understanding of obstructive sleep apnea? Curr Opin Anaesthesiol 2002;15(6):605–7.
19. *Demin H, Jingying Y, Jun W, Qingwen Y, Yuhua L, Jiangyong W.* Determining the site of airway obstruction in obstructive sleep apnea with airway pressure measurements during sleep. Laryngoscope 2002;112(11): 2081–5.
20. *Racic G, Busic N, Bojic L, Pintaric I.* Hrkanje i opstruktivna apneja za vrijeme spavanja. Liječ Vjesn 2001;123(3–4):88–92.
21. *Gold AR, Marcus CL, Dipalo F, Gold MS.* Upper airway collapsibility during sleep in upper airway resistance syndrome. Chest 2002;121(5): 1531–40.
22. *Black JE, Guilleminault C, Colrain IM, Carrillo O.* Upper airway resistance syndrome. Central electroencephalographic power and changes in breathing effort. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(2 Pt 1):406–11.
23. *Chervin RD.* Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. Chest 2000;118(2):372–9.
24. *Bonnet M.* EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the sleep disorders atlas task force of the American Sleep Disorders Association. Sleep 1992;15(2):174–84.
25. *Rees K, Kingshott RN, Wraith PK, Douglas NJ.* Frequency and significance of increased upper airway resistance during sleep. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(4 Pt 1):1210–4.
26. *Haponik EF, Frye AW, Richards B i sur.* Sleep history is neglected diagnostic information. Challenges for primary care physicians. J Gen Intern Med 1996;11(12):759–61.
27. *Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ.* The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res 1989;28(2):193–213.
28. *Douglass AB, Bornstein R, Nino-Murcia G i sur.* The Sleep Disorders Questionnaire. U: Creation and multivariate structure of SDQ. Sleep 1994;17(2):160–7.
29. *Roth T, Zammit G, Kushida C i sur.* A new questionnaire to detect sleep disorders. Sleep Med 2002;3(2):99–108.
30. *Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC.* Quantification of sleepiness: a new approach. Psychophysiology 1973;10(4): 431–6.

31. *Parrott AC, Hindmarch I.* The Leeds Sleep Evaluation Questionnaire in psychopharmacological investigations – a review. Psychopharmacology (Berl) 1980;71(2):173–9.
32. *Horne JA, Ostberg O.* A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. Int J Chronobiol 1976;4(2):97–110.
33. *Wolf J, Lewicka J, Narkiewicz K.* Obstructive sleep apnea: an update on mechanisms and cardiovascular consequences. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2007;17(3):233–40.
34. *Phillipson EA.* Sleep apnea – a major public health problem. N Engl J Med 1993;328(17):1271–3.
35. *Koskenvuo M, Kaprio J, Partinen M, Langinvainio H, Sarna S, Heikkila K.* Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. Lancet 1985;1(8434):893–6.
36. *Zwillich CW.* Is untreated sleep apnea a contributing factor for chronic hypertension? Jama 2000;283(14):1880–1.
37. *Roux F, D'Ambrosio C, Mohsenin V.* Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. Am J Med 2000;108(5):396–402.
38. *Cherniack NS.* New mechanisms for the cardiovascular effects of sleep apnea. Am J Med 2000;109(7):592–4.
39. *Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR.* Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. Lancet 1990;336(8710): 261–4.
40. *Mooe T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P.* Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. Chest 1996;109 (3):659–63.
41. *Thomas RJ.* The cardiomyopathy of obstructive sleep apnea. Ann Intern Med 1996;125(5):425.
42. *Malone S, Liu PP, Holloway R, Rutherford R, Xie A, Bradley TD.* Obstructive sleep apnoea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of continuous positive airway pressure. Lancet 1991;338(8781):1480–4.
43. *Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS.* Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. Am J Respir Crit Care Med 1996;153(1):272–6.
44. *Kaye DM, Mansfield D, Aggarwal A, Naughton MT, Esler MD.* Acute effects of continuous positive airway pressure on cardiac sympathetic tone in congestive heart failure. Circulation 2001;103(19):2336–8.
45. *Palomaki H, Partinen M, Juvela S, Kaste M.* Snoring as a risk factor for sleep-related brain infarction. Stroke 1989;20(10):1311–5.
46. *Marler JR, Price TR, Clark GL i sur.* Morning increase in onset of ischemic stroke. Stroke 1989;20(4):473–6.
47. *Netzer N, Werner P, Jochums I, Lehmann M, Strohl KP.* Blood flow of the middle cerebral artery with sleep-disordered breathing: correlation with obstructive hypopneas. Stroke 1998;29(1):87–93.
48. *Bokinsky G, Miller M, Ault K, Husband P, Mitchell J.* Spontaneous platelet activation and aggregation during obstructive sleep apnea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure. A preliminary investigation. Chest 1995;108(3):625–30.
49. *Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldon T.* Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence. Br Med J 1997;314(7084):851–60.
50. *Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM.* Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. N Engl J Med 1993;328(5): 303–7.
51. *Morgan BJ.* Acute and chronic cardiovascular responses to sleep disordered breathing. Sleep 1996;19(10 Suppl):S206–9.
52. *Stradling JR, Barbour C, Glennon J, Langford BA, Crosby JH.* Which aspects of breathing during sleep influence the overnight fall of blood pressure in a community population? Thorax 2000;55(5):393–8.
53. *Fletcher EC.* Invited review: Physiological consequences of intermittent hypoxia: systemic blood pressure. J Appl Physiol 2001;90(4): 1600–5.
54. *Morrell MJ, Finn L, Kim H, Peppard PE, Badr MS, Young T.* Sleep fragmentation, awake blood pressure, and sleep-disordered breathing in a population-based study. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(6): 2091–6.
55. *Fechtner RD, Weinreb RN.* Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. Surv Ophthalmol 1994;39(1):23–42.
56. *Flammer J.* The vascular concept of glaucoma. Surv Ophthalmol 1994; 38(Suppl):S3–6.
57. *Hayreh SS.* The role of age and cardiovascular disease in glaucomatous optic neuropathy. Surv Ophthalmol 1999;43 Suppl 1:S27–42.
58. *Broadway DC, Drance SM.* Glaucoma and vasospasm. Br J Ophthalmol 1998;82(8):862–70.
59. *Nicolela MT, Drance SM.* Various glaucomatous optic nerve appearances: clinical correlations. Ophthalmology 1996;103(4):640–9.
60. *Drance SM.* Some factors in the production of low tension glaucoma. Br J Ophthalmol 1972;56(3):229–42.
61. *Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC.* Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. Arch Ophthalmol 1995;113(2):216–21.
62. *Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL.* Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J Ophthalmol 1994;117(5):603–24.
63. *Mojon DS, Hess CW, Goldblum D i sur.* High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. Ophthalmology 1999;106(5): 1009–12.
64. *Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Bohnke M, Korner F, Mathis J.* Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. Ophthalmologica 2000;214(2):115–8.
65. *Hayreh SS.* The 1994 Von Sallman Lecture. The optic nerve head circulation in health and disease. Exp Eye Res 1995;61(3):259–72.
66. *Hayreh SS.* Acute ischemia disorders of the optic nerve: Pathogenesis, clinical manifestations and management. Ophtalmol Clin North Am 1996;9:407–12.
67. *Luscher TF.* The endothelium and cardiovascular disease – a complex relation. N Engl J Med 1994;330(15):1081–3.
68. *Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, Dascotte JC, Kulik JF, Rouland JF.* High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. Acta Ophthalmol Scand 2000;78(6): 638–41.
69. *Kremmer S, Selbach JM, Ayertey HD, Steuhl KP.* Normal tension glaucoma, sleep apnea syndrome and nasal continuous positive airway pressure therapy – case report with a review of literature. Klin Monatsbl Augenheilkd 2001;218(4):263–8.
70. *Goldblum D, Mathis J, Bohnke M i sur.* Nocturnal measurements of intraocular pressure in patients with normal-tension glaucoma and sleep apnea syndrome. Klin Monatsbl Augenheilkd 2000;216(5):246–9.
71. *Mojon DS, Hess CW, Goldblum D i sur.* Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. Ophthalmologica 2002;216(3): 180–4.
72. *Stroman GA, Stewart WC, Golnik KC, Cure JK, Olinger RE.* Magnetic resonance imaging in patients with low-tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1995;113(2):168–72.
73. *Waldmann E, Gasser P, Dubler B, Huber C, Flammer J.* Silent myocardial ischemia in glaucoma and cataract patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1996;234(10):595–8.