

Kardiovaskularni ishodi u bolesnika s opstruktivnom apnejom tijekom sna

Šajnić, Andreja

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:868696>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-14**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

Andreja Šajnić

**Kardiovaskularni ishodi u bolesnika s
opstruktivnom apnejom tijekom sna**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

Andreja Šajnić

**Kardiovaskularni ishodi u bolesnika s
opstruktivnom apnejom tijekom sna**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad je izrađen je na Katedri za internu medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc.dr.sc. Gordane Pavliše i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

POPIS KRATICA

AF	<i>atrial fibrillation</i> ; fibrilacija atrija
Afterload	tlačno opterećenje
AH	<i>arterial hypertension</i> ; arterijska hipertenzija
AHI	<i>apnea-hypopnea indeks</i> ; apneja-hipopneja indeks
APAP	<i>auto positive airway pressure</i> ; automatsko prilagođavanje pozitivnog tlaka u dišnim putovima
Arousals	centralne aktivacije za buđenje
ASV	<i>adaptive servo ventilation</i> ; kontrolirana prilagodba disanja
AV blok	atrioventrikularni blok
BIPAP	<i>bilevel positive airway pressure</i> ; dvorazinski pozitivni tlak u dišnim putovima
BMI	<i>body mass indeks</i> ; indeks tjelesne težine
CHD	<i>coronary heart disease</i> ; bolesti koronarnih arterija
CHF	<i>congestiv heart failur</i> kongestivno zatajenje srca
CPAP	<i>continuous positive airway pressure</i> kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putovima
CSA	centralna apneja tijekom spavanja
CSR	<i>Cheyne-Stokes's respiration</i> ; Cheyne-Stokesovo disanje
CVDs	<i>cardiovascular diseases</i> ; kardiovaskularne bolesti
CVI	cerebrovaskularni inzult
EDS	<i>excessive daytime sleepiness</i> ; pretjerana dnevna pospanost
ESS	<i>Epworth Sleepiness Scale</i> ; Epworth upitnik za dnevnu pospanost
FSS	<i>Fatigue Severity Scale</i> ; Upitnik za procjenu umora
GERB	gastroezofagealni refluks
HF	<i>heart failure</i> ; zatajenje srca
HSAT	<i>home sleep apnea testing</i>
LVEF	<i>left ventricular ejection fraction</i> ; istisna frakcija lijeve klijetke
MMA	<i>maxillomandibular advancement</i>
NAFLD	<i>nonalcoholic fatty liver disease</i> ; nealkoholna masna bolest jetre
NREM	<i>non-rapid eye movemont</i> ; spavanje bez brzih pokreta očiju
OHS	<i>obesity hypoventilation syndrome</i> ; hipoventilacijski sindrom pretilih osoba
OSA	<i>obstructive sleep apnea</i> ; opstruktivna apneja tijekom spavanja
OSAHS	<i>obstructive sleep apnea hypopnea sindrom</i>
PAP	<i>positive airway pressure</i> ; pozitivni tlak u dišnim putovima
PaCO ₂	parcijalni tlak ugljikova dioksida u arterijskoj krvi
PaO ₂	parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi
PCOS	<i>polycystic ovary syndrome</i> ; sindrom policističnih jajnika

PH	<i>pulmonary hypertension</i> ; plućna hipertenzija
Preload	volumno opterećenje srca
PS	<i>Pickwickian syndrome</i> ; Pickwickov sindrom
PSG	<i>polysomnography</i> ; polisomnografija
PVR	<i>pulmonary vascular resistance</i> ; plućni vaskularni otpor
REM	<i>rapid eye movement</i> : spavanje s brzim pokretima očiju
RFA	radio frekventna ablacija
SCD	<i>sudden cardiac death</i> ; iznenadna srčana smrt
SDB	<i>sleep-disordered breathing</i> ; poremećaj disanja tijekom spavanja
sPAP	<i>pulmonary arterial systolic pressure</i> ; sistolički tlak u plućnoj arteriji
SpO ₂	zasićenje (saturacija) kisikom
TIA	<i>transient ischemic attack</i> ; tranzitorna ishemijska ataka
UA	<i>unfavorable anatomic upper airway</i>
UARS	<i>upper airway resistance syndrome</i> ; sindrom otpora gornjih dišnih puteva
UPPP	<i>uvulopalatopharyngoplasty</i> ; uvulopalatinofaringealna plastika
VTE	<i>venous thromboembolism</i> ; venska tromboembolija

SADRŽAJ

1. Sažetak	I
2. Sumary	II
3. Uvod	1
4. Povijest	3
5. Epidemiologija	4
6. Patofiziologija opstruktivne apneje tijekom spavanja	5
7. Faktori rizika	7
8. Klinička slika	11
9. Fizički pregled	13
10. Diferencijalna dijagnoza	14
11. Dijagnostička procjena	15
12. Dijagnoza	17
13. Terapijski pristup opstruktivnoj apneji tijekom spavanja	19
14. Opstruktivna apneja tijekom spavanja i kardiovaskularne bolesti	21
15. Opstruktivna apneja tijekom spavanja i arterijska hipertenzija	23
16. Opstruktivna apneja tijekom spavanja i bolesti koronarnih arterija	24
17. Opstruktivna apneja tijekom spavanja i fibrilacija atrija	25
18. Opstruktivna apneja tijekom spavanja i aritmije	26
19. Opstruktivna apneja tijekom spavanja i iznenadna srčana smrt	27
20. Opstruktivna apneja tijekom spavanja i zatajenje srca	28
21. Opstruktivna apneja tijekom spavanja i plućna hipertenzija	30
22. Opstruktivna apneja tijekom spavanja i venska tromboembolija	31
23. Opstruktivna apneja tijekom spavanja i moždani udar	32
24. Rasprava	34
25. Zaključci	36
26. Zahvale	37
27. Literatura	38
28. Životopis	49

SAŽETAK

Kardiovaskularni ishodi u bolesnika s opstruktivnom apnejom tijekom sna

Andreja Šajnić

Opstruktivna apneja tijekom spavanja je najčešći poremećaj disanja u spavanju i povezuje se s povećanim rizikom za nastanak kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih ishoda kao što su: arterijska hipertenzija, koronarna bolest srca, srčane aritmije, zatajenje srca, moždani udar, plućna hipertenzija, zatajenje desne strane srca i iznenadnom srčanom smrću. Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti u općoj populaciji, a opstruktivna apneja tijekom spavanja je neovisni faktor rizika za nastanak specifičnih kardiovaskularnih ishoda i smrti.

Opstruktivna apneja tijekom spavanja je kronično neizlječivo stanje i ima značajan utjecaj na zdravlje i kvalitetu života opće populacije. Prevalencija opstruktivne apneja tijekom spavanja je u sve većem porastu u razvijenim zemljama i u korelaciji je s porastom pretilosti i starenjem populacije. Pretilost je vodeći faktor rizika za nastanak opstruktivne apneja tijekom spavanja. Jedina strategija za smanjenje prevalencije opstruktivne apneja tijekom spavanja je smanjenje pretilosti u općoj populaciji.

Pravovremeno prepoznavanje i liječenje oboljelih od opstruktivne apneja tijekom spavanja može smanjiti simptome i rizik za nastanak kardiovaskularnih događaja. Dugoročna primjena kontinuiranog pozitivnog tlaka na dišne puteve za vrijeme spavanja stabilizira disanje i osigurava prohodnost gornjih dišnih puteva te na taj način poboljšava kardiovaskularne ishode. Opstruktivna apneja tijekom spavanja je tek nedavno ozbiljno prepoznata i svijest o poremećaju se povećava, ali i dalje ostaje veliki broj osoba koji nisu pravovremeno dijagnosticirane.

Ključne riječi: pretilost, opstruktivna apneja tijekom spavanja, kardiovaskularni ishodi

SUMMARY

Obstructive sleep apnea and cardiovascular outcomes

Andreja Šajnić

Obstructive sleep apnea is the most common sleep breathing disorder and is associated with an increased risk of cardiovascular and cerebrovascular outcomes such as: arterial hypertension, coronary heart disease, cardiac arrhythmias, heart failure, stroke, pulmonary hypertension, right heart failure and sudden cardiac deaths. Cardiovascular disease is a leading cause of death in the general population and obstructive sleep apnea is an independent risk factor for specific cardiovascular and fatal outcomes.

Obstructive sleep apnea is a chronic incurable condition and has a significant impact on the health and quality of life of the population. The prevalence of obstructive sleep apnea is increasing in developed countries and in correlation with the rise in obesity and population aging. Obesity is a leading risk factor for obstructive sleep apnea. Only strategy to reduce the prevalence of obstructive sleep apnea is to reduce obesity in the general population.

Timely diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea may reduce symptoms and risk of cardiovascular outcomes. Long-term administration of continuous positive air pressure during sleep stabilizes breathing and provides patency in the upper airways, thereby improving cardiovascular outcomes. Obstructive sleep apnea has only recently been seriously recognized and awareness of the disorder is increasing, but there remains a large number of people who have not been diagnosed in a timely manner.

Key word: obesity, obstructive sleep apnea, cardiovascular outcomes

UVOD

Poremećaji disanja tijekom spavanja (eng. *sleep-disordered breathing* SDB) dijele se na: opstruktivnu apneju tijekom spavanja (eng. *obstructive sleep apnea* OSA), centralnu apneju tijekom spavanja (eng. *central sleep apnea* CSA) s ili bez prisutnosti Cheyne-Stokesovog disanja (eng. *Cheyne-Stokes's respiration* CSR) i hipoventilacijski sindrom uslijed pretilosti (eng. *obesity hypoventilation syndrome* OHS; "Pickwickian syndrome"). Svaki od ovih poremećaja ima svoju karakterističnu kliničku sliku i etiologiju (1). OSA je karakterizirana odsutnošću ili značajnim smanjenjem zračnog protoka tijekom sna uslijed potpune ili djelomične opstrukcije gornjih dišnih putova. CSA je karakterizirana odsutnošću zračnog protoka i pokreta torakalnih-abdominalnih mišića uslijed odsutnosti centralnog podražaja za udah. CSR je karakterizirano cikličnim promjenama frekvencije i dubine disanja. Nakon perioda kratke apneje, javljaju se najprije jedva primjetni i rijetki dišni pokreti, nakon čega se brzina i dubina disanja progresivno povećava (hiperpneja), a potom brzina i dubina disanja postupno opadaju do apneje. Ovakvi ciklusi se ponavljaju. CSR je najčešće posljedica srčane slabosti, različitih neuroloških bolesti (npr. moždani udar, uznapredovala demencija), ali može biti i posljedica djelovanja nekih lijekova (2). OHS je karakteriziran dnevnom alveolarnom hipoventilacijom (arterijski parcijalni tlak ugljikova dioksida $[PaCO_2] >45$ mmHg) u pretilih osoba s indeksom tjelesne težine (eng. *body mass index* BMI) ≥ 30 kg/m². Tijekom spavanja dolazi do pogoršanja hipoventilacije i daljnjeg pogoršanja hipoksemije i hiperkapnije (3).

Opstruktivna apneja tijekom spavanja (eng. *obstructive sleep apnea* OSA) je najčešći poremećaj u spavanju. To je kronično stanje karakterizirano učestalim epizodama djelomičnog (hipopneja) i/ili potpunog kolapsa (apneja) gornjih dišnih puteva koje su popraćene respiratornim naporom i centralnim aktivacijama za buđenja (eng. *arousals*) (4-7). Te respiratorne epizode tijekom spavanja dovode do arterijske hipoksemije i hiperkapnije (8) te rezultiraju povećanom aktivacijom simpatičkog sustava što dovodi do hemodinamičkog stresa, porasta arterijskog krvnog tlaka, frekvencije rada srca i negativnog intratorakalnog tlaka (4).

Neliječena OSA ima brojne posljedice i povezuje se s prekomjernom dnevnom pospanošću (eng. *excessive daytime sleepiness* EDS), poremećajem dnevnog funkcioniranja, poremećajem metabolizma, povećanim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, kroničnih bubrežnih bolesti i prijevremene smrti (9,10). OSA je dva do četiri puta češća u muškaraca nego u žena, ali poveznica biomarkera, oštećenja i zatajenje srca je u većoj korelaciji OSA-e kod žena u usporedbi s muškarcima (9).

Sindrom opstruktivna apneja – hipopneja tijekom spavanja (eng. *obstructive sleep apnea hypopnea sindrom* OSAHS) se definira hrkanjem, osvjedočenom apnejom, buđenjima, EDS, umorom, poremećajem koncentracije (8). Prevalencija OSAHS je 2 do 4% populacije srednje životne dobi (11). Čimbenici rizika su: starija dob, muški spol, pretilost, genetska predispozicija, obiteljska anamneza,

kraniofacijalne abnormalnosti, menopauza, način života i navike (konzumacija alkohola, uživanje u duhanu, primjena sedativa i opoida) (9).

OSAHS utječe na dnevno funkcioniranje, dovodi do EDS-a, kognitivnih tegoba, ograničenja u obavljanju svakodnevnih aktivnosti i smanjenja kvalitete života (12), povećanja primjene sedativa, povećanja broja hospitalizacija (5,13), neuropsihijatrijskih smetnji: smetnji koncentracije, pamćenja i dovodi do kognitivnog deficita što posljedično može dovesti do pogrešaka u radu ili povećane učestalosti ozljeda na radu (dva puta veća vjerojatnost). Povećani je rizik od prometnih nesreća (dva do tri puta veća vjerojatnost) (14–18). Prisutne su i promjene ponašanja, depresije, psihoze i seksualne disfunkcije (16,19).

Ovaj se poremećaj povezuje s povećanim rizikom za nastanak kardiovaskularnih (eng. *cardiovascular diseases* CVDs) i cerebrovaskularnih nepovoljnih ishoda kao što su: arterijska hipertenzija, koronarna bolesti srca, srčane aritmije, zatajenje srca, moždani udar (cerebrovaskularni inzult CVI), plućna hipertenzija ili zatajenje desne strane srca (20). OSA se povezuje sa povećanim rizikom za nastanak metaboličkog sindroma, dijabetesa melitusa tipa 2 (30% veći rizik), rezistencije na inzulin, netolerancije glukoze i displipidemije (8,21–23).

Ostala medicinska stanja koja se povezuju s OSA su: nealkoholna masna bolest jetre (eng. *Nonalcoholic fatty liver disease* NAFLD) (dva do tri puta veća vjerojatnost) (24,25). Osobe s OSA-om imaju veći rizik za nastanak gihta u usporedbi s osobama koje nemaju OSA-u (4.9 naspram 2.5 %) (26).

Treba osvijestiti da je OSA kronično neizlječivo stanje te ako se ne liječi dovodi do pogoršanja kognitivnih funkcija i zdravstvenog stanja. Pravovremeno prepoznavanje i liječenje oboljelih od OSA-e može smanjiti tegobe u svakodnevnom kognitivnom funkcioniranju i rizik za nastanak kardiovaskularnih događaja (5). Dugoročna primjena kontinuiranog pozitivnog tlaka na dišne puteve (eng. *continuous positive airway pressure* CPAP) za vrijeme spavanja stabilizira disanje i osigurava prohodnost u gornjim dišnim putevima te na taj način uklanja negativne učinke na zdravstveno stanje bolesnika (5,6,11,12). CPAP uspješno poboljšava kardiovaskularne ishode kod oboljelih od OSA-e (9) i smanjuje prisutnost EDS-a (12).

POVIJEST

Prvi zapisi o poremećajima disanja tijekom spavanja datiraju iz 1850-tih godina, a 1870. godine britanski liječnik je opisao nekoliko slučajeva opstruktivnih apneja tijekom spavanja uz prisutne kontrakcije inspiririja i ekspiririja, popraćeno glotičnim opstrukcijama i cijanozom. Britanski liječnik Hunter i irski liječnici Cheyne i Stokes su tijekom druge polovice 19. stoljeća dokumentirali obrazac disanja u oboljelih od zatajenja srca koji se opisuje kao periodičko disanje ili Cheyne-Stokesovo disanje (eng. *Cheyne-Stokes's respiration* CSR). U istom periodu opisano je nekoliko slučajeva pretilih osoba s periodičkim disanjem tijekom spavanja i prekomjernom dnevnom pospanošću, poremećaj je nazvan Pickwickov sindrom (eng. *Pickwickian syndrome*), ali tek 1950-tih godina otkrila se poveznica pretilosti, retencije CO₂, prekomjerne dnevne pospanosti i hipoventilacije tijekom spavanja. Svi opisani slučajevi su se zanemarivali, a važnost OSA-e za zdravlje populacije prepoznata je tek u zadnjih 60 godina (27).

Gastaut i sur. (1960) prvi put su prezentirali opstruktivnu apneju tijekom spavanja i povezali je s pretiļošću. Opisali su poremećaj sa specifičnim karakteristikama kao što su: ponavljajuće opstrukcije u protoku zraka s učestalim centralnim aktivacijama za buđenje (eng. *arousals*), fragmentacijom sna i prekomjernom dnevnom pospanošću. Liječenje OSA-e u počecima 1970-tih godina je bilo konzervativno i povremeno su oboljele osobe podvrgnute invazivnom postupku traheotomije. Neinvazivno liječenje OSA-om započeto je primjenom kontinuiranog pozitivnog tlaka na dišne puteve 1980-tih godina. 1990-tih godina dokazana je poveznica hipoksije tijekom spavanja s dnevnom arterijskom hipertenzijom. To je označilo početak svih istraživanja koja su se počela provoditi s ciljem da se utvrdi uzročno-posljedična veza OSA-e s kardiovaskularnim posljedicama (27).

Prva velika studija, The Wisconsin Sleep Cohort (WSCS) (1993), predstavila je značajnu prevalenciju opstruktivne apneje tijekom spavanja u osoba srednje životne dobi i demonstrirala značajan utjecaj OSA-e na zdravlje populacije (28). Od 1990-tih godina pa sve do danas svjedočimo eksploziji bazičnih, kliničkih i populacijskih istraživanja koje su usmjerene prema prevalenciji, etiologiji, posljedicama i liječenju OSA-e i njenih komorbiditeta. Tek nedavno je OSA ozbiljno prepoznata i svijest o poremećaju se povećava, ali i dalje ostaje veliki broj osoba koji nisu pravovremeno dijagnosticirane (27).

EPIDEMIOLOGIJA

Opstruktivna apneja tijekom spavanja je najčešći poremećaj disanja u spavanju. Najčešće se javlja u starijih muškaraca, ali javlja se i u žena i djece (28). Incidencija u žena i muškaraca se izjednačuje kod ulaska žena u menopauzu (29). OSA se definira na temelju apneja-hipopneja indeksa (eng. *apnea-hypopnea index* AHI). AHI se definira kao prosječan broj apneja (opstruktivne, centralne i miješane) i hipopneja po satu spavanja. OSA se kategorizira na: blaži stupanj ukoliko je AHI 5–14.9, umjereni stupanj AHI 15–29.9 i teški stupanj AHI >30 (12,30,31). Procjenjuje se da je prevalencija OSA-e (AHI >5) 15 do 30% muškarca i 10 do 15% žena (14,32). Prema strožih definicijama OSA-e (AHI ≥5 sa pridruženim simptomima ili AHI ≥15) tada se procjenjuje prevalencija 15% muškaraca i 5% žena (14,27,32).

Epidemiološke studije u razdoblju od 1990. godine pa sve do danas objavljuju sve veću prevalenciju OSA-e u cijelom svijetu. WSCS (1993) su procijenili da je prevalencija OSA-e 24% u muškaraca i 9% žena, a OSAHS je prisutna u 4% muškaraca i 2% žena životne dobi 30–60 godina života. Prevalencije OSA-e u djece je također značajna i procjenjuje se da 0,7–13% djece boluje od ove bolesti. U Sjedinjenim Američkim Državama (eng. *United States* US) procijenilo se da 80% osoba s OSA-om nije dijagnosticirano (28). Benjafield i sur. (2019) su procijenili da 936 milijuna osoba u svijeta ima blagu do umjerenu OSA-u, a 425 milijuna osoba umjerenu do tešku OSA-u u životnoj dobi između 30–69 godina života (33).

Prevalencija varira i o rasi. OSA ima veću prevalenciju u osoba negroidne rase životne dobi do 35 godine života u usporedbi s osobama kavkaska rase, neovisno o tjelesnoj težini (34,35). Prevalencija OSA-e u osoba mongolidne rase je slična osobama kavkaska rase, unatoč nižoj prevalenciji pretilosti (36). Prevalencija OSA-e je u sve većem porastu. U razdoblju od 1990. do 2010. godine, prevalencija se povećala 11 do 14% u odraslih muškaraca i 4 do 5 % u odraslih žena (32). U Ujedinjenom Kraljevstvu (eng. *United Kingdom* UK) istraživanja su pokazala značajni porast OSA-e i pretilosti u periodu od 1994. do 2015. godine (37).

Pretilost je vodeći faktor rizika za nastanka OSA-e. Značajan porast pretilosti i starenje populacije u zadnjih tri desetljeća u razvijenim zemljama dovodi do porasta prevalencije OSA-e, a s njom posljedica na zdravlje i kvalitetu života populacije (kognitivno, bihevioralno, kardiovaskularno, povećani rizik od prometnih nesreća) (6,8,28,31). Prema vodećim podacima jedina strategija za smanjenje prevalencije OSA-e je smanjenje pretilosti u općoj populaciji (12).

PATOFIZIOLOGIJA OPSTRUKTIVNE APNEJE TIJEKOM SPAVANJA

Tijekom spavanja dolazi do višestrukih fizioloških promjena u respiratornom, kardiovaskularnom i endokrinološkom sustavu. Tijekom spavanja tijelo se odmara, smanjuje se aktivnost u udovima i reakcija na okolinu. Karakteristične promjene na respiratornom sustavu, smanjenje centralnog podražaja za respiratorne mišiće i mišiće gornjih dišnih puteva (38). Gubitak svjesne kontrole disanja tijekom spavanja dovodi respiraciju u kritičnu fazu podložnu nastanku opstrukcijskih i centralnih apneja, a varira o podražaju kemoreceptora i mehanoreceptora (11). Tijekom spavanja dolazi do značajnih promjena u obrascu disanja te se smanjuje minutno disanje, rad srca, krvni tlak i tonička aktivnost dilatatora gornjih dišnih puteva. Tijelo kompenzira promjenu u volumenu udaha povećanjem respiratorne frekvencije (39,40).

Opstruktivna apneja tijekom spavanja je najčešći poremećaj disanja tijekom spavanja koji pridonosi razvoju značajnih posljedica na ljudsko zdravlje. OSA je karakterizirana ponavljajućim djelomičnim ili potpunim opstrukcijama gornjih dišnih putova na orofaringealnoj razini tijekom spavanja dužim od deset sekundi unatoč nastavku aktivacije respiratornih mišića. Respiratorne epizode se ponavljaju nekoliko stotina puta tokom noći. Svaka respiratorna epizoda apneje ili hipopneje rezultira progresivnom asfiksijom, hipoksijom, centralnom aktivacijom za buđenje, fragmentacijom sna, buđenjem i uspostavom prohodnosti dišnog puta. Simptomi su: glasno hrkanje, osvjedočena apneja, gušenje, nedostatak zraka, EDS i umor (13,20,30,41).

Opstruktivna apneja tijekom spavanja nastaje usljed anomalija u gornjim dišnim putevima (eng. *unfavorable anatomic upper airway* UA) i promjena koje se događaju tijekom spavanja. Pretpostavlja se da je mehanizam djelovanja anomalije u gornjim dišnim putevima (komprimirana struktura gornjih dišnih putova–faringealna zbijenost) i smanjenje neuromuskularnih dilatacijskih mehanizama (20,31,41). Smanjenje mišićne aktivnosti gornjih dišnih puteva tijekom spavanja je fiziološki fenomen koji ima jako male posljedice na zdravlje zdravih individua, ali kod osoba koje imaju predispozicije za OSA-u mogu dovesti do jačih opstrukcija tijekom spavanja te doprinijeti smanjenju respiratornog protoka. Smanjenje ventilacijskog podražaja dovodi do smanjenja mišićne aktivnosti u gornjim dišnim putevima. Unatoč mnogostrukim fiziološkim promjenama tijekom spavanja i promjenama u radu respiracije, zdrave individue ne razviju opstrukciju za razliku od osoba koje imaju abnormalnosti u gornjim dišnim putevima (20,31,41).

Masno tkivo, spuštene nepce, hrkanje, opstrukcijske mase, gubitak "trahealnog refleksa" te povećani vaskularni volumen mogu dovesti do kolapsa gornjih dišnih putova tijekom spavanja (20,31,41). Kraniofacijalna ograničenja, kao što je retrognacija smanjuje lumena dišnih putova. Kraniofacijalne značajke su nasljedne osobine i na njih mogu utjecati rasni / etnički faktori (20). Pretilost je glavni faktor

rizika za OSA-u kroz više mehanizama, uključujući smanjeni volumen pluća, povećani volumen mekog tkiva i potencijalno oštećenje mehaničkog učinka mišića u gornjim dišnim putevima (20).

Popuštanje mišićne aktivnosti u gornjim dišnim putevima možemo podijeliti na: strukturalne, vaskularne i neuromuskularne čimbenike. Strukturni čimbenici uključuju: kraniofacijalnu strukturu, okolno meko i masno tkivo, vaskularne strukture i strukturu sluznice (20). Vaskularni čimbenici uključuju pomake tekućine koje se pojavljuje za vrijeme spavanja u ležećem položaju. Pomak tjelesne tekućine iz perifernih edema prema centralnom dijelu tijela dovodi do povećanja opsega vrata i suženja gornjih dišnih putova; karakteristično kod oboljelih od kongestivnog zatajenja srca i kronične renalne insuficijencije (20,31). Neuromuskularni čimbenici uključuju podražaj respiratornog sustava, mišićnu aktivnost gornjih dišnih puteva i poveznicu torakalnog sustava s orofaringealnim dišnim putem (20).

Iako su poznati pojedinačni čimbenici rizika, precizni patofiziološki putevi koji vode do opstrukcije gornjih dišnih puteva kod pacijenata s OSA-om nisu dobro razumljivi. Važni pokretači opstrukcije gornjih dišnih puteva tijekom spavanja kod osoba s predispozicijom za OSA-u mogu uključivati promjene u mehanici gornjih dišnih puteva tijekom spavanja, promjene u ventilacijskom sustavu, pritisak povećanog masnog tkiva i produženi ekspirij (20).

FAKTORI RIZIKA

Životna dob

Prevalencija opstruktivne apneja tijekom spavanja se povećava od mlađe životne dobi sve do šezdesete, sedamdesete godine života. Najzastupljenija je u srednjoj životnoj dobi (12,14,42). Osobe starije životne dobi imaju dva do tri puta veću vjerojatnost za OSA-u (12,43). Faktori rizika za starije osobe su: niži standard života, hrkanje, nesаница, uživanje u duhanu, prosjek spavanja manji od sedam sati i komprimirana struktura gornjih dišnih putova (43).

Spol

Muškarci imaju dva do tri puta veću vjerojatnost za OSA-u u usporedbi sa ženama. Vjerojatnost se izjednačava nakon ulaska žena u menopauzu (29,42,44,45). Postoje razlike u tegobama na koje se primarno žale prema spolu. Muškarci se češće žale na umor, EDS, hrkanje, dok žene na EDS, umor, nisku razinu energije, jutarnje glavobolje i promjene u raspoloženju (31). Pretpostavlja se da muškarci imaju veću vjerojatnost za OSA-u uslijed specifičnih anatomskih i funkcionalnih osobina na orofaringealnoj razini te češće imaju distribuciju masnog tkiva u gornjem dijelu tijela (5,12,31).

Menopauza

Prevalencija OSA-e kod žena koje nisu u menopauzi je 0.6%. Pretpostavlja se da ulaskom žena u menopauzu hormonalne promjene doprinose razvoju OSA-e. Ulaskom žena u menopauzu četiri puta je veća vjerojatnost za razvoj OSA-e. Procjenjuje se da je prevalencija 5.5%, dok je kod žena koje su na nadomjesnoj hormonskoj terapiji 1.5% (5,12,31).

Pretilost

Najznačajnija korelacija faktor rizika za nastanak OSA-e je s indeksom tjelesne težine (eng. *body mass index* BMI) (32,44). Procjenjuje se da je 60% bolesnika s OSA-om pretilo (12). Istraživanja su pokazala da povećanje od 10% na tjelesnoj težini povećava šest puta rizik nastanka umjerenog do teškog stupnja OSA-e u muškaraca i dva do tri puta u žena (12,46). U drugom istraživanju umjereni do teški stupanj OSA-a prisutan je u 11% muškaraca s normalnom težinom, 21% muškaraca s povećanom tjelesnom težinom (BMI 25 do 30 kg/m²) i 63% pretilih muškaraca (BMI >30 kg/m²) (42). U ženskoj populaciji nađeni su slični podatci. OSA je bila prisutna u 3% žena s normalnom tjelesnom težinom, 9% s povećanom tjelesnom težinom i 22% pretilih žena. U oboljelih od OSA-e 90% osoba ima OHS (42). Dokazano je da smanjenje tjelesne težine 9 do 17% smanjuje stupanj težine OSA-e 47 do 60%. Obujam vrata je značajan indikator za OSA-u. Nakupljanje masnog tkiva u području vrata dovodi do redukcije dišnih putova posebice tijekom spavanja. Smanjenjem tjelesne težine smanjuje se volumen masnog tkiva te dovodi do veće prohodnosti dišnog puta (12,31).

Etnička pripadnost

Prevalencija se uvelike razlikuje u različitim rasnim skupinama neovisno o prevalenciji pretilosti. Primjerice u osoba mongolidne rase veća je prevalencija OSA-e i veći je stupanj težine poremećaja naspram osoba kavkaske rase neovisno o pretilosti. To se pripisuje različitoj kraniofacijalnoj anatomiji. Osobe negroidne rase imaju tri puta veću vjerojatnost za nastanak teškog stupnja OSA-e u usporedbi s osoba kavkaske rase (5,31,47).

Kraniofacijalna anatomija

Za nastanak OSA-e važna je kraniofacijalna anatomija i funkcionalnost nazofaringealnog i faringealnog dišnog puta (31). Čvrstoća faringealnih stijenki, mekano tkivo, struktura kostiju, abnormalnosti u području kraniofacijalnih i/ili gornjih dišnih putova uvelike povećavaju vjerojatnost za pojavom OSA-e (31,44). Prilikom fizičkog pregleda kod oboljelih od OSA-e najčešće primjećujemo: retrognaciju, hipertrofiju tonzila, makroglosiju, veliko spuštenu nepce, spuštenu i povećanu ulvulu, nisko postavljenu hyoidnu kost (5).

Kraniofacijalne karakteristike

Kraniofacijalne karakteristike osoba s OSA-om kavkaske rase na područjima Sjedinjenih Američkih Država (eng. *United States* US) i Europe su: sužen gornji dišni put, manja dužina mandibule, retropozicija hyoidne i maksilarne kosti, makroglosija, spuštenu nepce i prisutnost povećanog masnog tkiva u parafaringealnom prostoru (31). Kraniofacijalne karakteristike osoba s OSA-om mongolidne rase su: smanjeni posteriorni orofarinks, izražena opstrukcija gornjih dišnih putova, retrognacija, povećana štitna žlijezda, brahocefalni oblik glave (5,31). Kraniofacijalne karakteristike osoba s OSA-om negroidne rase su: povećano meko tkivo, makroglosija i spuštenu meko nepce (5).

Obiteljska i genetska predispozicija

OSA spada u nasljedne osobine i genetski je uvjetovana u 25 do 40% bolesnika (34). Da bi se bolest razvila potrebni su i drugi faktori rizika: pretilost, povećana distribucija masnog tkiva, kraniofacijalne abnormalnosti i EDS (31,48). Neovisno o pretilosti, osobe s genetskom predispozicijom, posebice prvi srodnici imaju 35% vjerojatnosti za nastanak OSA-e (5,31,48).

Uživanje u duhanu

Pušači imaju tri puta veću vjerojatnost za pojavu OSA-e. Duhanski dim i nikotin dovode do upala i povećavaju tonus u gornjim dišnim putovima, a tijekom spavanja dovode do nestabilnosti i smanjuju vrijeme spavanja (5,12).

Alkohol

Konzumacija alkohola dovodi tijekom spavanja do povećanog otpora i kolapsa u gornjim dišnim putovima (5,12). Pretpostavlja se da OSA-u pogoršavaju konzumacije različitih supstanci i lijekova (benzodiazepini, opoidi), uključujući alkohol, ali uzročna poveznica nije dokazana (49).

Lijekovi

Sedativi i opoidi poboljšavaju kvalitetu spavanja, ali imaju negativni utjecaj na kvalitetu disanja, posebice kod plućnih bolesnika (50).

Sindrom policističnih jajnika (eng. *polycystic ovary syndrome* PCOS)

Sindrom je karakteriziran oligomenorejom i hipendrodrogenizmom te povećanim rizikom za kardiovaskularne bolesti, pretilost, intoleranciju glukoze, dislipidemiju i OSA-u. Procjenjuje se da je prevalencija PCOS-a u reproduktivnoj dobi kod žena 6.5 do 8% (51). Vgontzas i sur. (2001) su prikazali podatke da ženske osobe u reproduktivnoj dobi s PCO-om imaju veću učestalost OSA-e u usporedbi sa ženama koje ne pate od ovog poremećaja, omjer izgleda (eng. *odds ratio* OR) (OR 30.6 i 9.0) (52).

Hipotireoza

Hipotireoza je karakterizirana nakupljanjem hijaluronske kiseline i glikozaminoglikana u intersticiju tkiva što dovodi do miksedematoza, oticanja lica, makroglosije i promuklosti (5,53). OSA se javlja u oboljelih s hipotireozom, uglavnom kao rezultat makroglosije. Liječenjem hipotireoze u većini slučajeva nestaju simptomi OSA-e, ali u nekim slučajevima potrebno je i liječenje kontinuiranim pozitivnim tlakom na dišne puteve (53).

Trudnoća

Učestalost pretilosti kod žena reproduktivne dobi povećava se posljednjih godina. Kao rezultat toga, povećava se i učestalost komorbidnih stanja povezanih s pretilošću. Jedno od tih stanja je OSA. Pien i sur. (2014) su objavili podatke prevalencije OSA-e za vrijeme prvog i trećeg trimestra u 105 trudnica. Prevalencija OSA-e u prvom trimestru je bila 8.4%, a u trećem trimestru 19.7% (54) u usporedbi s prevalencijom opće populacijom žena koje nisu bile trudne 0.7 do 6.5% (54,55). U jedinoj velikoj studiji NuMoM2b (2017) koja je uključivala 3306 trudnica prevalencija je bila 3.6% žena u ranoj fazi trudnoći i 8.3% žena tijekom sredine trudnoće (56). Povećanje pretilosti i starija životna dob neovisni su faktori rizika za OSA-u u žene za vrijeme i bez trudnoće (55). Studije navode da trudnice s OSA-om imaju veću vjerojatnost za pre-eklampsiju (OR 5.4, 95% CI 3.3-8.9), kardiomiopatiju (OR 9.0, 95% CI 7.5-10.9), plućnu emboliju (OR 4.5, 95% CI 2.3-8.9), smrtni ishod za vrijeme hospitalizacije (OR 5.3, 95% CI 2.4-11.5), gestacijski dijabetes (OR 1.86, 95% CI 1.30-2.42), spontani pobačaj u ranoj trudnoći (OR 3.47, 95% CI 1.95-6.19), spontani pobačaj u sredini trudnoće (OR 2.79, 95% CI 1.63- 4.77), prijevremeni

porod (OR 2.31, 95% CI 1.77-3.01), porođajnu težinu djeteta <2500 g (OR 1.67, 95% CI 1.00-2.78) mrtvorodenče ili perinatalnu smrt (OR 2.02, 95% CI 1.25-3.28) (55).

Kongestija nosa

Tegobe vezane za kongestiju nosa povećavaju dva puta vjerojatnost za OSA-u, nevezano koja je etiologija u podlozi (44). Terapijsko zbrinjavanje kongestije nosa ne utječe nužno i na rješavanje tegoba vezanih za OSA-u. Izloženost visokoj razini okolišnog dušičnog dioksida može utjecati na pojavu OSA-e (57).

KLINIČKA SLIKA

Znakovi i simptomi

Većina oboljelih od OSA-e se žali na EDS ili njihovi partneri svjedoče glasnom hrkanju, gušenju i isprekidanom disanju za vrijeme spavanja (7). EDS je česta značajka OSA-e. Pospanost je nesposobnost održavanja budnosti tijekom dana nakon odspavane cijele noći (58). Dnevna pospanost se često podcjenjuje jer s vremenom postaje kronično stanje. Termini koji oboljeli koriste u opisivanju svojih tegoba su: umor, iscrpljenost, niska razina energije i slabija koncentracija (59). Ciljana pitanju u otkrivanju problematike OSA-e usmjerna su na određene situacije kao na primjer pospanost ili usnivanje u dosadnim, pasivnim ili monotonim situacijama. Oboljeli priznaju da često zaspe dok čitaju, gledaju televizor ili čak dok upravljaju motornim vozilom. Oboljeli često prikrivaju svoje tegobe na radnim mjestima fizičkom aktivnošću. EDS je potrebno razlučiti od umora. Umor se definira kao subjektivni osjećaj gubitka fizičke i mentalne energije koji interferira s uobičajenom aktivnosti (58,59).

Da bih mogli razlučiti razlike između EDS-a i umora koriste se standardizirani upitnici: Epworth upitnik za dnevnu pospanost (eng. *Epworth Sleepiness Scale* ESS) za procjenu osobne percepcije o pospanosti, umoru ili oboje. Zbroj ESS >9 indicira abnormalnu pospanost i potrebno je uputiti osobu na daljnja testiranja (60,61). Često se preklapaju umor i EDS te je poželjno koristiti i Upitnik za procjenu umora (eng. *Fatigue Severity Scale* FSS) kako bi se adekvatno identificirale tegobe i primijenile potrebne intervencije (62,63).

Hrkanje

Gušenje, gubitak zraka, osvjedočena apneja, periodi tišine udruženi s glasnim hrkanjem te nemirno i grčevito spavanje zajednička su obilježja OSA-e. Izuzetno je korisno da je za vrijeme uzimanja anamneze prisutan partner koji će nam omogućiti bolji uvid u obrazac ponašanja oboljelog te težinu i učestalost simptoma za vrijeme spavanja. Hrkanje se povezuje s dijagnostikom OSA-e; osjetljivosti 80 do 90%, specifičnost <50%. Točni podatci variraju, nije moguće utvrditi koliko osoba koje hrču imaju OSA-u. Odsutnost hrkanja i faktora rizika kao što je pretilost smanjuje vjerojatnost za pravovremeno prepoznavanje OSA-e. Oboljeli s blagim stupnjem hrkanja i BMI <26 imaju manju vjerojatnost za umjerenu ili tešku OSA-u (64).

Maimon i sur. (2010) u studiji koja je uključivala 1643 ispitanika otkrili su značajnu pozitivnu korelaciju između težine poremećaja OSA-e i u intenzitetu hrkanja (65). Oboljeli koji hrču često se žale na gušenje, gubitak zraka i buđenje sa suhim ustima. U sistemskom pregledu šest studija utvrdilo se da noćno gušenje ili gubitak zraka ima nižu osjetljivosti u usporedbi s hrkanjem u dijagnostici OSA-e (52 naspram 80%), ali veću specifičnost (84 naspram 50%) (64).

Jutarnje glavobolje

Javljaju se kod 10 do 30% oboljelih od OSA-e koji nisu liječeni (66). Često su te glavobolje u frontalnoj regiji s osjećajem pritiska, ali nisu povezane s mučninama, fotofobijama ili fonofobijama. Najčešće se manifestiraju dnevno ili većinu dana tokom tjedna, a mogu trajati po nekoliko sati nakon jutarnjeg buđenja. Uzrok jutarnjih glavobolja nije dostatno utvrđen te se pretpostavlja da je višefaktorski (hiperkapnija, vazodilatacija, povećani intrakranijalni tlak, poremećena kvaliteta spavanja). Nije utvrđena poveznica težine OSA-e i jutarnjih glavobolja (66,67).

Ostalo

Druge kliničke manifestacije koje su manje značajne za OSA-u su nesanice s isprekidanim buđenjima za vrijeme spavanja. Jedna trećina oboljelih od OSA-e više se žale na nesanicu u usporedbi s EDS-om (68). Ovaj fenomen je puno češći u žena (68,69).

Simptom povezani s drugim medicinskim stanjima i komplikacijama

Neki oboljeli mogu prezentirati simptome i medicinska stanja kao što su: neuropsihijatrijska stanja, postoperativne hipoksemije ili kardiovaskularne neželjene događaje za vrijeme spavanja (bol u prsima uslijed angine pectoris, palpitacije uslijed fibrilacije atrijske) (7).

FIZIČKI PREGLED

Suženje orofaringealnog dišnog puta

Veliki broj kraniofacijalnih stanja mogu dovesti do suženja gornjih dišnih puteva i doprinijeti razvoju OSA-e. To uključuje: retrognaciju – nenormalno stražnje pozicionirane maksile ili mandibule (stanje u kojem jedna ili obje čeljusti padaju u odnosu na prednju ravninu čela), mikrognaciju (nenormalno mala vilica), tonzilarnu hipertrofiju, lateralno suženje peritonzilarnog prostora, makroglosiju (prošireni jezik), spuštenu meko nepce, izduženu ili povećanu uvulu, devijaciju nosnog septuma, polipe u nosu, nisko postavljenu hyoidnu kost, gornju i donju retropoziciju, povećanje masnog tkiva u parafaringealnom prostoru, smanjeni posteriorni orofarinks i povećanje štitne žlijezde (70).

Pretilost

BMI ≥ 30 kg/m² je najčešća klinička slika oboljelih od OSA-e. Neki oboljeli mogu imati povećanu tjelesnu težinu (BMI 25 do 29.9 kg/m²) ili njihova tjelesna težina može biti u granicama normale (7).

Opseg vrata i/ili struka

OSA je u snažnijoj korelaciji s većim opsegom vrata ili struka u usporedbi s pretilošću u općem smislu (71,72). OSA je posebice dominantna u muškaraca koji imaju opseg vrata veći od 43 cm i u žena s opsegom vrata većim od 40 cm (70). Vezano za opseg struka veći je omjer vjerojatnosti za OSA-u kod muškaraca s opsegom struka većim od 95.5 cm, a kod žena većim od 100.5 cm (73).

Udružena stanja i komplikacije

Oboljeli od OSA-e mogu manifestirati znakove udruženih stanja i komplikacija najčešće arterijsku hipertenziju i zatajenje srca, a rijede plućnu hipertenziju (7).

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Prekomjerna dnevna pospanost

Nekoliko medicinskih stanja slično se prezentiraju vezano za EDS. Općenito mogu se razlikovati od OSA-e kliničkom slikom i polisomnografijom (eng. *polysomnography* PSG). U nekoliko slučajeva PSG testiranje u kućnim uvjetima nije korisno za procjenu kompleksnijeg poremećaja spavanja koji se može prezentirati s EDS-om (periodički pokreti udova, sindrom nemirnih nogu, narkolepsija, CSA i medicinska stanja vezana za poremećaje disanja u spavanju, ali nevezana za OSA-u). Isprekidana buđenja, abnormalni zvukovi i senzacije za vrijeme spavanja su stanja koja bi trebalo uzeti u obzir za diferencijalnu dijagnostiku OSA-e (7).

Primarno hrkanje

Hrkanje se uvelike razlikuje od OSA-e. Iako većina oboljelih od OSA-e hrče, većina osoba koje hrče nemaju OSA-u. PSG testiranje je jedini način da se razlikuje hrkanje od OSA-e (7).

Gastroezofagealni refluks (GERB)

GERB se može prezentirati kao OSA. Osoba za vrijeme spavanja stvara zvukove gušenja i prisutna je dispneja. GERB se može klinički pogoršati primjenom kontinuiranog pozitivnog tlaka na dišne puteve (74).

Razni drugi poremećaji mogu oponašati OSA-u uključujući noćnu astmu, poremećaj gutanja, noćni napadaji, psihijatrijske bolesti (panični napadaji). U svim ovim stanjima može se koristiti PSG za isključivanje OSA-e (7).

Jutarnje glavobolje

Potrebno je otkriti etiologiju jutarnjih glavobolja. OHS se manifestira hiperkapnijom. Na temelju toga možemo razlikovati da li je prisutnost jutarnjih glavobolja uzrokovano OSA-om ili drugim medicinskim stanjima (7).

DIJAGNOSTIČKA PROCJENA

OSA-u je potrebno isključiti ukoliko se osoba žali na EDS, hrkanje, gušenje ili gubitak zraka za vrijeme spavanja, posebice ako su tome udruženi faktori rizika: pretilost, muški spol i starija dob. Rijede manifestacije su jutarnja glavobolja i neuropsihijatrijski simptomi (7).

Klinički parametri

Dijagnostičko testiranje za OSA-u trebalo bi se provesti na osobama koje imaju EDS, glasno hrkanje, osvjedočenu apneju, gušenje ili gubitak zraka za vrijeme spavanja te dijagnosticiranu arterijsku hipertenziju (75). Potrebno je racionalizirati kriterije koji predviđaju visoki rizik za umjerenu ili tešku OSA-u kako bi identificirali u populaciji bolesnike koji će imati najveće dobrobiti od terapije. Polisomnografsko (eng. *polysomnography* PSG) testiranje se preporučuje kod osoba koje imaju EDS, pretilost, umor, abnormalnosti gornjih dišnih putova, hrkanje, ali i kod stanja koje se povezuju s OSA-om: perzistentna arterijska hipertenzija, fibrilacija atrijska, noćna angina ili abnormalni rad srca, kongestivno zatajenje srca, plućna hipertenzija nepoznate etiologije, moždani udar ili tranzitorna ishemijska ataka. OSA-u bi trebalo isključiti ili potvrditi kod osoba koje su imale prometnu nesreću uzrokovanu pospanošću za vrijeme upravljanja motornim vozilom (7).

Upitnici za evaluaciju OSA-e

Većina stručnjaka za medicinu spavanja ne koristi rutinski upitnike za evaluaciju osoba koje imaju rizik OSA-e jer se niti jedan od tih upitnika za procjenu nije pokazao uspješnijim od pravilnog uzimanja obiteljske anamneze i fizičkog pregleda (71,75). Nasuprot tome, većina medicinskih zdravstvenih radnika koji nisu stručnjaci u medicini spavanja ih koriste za procjenu u vanbolničkim uvjetima te ih smatraju korisnim. Najčešće korišteni upitnici su STOP-Bang upitnik (eng. *STOP-Bang questionnaire*) i Epworth upitnik za dnevnu pospanost (eng. *Epworth Sleepiness Scale* ESS). Oba se često koriste u predoperativnoj procjeni rizika zbog eventualne nedijagnosticirane OSA-e. Drugi upitnici koji su dostupni su Berlinski upitnik (eng. *Berlin questionnaire*) i Upitnik za kliničku procjenu apneje tijekom spavanja (eng. *Sleep apnea clinical score*). Važno je napomenuti da niti jedan od ovih upitnika ne može zamijeniti niti se koristiti kao dijagnostički instrument za procjenu OSA-e (7).

Zlatni standard

Cijelonoćno polisomnografsko (eng. *polysomnography* PSG) testiranje predstavlja zlatni standard dijagnostike OSA-e. Ono se može provoditi u kućnim uvjetima ili u laboratorijima za spavanje. Česta praksa je da se tijekom snimanja u laboratoriju u prvoj polovici noći provodi dijagnostičko PSG, a u drugoj polovici PSG uz primjenu CPAP-a. (eng. *split-night*). Za osobe za koje se procjenjuje da imaju umjereni ili teški stupanj OSA-e poželjno je da se umjesto PSG u kućnim uvjetima (eng. *Home sleep apnea testing* HSAT) napravi PSG u laboratorijskim uvjetima. Postoji nekoliko faktora koji utječu da li ćemo odabrati provođenje dijagnostike u laboratoriju ili u kućnim uvjetima. Ciljana skupina za PSG u

laboratorijskim uvjetima su: profesionalni vozači, piloti, policajci, zaštitari, vojnici, poštari i astronauti. Medicinska stanja koja zahtjevaju PSG u laboratorijskim uvjetima su: poremećaji spavanja, poremećaji disanja tijekom spavanja, OSA uz prisutnost drugih stanja (KOPB, OHS, neuromišićne bolesti, kronična zloupotreba opoida, moždani udar) (75). Procjenjuje se da je prevalencija umjerenog stupnja OSA-e (AHI >15) prisutna u 64% populacije (71,75). HASAT se pokazao izuzetno korisnim za detekciju oboljelih od OSA-e u općoj populaciji. Ako HASAT-om nije dokazana OSA, a i dalje postoji sumnja na poremećaj, preporuča se ponavljanje PSG u laboratorijskim uvjetima (7).

Kućna upotreba poligrafije ili polisomnografije ne bi trebalo služiti za dijagnostiku već za probir oboljelih od OSA-e. Potvrđivanje dijagnoze OSA-e bi trebalo potvrditi cijelonoćnom polisomnografijom. Nažalost zbog velikih troškova, laboratoriji za spavanje više se orijentiraju primjeni HASAT za dijagnosticiranje OSA-e. Pokreće se pitanje da li možemo sa sigurnošću tvrditi da osobe imaju OSA-u ili nemaju.

DIJAGNOZA

Dijagnoza OSA-e temelji se na prisutstvu specifičnih simptoma i pojavnosti respiratornih epizoda za vrijeme spavanja (apneje, hipopneje i respiratorni napori povezani s centralnim aktivacijama za buđenje. Dijagnoza OSA-e se potvrđuje na temelju $AHI >5$ uz prisutnost nekog od slijedećih kriterija: EDS, isprekidano spavanje, umor, nesanica, buđenje s hvatanjem zraka, nedostatak zraka, gušenje, hrkanje, arterijska hipertenzija, poremećaj ponašanja, kognitivna disfunkcija, bolesti koronarnih arterija, moždani udar, kongestivno zatajenje srca, fibrilacija atrijska, diabetes melitus tipa 2 (7).

KLASIFIKACIJA TEŽINE OPSTRUKTIVNE APNEJE TIJEKOM SPAVANJA

Blagi stupanj opstruktivne apneje tijekom spavanja (AHI 5–14)

U blagom stupnju bolesti oboljeli su često asimptomatski ili imaju sedentarnu (pasivnu) dnevnu pospanost koja ne utječe na kvalitetu života. Inicijalne promjene najčešće primjećuju članovi obitelji. Dnevna pospanost može regredirati ako osoba izgubi na tjelesnoj težini, apstinira od alkohola ili primjenjuje terapiju za OSA-u. Iako je blaga OSA asimptomatska, odnosno oligosimptomatska, povezana je s povećanim rizikom od arterijske hipertenzije, osobito u mlađoj životnoj dobi (76).

Umjereni stupanj opstruktivne apneje tijekom spavanja (AHI 15–30)

Oboljeli su često svjesni dnevne pospanosti i izbjegavaju da ne zaspu u neprikladnim situacijama. Uspijevaju održavati dnevne aktivnosti, ali na smanjenoj razini te imaju povećanu incidenciju prometnih nesreća. Arterijska hipertenzija je prisutna u većini oboljelih. Prisutno je isprekidano spavanje, ali postotak kvalitetnog spavanja je bolji u usporedbi s teškim stupnjem (76).

Teški stupanj opstruktivne apneje tijekom spavanja ($AHI >30$)

Oboljeli često imaju dnevnu pospanost koja interferira s normalnim dnevnim aktivnostima. Imaju tendenciju da često zaspu tokom dana u sjedećem položaju i rizik od slučajnih ozljeda. Ova skupina bolesnika ima povećani rizik za kardiovaskularne ishode: arterijsku hipertenziju, bolesti koronarnih arterija, srčane aritmije i smrt (76).

Sindrom otpora gornjih dišnih puteva (eng. *upper airway resistance syndrome* UARS)

Karakteriziran je smanjenjem zračnog protoka zbog povećanog otpora u gornjim dišnim putevima (77). U ovom sindromu često je prisutna produžena djelomična opstrukcija gornjih dišnih putova. Radi se o čestom fenotipu poremećaja disanja tijekom spavanja koji je nažalost nedovoljno istražen i dokumentiran (78).

Tenhunen i sur. (2013) navode da među osobama koje su podvrgnute PSG testiranju, u 29.9% se dijagnosticira OSA-a, dok 10.8% ima produženu djelomičnu opstrukciju s $AHI <5$ (79). Za vrijeme dijagnostičkog snimanja na nosnom senzoru za zračni protok dokumentirano je smanjenje zračnog

protoka u trajanju od jedne do tri minute, što je indikator za djelomičnu opstrukciju gornjih dišnih puteva (78). Prethodno je UARS bio klasificiran kao neovisni poremećaj, a sada se smatra jedan od oblika OSA-e. Prezentira slične osobine OSA-e, ali je češći u žena s određenim karakteristikama u kraniofacialnim abnormalnostima (80).

Za razliku od klasične OSA-e, oboljeli od UARS imaju puno manje apneja, hipopneja i epizoda desaturacije, ali imaju produženo smanjenje zračnog protoka i prisutnost centralnih aktivacija za buđenje u PSG; fragmentacija sna je puno manje prisutna u usporedbi s OSA-om. Zato se UARS može smatrati OSA-om blažeg stupnja u koje nema potrebe za terapijskim zbrinjavanjem. Djelomična opstrukcija gornjih dišnih puteva može se uspješno liječiti nazalnim CPAP-om (78).

TERAPIJSKI PRISTUP OPSTRUKTIVNOJ APNEJI TIJEKOM SPAVANJA

Nakon postavljanja dijagnoze OSA-e, radi se procjena da li je potrebno započeti sa liječenjem. Ako je indicirano liječenje potrebno je ocijeniti koja vrsta liječenja je najprimjerenija kod oboljelog. Postoje nekoliko linija liječenja OSA-e, a odabir ovisi o mehanizmima koji su doveli do nastanka samog poremećaja, stupnju težine OSA-e te anomalijama gornjih dišnih puteva. Odluka o načinu liječenja primarno ovisi o potrebama i željama oboljelih te o njihovoj spremnosti da promijeniti životne navike (13,41,81,82).

Preporuke za liječenje blažeg do umjerenog stupnja OSA-e su: redukcija tjelesne težine, liječenje kongestije nosa, oralni aplikatori, apstinencija od alkohola i duhana. Oralni aplikatori se koriste kod liječenja blažeg do umjerenog stupnja OSA tijekom spavanja, ali mogu biti opcija liječenja kod osoba s teškim stupnjem OSA-e koji ne toleriraju primjenu CPAP uređaja. Oralni aplikatori povećavaju prohodnost i tonus gornjih dišnih putova, ali su manje učinkoviti (42% ispitanika AHI <5) u usporedbi s primjenom CPAP uređaja kod pretilih osoba s teškim stupnjem OSA-e (81).

Kirurško liječenje umjerenog do teškog stupnja OSA-e provodi se s ciljem povećanja prohodnosti gornjih dišnih putova. Nažalost kirurški zahvati nisu učinkoviti kao redukcija tjelesne težine i/ili primjena CPAP uređaja. Operativni zahvati gornjih dišnih putova su: uvulopalatofaringealna plastika (eng. *uvulopalatopharyngoplasty* UPPP), radio frekventna ablacija (RFA), korekcija genioglosnog mišića, medijalna glosektomija, hioidna suspenzija, maksilarna i mandibularna osteotomija (eng. *maxillomandibular advancement* MMA) i traheotomija. Traheotomija se izuzetno rijetko koristi u kliničkoj praksi kao opcija liječenja OSA-e. Indikacije za traheotomiju su: nemogućnost primjene drugih linija liječenja i OSA koja životno ugrožava zahvaćenog pojedinca (81).

Preporuke za liječenje umjerenog do teškog stupnja OSA ili blažeg stupnja OSA-e s udruženim simptomima i/ili prisutnošću kardiovaskularnih bolesti su primjena kontinuiranog pozitivnog tlaka na dišne puteve (eng. *continuous positive airway pressure* CPAP) tijekom spavanja. Za većinu osoba s OSA-om prva linija liječenja je primjena CPAP uređaja (70). To je najdjelotvorniji oblik liječenja OSA-e (terapijska uspješnost 80%). Primjena CPAP-a sprječava okluziju i na taj način održava prohodnost gornjih dišnih putova (13,41,81). CPAP pozitivno djeluje na kvalitetu spavanja, EDS-a, jutarnje glavobolje i kvalitetu života. CPAP se povezuje sa smanjenjem incidencije povišenog krvnog tlaka, zatajenja srca i učestalosti potreba za hospitalizacijom (38,81,83,84). CPAP dokazano poboljšava simptome prekomjerne dnevne pospanosti. Oboljeli od OSA-e imat će koristi od CPAP uređaja samo kod kontinuirane primjene, što znači da ga trebaju koristiti tijekom svake noći barem 4 sata spavanja (primjena CPAP-a >4 sata tijekom spavanja). U prilog tome govori činjenica da je dovoljna samo jedna noć nekorištenja CPAP uređaja za ponavljanjem simptoma prekomjerne dnevne pospanosti. Iako se CPAP povezuje sa smanjenjem ili uklanjanjem simptoma EDS-a ipak 30% oboljelih unatoč adekvatnoj

primjeni CPAP-a i dalje imaju prisutnost EDS-a (81). Nažalost iako je terapijska primjena CPAP-a u liječenju OSA-e pokazala veliku učinkovitost u smanjenje respiratornih epizoda i desaturacija tijekom sna i kardiovaskularnih ishoda, nisu svi oboljeli od OSA-e pogodni za tu vrstu liječenja (39,83).

Za inicijalnu primjenu CPAP uređaja potrebno je izabrati optimalni modalitet, postavke te odabrati najprikladnije sučelje za oboljelog (82). Za liječenje oboljelih od OSA-e koriste se dva glavna modaliteta pozitivnog tlaka na dišne puteve (eng. *positive airway pressure* PAP): kontinuirani pozitivni tlak na dišne puteve (eng. *continuous positive airway pressure* CPAP) i dvorazinski pozitivni tlak na dišne puteve (eng. *bilevel positive airway pressure* BIPAP) (70,85). CPAP se češće primjenjuje jer je dokazana njegova učinkovitost, jednostavniji je za primjenu i ekonomičniji (82). BIPAP se pokazao učinkovit kod oboljelih od OSA-e koji unatoč adekvatnoj primjeni CPAP-a imaju intermitentnu hipoksemiju i prisutne tegobe u ekspiriju. BIPAP je indiciran kod sindroma preklapanja, OHS-a i osoba koje ne toleriraju primjenu CPAP-a (81).

Još jedan od modaliteta za liječenje SDB-a je uređaj za kontroliranu prilagodbu disanja (eng. *adaptive servo ventilation* ASV). On se u pravilu ne koristi u liječenju OSA-e, već se indicira i izuzetno je učinkovit kod osoba s CSA-om ili CSR-om u usporedbi sa primjenom CPAP-a, BIPAP-a ili oksigenoterapijom (81).

Pri primjeni CPAP-a ili BIPAP-a potrebno je procijeniti da li će se primijeniti fiksno ili automatsko prilagođavanje pozitivnog tlaka na dišne puteve (eng. *auto positive airway pressure* APAP). APAP se primjenjuje u umjerenom do teškom stupanju OSA-e i kod osoba koje ne toleriraju CPAP. Kontraindikacije su: kongestivno zatajenje srca, kronična opstruktivna plućna bolest i OHS (76,81). Prilikom odabira sučelja za primjenu CPAP-a najčešće se odabire nazalna maska iako postoje razne mogućnosti u odabiru sučelja (oralna, oronazalna, nazalna i maska za cijelo lice) (82).

OPSTRUKTIVNA APNEJA TIJEKOM SPAVANJA I KARDIOVASKULARNE BOLESTI

Kardiovaskularne bolesti (eng. *cardiovascular disease* CVDs) su vodeći uzrok smrti u općoj populaciji. One zahvaćaju veliki broj starijih osoba iznad 60 godina života. U 2012. i 2013. godini procijenjeno je da su CVDs uzrok 17.3 milijuna smrti na godišnjoj bazi u svijetu. CVDs obuhvaćaju: bolesti koronarnih arterija, infarkt miokarda, anginu pektoris, zatajenje srca, cerebrovaskularne bolesti (moždani udar, tranzitornu ishemijsku ataku), bolesti perifernih arterija, aterosklerozu aorte, torakalnu i abdominalnu aneurizmu (86). Osobe s teškim stupnjem OSA-e imaju tri puta veću vjerojatnost za smrtnim ishodom uslijed CVDs-a (87). Dokazana je poveznica između OSA-e i arterijske hipertenzije, koronarne bolesti srca, aritmija srca i zatajenja srca. Istraživanja su pokazala da je OSA neovisni faktor rizika za sva navedena stanja bez obzira na prisutnost pretilosti (9).

Tijekom spavanja bez brzih pokreta očiju (eng. *Non-Rapid Eye Movement* NREM) dolazi do povećanja parasimpatičkog i smanjenje simpatičkog tonusa, smanjuje se krvni tlak, rad srca, udarni volumen i sistemski vaskularni otpor. Tijekom spavanje s brzim pokretima očiju (eng. *Rapid Eye Movement* REM) dolazi do inverzije i fiziološke funkcije su slične kao za vrijeme budnosti (87). Osobe s OSA-om tijekom spavanja doživljavaju ponavljajuće epizode apneje/hipopneje zbog opstrukcija u gornjim dišnim putevima. Ti događaji rezultiraju povećanjem fiziološkog stresa uslijed cikličkih hipoksemija, hiperkapnija i centralnih aktivacija za buđenje. Uslijed pojave centralnih aktivacija za buđenje uspostavlja se prohodnosti gornjih dišnih putova. Tijekom spavanja zbog abnormalnih respiratornih epizoda dolazi do hemodinamskih, autonomnih, upalnih i metaboličkih učinaka koji mogu doprinijeti patogenezi kardiovaskularnih bolesti (9,87).

OSA se povezuje sa značajnim porastom simpatičke aktivnosti tijekom spavanja. Povećana simpatička aktivnost javlja se aktivacijom raznih mehanizama, uključujući i stimulaciju kemorefleksa (povratna sprega koja aktivira kemoreceptore u karotidnom tijelu) uslijed intermitentne hipoksije i hiperkapnije, baroreceptorskih refleksa te aktivacije aferentnih plućnih vlakana. Svi ovi mehanizmi rezultiraju: sistemskom upalom, promjenama u srčanom udarnom volumenu, arterijskom hipertenzijom, metaboličkim poremećajima, srčanim aritmijama, abnormalnostima u koagulaciji i oštećenjem endotela (9,87). Ciklička hipoksemija, hiperkapnija i povećana razina kateholamina koje se javljaju u OSA-i dovode do povećane aktivacije trombocita i stvaraju podlogu za nastanak akutne tromboze, a posljedično tome stvaraju rizik za CVDs i cerebrovaskularne bolesti (87).

Eksperimentalna istraživanja pokazala su da je OSA značajan faktor rizika za kardiovaskularne bolesti i poveznica je za kardiovaskularne ishode i prijevremeni smrtni ishod (91). U opservacijskom istraživanju pokazano je da muške osobe oboljele od teškog stupnja OSA-e imaju značajne povoljne učinke primjene terapijskog CPAP uređaja u smislu smanjenja kardiovaskularnih ishoda. Podatci

pokazuju razlike u spolu. Žene imaju veću razinu troponina u krvi, veće oštećenje lijeve klijetke, veći rizik za zatajenje srca i prijevremeni smrtni ishod u usporedbi s muškarcima (9).

The Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints (SAVE) (2016) je jedna od najvećih multicentričnih randomiziranih kliničkih istraživanja koje je uključivalo 2717 ispitanika s umjerenim do teškim stupnjem OSA-e kako bi ocijenila terapijski učinak CPAP uređaja na kardiovaskularne ishode. Unatoč odličnim rezultatima u kojima se smanjio AHI sa 29 na 3.7, CPAP nije dokazao značajnu redukciju u smanjenju kardiovaskularnih ishoda (akutni infarkt miokarda, moždani udar, hospitalizacije uslijed zatajenja srca, nestabilne angine, tranzitorne ishemijske atake ili iznenadne srčane smrti); 17% osoba s primjenom CPAP-a naspram 15.4% osoba bez primjene. Iako su osobe koje su koristile CPAP ≥ 4 sata tijekom spavanja imale manju incidenciju kardiovaskularnih ishoda, ti podatci nisu bili statistički značajni (88). Meta-analiza randomiziranih istraživanja pokazala je da primjena CPAP uređaja ne smanjuje kardiovaskularne ishode (akutne koronarne bolesti, moždani udar ili smrt), nevezano za stupanj težine OSA-e i dužine korištenja terapije (89,90).

Veliki broj studija je demonstriralo učinak liječenja OSA-e vezano za respiratorne događaje, dnevnu pospanost i krvni tlak. S obzirom da adekvatna primjena CPAP-a uspješno prevladava opstrukciju gornjih dišnih puteva i reducira simptome, ali rezultati različitih istraživanja vezano za primjenu CPAP-a u smanjenju incidencije kardiovaskularnih ishoda nisu jednoznačni. Smatra se da su potrebna daljnja randomizirana istraživanja da bi se u potpunosti mogla evaluirati klinička značajnost primjene CPAP uređaja u prevenciji kardiovaskularnih ishoda.

OPSTRUKTIVNA APNEJA TIJEKOM SPAVANJA I ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Arterijska hipertenzija (eng. *arterial hypertension* AH) i OSA često zajedno koegzistiraju. U oboljelih od OSA-e mogu se naći povišene razine katecholamina u plazmi i urinu. Poznato je da kod oboljelih od OSA-e tijekom spavanja nedostaje uobičajeni normalni obrazac sniženja krvnog tlaka, unatoč korištenju antihipertenzivne terapije (9). Tijekom spavanja nakon svake respiratorne epizode popraćene hipoksijom dolazi do naglih promjena u krvnom tlaku (91). U prosjeku 50% osoba s OSA-om ima AH-u, najviše vrijednosti krvnoga tlaka imaju u jutarnjim satima. U presječnom populacijskom istraživanju dokazana je visoka prevalencije OSA-e u osoba s rezistentnom AH-om, ali i obrnuto. Povezanost AH-e i OSA-e možemo naći u različitim skupinama neovisno o životnoj dobi, BMI-u, nakon moždanog udara, ozljede leđne kralježnice i u općoj populaciji (9).

Prospektivno longitudinalno istraživanje navodi da OSA povećava rizik za AH kod osoba koje imaju normalne vrijednosti krvnoga tlaka (91). Prospektivno istraživanje koje je uključivalo 709 ispitanika potvrđuje povezanost OSA-e i AH-e. Osobe s blagim stupnjem OSA-e (AHI 5–15) imali su dva puta veći rizik za nastanak AH-e u usporedbi s osobama koje nemaju OSA-u (OR 2.03, 95% CI 1.29–3.17). Uz to, bolesnici čiji je AHI ≥ 15 imaju tri puta veći rizik za AH-u (OR 2.89, 95% CI 1.46–5.64) (91). Prospektivna istraživanja su pokazala da je OSA češća u osoba s rezistentnom AH-om (71%) u usporedbi s osobama koje imaju kontroliranu AH-u (38%) (9).

U velikom epidemiološkom prospektivnom istraživanju koje je uključivalo 1889 ispitanika s OSA-om, prikazana je učinkovitost terapije. Osobe koje su koristile CPAP su imale manju incidenciju AH-e (92). Randomizirana istraživanja i meta-analize su pokazale da je CPAP učinkovit u smanjenju arterijskog krvnog tlaka (9). Meta-analiza 30 randomiziranih istraživanja koje je uključivalo 1900 ispitanika, navodi da CPAP terapija smanjuje sistolički krvni tlak za 2.6 mmHg (93). Ovi rezultati imaju kliničku važnost jer se utvrdilo da smanjenje krvnog tlaka već za 1 do 2 mmHg smanjuje vjerojatnost nepovoljnih kardiovaskularnih ishoda, moždanog udara i zatajenja srca (94). Kaneko i sur. (2003) demonstrirali su učinkovitost CPAP kod osoba s OSA-om; smanjuje dnevni sistolički srednji tlak za 10 mmHg, otkucaje srca za 4, sistolički promjer lijeve klijetke za 2.8 mm i povećava ejijsku frakciju za 8.8% (95). Najučinkovitija mjera u smanjenju sistoličkog krvnog tlaka je primjena CPAP-a zajedno s gubitkom tjelesne težine (9,30).

OPSTRUKTIVNA APNEJA TIJEKOM SPAVANJA I BOLESTI KORONARNIH ARTERIJA

Osobe s bolestima koronarnih arterija (eng. *coronary heart disease* CHD) i OSA-om koja nije liječena imaju povećani rizik za infarkt miokarda, zatajenje srca i smrtni ishod (84). CHD ima visoku prevalenciju, uzrok je jedne trećine smrti osoba starijih od 35 godina života (96). Procjenjuje se da je OSA-a prisutna u 37% muškaraca i 30% žena sa CHD-om (87).

Teški stupanj OSA-e je povezan s povećanim rizikom od kardiovaskularnih ishoda vezano za koronarne bolesti srca, neovisno o pretilosti. Rizik od koronarnih bolesti povećava se ukoliko su prisutni drugi faktori rizika: arterijska hipertenzija, dijabetes melitus tip 2, povećana razina lipoproteina, CRP-a i homocisteina. Koncentracije troponina se povezuju s težinom OSA-e. To se objašnjava na način da pogoršanje stupnja OSA-e s noćnom hipoksijom ($SpO_2 < 90\%$) rezultira oštećenjem miokarda. Subklinički markeri ateroskleroze, kao što su kalcifikacija koronarnih arterija su snažni prediktori kardiovaskularnih događaja i također su povezani s težinom OSA-e (9).

U velikom prospektivnom istraživanju koje je trajalo deset godina i uključilo 1651 muškaraca s OSA-om, pratili su utjecaj OSA-e na kardiovaskularni sustav u nelječenih osoba. Osobe s teškim stupnjem OSA-e ($AHI \geq 30$) imale su veću incidenciju kardiovaskularnih događaja (infarkt miokarda, akutni koronarni sindrom, moždani udar s i bez smrtnog ishoda) u usporedbi s osobama s $AHI < 30$ (97). OSA može dovesti do akutnog pogoršanja već postojeće koronarne bolesti. Prospektivno istraživanje koje je uključilo 89 ispitanika koji su bili podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji zbog akutnog koronarnog sindroma (53 ispitanika s infarktom miokarda i 36 s nestabilnom anginom) pokazalo je da bolesnici s OSA-om imaju češće komplikacije nakon zahvata. OSA-u ($AHI \geq 10$) je imalo 57% ispitanika. Tijekom praćenja kroz 227 dana incidencija kardioloških komplikacija bile su češće u oboljelih s OSA-om ([HR] 11.6, 95% CI 2.2–62.2) (9).

Istraživanja su pokazala da primjena CPAP-a u trajanju od četiri mjeseca dovodi do poboljšanja pokazatelja ranih znakova CHD-a (87), dok u multicentričnom randomiziranom istraživanju su dobiveni neočekivani rezultati (98). Istraživanje je uključilo 725 ispitanika s umjerenim i teškim stupnjem OSA-e ($AHI \geq 20$) bez prisutnosti kardiovaskularnih bolesti i EDS-a. Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe, jedna koja je liječena primjenom CPAP-a i kontrolna koja je bila bez terapije. Nakon četverogodišnjeg praćenja nije bilo statističke značajne razlike između ispitanika koji su koristili CPAP i kontrolne skupine vezano za incidenciju arterijske hipertenzije i koronarnih bolesti (infarkt miokarda, moždani udar, tranzitorna ishemijska ataka, hospitalizacije uslijed nestabilne angine, aritmije ili smrti) (OR 0.83, 95% CI 0.63-1.1) (98).

OPSTRUKTIVNA APNEJA TIJEKOM SPAVANJA I FIBRILACIJA ATRIJA

Postoji jaka poveznica između OSA-e i fibrilacije atrijske (eng. *atrial fibrillation* AF). Bolesnici s OSA-om imaju četiri puta veću vjerojatnost razvoja fibrilacije atrijske, neovisno o pretilosti i drugim faktorima rizika. Utjecaj nekoliko patofizioloških značajki doprinosi razvoju AF: mehanički stres, autonomna disfunkcija, hipoksija, hiperkapnija, povećanje srca zbog povećanog negativnog intratorakalnog pritiska koji dovodi do promjena u atrijskom transmuralnom tlaku i utječe na stjenku atrijske (9,87). Poremećaji u radu srca su česti kod oboljelih od OSA-e. Čak 75% bolesnika ima tahikardiju atrijsku i ventrikularnu, preuranjene kontrakcije ventrikularne, perifernu vazokonstrikciju, bradikardije i noćne palpitacije. Pretpostavlja se da se promjene događaju zbog povišene razine kateholamina i intermitentne hipoksije. OSA popraćena hipoksijom, hiperkapnijom i acidozom može doprinijeti razvoju maligne aritmije srca i smrtnom ishodu (30).

Presječna istraživanja na uzorku populaciji navode da je visoka prevalencija AF u oboljelih od OSA-e, u usporedbi s općom populacijom. Procjenjuje se da je prevalencija AF u umjerenom i teškom stupnju OSA-e 3 do 4%, što je tri do četiri puta više nego u općoj populaciji, neovisno o životnoj dobi, spolu, BMI-u i ostali kardiovaskularnim rizičnim faktorima (87,103). Prevalencija OSA-e u oboljelih od AF je značajno viša u odnosu na opću populaciju. Procjenjuje se da 30 do 80% bolesnika s AF ima OSA-u, neovisno o ostalim faktorima rizika (99,100). Noćna hipoksija kod OSA-e je jaki prediktor za pojavu AF, tri puta je veći rizik za AF kod osoba mlađih od 65 godina (101). Osobe s OSA-om (AHI >5) srednje životne dobi imaju 55% povećani rizik za nastanak AF (102). Osobe starije životne dobi imaju dva puta veću vjerojatnost za AF uzrokovanu CSA ili CSR (87,103). OSA je faktor rizika za rekurentnu AF nakon kardioverzije i ablacije. OSA povećava rizik za rekurentnu AF 25% nakon radiofrekvencijske kateterske ablacije (104).

Limitirani podatci sugeriraju da se liječenjem OSA-e smanjuje rizik od rekurentne AF (9). U opservacijskom istraživanju koje je uključivalo 130 ispitanika koji su bili podvrgnuti elektrokardioverziji zbog AF, postotak rekurentne AF je bio: 82% u osoba s OSA-om bez terapije, 42% u osobe s OSA-om s primjenom terapije i 53% u osoba koje nemaju OSA-u (105). U drugom opservacijskom istraživanju koje je uključivalo 62 osobe s OSA-om nakon radiofrekvencijske izolacije plućne vene, postotak rekurentne AF je bio 28% kod osoba koje koriste CPAP naspram 63% osoba koje ne koriste CPAP. Potreba za korištenjem antiaritmika nakon zahvata je bila 66% u skupini bez CPAP terapije naspram 33% u skupini s CPAP terapijom (106). Neka istraživanja ukazuju da u je u kontroli ponovne pojave AF kod zatajenja srca u OSA bolesnika najučinkovitija primjena ASV uređaja (107).

OPSTRUKTIVNA APNEJA TIJEKOM SPAVANJA I ARITMIJE

OSA je povezana s pojavom aritmija srca tijekom spavanja. Fenomen bradi i tahikardija se primijeti za vrijeme cikličkih respiratornih događaja (apneja/hiponeja). Za vrijeme apneje odsutan je podražaj za ventilaciju, karotina tijela tijekom hipoksije su u vagotoniji što rezultira bradikardijama. Nasuprot tome, zbog sinergijskog utjecaja hipoksije, hiperkapnije i povećanog torakalnog i abdominalnog napora povećava se simpatička aktivnost što rezultira tahikardijom. Iako nije sigurno da li postoji uzročno posljedična poveznica, primjećuje se da se tijekom respiratornog napora češće pojavljuju aritmije. Aritmijska geneza je povećana kod oboljelih od OSA-e uslijed intermitentnih hipoksija, koje mogu rezultirati odgođenom depolarizacijom (9). Bradiaritmije, uključujući: atrioventrikularni blok (eng. *atrioventricular AV block*), sinus pauzu, asistoliju javljaju se u 18% osoba s OSA-om (AHI >30) i nižom razinom saturacije tijekom spavanja (108). Bradiaritmije se češće javljaju tijekom REM faze sna usljed povećanog parasimpatičkog tonusa. U ekstremnim slučajevima asistolija može trajati duže od 10 sekundi. Doprinos asistolija kod OSA-e povećanom riziku od prijevremene smrti još uvijek nije razjašnjen (9). Bradikardija i asistolija u oboljelih od OSA-e mogu nastati zbog povećanog tonusa vagusa ili bolesti provodnog sustava ili oboje. Aktivacija parasimpatičkog živčanog sustava može biti rezultat hipoventilacije, hipoksemije, respiratorne acidoze ili ponavljajućih promjena intratorakalnih tlakova uslijed opstrukcije dišnih putova tijekom sna (9).

Ventrikularna ektopija i tahiaritmije mogu biti povezane s OSA-om. U opservacijskom istraživanju koje je uključivalo 228 ispitanika s OSA-om (AHI \geq 30) i 338 ispitanika bez OSA-e (AHI <5), grupa s OSA-om je imala veću prevalenciju AF (4.8 naspram 0.9%), nestabilnu ventrikularnu tahikardiju (5.3 naspram 1.2%) i kompleksnu ventrikularnu ektopiju (25 naspram 14.5%) (103). U velikom istraživanju koje je uključivalo 10,000 ispitanika, identificirali su da je noćni pad saturacije prediktor za iznenadnu srčanu smrt (eng. *sudden cardiac death SCD*). U 31% osoba ventrikularna aritmija je bila uzrok SCD-a, a neovisni faktori rizika su bili ventrikularna ektopija ili nestabilna ventrikularna tahikardija kod osoba s OSA-om ([HR] 4.1, 95% CI 1.6-10.1) (109).

Preliminarni podatci podržavaju primjenu CPAP uređaja kod oboljelih od OSA-e u rješavanju ventrikularne asistolije i drugih aritmija tijekom spavanja (9). Prospektivno kohort istraživanju u trajanju 16 mjeseci je uključivalo 23 ispitanika s umjerenom i teškom OSA-om. Ispitanici su praćeni dva mjeseca prije inicijacije CPAP uređaja, a zatim 14 mjeseci nakon početka primjene CPAP uređaja. Ventrikularne bradikardije ili asistolije su dokumentirane u 47% osoba prije primjene CPAP uređaja. Kardiološki događaji su se smanjili nakon 8 tjedana, a nakon 6 mjeseci nije bila zabilježena niti jedna aritmija tijekom spavanja (110). Randomizirano istraživanje je provedeno na osobama s OSA-om koji su imali zatajenje srca, u 58% osoba koje su koristile CPAP je pokazana redukcija ventrikularnih ekstrasistola (preuranjenih kontrakcija srčanih klijetki) (111).

OPSTRUKTIVNA APNEJA TIJEKOM SPAVANJA I IZNENADNA SRČANA SMRT

Limitirani su podatci koji bi mogli sugerirati poveznicu između težine OSA-e i povećanog rizika od iznenadne srčane smrti (eng. *sudden cardiac death* SCD) (9). Smatra se da spavanje u zdravih osoba ima zaštitnu ulogu za ljudski organizam. Pretpostavlja se da osobe s OSA-om imaju predispoziciju za SCD-om tijekom spavanja (od ponoći do 6 sati ujutro). Procjenjuje se da imaju tri puta veći rizik za SCD-om u usporedbi sa općom populacijom (112).

Longitudinalno istraživanje u trajanju od sedam godina koje je uključivalo 107 ispitanika oboljelih od OSA-e pratilo je incidencija SCD-a. U skupini koja je koristila CPAP nije bilo zabilježeno SCD, dok je u neliječeni bolesnika incidencija SCD bila 7% (113). U velikom opservacijskom istraživanju koje je uključivalo 10,000 ispitanika koji su podvrgnuti polisomnografiji, približno 80% ispitanika je imalo OSA-u ($AHI \geq 20$) i izražene padove saturacije tijekom svake respiratorne epizode. Smatra se da je upravo pad saturacije jaki prediktor za povećani rizik od SCD-a, ali nije se pokazao kao značajan prediktor rizika koronarne bolesti srca, kardiomiopatije i zatajenja srca (109).

OPSTRUKTIVNA APNEJA TIJEKOM SPAVANJA I ZATAJENJE SRCA

Procjenjuje se da zatajenje srca (eng. *heart failure* HF) ima 23 milijuna osoba u svijetu. Nevezano za definiciju, prevalencija HF-a i lijeve ventrikularne disfunkcije (eng. *left ventricular LV dysfunction*) je u porastu sa životnom dobi (114). Poremećaji disanja tijekom spavanja (eng. *sleep-disordered breathing* SDB) često su ne prepoznati u oboljelih od HF-a. Najčešća forma SDB-a u oboljelih od HF-a je OSA i CSA-a–CSR. Važno je pravovremeno prepoznavanje SDB-a jer se povezuje s nepovoljnim kardiovaskularnim ishodima i iznenadnom srčanom smrću (eng. *sudden cardiac death* SCD). Dokazano je da se liječenjem SDB-a mogu poboljšati ishodi i kvaliteta života u oboljelih od HF-a (115).

Poremećaji disanja tijekom spavanja koji uključuju OSA-u i CSA-u, često su prisutni u osoba s HF-om i smanjenom lijevom ventrikularnom udarnom frakcijom (eng. *left ventricular ejection fraction* LVEF). Procjenjuje se da je prevalencija 50 do 75%. OSA je često neprepoznato stanje u oboljelih od HF-a jer se oba poremećaja prezentiraju sličnim simptomima tijekom spavanja (9,87). Procjenjuje se da je prevalencija HF-a 11 do 37% u osoba s OSA-om (95). Osobe s OSA imaju dva puta veću vjerojatnost za HF-om (87). Faktori rizika OSA-e za HF su: pretilost kod muškaraca i dob veća od 60 godina u žena. Faktori rizika CSA-e za HF-u su: muški spol, dob veća od od 60 godine života, fibrilacija atrijska i hipokapnija (87,115).

OSA je neovisni faktor rizika za nastanak akutnog HF-a i za rekurentnu HF nakon akutne epizode plućnog edema (9). Prospektivno kohort istraživanju u trajanju 8.7 godina uključivalo je 1927 muškaraca i 2495 žena bez prisutnosti HF-a. Nađena je poveznica OSA-e s muškim spolom. Muškarci s teškim stupnjem OSA-e imali su 58% veću vjerojatnost za nastanak HF-a u usporedbi s muškarcima bez OSA-e. Poveznica OSA-e i HF-a nije bila prisutna kod ženske populacije (116). CSA i CSR povećavaju rizik za 80% i dva puta je veća vjerojatnost od akutnog HF-a u osoba starije životne dobi (117).

OSA uključuje abnormalnosti u faringealnoj anatomiji i funkciji kontrole ventilacije. U oboljelih od HF-a faktor rizika je edem gornjih dišnih putova. Patogeneza CSA–CSR je nejasna. Na temelju opažanja pretpostavlja se da oboljeli od HF-a i CSA–CSR imaju tendenciju nižoj razini parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida (PaCO_2) u arterijskoj krvi. Da bi organizam odgovorio, aktivira se mehanizam za korekciju hipokapnije. Pretpostavlja se da centar za respiraciju inicira apneje te dolazi do porasta PaCO_2 . Hiperkapnija traje sve dok centar za respiraciju ne odluči privesti kraj apneji. Kao odgovor na hiperkapniju javljaju se hiperpneje, koje zatim dovode do hipokapnije i na taj način dolazi do ponavljanja ciklusa (115).

Patofiziologija poremećaja disanja tijekom spavanja (eng. *sleep-disordered breathing* SDB) i HF-a uključuje različite mehanizme. Pri opstruktivnoj apneji dolazi do povećanja negativnog intratorakalnog i transmuralnog tlaka na srce i torakalne krvne žile, opterećenje djeluje na stijenku miokarda, funkciju atrija i ventrikula, a posljedično tome dolazi do narušavanja funkcije sistole u ljevom ventrikulu i povećanog sustavnog vaskularnog otpora. Ovi mehanizmi rezultiraju smanjenjem tlaka na kraju dijasole lijeve klijetke (eng. *preload* – volumno opterećenje) i povećanja sistemskog arterijskog tlaka (eng. *afterload* – tlačno opterećenje) što dovodi do smanjenja udarnog volumena i povećanja tlaka u plućnoj arteriji (9,87,95). Patofiziologija kod oboljelih od OSA-e uključuje mehanizme koji se odvijaju i u desnoj strani srca uslijed povećanja negativnog intratorakalnog i transmuralnog tlaka. Karakteristično je da uslijed sile koja djeluje na srce dolazi do povratka venske krvi, širenja desnog ventrikula i stijenke intraventrikularnog septuma koji ometaju normalno punjenje lijevog ventrikula (87). Učinci neurotransmitera obuhvaćaju plućnu kongestiju koja stimulira receptore vagusa što dovodi do pojave hiperventilacije i centralnih apneja (9).

Važno je prepoznavanje SDB u oboljelih od HF-a, jer SDB su neovisni prediktori smrtnosti kod oboljelih od HF-a i doprinose pogoršanju osnovne bolesti. U više opservacijskih istraživanja ustanovljeno da HF-u praćen SDB-om je povezan s lošijom prognozom (115). Prospektivno kohort istraživanju u trajanju od tri godina je uključivalo 164 ispitanika sa HF-om (LVEF \leq 45%). Osobe s OSA-om (AHI >15) imale su veću vjerojatnost za SCD-om u usporedbi s osobama bez OSA-e (8.7 naspram 4.2% / 100 osoba godišnje) (118). Prospektivno kohort istraživanju u trajanju 28 mjeseci koje je uključivalo 62 ispitanika sa HF-om navodi da je AHI >30 najvažniji prediktor smrtnosti (119).

Važno je pravovremeno prepoznati SDB jer su negativni prognostički indikatori (9). Liječenjem SDB-a primjenom CPAP-a uspostavlja se prohodnost u gornjim dišnim putevima, uklanjaju se hipoksemije i smanjuje se negativni intratorakalni tlak. Primjenom CPAP-a mogu se poboljšati ishodi u oboljelih od HF kao što su: LVEF, arterijski krvni tlak, razina katecholamina u krvi i fizičkog napora (9,95). CPAP se pokazao učinkovit kod osoba sa CSA-om i sistoličkom HF-om (LVEF \leq 45%), ASV nije preporučeno liječenje kod OSA-e zbog povećanog rizika od smrtnog ishoda (9).

OPSTRUKTIVNA APNEJA TIJEKOM SPAVANJA I PLUĆNA HIPERTENZIJA

Procjenjuje se da je prevalencija plućne hipertenzije (eng. *pulmonary hypertension* PH) u oboljelih od OSA-e 16 do 42% (87), a prevalencija s nekomplikiranom OSA-om 20% (87,120). Blagi stupanj PH-e javlja se kod OSA bolesnika koji nemaju drugih plućnih bolesti. Faktori rizika za PH su: pretilost, druge plućne bolesti koje oštećuju plućnu funkciju, dnevna hipoksemija i hiperkapnija, umjereni do teški stupanja OSA-e i OHS-om (87). Smanjenje pretilosti u oboljelih od OSA može doprinijeti poboljšanju plućne hemodinamike. Prisutnost PH je važan prognostički indikator u OSA-e (9).

Dugotrajni utjecaj hipoksemije, hiperkapnije i acidoze na ljudski organizam dovodi do promjena na plućnoj muskulaturi. Razvija se hipertrofija glatke mišićne muskulature i vazokonstrukcija plućnih arterija što rezultira pojavom PH-e. Povećanje transmuralnog tlaka uzrokuje smanjenje minutnog volumena srca, povećava se potražnja miokarda za kisikom i plućni vaskularni otpor što rezultira porastom plućnog arterijskog tlaka kako bi se održao minutni volumen srca (30,87). Nakon svake respiratorne epizode tijekom spavanja dolazi do porasta vrijednosti plućnog arterijskog tlaka, a nakon uspostavljanja normalne respiracije vrijednosti plućnog arterijskog tlaka se stabiliziraju. Oscilacije koje se događaju u vrijednostima plućnog arterijskog tlaka nakon svake respiratorne epizode tijekom spavanja koreliraju s porastom negativnog intratorakalnog tlaka. Ciklička i kontinuirana prisutnost negativnog intratorakalnog tlaka tijekom spavanja dovodi do porasta otpora u velikim krvnim žilama i desnom ventrikulu za 30 do 40% (87).

Provedeno je istraživanje koje je trajalo osam godina i uključivalo je 83 ispitanika s OSA-om. Ispitanicima je učinjena kateterizacija desnog srca. PH-a se definirala sa prisutnošću srednje vrijednosti plućnog arterijskog tlaka >25 mmHg u mirovanju. Praćena je stopa preživljavanja za prvu, četvrtu i osmu godinu. Stopa preživljavanja je bila niža kod osoba s PH-om (95, 75 i 43%) u usporedbi s osobama bez PH-e (100, 90 i 76%) (121). OSA udružena s PH-om povezana je sa smanjenjem funkcijskog kapaciteta i kvalitete života. Noćna hipoksija je značajni prognostički indikator smrtnog ishoda kod PH-e (9).

Nazalni CPAP u oboljelih s OSA-om smanjuje sistolički tlak u plućnoj arteriji (eng. *pulmonary arterial systolic pressure* sPAP) i plućni vaskularni otpor (eng. *pulmonary vascular resistance* PVR) (122,123). Randomizirano kliničko istraživanje u trajanju od 12 tjedana uključilo je 23 ispitanika s OSA-om koji su koristili terapijski CPAP. CPAP je smanjio sistolički tlak u plućnoj arteriji s prosječnih 29 na 24 mmHg (123).

OPSTRUKTIVNA APNEJA TIJEKOM SPAVANJA I VENSKA TROMBOEMBOLIJA

OSA je faktor rizika za vensku tromboemboliju (eng. *venous thromboembolism* VTE) (9). Pregledni rad 15 istraživanja ustanovio je da je OSA-a neovisni faktor rizika te da povećava rizik za VTE 2–3 puta (124). Učinak liječenja CPAP-om na ovu komplikaciju je nepoznat. Pretpostavlja se da patofiziološki mehanizmi uključuju povećanu razinu prokoagulatornih faktora uključujući fibrinogen i inhibitor plazminogena aktivatora-1. Njihove najviše vrijednosti su nađene u jutarnjim satima kod osoba s umjerenim do teškim stupnjem OSA-e (125).

OPSTRUKTIVNA APNEJA TIJEKOM SPAVANJA I MOŽDANI UDAR

Moždani udar je treći uzrok smrti u svijetu i vodeći uzrok invaliditeta (87). SDB, uključujući OSA, CSA i CSR, česti su kod oboljelih od moždanog udara ili tranzitorne ishemijske atake. Navedeni poremećaji se povezuju sa lošijim ishodima u općoj populaciji i u oboljelih od moždanog udara. OSA je nezavisni faktor rizika za moždani udar (2). Procjenjuje se da je prevalencija OSA-e veća od 60% kod oboljelih od moždanog udara, a incidencija moždanog udara ili smrti u 9% oboljelih od OSA-e (126). Oboljeli od OSA-e imaju dva puta veću vjerojatnost za razvijanjem moždanog udara, tranzitorne ishemijske atake i smrtnog ishoda (87). Težina OSA-e je u korelaciji sa rizikom razvoja moždanog udara. Osobe s teškim stupnjem OSA-e imaju tri puta veću vjerojatnost za razvijanje moždanog udara i smrtnog ishoda u sljedeće četiri godine (126). OSA se povezuje s povećanim rizikom za ishemijski moždani udar i nezavisni je vaskularni faktor rizika (127). Prospektivno kohort istraživanje navodi da OSA povećava rizik za moždani udar te da postoji poveznica između težine poremećaja OSA-e i rizika za moždani udar (126,128). Muškarci s OSA-om (prosječni AHI ≥ 19.1) imaju tri puta veću vjerojatnost za razvoj moždanog udara u usporedbi s muškarcima bez OSA-e (AHI < 4.1) (HR 2.86, 95% CI 1.10–7.39) (128).

Klinički znakovi i simptomi vezani za SDB nisu pouzdani kod oboljelih od moždanog udara. U toj skupini neophodno je učiniti polisomnografiju da bi se potvrdila dijagnoza SDB-a. Iako su klinička istraživanja u općoj populaciji demonstrirala da se liječenjem CPAP-om smanjuju respiratorne epizode, padovi saturacije u krvi tijekom sna i ostali ishodi, podatci vezani za smanjenje rizika za moždani udar uz terapiju su dosta limitirani (2).

U velikom istraživanju koje je uključivalo 29,961 ispitanika, pokazano je da žene s OSA-om imaju veći rizik u usporedbi s muškarcima s OSA-om. Incidencija moždanog udara kod osoba s OSA-om: muškarci (52 na 10,000 osoba / godišnje), žene (62 na 10,000 osoba / godišnje); incidencija moždanog udara u kontrolnoj grupi (osobe bez OSA-e): muškarci (41 na 10,000 osoba / godišnje), žene (37 na 10,000 osoba / godišnje) (129). Prospektivno istraživanje u trajanju 6.8 godina koje je uključivalo 1000 žena, navodi da žene s OSA-om bez terapijske primjene CPAP-a imaju značajno povećani rizik za moždani udar u usporedbi s ženama (AHI < 5) (HR 6.4, 95% CI 1.5-28.3). Žene s OSA-om s terapijskom primjenom CPAP-a nisu imale povećani rizik za moždani udar (HR 0.9, 95% CI 0.4-2.0) (130).

Postoji nekoliko mehanizama u kojima OSA može povećati rizik za moždani udar i smrtni ishod. Jedan od mogućih mehanizama je povećanje negativnog intratorakalnog tlaka i akutne hemodinamske promjene na kraju svake opstruktivne apneje koje dovode do povećanja brzine protoka krvi u mozgu, povišenjem intrakranijalnog tlaka, embolizacijom, hiperkoagulabilnošću, aterosklerozom, redukcijom prokrvljenosti u temporalnom i parijentalnom dijelu mozga (2,30,126). Cerebrovaskularni dilatacijski odgovor na hipoksiju u oboljelih od OSA-e može biti smanjen zbog intermitentne hipoksije, disfunkcije

rada endotela, povećane simpatičke aktivnosti i smanjenja cerebralnog vazomotornog odgovora na ugljični dioksid (2).

Povišeni krvni tlak je faktor rizika za moždani udar. Terapijska primjena CPAP-a se povezuje s smanjenjem povišenog krvnog tlaka i razumno je za pretpostaviti da se liječenjem OSA-e smanjuje incidencija moždanog udara (2). Procjenjuje se da je incidencija moždanog udara i smrtnog ishoda najveća kod oboljelih od teškog stupnja OSA-e koji nisu liječeni (87,97).

WSCS (2008) pokazala je da oboljeli od OSA-e (prosječan AHI >30) koji nisu liječeni imaju četiri do pet puta veću vjerojatnost za smrtni ishod. U toj ispitivanoj skupini dokumentirano je 42% smrtnih ishoda uslijed moždanog udara (4). Nekoliko istraživanja su pokazala da se liječenjem CPAP uređajem kod oboljelih od OSA-e smanjuju hemodinamske promjene koje se javljaju na kraju svake opstruktivne apneje i smanjuje rizik za moždani udar (126).

RASPRAVA

U ovom radu su prikazani relevantni podatci koji prikazuju prevalenciju OSA-e i njezin utjecaj na zdravlje populacije te povezanost OSA-e s kardiovaskularnim ishodima. U Laboratoriju za poremećaje disanja u spavanju pri Klinici za plućne bolesti Jordanovac, Kliničkog bolničkog centra Zagreb prikupljeni su podatci vezani za prisutnost OSA-e i povezanosti samog poremećaja s drugim medicinskim stanjima (131,132,133).

Povijest Laboratorija za poremećaje disanja u spavanju pri Klinici za plućne bolesti Jordanovac

Od 1998. godine dr. Branko Sever nakon edukacije na klinici "Schlaflabor München" počinje pri Klinici za plućne bolesti Jordanovac s dijagnostikom poremećaja disanja u spavanju. U Laboratoriju od osnivanja do danas obrađeno oko 800 bolesnika, od kojih je većina pod redovitom godišnjom laboratorijskom kontrolom. Tijekom 2012. godine događa se velika novost u medicini spavanja u Hrvatskoj. Naime, od ožujka 2012. CPAP uređaj za liječenje apneje u spavanju umjerenog i teškog stupnja stavljen je na listu ortopedskih pomagala HZZO-a te ga mogu propisivati akreditirane i certificirane ustanove: Psihijatrijska bolnica Vrapče, Zagreb; Centar za medicinu spavanja – Medicinskog fakulteta Split i KBC Split te Laboratorij za poremećaje disanja u spavanju – Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb. Time se stvaraju važne terapijske mogućnosti za liječenje brojnih bolesnika koji, osim apneje u spavanju, imaju i druge komorbiditete, što je prije zahtijevalo opetovane hospitalizacije s visokim troškovima liječenja (134).

Istraživanje koje se provelo u Klinici za plućne bolesti Jordanovac u trajanju od dvije godine, uključivalo je 277 ispitanika i prikazalo je veliku distribuciju osoba s OSA-om ($AHI \geq 10$) 57% ($N=158$). Kod osoba koje su imale $AHI \geq 10$ tražila se povezanost s određenim medicinskim stanjima koja se po svim vodećim literaturama povezuju s OSA-om. Osim prisutnosti određenih medicinskih stanja koje se povezuju s OSA-om analizirana je razlika između muškaraca i žena u ispitivanoj skupini ($N=158$). Prema dobivenim podacima parcijalnu respiratornu insuficijenciju ($PaO_2 < 80$ mmHg) imalo je 65% žena i 69% muškaraca, pretilost ($BMI \geq 30$) 88% žena i 83% muškaraca i arterijska hipertenzija 77% žena i 77% muškaraca. Istraživanje se provelo s ciljem da se utvrdi povezanost inicijalne primjene CPAP terapije na poboljšanje parcijalne respiratorne insuficijencije ($PaO_2 < 80$ mmHg) ($N=80$). 57% oboljelih od OSA-e s prisutnošću respiratorne parcijalne insuficijencije ($PaO_2 < 80$ mmHg) ima poboljšanje PaO_2 nakon samo jedne noći primjene CPAP uređaja (131).

Drugo istraživanje uključivalo je 97 ispitanika. Pokazana je distribuciju po kategorijama stupnjevanja težine OSA-e prema AHI indeksu i prisutnost određenih kardiovaskularnih ishoda u svakoj od tih skupina. Ispitivane skupine su bile podijeljene na $AHI < 5$, $AHI 5-15$, $AHI 15-30$, $AHI > 30$. 21% osoba je imalo $AHI < 5$, 31% $AHI 5-15$, 16% $AHI 15-30$ i 32% $AHI > 30$. Na temelju dobivenih podataka možemo primijetiti da je veliki postotak osoba imalo umjereni i teži stupanj OSA-e. Prikaz distribucije

ispitanika s određenim kardiovaskularnim ishodima pokazao je prisutnost arterijske hipertenziju u 65% osoba s AHI <5, 53% AHI 5–15, 62% AHI 15–30 i 87% AHI >30, hipertrofične kardiomiopatije u 5% osoba s AHI <5, 6% AHI 5–15, 6% AHI 15–30 i 29% AHI >30, preboljeli infarkta miokarda je imalo 0% osoba s AHI <5, 0% AHI 5–15, 6% AHI 15–30 i 3% AHI >30, preboljeli moždanog udara je imalo 0% osoba s AHI <5, 0% AHI 5–15, 0% AHI 15–30 i 10% AHI >30 i plućnu hipertenziju u 5% osoba s AHI <5, 0% AHI 5–15, 6% AHI 15–30 i 3% AHI >30. Prisutnost arterijske hipertenzije, hipertrofične kardiomiopatije i moždanog udara u anamnezi češće su bili prisutni u osoba s teškim stupnjem OSA-e. Prisutnost infarkta miokarda u anamnezi i plućne hipertenzije češće su imale osobe s umjerenim i teškim stupnjem OSA-e. Na temelju dobivenih podataka možemo primijetiti da se povećanjem AHI indeksa povećava prisutnost navedenih kardiovaskularnih ishoda u oboljelih od OSA-e (132).

Istraživanje koje se provelo u Klinici za plućne bolesti Jordanovac u trajanju dvije godine uključilo je veći broj ispitanika (N=277). Cilj istraživanja je bio prikazati distribuciju osoba po kategorijama stupnjevanja težine OSA-e prema AHI-u i prisutnost određenih kardiovaskularnih ishoda u svakoj od tih skupina. Ispitivane skupine su bile podijeljene na AHI <5, AHI 5–15, AHI 15–30, AHI >30. Prikazani su podatci distribucije ispitanika po kategorijama stupnjevanja OSA-e prema AHI-u 26% osoba je imalo AHI <5, 29% AHI 5–15, 13% AHI 15–30 i 32% AHI >30. Na temelju dobivenih podataka možemo primijetiti da je veliki postotak osoba imalo umjereni do teži stupanj OSA-e (133).

Prikaz distribucije ispitanika s određenim kardiovaskularnim ishodima pokazao je prisutnost arterijske hipertenzije u 43% osoba s AHI <5, 64% AHI 5–15, 69% AHI 15–30 i 82% AHI >30, hipertrofične kardiomiopatije u 1% osoba s AHI <5, 9% AHI 5–15, 11% AHI 15–30 i 19% AHI >30, infarkt miokarda u anamnezi je imalo 1% osoba s AHI <5, 2% AHI 5–15, 9% AHI 15–30 i 7% AHI >30 i moždani udar u anamnezi je imalo 3% osoba s AHI <5, 4% AHI 5–15, 11% AHI 15–30 i 6% AHI >30. Arterijska hipertenzija i hipertrofična kardiomiopatija češće su bile prisutne u osoba s teškim stupnjem OSA-e. Prisutnost infarkta miokarda i moždanog udara u anamnezi češće su imale osobe s umjerenim i teškim stupnjem OSA-e. Na temelju dobivenih podataka možemo primijetiti da povećanjem AHI-a povećala se i prisutnost navedenih kardiovaskularnih ishoda u oboljelih od OSA-e (133).

Istraživanja koja su provedena na Klinici za plućne bolesti Jordanovac pokazale su da u bolesnika koji su u laboratorij za poremećaje spavanja upućeni pod kliničkom sumnjom OSA-e u velikom postotku je polisomnograf isti i dokazao: 74% (AHI >5) i 57% (AHI ≥10) (131,133). OSA je neovisni faktor rizika sa specifičnim kardiovaskularnim i smrtnim ishodima (87). Na temelju te pretpostavke provedena su istraživanja da se utvrdi povezanost OSA-e s kardiovaskularnim ishodima. Na temelju svih podataka dobivenih iz Klinike za plućne bolesti Jordanovac primijećeno je i potvrđeno da se povećanjem težine poremećaja OSA-e povećava i prisutnost kardiovaskularnih ishoda. Podatci sugeriraju da bi trebalo pravovremeno prepoznati prisutnost OSA-e kod oboljelih i poduzeti mjere terapijskog liječenja. Podatci

ukazuju na zabrinjavajuću prisutnost umjerenog i teškog stupnja OSA-e s preboljelim infarktom miokarda i moždanog udara. Svi ti neželjeni događaji možda su se i mogli prevenirati. Navedeni komorbiditeti kod oboljelih utječu ne samo na radnu sposobnost i kvalitetu života pojedinca, već i na njegove obitelji, zajednice, ali i trošak koji predstavlja za zdravstveni sustav. Veliki broj oboljelih s tako teškim posljedicama neliječene OSA-e više ne mogu doprinijeti svojoj obitelji i zajednici te postaju teret društvu. Istraživanja koja se provode trebala bi biti okosnica za poduzimanjem daljnjih mjera prvenstveno u prevenciji kao što su smanjenje pretilosti i pušenja te pravovremeno prepoznavanje i liječenje oboljelih od OSA-e.

ZAKLJUČCI

Brojna istraživanja u svijetu ukazuju na sve veću prevalenciju opstruktivne apneje tijekom spavanja i njenu povezanost s kardiovaskularnim ishodima. Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti u općoj populaciji. Procjenjuje se da uzrokuje 17.3 milijuna smrti godišnje u svijetu. OSA je značajan faktor rizika za kardiovaskularne bolesti i neovisni faktor rizika za specifične kardiovaskularne ishode i smrt bez obzira na prisutnost pretilosti. Iako to ne umanjuje činjenicu da je prevalencija OSA-e zajedno u porastu s pretilošću i dokazano je da se smanjenjem pretilosti smanjuje i prisutnost OSA-e. Pravovremeno prepoznavanje i liječenje oboljelih uvelike može doprinijeti smanjenju incidencije kardiovaskularnih ishoda.

Iako su ovom preglednom radu navedena brojna istraživanja koja navode učinkovitost CPAP terapije u smanjenju incidencije kardiovaskularnih ishoda navedena su i istraživanja koja to nisu potvrdila. Treba uzeti u obzir da je izuzetno teško provesti istraživanje vezano za OSA-u i kardiovaskularne ishode; većina istraživanja je provedeno na malom uzorku bolesnika i u kratkom vremenskom periodu. Potrebno je razumjeti i patofiziološki mehanizam. OSA nije akutno stanje koje dovodi do naglih pogoršanja u zdravstvenom stanju i u kratkom vremenskom periodu. Dokazano je da utjecaj hipoksije uslijed respiratornih epizoda tijekom spavanja dovodi do pojave kardiovaskularnih ishoda, ali u prosjeku nakon četiri do pet godina. Smrtni ishod se u prosjeku javlja nakon 18 godina trajanja bolesti. Zbog tih razloga smatram da je nerealno očekivati relevantne podatke istraživanja koji su obuhvatili praćenje oboljelih u svega nekoliko godina. CPAP uređaj je dokazano učinkovit u uklanjanju respiratornih epizoda i hipoksije tijekom spavanja, ali učinkovitost CPAP ovisi o: stupnju težine bolesti, komorbiditetima i suradljivosti bolesnika. Oboljeli prije primjene moraju biti upoznati da jedino adekvatnom primjenom CPAP terapije, smanjenjem tjelesne težine i promjenom životnih navika mogu očekivati poboljšanje kvalitete života i manju incidenciju nepovoljnih kardiovaskularnih ishoda.

Uloga zdravstvenih radnika je podignuti svijest o težini ovog poremećaja i njegovog utjecaja na opću populaciju.

ZAHVALE

Srdačno se zahvaljujem svojoj mentorici doc.dr.sc. Gordani Pavliši na razumijevanju, strpljenju i pruženoj stručnoj podršci pri izradi ovog diplomskog rada.

LITERATURA

1. Schulman D. Polysomnography in the evaluation of sleep-disordered breathing in adults. U: Harding SM, Eichler AF, ur. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: https://www.uptodate.com/contents/polysomnography-in-the-evaluation-of-sleep-disordered-breathing-in-adults?search=Sleep-related%20breathing%20disorders&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H3891983
2. Culebras A. Sleep-related breathing disorders and stroke. U: Badr MS Eichler AF, ur. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: <https://www.uptodate.com/contents/sleep-related-breathing-disorders-and-stroke?search=Sleep-related>
3. Piper A, Yee B. Epidemiology and pathogenesis of obesity hypoventilation syndrome. U: Badr MS, Finlay G, ur. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-obesity-hypoventilation-syndrome?search=hypoventilation%20obesity&source=search_result&selectedTitle=3~44&usage_type=default&display_rank=3
4. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, i sur. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008;31(8):1071-8.
5. Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):136-43.
6. Sunwoo B, Kuna ST. Ambulatory management of patients with sleep apnea: is there a place for portable monitor testing? *Clin Chest Med*. 2010;31(2):299-308.
7. Kline LR. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. U: Collop N, Finlay G, ur. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 1]. Dostupno: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=Clinical%20presentation%20and%20diagnosis%20of%20obstructive%20sleep%20apnea%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
8. Can M, Açıkgöz S, Mungan G, Bayraktaroğlu T, Koçak E, Güven B, i sur. Serum cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2006;129(2):233-7.
9. Mehra R. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease in adults. U: Collop N, Finlay G, urednici. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: <https://www.uptodate.com/contents/obstructive-sleep-apnea-and-cardiovascular-disease-in-adults?search=Obstructive>

10. Kryger MH, Malhotra A. Management of obstructive sleep apnea in adults. U: Collop N, Finlay G, urednici. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=https:%2F%2Fwww.uptodate.com%2Fcontents%25...>
11. McArdle N, Devereux G, Heidarnejad H, Engleman HM, Mackay TW, Douglas NJ. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(4 Pt 1):1108-14.
12. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(9):1217-39.
13. Tsai SC. Excessive sleepiness. *Clin Chest Med.* 2010;31(2):341–51.
14. Young T1, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ.* 2009;108(5):246-9.
15. Strohl KP, Brown DB, Collop N, George C, Grunstein R, Han F, i sur. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: sleep apnea, sleepiness, and driving risk in noncommercial drivers. An update of a 1994 Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(11):1259-66.
16. Wheaton AG, Perry GS, Chapman DP, Croft JB. Sleep disordered breathing and depression among U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2008. *Sleep.* 2012;35(4):461-7.
17. George CF. Sleep apnea, alertness, and motor vehicle crashes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(10):954-6.
18. Margel D, Shochat T, Getzler O, Livne PM, Pillar G. Continuous positive airway pressure reduces nocturia in patients with obstructive sleep apnea. *Urology.* 2006;67(5):974-7.
19. Peppard PE, Szklo-Coxe M, Hla KM, Young T. Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. *Arch Intern Med.* 2006;166(16):1709-15.
20. Badr MS. Pathophysiology of obstructive sleep apnea in adults. U: Collop N, Finlay G, urednici. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=Clinical%20presentation%20and%20diagnosis%20of%20obstructive%20sleep%20apnea%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
21. Altaf QA, Dodson P, Ali A, Raymond NT, Wharton H, Fellows H, i sur. Obstructive Sleep Apnea and Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes. A Longitudinal Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(7):892-900.

22. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol.* 2004;160(6):521-30.
23. Punjabi NM, Beamer BA. Alterations in Glucose Disposal in Sleep-disordered Breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179(3):235-40.
24. Türkay C, Ozol D, Kasapoğlu B, Kirbas I, Yıldırım Z, Yiğitoğlu R. Influence of obstructive sleep apnea on fatty liver disease: role of chronic intermittent hypoxia. *Respir Care.* 2012;57(2):244-9.
25. Musso G, Cassader M, Olivetti C, Rosina F, Carbone G, Gambino R. Association of obstructive sleep apnoea with the presence and severity of non-alcoholic fatty liver disease. A systematic review and metaanalysis. *Obes Rev.* 2013;14(5):417-31.
26. Blagojevic-Bucknall M, Mallen C, Muller S, Hayward R, West S, Choi H, i sur. The Risk of Gout Among Patients With Sleep Apnea: A Matched Cohort Study. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(1):154-160.
27. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev* 2010; 90:47. *Physiol Rev.* 2010;90(1):47-112.
28. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-5.
29. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Have T, Rein J, Vela-Bueno A, i sur. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3 Pt 1):608-13.
30. Dart RA, Gregoire JR, Gutterman DD, Woolf SH. The association of hypertension and secondary cardiovascular disease with sleep-disordered breathing. *Chest.* 2003;123(1):244-60.
31. Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, risk factors, and pathogenesis. *Clin Chest Med.* 2010;31(2):179-86.
32. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006-14.
33. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, i sur. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(8):687-698.
34. Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(1):186-92.
35. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Stepnowsky C, Estline E, Chinn A, Fell R. Sleep-disordered breathing in African-American elderly. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(6 Pt 1):1946-9.

36. Sunwoo JS, Hwangbo Y, Kim WJ, Chu MK, Yun CH, Yang KI. Prevalence, sleep characteristics, and comorbidities in a population at high risk for obstructive sleep apnea: A nationwide questionnaire study in South Korea. *PLoS One*. 2018;13(2):e0193549.
37. Lechner M, Breeze CE, Ohayon MM, Kotecha B. Snoring and breathing pauses during sleep: interview survey of a United Kingdom population sample reveals a significant increase in the rates of sleep apnoea and obesity over the last 20 years - data from the UK sleep survey. *Sleep Med*. 2019;54:250-6.
38. Douglas N. Systematic review of the efficacy of nasal CPAP. *Thorax*. 1998;53(5):414-5.
39. Zamarrón C, García Paz V, Morete E, del Campo Matías F. Association of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea consequences. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(4):671-82.
40. Czeisler CA, Richardson GS, Martin JB. Poremećaji spavanja i dnevnih ritmova. Harrison: Principi interne medicine. XIII izdanje. Split: Placebo, 1997;29:142–9.
41. Phillipson EA. Poremećaji ventilacije. Harrison: Principi interne medicine. XIII izdanje. Split: Placebo, 1997;229:1079–83.
42. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-6.
43. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep*. 1991;14(6):486-95.
44. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA*. 2004;291(16):2013-6.
45. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(9):1181-5.
46. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284(23):3015-21.
47. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope*. 2000;110(10 Pt 1):1689-93.
48. Chi L, Comyn FL, Keenan BT, Cater J, Maislin G, Pack AI, i sur. Heritability of craniofacial structures in normal subjects and patients with sleep apnea. *Sleep*. 2014;37(10):1689-98.
49. Revol B, Jullian-Desayes I, Cracowski JL, Tamisier R, Mallaret M, Joyeux-Faure M, i sur. Gabapentinoids and sleep apnea syndrome: a safety signal from the WHO pharmacovigilance database. *Sleep*. 2019;42(2).
50. Roux FJ, Kryger MH. Medication effects on sleep. *Clin Chest med*. 2010;31(2):397–405.
51. Barbieri RL, Ehrmann DA. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. U: Snyder PJ, Crowley WF, Martin KA, ur. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: <https://www.uptodate.com/contents/clinical->

[manifestations-of-polycystic-ovary-syndrome-in-adults?search=https:%2F%2Fwww.uptodate.com%252...](#)

52. Vgontzas AN, Legro RS, Bixler EO, Grayev A, Kales A, Chrousos GP. Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(2):517-20.
53. Surks MI. Clinical manifestations of hypothyroidism. U: Douglas S Ross DS, Mulder JE, ur. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-hypothyroidism?search=https:%2F%2Fwww.uptodate.com%2Fcontents%2Fclinical%E2%80%A6>
54. Pien GW, Pack AI, Jackson N, Maislin G, Macones GA, Schwab RJ. Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy. *Thorax.* 2014;69(4):371-7.
55. Louis J, Pien GW. Obstructive sleep apnea in pregnancy. U: Berghella V, Collop N, Finlay G, Barss VA, ur. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: <https://www.uptodate.com/contents/obstructive-sleep-apnea-in-pregnancy?search=Obstructive>
56. Facco FL, Parker CB, Reddy UM, Silver RM, Koch MA, Louis JM, i sur. Association Between Sleep-Disordered Breathing and Hypertensive Disorders of Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2017;129(1):31-41.
57. Billings ME, Gold D, Szpiro A, Aaron CP, Jorgensen N, Gassett A, i sur. The Association of Ambient Air Pollution with Sleep Apnea: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16(3):363-370
58. Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines. Fatigue and multiple sclerosis: evidence-based management strategies for fatigue in multiple sclerosis. Washington, DC, Paralyzed Veterans of America, 1998.
59. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest.* 2000;118(2):372-9.
60. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest.* 1993;103(1):30-6.
61. Hossain JL, Ahmad P, Reinish LW, Kayumov L, Hossain NK, Shapiro CM. Subjective fatigue and subjective sleepiness: two independent consequences of sleep disorders? *J Sleep Res.* 2005;14(3):245-53.
62. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol.* 1989;46(10):1121-3.
63. Kim SA, Koo BB, Kim DE, Hwangbo Y, Yang KI. Factors affecting fatigue severity in patients with obstructive sleep apnea. *Clin Respir J.* 2017;11(6):1045-51.

64. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea?: The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*. 2013;310(7):731-41.
65. Maimon N, Hanly PJ. Does snoring intensity correlate with the severity of obstructive sleep apnea? *J Clin Sleep Med*. 2010;6(5):475-8.
66. Russell MB, Kristiansen HA, Kværner KJ. Headache in sleep apnea syndrome: epidemiology and pathophysiology. *Cephalalgia*. 2014;34(10):752-5.
67. Neau JP, Paquereau J, Bailbe M, Meurice JC, Ingrand P, Gil R. Relationship between sleep apnoea syndrome, snoring and headaches. *Cephalalgia*. 2002;22(5):333-9.
68. Cho YW, Kim KT, Moon HJ, Korostyshevskiy VR, Motamedi GK, Yang KI. Comorbid Insomnia With Obstructive Sleep Apnea: Clinical Characteristics and Risk Factors. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(3):409-417.
69. Subramanian S, Guntupalli B, Murugan T, Bopparaju S, Chanamolu S, Casturi L, i sur. Gender and ethnic differences in prevalence of self-reported insomnia among patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2011;15(4):711-5.
70. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, i sur. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76.
71. Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax*. 1991;46(2):85-90.
72. Carmelli D, Swan GE, Bliwise DL. Relationship of 30-year changes in obesity to sleepdisordered breathing in the Western Collaborative Group Study. *Obes Res*. 2000;8(9):632-7.
73. Unal Y, Ozturk DA, Tosun K, Kutlu G. Association between obstructive sleep apnea syndrome and waist-to-height ratio. *Sleep Breath*. 2019;23(2):523-529.
74. Tawk M, Goodrich S, Kinasewitz G, Orr W. The effect of 1 week of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with concomitant gastroesophageal reflux. *Chest*. 2006;130(4):1003-8.
75. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, i sur. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504.
76. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.
77. Pépin JL, Guillot M, Tamié R, Lévy P. The upper airway resistance syndrome. *Respiration*. 2012;83(6):559-66.

78. Anttalainen U, Tenhunen M, Rimpilä V, Polo O, Rauhala E, Himanen SL, i sur. Prolonged partial upper airway obstruction during sleep - an underdiagnosed phenotype of sleep-disordered breathing. *Eur Clin Respir J*. 2016;3:31806.
79. Tenhunen M, Elomaa E, Sistonen H, Rauhala E, Himanen SL. Emfit movement sensor in evaluating nocturnal breathing. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;187(2):183-9.
80. Guilleminault C, Stoohs R, Kim YD, Chervin R, Black J, Clerk A. Upper airway sleep-disordered breathing in women. *Ann Intern Med* 1995; 122:493. *Ann Intern Med*. 1995;122(7):493-501.
81. Freedman N. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med*. 2010;31(2):187-201.
82. Brown LK, Lee W. Initiation of positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea in adults. U: Nancy Collop N, Finlay G. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2018 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: <https://www.uptodate.com/contents/initiation-of-positive-airway-pressure-therapy-for-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=https:%2F%2Fw%2E%80%A6>
83. Campos-Rodriguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Nuñez N, De la Cruz-Moron I, Perez-Ronchel J, De la Vega-Gallardo F, i sur. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest*. 2005;128(2):624-33.
84. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Löth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):81-6.
85. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(2):335-343.
86. Wilson PWF. Overview of established risk factors for cardiovascular disease. U: Cannon CP, Givens J, Downey BC, ur. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-established-risk-factors-for-cardiovascular-disease?search=CARDIOVASKULAR%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
87. Selim B, Won C, Yaggi HK. Cardiovascular consequences of sleep apnea. *Clin Chest Med*. 2010;31(2):203-20.
88. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, i sur. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016;375(10):919-31.
89. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, i sur. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2017;318(2):156-166.

90. da Silva Paulitsch F, Zhang L. Continuous positive airway pressure for adults with obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Sleep Med.* 2019;54:28-34.
91. 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.
92. Marin JM, Agusti A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, i sur. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA.* 2012;307(20):2169-76.
93. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F, Danese E, Montagnana M, Guidi GC, i sur. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2014;145(4):762-771.
94. Turnbull F. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet.* 2003;362(9395):1527-35.
95. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, i sur. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2003;348(13):1233-41.
96. Wilson PWF, Douglas PS. Epidemiology of coronary heart disease. Gersh BJ, Pellikka PA, Kaski JC, Downey BC, ur. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-coronary-heart-disease?search=coronary%20heart%20disease&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
97. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005;365(9464):1046-53.
98. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, i sur. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;307(20):2161-8.
99. Gami AS, Friedman PA, Chung MK, Caples SM, Somers VK. Therapy Insight: interactions between atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2005;2(3):145-9.
100. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, i sur. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2004;110(4):364-7.
101. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, i sur. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(5):565-71.

102. Cadby G, McArdle N, Briffa T, Hillman DR, Simpson L, Knuiman M, i sur. Severity of OSA is an independent predictor of incident atrial fibrillation hospitalization in a large sleep-clinic cohort. *Chest*. 2015;148(4):945-52.
103. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, i sur. Association of nocturnal arrhythmias with sleepdisordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(8):910-6.
104. Ng CY, Liu T, Shehata M, Stevens S, Chugh SS, Wang X. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Am J Cardiol*. 2011;108(1):47-51.
105. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, i sur. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;107(20):2589-94.
106. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, Haffajee CI, Das S, Kumar K, i sur. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):300-5.
107. Piccini JP, Pokorney SD, Anstrom KJ, Oldenburg O, Punjabi NM, Fiuzat M, i sur. Adaptive servo-ventilation reduces atrial fibrillation burden in patients with heart failure and sleep apnea. *Heart Rhythm*. 2019;16(1):91-7.
108. Rossi VA, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm. *Eur Respir J*. 2013;41(6):1439-51.
109. Gami AS, Olson EJ, Shen WK, Wright RS, Ballman KV, Hodge DO, i sur. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):610-6.
110. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, i sur. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J*. 2004;25(12):1070-6.
111. Ryan CM, Usui K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on ventricular ectopy in heart failure patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2005;60(9):781-5.
112. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2005;352(12):1206-14.
113. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest*. 2005;127(6):2076-84.
114. Vasan RS, Wilson PWF. Epidemiology and causes of heart failure. U: Wilson S Colucci WS, Yeon SB, ur. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2018 [cited 2019 Sep

- 2]. Dostupno: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-causes-of-heart-failure?search=hf&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
115. Malhotra A, Fang JC. Sleep-disordered breathing in heart failure. U: Badr MS, Eichler AF, ur. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2018 [cited 2019 Sep 2]. Dostupno: <https://www.uptodate.com/contents/sleep-disordered-breathing-in-heart-failure?search=Sleep-disordered>
116. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, i sur. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation*. 2010;122(4):352-60.
117. Javaheri S, Blackwell T, Ancoli-Israel S, Ensrud KE, Stone KL, Redline S. Sleep-disordered Breathing and Incident Heart Failure in Older Men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(5):561-8.
118. Dark DS, Pingleton SK, Kerby GR, Crabb JE, Gollub SB, Glatter TR, i sur. Breathing pattern abnormalities and arterial oxygen desaturation during sleep in the congestive heart failure syndrome. Improvement following medical therapy. *Chest*. 1987;91(6):833-6.
119. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, Mazzuero G, Colombo R, Donner CF, i sur. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation*. 1999;99(11):1435-40.
120. Yamakawa H, Shiomi T, Sasanabe R, Hasegawa R, Ootake K, Banno K, i sur. Pulmonary hypertension in patients with severe obstructive sleep apnea. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;56(3):311-2.
121. Minai OA, Ricaurte B, Kaw R, Hammel J, Mansour M, McCarthy K, i sur. Frequency and impact of pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol*. 2009;104(9):1300-6.
122. Sajkov D, Wang T, Saunders NA, Bune AJ, Mcevoy RD. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(2):152-8.
123. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Martínez I, Villamor J. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure: a randomized, controlled cross-over study. *Eur Heart J*. 2006;27(9):1106-13.
124. Lippi G, Mattiuzzi C, Franchini M. Sleep apnea and venous thromboembolism. A systematic review. *Thromb Haemost*. 2015;114(5):958-63.
125. Mehra R, Xu F, Babineau DC, Tracy RP, Jenny NS, Patel SR, i sur. Sleep-disordered breathing and prothrombotic biomarkers: cross-sectional results of the Cleveland Family Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(6):826-33.

126. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005;353(19):2034-41.
127. Hermann DM, Bassetti CL. Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and stroke recovery. *Neurology.* 2016;87(13):1407-16.
128. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, i sur. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(2):269-77.
129. Chang CC, Chuang HC, Lin CL, Sung FC, Chang YJ, Hsu CY, i sur. High incidence of stroke in young women with sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* 2014;15(4):410-4.
130. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Reyes-Nuñez N, Caballero-Martinez I, Catalan-Serra P, Almeida-Gonzalez CV. Role of sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy in the incidence of stroke or coronary heart disease in women. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(12):1544-50.
131. Šajnić A. Effect of initial application of PAP therapy on daily arterial partial pressure of oxygen in OSA patients. *Eur Respir J.* 2016;48(S60):PA1401.
132. Šajnić A. Obstructive sleep apnea (OSA): Is there a link between OSA and specific cardiovascular outcomes. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2016;15(S1):106.
133. Sajnic A, Trupkovic A, Zovko T, Karabatic S, Lalic I, Samarzija M. Obstructive sleep apnea and specific cardiovascular outcomes. *Eur Respir J.* 2018;52(S62):PA1507.
134. Harambašić H, Pavičić F, Fatović-Ferenčić S, John V, Roglić M, Orešković B, i sur. *Klinika za plućne bolesti Jordanovac: Laboratorij za dijagnostiku i liječenja poremećaja disanja u spavanju.* Zagreb : Hrvatsko torakalno društvo; 2018.

ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Andreja Šajnić

Rodena: 12.05.1983. Zagreb, Hrvatska

Radno iskustvo:

2017. – Odjel za rijetke tumore toraksa, Klinika za plućne bolesti, KBC Zagreb
2014. – 2017. Dnevna bolnica, Klinika za plućne bolesti, KBC Zagreb
2007. – 2014. Polisomnografija, Klinika za plućne bolesti, KBC Zagreb
2003. – 2007. Odjel intenzivne skrbi, Klinika za plućne bolesti, KBC Zagreb
2001. – 2003. Dom za starije i nemoćne "Godan", Zagreb

Naobrazba:

2017. – 2019. Medicinski fakultet u Zagrebu – Diplomski studij sestrinstva
2007. – 2011. Zdravstveno veleučilište Zagreb – Dodiplomski studij sestrinstva
1997. – 2001. Škola za medicinske sestre Mlinarska, Zagreb

Priznanja i nagrade

2016. Zahvalnica za predani rad. U: KBC Zagreb; Zagreb, Hrvatska.
2015. Nagrada za Poster prezentaciju: Šajnić A. Obstructive sleep apnea (OSA): effect of initial application of PAP therapy on daily arterial partial pressure of oxygen. U: IV Congress of Respiratory Medicine Serbia 2015, Novi Sad, Serbia.

Rad u stručnim udrugama sestrinstva

2019. – 2022. Voditelj sestriinske grupe 09.03 (eng. *Chair group 09.03. Nurses - Allied Respiratory Professionals*) u sklopu Europskog respiratornog društva (eng. *European Respiratory Society ERS*)
2019. Voditelj sesije: Person-centred approaches to COPD and asthma care. U: European Respiratory Society International Congress, Madrid, Španjolska.
2019. Voditelj sesije: Nursing care across the spectrum of respiratory illnesses. U: European Respiratory Society International Congress, Madrid, Španjolska.
2018. Voditelj sesije: Contemporary respiratory care: the role of the nurse and organisation of care. U: European Respiratory Society International Congress, Pariz, Francuska.

2018. Voditelj sesije: From continuous positive airway pressure and adherence to CPAP to asthma-COPD overlap syndrome. U: European Respiratory Society International Congress, Pariz, Francuska.
2016. Voditelj sesije. U: International Association for the Study of Lung Cancer 17th World Conference on Lung Cancer, Beč, Austrija.

Objavljeni radovi

1. Rutter M, Camillo CA, Coss P, Sajnic A, McGowan A, Langer D, i sur. European Respiratory Society International Congress 2018: Allied Respiratory Professionals' report of highlighted sessions. *ERJ Open Res* 2019; 5: 00182-2018.
2. Blonshine J, Cruz J, Sajnic A, De Brandt J. European Respiratory Society International Congress best abstract preview from the allied respiratory professionals from assembly 9. *J Thorac Dis.* 2018;10(S25):S3010–S3016.
3. Sajnic A, Cukljek S, Rezić S, Pauker K, Trupkovic A, Konecki L, i sur. Respiratory nursing training in Croatia. *Breathe* 2018; 14: 246–247.
4. Sajnic A, Trupkovic A, Zovko T, Karabatic S, Lalic I, Samarzija M. Obstructive sleep apnea and specific cardiovascular outcomes. *European Respiratory Journal* 2018;52(S62): PA1507.
5. Trupkovic A, Sajnic A, Zovko T, Vuger K, John V. Hidden tuberculosis - team work in preventing the spread of infection. *European Respiratory Journal* 2018;52(S62): PA1508.
6. Trupkovic A, Sajnic A, Zovko T, Vuger K, John V. The role of a nurse active listening and counseling skills are imperative orientation toward patient. *European Respiratory Journal* 2018;52(S62): PA1504.
7. Zovko T, Sajnic A, Karabatic S, Zivkusic A, Trupkovic A, Lalic I, i sur. Chronic pain after lung transplantation. *European Respiratory Journal* 2018;52(S62): PA1510.
8. Lalic I, Vukic Dugac A, Zovko T, Sajnic A, John V, Mustac A, i sur. Anxiety and depression in adult patients with cystic fibrosis in Croatia: results from adult CF centre. *European Respiratory Journal* 2018;52(S62): PA1506.
9. Lalic I, Vukic Dugac A, Zovko T, Sajnic A, John V, Mustac A, i sur. Does lung transplantation affect on the improvement of psychological status in patients with adult cystic fibrosis? *European Respiratory Journal* 2018;52(S62): PA1505.
10. Hodzic A, Sajnic A, Erdelja K, Podnar A, Barisic I, Pauker K, i sur. Admission to the ICU: risk for the development of anxiety and depression. *European Respiratory Journal* 2018;52(S62): PA1518.
11. Hodzic A, Sajnic A, Erdelja K, Podnar A, Barisic I, Pauker K, i sur. Relationship of anxiety and depression with sociodemographic characteristics in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal* 2018;52(S62): PA1516.

12. Zovko T, Karabatic S, Sajnic A, Repovecki S, Basara L, Pavlisa G, i sur. Quality of life of patients after lung transplantation. *European Respiratory Journal* 2017;50(S61): PA609.
13. Trupkovic A, Sajnic A, John V. Significance of breathing exercises in bronchoscopy. *European Respiratory Journal* 2017;50(S61): PA618.
14. Trupkovic A, Sajnic A, John V. The role of nurses in team work: safety of the patients in interventional bronchoscopy. *European Respiratory Journal* 2017;50(S61): PA2592.
15. Karabatić S, Pleština S, Zovko T, Šajnić A. Component of nursing documentation for monitoring patients suffering from lung cancer. *European Respiratory Journal* Sep 2016;48(S60):PA1395.
16. Karabatić S, Pleština S, Zovko T, Šajnić A. Assessment of pain and nutritional status in patients suffering from lung cancer. *European Respiratory Journal* Sep 2016;48(S60):PA1626.
17. Šajnić A. Effect of initial application of PAP therapy on daily arterial partial pressure of oxygen in OSA patients. *European Respiratory Journal* Sep 2016;48(S60): PA1401.
18. Šajnić A. Obstructive sleep apnea (OSA): Is there a link between OSA and specific cardiovascular outcomes. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2016;15(S1):106.
19. Šajnić A, Pavletić M, Šepec S, Ljubas A. A case report of a patient with sleep-disordered breathing and developed severe cardio respiratory condition, tretment and outcome. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2015;14(S1):56-57.
20. Šajnić A, Podnar A. Važnost i prihvaćanje dugoročne terapije kisikom. *Cardiologia Croatica* 2014;9(9-10):486.

Aktivno sudjelovanje na znanstvenom ili stručnom skupu

1. Sajnic A, Trupkovic A, Zovko T, Karabatic S, Lalic I, Samarzija M. Obstructive sleep apnea and specific cardiovascular outcomes. U: *European Respiratory Society International Congress*; 2018 Sep 15–19; Pariz, Francuska.
2. Šajnić A. Effect of initial application of PAP therapy on daily arterial partial pressure of oxygen in OSA patients. U: *European Respiratory Society International Congress*; 2016 Sep 3–7; London, Ujedinjeno Kraljevstvo.
3. Šajnić A. Obstructive sleep apnea (OSA): Is there a link between OSA and specific cardiovascular outcomes. U: *EuroHeartCare* 2016; 2016 Apr 15–16; Atena, Grčka.
4. Šajnić A. Obstructive sleep apnea (OSA): effect of initial application of PAP therapy on daily arterial partial pressure of oxygen. U: *IV Congress of Respiratory Medicine Serbia* 2015; 2015 Oct 16–18; Novi Sad, Srbija.
5. Šajnić A, Pavletić M, Šepec S, Ljubas A. A case report of a patient with sleep-disordered breathing and developed severe cardio respiratory condition, tretment and outcome. U: *EuroHeartCare* 2015; 2015 Jun 14–15; Dubrovnik, Hrvatska.

6. Šajnić A, Brljak J. Application of oxygen in patients with pulmonary disease. U: 17th Conference of the European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA); 2013 Oct 12–14; Berlin, Njemačka.

Edukacijski materijal za pacijente

2010. Sever B, Šajnić A. Poremećaji disanja u spavanju (PDS). U: Zagreb, Hrvatska.

Edukacijski tečajevi

2018. Winter School of Scientific Writing, Zagreb, Hrvatska
2013. Klinička primjena terapijskih (PAP) uređaja, Zagreb, Hrvatska.
2010. Napredna klinička primjena polisomnografije, Budimpešta, Mađarska

Volonterske aktivnosti

2018. Central European Lung Cancer Patient Network Workshop on Lung Cancer, Baden, Austrija.
2017. EU-IPFF international meeting, Brisel, Belgija.
2017. 9th Annual International Experience Exchange for Patient Organisations, Madrid, Španjolska.
2016. ELF Patient Organisation Networking, London, Ujedinjeno Kraljevstvo.
2016. Central European Lung Cancer Patient Network Workshop on Lung Cancer, Baden, Austrija.
2015. Central European Lung Cancer Patient Network Workshop on Lung Cancer, Baden, Austrija.