

Opstruktivna apneja u snu – važan čimbenik srčanožilnog rizika

Stojan Polić

Odjel za bolesti srca i krvnih žila, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Split

SAŽETAK Opstruktivna apneja u snu (OAS) predstavlja razmjerno čestu bolest koja pogađa oko 5% populacije. Posljedica je kolapsa ždrijelne muskulature tijekom spavanja u osoba koje hrču. Intraktabilna arterijska hipertenzija, zatajivanje srca, fibrilacija atrija, ventrikulska tahikardija, A–V blokovi, srčani i/ili moždani udar, iznenadna srčana smrt, česti su u bolesnika s OAS-om. Trajna dnevna pospanost i/ili česte prometne nezgode u adipoznih bolesnika, koji u snu hrču, a imaju i simptome jedne od navedenih bolesti, dovoljan su razlog za sumnju u OAS. Konačna dijagnoza postavlja se polisomnografijom. Primjenom uređaja s kontinuirano-povećanim tlakom u dišnim putovima, (tzv. CPAP) uspješno se liječi ova potencijalno opasna bolest, velikog kardiovaskularnog rizika. Ukoliko se navedeni simptomi zanemaruju, bolest može imati vrlo lošu prognozu.

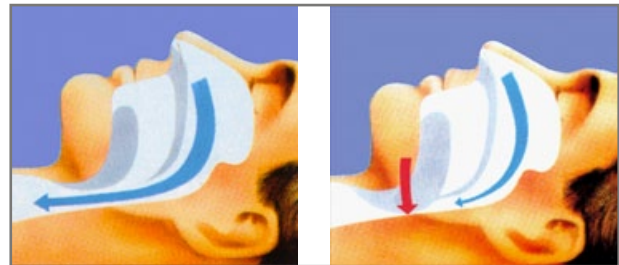
KLJUČNE RIJEČI čimbenici rizika; medicinski uređaji i oprema; opstruktivna apneja u snu; srčanožilne bolesti

Spornije disanja u snu vrlo su česte u bolesnika s bolestima srca i krvnih žila. Opstruktivna apneja u snu (OAS) najčešća je među njima: pogađa oko 5% pučanstva. U SAD-u od ove bolesti boluje 15 milijuna ljudi. U RH se može očekivati dvjestotinjak tisuća oboljelih, od kojih je (vrlo vjerojatno) ogromna većina neprepoznata!

DEFINICIJA

Riječ je o prekidu disanja tijekom sna do kojeg dolazi zbog kolapsa faringealne muskulature. Opstruktivna apneja podrazumijeva prestanak disanja u trajanju od deset ili više sekunda, uz istovremene kontrakcije dišne muskulature.¹ O opstruktivnoj hipopneji govori se kad je ventilacija smanjena (odnosno, nepotpuno prekinuta), povezana s padom saturacije kisika ili s buđenjem. Dijagnoza opstruktivne apneje u snu postavlja se kad je apneja-hipopneja indeks (AHI) u satu veći od pet, uz izrazitu pospanost tijekom dana.

Kolaps mišića ždrijela u bolesnika s OAS-om zahvaća stražnji dio jezika, uvulu, meko nepce, odnosno one organe koji inače nemaju koštanu ili neku čvršću potporu, te su zbog toga, izrazito ovisni o tonusu u održavanju prohodnosti tog dijela dišnog puta.² Dakle, temeljni, primarni poremećaj u bolesnika s OAS-om anatomske je suženje nastalo kao posljedica uskog faringealnog dijela dišnog puta, kao posljedica debljine, koštanih ili mekotkivnih promjena, povećanih tonzila ili adenoidnih vegetacija (npr. u djece) (slika 1). Tijekom apneje ili hipopneje, hipoksija i hiperkapnija stimuliraju ventilacijske napore (dišne muskulature) ili pak iza-



SLIKA 1. Mehanizam nastanka OAS-a: povremeni kolaps stražnjeg dijela jezika, uvule i mekog nepca u snu zatvara taj dio dišnog puta

zavaju buđenje da bi se prekinula hipoksična epizoda. Apneja i hipopneja mogu biti ne samo opstruktivne već i tzv. centralne, gdje uz prestanak disanja, izostaju kontrakcije dišne muskulature.

UČESTALOST OAS-a

Drži se da jedna od pet odraslih osoba ima blagi OAS (AHI pet ili više), jedan od petnaest umjeren ili teški (AHI petnaest ili više). S dobi OAS u većine bolesnika progredira. Češći je u bolesnika koji hrču u snu (praktički ne postoji u „nehrkača“), u osoba s indeksom tjelesne mase iznad 30 i u osoba iznad 45 godina.³ Ipak, glavni problem OAS-a je što je ogromna većina bolesnika neprepoznata. Prema nekim izvorima u SAD-u čak više od 85% bolesnika boluje od te bolesti a da i ne zna za nju.⁴ Može se, dakle, očekivati da je taj postotak još veći u Republici Hrvatskoj!? Za pretpostaviti je da je sadašnji broj bolesnika s ovom bolešću, naime, tek „vrh sante leda“. Kad je OAS prvi put opisan, bolesnici su

prikazani kao „pikvičari“: ekstremno debeli, „pospani“, sredovječni muškarci! Danas se zna da je OAS češći u muškaraca, povezan s debljinom, a u žena s dobi. OAS je dva do tri puta češći u populaciji kardiovaskularnih bolesnika u odnosu na one koji ne boluju od tih bolesti.⁵ Ono što je zanimljivo, a do sada posve neobjašnjivo, jest da OAS u bolesnika sa zatajivanjem srca nije praćen dnevnom pospanošću! Naime, OAS je češći u bolesnika s arterijskom hipertenzijom, šećernom bolesti tipa 2 i brojnim kardiovaskularnim i cerebrovaskularnim bolestima. Budući da se radi o kroničnim, progredirajućim bolestima, prepoznavanje OAS-a je teško, osobito teško ako se zanemare simptomi ili ako se radi o asimptomatskom, pretkliničkom stanju bolesti.⁶ Posebno je važno naglasiti da je smrtnost od kardiovaskularnih bolesnika značajno veća ako ti bolesnici boluju i od OAS-a: čak za 35% ako je AHI-indeks manji od petnaest, a za 56% ako je veći od 15!⁵ Štoviše, hrkanje kao simptom OAS-a mogući je predskazatelj arterijske hipertenzije, šećerne bolesti tipa 2 i brojnih kardiovaskularnih bolesti.⁷

KLINIČKE PREZENTACIJE OAS-a

OAS je češći u muškaraca nego u žena, a različite je simptomatologije (tablica 1). Važno je naglasiti da svi bolesnici s OAS-om hrču u snu, ali svi „hrkači“ u snu nemaju OAS.^{6,7} Bolest se javlja u širokom spektru populacije, u onih s kardiovaskularnim bolestima i bez njih. Zbog povezanosti s arterijskom hipertenzijom, sumnja na OAS pada u rezistentnih hipertoničara koji trebaju više od tri antihipertenziva, u bolesnika s atrijskom fibrilacijom ili anginom u snu. I opstruktivna i centralna apneja u snu česti su u bolesnika sa zatajivanjem srca. Naravno, ispitivanju na OAS, međutim, podvrgnut će se samo oni hipertoničari, dijabetičari, bolesnici s anginom u snu, paroksizmalnom atrijskom fibrilacijom ili zatajivanjem srca, s prekomjernom dnevnom pospanošću, prestankom hrkanja u snu ili apnejama za koje postoje dokazi, odnosno svjedoci među partnerima i sl.⁶ Neke ranije studije pokazuju veći rizik od OAS-a u bolesnika mlađih od pedeset godina, jer bi mlađi bolesnici s OAS-om trebali imati veći rizik razvoja arterijske hipertenzije ili atrijske fibrilacije s većom smrtnošću.⁸

Klinička sumnja na OAS zahtijeva odgovore na pitanja upitnika koji uključuje temeljne karakteristike bolesti (prestanak disanja u snu, česta noćna buđenja, dnevna pospanost, itd.), potom 24-satno EKG-monitoriranje, oksimetriju tijekom noći i konačno kućnu ili bolničku polisomnografiju (koja uključuje EEG, EKG, elektromiografiju, elektrookulografiju, aktivnost respiracijske muskulature-respiracijsku aktivnost, broj respiracija).^{6,8}

MEHANIZAM NASTANKA KARDIOVASKULARNIH I OSTALIH BOLESTI POVEZANIH S OAS-om

Povećani simpatički tonus, najvjerojatnije uzrokovan hipoksijom, jedan je od temeljnih patofizioloških otklona u bolesnika s OAS-om. Ponovljeni hipoksijski

TABLICA 1. Najčešći simptomi OAS-a

- isprekidano hrkanje
- osvjedočena apneja ili dahtanje u snu
- često buđenje u trajanju do desetak sekundi
- debljina i/ili povećani opseg vrata
- prekomjerna pospanost (izostaje u djece i dekompenziranih kardiopata)
- muškarci, hipertoničari; jutarnja glavobolja, seksualne smetnje
- djeca sa smetnjama ponašanja
- loše raspoloženje, do simptoma depresije

TABLICA 2. Najčešće kardiovaskularne bolesti u bolesnika s OAS-om

- arterijska hipertenzija
- zatajivanje srca
- miokardna ishemija, infarkt
- cerebrovaskularni inzult
- iznenadna srčana smrt
- paroksizmalna atrijska fibrilacija, atrijske i ventrikulske ekstrasistole
- smetnje A-V provođenja (blok 2. ili 3. stupnja)
- maligne aritmije (ventrikulska tahikardija, fibrilacija klijetki)

stres oslobađa vazokonstriktorske tvari, u prvom redu endotelin koji je okidač za oslobađanje medijatora upale kao što su interleukin-6, plazmatski citokin ili C-reaktivni protein. Okidač je i za oksidacijski stres. Sve ovo rezultira endotelnom disfunkcijom i ubrzanom apoptozom.¹¹ Nešto brži srčani ritam pojavljuje se u ovih bolesnika i tijekom dana.⁶ Ovi bolesnici imaju smanjenu varijabilnost srčanog ritma i povećanu varijabilnost arterijskog tlaka.¹⁰ Uslijed nedostatka sna i posljedične hiperkatekolaminemije, OAS je praćena inzulinskom rezistencijom, rezistencijom na leptin, povećanom aktivacijom trombocita i povećanim trombotskim rizikom.¹² Zbog forsirane inspiracije pri zatvorenom dišnom putu u bolesnika s OAS-om, posljedično pada intratorakalni tlak, čak do – 65 mmHg. Taj se negativni tlak porenosi na atrijske, ventrikulske i aortne i remeti normalnu ventrikulsku funkciju.¹³

OAS je važan čimbenik rizika za brojna kardiovaskularna stanja i bolesti (tablica 2).⁶

KARDIOVASKULARNE BOLESTI I OAS

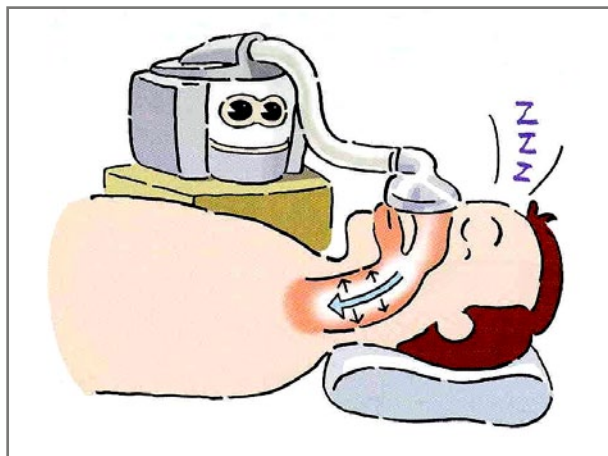
Arterijska hipertenzija. Intermitentna hipoksija, stimulacija kemoreceptora, simpatička aktivacija i aktivacija renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava mogući su mehanizmi nastanka hipertenzije u bolesnika s OAS-om.⁶ OAS i hipertenzija razmjerno su česti, često se javljaju zajedno. Tako, 50% bolesnika s OAS-om ima arterijsku hipertenziju, a 30% hipertoničara ima, često neprepoznati OAS.¹⁴ Postoji pravocrtna povezanost između vrijednosti 24-satnog arterijskog tlaka i indeksa apneje i hipopneje (tzv. AHI-a). Nadalje, među hipertoničarima bez noćnog pada tlaka (tzv. nondiperi) često postoji i OAS!¹⁵ OAS je neovisni (*per se*) čimbenik opasnosti za razvoj arterijske hipertenzije!

Liječenjem OAS-a, odnosno primjenom tzv. CPAP-a (engl. *Continuous Positive Airway Pressure*) postupno se normalizira arterijski tlak i simpatički tonus tijekom sna (slika 2). Pad tlaka u jednom ispitivanju uz CPAP iznosio je 3,4 mmHg, a uz antihipertenzivno liječenje i CPAP 6,7 mmHg. Što je OAS bila izraženija pad tlaka je bio veći.¹⁵ Ipak, većina istraživanja pokazuje varijabilni učinak CPAP-a na arterijski tlak, izraženiji s izraženijom OAS.^{6,15,16} Postoje, nadalje, dokazi da neki antihipertenzivi (klonidin, npr.) mogu smanjiti broj apneja u snu, dok cilazapril može smanjiti arterijski tlak tijekom noći, a celiprolol tijekom dana u bolesnika s OAS.⁶

OAS I ZATAJIVANJE SRCA

U dva velika istraživanja, OAS se javljao u 11%, odnosno 37% bolesnika sa zatajivanjem srca.^{17,18} Bio je češći u muškaraca (38%), nego u žena (31%). U muškaraca je bio povezan s debljinom, u žena s dobi. OAS je u jednom ispitivanju postojao u više od 50% bolesnika sa sistoličkim zatajivanjem srca.¹⁹ Liječenje CPAP-uređajem poboljšalo je dijasoličnu funkciju, što upućuje da OAS sudjeluje u patogenezi dijasoličke funkcije.

Mehanizam nastanka zatajivanja srca u bolesnika s OAS-om ide preko porasta arterijskog tlaka, koji ne liječen slabi sistoličnu funkciju. Čini se da noćna hipoksija, više od dnevne, uzrokuje hipertrofiju klijetki. Sljedeći važan čimbenik je noćna hipoksija koja slabi ventrikulsku relaksaciju (dijasoličnu funkciju). U Framinghamskom istraživanju važan čimbenik u nastanku zatajivanja srca u bolesnika s OAS-om, bila je prekomjerna tjelesna masa.⁶ Upravo ta kombinacija hipoksije i hipertenzije u bolesnika s OAS-om (značajno više nego u onih koji nemaju OAS), sinergistički stimulira hipertrofiju klijetki pa posredno i nastanak zatajivanja srca. U bolesnika s OAS-om zatajivanju srca doprinosi i prekomjerna simpatička stimulacija, usprkos mogućem adekvatnom antihipertenzivnom liječenju, ali i povećana razina plazmatskih citokina, endotelina i čimbenika nekroze. Svi su dokazi da OAS dovodi do strukturnih i funkcijskih oštećenja srca te da su te promjene reverzibilne na primjenu CPAP-uređaja.⁶ Čini se da OAS dovodi do progresije zatajivanja srca prekomjernom simpatičkom stimulacijom krvnih žila koje dovode krv u srce i bubrege, povećanja tlačnog opterećenja lijeve klijetke, potom, hipoksijom induciranog povećanja tlačnog opterećenja desne klijetke te posredno do većeg rizika miokardnog infarkta u ovih bolesnika.²⁰ Konačno, krajnji ishod ovih događanja vodi pogoršanju ventrikulske funkcije, pojavi različitih aritmija i mogućem smrtnom ishodu. U značajnoj hemodinamskoj „igri“ značajan je pad (čak do – 65 mmHg) intratorakalnog tlaka, koji se, uz zatvoreni ždrijelni dio dišnog puta, prenosi na ventrikule, uzrokujući tlačno opterećenje, ali i pad udarnog volumena i povećanu simpatičku stimulaciju. Imajući na umu da se pad intratorakalnog tlaka događa ponekad i stotinama puta tijekom noći, jasno je da se postupno razvija ishemija, ventrikulska dilatacija i naposljetku disfunkcija!²⁰ Dekompenziranim kardiopatima s OAS-



SLIKA 2. Uređaj koji kontinuirano odašilje zrak pod povećanim tlakom (engl. *Continuous Positive Airway Pressure* – CPAP), otvarajući time kolabirani dišni put

om svakako mogu biti od koristi opće preventivne mjere, kao što je gubitak tjelesne mase, zabrana uzimanja alkohola i sedativa koji mogu favorizirati faringealni kolaps. Do sada nema kontroliranih kliničkih ispitivanja koja bi pokazala povoljan učinak uređaja koji podiže mandibulu u liječenju dekompenziranih kardiopata s OAS-om, dok za primjenu CPAP-uređaja takvi dokazi postoje!⁶ Kontinuirana primjena pozitivnog tlaka koji otvara dišne putove (tzv. CPAP-a) smanjuje hipoksiju, atrijski tlak i učestalost bila! Pače, postoje dokazi da primjena CPAP-uređaja smanjuje smrtnost u dekompenziranih kardiopata.²¹

Imajući na umu da kongestija u dekompenziranih kardiopata (posebice ona u velikom krvotoku) nazoči i u predjelu mekotkivnih struktura vrata, adekvatno liječenje zatajivanja srca koje podrazumjeva primjenu diuretika, ima suprotan učinak, i po svemu sudeći, smanjuje intenzitet OAS-a. Nema, međutim, dokaza da pojedini lijekovi mogu izravno djelovati na smanjenje intenziteta OAS-a u ovih bolesnika, premda postoje dokazi da ga aceinhibitori mogu pogoršati.²²

CEREBROVASKULARNI INZULT I OAS

Povezanost javljanja moždanog udara u osoba s OAS-om opterećena je pristranošću rezultata ispitivanja provedena gotovo isključivo u osoba koje su preživjele moždani udar. Kako, međutim, ishemijom pogođena moždana arterija može dovesti do oštećenja respiracijskog i drugih centara, s posljedičnom opstruktivskom (OAS) ili centralnom apnejom u snu (CAS), teško je utvrditi jesu li one postojale prije udara? Ipak, mnoge studije pokazuju razmjerno veliku učestalost OAS-a u bolesnika s moždanim udarom. Tako je jedna studija pokazala da je čak 62% bolesnika s prolaznim ishemijskim napadajem (tek 12% u kontrolnoj skupini!) imalo blagi ili umjereni oblik OAS-a (AHI iznad 10), a jedna druga, novija studija pokazala je 40%-tnu učestalost OAS-a ili CAS-a u ovih bolesnika.^{23,24} Povećani rizik moždanog udara u bolesnika s OAS-om, temelji se na

oscilacijama arterijskog tlaka, smanjenom moždanom protoku, oštećenoj cerebralnoj autoregulaciji, endotelnoj disfunkciji, protrombotskim, upalnim stanjem: općenito na ubrzanoj aterosklerozi moždanih i drugih arterija. Postoje podaci da se u 25% bolesnika s umjerenim ili teškim OAS-om javljaju nijemi moždani udari!²⁵ U bolesnika s preboljelim moždanim udarom uočena je povećana smrtnost ako su ti bolesnici bolovali i od OAS-a, ali nije registrirana veća smrtnost ako su imali CAS, neovisno o ostalim čimbenicima rizika, kao što su dob, spol, debljina, arterijska hipertenzija, dijabetes ili atrijska fibrilacija. Isto tako, uočeno je da su teži oblici OAS-a bili povezani s povećanim rizikom nastanka moždanog udara i većim rizikom smrtnosti, neovisno o ostalim čimbenicima rizika (dob, spol, pušenje, hipelipemija, hipertenzija, dijabetes, atrijska fibrilacija).^{6,25} Rizik smrtnosti bio je visok i uz adekvatno liječenje OAS-a, što upućuje na još gori ishod bez liječenja.

CPAP-uređaj nudi bolesnicima nakon moždanog udara povoljniju rehabilitaciju i bolju prognozu. Nažalost, zbog prirode bolesti, u ovih bolesnika, postoji problem slabog pridržavanja načina liječenja CPAP-om. Upravo je njima od neprocjenjive koristi adekvatna ventilacija, bez hipoksičnih epizoda koje mogu dodatno oštetiti mozak.⁶ Neposredno nakon moždanog udara češći je CAS od OAS-a, a u kroničnoj fazi češći je OAS.

ARITMIJE I OAS

Srčane su aritmije česte u bolesnika s OAS-om. Učestalost im raste s brojem epizoda prestanka disanja i težinom hipoksije. Javljaju se gotovo u svakog drugog bolesnika s OAS-om.^{6,26} Najčešće poremetnje ritma su atrijska fibrilacija, nepostojana ventrikulska tahikardija (VT), sinusni zastoj, AV blok 2. stupnja i česte ventrikulske ekstrasistole (više od 2/minuti). Aritmije se javljaju dva do četiri puta češće u bolesnika s OAS-om u odnosu na one koji ne boluju od ove bolesti, posebice često se javlja paroksizmalna atrijska fibrilacija, nepostojana VT i ventrikulska ektopija.⁶

Patofiziološki mehanizam nastanka **bradikardnih formi poremetnji ritma** u bolesnika s OAS-om temelji se na prolongiranoj apneji s hipoksijom koja izaziva refleks ronjenja s vagusnom i simpatičkom stimulacijom krvnih žila perifernih tkiva, mišića, bubrega splahnika, ali ne i moždanih arterija. Vagusna stimulacija uzrokuje bradikardne poremetnje ritma, a atrioventrikulski blokovi mogu se javiti i uz normalni provodni sustav! Europsko multicentrično polisomnografsko ispitivanje pokazalo je 59%-tnu učestalost OAS-a u bolesnika s trajnom elektrostimulacijom srca te OAS u 68% bolesnika s atrioventrikulskim blokom.²⁷ Autori se zalažu za ispitivanje na OAS u svih bolesnika koji su nositelji pacemakera, zbog njegovog potencijalno štetnog učinka na kardiovaskularni sustav! S druge, pak, strane hipoksija, simpatička stimulacija te posljedični porast tlaka, nerijetko dovode do napadaja atrijske fibrilacije. I perzistentna atrijska fibrilacija češće počinje noću. Poslijeoperacijska atrijska fibrilacija češća je u bolesnika

s OAS-om. Izgleda da 50% bolesnika koji se podvrgavaju elektrokardioverziji boluje od OAS-a za razliku od 30%-tne učestalosti ove bolesti u ostaloj kardiološkoj populaciji bolesnika.²⁶

Mehanizam nastanka **ventrikulskih poremećaja ritma** nije posve jasan. Drži se ipak da je tu najvažnija hipoksija i da učestalost ventrikulskih ekstrasistola značajno raste kad saturacija kisikom padne ispod 60%. Ventrikulski poremećaji ritma najčešće se javljaju tijekom apnejičkih epizoda, za razliku od CAS-a gdje se javljaju za vrijeme hiperpnejičkih epizoda. Općenito je mišljenje da su ventrikulski poremećaji ritma znak težeg oblika OAS-a i težeg kardiovaskularnog oboljenja.

Bradikardne i ventrikulske aritmije najbolje se liječe primjenom CPAP-uređaja. Iznimno u obzir dolazi i traheotomija s odgovarajućom stomom. Učestalost relapsa atrijske fibrilacije atrija i ventrikulskih ekstrasistola pada upola primjenom uređaja sa stalno povećanim pozitivnim tlakom u dišnim putovima (CPAP-om).^{6,26,27}

ISHEMIJA, INFARKT MIOKARDA I OAS

Endotelna disfunkcija i sustavno upalno stanje u bolesnika s OAS-om vode strukturnim arterijskim promjenama. Hipoksija, acidoza, hipertenzija, simpatička stimulacija s posljedičnom vazokonstrikcijom, potencijalni su okidači miokardne ishemije. U jednoj studiji od dvjestotinjak bolesnika s OAS-om, bez anamneze koronarne bolesti, tijekom trogodišnjeg praćenja magnetskom rezonancijom, ustanovljeno je značajno češće javljanje intrakoronarnih kalcifikacija u bolesnika bez OAS-a.²⁸ Pretpostavlja se da je prestanak disanja u snu često okidač tzv. noćne („nokturne“) angine. Postoje dokazi da primjena uređaja s kontinuirano-povećanim tlakom u dišnim putovima (CPAP) značajno smanjuje broj anginoznih napadaja i spuštanje ST-spojnice. Postoje nedvojbeni dokazi češćeg javljanja koronarne bolesti u bolesnika s OAS-om nego u ostalih bolesnika sa češćim javljanjem rane smrti od koronarne bolesti. Isto tako, zanimljiv je podatak da za razliku od bolesnika bez apneje u snu, koji umiru iznenada, najčešće umiru u ranim jutarnjim satima, između 6 i 11 sati, bolesnici s OAS-om, koji umru iznenada, najčešće umiru u snu, noću, između 22 sata i 6 sati ujutro!⁶ Ovo nedvojbeno upućuje na OAS kao akutni okidač ishemije miokarda sa svim njenim posljedicama. Adekvatno liječenje bolesnika s OAS-om, primjenom tzv. uređaja CPAP, značajno smanjuje mogućnost nastanka ishemije ili infarkta miokarda. Nadalje, postoje neslužbena izvješća o značajno rjeđem hrkanju u snu bolesnika nakon aortokoronarnog premoštenja. Za smanjenje OAS-a, ne postoje, međutim, čvrsti znanstveni dokazi.

Uslijed hipoksije s hiperkapnijom u snu, u bolesnika s OAS-om – u nešto manjem postoku (u svakom petog ili šestog) – javlja se plućna arterijska hipertenzija (iznad 20 mmHg) i ponekad i kronična opstruktivna plućna bolest. Gotovo svaki drugi bolesnik u terminalnom stanju zatajavanja bubrega ima apneju u snu! OAS, mehanizmom povećane simpatičke stimulacije i

arterijskom hipertenzijom, može pogoršati zatajivanje bubrega. Čini se da noćna peritonejska dijaliza značajnije od kronične ambulantne peritonejske dijalize smanjuje intenzitet apneje u snu mehanizmom boljeg odstranjivanja tekućine.⁶

LIJEČENJE BOLESNIKA S OAS-om

Budući da su bolesnici s OAS-om često pretile osobe, smanjenje tjelesne mase može značajno smanjiti simptome ove bolesti. Kako se apneja u snu najčešće javlja pri ležanju na leđima (tad se govori o tzv. položajnoj apneji), vježbanjem ležanja na boku može se također smanjiti težina opstrukcije u snu (manji AHI). Ipak, glavni način liječenja ovih bolesnika je primjena uređaja s kontinuirano-pozitivnim tlakom u dišnim putovima (tzv. CPAP-om) koji, u trenucima apneje, otvara kolabirane dišne putove.²⁹

CPAP bi trebao spriječiti hrkanje, hipopneje i apneje u snu, u svim položajima tijela. Nažalost, poneki bolesnici se teško na ovaj uređaj naviknu (spavanje s maskom, koja ponekad „spadne“). U ovom slučaju može se pokušati primjena „mandibularnog podizača“ (engl. *mandibular advancement*), uređaja koji se modelira prema zubalu na koje se učvršćuje i tako podiže donju

čeljust, šireći faringealni dio dišnog puta.³⁰ Ovaj uređaj u potpunosti sprječava hrkanje, ali OAS liječi tek u svakom drugom bolesnika (u onih s blažim OAS-om, AHI manji od 10).³⁰ Kirurški zahvati su obično „mutilirajući“ (postavljanje traheostome ili uvulopalatofaringoplastika), izvode se tek u nekim, strogo određenim indikacijama.

ZAKLJUČAK

Riječ je o razmjerno čestom, neprepoznatom, potencijalno opasnom oboljenju, koje preko hipoksije i endotelne disfunkcije može uzrokovati intraktabilnu arterijsku hipertenziju, zatajivanje srca, srčani i moždani udar, različite poremećaje rada srca uključivši i A-V blokove višeg stupnja te iznenadnu srčanu smrt. OAS je, dakle, važan čimbenik srčanožilnog rizika! Klinička „senzibilizacija“ na OAS, odnosno njeno rano prepoznavanje, bolesnicima nudi adekvatno liječenje (primjenom CPAP-uređaja) i dobru prognozu.

Skraćena verzija ovog rada objavljena je u Kardiolistu (2009;4(3):14), te Zborniku radova Poslijediplomskog tečaja stalnog medicinskog usavršavanja I. kategorije s međunarodnim sudjelovanjem „Poremećaji ventilacije – sleep apnea“, održanog u Komiži 2009. godine.

Obstructive sleep apnea – important cardiovascular risk factor

SUMMARY Obstructive sleep apnea (OSA) is a common disease affecting approximately 5% of the population. The cause of OSA is pharyngeal airway collapse in the snoring patients. Resistant arterial hypertension, heart failure, atrial fibrillation, ventricular tachycardia, different types of atrioventricular blocks, myocardial infarction, stroke or sudden cardiac death are frequent in the OSA patients. Obese snoring patients who complain of day time sleepiness and/or have a history of frequent car accidents should be suspected of having OSA. Polysomnography is the test of choice and use of continuous positive airway pressure (CPAP) equipment is the treatment of choice in patients with this high-risk disease. If left unrecognized and untreated, OSA might have poor prognosis.

KEY WORDS cardiovascular diseases; equipment and supplies; respiratory therapy; risk factors; sleep apnea, obstructive

LITERATURA

1. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 2005;142(3):187–97.
2. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(5):522–30.
3. 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.
4. Kapur V, Strohl KP, Redline S, Iber C, O Connor G, Nieto J. Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities. *Sleep Breath* 2002;6(2):49–54.
5. Ancoli-Israel S, DuHamel ER, Stepnowsky C, Engler R, Cohen-Zion M, Marler M. The relationship between congestive heart failure, sleep apnea, and mortality in older men. *Chest* 2003;124(4):1400–5.
6. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(8):686–717.
7. Al-Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2002;155(5):387–93.
8. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea: experience in 385 male patients. *Chest* 1988;94(1):9–14.
9. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995;96(4):1897–904.
10. Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, van de Borne PJ, Dyken ME, Somers VK. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1998;98(11):1071–7.
11. Ip MS, Tse HF, Lam B, Tsang KW, Lam WK. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(3):348–53.
12. von Känel R, Dimsdale JE. Hemostatic alterations in patients with obstructive sleep apnea and the implications for cardiovascular disease. *Chest* 2003;124(5):1956–67.
13. Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB Jr, Daughters GT 2nd, Stinson EB, Alderman EL. Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 1979;301(9):453–9.
14. Williams AJ, Houston D, Finberg S, Lam C, Kinney JL, Santiago S. Sleep apnea syndrome and essential hypertension. *Am J Cardiol* 1985;55(8):1019–22.
15. Portaluppi F, Provini F, Cortelli P, et al. Undiagnosed sleep-disordered breathing among male nondippers with essential hypertension. *J Hypertens* 1997;15(11):1227–33.
16. Engleman HM, Gough K, Martin SE, Kingshott RN, Padfield PL, Douglas NJ. Ambulatory blood pressure on and off continuous positive airway pressure therapy for the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep* 1996;19(5):378–81.
17. Sinn DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(4):1101–6.
18. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998;97(21):2154–9.
19. Chan J, Sanderson J, Chan W, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in diastolic heart failure. *Chest* 1997;111(6):1488–93.
20. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling—concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(3):569–82.
21. Wang H, Parker JD, Newton GE, et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(15):1625–31.
22. Cicolin A, Mangiardi L, Mutani R, Bucca C. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and obstructive sleep apnea. *Mayo Clin Proc* 2006;81(1):53–5.
23. McArdle N, Riha RL, Vennelle M, et al. Sleep-disordered breathing as risk factor for cerebrovascular disease: a case control study in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 2003;34(12):2916–21.
24. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients

with stroke. Arch Intern Med 2008;168(3):297-301.
25. Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, et al. Silent brain infarction and platelet activation in obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2007;175(6):612-7.
26. Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. Chest 1994;106(2):466-71.
27. Garrigue S, Pepin JL, Defaye P, et al. High pre-

valence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. Circulation 2007;115(13):1703-9.
28. Sorajja D, Gami AS, Somers VK, Behrenbeck TR, Garcia-Touchard A, Lopez Jimenez F. Independent association between obstructive sleep apnea and subclinical coronary artery disease. Chest 2008;133

(4):927-33.

29. Basner RC. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. N Engl J Med 2007;356(17):1751-8.

30. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. Sleep 2006;29(2):244-62.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Prof. dr. sc. Stojan Polić, dr. med.

Odjel za bolesti srca i krvnih žila, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Split

Špinčićeva 1, 21000 Split

E-mail: spolic@kbsplit.hr

Telefon: +385 21 556 111