

# Opstruktivna apneja u spavanju

**Hrvoje Puretić, Gordana Pavliša, Miroslav Samaržija**

Laboratorij za dijagnostiku i liječenje poremećaja disanja u spavanju, Odjel intenzivne skrbi, Zavod za respiracijsku insuficijenciju i bolesti plućne cirkulacije, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb

**SAŽETAK** Od svih poremećaja disanja u spavanju opstruktivna apneja u spavanju (OSA) je najčešći. Povezana je s mnogim kroničnim bolestima i stanjima čime pridonosi medicinskom i ekonomskom opterećenju zajednice. Opetovane epizode smanjenog ili odsutnog disanja tijekom spavanja zbog opstrukcije gornjih dišnih puteva remete, osim respiracijske funkcije, i kvalitetu spavanja što dovodi do dnevne nedjelotvornosti bolesnika te konačno disfunkcije organa. Standard u dijagnostici OSA-e cijelonočna je polisomnografija kojom se precizno kvantificira opseg respiracijskog i somnološkog poremećaja. Uz promjene navika i ponašanja te liječenje pridruženoga komorbiditeta, glavno je liječenje primjena pozitivnog tlaka zraka na dišne puteve čime se postiže respiracijski i somnološki oporavak te kvaliteta življjenja. Kako je OSA podcijenjen, a znatan poremećaj, nužan je temeljiti pristup u otkrivanju i liječenju.

**KLJUČNE RIJEČI** AHI; CPAP; opstruktivna apneja u spavanju; polisomnografija; poremećaji disanja u spavanju

Poremećaji disanja u spavanju karakterizirani su smetnjama disanja koji se pojavljuju tijekom spavanja, a dijele se na: sindrome opstruktivne apneje u spavanju (*obstructive sleep apnea*, OSA) u odraslih i u djece; sindrome centralne apneje u spavanju (*central sleep apnea*, CSA) – primarna/idiopsatska CSA i sekundarna CSA (Cheyne-Stokesovo disanje, kod visinskoga periodičnoga disanja, u raznim zdravstvenim stanjima, pri uzimanju lijekova i narkotika) te primarna CSA djeće dobi; sindrome hipoventilacije/hipoksemije u spavanju – idiopsatska neopstruktivna alveolarna hipoventilacija u spavanju, sindrom kongenitalne centralne alveolarne hipoventilacije, hipoventilacija/hipoksemija u spavanju u nekim zdravstvenim stanjima, sindrom hipoventilacije u pretilih.<sup>1</sup>

## OPSTRUKTIVNA APNEJA U SPAVANJU

Opstruktivna apneja u spavanju čest je i često nepoznan medicinski problem. Povezana je s brojnim kroničnim bolestima i stanjima kao što su hipertenzija, koronarna bolest, srčane aritmije, moždani udar, kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB), pretilos, metabolički sindrom, šećerna bolest, gastroezofagealna refluksna bolest (GERB).<sup>2</sup> OSA utječe na nastanak i na razvoj već postojećih kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti te time pridonosi ukupnom porastu morbiditeta i mortaliteta.

## EPIDEMIOLOGIJA I ČIMBENICI RIZIKA

Razne populacijske studije provedene u Americi, Europi, Australiji i Aziji pokazale su da jedna od pet odraslih

osoba ima blagi oblik OSA-e, a jedna od petnaest umjereni ili teški. Procjenjuje se da u Americi više od 15 milijuna odraslih pati od ovog poremećaja, 15% muškaraca i 5% žena.<sup>3,4</sup> Prevalencija ovisi o učestalosti čimbenika rizika u određenoj populaciji, poput dobi (plato između 55 i 65 godina), rase (kraniofacijalna struktura), indeksa tjelesne mase (40–60% pretilih sredovječnih muškaraca ima OSA-u) te spola (6–9% muškaraca i 3–4% žena). Iako su muški spol (dvostruko) i pretilos (četverostruko) jasni čimbenici rizika, umjereni ili teški stupanj OSA-e nije rijetkost u žena, mršavih ili starih osoba.<sup>5</sup> Više od 85% osoba s klinički značajnom i potencijalno lječivom OSA-om nikad nije dijagnosticirano, a neliječena OSA se trajanjem pogoršava.<sup>6</sup>

## DEFINICIJE I ETIOPATOGENEZA

OSA-u karakteriziraju opetovani prekidi disanja tijekom spavanja zbog potpunoga (apneja) ili djelomičnoga (hipopneja) kolapsa dijela gornjih dišnih puteva (područje farinksa), što dovodi do poremećene izmjene plinova u krvi (hipoksemija/hiperkapnija) i isprekidana neokrepljujućeg spavanja.<sup>7</sup> OSA se sastoji od epizoda apneje ili hipopneje u trajanju od barem 10 sekunda koje su praćene pojačanim dišnim radom, desaturacijom oksihemoglobina i ili buđenjem. Ukupan broj epizoda apneje i hipopneje po satu spavanja naziva se apneja-hipopneja indeksom (AHI) i označuje osnovni polisomnografski kriterij za postavljanje dijagnoze i određivanje stupnja težine OSA-e. Prema vrijednosti AHI-ja razlikujemo blagi (AHI 5–14), umjereni (AHI 15–29) i teški stupanj OSA-e (AHI ≥30) uz prisutnost simptoma i znakova poremećena spavanja (osvjeđene apneje, isprekidana hrkanja,

iznenadna buđenja s osjećajem gušenja, prekomjerna dnevna pospanost). U asimptomatičnoga bolesnika, kriterij za postavljanje dijagnoze OSA-e jest AHI  $\geq 15$ .<sup>8,9</sup>

Važnost opstruktivne apneje u spavanju je u povezanosti s kardiovaskularnim i cerebrovaskularnim bolestima s kojima dijeli zajedničke čimbenike rizika i uzroke (muški spol, starija dob, pretilost središnjega tipa, alkohol, pušenje, manjak tjelovježbe), a mehanizam nastanka spomenuta komorbiditeta u bolesnika s OSA-om je kompleksan.

**Mehanizam nastanka kardiovaskularnoga komorbiditeta u bolesnika s OSA-om.** Cikličke epizode hipoksemije i hiperkapnije dovode do pojačane aktivacije simpatikusa, varijabilnosti srčanoga pulsa i arterijskog tlaka, lučenja vazoaktivnih tvari (catekolamini, endotelin), upale (citokini, adhezijske molekule, amiloid A, CRP, pojačano vezanje monocita, porast TNF-α), oksidacijskoga stresa, disfunkcije endotela, inzulinske rezistencije (porast catekolamina, rezistencija na leptin, metabolički sindrom), tromboze (pojačana aktivacija trombocita, povišen fibrinogen i drugi biljezi trombotičnog rizika), promjene intratorakalnoga tlaka (izrazito negativni intratorakalni tlak zbog opetovana forsiranog inspirija kroz zatvorene gornje dišne puteve povisuje transmuralni gradijent preko atrija, ventrikula i aorte, time remeti funkciju ventrikula i autonomnu i hemodinamičku stabilnost).

**Mehanizam nastanka cerebrovaskularnoga komorbiditeta u bolesnika s OSA-om.** Opetovani porast negativnoga intratorakalnog tlaka, što se događa tijekom svake epizode apneje, dovodi do opetovanih padova brzine protoka u moždanoj cirkulaciji i time do ishemijskih promjena u bolesnika s otprije manjkavom hemodinamičkom rezervom te tako stvara trajno oštećenje bijele tvari mozga.<sup>10</sup>

### KLINIČKA SLIKA

Razlikujemo noćne i dnevne simptome i znakove opstruktivne apneje u spavanju. Noćni simptomi su: glasno i/ili isprekidano hrkanje, osvjeđočeni (od strane partnera u postelji) prestanci disanja, česta i nagla buđenja s osjećajem pomanjkanja zraka, nesanica, noćne more ili nemir. Dnevni simptomi nastaju kao posljedica poremećena spavanja, a čine ih jutarnje glavobolje, prekomjerna pospanost, manjak koncentracije, promjene u ponašanju, seksualna disfunkcija. Pri dugotrajnoj OSA-i u kliničkoj slici mogu biti prisutni i znakovi disfunkcije organa i organskih sustava: kardiovaskularnoga (uključujući hipertenziju i aritmije), cerebrovaskularnoga, respiracijskoga (dnevna hiperkapnija, policitemija, plućna hipertenzija, kronično plućno srce) te metaboličkoga (pretilost, *diabetes mellitus*, hiperuricemija).<sup>11</sup> Treba naglasiti da se navedene respiracijske komplikacije najčešće ne pojavljuju u izoliranoj OSA-i, već u OSA-i udruženoj s npr. hipoventilacijskim sindromom u pretilih ili u bolesnika s KOPB-om.

Pri fizičkom pregledu potrebno je obratiti pozornost na prohodnost ždrijela (na koju mogu utjecati brojni unutrašnji i vanjski čimbenici), na strukturu vrata

(skraćen, širokog opsega), pretilost (BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) te znakove eventualno prisutnoga komorbiditeta.

Spomenuti anamnestički i heteroanamnestički podatci, klinički status i komorbiditet predstavljaju kliničke značajke OSA-e, koje su važne za postavljanje indikacije za diferentnu, polisomnografsku obradu.

### OSA I KOMORBIDITETI

Oko 50% bolesnika s OSA-om ima **hipertenziju**, a oko 30% hipertoničara boluje od OSA-e, često nedijagnosticirane. U slučajevima terapijski rezistentne hipertenzije postotak pridružene OSA-e penje se i do 70–80%. Povezanost OSA-e i hipertenzije najviše se očituje u noćnoj hipertenziji (zbog skoka tlaka ili izostanka fiziološkog sniženja tlaka tijekom spavanja – *non-dipper*).<sup>12</sup>

Apneju u spavanju ima 76% **kardijalno dekompenziranih** bolesnika (centralna je apnea učestalija, no OSA je utvrđena i u oko 26% bolesnika).<sup>13</sup>

Brojne **aritmije** nastaju u bolesnika s OSA-om, s učestalošću do 50% kod težih oblika i teže hipoksemije: recidivajuća FA, nepostojani VT, sinusni zastoj, AV-blok 2. stupnja, VES. Takoder je visok postotak bolesnika (59%) s OSA-om i implantiranim elektrostimulatorom srca (bradiaritmije zbog pojačana vagalnog tonusa).<sup>14</sup>

Prevalencija apneje u spavanju dvostruko je veća u bolesnika s **koronarnom bolešću** (teška intermitentna hipoksemija, acidozna, povišen tlak i simpatička vaskonstrikcija te promjene u intratorakalnim tlakovima prisutne u OSA-bolesnika, mogući su *trigger* za ishemiju miokarda).<sup>15</sup> OSA može sudjelovati u nastanku koronarne bolesti ili pogoršati već postojeću, no s druge strane, koronarna bolest pogoršava OSA-u.

OSA je prepoznana kao čimbenik rizika za **ischeminski moždani udar** (teži stupanj OSA-e nosi veću vjerovjatnost moždanog udara). U slučaju moždanog udara i OSA-e, nije lako otkriti preegzistentnu OSA-u s obzirom na to da moždani udar izaziva vaskularnu leziju respiratoričnih i drugih centara te može precipitirati OSA-u. Kako se OSA češće pojavljuje u subakutnoj fazi nakon moždanog udara, odnosno tijekom rehabilitacije, to upućuje na zaključak da se možda radi o preegzistentnoj OSA-i.<sup>16</sup>

**OSA i diabetes mellitus.** Incidencija OSA-e učestalija je u pretilih dijabetičara tipa 2 (87%). OSA je povezana s inzulinskoma rezistencijom, nepodnošenjem glukoze i oštećenjem funkcije B-stanica gušterice.<sup>17</sup>

**OSA i GERB.** Tijekom apneje (pojačan negativni intratorakalni tlak i hiperventilacija) dolazi do noćne regurgitacije želučane kiseline koja pak može izazvati upalu ždrijelnih struktura i pogoršati simptome OSA-e.<sup>18</sup>

### DIJAGNOSTIKA

Postavljanje dijagnoze OSA-e u bolesnika sa smetnjama disanja tijekom spavanja započinje detaljnim i kritičkim uvidom u noćne i dnevne simptome i znakove te metodama probira poput upitnika pospanosti, rjeđe metodama poput cjelonočne oksimetrije s kontinuiranim elektrokardiografskim nadzorom ili bez njega.

Od upitnika, najčešće se primjenjuju Epworthova ljestvica pospanosti, Berlinski upitnik, a u novije vrijeme STOP/STOP BANG upitnik.

Epworthova ljestvica pospanosti omogućuje subjektivno mjerjenje pospanosti u svakodnevnim situacijama, ne zahtijeva posebne uvjete, primjena je brza i jednostavna. Može se primijeniti kao početno sredstvo za mjerjenje pospanosti ili za subjektivno mjerjenje učinka terapije. Sastoji se od niza 8 pitanja/situacija, kod kojih postoji manja ili veća vjerojatnost da ispitanik zadrije-ma (0 – nikakva vjerojatnost, 1 – mala, 2 – umjerena, 3 – velika), a zbroj veći od 10 upućuje na prekomjernu dnevnu pospanost.<sup>19</sup> Iako nalaz zbroja većeg od 10 do nekla korelira s vjerojatnošću umjerene i teške OSA-e, nedostatak je ljestvice niska osjetljivost i specifičnost u otkrivanju bolesnika s OSA-om (slika 1). Pri procjeni rizika za poremećaj disanja u spavanju primjenjuje se i Berlinski upitnik. Upitnik sadržava tri kategorije pitanja: prvu u vezi s hrkanjem i prestancima disanja tijekom spavanja, drugu u vezi s dnevnom pospanošću te treću u vezi s komorbiditetom (hipertenzija i/ili pretilost). Ako ispitanik u kategoriji 1 ima dva i više potvrđna odgovora, kategorija se smatra pozitivnom. Isto vrijedi i za kategoriju 2. Kategorija 3 pozitivna je u slučaju jednog ili oba potvrđna odgovora (hipertenzija, pretilost). Za završnu procjenu vrijedi da dvije ili sve tri pozitivne kategorije upućuju na visok rizik za poremećaj disanja u spavanju.<sup>20</sup> Berlinski upitnik u komparaciji s Epworthovom ljestvicom pospanosti pokazao je veću osjetljivost i specifičnost u otkrivanju osoba s rizikom za OSA-u (slika 2).

STOP BANG upitnik je koncivan i jednostavan upitnik koji se primjenjuje u novije vrijeme za probir osoba s povиšenim rizikom za opstruktivnu apneju u spavanju.. U dosadašnjim ispitivanjima pokazao je veću osjetljivost i specifičnost od Epworthova i Berlinskoga.<sup>21</sup> Rezultat testa od triju i više pozitivnih odgovora označuje visok rizik za OSA-u (slika 3).

Detaljan uvid u kliničke značajke bolesnika, uz navedene metode probira, pomaže nam u racionalnom odabiru bolesnika za polisomnografsko snimanje jer ono podrazumijeva skupu i vremenski zahtjevnu hospitalnu obradu. Iz istog razloga racionalizacije dijagnostike i izbjegavanja neindicirane polisomnografije, potrebno je diferencijalnodijagnostički isključiti druge poremećaje tijekom spavanja koji mogu oponašati OSA-u: obično hrkanje (daleko učestalije od hrkanja u sklopu OSA-e), priležeće plućne bolesti (KOPB, plućna fibroza, noćna astma), noćni laringospazam, poremećaje gutanja, nazalnu kongestiju (izraženija u vodoravnom položaju), panične napadaje, noćne konvulzije, nesanicu, GERB.

Polisomnografsku obradu u osobe koja hrče smisljeno je indicirati ako postoji istodobna prekomjerna dnevna pospanost ili se radi o bolesniku s dvije i više kliničkih značajki OSA-e (navedenih u kliničkoj slici) ili se radi o profesionalnom vozaču (osoba i tereta)/radniku sa zanimanjem osobitog rizika.

Cjelonoćna polisomnografija je zlatni standard u postavljanju definitivne dijagnoze OSA-e. Obavlja se u

SLIKA 1. Epworthova ljestvica pospanosti	
Situacija	Vjerojatnost da zadrijemam
Sjedenje i čitanje	
Gledanje televizije	
Mirno sjedenje na javnom mjestu (npr. kazalište ili skup)	
Putnik u automobilu za vrijeme vožnje u trajanju od 1 sat bez prekida	
Mirno ležanje tijekom poslijepodneva	
Sjedenje i razgovor s drugom osobom	
Sjedenje mirno nakon ručka bez prethodne konzumacije alkohola	
Vozeći automobil, za vrijeme stajanja nekoliko minuta u prometu	
<b>Ukupno bodova</b>	

specijaliziranom laboratoriju, pod kontinuiranim audio/videonadzorom tehničara educiranog u medicini spavanja, gdje se kontinuirano digitalno putem računala snimaju i precizno kvantificiraju različite fiziološke varijable: električna moždana aktivnost (elektroencefalogram, EEG), pokreti očiju (elektrookulogram, EOG), mišićna aktivnost submentalnih mišića i udova (elektromiogram, EMG), torakoabdominalni dišni rad (pletizmografski), elektrokardiogram (EKG), protok zraka, pulsna oksimetrija, hrkanje, položaj tijela kod spavanja, pomaci nogu. Prije snimanja potrebno je pripremiti ispitanika razumljivim objašnjenjem samog postupka te da prethodno snimanju treba izbjegći uzimanje alkohola i kave (zbog utjecaja na strukturu i cjelovitost spavanja), a uzeti svoju redovitu trajnu medikamentnu terapiju, uključujući hipnotike i psihofarmake. U slučaju anksioznosti, pred samo snimanje može se uzeti zolpidem (nebenzodiazepinski hipnotik).

Od polisomnografskih parametara analiziraju se vrijeme provedeno u postelji, ukupno prospavano vrijeme (sumacija non-REM i REM spavanja), učinkovitost spavanja, latencija uspavljivanja, stadiji spavanja (1., 2. i 3. stadij NREM-a, REM) i njihovo trajanje, učestalost epizoda apneje i hipopneje (AHI), saturacija oksihemoglobina tijekom pojedinih stadija spavanja, učestalost hrkanja i buđenja tijekom spavanja.<sup>9,13,22</sup>

Iz varijabli, snimljenih i obrađenih putem računala, tehničar ručno korigira podatke (*scoring*) koje potom interpretira liječnik educiran u medicini spavanja na temelju kojih se postavlja dijagnoza poremećaja disanja u spavanju.

U slučaju polisomnografskog nalaza umjerene ili teške apneje u spavanju (AHI  $\geq 15$ ), provodi se drugu noć cjelonoćna polisomnografska obrada uz primjenu CPAP-uređaja u svrhu procjene učinkovitosti CPAP-a u korekciji apneje te titracije optimalnog tlaka ventiliranja za supresiju svih patoloških respiracijskih događaja.<sup>11</sup>

**SLIKA 2. Berlinski upitnik****BERLINSKI UPITNIK**

1. Visina (m) \_\_\_\_\_ Težina (kg) \_\_\_\_\_ Dob \_\_\_\_\_ Muško/Žensko

**KATEGORIJA 1****2. Hrčete li?**

- a) da
- b) ne
- c) ne znam

**Ako hrčete:****3. Vaše hrkanje je:**

- a) nešto glasnije od disanja
- b) glasno poput govora
- c) glasnije od govora
- d) vrlo glasno – može se čuti i u susjednim sobama

**4. Kako često hrčete?**

- a) gotovo svaki dan
- b) 3-4 puta tjedno
- c) 1-2 puta tjedno
- d) 1-2 puta mjesečno
- e) nikad ili gotovo nikad

**5. Uznemirava li vaše hrkanje druge osobe?**

- a) da
- b) ne
- c) ne znam

**6. Je li netko primijetio da prestajete disati dok spavate?**

- a) gotovo svaki dan
- b) 3-4 puta tjedno
- c) 1-2 puta tjedno
- d) 1-2 puta mjesečno
- e) nikad ili gotovo nikad

**KATEGORIJA 2****7. Koliko se često osjećate umornim nakon spavanja?**

- a) gotovo svaki dan
- b) 3-4 puta tjedno
- c) 1-2 puta tjedno
- d) 1-2 puta mjesečno
- e) nikad ili gotovo nikad

**8. Osjećate li se umornim ili pospanim tijekom dana?**

- a) gotovo svaki dan
- b) 3-4 puta tjedno
- c) 1-2 puta tjedno
- d) 1-2 puta mjesečno
- e) nikad ili gotovo nikad

**9. Jeste li kad zadrijemali ili zaspali dok ste upravljali motornim vozilom?**

- a) da
- b) ne

**Ako da: Koliko Vam se često to dogodilo?**

- a) gotovo svaki dan
- b) 3-4 puta tjedno
- c) 1-2 puta tjedno
- d) 1-2 puta mjesečno
- e) nikad ili gotovo nikad

**KATEGORIJA 3****10. Imate li visoki arterijski tlak?**

- da
- ne
- ne znam

**BMI =**

U slučaju verificiranja učinkovitosti CPAP-a, uređaj se propisuje kao ortopedsko pomagalo na teret HZZO-a, prema kriterijima HZZO-a, od strane akreditirane/certificirane ustanove koja se bavi obradom i liječenjem apneje u spavanju.

**LIJEČENJE**

Istraživanja su pokazala povećanu incidenciju fatalnih i nefatalnih kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja u bolesnika s teškom neliječenom opstruktivnom apnejom u spavanju, kao i dva do tri puta veći rizik za ukupnu smrtnost u odnosu na osobe bez OSA-e, neovisno o prisutnosti drugih čimbenika rizika (poput kardiovaskularnih bolesti i pretilosti).<sup>23,24</sup>

Nakon postavljanja dijagnoze OSA-e i određivanja stupnja težine poremećaja, potrebno je provesti detaljan razgovor s bolesnikom o načinima liječenja.

Osnovno liječenje OSA-e sastoji se od promjena životnih navika u svih bolesnika (higijena spavanja, spavanje na boku kod pozicijske OSA-e, dijetetske mjere, redukcija tjelesne mase u pretilih, tjelovježba, promjena štetnih navika – prestanak pušenja i konzumiranja alkohola), izbjegavanja ili barem smanjenja doze određenih lijekova (benzodiazepini, antidepresivi, antiepileptici, antihistaminici, opijati ...) te uklanjanja predisponirajućih stanja za OSA-u (hipotireoza, gastroezofagealni refluks).<sup>11</sup>

Medikamentno liječenje nije pokazalo znatniju učinkovitost kod OSA-e.<sup>25</sup> Glavno liječenje sastoji se u redovitoj i trajnoj primjeni CPAP-uređaja koji fiksnim ili varijabilnim (autotitrirajućim) pozitivnim tlakom zraka putem nosne maske (rjeđe maske nos-usta) širi kolabirane gornje dišne puteve tijekom spavanja. Učinak se CPAP-a povećava što duljom noćnom uporabom (tijekom barem 4 sata, a optimalno tijekom 6 sati prema novijim smjernicama).<sup>11,26</sup>



učestalim hospitalizacijama, raznim hospitalnim i perioperacijskim komplikacijama, porastom morbiditeta i mortaliteta, prometnim nesrećama i ozljedama na radu, psihičkim posljedicama. Osvještenost o tom problemu, osim medijske promocije, mora započeti adekvatnom organiziranoj edukacijom od razine primarne zdrav-

stvene zaštite pa sve do tercijarnih ustanova. Koristeći se metodama probira bolesnika te, u indiciranim slučajevima, polisomnografskom obradom, potrebno je „otkriti“ što veći broj bolesnika s OSA-om, jer je OSA lječiv poremećaj koji zahtijeva individualan i multidisciplinarni pristup bolesniku.

## Obstructive sleep apnea

**SUMMARY** Obstructive sleep apnea (OSA) is the most common of all sleep related breathing disorders. It is associated with numerous chronic illnesses and conditions presenting medical and socioeconomic burden to the community. Repetitive episodes of absent or diminished ventilation due to upper airway obstruction during sleep affects respiratory function and sleep quality leading to poor daytime efficiency of the patient and eventually, organ dysfunction. Overnight polysomnography is a standard diagnostic in OSA used for precise quantification of the extent of the respiratory and sleep disorder. The main therapy is the administration of positive airway pressure, along with behavioral changes and the comorbidities treatment. It improves respiratory and sleep function as well as quality of life. As OSA is an underestimated though important disorder, an in-depth approach is required for diagnosis and treatment.

**KEY WORDS** AHI; CPAP; obstructive sleep apnea; polysomnography; sleep related breathing disorders

### LITERATURA

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 2<sup>nd</sup> ed. Diagnostic and Coding Manual, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL. 2005.
2. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162(8):893-900.
3. Young T, 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.
4. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol.* 2013. [Epub ahead of print]
5. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Respir J.* 2009;33(4):907-14.
6. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA.* 2004;291(16):2013-6.
7. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev.* 2010; 90(1):47-112.
8. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson Jr AL, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology, and Technical Specification. 1<sup>st</sup> ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
9. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(5):597-619.
10. Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-disordered breathing and stroke. *Curr Opin Neurol.* 2003;16(1):87-90.
11. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al. 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.
12. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens.* 2012;30(4):633-46.
13. 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.
14. Miller WP. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome. Prevalence and significance. *Am J Med.* 1982;73(3):317-21.
15. Peker Y, Kraiczi H, Hedner J, Löth S, Johansson A, Bende M. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *Eur Respir J.* 1999;14(1):179-84.
16. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke.* 2006;37(4):967-72.
17. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE; the Sleep Heart Health Study Investigators. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol.* 2004;160(6):521-30.
18. Kushida CA. Obstructive Sleep Apnea. New York: Informa Healthcare; 2007.
19. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991; 14(6):540-5.
20. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485-91.
21. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2008;108(5):812-21.
22. Budur KS. Sleep Testing and Monitoring. In: Ioachimescu OC, ed. Contemporary Sleep Medicine for Physicians. 2011; e-book: 49-57.
23. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med.* 2009;6(8):e1000132.
24. Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep.* 2008;31(8): 1071-8.
25. Victor LD. Treatment of obstructive sleep apnea in primary care. *Am Fam Physician.* 2004;69(3):561-8.
26. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981;1(8225):862-5.
27. McDaid C, Durée KH, Griffin SC, et al. A systematic review of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Sleep Med Rev.* 2009;13(6):427-36.
28. Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J, et al. Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung.* 2007;185(2):67-72.
29. Marin JM, Agusti A, Villar I, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA.* 2012;307(20):2169-76.
30. Khan A, Ramar K, Maddirala S, Friedman O, Paillanch JF, Olson EJ. Uvulopalatopharyngoplasty in the management of obstructive sleep apnea: the Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(9):795-800.

### ADRESA ZA DOPISIVANJE

Hrvoje Puretić, dr. med.

Laboratorij za dijagnostiku i liječenje poremećaja disanja u spavanju, Odjel intenzivne skrbi, Zavod za respiracijsku insuficijenciju i bolesti plućne cirkulacije, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb  
Jordanovac 104, 10000 Zagreb

E-mail: hpuretic@net.hr

Telefon: +385 1 2385 203