

Smjernice za opstruktivnu apneju u spavanju

Guidelines for obstructive sleep apnea

Andrijana Včeva, Davorin Đanić, Ana Đanić Hadžibegović, Boris Šimunjak, Boris Filipović, Hrvoje Mihalj, Željko Zubčić, Tihana Mendeš, Željko Kotromanović, Željko Vranješ, Josip Maleš, Željka Roje, Stjepan Jurić, Anamarija Šestak, Vjeran Bogović, Stjepan Grga Milanković, Tin Prpić, Ivan Abičić, Matej Rezo*

Sažetak

Poremećaji disanja tijekom spavanja vrlo su česti i u odraslih i u djece. Opstruktivna apneja u spavanju (OSA) najčešći je poremećaj disanja tijekom spavanja i ozbiljan javnozdravstveni problem. OSA je kronična bolest udružena s kardiovaskularnim i metaboličkim poremećajima. Prevalencija OSA kreće se između 2% i 4% u odrasloj populaciji. Dijagnoza OSA postavlja se cjelonoćnom polisomnografijom ili kardiorespiracijskom poligrafijom a endoskopskim pregledom gornjeg dišnog puta za vrijeme medikamentozno inducirano spavanja (eng. *drug induced sleep endoscopy* – DISE). Određujemo mjesto, težinu i konfiguraciju opstrukcije. Na temelju dobivenih nalaza moguće je planirati individualnu konzervativnu i kiruršku terapiju.

Ključne riječi: opstruktivna apneja u spavanju, DISE, polisomnografija, CPAP, liječenje

Summary

Breathing disorders during sleep are very common in both adults and children. Obstructive sleep apnea (OSA) is the most common sleep disturbance and a serious public health problem. OSA is considered a chronic disease because it is associated with cardiovascular and metabolic disorders. The prevalence of OSA ranges between 2 % and 4 % in the adult population. A definitive diagnosis of OSA is made by night-long polysomnography or cardiorespiratory polygraphy with endoscopic examination of the upper respiratory tract during drug induced sedation (DISE). Based on the findings obtained from testing, it is possible to diagnose and localize the site of the collapse in high quality and in this way determine the optimal therapy: surgical or non-surgical, or a combination of these for each patient.

Keywords: Obstructive sleep apnea, DISE, Polysomnography, CPAP, Treatment

Med Jad 2020;50(3):249-256

* **Sveučilište J. J. Strossmayera**, Medicinski fakultet Osijek, Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju, (prof. dr. sc. Andrijana Včeva, dr. med., doc. dr. sc. Ana Đanić Hadžibegović, dr. med., doc. dr. sc. Hrvoje Mihalj, , doc. dr. sc. Željko Zubčić, dr. med., dr. sc. Tihana Mendeš, dr. med., Željko Kotromanović, dr. med., prof. dr. sc. Željko Vranješ, dr. med., doc. dr. sc. Josip Maleš, dr. med.); Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Osijek (prof. dr. sc. Davorin Đanić, dr. med., doc. dr. sc. Boris Šimunjak, dr. med.); **Klinički bolnički centar Osijek**, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata (prof. dr. sc. Andrijana Včeva, dr. med., doc. dr. sc. Hrvoje Mihalj, dr. med., doc. dr. sc. Željko Zubčić, dr. sc. Tihana Mendeš, dr. med., Željko Kotromanović, dr. med., prof. dr. sc. Željko Vranješ, dr. med., doc. dr. sc. Josip Maleš, dr. med., Vjeran Bogović, dr. med., Stjepan Grga Milanković, dr. med., Tin Prpić, dr. med., Ivan Abičić, dr. med., Matej Rezo, dr. med.); Klinika za neurologiju, Osijek (Stjepan Jurić, dr. med.); **Klinički bolnički centar Zagreb**, Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata, Zagreb (doc. dr. sc. Ana Đanić Hadžibegović, dr. med.); **Klinički bolnički centar "Sveti duh"**, Zavod za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Zagreb (doc. dr. sc. Boris Šimunjak, dr. med.); **Ordinacija za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata**, Kranjčevićeva 45, Split (prof. dr. sc. Željka Roje, dr. med.); **Opća županijska bolnica Vukovar i bolnica hrvatskih veterana**, Poliklinika za otorinolaringologiju, Vukovar (Anamarija Šestak, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address*: Dr. sc. Tihana Mendeš, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KBC Osijek, J. Huttlera 4, 31 000 Osijek; e-mail: tihanamendes811@gmail.com

Primljeno/*Received* 2020-07-06; Ispravljeno/*Revised* 2020-07-20; Prihvaćeno/*Accepted* 2020-07-27

Uvod

Poremećaji disanja tijekom spavanja dijele se na sindrom opstruktivne apneje u spavanju (*obstructive sleep apnea*, OSA), sindrom centralne apneje u spavanju (*central sleep apnea*, CSA), sindrome hipoventilacije i hipoksemije u spavanju (npr. sindrom hipoventilacije u pretilih). OSA je karakterizirana epizodama prestanka disanja – apnejama, kada dolazi do potpunog prekida protoka zraka, epizodama hipopneja, smanjenja protoka zraka za najmanje 30%, a koje traju najmanje 10 sekundi, uz buđenje i/ili konkomitantni pad $SpO_2 \geq 3\%$.^{1,2} Epizode apneje i hipopneje uzrokovane su značajnim suženjem gornjeg dišnog puta, koji je posljedica anatomske opstrukcije ili kolapsa. Posljedica ponavljajuće apneje i hipopneje je kronična hipoksemija, hiperkapnija i povišena aktivnost simpatičkog sustava. Jedno od najznačajnijih obilježja opstruktivne apneje u snu je glasno hrkanje i u većini slučajeva kratko buđenje iz sna. Dnevna pospanost, nemirno spavanje i glasno hrkanje karakteristična su obilježja opstruktivne apneje u spavanju, a u većini slučajeva, javlja se kratko buđenje iz sna. Opisani događaji rezultiraju cikličkim obrascem disanja i isprekidanog spavanja, čime je narušena normalna struktura spavanja. Ovaj poremećaj spavanja povećava rizik od nastanka kardiovaskularnih bolesti, neuroloških, psihijatrijskih, metaboličkih bolesti, perioperativnih komplikacija, te uvelike narušava kvalitetu života bolesnika.^{3,5,6}

Etiologija

Promjene u regulaciji disanja, smanjenje tonusa mišića gornjeg dišnog sustava ili anatomske strukture koje uzrokuju sužavanje gornjeg dišnog puta na različite načine, poput povećanog opsega vrata, mekih tkiva vrata, krvnih žila i koštanih struktura, mogu uzrokovati opstrukciju ili kolaps smanjujući lumen gornjeg dišnog puta. Kolaps anatomske strukture i opstrukcija disanja može se javiti u bilo kojoj fazi spavanja i na bilo kojoj razini gornjih dišnih putova. Mjesto gdje dolazi do opstrukcije ili kolapsa varira od osobe do osobe. Prema istraživanjima na temelju MR snimki, pokazano je da je prosječna veličina otvorenog dišnog puta značajno manja kod bolesnika s opstruktivnom apnejom u spavanju, za razliku od zdrave populacije.^{1,2} Kod djece je najčešći uzrok opstrukcije dišnog puta hipertrofija nepčanih tonzila i adenoidnih vegetacija.^{3,4}

Epidemiologija

Opstruktivna apneja u spavanju zastupljena je kod 2-4% odrasle populacije, te je češće zastupljena kod

muškoga spola, u omjeru od 2:1.⁴ Prevalencija je najveća u srednjoj životnoj dobi. Kao značajni rizični čimbenici ističu se pozitivna obiteljska anamneza, pretilost, pušenje i metabolički sindrom. Brojne su dugoročne posljedice i komplikacije opstruktivne apneje u spavanju, kao što su ishemijska bolest srca, sistemska i plućna hipertenzija, cerebrovaskularni infarkt, poremećaj pažnje i pamćenja, a kao bitna posljedica dnevne pospanosti, ističe se veliki rizik od prometnih nesreća. Bolesnici s opstruktivnom apnejom u spavanju imaju 1.3-7 puta češće prometnu nesreću u odnosu na zdravu populaciju.⁴

Klinička slika

Opstruktivna apneja u spavanju multifaktorijalna je bolest koja zahtijeva multidisciplinarnu obradu i multimodalno liječenje. Kod opstruktivne apneje u spavanju razlikujemo noćne i dnevne tegobe, komorbiditete i komplikacije. Bolesnici imaju noćne i dnevne simptome. Najčešći noćni simptomi su: glasno hrkanje, epizode prestanka disanja, gušenje, te nokturija. Bolesnici se bude jako umorni, nenaspavani i tijekom dana ih prati pospanost ili hipersomnolencija. Takvi bolesnici lako utonu u san u autobusu, tramvaju ili dok sjede u čekaonici ili čitaju knjigu. Od ostalih tegoba javljaju se glavobolja i suho grlo. U djece s izrazito uvećanim nepčanim tonzilama i adenoidnim vegetacijama, postoji mogućnost pojave poremećaja razvoja, ponašanja i smetnji učenja. Neispavanost je u djece često izražena kroz hiperaktivnost i asocijalno ponašanje. Svakodnevna hipoksemija loše se odražava na funkciju kardiovaskularnog sustava. Hipoventilacija dovodi do plućne hipertenzije i povećanog opterećenja srca, što pak vodi u sistemsku hipertenziju u barem 50% bolesnika.⁶ Dodatno, dolazi do fluktuiranja parcijalnih tlakova kisika i ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi, pa se tako javljaju hiperkapnija i već spomenuta hipoksemija. Ovi bolesnici imaju vrlo često i srčane aritmije koje su vrlo vjerojatno uzrok brojnih iznenadnih smrti u krevetu. Osim negativnog utjecaja na kardiovaskularni sustav, također utječe na razvoj neuroloških, psihijatrijskih i različitih metaboličkih bolesti.^{1,5}

Dijagnostika

U skladu s međunarodnom klasifikacijom poremećaja spavanja (ICSD-3, 2014), točno su određeni kriteriji za dijagnozu OSA: kriteriji A, B ili C potrebni su kako bi se mogla postaviti dijagnoza OSA.¹

A. Barem jedan od niže navedenih simptoma:

1. Bolesnik ima neobjašnjivu potrebu za spavanjem tijekom dana, prekomjernu dnevnu pospanost, neodmorno ili nerestitutivno spavanje, umor ili nesanicu;
2. Bolesnik se noću budi s osjećajem gušenja, davljenja i nedostatka zraka.
3. Partner bolesnika koji s njim spava u istoj sobi zamijetio/la je glasno hrkanje, nepravilno disanje, zastoje disanja tijekom spavanja ili jedno i drugo tijekom spavanja.
4. Bolesnik ima dijagnosticiranu arterijsku hipertenziju, poremećaj ponašanja, kongestivno zatajenje srca, koronarnu disfunkciju, moždani udar, atrijsku fibrilaciju ili šećernu bolest tipa 2.

B. Cjelonoćna polisomnografija (PSG) ili snimanje izvan specijaliziranih centara i laboratorija za snimanje poremećaja spavanja (engl. Out of Center Sleep Testing, OCST) pokazuje sljedeće:

- Najmanje pet dominantno opstruktivskih respiracijskih događaja (opstruktivske i mješovite apneje, hipopneje ili respiracijski naponi tijekom spavanja povezani s buđenjima) (engl. Respiratory Effort-Related Arousals, RERA) tijekom jednog sata spavanja za vrijeme izvođenja PSG ili jednog sata snimanja izvan specijaliziranih centara i laboratorija za poremećaje spavanja.

ILI

C. Cjelonoćna polisomnografija (PSG), te snimanje izvan specijaliziranih centara i laboratorija za poremećaja spavanja (OCST) pokazuje sljedeće:

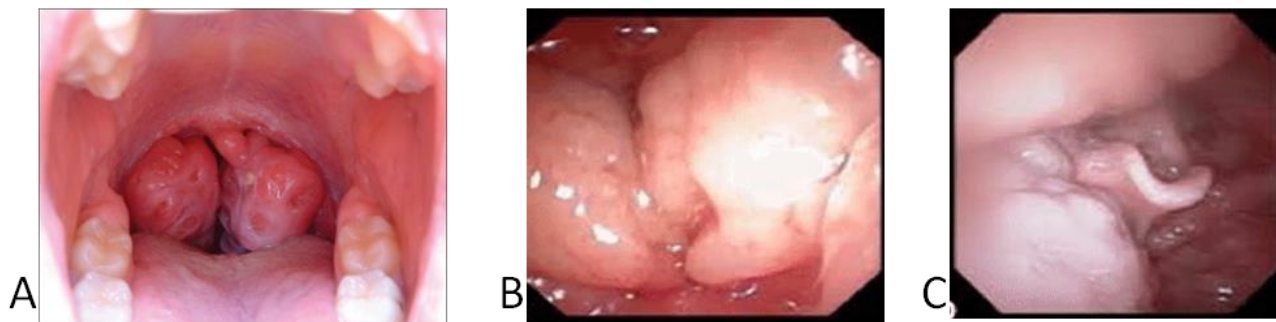
- 15 ili više epizoda dominantno opstruktivskih apneja i/ili hipopneja i/ili RERA tijekom jednog sata spavanja (PSG) ili jednog sata snimanja (OCST).

Dijagnoza opstruktivne apneje u spavanju u odraslih bolesnika i djece postavlja se na temelju anamneze, testova probira, kliničke slike i kliničkoga pregleda. Heteroanamneza bi trebala sadržavati pitanja o hrkanju (koliko često, kada, u kojem položaju), o zastojima disanja (koliko dugo traje zastoj, koliko puta tijekom noći), anamnestičke podatke o prekomjernoj dnevnoj pospanosti (utjecaj na društveni život, gubitak pozornosti, utjecaj na vožnju, javlja li se umor tijekom dana, kada se javlja umor). U dijagnostici je bitno spomenuti multidisciplinarni pristup koji obavezno uključuje pregled specijaliste otorinolaringologa.^{1,5}

Najčešći testovi probira koji se koriste za dijagnozu su: Epworthova ljestvica pospanosti, STOP upitnik i Berlinski upitnik.³ Najčešće korišten upitnik je Epworthova ljestvica pospanosti pomoću koje ispitanici subjektivno procjenjuju vjerojatnost usnivanja u osam uobičajenih životnih situacija. Svi upitnici su jednostavni, jasni, potrebno je kratko vrijeme za ispunjavanje, te su bitni u probiru bolesnika za polisomnografiju ili poligrafiju.^{8,9}

Detaljan klinički pregled specijalista otorinolaringologije obuhvaća klasični otorinolaringološki pregled s fiberoptičkom endoskopijom gornjih dišnih putova.^{8,9} Potrebno je utvrditi moguće uzroke opstrukcije na razini:

- a) nosa (deformacija nosne pregrade, nosna polipoza, hipertrofija nosnih školjki)
- b) epifarinksa (uvećane adenoidne vegetacije)
- c) usne šupljine i orofarinksa (elongirana i zadebljana uvula, hipertrofične nepčane tonzile, hipertrofični lateralni zidovi ždrijela, osteofiti vratne kralješice)
- d) hipofarinksa (hipertrofija baze jezika i jezične tonzile)
- e) grkljana (oblik i položaj epiglotisa, edem sluznice supraglotisa, izgled i pomičnost glasnica) (Slike 1-2).



Slika 1. A) Hipertrofija nepčanih tonzila, B) Hipertrofija adenoidnih vegetacija, C) Hipertrofija jezične tonzile
 Figure 1 A) Palatine tonsillar hypertrophy, B) Adenoid hypertrophy, C) Lingual tonsillar hypertrophy

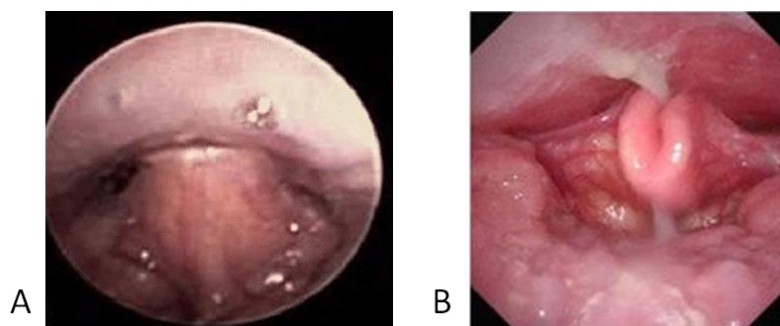


Slika 2. A) Hipertrofija donje nosne školjke, B) Devijacija septuma, C) Polipoidne tvorbe nosnog kavuma
 Figure 2 A) Inferior turbinate hypertrophy, B) Septal deviation, C) Polypoid masses of the nasal cavity

Klinički pregled obuhvaća i mjerenje tjelesne mase, visine, opsega vrata, struka i bokova, te mjerenje krvnoga tlaka. Čimbenici rizika opstruktivne apneje u spavanju u odraslih su visoki BMI (preko 30 kg/m²), veliki opseg vrata (žene > 37 cm, muškarci > 43 cm), uvećane adenoidne vegetacije i nepčane tonzile, neuromišićne bolesti i kraniofacijalne abnormalnosti.⁹

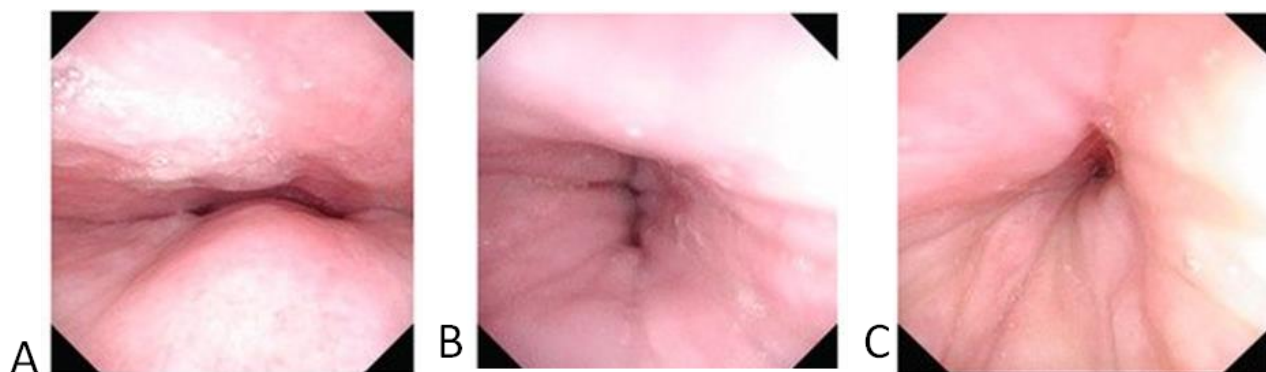
U budnom stanju nije moguće dijagnosticirati kolaps gornjih dišnih putova, stoga se nalaz gornjih dišnih putova značajno razlikuje u budnom stanju i spavanju. Fiberendoskopijom gornjeg dišnog puta u farmakološki induciranom spavanju, DISE (eng. *drug induced sleep endoscopy*) možemo prikazati mjesto, konfiguraciju i težinu opstrukcije i kolapsa gornjeg dišnog puta (Slike 3-4).^{9,10} U dosadašnjim istraživanjima korišteno je nekoliko sustava klasifikacije promjena gornjeg dišnog puta za vrijeme DISE, a najčešće je korištena VOTE (velum, oropharynx, tongue base, epiglottis) klasifikacija. Težina opstrukcije bilježi se od 0 do 2, gdje 0 predstavlja odsutnost opstrukcije, 1 predstavlja djelomičnu, a 2 potpunu opstrukciju. Prema konfiguraciji, opstrukcija može biti anteriorno-posteriorna, lateralna i koncentrična. Velum uključuje meko nepce, uvulu i lateralno tkivo ždrijela na razini velofarinksa, a koristi se i naziv retro-

palatum. Većina bolesnika ima višerazinsku opstrukciju, a razina retropalatum je najčešće mjesto opstrukcije.^{10,11} Obzirom da DISE značajno utječe na planiranje liječenja, posebno kirurškoga ali i konzervativnoga, trebalo bi ga provesti kod svih bolesnika kod kojih će podatak o mjestu i težini opstrukcije utjecati na plan liječenja. Time su obuhvaćeni svi bolesnici s primarnim hrkanjem i s OSA, u kojih se planira kirurško liječenje. DISE nam daje uvid u uzroke neuspješnog liječenja: kirurškog, mandibularnim udlagama ili pak kontinuiranim pozitivnim tlakom zraka (eng. Continuous Positive Airway Pressure, CPAP). DISE bi se obavezno trebao provesti u svih bolesnika u kojih prethodno kirurško liječenje nije dalo željene rezultate, kako bi se točno odredilo mjesto opstrukcije i primijenila odgovarajuća daljnja kirurška ili konzervativna terapija. Za vrijeme DISE možemo ispitati učinak mandibularnih udlaga, te uočiti uzrok neučinkovitosti udlage.^{13,14} DISE treba provesti i u bolesnika u kojih je neuspješno liječenje CPAP-om ili koji loše podnose CPAP. Otkrivanje razine i težine opstrukcije moglo bi razjasniti uzrok slabe tolerancije, te se može provesti dodatna terapija, bilo konzervativna ili kirurška, nakon koje CPAP možda ne bi bio više potreban ili bi se učinak CPAP-a poboljšao, a značajno smanjile nuspojave.⁹⁻¹²



Slika 3. A) Retrofleksija epiglotisa s kompletnim antero-posteriornim kolapsom, B) Kolaps epiglotisa latero-lateralno (DISE)

Figure 3 A) Retroflexed epiglottis with complete anteroposterior collapse B) Laterolateral epiglottic collapse (DISE)



Slika 4. A) Kolaps veluma antero-posteriorno, B) Kolaps veluma latero-lateralno, C) Kolaps veluma koncentrično (DISE)

Figure 4 A) Anteroposterior velum collapse, B) Laterolateral velum collapse, C) Concentric velum collapse

Polisomnografija je „zlatni standard“ u dijagnostici opstruktivne apneje u spavanju. Omogućuje istovremeno snimanje kardiorespiracijskih, neurofizioloških i drugih signala uz videonadzor, za vrijeme cjelonoćnog spavanja. Snima se napetost mišića i položaj tijela tijekom spavanja, ritam i frekvencija srčanih otkucaja, te zasićenje hemoglobina kisikom. Indeks apneje/hipopneje (AHI) koristi se kao glavni parametar za određivanje težine bolesti. AHI se računa iz broja apneja i hipopneja koje se otkriju unutar jednoga sata tijekom spavanja. Pojava epizoda apneja i hipopneja smatra se patološkim ako traje dulje od 10 sekundi. Trajanje apneje i hipopneje u bolesnika s opstruktivnom apnejom u snu može varirati od deset sekundi do više od jedne minute. Zdrave osobe mogu imati od 0 do 5 apneja u jednom satu spavanja.^{5,6} (Tablica 1.)

Tablica 1. Apneja-hipopneja indeks. Klasifikacija za odrasle bolesnike

Table 1 Apnea-Hypopnea Index. Classification for adults

Težina apneje <i>Severity of sleep apnea</i>	Apneja-hipopneja indeks (AHI) / <i>Apnea-Hypopnea Index (AHI)</i> Broj apneja-hipopneja/broj sati spavanja <i>Number Apnea-Hypopnea/Number of hours of sleep</i>
Normalna	< 5
Blaga	5 ≤ AHI < 15
Umjerena	15 ≤ AHI < 30
Teška	≥ 30

Liječenje

Liječenje sindroma opstruktivne apneje u spavanju zahtijeva multidisciplinarni pristup, te je prije odluke o načinu liječenja pojedinog bolesnika, izuzetno važno definirati etiologiju nastanka opstruktivne apneje u spavanju. Za donošenje ispravne odluke o planu liječenja, značajno je poznavanje opstrukcija/kolaps koncepta. *Opstrukcija* je oznaka anatomskog deformiteta, prisutna je u budnom stanju, vidi se rutinskom kliničkom obradom, nazofaringealnom endoskopijom, cefalometrijom (npr. devijacija nosnog septuma) adenoidne vegetacije, hipertrofija palatinalnih tonzila, velika duga uvula, hipertrofija lingvalne tonzile, omega epiglotis itd. Opstruktivne promjene ne mijenjaju se značajnije u budnom/spavajućem statusu ili u položaju spavanja na leđima ili na boku i jasno su anatomske definirane. *Kolaps* uvijek označava neurološki deficit, prisutan je samo u spavanju bez jasne anatomske granice i njegova prisutnost potvrđuje se DISE-om. Opstrukcija ili kolaps međusobno se ne isključuju i prisutne su kod bolesnika u različitim proporcijama, npr. hipertrofija lingvalne tonzile i kolaps jezika ili kolaps palatofarinksa s hipertrofijom palatinalnih tonzila.^{1,2,12,13}

Metode liječenja najjednostavnije možemo podijeliti u dvije skupine: konzervativne i kirurške.

Konzervativno liječenje

Konzervativno liječenje uključuje bihevioralne intervencije, CPAP (*Continuous positive airway pressure*) terapiju, pozicijsku terapiju i terapiju mandibularnim udlagama.

Bihevioralne intervencije obuhvaćaju promjene životnih navika i pozicijsku terapiju.¹⁴⁻¹⁶ Promjene životnih navika u svih bolesnika temelj su liječenja OSA i obuhvaćaju: higijenu spavanja, spavanje na

boku kod pozicijske OSA-e, dijetetske mjere, redukciju tjelesne mase, tjelovježbu, prestanak pušenja i konzumiranja alkohola, zatim smanjenje doze određenih lijekova, kao što su benzodiazepini, antidepresivi, antiepileptici, antihistaminici, opioidni analgetici, te liječenje drugih stanja koja doprinose razvoju i težini OSA-e, kao što su hipotireoza i gastroezofagealni refluks.¹⁹ U većine bolesnika s OSA najlošiji nalaz je u položaju na leđima, što se može dokazati i za vrijeme DISE-a, a neki bolesnici imaju OSA samo u položaju na leđima, te se stoga bolesnicima s pozicijskom OSA savjetuje spavanje na boku.¹⁷ Danas na tržištu postoje uređaji koji se nose na leđima ili na vratu i prisiljavaju bolesnika da spava na boku: pasivne – „teniske loptice“, te aktivne – narukvice ili pojasevi koji odašilju vibracije koje bolesnika nesvjesno za vrijeme spavanja tjeraju u položaj bez apneje.^{14,15}

Redovita i trajna primjena CPAP-uređaja najučinkovitije je liječenje OSA. CPAP uređaj putem nosne ili oronazalne maske pozitivnim tlakom zraka širi kolabirane gornje dišne putove tijekom spavanja. CPAP uređaj je učinkovit ako se koristi svakodnevno tijekom barem 4 sata, a optimalno tijekom 6 sati. CPAP uređaj se najčešće primjenjuje u liječenju opstruktivne apneje u spavanju umjerenog ili teškog stupnja, te utječe na smanjenje AHI indeksa, povećava saturaciju hemoglobina kisikom, utječe na smanjenje ili nestanak dnevne pospanosti i smanjuje rizik za nastanak kardiovaskularnih incidenata. CPAP je u skladu s trenutno važećim pravilima Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) indiciran u svih bolesnika s AHI vrijednosti ≥ 30 , bez obzira na prisutnost komorbiditeta i/ili simptoma, a ukoliko je AHI vrijednost između 15 i 30, CPAP je indiciran uz prisutnost simptoma (pretjerana dnevna pospanost, smanjeno kognitivno funkcioniranje, poremećaji raspoloženja) i/ili uz prisutnost komorbiditeta poput arterijske hipertenzije i/ili pozitivne osobne anamneze na cerebrovaskularni incident ili kardiovaskularni incident, dok je u drugim europskim, kao i svjetskim zemljama pravilo o kriterijima za propisivanje CPAP terapije različito regulirano. Nažalost značajan broj bolesnika, njih 20-40%, odustaje od tog oblika liječenja zbog nuspojava poput: suhoće sluznice gornjih dišnih putova, disfunkcije Eustahijeve tube, aerofagije, buke aparata i sl.^{5,18,20,24}

Mandibularne udlage koje protrudiraju i stabiliziraju mandibulu, pokazale su se najučinkovitije od svih intraoralnih naprava u liječenju hrkanja i blage OSA, te se mogu kombinirati s pozicijskom terapijom ili olakšati toleranciju CPAP uređaja. Riječ je o individualiziranim pomagalicama koja moraju biti izrađena po mjeri bolesnika od strane stomatologa da

bi bila učinkovita, te da ne bi uzrokovala promjene na zubalu. Ona rade na principu pomaka donje čeljusti prema naprijed, čime se pomiče i baza jezika prema naprijed, te dijelom napinju nepčani lukovi. Time se omogućuje da dišni sustav tijekom spavanja bude stalno otvoren.^{21,22} Klinička ispitivanja provedena na udlagama za pomicanje donje čeljusti pokazala su učinkovitost u smanjenju AHI vrijednosti, smanjenju krvnoga tlaka, poboljšanju zasićenja kisikom (SaO₂), smanjenju hrkanja, poboljšanju kvalitete spavanja (dulje trajanje REM faze sna i kraće trajanje ne-REM faze spavanja), smanjenju dnevne pospanosti, te poboljšanju kvalitete života.^{22,23} Ispitivanja koja su uspoređivala učinkovitost CPAP i mandibularnih udlaga pokazala su da u većini parametara nema statistički značajne razlike.^{5,23} MAD se međutim predlaže u bolesnika sa srednjim ili blažim oblikom OSAS, te u slučajevima loše suradljivosti bolesnika s CPAP-om.^{5,24} Učinkovitost mandibularne udlage može se ispitati tijekom DISE-a. Tijekom postupka modificiranim mandibularnim manevrom s pomicanjem mandibule prema naprijed i vertikalnim otvaranjem usta, oponašamo djelovanje mandibularne udlage. Ako bolesnik ima udlagu, potrebno je najprije učiniti DISE s oralnom udlagom, a zatim bez udlage, kako bi se izbjeglo razbuđivanje bolesnika i vidio učinak udlage, te dale preporuke o eventualnoj potrebi za većim pomakom.

Kirurško liječenje

Prema dosadašnjim spoznajama, općeniti je stav da je kirurško liječenje (*sleep surgery*) bolje primijeniti u bolesnika s patološkim anatomskim promjenama koje uzrokuju opstrukciju, a konzervativna CPAP terapija superiornija je u bolesnika s kolapsom. Samo su dvije iznimke ovoga načelnog stava – kod kolapsa nosnih krila i kolapsa epiglotisa primjenjuje se kirurška terapija, jer CPAP terapija neće biti zadovoljavajuća i neće dovesti do poboljšanja kliničkih simptoma i težine OSA-e.^{2,5,12}

Kirurško liječenje je multidimenzionalno, može biti lokalno – *mekotkivna intrafaringealna kirurgija*, regionalna – *skeletna ekstraparingealna kirurgija* ili sistemska – *barijatrijska kirurgija*. Skeletna ekstraparingealna kirurgija obuhvaća OSA bolesnika s kraniofacijalnim anomalijama ili suženjem tvrdoga nepca. Barijatrijska kirurgija rezervirana je za ekstremno adipozne bolesnike. Intrafaringealna kirurgija primjenjuje se na meka tkiva nosa, mekoga nepca, lateralnoga zida ždrijela, jezika epiglotisa, te glasnica. Tijekom godina kirurška tehnika promijenila se od radikalne ekscizije zadebljanih mekih česti ždrijela u minimalno invazivnu rekonstrukcijsku kirurgiju s popravljanjem forme i

funkcije, bez negativnog učinka na druge funkcije ždrijela, disanje, miris, okus, gutanje i govor uz poboljšanje parametara OSA-e. *Intrafaringealna kirurgija* hibridna je kirurška tehnika, ali i koncept koji obuhvaća prezervaciju sluznice ždrijela, odstranjenje masnoga tkiva, eksciziju limfnoga tkiva i suspenziju muskulature. Na osnovi toga, intrafaringealna kirurgija predstavlja primjenu različitih kirurških tehnika na mjestima opstrukcije i primjenjuje se individualno.^{5,12}

Osnovno načelo kirurške rekonstrukcije gornjih dišnih putova je spoznaja da su anatomija i struktura tkiva promjenljive. Rekonstruktivna kirurgija treba popraviti formu i funkciju bez negativnog učinka na druge funkcije gornjih dišnih putova, uključujući disanje, miris, okus, gutanje i govor. Kirurško liječenje bolesnika s OSA može biti:

- a) primarno – kod bolesnika s umjerenom OSA, koji imaju značajnu anatomsku opstrukciju koja je kirurški korektibilna
- b) sekundarno – kod bolesnika s inadekvatnom CPAP terapijom ili kod bolesnika gdje liječenje ne daje poboljšanje kliničkih parametara
- c) dopunska terapija – kada anatomski opstrukcija ili funkcionalni deficit kompromitiraju druge terapije ili služe za poboljšanje rezultata liječenja drugih OSA terapija

Intrafaringealno kirurško liječenje planira se ovisno o nalazu DISE-a.^{4,12} Obzirom na anatomsku lokalizaciju, operacijske zahvate možemo podijeliti na razine opstrukcije:

- Nosa: septoplastika, turbinoplastika, rekonstrukcija nosne valvule, polipektomija
- Nepca i orofarinksa:
 - Orofaringealni prednje-stražnji kolaps: uvulopalatalni režanj, prednja palatoplastika
 - Orofaringealni kružni kolaps: kombinacija lateralnih i prednje-stražnjih kolaps tehnika, Z-palatofaringoplastika, Han-palatofaringoplastika, ekspanzivna sfinkter palatofaringoplastika
 - Lateralni kolaps orofaringealnog dišnog puta: ekspanzivna sfinkter palatofaringoplastika, funkcionalna sfinkter palatofaringoplastika, spinnaker palatofaringoplastika
- Hipofaringealni i kolaps baze jezika: submukozna, minimalno-invazivna ekscizija jezika, ultrazvučna ablacija tkiva baze jezika (limfno tkivo, sluznica, muskulatura)
- Kolaps epiglotisa: parcijalna epiglotektomija, suspenzija jezične kosti

- Iznimno rijetko, u najtežim slučajevima može se primijeniti traheotomija.

Ekstrafaringealno kirurško liječenje obuhvaća kirurške zahvate iz područja oralne i maksilofacijalne kirurgije koji se koriste u liječenju opstruktivne apneje, a to su genioglosalni advansment, maksilomandibularni/bimaksilarni advansment i distrakcijska osteogeneza.

Kirurško liječenje može se provesti na jednoj ili više razina, u jednom ili više aktova. Uspjeh kirurškog liječenja određen je: smanjenjem AHI-ja za 50% i više, ako je preoperativni AHI manji od 20, saturacijom kisika > 90%, rješavanjem pojačane dnevne pospanosti, normalizacijom strukture spavanja i odgovara jednakom učinku CPAP uređaja.^{4,5}

Za liječenje opstruktivne apneje u Sjedinjenim Državama odobren je baterijski stimulator živca hipoglosusa.¹⁰ Uređaj nalik na pacemaker usađuje se u prsa, gdje detektira usporavanje disanja i šalje električni impuls u hipoglosus. Impuls potiče živac da zadrži jezik u prednjem položaju, čime osigurava prohodnost dišnih putova.

Praćenje

Obzirom da je OSA kronična bolest udružena s ozbiljnim komorbiditetima, neophodno je redovito praćenje multidisciplinarnog tima. U svrhu veće ustrajnosti bolesnika u kroničnom liječenju CPAP-om, potrebne su učestalije provjere korištenja CPAP-a (telefonski kontakt, uvid u podatke s memorijske kartice uređaja) barem svakih 6–12 mjeseci nakon inicijalne edukacije.⁵ U bolesnika s primarnim kirurškim liječenjem neophodne su učestale rane postoperativne kontrole od strane operatera, ovisno o provedenom kirurškom zahvatu 1, 3, 6, 12 mjeseci, te polisomnografsko/poligrafsko snimanje jedan put godišnje.^{1,7} Također, potrebno je redovno praćenje bolesnika s MAD terapijom, koje se provodi od strane stomatologa – terapija bez komplikacija, te somnologa – uspješnost terapije, ponavljanje poligrafije. Kirurške izbore liječenja također je potrebno pratiti redovitim kontrolama – s izvođenjem poligrafije, barem jednom godišnje, te praćenjem drugih parametara, kao što je BMI i dr.

Na dugotrajnu uspješnost liječenja utječu brojni čimbenici. U dijela bolesnika rezultati kirurškoga liječenja se tijekom protoka vremena pogoršavaju, a na to značajan utjecaj ima sazrijevanje ožiljaka, relaksacija zategnutih struktura, te zamor mišićnoga tonusa. Sve to ima za posljedicu ponovljene vibracije i kolaps mekih tkiva gornjih dišnih putova. Na bolje rezultate liječenja značajno utječe primjena preoperativne i postoperativne integrirane terapije koja uključuje orofaringealnu miofunkcionalnu terapiju kao

lokalni tretman, pozicijsku terapiju kao regionalnu, redukciju tjelesne težine kao sistemsku i biheavioralno-kognitivnu kao centralnu terapiju.²⁴

Literatura

- Bassetti C, Dogas Z, Peigneux P, ur. Sleep Medicine Textbook. Regensburg: European Sleep Research Society; 2014.
- Jordan AS, McSharry DG, Malhorta A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2014;383:736-47.
- Pecotic R, Dodig IP, Valic M, Ivkovic N, Dogas Z. The evaluation of the Croatian version of the Epworth sleepiness scale and STOP questionnaire as screening tools for obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2012;16:793-802.
- Puretić H, Pavliša G, Samaržija M. Opstruktivna apneja u spavanju. *Medix* 2014;109/110.
- 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;15:335-343.
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD, Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2009;15:263-76.
- Stuck BA, Maurer JT. Recent developments in the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. *Aktuelle Aspekte der Diagnostik und Ther. der Obs. Schlafapnoe* 2016;64:75-81.
- Llatalas MC, Matarredona-Quiles S, De Vito A i sur. Drug-Induced Sleep Endoscopy: Technique, Indications, Tips and Pitfalls. *Healthcare (Basel)* 2019;7:93.
- Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. 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; 13:479-504.
- Baptista PM, Costantino A, Moffa A, Rinaldi V, Casale M. Hypoglossal Nerve Stimulation in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: Patient Selection and New Perspectives. *Nat Sci Sleep.* 2020;12:151-159. doi: 10.2147/NSS.S221542. eCollection 2020.
- De Vito A, Carrasco Llatas M, Ravesloot MJ, Kotecha B, De Vries N, Hamans E, Maurer J, Bosi M, Blumen M, Heiser C, Herzog M, Montevecchi F, Corso RM, Braghiroli A, Gobbi R, Vroegop A, Vonk PE, Hohenhorst W, Piccin O, Sorrenti G, Vanderveken OM, Vicini C. European position paper on drug-induced sleep endoscopy: 2017 Update. *Clin Otolaryngol* 2018;43:1541-1552.
- Ravesloot MJL, de Raaff CAL, van de Beek MJ, Benoist LBL, Beyers J, Corso RM, Edenharter G, den Haan C, Heydari Azad J, Ho JTF, Hofauer B, Kezirian EJ, van Maanen JP, Maes S, Mulier JP, Randerath W, Vanderveken OM, Verbraecken J, Vonk PE, Weaver EM, de Vries N. Perioperative Care of Patients With Obstructive Sleep Apnea Undergoing Upper Airway Surgery: A Review and Consensus Recommendations. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019 Jun 27.
- Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, et al. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med* 2014;10:215-227.
- Serra-Torres S, Bellot-Arcis C, Montiel-Company JM, Marco-Algarra J, Almerich-Silla JM. Effectiveness of mandibular advancement appliances in treating obstructive sleep apnea syndrome: A systematic review. *Laryngoscope* 2016;126:507-514.
- Basyuni S, Barabas M, Quinnell T. An update on mandibular advancement devices for the treatment of obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *J Thorac Dis* 2018;10:S48-S56.
- Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1457-1461.
- Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:743-748.
- Zhang L-Q, Zheng X, Wang J-L, et al. Effects of oral appliance treatment upon blood pressure in mild to moderate obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2009;89:1807-1810.
- Naismith SL, Winter VR, Hickie IB, Cistulli PA. Effect of oral appliance therapy on neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med* 2005;1:374-380.
- Barnes M, McEvoy RD, Banks S, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:656-664.
- Sharples LD, Clutterbuck-James AL, Glover MJ, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of oral mandibular advancement devices and continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep Med Rev* 2016;27:108-124.
- Bratton DJ, Gaisl T, Wons AM, Kohler M. CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015;314:2280-2293.
- Kuhn E, Schwarz EI, Bratton DJ, Rossi VA, Kohler M. Effects of CPAP and Mandibular Advancement Devices on Health-Related Quality of Life in OSA: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2017; 151:786-794.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CPAP Treatment for Adults with Obstructive Sleep Apnea: Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. November 2013. CADTH Rapid Response Reports.