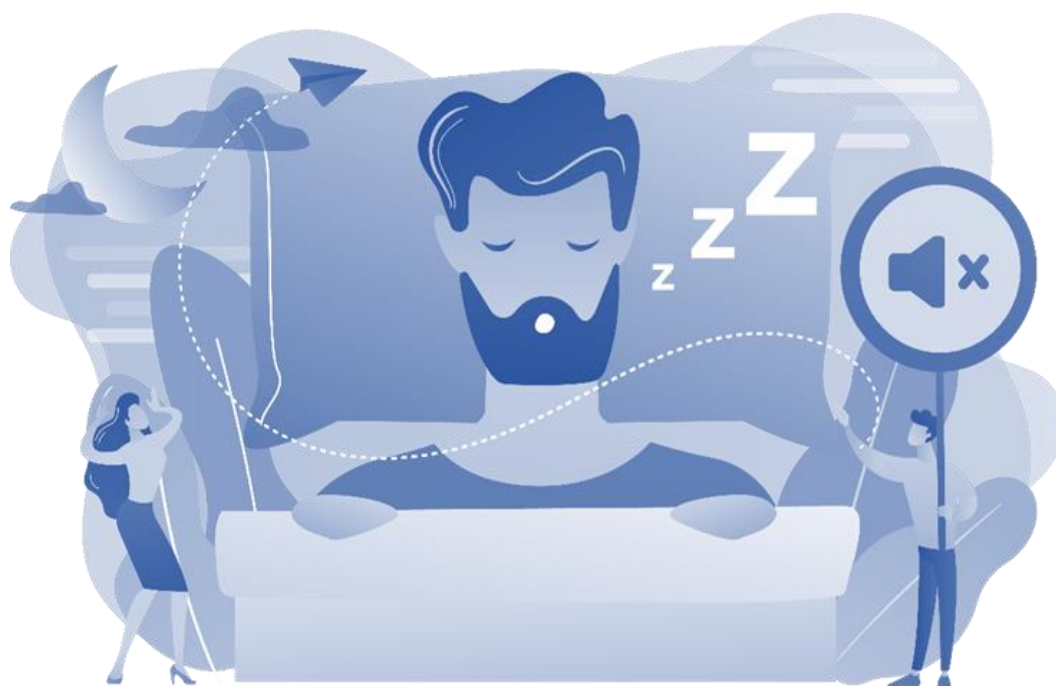


3. SIMPOZIJ O SPALNI APNEJI

z mednarodno udeležbo

LJUBLJANA, 15.-16.MAREC 2024

ZBORNİK PRISPEVKOV



3. SIMPOZIJ O SPALNI APNEJI

z mednarodno udeležbo

Ljubljana, 15.–16. marec 2024

Zbornik prispevkov

Urednik zbornika

Kristina Ziherl

Predsednik simpozija

Kristina Ziherl

Izdajatelj

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Leto in kraj izdaje

Golnik, 2024

Naklada

1. elektronska izdaja

Prispevki niso recenzirani in lektorirani.

Za strokovne navedbe in jezikovne napake odgovarjajo avtorji.

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

[COBISS.SI-ID 188630019](#)

ISBN 978-961-6633-60-4 (PDF)

Organizacijski odbor:

Kristina Ziherl

Irena Šarc

Iris Gramc

Ditka Benedičič

Mirjana M. Pintar

Lea Ulčnik

VABLJENA PREDAVANJA

Patofiziologija centralne spalne apneje <i>Boštjan Rituper</i>	7
Centralna spalna apneja – kdaj je potrebno zdravljenje? <i>Kristina Ziherl</i>	16
Telemedicina v diagnostiki obstruktivne spalne apneje <i>Kristina Ziherl</i>	21
Telemonitoring pri bolnikih s KOPB na kronični NIMV <i>Irena Šarc</i>	16
Odkrivanje OSA s pomočjo potrošniških naprav <i>Matej Delakorda</i>	33
Cirkadiani ritmi pri človeku <i>Leja Dolenc Grošelj</i>	41
Nereden ritem spanja in obolevnost <i>Kristina Ziherl</i>	48
COMISA – preplet nespečnosti in OSA <i>Jasmina Gabrijelčič</i>	52
Skrb za zdrav spanec – vloga higiene spanja <i>Vita Štukovnik</i>	55
OSA in obstruktivne bolezni pljuč <i>Irena Šarc</i>	64
OSA in rak <i>Aleš Rozman</i>	69
Organizacija medicine spanja nekoč in danes <i>Matjaž Fležar</i>	73
Novi parametri ocene obstruktivne spalne apneje <i>Kristina Ziherl</i>	75
Periferna arterijska tonometrija – izkušnje enega centra <i>Ana Novaković, Igor Koren, Betka Popič</i>	80
Multidisciplinarni pristop k obravnavi OSA <i>Vojko Didanović, Tadej Dovšak, Luka Prodnik, Anže Birk</i>	81

Farmakološko zdravljenje OSA <i>Tina Morgan</i>	86
Kratkoročne in dolgoročne posledice nezdravljene obstruktivne spalne apneje <i>Simona Slaček Kovšca</i>	93
Diagnostična respiratorna poligrafija – kdaj, pri kom, kako? <i>Anja Žargaj</i>	99
Tehnična ustreznost diagnostične študije <i>Iris Gramc</i>	103
Edukacija bolnika o motnjah dihanja v spanju <i>Mateja Vevar Mali</i>	110
Uvajanje CPAP terapije – nasveti in triki <i>Irma Rozman Sinur</i>	115
CPAP, BIPAP ali NIMV – v čem je razlika? <i>Tomaž Hafner</i>	119
Vodenje bolnika na PAP terapiji <i>Jasmina Dimitrijević Golež</i>	124
Druge oblike zdravljenja motenj dihanja v spanju – priporočila ERS združenja <i>Jurij Regvat</i>	126
Sprejemanje CPAP aparata pri bolnikih z OSA <i>Anja Rakovec, Anja Simonič</i>	132
Prilagajanje CPAP terapije neadherentnemu bolniku <i>Vesna Nikolić</i>	138
Ali je čas za društvo bolnikov z OSA? <i>Adriana Jurjevec</i>	143
Terapija s pozitivnim tlakom v dihalnih poteh v socialno varstveni ustanovi <i>Špela Vrhunc</i>	150
Pomoč bolnikom in skrbnikom ob uporabi NIMV na daljavo <i>Daša Makuc</i>	154

ZANIMIVI KLINIČNI PRIMERI

Polisomnografske najdbe pri bolniku z dihalno odpovedjo po ishemični možganski kapi <i>Katja Pavšič</i>	158
Bolnik s centralno spalno apnejo in atrijsko fibrilacijo <i>Anja Ilovar Bezjak, Sanja Letonja</i>	159
Kompleksen bolnik s centralnimi apnejami <i>Saša Vipotnik</i>	160
TeCSA pri adherentnemu bolniku z OSA <i>Žiga Piletič</i>	161
Katatrenija pri nosečnici <i>Jurij Koželj</i>	162
Spremembe volumnov zgornjih dihal pred in po kirurškem zdravljenju pacienta s skeletno nepravilnostjo RII <i>Trajche Jovanovski</i>	166
Pojav policitemije pri pacientu na nadomestni terapiji s testosteronom zaradi sindroma OSA <i>Tjaša Kitanovski</i>	168
Nespečnost in OSA <i>Anja Žargaj</i>	169
Uvedba CPAP pri duševno manj razvitem bolniku <i>Sara Levart</i>	170
Primer bolnika z tetralogijo Fallot in OSA <i>Igor Koren</i>	171
SPONZORJI	172

PATOFIZIOLOGIJA CENTRALNE SPALNE APNEJE

Boštjan Rituper

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Prehod iz budnosti v spanje povzroči spremembe v uravnavanju dihanja, ki lahko pri dovzetnih osebah vodijo v razvoj nestabilnega dihanja in centralnih apnej. Pojav centralne apneje (CSA) pogojuje prekomerna odzivnost regulatornih negativnih povratnih zank (angl. loop gain). Patofiziološko poznamo več mehanizmov in pridruženih kliničnih stanj, ki jih povezujemo z nastankom CSA. Med najbolj raziskane spadajo srčno popuščanje z znižanim iztisnim deležem, spanje na visoki nadmorski višini in kronična uporaba opioidov. V prispevku na kratko povzemamo fiziološke osnove uravnavanja dihanja in patofiziološke mehanizme, ki vodijo v nestabilno dihanje in CSA.

Ključne besede centralna spalna apneja, CSA, povratna zanka, ojačenje

UVOD

Centralna spalna apneja (CSA) nastane, ko dihalni center prehodno ne generira eferentnih motoričnih impulzov, kar vodi v prehodno inaktivnost inspiratornih mišic in prekinitev normalnega dihalnega ritma. Poligrafsko CSA izmerimo kot kombinacijo odsotnosti pretoka zraka in torakoabdominalnih gibov. Nastanek CSA je povezan z nekaterimi obolenji srčno žilnega sistema in živčevja ter uporabe določenih zdravil. Redko je lahko CSA idiopatska. Tradicionalno klasifikacija bolezni, ki so povezane s CSA, temelji na vrednosti $p\text{CO}_2$. Skladno s tem poznamo hipo- in hiperkapnično CSA, vendar ta klasifikacija ne temelji na patofizioloških mehanizmih nastanka (1). Za lažje razumevanje patofiziologije CSA v nadaljevanju na kratko povzemamo fiziološke principe uravnavanja dihanja v stanju budnosti in med spanjem.

FIZIOLOŠKI PRINCIPI URAVNAVANJA VENTILACIJE

Uravnavanje dihanja omogočajo a) različni senzorji, ki zbrane informacije posredujejo b) dihalnemu centru, ki nadzoruje delovanje c) efektorjev (dihalne mišice) (Slika 1A). Pomembno vlogo ima tudi normalna funkcija kardiovaskularnega sistema oziroma, natančneje, normalni cirkulacijski čas, ki znaša okoli 10 sekund (2).

Center za dihanje

Center za dihanje je skupek zelo kompleksnih mrež inhibitornih in ekscitatornih nevronov v možganskem deblu. V podaljšani hrbtenjači se kranialno od ventralne in dorzalne skupine respiratornih nevronov, ki so pomembni za generiranje motoričnih impulzov za dihalne mišice, nahaja t.i. pre-Bötzingerjev kompleks, ki je ključen za generiranje osnovnega dihalnega ritma. Proksimalneje, v ponsu, najdemo še pnevmotaksični in apneustični center. Povečana aktivnost v pnevmotaksičnem centru ima inhibitorni vpliv, saj predčasno prekine inspirij, posledično se zaradi tega poviša frekvenca dihanja. Preko pnevmotaksičnega centra vršijo vpliv na dihanje aferentni prilivi po vagalnem in glosofaringealnem živcu. Apneustični center podaljšuje čas vdiha, vendar je njegova vloga v regulaciji dihanja pri človeku slabo raziskana.

Zelo pomembno vlogo pri dihanju imajo tudi možganski korteks (t.i. volicijska oz. vedenjska kontrola), kar omogoča aktivnosti, kot sta govor in petje, ter centri v hipotalamusu in limbičnem sistemu (spremenjen vzorec dihanja v emocionalnih stanjih, ...).

Senzorji

Kemoreceptorji zaznavajo kemične spremembe sestave telesnih tekočin. Centralni kemoreceptorji, ki jih najdemo v bližini ventralne skupine respiratornih nevronov v podaljšani hrbtenjači, se neposredno odzivajo na spremembe pH v likvorju. Porast $p\text{CO}_2$ v arterijski krvi povzroči upad pH v likvorju ter posledično stimulacijo dihalnega centra in obratno. Periferna acidoza zaradi nehlapnih kislin (metabolična acidoza) ne stimulira centralnih kemoreceptorjev, ker je hematoencefalna bariera za protone nepermeabilna. Povišana koncentracija protonov v arterijski krvi pa, poleg znižanega $p\text{O}_2$ ali zvišanega $p\text{CO}_2$, stimulira periferne kemoreceptorje, ki jih najdemo v aorti in, pri človeku pomembneje, v karotidnih telescih. Periferni kemoreceptorji so v normalnih pogojih za uravnavanje dihanja relativno nepomembni, njihov pomen pa se jasno izrazi v hipoksičnih pogojih (npr. visoka nadmorska višina) ali pri stanjih, ki vodijo v metabolično acidozo (npr. diabetična ketoacidoza), ko lahko predstavljajo najpomembnejši stimulus za dihanje.

Na dihanje pomembno vplivajo tudi pljučni vagalni receptorji. Receptorji na nateg preprečujejo prenapihovanje in barotravmo. Aktivirajo se pri povečanem dihalnem volumnu in preko spodbujanja pnevmotaksičnega centra povečujejo dihalno frekvenco (t.i. Hering-Breuerjev refleks). Receptorji pljučnega draženja ob aktivaciji povzročajo bronhokonstrikcijo in hiperpnejo, jukstakapilarni receptorji pa občutek dispneje in hitro, plitko dihanje.

Poleg zgoraj naštetih na dihanje vplivajo tudi aferentni signali iz receptorjev zgornjih dihal, proprioceptorjev mišic in sklepov, baroreceptorjev ter receptorjev za temperaturo in bolečino.

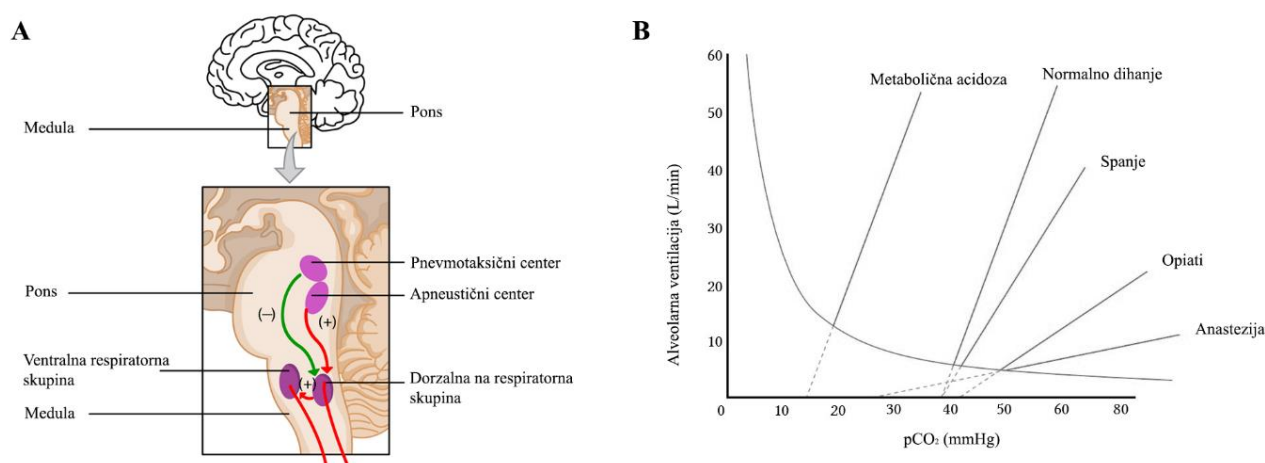
Integriran odgovor na spremembo $p\text{CO}_2$

Na dihanje najbolj vplivajo spremembe v $p\text{CO}_2$ ($\Delta p\text{CO}_2$). Normalno se za vsak porast $p\text{CO}_2$ za 1 mmHg alveolarna ventilacija poveča za 2 – 3 litre/minuto. Če je porastu $p\text{CO}_2$ pridružen še upad $p\text{O}_2$, bosta ventilacija ob določenem $p\text{CO}_2$ in odziv na $\Delta p\text{CO}_2$ višja. Obratno se odziv na $\Delta p\text{CO}_2$ zmanjša s staranjem, med spanjem in ob uporabi zdravil, ki posredno ali neposredno vplivajo na dihalni center (Slika 1B).

Regulacija dihanja med spanjem

Uravnavanje dihanja se med spanjem pomembno spremeni. S tranzicijo v spanje prenehata delovati dva pomembna stimulusa za dihanja: a) vedenjska kontrola in b) tonični stimulus zaradi stanja zbuđenosti (angl. wakefulness stimulus). Posledično je dihanje med spanjem, zlasti v fazi non-REM (nREM), uravnavano skoraj izključno s spremembami v $p\text{CO}_2$. Med spanjem tako zaradi zmanjšanja metabolizma in zmanjšane občutljivosti dihalnega centra upade minutni volumen, $p\text{CO}_2$ pa blago

poraste. Ventilatorni odgovor na spremembe v pO_2 in pCO_2 se med nREM in REM fazama spanja pomembno razlikuje. Med nREM spanjem je odgovor na metabolične spremembe linearen, dihanje ritmično, naklon odgovora pa v primerjavi s stanjem zbuženosti bolj položen (Slika 1B). Med REM fazo se občutljivost dihalnega centra na pCO_2 še dodatno zmanjša, pCO_2 dodatno poraste, oseba diha z višjo frekvenco in manj ritmično, dihanje pa je manj odvisno od kemičnih vplivov, saj na uravnavanje vplivajo tudi od REM spanja odvisni prilivi iz višjih možganskih središč. Predpostavljajo, da se zaradi tega večina centralnih apnej zgodi v nREM fazi spanja, med REM fazo pa je zaradi atonije mišic zgornjih dihal več obstruktivnih dogodkov. Med spanjem je zaradi ležečega položaja spremenjena tudi mehanika dihanja. Atonija mišic zgornjih dihal predisponira h kolapsu proksimalne dihalne poti. Poviša se venski priliv, kar povzroči blago kongestijo parenhima in dihalni poti. Zmanjša še funkcionalna rezidualna kapaciteta (3).

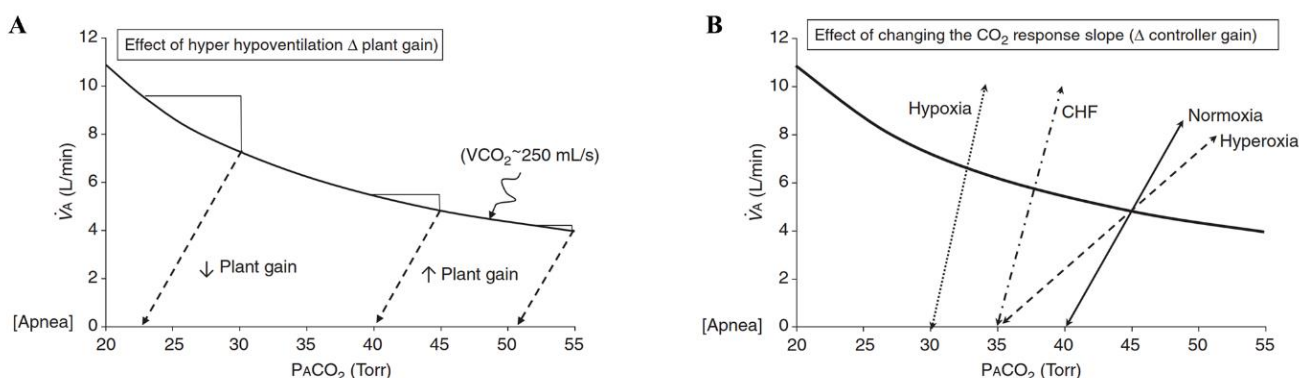


Slika 1. Poenostavljena anatomija dihalnega centra (A) in vpliv določenih stanj na odzivnost dihalnega centra (B). (Vir: Wikipedija).

OJAČENJE NEGATIVNE POVRATNE ZANKE (ANGL. LOOP GAIN)

Dihanje je med spanjem (zlasti v fazi nREM) ob izgubi vedenjskega kontrole in stimulatornega dražljaja zbuženosti odvisno izključno od negativnih povratnih zank, ki se odzivajo predvsem na ΔpCO_2 , v manjšem obsegu tudi na ΔpO_2 . Odzivnost sistema na motnjo je opredeljena z ojačenjem negativnih povratnih zank, ki so vpletene v regulacijo določenega procesa. Preveliko ojačenje (gain), torej prekomerna odzivnost, lahko prispeva k nestabilnosti sistema (Slika 2).

Ojačenje negativne povratne zanke, ki uravnava dihanje, ima tri komponente: a) ojačenje krmilnika (angl. controller gain), ki opredeljuje ventilatorni odgovor na spremembe v $p\text{CO}_2$ in $p\text{O}_2$ (odzivnost perifernih in centralnih kemoreceptorjev); b) ojačenje naprave (angl. plant gain), ki opredeljuje učinkovitost izmenjave plinov v pljučih ter c) ojačenje mešanja (angl. mixing gain), ki opredeljuje efektivni cirkulacijski čas, torej čas, ki ga potrebuje dihalni center, da zazna $\Delta p\text{CO}_2$ in $\Delta p\text{O}_2$, ki so posledica spremenjene ventilacije. Prekomerna ojačitev katere koli od komponent povratne zanke lahko vodi v destabilizacijo dihanje in centralno apnejo (4).



Slika 2. Odvisnost med alveolarno ventilacijo (VA) in $p\text{CO}_2$ ob stalni produkciji CO_2 (VCO_2), ki kaže, kako spremembe v ojačenju naprave (plant gain; A) in ojačenju krmilnika (controller gain; B) vplivajo na rezervo CO_2 . Povzeto po (1).

PATOFIZIOLOŠKA KLASIFIKACIJA CENTRALNE SPALNE APNEJE

V spodnji tabeli (Tabela 1) je prikazana patofiziološka klasifikacija vzrokov za centralno spalno apnejo. Tabela je poveza po (4). V ozadju posamičnih entitet je možnih več patofizioloških vzrokov.

Tabela 1. Patofiziološka klasifikacija CSA

I. Prekomerno ojačenje krmilnika (controller gain)	III. Motnje v ustvarjanju dihalnega ritma
<ul style="list-style-type: none"> a) Srčno popuščanje b) Atrijski fibrilacija c) Visoka nadmorska višina d) Idiopathic e) Z zdravljenjem povzročena CSA (TECSA) f) Zdravila (tikagrelor, opioidi) 	<ul style="list-style-type: none"> a) Zdravila (opioidi) b) Nevrodegenerativne bolezni c) Okvara možganskega debla
II. Prekomerno ojačenje naprave (plant gain)	IV. Razno
<ul style="list-style-type: none"> a) Alveolarna hipoventilacija b) Motnje delovanja možganskega debla in hrbtenjače c) Nevromišična obolenja 	<ul style="list-style-type: none"> a) Pljučna hipertenzija b) Paraliza diafragme

POGOSTEJŠI VZROKI ZA CENTRALNO SPALNO APNEJO (CSA)

Centralna apneja se običajno ne pojavlja kot elementarni dogodek, ampak v obliki ciklov apneje/hipopneje, ki se izmenjujejo s hiperpnejo. To kaže na nestabilnost dihanja, ki je posledica prekomernega ojačenja povratnih regulatornih zank.

Srčno popuščanje in atrijska fibrilacija

CSA se lahko pojavi pri simptomatskih ali asimptomatskih bolnikih s srčnim popuščanjem. Največ raziskav je bilo narejenih pri bolnikih s srčnim popuščanjem z znižanim iztisnim deležem (HFrEF), vendar se CSA pojavlja tudi pri srčnem popuščanju z ohranjenim iztisnim deležem (HFpEF). Bolniki s HFrEF imajo povišano ojačenje krmilnika (višji naklon krivulje) že v stanju budnosti, podobno je odzivnost dihalnega sistema na ΔpCO_2 povečana tudi med spanjem. Zaradi tega se zniža rezerva pCO_2 (približanje pragu apneje). Med tranzicijo v spanje se normalno pCO_2 zviša, pri bolniki s HFrEF pa se lahko zaradi razvoja pljučne kongestije med ležanje ventilacija poveča (povišano ojačenje

naprave), ker povzroči dodaten upad $p\text{CO}_2$, lahko pod prag apneje, kar rezultira v nastanku centralne apneje. Zaradi inercije sistema se dihanje ponovno vzpostavi šele, kot $p\text{CO}_2$ poraste za 4-6 mmHg nad prag apneje, kar lahko ob povečanem ojačenju krmilnika povzroči pretiran hiperventilatorni odziv, zlasti če apnejo spremlja še mikroprebujanje, saj je v tem stanju krmilnik še občutljivejši na $\Delta p\text{CO}_2$. Ker je pri bolnikih s HFrEF pogosto znižan še minutni volumen srca, se med spanjem, ko pride do depresije kardiovaskularnega sistema, dodatno podaljša tudi efektivni cirkulacijski čas (povečano ojačenje mešanja), zaradi česar se lahko dihanje dodatno destabilizira. Posledica je razvoj periodičnega vzorca centralnih apnej in hiperpnej (Cheyne-Stokesovo dihanje – CSB). Pri napredovalem srčnem popuščanju je možno opisan vzorec opazovati tudi v budnem stanju, zlasti v ležečem položaju, ali med fizično aktivnostjo.

CSB pogosto spremlja tudi atrijsko fibrilacijo (AF). AF je običajno povezana s povečanim levim atrijem, povišanimi polnilnimi tlaki za levi prekat in posledično pljučno kongestijo, kar vodi v ojačenje povratne zanke in zmanjšano rezervo $p\text{CO}_2$ (1).

Visoka nadmorska višina

Nad 3000 m.n.v. se pri skoraj vseh osebah med spanjem razvije periodično dihanje. Razlog je seveda v hipoksemičnem okolju, kar poviša ojačenje krmilnika in močno zmanjša rezervo $p\text{CO}_2$ (le 1-2 mmHg nad apnoičnim pragom). Med apnejo $p\text{CO}_2$ poraste relativno blago, obenem pride do hude desaturacije in padca $p\text{O}_2$, kar je posledica dihanja na strmem delu disociacijske krivulje hemoglobina, in posledične stimulacije perifernih kemoreceptorjev. Poligrafsko med periodičnim dihanje zaradi hipoksemije posnamemo skupine vdihov s povečanim dihalnim volumenom, ki jim sledijo obdobja kratkih apnej. Takšno periodično dihanje lahko prekinemo z dodatkom O_2 ali z acetazolamidom (1).

S CPAP sprožena CSA (TECSA – treatment emergent CSA)

Mehanizmi razvoja TECSA so različni in vključujejo prekomerno titracijo CPAP s posledično aktivacijo vagalnih receptorjev (ojačenje naprave), povečanega števila mikroprebujanj (zaradi slabega tesnjenja maske ali neugodja), podaljšanega cirkulacijskega časa (v primeru srčnega popuščanja) in povečane občutljivost na $\Delta p\text{CO}_2$ (ojačenje krmilnika). Zlasti zadnje je značilno za bolnike s hudo obstruktivno apnejo, posledično izboljšanje mehanike dihanja ob uporabi CPAP pa lahko posledično privede do nestabilnosti dihanja po zgoraj opisanim mehanizmih (5).

Z opiodi sprožena CSA

Kronična uporaba opiodnih analgetikov večinoma rezultira v blagi dnevni hipoventilaciji, med spanjem pa se lahko pojavijo hujše motnje dihanja, kot so ataksično (Biotovo) dihanje, hipoventilacija ter obstruktivne in centralne apneje in hipopneje. Patofiziologija navedenih motenj dihanja je kompleksna in ne povsem pojasnjena. Opiodi delujejo inhibitorno na μ -opiodne receptorje, ki jih med drugim najdemo tudi v dihalnem centru, v karotidnih telescih ter premotoričnih nevronih s projekcijami k motoričnemu nitju za dihalne mišice in mišice, ki vzdržujejo prehodnost zgornjih dihal med spanjem. Posledično opiodi vplivajo na vse aspekte dihanja (6).

S kronično hiperkapnijo povezana CSA

Gre za heterogeno skupino stanj, ki so povezana s kronično hiperkapnijo (npr. nevromišične bolezni, okvara CŽS, hipoventilacijski sindromi z normalno pljučno funkcijo, ...). Med spanjem se zaradi prej opisanih mehanizmov hiperkapnija in hipoksemija poglobita. Zaradi prej obstoječe hiperkapnije že relativno majhen upad ventilacije povzroči sorazmerno velik porast $p\text{CO}_2$ (zaradi hiperboličnega razmerja med ventilacijo in $p\text{CO}_2$, glej sliko 2A). Zaradi enakega vzroka se ventilacija, če pride do mikroprebujanj, malo poveča, $p\text{CO}_2$ pa drastično upade (ojačenje naprave) in poveča verjetnost nastanka centralne apneje, zlasti če je zvišan tudi prag apneje (zmanjšana rezerva CO_2). Pri nevromišičnih obolenjih lahko pride do apneje med REM fazo spanja, saj je dihanje med REM odvisno predvsem od prepone (atonija medrebrnih mišic). Striktno gledano gre v tem primeru za psevdocentralno apnejo, saj se aktivnost dihalnega centra ni zmanjša (1).

CSA zaradi okvare dihalnega centra

Vzroki, ki funkcionalno (opiodi, baklofen) ali mehansko (kompresija, edem, krvavitev, tumor, encefalitis, degenerativne bolezni, Chiarijeva malformacija, ...) okvarijo delovanje dihalnega centra, lahko vodijo v nereden vzorec dihanja v stanju budnosti in centralno apnejo med spanjem, ki jo lahko spremlja hipoventilacija. Patofiziološko gre za posledice motenj generiranja dihalnega ritma (primarno v pre-Bötzingerevem kompleksu) (4).

LITERATURA

1. Javaheri S, Dempsey JA. Central sleep apnea. *Compr Physiol*. 2013;3(1):141–63.
2. West JB. *Respiratory Physiology: The Essentials*. 10th ed. 2016. 142–160 p.
3. Malik V, Smith D, Lee-Chiong T. Respiratory physiology during sleep. Vol. 7, *Sleep Medicine Clinics*. W.B. Saunders; 2012. p. 497–505.
4. Javaheri S, Badr MS. Central sleep apnea: pathophysiologic classification. Vol. 46, *Sleep*. Oxford University Press; 2023.
5. Zhang J, Wang L, Guo HJ, Wang Y, Cao J, Chen BY. Treatment-emergent central sleep apnea: a unique sleep-disordered breathing. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Nov 20;133(22):2721–30.
6. Correa D, Farney RJ, Chung F, Prasad A, Lam D, Wong J. Chronic opioid use and central sleep apnea: A review of the prevalence, mechanisms, and perioperative considerations. *Anesth Analg*. 2015 Jun 25;120(6):1273–85.

CENTRALNA SPALNA APNEJA – kdaj je potrebno zdravljenje?

Kristina Zihelr

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Sindromi centralne spalne apneje (CSAS) so heterogena skupina bolezni. Delimo jih lahko glede na nivo $p\text{CO}_2$, vzorec dihanja in glede na klinične sindrome. Lahko sprožijo kaskado fizioloških reakcij, ki lahko povečajo tveganja za srčno-žilno obolevnost in umrljivost. Vsi sindromi CSAS ne nosijo enakih tveganj. Zdravljenje je tako odvisno od simptomov, vpliva na pridružene bolezni in od tveganj za zdravje. Pomembno je, da poskušamo čim bolje zdraviti osnovno bolezen, ki je vzrok centralni spalni apneji. Pri hiperkapnični CSAS je zdravljenje praviloma potrebno, terapija izbora je neinvazivna mehanska ventilacija. Pri normo-ali hipokapničnih CSAS je zdravljenje potrebno v primeru CSAS po tipu Cheyne Stokes, pri ostalih oblikah pa je indikacija relativna. Terapija izbora je CPAP ali ASV.

Ključne besede centralna spalna apneja, adaptivna servo ventilacija, fenotipi

UVOD

Sindromi centralne spalne apneje (CSAS) so heterogena skupina motenj dihanja v spanju, kjer prihaja med spanjem do prekinitev dihanja, ob tem pa je dihalna pot prosta. Skupni imenovalec vsem CSAS je znižan ali odsoten centralni ventilatorni gon (angl. drive). Glede na Mednarodno klasifikacijo motenj spanja (ICSD-3) jih delimo v 8 skupin. (1) CSAS lahko delimo tudi glede na vzorec dihanja (centralne apneje/hipopneje, periodično dihanje, kaotično dihanje), glede na nivo pCO₂ (hipokapnična, eukapnična, hiperkapnična CSAS) ter glede na klinične sindrome (CSAS zaradi zdravil, visoke nadmorske višine, ob srčnem popuščanju, ob nevrološkem obolenju, ob internističnih obolenjih). (2)

DILEME ZDRAVLJENJA CSAS

CSAS lahko sprožijo kaskado akutnih fizioloških sprememb – desaturacije, hiperkapnijo, fragmentacijo spanca, aktivacijo simpatičnega živčnega sistema z nihanji krvnega tlaka, kar lahko poveča tveganja za srčno-žilne zaplete in umrljivost. Vendar vsi podtipi CSAS ne nosijo enakih tveganj za zdravje. (3) Bolniki s CSAS so redkeje simptomatski kot bolniki z obstruktivno spalno apnejo. Pomembno je vprašanje posledic dihalnih dogodkov – ali apneje/hipopneje vodijo v pomembne desaturacije, v fragmentacijo spanja. V luči tega si moramo postaviti tudi vprašanje kaj so cilji zdravljenja CSAS. Vsekakor je pomembno, da poskušamo čim bolj zdraviti osnovno bolezen, ki je vzrok centralni spalni apneji. Zdravljenje je tako odvisno od simptomov, vpliva na pridružene bolezni in od eventuleni tveganj za zdravje.

HIPERKAPNIČNA CSAS

Hiperkapnična CSAS je posledica znižanega centralnega gona za dihanje. Po ICSD-3 v to skupino CSAS spadajo CSAS zaradi zdravil (predvsem opiati, lahko tudi benzodiazepini, baklofen in tikagrelor) in CSAS zaradi drugih obolenj. Glede na patofiziologijo okvare pa jo lahko delimo na tiste, ki so vezane na funkcionalno ali anatomsko okvaro v področju dihalnega centra in na tiste, ki so vezane na nezmožnost prevajanja impulza za dihanje. Hiperkapnično CSAS moramo zdraviti, saj nezdravljena lahko vodi v respiratorno odpoved, kardiovaskularno nestabilnost, presnove in nevrološke motnje. Zdravljenje izbora je neinvazivna mehanska ventilacija (NIMV). (3)

CSAS ob možganski kapi in drugih nevroloških obolenjih

CSAS ob možganski kapi je pogost pojav, značilno pa se prevalenca CSAS s časom zniža. V odvisnosti od lokacije možganske kapi imamo lahko hiper- ali normokapnično CSAS. Možganske kapi v možganskem deblu predstavljajo 10% vseh kapi in so povezane pogosto s hiperkapnično CSAS.

CSAS pogosto vidimo pri multipli sistemski atrofiji, kjer je to lahko prva manifestacija bolezni, možni so različni vzorci CSAS. Prav tako CSAS vidimo pri ALS, multipli sklerozi, Chiari malformaciji ali možganskih tumorjih. Ne smemo pa pozabiti niti na CSAS, ki se pojavijo po operativnih posegih v glavi.

CSAS zaradi zdravil

Najpogostejša zdravila, ki vodijo v CSAS zaradi zdravil so opiat in opiodi, ki delujejo kot depresorji dihanja. Značilno znižajo frekvenco dihanja in globino vdihov, povečajo rigidnost prsnega koša ter zavrejo ventilatorni odgovor na ogljikov dioksid in hipoksemijo. Prevalenca med kroničnimi uporabniki opiatov je visoka – 42-85%. Odmerki opiatov, ki so potrebni za razvoj CSAS so razmeroma visoki – preko 200mg ekvivalenta morfina. V primeru CSAS zaradi opiatov je najprej potrebno znižati odmerek zdravil ali ta popolnoma ukiniti. Kar se same stabilizacije CSAS ob CSAS z opiatu tiče, ASV pomembno bolje stabilizira dihanje kot npr. CPAP, (4,5) potrebna je pazljivost ob pridruženih hiperkapniji, kjer je terapija izbora NIMV. Tudi zdravila, ki učinkujejo na GABA receptor (benzodiazepini in baklofen) lahko povzročijo ta tip CSAS. (3)

HIPO- ALI EVKAPNIČNA CSAS

CSAS po tipu Cheyne Stokes

CSAS po tipu Cheyne Stokes (angl. kratica CSB) je najpogosteje povezana s kroničnim srčnim popuščanjem (angl. kratica CHF). Pojavi se pri tretjini bolnikov s CHF, značilno je teža CSB vezana na resnost CHF in se poslabša med akutnimi poslabšanji srčnega popuščanja. CSB negativno in močno vpliva predvsem na tiste bolnike, ki imajo HF_rEF, večja so tveganja za aritmijo ob CSB, lahko celo spodbudi maligne ventrikularne motnje ritma. (3) CSB je pri teh bolnikih povezana z večjo umrljivostjo. (6) Iz navedenega sledi, da je to skupina CSA, kjer je zdravljenje potrebno. CSB praviloma zdravimo z adaptivno servo ventilacijo (ASV), izjema so bolniki z HF_rEF, kjer je po objavi SERVE-HF študije predpis ASV kontraindiciran. Te bolnike zdravimo lahko s kisikom, CPAP ali

stimulacijo freničnega živca. (3) Pri vseh bolnikih z CHF pa je nujna optimizacija terapije srčnega popuščanja.

S PAP terapijo povzročena CSAS

Pri podskupini bolnikov z OSA se ob CPAP terapiji pojavijo CSAS, to so z zdravljenjem povzročene CSAS (angl. kratica TeCSA). Dejavniki tveganja so starost, moški spol, nizek BMI, CHF, ishemična bolezen srca, visoki CPAP tlaki, puščanje na maski. Pojavljajo se tudi pri bolnikih s povišano kemosenzitivnostjo. (3) CSAS niso redke v prvih nočeh ob uporabi CPAP zaradi OSA. V tej skupini CSAS moramo razločevati prehodno, perzistentno, s CPAP terapijo povzročeno in rezistentno CSAS. Bolniki z OSA na CPAP imajo v 3.5% TeCSA; od tega jih ima prehodno CSAS 55%, perzistentno 25% in s CPAP terapijo povzročeno 20% bolnikov. Ta skupina bolnikov je bolj nagnjena k opustitvi CPAP terapije. (7) ASV je oblika priporočene terapije. (3)

Idiopatska CSAS

Idiopatska CSAS je redka, prevalenca ni znana. Praviloma se kaže z hipokapnično CSAS. Dihalni dogodki so pogosto vezani na mikroprebujanja in hiperventilacijo, ki temu sledi. Zdravljenje je načeloma indicirano le v primeru simptomatike in sicer z zolpidemom ali acetazolamidom, v posameznih primerih z CPAP ali ASV. (8)

CSAS zaradi visoke nadmorske višine

Ta oblika CSAS je pogosta in se lahko pojavi ob dvigu nad 1600m nadmorske višine, pri ekstremnih nadmorskih višinah pa je prisotna pri vseh ljudeh. Ta tip CSAS zdravimo praviloma z acetazolamidom in kisikom, lahko tudi z CPAP. (8) ASV se ni izkazal kot učinkovit. (3)

Hipokapnična CSAS ob drugih obolenjih

Pljučna hipertenzija in idiopatska kronična tromboembolična pljučna bolezen lahko vodita v ta tip CSAS. Klinična pomembnost te CSAS ni jasna, zdravimo jo lahko z kisikom ali acetazolamidom. Tudi pri bolnikih z kronično ledvično odpovedjo in akromegalijo je CSAS pogostejša, predlaga se terapija z CPAP ali ASV. (8)

FENOTIPIZACIJA CSAS – ŠTUDIJA FACE

V zdravljenju CSAS je pomembno, da vemo katere skupine bodo od zdravljenja imele največjo korist. Zaradi tega je bila opravljena FACE študija, kjer so fenotipizirali bolnike s srčnim popuščanjem in motnjami dihanja v spanju. Identificirali so 6 podskupin, ki so se razlikovale v obstruktivnem in centralnem AHI, LVEF(%), NYHA razredu, T90 in prisotnosti HFrEF. Ti bolniki so se razlikovali tako v prognozi kot sprejemanju ASV. Bolniki, ki so sprejeli ASV so imeli v celotni kohorti boljšo prognozo, prav tako je bil nižji delež hospitalizacij, hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja in kardiovaskularna umrljivost. Prognoza je bila najslabša v prvi skupini in najboljša v 5. in 6. Bolniki v skupinah 1, 2 in 3 niso imeli koristi od zdravljenja, v skupinah 4 in 5 pa je bilo preživetje pomembno boljše ob uporabi ASV. Študija zaključuje, da starejši, z HFrEF in blago SDB nimajo koristi od ASV, medtem ko imajo bolniki s pomembnim hipoksičnim bremenom in HFpEF pomembno korist v smislu preživetja in znižanja srčno-žilne obolevnosti. (9)

LITERATURA

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014
2. Herkenrath SD, Randerath WJ. More than Heart Failure: Central Sleep Apnea and Sleep-Related Hypoventilation. *Respiration*. 2019
3. Baillieul S, Revol B, Jullian-Desayes I, Joyeux-Faure M, Tamisier R, Pépin JL. Diagnosis and management of central sleep apnea syndrome. *Expert Rev Respir Med*. 2019
4. Javaheri S, Harris N, Howard J, Chung E. Adaptive servoventilation for treatment of opioid-associated central sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(6):637-643. Published 2014 Jun 15.
5. Cao M, Cardell CY, Willes L, Mendoza J, Benjafield A, Kushida C. A novel adaptive servoventilation (ASVAuto) for the treatment of central sleep apnea associated with chronic use of opioids. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(8):855-861. Published 2014 Aug 15
6. Khayat R, Jarjoura D, Porter K, et al. Sleep disordered breathing and post-discharge mortality in patients with acute heart failure. *Eur Heart J*. 2015;36:1463-1469.
7. Liu D, Armitstead J, Benjafield A, et al. Trajectories of emergent central sleep apnea during CPAP therapy. *Chest*. 2017;152:751-760.
8. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J*. 2017; 49
9. Tamisier R, Damy T, Bailly S, et al. FACE study: 2-year follow-up of adaptive servo-ventilation for sleep-disordered breathing in a chronic heart failure cohort. *Sleep Med*. 2024;113:412-421.

TELEMEDICINA V DIAGNOSTIKI OBSTRUKTIVNE SPALNE APNEJE

Kristina Zihelr

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Telemedicinske storitve obsegajo telekonference, telekonzultacije in telemonitoring. Ločimo sinhronizirane in asinhrono interakcije. Implementacija telemedicine pri diagnostiki obstruktivne spalne apneje lahko izboljša dostop do zdravstvene oskrbe, še posebej na območjih, kjer je število specialistov za motnje spanja omejeno, ali pri pacientih, ki imajo težave z dostopom do klasičnih zdravstvenih storitev, tudi pri ranljivih populacijah. Na daljavo lahko izvedemo začetno konzultacijo, diagnostično študijo na domu z ali brez prihoda v spalni laboratorij, interpretacijo študije spanja, teleposvet in edukacijo bolnika, kontrolne telemedicinske storitve. Postavlja se vprašanje etike, lastništva in hranjenja podatkov, zasebnosti in potencialne zlorabe podatkov, spremenjenega odnosa bolnik - zdravnik. Implementacija telemedicinskih storitev zahteva veliko časa in prilagoditve s strani spalnih laboratorijev. Potrebna je tudi pazljivost, da ne pride do znižanja kvalitete storitev.

Ključne besede telemedicina, diagnostika, obstruktivna spalna apneja

UVOD

Telemedicina je definirana kot storitev, ki omogoča dostop do zdravstvene storitve na daljavo preko informacijsko-komunikacijskih tehnologij. Ker se število ljudi, ki potrebujejo zdravstvene storitve povečuje, je pomembno, da imamo, poleg osebnega fizičnega kontakta, tudi druge možnosti, ki omogočajo dostopnost do zdravstvenih storitev. Pomembno je vedeti, kakšne so tehnične zahteve za izvajanje storitve iz naslova diagnostične in programske opreme, zagotavljanja varnosti in zasebnosti.

VRSTE TELEMEDICNSKIH STORITEV

Telemedicinske storitve obsegajo telekonference, telekonzultacije in telemonitoring. Telekonferenca pomeni komunikacijo na daljavo med bolnikom in zdravnikom ali med samim zdravstvenim osebjem. Pri telekonzultaciji gre za komunikacijo med zdravniki, praviloma z namenom posveta. Telemonitoing pa pomeni prenos določenih podatkov iz naprave, ki je na oddaljenem mestu. Podatke se pošilja preko pametnega telefona ali interneta, z uporabo videa in različnih aplikacij.

Ločimo sinhronizirane (bolnik in zdravnik sta ločena z razdaljo, vendar poteka interakcija v realnem času, npr. preko video povezave) in asinhrono (bolnik in zdravnik nista ločena le v kraju, ampak tudi v času, npr. interpretacija podatkov, analiza študij na daljavo z elektronskim izvidom, e-mail konzultacije z bolniki, on-line aplikacije) interakcije. (1)

Implementacija telemedicine pri diagnostiki obstruktivne spalne apneje (OSA) lahko izboljša dostop do zdravstvene oskrbe, še posebej na območjih, kjer je število specialistov za motnje spanja omejeno, ali pri pacientih, ki imajo težave z dostopom do klasičnih zdravstvenih storitev, pri ranljivih populacijah (stari, nižji socio-ekonomski sloji, otroci, imunokompromitirani, zaspani, s fizičnimi ali mentalnimi omejitvami). (2)

Na daljavo lahko izvedemo začetno konzultacijo (npr. med COVID-19 pandemijo s pomočjo vprašalnikov in telefonskega posveta), diagnostično študijo na domu z ali brez prihoda v spalni laboratorij, interpretacijo študije spanja, teleposvet in edukacijo bolnika, planiranje kontrolnih telemedicinskih storitev (CPAP kontrole na daljavo). (1)

Pri tem so nam lahko v pomoč asistenti, ki pomagajo bolniku pri komunikaciji z nami, drugi zdravstveni delavci, različni vprašalniki, podatki iz CPAP aparatov, potrošniške naprave. (1)

DIAGNOSTIKA OSA NA DALJAVO

Polisomnografija je zlati standard obravnave bolnikov s sumom na motnje spanja, ampak je težko dostopna, draga in kompleksna. V širšem smislu lahko diagnostiko OSA z respiratorno poligrafijo na domu štejejo že v telemedicinsko storitev, čeravno ne v celoti, saj je potreben stik z zdravstvenim osebje spalnega laboratorija, ki storitev opravlja, prav tako so podatki naknadno preneseni iz aparata in ovrednoteni v spalnem laboratoriju. Nadgradnja je pošiljanje podatkov po opravljeni preiskavi preko interneta v spalni laboratorij; Bosini je pokazal, da je bilo le pri 12% potrebno opraviti hospitalno polisomnografjo, stroški storitev so bili na ta način pomembno nižji. (3) Ta način je smiseln ob večjih geografskih razdaljah med laboratorijem in pacientom. Dodatno je možno na daljavo tudi spremljati diagnostično respiratorno poligrafijo v živo, s tem lahko zagotovimo boljšo kvaliteto posnetka. V tem primeru gre večinoma za intermitentno spremljanje. V primeru tehnične težave lahko pokličemo bolnika na dom ali, v primeru oddaljenega bolnišničnega snemanja (na drugi lokaciji), nadzorno sestro, ki poskuša rešiti problem. (4) Zelo uporabno je, če ustvarimo realni virtualni laboratorij v npr. drugi bolnišnici, tako, da je v tej drugi bolnišnici prostor, ustrezna oprema in medicinska sestra, ki lahko razrešuje tehnične težave. Podatki pa se v živo prenašajo na daljavo v t.i. matični spalni laboratorij. Izkazalo se je, da je bil ta način zelo učinkovit, težav v prenosu je bilo malo in so bile razrešljive. (5) Kljub vsemu pa pri vseh teh načinih telemedicinske obravnave bolnik še vedno potrebuje kontakt z zdravstvenim osebjem. V študiji opravljeni na Islandiji so v dvojno slepi randomizirani študiji primerjali kvaliteto posnetkov študij ob osebem prikazu namestitve respiratornega poligrafa napram video navodilom. Ugotovili so, da v kvaliteti posnetkov ni bilo razlik. (6) Obstajajo tudi diagnostični aparati, ki so namenjeni enkratni uporabi. Pri teh lahko bolniku aparat pošljemo po pošti, bolnik skupaj z aparatom dobi vsa potrebna navodila za namestitev aparata preko aplikacije, ki jo naloži. Zjutraj se preko iste aplikacije prenesejo podatki na oddaljen server. Tak aparat je WatchPAT One. (7) V uporabi pa je vse več neklasičnih diagnostičnih metod za diagnosticiranje OSA. Med njimi je tudi AcuPebble SA100, ki se je v validacijski študiji izkazal za primerljivo učinkovit napram diagnostični respiratorni poligrafiji. Gre za popolnoma avtomatizirano analizo parametrov dihanja med spanjem, z avtomatskim prenosom podatkov. (8) Če stroškovno primerjamo t.i. večkratni dostop bolnika v diagnostiki OSA z popolnoma telemedicinsko diagnostiko, je ta cenejša, če v zakup vzamemo vse vidike (ne le ceno zdravstvene storitve, ampak tudi z vidik bolnika in drugih stroškov). (9)

VPRAŠANJA IN DILEME

S telemedicinskimi storitvami je povezanih mnogo vprašanj in dilem. Postavlja se vprašanje etike, lastništva in hranjenja podatkov, zasebnosti in potencialne zlorabe podatkov. Prav tako je vprašanje kako je z obravnavo vse večih podatkov, ki bi v tem primeru prihajali s strani bolnikov. Implementacija telemedicinskih storitev zahteva veliko časa in prilagoditve s strani spalnih laboratorijev. Pomembno je tudi vprašanje vidika bolnika, bolniki imajo lahko občutek dehumanizacije in depersonalizacije, tako so potrebne posebne veščine ob uporabi tovrstnih storitev. Potrebna je tudi pazljivost, da ne pride do znižanja kvalitete storitev ob predaji določenega segmenta storitve na zdravstvene delavce, ki nimajo dodatne izobrazbe iz motenj spanja, tako je potreben skrben algoritem prenosa teh podatkov. Obstoji tudi nevarnost, da se bomo preveč zanašali na tehnične aspekte, in ob tem pozabili na klinično sliko ter bolnika v celoti. (4)

ZAKLJUČKI

Z integracijo telemedicine v diagnostiko obstruktivne spalne apneje lahko zdravstveni delavci poenostavimo diagnostični postopek, izboljšamo dostop pacientov do zdravstvene oskrbe in izboljšamo učinkovitost zdravljenja obstruktivne spalne apneje. Vendar pa je pomembno zagotoviti, da telemedicinske storitve ustrezajo zakonodaji ter ohranjajo zasebnost in zaupnost pacientov.

LITERATURA

1. Singh J, Badr MS, Diebert W, et al. American Academy of Sleep Medicine (AASM) Position Paper for the Use of Telemedicine for the Diagnosis and Treatment of Sleep Disorders. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(10):1187-1198. Published 2015 Oct 15.
2. Shamim-Uzzaman QA, Bae CJ, Ehsan Z, et al. The use of telemedicine for the diagnosis and treatment of sleep disorders: an American Academy of Sleep Medicine update. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(5):1103-1107
3. Borsini E, Blanco M, Bosio M, Fernando DT, Ernst G, Salvado A. "Diagnosis of sleep apnea in network" respiratory polygraphy as a decentralization strategy. *Sleep Sci*. 2016;9(3):244-248.
4. Bruyneel M. Telemedicine in the diagnosis and treatment of sleep apnoea. *Eur Respir Rev*. 2019;28(151):180093. Published 2019 Mar 14.
5. Coma-Del-Corral MJ, Alonso-Álvarez ML, Allende M, et al. Reliability of telemedicine in the diagnosis and treatment of sleep apnea syndrome. *Telemed J E Health*. 2013;19(1):7-12.
6. Horne AF, Olafsdottir KA, Arnardottir ES. In-person vs video hookup instructions: a comparison of home sleep apnea testing quality. *J Clin Sleep Med*. 2022;18(8):2069-2074.
7. WatchPAT® ONE | First and Only Disposable Home Sleep Apnea Test | Itamar Medical (itamar-medical.com). Accessed 25.2.2024
8. Di Pumpo M, Nurchis MC, Moffa A, et al. Multiple-access versus telemedicine home-based sleep apnea testing for obstructive sleep apnea (OSA) diagnosis: a cost-minimization study. *Sleep Breath*. 2022;26(4):1641-1647.
9. Devani N, Pramono RXA, Imtiaz SA, Bowyer S, Rodriguez-Villegas E, Mandal S. Accuracy and usability of AcuPebble SA100 for automated diagnosis of obstructive sleep apnoea in the home environment setting: an evaluation study. *BMJ Open*. 2021;11(12):e046803. Published 2021 Dec 21.

TELEMONITORING PRI BOLNIKIH S KOPB NA KRONIČNI NEINVAZIVNI VENTILACIJI NA DOMU

Irena Šarc

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Telemonitoring omogoča uvedbo kronične neinvazivne ventilacije (NIV) na domu, spremljanje zdravljenja z NIV na domu ter zaznavanje poslabšanj kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) z uporabo novih tehnologij. Ta pristop olajšuje začetek zdravljenja z NIV, omogoča merjenje učinkov NIV in prilagajanje zdravljenja, prepoznavanje poslabšanj KOPB, zmanjšuje potrebo po bolnišničnih in zdravstvenih storitvah, kar vodi v zmanjšanje stroškov oskrbe. Hkrati prispeva k izboljšanju dostopnosti do storitev ter razširja njihov doseg na oddaljene lokacije. Telemonitoring predstavlja celovito in učinkovito rešitev za bolnike s KOPB na kronični NIV na domu, kar omogoča individualizirano in proaktivno skrb ter s tem izboljšuje kakovost zdravljenja in življenja.

Ključne besede KOPB, NIMV na domu, telemonitoring

UVOD

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) je povezana v veliko obolevnostjo, uporabo zdravstvenih storitev in z visokim finančnim bremenom, posebej v napredovalih stopnjah bolezni, kamor spada tudi bolnik s KOPB z kronično neinvazivno ventiacijo (NIV) na domu. Delovna skupina pod okriljem ERS (European Respiratory society) je priporočila uporabo NIV na domu pri KOPB s ciljem zmanjšanja ravni ogljikovega dioksida (pCO_2) za izboljšanje zdravstvenih izidov. Ugodni učinki so vezani na učinkovito znižanje pCO_2 (1). Zmanjšanje hiperkapnije predstavlja pomemben ukrep pri izboljšanju zdravstvenih izidov bolnikov s KOPB in kronično hiperkapnično respiratorno odpovedjo. Sodobne informacijsko-komunikacijske tehnologije ponujajo nove možnosti za oddaljeno izvajanje specializirane zdravstvene oskrbe, med katerimi je tudi telemonitoring, ki vključuje elektronski prenos informacij o bolnikih v zdravstveni sistem in odziv zdravstvenega osebja, običajno zdravnika ali specializirane medicinske sestre (2). Uporaba informacijsko-komunikacijskih tehnologij za izvajanje zdravstvenih storitev in prenos medicinskih podatkov na dolge in kratke razdalje omogoča v skupini bolnikov s KOPB na NIV na domu boljše spremljanje in nadzor. Spremljanje na daljavo - telemonitoring - ase lahko uporablja za: olajšanje začetka zdravljenja z NIV, merjenje učinkov NIV in prilagajanja zdravljenja, prepoznavanje poslabšanja KOPB, zmanjšanje potrebe po bolnišničnih in zdravstvenih storitvah, zmanjšanje stroškov oskrbe, izboljšanje dostopnosti do storitev in razširitev storitev na oddaljene lokacije (2).

UVEDBA NIV NA DOMU S POMOČJO TELEMONITORINGA

Uvajanje NIV pri bolnikih s kronično hiperkapnično respiratorno odpovedjo ponavadi poteka v bolnišničnem okolju. Nedavna raziskava, izvedena na Nizozemskem, je ugotovila, da je uvedba kronične NIV pri stabilnih hiperkapničnih bolnikih s KOPB na domu s pomočjo telemedicine primerljiva z uvedbo v bolnišnici, da je uspešna, varna in da zmanjšuje stroške (3). V tej raziskavi je specializirana medicinska sestra obiskala bolnika na domu prvi dan, da je namestila opremo, mu pojasnila vse postopke in vadila z bolnikom uporabo NIV. V primerjalni skupini bolnikov je bolnišnična uvedba NIV potekala na običajen način. V obeh skupinah bolnikov (bolniki z uvedbo v bolnišnici in na domu) je bil prvo noč med spontanim dihanjem merjen transkutani CO_2 . Drugi dan so bolniki začeli vaditi in uporabljati NIV ponoči. Medicinska sestra je vsako jutro poklicala bolnike na domu in se pogovorila o njihovem počutju in opravila prilagoditve glede na dnevne odčitke ventilatorja in uporabo. Ko so bolniki lahko spali vsaj 6 ur z ventilatorjem, je medicinska sestra naročila bolnikom, naj ponoči znova povežejo transkutanski monitor. Naslednje jutro je medicinska

sestra glede na rezultate dodatno prilagodila nastavitve na daljavo. Bolnike so spodbujali k redni in zadostni uporabi aparata. Ko so bili začetni cilji NIV doseženi (enaki kot pri skupini bolnikov v bolnišnici) je medicinska sestra znova obiskala bolnika in zaključila obdobje uvedbe. S to raziskavo se odpira možnost uvedbe NIV na domu pri bolnikih s KOPB, vendar pa je tudi iz te raziskave jasno, da je to možno le ob predpostavki visoko izkušenega in specializiranega osebja, opolnomočenega bolnika in svojcev ter ustrezne opreme za uvedbo na domu. Avtorji raziskave sami priznavajo, da je nujna zadostna razpoložljivost osebja, ki lahko nameni čas za transport k bolniku, podporo bolniku na domu in komunikacijo z bolnikom na daljavo, kar ni dostopno ali praktično v vseh okoljih oz. zdravstvenih sistemih. Višina prihranka v stroških in času dela osebja je odvisna od organizacije zdravstvenega sistema. Poleg uvedbe NIV na bolnikovem domu pa lahko uporaba telemetričnih metod olajša zgodnje spremljanje v prvem obdobju uporabe na domu tudi pri bolnišnični uvedbi NIV.

SPREMLJANJE ZDRAVLJENJA Z NIV S POMOČJO TELEMONITORINGA

Za uspešno zdravljenje z NIV na domu je nujna tehnična usposobljenost in specializirano znanje ter redno sledenje bolnika s strani zdravstvenega sistema ter sprejemanje NIV in redna uporaba aparata s strani bolnika. Raziskave poročajo o slabši kakovosti zdravljenja z NIV na domu pri približno 30% bolnikov (4). Slaba ali neučinkovita uporaba aparata vplivata na slabšo kakovost življenja in prognozo bolnikov. Najpogostejši dejavnike slabe učinkovitosti NIV so nizka uporaba, puščanje maske, obstruktivne apneje ali neujemanje med bolnikom in ventilatorjem (5). Pri večini aparatov je podatke o teh dejavnikih možno pridobiti z analizo podatkov, ki jih zagotavlja vgrajeni nadzorni sistem v aparatu. Običajno dostopni podatki vključujejo dihalni volumen (VT), dihalno frekvenco, minuto ventilacijo, delež sproženih vdihov bolnika, čas vdiha, dosežene tlake, uporabo aparata, puščanje maske in AHI na terapiji (5)(6). Omenjeni podatki so zanesljivi v zadostni meri za klinično uporabo. Dodatno sodobna tehnologija omogoča tudi pregled teh podatkov na daljavo, sodobne naprave pa omogočajo tudi prilagajanje nekaterih parametrov na daljavo (tlačna podpora, EPAP, frekvenca dihanja). Redno slednje bolnikovim podatkom na daljavo zdravnikom in specializiranim medicinskim sestram omogoča oddaljeno analizo podatkov o NIV in omogoča, glede na simptome in težave, postopno spreminjanje nastavitve za večje udobje in sprejemanje bolnika ter zmanjšajo potrebo po bolnišnični obravnavi (7). V eni od raziskav iz Velike Britanije so preučevali učinke uporabe oddaljenega spremljanja na prilagoditev ventilacije na domu (6). Na začetku raziskave so prenesli podatke o ventilaciji, jih pregledali in prilagodili nastavitve NIV za optimizacijo ventilacije. Podatki o puščanju, dihalnem volumnu (VT) in uporabi so bili zbrani ob prvem in kontrolnem

pregledu in služili za prilagajanje nastavitev na daljavo med prvim pregledom in drugim terminom. Analiza podatkov 52 bolnikov iz raziskave je pokazala povečano uporabo aparata (% dni uporabe >4 ure) od 90% do 96%, in spremembo v VT (9,4 vs 8,7 mL/kg) (6). Niso zaznali sprememb v puščanju maske. Raziskava je ugotovila, da prenosi podatkov ventilatorja v zgodnjem obdobju po uvedbi NIV na domu lahko pomagajo optimizirati ventilacijo s prepoznavanjem težav, na katere lahko vplivamo.

Nedavna francoska raziskava TELVENT (TELEmonitoring in VENTilated patients) je preučevala učinke telemonitoringa skozi čas uporabe NIV na domu v skupini rutinskih bolnikov (4). Vsi bolniki so uporabljali enotno tehnično in organizacijsko platformo, ki je vključevala ventilator in programsko opremo za obdelavo podatkov o NIV ter ustvarjanje opozoril za predefinirane nezaželene dogodke (nizka uporaba NIV, visok AHI ali puščanje maske). Intervencija v raziskavi je vključevala tudi obravnavo medicinske sestre, ki je zagotavljala terapevtsko izobraževanje (3-krat v prvih 6 mesecih, začevši po 15. dnevu, in 1-krat v 6 mesecih v nadaljevanju). V raziskavi je sodelovalo 329 pacientov, od katerih jih je 145 imelo KOPB. Približno 25% bolnikov ni dosegalo kriterijev za uspešno NIV ob vstopu v raziskavo. Delež bolnikov z uspešnim zdravljenjem z NIV se je povečal na 87% ob šestih mesecih vključenosti v raziskavo, in še naprej naraščal pri 12 mesecih (94%). Skozi čas so v raziskavi ugotovili pomemben porast uporabe NIV, AHI se je znatno zmanjšal, pri puščanju maske pa ni bilo pomembnega upada. Na posameznega bolnika se je ustvarilo približno 4,9 opozoril v obdobju 6 mesecev (nizka uporaba NIV, visok AHI ali puščanje), kar ni pretirano dodatno obremenilo zdravstvenih delavcev. Raziskava TELVENT je ugotovila pomembnost oddaljenega spremljanja NIV za hitro prepoznavanje bolnikov z neuspešno uvedeno in/ali neučinkovito NIV na domu ter potrdila, da kombinacija oddaljenega spremljanja in terapevtskega izobraževanja lahko izboljša kakovost NIV na domu, še posebej v prvih mesecih zdravljenja.

Raziskave kažejo, da je dobra uporaba NIV bistvena za izboljšanje arterijskih plinov in kliničnih izidov zdravljenja. Čeprav idealno trajanje uporabe aparata pri bolnikih s KOPB z NIV ni bilo opredeljeno, je uporaba NIV ob odpustu dokazano v več raziskavah in nedavni obsežni metaanalizi zmanjšala število ponovnih sprejemov zaradi KOPB (8)(9)(10). Oddaljeno spremljanje uporabe aparata je zanesljivo in klinično uporabno (11). Občasna ali razdrobljena uporaba lahko kaže na slabo prenašanje. Nasprotno pa lahko povečana uporaba NIV služi kot kazalec resnosti bolezni in kaže, da je treba bolnika dodatno pregledati in optimizirati terapijo (11). Glavne posledice puščanja maske so zmanjšanje učinkovitosti ventilacije in kakovosti spanja. Obenem puščanje maske povzroča slabo prenašanje NIV, nočna prebujanja, slabo uporabo, neujemanje ventilatorja in bolnika ter suboptimalno stabilizacijo dihanja med spanjem med NIV (11). Zato je telemonitoring puščanja s

programsko opremo domačega ventilatorja zelo koristno orodje, ki omogoča hitro identifikacijo težav in možnost pravočasnega posredovanja v domačem okolju (optimizacija maske).

Poseben izziv za uspešno vodenje NIV na domu predstavljajo podeželska okolja, kjer je dostopnost zdravstvenih storitev slabša, zdravstveni izhodi bolnikov s KOPB pa praviloma slabši. Nedavna raziskava, ki je preučevala vpliv telemedicinske intervencije na NIV na domu v podeželski populaciji z napredovalo KOPB, je ugotovila mnoge izzive pri izvajanju oskrbe v tej populaciji, saj je bila uporaba aparata slabša, umrljivost teh bolnikov pa precej višja kot je povprečje v populaciji bolnikov s KOPB na NIV (10). Rezultati raziskave nakazujejo, da lahko telemedicinsko vodenje ugodno vpliva na uporabo terapije ter posledično na izhode zdravljenja.

V nedavni veliki mednarodni raziskavi so s pomočjo ankete analizirali uporabo ventilatorskih podatkov in podatkov na daljavo v 20 državah in 114 centrih za kronično ventilacijo (12). Izkazalo se je, da je prenos fizioloških in ventilatorskih podatkov zdaj običajna praksa; skoraj vsi centri v raziskavi so poročali o uporabi teh podatkov, pri čemer jih je več kot tri četrtine uporabljalo pri vseh svojih bolnikov. Trije najpogosteje pregledani parametri so bili uporaba aparata, puščanje maske in rezidualni AHI.

ZAZNAVANJE POSLABŠANJ KOPB NA DALJAVO Z NOVIMI TEHNOLOGIJAMI

Raziskave spremljanja fizioloških parametrov pred poslabšanjem KOPB so pokazale, da sta lahko frekvenca dihanja in srčna frekvenca uporabna pri napovedovanju AEKOPB, saj se praviloma pred poslabšanjem povišata, čeprav so rezultati raziskav nekonsistentni. Raziskave, ki so neprekinjeno merile frekvenco dihanja, so opisale spremembo frekvence od začetne vrednosti; v eni od raziskav so opisali povečanje za 15–30% (2,3–4,4 vdihov/min) 24–48 ur pred hospitalizacijo (13). Uporaba NIV v domačem okolju z možnostjo rutinskega spremljanja respiratornih parametrov na daljavo potencialno omogoča prepoznavo začetka poslabšanja KOPB iz zabeleženih respiratornih parametrov aparata (kot alarmni signal na daljavo) in možnost zgodnjega ukrepanja. Francoska raziskava iz leta 2015 je ugotovila, da se je v dneh pred začetkom poslabšanja KOPB povečala dihalna frekvenca in delež proženih vdihov bolnika. Kar zadeva dnevno uporabo NIV pa se je v tej raziskavi izkazalo, da so nekateri bolniki povečali uporabo NIV, verjetno za obvladovanje simptomov. Nasprotno so drugi bolniki zmanjšali uporabo NIV, kar je zelo verjetno odražalo neprenašanje NIV ali neustreznost nastavitve ventilatorja med poslabšanji (14). Glavna prednost tega pristopa pri zaznavanju poslabšanj je, da ne zahteva aktivnega sodelovanja bolnika niti dodatne opreme v bolnikovem okolju. Žal pa dosedaj zaznane spremembe med poslabšanjem niso dovolj specifične, da bi bile klinično uporabne.

Pri bolnikih s KOPB je variabilnost med bolniki velika, izziv predstavlja določitev mej alarmov oz. opozoril za posameznega bolnika.

ZAKLJUČEK

Uporaba informacijsko-komunikacijskih tehnologij za oddaljeno spremljanje, telemonitoring, pri bolnikih s KOPB, ki uporabljajo nočno NIV na domu, omogoča uresničitev različnih kliničnih ciljev. Omogoča olajšanje začetka terapije z NIV, merjenje učinkov in težav med NIV ter prilagajanje zdravljenja. Predstavlja tudi potencial za zgodnje zaznavanje morebitnih poslabšanj KOPB. Obenem omogoča zmanjšanje potrebe po bolnišničnih in drugih zdravstvenih storitvah, kar vodi v zmanjšanje skupnih stroškov oskrbe. S poenostavljanjem oskrbe z obravnavo na daljavo se povečuje tudi dostopnost do storitev in širi njihov doseg na oddaljene lokacije. Celostna uporaba novih tehnologij v telemonitoringu tako pripomore k izboljšanju obravnave bolnikov s KOPB ter prispeva k učinkovitejši in bolj prilagojeni oskrbi.

LITERATURA

1. Ergan B, Oczkowski S, Rochweg B, et al. European Respiratory Society guidelines on long-term home non-invasive ventilation for management of COPD. *Eur Respir J*. 2019;54(3):1901003.
2. Vitacca M, Montini A, Comini L. How will telemedicine change clinical practice in chronic obstructive pulmonary disease? *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12:1753465818754778.
3. Duiverman ML, Vonk JM, Bladder G, et al. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2020 Mar;75(3):244-252.
4. Pontier-Marchandise S, Texereau J, Prigent A, et al. Home NIV treatment quality in patients with chronic respiratory failure having participated to the French nationwide telemonitoring experimental program (The TELVENT study). *Respir Med Res*. 2023;84:101028.
5. Arnal JM, Oranger M, Gonzalez-Bermejo J. Monitoring Systems in Home Ventilation. *J Clin Med*. 2023;12(6):2163.
6. Mansell SK, Cutts S, Hackney I, et al. Using domiciliary non-invasive ventilator data downloads to inform clinical decision-making to optimise ventilation delivery and patient compliance. *BMJ Open Respir Res*. 2018;5(1):e000238.
7. Schwarz SB, Callegari J, Hamm C, et al.. Is Outpatient Control of Long-Term Non-Invasive Ventilation Feasible in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients? *Respiration*. 2018;95(3):154-160.
8. Wilson ME, Dobler CC, Morrow AS, et al. Association of Home Noninvasive Positive Pressure Ventilation With Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2020;323(5):455-465.
9. Raveling T, Vonk J, Struik FM, et al. Chronic non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;8(8):CD002878.
10. Leonard R, Forte M, Mehta D, et al. The impact of a telemedicine intervention on home non-invasive ventilation in a rural population with advanced COPD. *Clin Respir J*. 2021;15(7):728-734.
11. Borel JC, Palot A, Patout M. Technological advances in home non-invasive ventilation monitoring: Reliability of data and effect on patient outcomes. *Respirology*. 2019;24(12):1143-1151.
12. Chatwin M, Hart N. International Survey of the Tools Used for Assessment, Monitoring and Management of Home Mechanical Ventilation Patients. *J Clin Med*. 2023;12(21):6803.
13. Hawthorne G, Richardson M, Greening NJ, et al. A proof of concept for continuous, non-invasive, free-living vital signs monitoring to predict readmission following an acute exacerbation of COPD: a prospective cohort study. *Respir Res*. 2022;23(1):102.
14. Borel JC, Pelletier J, Taleux N, et al. Parameters recorded by software of non-invasive ventilators predict COPD exacerbation: a proof-of-concept study. *Thorax*. 2015;70(3):284-5.

ODKRIVANJE OSA S POMOČJO POTROŠNIŠKIH NAPRAV

Matej Delakorda

Splošna bolnišnica Celje

IZVLEČEK

V zadnjih letih smo priča izjemnem porastu števila potrošniških naprav, ki so namenjene spremljanju različnih parametrov povezanih s spanjem. Vsem je skupno, da so trendovske, udobne in lahko dosegljive. Vedno več bolnikov opravlja lastne meritve in smiselno je, da smo kliniki s temi metodami seznanjeni ter da jih znamo intepretirati v sklopu celostne zdravstvene obravnave. Znanstvenih raziskav, ki jih primerjajo z uveljavljenim metodam, zaenkrat ni veliko. Kljub temu, da natančnost večine trenutno na trgu dostopnih potrošniških naprav, predvsem pri spremljanju parametrov spanja ne dosega nivoja polisomnografije, je za pričakovati, da bo v prihodnosti uvajanje novih tehnologij pomembno poseglo v obstoječo klinično prakso.

Ključne besede OSA, diagnostika, nove tehnologije, potrošniške, nosljive naprave, senzorji

UVOD

Obstruktivne motnje dihanja med spanjem (OSA) zaradi svojih epidemičnih razsežnosti predstavljajo pomembno javnozdravstveno težavo. Prevalenca te kronične bolezni, ki je povezana s številnimi pridruženimi boleznimi, pomembno vpliva na kakovost življenja in po svetu narašča ter se v določenih populacijah giblje celo do 50% (1). Bolnike na poti do diagnoze in zdravljenja ovirajo slaba dostopnost kliničnih ambulant, razpršena in pogosto neučinkovita obravnava pri različnih specialistih in slabe možnosti sinteze vseh zbranih kliničnih podatkov, sledenja ter dodatnih konzultacij. Ozaveščenost o pomembnosti zdravega spanca se izboljšuje in zdravstveni sistemi praviloma ne uspejo slediti povpraševanju. Tudi zato še vedno velik delež teh bolnikov ostaja neprepoznan in nezdravljen. Vse večje število ljudi s prekomerno telesno težo, napovedi demografskih gibanj in dostopnosti zdravstvenih storitev v obstoječih okvirih ne kažejo na izboljšanje trenutnega stanja, zato je nujna optimizacija oskrbe teh bolnikov.

Z razvojem novih tehnologij in informacijskih znanosti se ponujajo številne možnosti za izboljšavo obravnave v smeri učinkovitejše porabe časa, kadrov, finančnih sredstev, prav tako pa bolj natančnih in individualiziranih pristopov. Nove metode se že uveljavljajo v raziskovalnih in kliničnih okoljih, napredek pa poganja tudi naraščajoče zavedanje ljudi, da lahko pri spremljanju in izboljševanju lastnega zdravja sami aktivno sodelujejo. Pri tem se zanašajo predvsem na potrošniške naprave (PN), ki so prosto dostopne na trgu. Na področju medicine spanja gre za širok nabor aplikacij in naprav, namenjenih merjenju spanja, s spanjem povezane fiziologije in/ali drugih fizioloških dogodkov, ki se zgodijo med spanjem in okoli njega. Tehnologije vključujejo naprave za sledenje, ki so lahko bodisi nosljive (angl. wearables) ali pa nameščene v bližini uporabnika (angl. nearables), brezžične merilne sisteme, nove analitične metode, ki temeljijo na umetni inteligenci, globokem in strojnem učenju itd. (2).

Kliniki, ki se ukvarjajo s spanjem, se pogosto srečujejo s tako pridobljenimi podatki (angl. patient generated health data) in poznavanje PN je postalo pričakovanje bolnikov. Medtem ko bo vse prednosti in slabosti PN še potrebno razjasniti, se glede na skokovito naraščajočo uporabo zdi, da pravo vprašanje ni »ali«, temveč »kako« bomo te podatke znali vključiti v svoje delo.

RAZVOJ TRGA POTROŠNIŠKIH NAPRAV

Za zlati standard v diagnostiki OSA še vedno velja polisomnografija (PSG). Preiskava je preizkušena in natančna, a ima kar nekaj pomanjkljivosti. Je neudobna, izvaja se v laboratorijskem okolju, preiskovanca sili spati na hrbtu, podvržena je tudi variabilnosti med raziskovalci in različnimi nočmi testiranja. Pomembno je tudi, da gre za eno samo meritev, ki ne omogoča kontinuiranega spremljanja. Poleg tega je preiskava finančno, kadrovsko in časovno potratna ter praviloma slabo dostopna, zato se že vrsto let išče ustrezne nadomestke (3,4). Zaradi praktičnosti razlogov se že sedaj večina diagnostike OSA opravi z napravami za monitoring spanja na domu oz. respiratorno poligrafijo (angl. type 3,4 home sleep apnea tests - HSAT) (5). Strategija k dodatni poenostavitvi diagnostičnega postopka pri večini novejših naprav temelji na dodatnem zmanjšanju števila senzorjev oziroma spremljanih fizioloških parametrov. V zadnjih letih smo priča izjemnemu porastu števila PN za spremljanje telesne aktivnosti, dobrega počutja in spanja. Vrednost trga zdravstvene obravnave na daljavo (telemedicina) zadnja leta skokovito raste in je v letu 2022 v ZDA dosegla 102,7 milijarde, projekcije pa do leta 2032 napovedujejo rast do 893,7 milijard USD (6).

Način, na katerega PN vstopajo na trg, je odvisen od tehničnih lastnosti in funkcije, ki naj bi jo le-te opravljale - parametrov, ki naj bi jih spremljale in ukrepov, ki naj bi jih izvajale, ter od regulacije medicinsko-tehničnega področja v vsaki posamezni državi oz. regiji. Ameriška agencija za hrano in zdravila (FDA) je bila v preteklosti v ospredju urejanja vstopa novih tehnologij v zdravstvu in postavlja globalne standarde. Glede na hitrost razvoja in tradicionalno vlogo te ustanove je pričakovati, da bodo druge države vsaj do neke mere sledile regulatornemu okviru ZDA. Registracijski postopki so za vsako vrsto izdelka različni. Zahteve za naprave namenjene diagnosticiranju, zdravljenju, ublažitvi, preprečevanju ali zdravljenju bolezni so precej višje kot za tiste, ki se promovirajo kot naprave za zdravo življenje, telesno vadbo ali dobro počutje. Ravno iz tega razloga so številne naprave, ki so oglaševane kot diagnostične, v resnici registrirane za drugačen namen.

Nove naprave in tehnologije lahko razvrstimo na klinične in potrošniške. Za razliko od slednjih, klinične naprave na splošno zahtevajo naročilo oz. predpis s strani zdravnika, ki je tudi zadolžen za pregled in razlago rezultatov, posebno dovoljenje regulatornega organa, njihovo delovanje in uporaba pa temeljita na znanstvenih kliničnih raziskavah. Strogo ločevanje na podlagi navedenih meril je lahko težavno, zato je zlasti pomembno dejstvo, da PN uporabljajo nerazkrite metode oz. algoritme, klinične naprave pa praviloma omogočajo dostop do neobdelanih zbranih podatkov, njihovo preverjanje in ročno oceno.

RAZDELITEV POTROŠNIŠKIH NAPRAV

Glede na namen njihove uporabe lahko PN delimo na diagnostične, terapevstke in naprave za dolgoročno spremljanje zdravstvenega stanja, z uporabniškega stališča pa je pomembna predvsem delitev glede na to, kje so nameščene: kontaktne (prenosne – angl. portables), nosljive – angl. wearables) in ne-kontaktne (angl. nearables), ki se uporabnikove telesne površine neposredno ne dotikajo. Med uporabniki so najbolj iskane nosljive naprave, ki za razliko od prenosnih ne-kontaktnih PN ne posegajo v posameznikove vsakodnevne aktivnosti in niso moteče. Najbolj osnovna skupina PN, ki je tudi daleč najbolj zastopana, so pametni telefoni in nanje nameščene aplikacije. V ZDA je število na omrežje povezanih telefonov že leta 2011 preseglo število prebivalcev in mobilne aplikacije namenjene spremljanju spanja so med najbolj popularnimi na trgu (7,8). Ker večina PN deluje v povezavi z mobilno aplikacijo, pametni telefoni ostajajo njihov nepogrešljiv del. Ta aspekt je pomemben, saj aplikacije omogočajo priklop na medmrežje, prijavo uporabnika, prenos in analizo podatkov, predvsem pa enostaven in razumljiv prikaz zbranih podatkov, njihovo interpretacijo in nasvete za prilagoditev življenjskega stila.

Med ne-kontaktnimi PN so najbolj znane radarske (Google's Nest Hub) in tiste, ki jih namestimo pod vzmetnico (Withings). Nosljive naprave lahko razdelimo po načinu uporabe oz. mestu namestitve: prst/zapestje (NightOwl, Sleepimage SaMD, WatchPAT ONE, Belun Ring, ANNE Sleep), prsni koš/trebuh (ApneaTrak, Cerebra, Nox T3s, Onera STS, SOMNOtouch RESP, Wesper Lab, WatchPAT ONE), vrat (AccuPebble, BresDX1), okončine (Cerebra, Onera STS), brada (Sunrise), glava/obraz (ARES, Cerebra, Onera STS, Sleep Profiler PSG2, Somfit), ustna votlina (Achaemenid), ušesa (Snore Stopper).

SENZORJI

Senzorje lahko razumemo kot naprave, ki merijo določen vhodni signal in ga spreminjajo v razumljive informacije. PN uporabljajo različne senzorje za spremljanje fizioloških ali okoljskih signalov (9):

- bioelektrični signali: EEG, ECG, EMG, EOG, telesna temperatura
- biomehanski signali: premikanje in položaj telesa, pletizmografija, bruksizem, mehansko dihanje, pretok krvi, balistokardiografija, tlak, zvok, premikanje oči

- biokemični signali: saturacija krvi s kisikom, vsebnost CO₂, detekcija hormonov (melatonin, kortizol)

Pametni telefoni imajo vgrajene številne senzorje, ki se lahko uporabljajo tudi pri monitoringu različnih fizioloških signalov. Pri spremljanju parametrov spanja so te naprave najbolj enostavne in se zanašajo predvsem na zaznavanje gibanja (giroskop, akcelerometer) in zvoka (mikrofon). Velik napredek je bil narejen v razvoju senzorjev ne-kontaktnih PN, ki na osnovi radiofrekvenčnih ali ultrazvočnih valov zaznavajo dihanje in se postavijo v bližino preiskovanca. PN, ki jih namestimo pod vzmetnice, poleg zaznavanja premikanja in zvoka smrčanja uporabljajo pneumatične senzorje, ki z balistokardiografijo merijo frekvenco dihanja in srčnega utripa. Poleg akustične analize je najbolj uporabljena tehnologija za spremljanje bioloških signalov v PN fotopletizmografija (PPG) - neinvazivna metoda, ki temelji na zaznavanju razlik v absorpciji/odboju svetlobe v različnih tkivih, do katerih prihaja predvsem zaradi arterijske prekrvavitve. Primarno je bila PPG namenjena spremljanju srčne frekvence, saturacije arterijske krvi s kisikom in merjenju arterijskega pritiska (10). To tehnologijo so precej izpopolnili s senzorji periferne arterijske tonometrije (PAT), ki so precej manj izpostavljeni motnjam in bolj natančni. Z vgrajenimi algoritmi in dodatnimi izračunanimi indeksi nudi tudi podatke o spanju.

SPREMLJANJE SPANJA

Verjetno je med vsemi biološkimi signali najzahtevnejše spremljanje spanja. Večina PN je omejenih na spremljanje kardiorespiratornih signalov, brez EEG, EOG in EMG, kar onemogoča vrednotenje spanja in posledično zmanjšuje diagnostično senzitivnost oz. povečuje možnost lažno negativnih rezultatov. PN analizo spanja delijo na dve (spanec/budnost) ali štiri faze (spanec/budnost/globoko spanje/REM). Pri razdelitvi se najenostavnejše PN zanašajo na aktigrafijo in te so v primerjavi s PSG tudi najmanj natančne. Tiste, ki imajo vgrajeno tudi PPT so pri zaznavanju časa uspanjanja, prebujanj, trajanja spanca in faz spanja precej bolj natančne. Spanju namreč sledita specifični kardiovaskularni (npr. variabilnost v srčni frekvenci) in respiratorni vzorec, ki ga modulira avtonomni živčni sistem, zato PPG, še bolj pa PAT, omogočata tudi pridobitev podatkov o spanju (začetek spanca in različne faze spanja) in motnjah dihanja v spanju (11,12). Najbolj natančne podatke o spanju nudijo naprave, ki vsebujejo senzorje za EEG. Tudi na tem področju je bil dosežen velik napredek z manjšimi senzorji in novimi mesti namestitve, denimo v obliki nalepk ali namestitvijo v ušesih (13,14). Precejšnje izboljšanje pri zaznavanju spanca in budnosti je pričakovati tudi z razvojem novih senzorjev ter vgrajevanjem strojnega učenja v nosljive PN (15).

ZANESLJIVOST POTROŠNIŠKIH NAPRAV

Znanstvenih validacij PN s PSG zaenkrat ni veliko. Izračuni točnosti, senzitivnosti in specifičnosti so zelo heterogeni, njihova interpretacija in sinteza pa težavni, saj gre za različne naprave, testne skupine, uporabljene metode in načine poročanja o rezultatih. Poglobljena analiza vseh posameznih sistemov zato presega okvir tega prispevka. Za problematične so se izkazale zlasti ocene senzitivnosti za odkrivanje OSA, ki se za aplikacije na pametnih telefonih gibljejo nad 80%. V tej skupini je sicer med tisočimi aplikacijami namenjenih spremljanju spanja znanstveno validiranih manj kot 5% (16). Pri naprednejših nosljivih napravah se senzitivnost in specifičnost PN v primerjavi s PSG gibljeta med 40% in 95%, glede na različne tipe senzorjev (17,18,19). V primerjavi s PSG so PN naprave še najmanj natančne pri zaznavanju parametrov spanja. Medtem, ko mobilne aplikacije precej dobro zaznavajo smrčanje so pri ostalih parametrih (čas budnosti in spanja, faze spanja) manj zanesljive (20).

Stališče Ameriške akademije za spalno medicino (AASM) je, da morajo biti PN, namenjene diagnostiki in/ali zdravljenju OSA, primerno testirane glede na uveljavljene standardne preiskave (PSG). V nasprotnem primeru ne morejo predstavljati nadomestka za medicinsko obravnavo bolnikov z OSA, lahko pa se uporabijo za izboljšanje sodelovanja med zdravnikom in bolnikom (21).

Spremljanje novosti na področju PN za diagnostiko spanja je zahtevno, saj je tako razvoj novih naprav, senzorjev, algoritmov, aplikacij in dodatnih pametnih orodij, ki so z njimi povezani, izjemno hiter. Kot pomoč klinikom za spremljanje vseh novosti na tem področju, je Odbor za potrošniško in klinično tehnologijo Ameriške akademije za spalno medicino (AASM consumer and clinical technology committee) uvedel spletno platformo #SleepTechnology, ki vsebuje sezname s številnimi novimi napravami. Ti nudijo kratke in jedrnatte povzetke o zmogljivostih in omejitvah te tehnologije, ki se stalno dopolnjujejo in omogočajo seznanitev s trendovskimi napravami in aplikacijami.

OBETI ZA PRIHODNOST

Možnosti za razvoj PN na področju odkrivanja in zdravljenja OSA so neslutene. S hitro obdelavo ogromnega števila podatkov, komunikacijsko tehnologijo in implementacijo novih biosenzorjev se odpira obsežno področje, ki bo spremenilo način obravnave teh bolnikov. Ponujajo se orodja za velike populacijske raziskave in presejalne programe s prepoznavanjem tistih z najvišjim tveganjem za posledice nezdravljene OSA. S tem se odpirajo možnosti individualiziranih obravnav z aktivnejšo

vključitvijo bolnikov v proces zdravljenja in boljšega dostopa do zdravstvene oskrbe za bolnike z nižjim socialno-ekonomskim statusom, tiste, ki so brez dolgotrajnih spolnih partnerjev in ženske - populacije, ki so v sedanjem sistemu sistematično spregledane. Implementacija novih senzorjev in simultano spremljanje številnih bioloških signalov bi lahko doprinesla tudi k spoznanju še neodkritih biomarkerjev OSA.

Na trgu se pojavljajo nove naprave, ki so vedno bolj udobne in natančne. Novost so izdelki v obliki nalepk ali takšni vgrajeni v oblačila in se polnijo sami in ne potrebujejo priključitve na zunanji vir energije (angl. self powering) (22). Novi medicinski klepetalni roboti (angl. chatbots) z umetno inteligenco se hitro izboljšujejo in pričakovati je, da bo tveganje zaradi pomanjkanja zdravstvenih zmogljivosti kmalu prevladalo nad tveganji, povezanimi s tehničnimi napakami. Pri vsem navedenem napredku bo posebno pozornost potrebno nameniti vprašanju varovanja zasebnosti in zdravstvenih podatkov, kot so lastništvo, izmenjava in shranjevanje podatkov.

ZAKLJUČEK

Z vstopanjem velikega števila novih PN na trg je področje spalne medicine na kritičnem razpotju. Odgovornost klinikov je, da to tehnologijo poznajo in so sposobni rezultate primerno ovrednotiti in uporabiti. Ustrezna znanstvena validacija in pravilna umestitev novih tehnologij v klinično prakso bi lahko pomembno vplivala na racionalnejšo izrabo časa in kadrov v zdravstvu ter s tem napredek pri obravnavi tega kroničnega bolezenskega stanja in vseh z njim povezanih komorbiditet. Kljub velikemu in hitremu napredku PN v tem trenutku še ne predstavljajo ustrezne zamenjave za klinično preizkušene in uveljavljene metode. Z njimi pridobljeni rezultati morajo biti interpretirani v kontekstu celostne zdravstvene obravnave in namenjene izboljšani komunikaciji med bolnikom in klinikom ter kot spodbuda za aktivnejše sodelovanje bolnikov in spremljanje napredka pri zdravljenju OSA.

LITERATURA

1. Benjafield AV et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2019; 7(8): 687-698.
2. De Zambotti M et al. Wearable sleep technology in clinical and research settings. *Med Sci Sports Exerc*: 2019; 51 (7): 1538-1557.
3. A multisite randomized trial of portable sleep studies and positive airway pressure autotitration versus laboratory-based polysomnography for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea: the home PAP study. Rosen CL et al. *Sleep*. 2012; 35 (6): 757-767.
4. Andrade L, Paiva L. Ambulatory versus laboratory polysomnography in obstructive sleep apnea: comparative assessment of quality, clinical efficacy, treatment compliance, and quality of life. *J Clin Sleep Med*. 2018; 14 (8): 1323-1331.
5. Kapur VK et al.. 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.
6. Telehealth Market - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends, Regional Outlook, and Forecast 2023-2032; 2022 (Cited: oktober 2022). Dosegljivo na: <https://www.precedenceresearch.com/telehealth-market>
7. Van Camp J. It's official: mobile devices outnumber people in the U.S. Digital Trends website; 2011 (cited April 10, 2018). Dosegljivo na: <https://www.digitaltrends.com/computing/its-official-mobile-phones-outnumber-people-in-the-u-s/>.
8. Mobile app ranking similar web website; 2018 (cited April 10, 2018). Dosegljivo na: <https://www.similarweb.com/apps/>.
9. Recent Progress in Long-Term Sleep Monitoring Technology. Yin Jiaju et al. *Biosensors*. 2023; 13(3): 395.
10. Photoplethysmography in normal and pathological sleep. Vulcan RS et al. *Sensors (Basel)*. 2021; 21(9): 2928.
11. Penzel T et al. Dynamics of heart rate and sleep stages in normals and patients with sleep apnea. *Neuropsychopharmacology*. 2003; 28:48-53.
12. Caples SM et al. Use of polysomnography and home sleep apnea tests for the longitudinal management of obstructive sleep apnea in adults: an American academy of sleep medicine clinical guidance statement. *J Clin Sleep Med*. 2021; 17(6): 1287-1293.
13. Selecting a sleep tracker from EEG-based, iteratively improved, low-cost multisensor, and actigraphy-only devices. Ong JL et al. *Sleep Health*. 2024; 10(1): 9-23.
14. At-home sleep monitoring using generic ear-EEG. Tabar YR. *Front Neurosci*. 2023; 17: 987578.
15. Grandner MA et al. Performance of a multisensor smart ring to evaluate sleep: in-lab and home-based evaluation of generalized and personalized algorithms. *Sleep*. 2023; 46 (1).
16. Baptista PM et al. A systematic review of smartphone applications and devices for obstructive sleep apnea. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022; 88(5): 188-197.
17. Natan Pires GN et al. Consumer sleep technology for the screening of obstructive sleep apnea and snoring: current status and a protocol for a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *J Sleep Res*. 2023; 32(4): e13819.
18. Chen Y et al. A single-center validation of the accuracy of a photoplethysmography-based smartwatch for screening obstructive sleep apnea. *Nat Sci Sleep*. 2021; 16(13): 1533-1544.
19. Rosa T et al. Digital health and sleep-disordered breathing: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2018; 14(9): 1605-1620.
20. Kim K et al. Consumer-grade sleep trackers are still not up to par compared to polysomnography. *Sleep and Breathing*. 2022; 26:1573-158.
21. Khosla S et al. Consumer sleep technology: an American academy of sleep medicine position statement. *J Clin Sleep Med*. 2018; 14(5): 877-880.
22. Xue Z et al. Self-powered biosensors for monitoring human physiological changes. *Biosensors*. 2023; 13(2): 236.

CIRKADIANI RITMI PRI ČLOVEKU

Leja Dolenc Grošelj

Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

Cirkadiani ritmi so endogeni procesi, ki usklajujejo delovanje našega organizma v 24-h ritmu. V prispevku so prikazane anatomske in fiziološke osnove cirkadiane ure ter molekularni nivo transkripcijsko-translacijskih zank, ki uravnavajo obsežno kaskado cirkadiano uravnanih genov. Shematsko so opisane metode ocenjevanja kronotipa, kot so merjenje melatonina in kortizola v krvi, ocena vzorcev spanja in budnosti s pomočjo metode aktimetrije in validiranih vprašalnikov. Omenjeno je tudi eksperimentalno ocenjevanje kronotipa z merjenjem koncentracije mRNA izbranih cirkadianih genov.

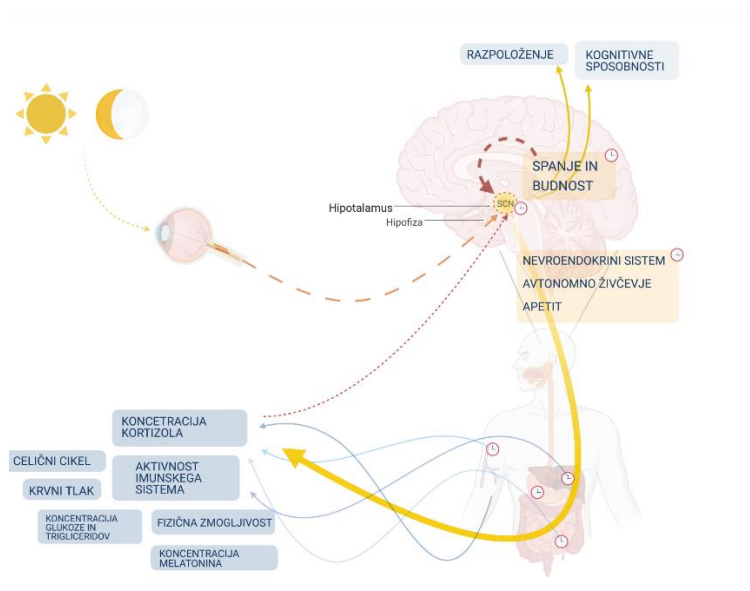
V prispevku so opisane najpogostejše motnje cirkadianih ritmov, kot so: motnja zakasnjene faza spanja, motnja prehitevanja faze spanja, ne-24h motnja spanja in motnja nerednega spanja in budnosti. Omenjena je tudi možna povezava med obstruktivno apnejo v spanju in cirkadianim neravnovesjem.

Ključne besede cirkadiana ura, kronotip, motnja zakasnjene faza spanja, motnja prehitevanja faze spanja

UVOD

Cirkadiana ura

Cirkadiana ura (latinska skovanka iz *circa* - okrog in *diēm* - dan) je endogen mehanizem, ki glede na zunanje dražljaje kot so znanja temperatura, telesna in socialna aktivnost ter svetloba, ki je najpomembnejši sledilec časa (nem. *zeitgeber*), usklajujejo delovanje našega organizma. Anatomsko biološko uro predstavlja suprakiazmatično jedro sprednjega dela hipotalamusa (SCN), ki preko na svetlobo občutljivih ganglijskih celic v retini in retinohipotalamičnega trakta signal svetlobe iz okolice prevaja v izražanje genov in posledično vzdržuje s svetlobo uravnano cirkadiano homeostazo (1). Posledica tega je vzorec spanja in budnosti, vendar so cirkadiano uravnavani številni procesi v telesu (**Slika 1**).

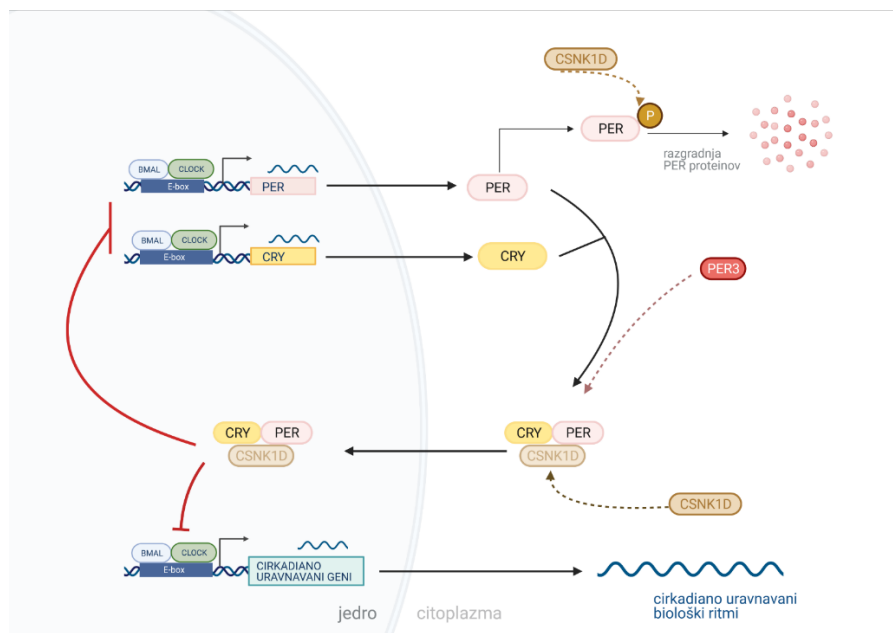


Slika 1: Mehanizem cirkadiane homeostaze.

Na sliki so poenostavljeno prikazani nekateri mehanizmi cirkadiane uravnave. SCN znotraj možganov tvori številne kompleksne povezave, ki poleg vpliva na druge cirkadiano vodene možganske aktivnosti vplivajo tudi na uravnavo čustvovanja, razpoloženja, kognitivnih sposobnosti in vzorca spanja in budnosti. Neuroendokrini sistem, avtonomno živčevje in apetit vplivajo na cirkadiano delovanje tkiv in organov, katerih organizacija tvori periferne ure. Tako je uravnano izločanje večine hormonov in številne presnovne poti, ki uravnava cirkadiano izločanje snovi, kot so glukoza in trigliceridi. Poleg tega uravnava tudi cirkadiano aktivnost samega celičnega cikla (1, 2, 3).

MOLEKULARNE OSNOVE CIRKADIANE URE

Na molekularni ravni cirkadiano uro tvori sistem transkripcijsko-translacijskih povratnih zank, katerih aktivnost uravnava obsežno kaskado cirkadiano uravnanih genov (Slika 2).



Slika 2. Molekularne osnove transkripcijsko-translacijske zanke cirkadiane ure. Prirejeno po (4).

Osnovno zanko tvorita transkripcijska faktorja BMAL1 in CLOCK. Heterodimer CLOCK-BMAL1 se veže na ohranjena zaporedja E-box v promotorjih ciljnih genov *PER* (*PER1* in *PER2*) in *CRY* (*CRY1* in *CRY2*), ter povzroči aktivacijo njenega izražanja. Proteinski produkti *PER* in *CRY* ob nakopičenju v citoplazmi tvorijo dimere, ki potujejo nazaj v jedro in preprečijo nadaljnjo transkripcijo CLOCK in BMAL1 ter tako tvorijo negativno povratno zanko. Ko se proteini *PER* in *CRY* odstranijo, se začne nov cikel s približno 24-urno periodičnostjo. Kompleks CLOCK-BMAL1 najvišjo koncentracijo doseže zjutraj, se preko dneva zmanjšuje in ima zvečer najnižjo koncentracijo. Kompleks *PER-CRY* niha obratno, in sicer z najvišjo koncentracijo zvečer. Osnovna zanka ima obsežne interakcije s številnimi geni pod kontrolo cirkadiane ure (4).

KRONOTIP

Kronotip ali »časovni fenotip« je najpogosteje definiran kot preferenca razporeditve spanja in budnosti oziroma vedenjska manifestacija sinhronizacije posameznikovih endogenih cirkadianih ritmov z okoljskimi signali svetlobe in teme v 24-urnem ciklu (4, 5).

Metode ocene kronotipa

Za oceno kronotipa lahko uporabljamo biomarkerje procesov, ki so cirkadiano uravnani, kot je na primer vrh koncentracij kortizola ali melatonina v plazmi ali slini. Metodi, predvsem določanje večerne koncentracije melatonina (DLMO), ki je zlati standard za določitev kronotipa, sta dragi in zamudni, poleg tega pa zahtevata izjemno sodelovanje preiskovanca. Zato se v praksi za oceno pogosto poslužujemo uporabe vprašalnikov, kot sta »Vprašalnik jutranjosti in večernosti« (VJV) in »Münchenski vprašalnik kronotipa«, ki na podlagi vprašanj o spalnih navadah ocenita vedenjsko manifestacijo kronotipa (6, 7). Poslužujemo se lahko tudi aktimetrije, kjer s pomočjo aktigrafskega senzorja, ki ga preiskovanec daljše obdobje nosi na zapestju, nepretrgoma merimo motorično aktivnost sočasno z osvetljenostjo v prostoru (8).

Ob oceni kronotipa osebo umestimo na spekter dnevne preference, na robovih katerega sta ekstremni jutranji kronotip na eni in ekstremni večerni kronotip na drugi strani. Med ljudmi sicer obstaja naravna variabilnost, večina ljudi pa se vendarle uvršča med oba ekstrema, kar označujemo kot vmesni kronotip. Kronotip se tekom življenja od spola odvisno spreminja, predvsem je značilno nagibanje k večernosti v obdobju pubertete in jutranjosti v starosti (6,7,8).

Eksperimentalno ocenjevanje kronotipa je mogoče z večkratnim qPCR merjenjem koncentracije mRNA izbranih genov, zvezno spremljanje in vitro pa je mogoče tudi s pomočjo bioluminiscenčnih poročevalcev. Zvezno spremljanje omogoča samo enkratno odvzem vzorca in bi bilo zato primerno za klinično uporabo, medtem ko je beleženje izražanja gena s qPCR zelo zamudno in zato primerno samo za eksperimentalno uporabo (9).

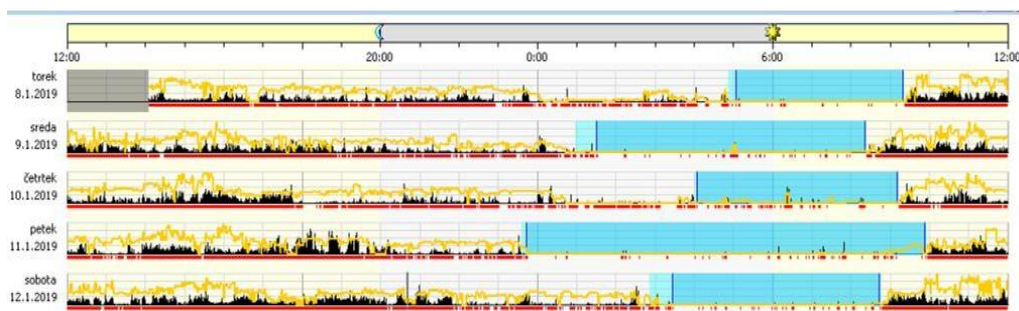
CIRKADIANA URA IN MOTNJE SPANJA

Med cirkadiane motnje spadajo motnja prehitevanja faze spanja (ASPS) in motnja zakasnjene faze spanja (DSPD), ne-24-urna motnja spanja in motnja nerednega spanja in budnosti. Motnje spanja so lahko trajne (predvsem ASPS in DSPD) ali prehodne, kamor spadata »jet-lag« sindrom in z izmenskimi delom povzročena motnja spanja (10). Daleč najbolj raziskane cirkadiane motnje spanja

so z izmenskimi delom povzročene motnje spanja, ki so tudi najpogostejše. Pri z izmenskimi delom povzročenih cirkadianih motnjah spanja gre predvsem za posledico dolgotrajnega vedenjskega pogojevanja endogenih ritmov, ki ni skladno z dejavniki okolja in tako spada v skupino vedenjsko pogojenih cirkadianih motenj kot je npr. slaba higiena spanja (10).

Zakasnjena faza spanja

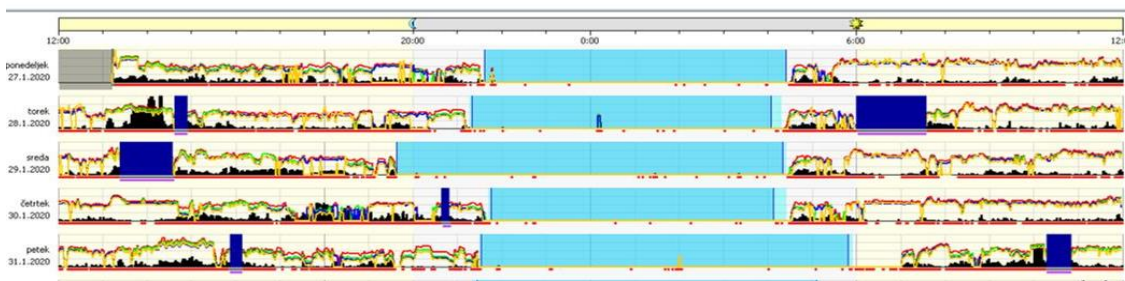
Je motnja faze spanja, katere prevalenca je ocenjena na 7% v obdobju pubertete in do 3% v odrasli dobi, vendar se ocene prevalence v literaturi močno razlikujejo (10, 11). Gre za motnjo, ki je definirana kot trajna (traja več kot 6 mesecev) motnja časa nastopa spanja, ki je pogosto zamaknjeno v zgodnje jutranje ure (3.00 in kasneje). Kadar se posameznik ne prilagaja socialnemu urniku, se pogosto zbujata šele v poznih dopoldanskih urah (**Slika 4**). Ob prilagajanju socialnemu urniku nastopi socialni »jetlag« s pomanjkanjem spanja. Zakasnjeno fazo spanja je klinično težko ločiti od vedenjsko pogojene motnje spanja ali slabe spalne higiene. Pri tem je uporabna predvsem metoda aktimetrije. Pri DSPD ob oceni kronotipa pogosto beležimo spremenjeno izločanje melatonina, ki navadno ne izgubi dnevnega cikla, pride pa do zamika najnižje in najvišje točke koncentracije, kar sovpada s spremenjenim ciklom spanja. To s pridom izkoriščamo pri terapiji, kjer poskušamo spremeniti fazo spanja z eksogenim melatoninom in močno svetlobo tako, da povzročimo prehitevanje faze spanja in s tem normaliziramo obdobje spanja. Druga možnost je kronoterapija, kjer umetno vsakodnevno podaljšujemo 24-urno periodo za tri ure dokler ne dosežemo željene točke nastopa spanja, ko dnevno periodo znova skrajšamo na 24-ur (10, 11).



Slika 4. Izsek meritve aktimetrije pri bolniku z DSPD obravnavanem na Inštitutu za klinično nevrofiziologijo, UKC-Lj. Svetlo modro obarvani deli predstavljajo čas spanja.

Prehitevanje faze spanja

Je redka motnja spanja z ocenjeno prevalenco v odrasli populaciji do 1%, ki se kaže kot nastop faze spanja v zgodnjih večernih urah in prebujanje v zgodnjih jutranjih urah (navadno od 3.00 dalje). Nasprotno od DSPD se ekstremni jutranji kronotip pogosteje pojavlja s starostjo, kar se pripisuje slabšemu delovanju SCN. Motnja faze spanja se zaradi zgodnjega prebujanja kaže predvsem kot dnevna utrujenost kljub temu, da je dolžina spanja navadno primerno dolgo in struktura spanja ni porušena (**Slika 5**). Motnja je sicer lahko vedenjsko povzročena, pomemben vzrok pa so dedne različice v cirkadianih genih, ki navadno spremenijo dolžino endogenega cirkadianega cikla. Za diagnozo uporabljamo oceno kronotipa s pomočjo vprašalnikov, aktimetrijo in DLMO. Pri terapiji se poslužujemo uporabo močne svetlobe, kronoterapije in uporabe melatonina (10, 11).



Slika 5. Izsek meritve aktimetrije pri bolniku z ASPS obravnavanem na Inštitutu za klinično nevrofiziologijo, UKC-Lj. Svetlo modro obarvani deli predstavljajo čas spanja, v temno modro obarvanem območju naprava ni beležila aktivnosti, ker je bila odstranjena (npr. čas osebne higiene).

Povezava med obstruktivno apnejo v spanju (OSA) in cirkadianim neravnovesjem

Čeprav OSA ni uvrščena med motnje cirkadianega ritma, si z njimi deli številne komorbidnosti (12). Aktimetrične meritve kažejo, da motnje ritma spanja in budnosti pri OSA bolnikih vztrajajo tudi po CPAP zdravljenju (13). Bolniki z OSA imajo spremenjene cirkadiane ritme aktivnosti avtonomnega živčevja, kar naj bi prispevalo k razvoju srčno-žilnih zapletov v zgodnjem jutru (14). Cirkadiani sistem naj bi določal daljšanje apnej, poglobljanje desaturacij in krajšanje AHI tekom biološke noči. Nedavne raziskave odkrivajo spremembe v izražanju cirkadianih genov pri bolnikih z OSA (12-15).

Čeprav majhni vzorci in razlike v zasnovi poskusov otežujejo interpretacijo rezultatov, večina raziskav ugotavlja spremenjeno izražanje cirkadianih genov pri OSA bolnikih, glede vpliva CPAP zdravljenja na normalizacijo cirkadianih ritmov pa so si manj enotne (12-15).

ZAKLJUČEK

Poznavanje osnovnih mehanizmov cirkadianih ritmov in različnih mehanizmov določanja kronotipa je pomembno za klinično delo v ambulantni za motnje spanja, saj ustrezna obravnava in usmerjeno zdravljenje bolnikov s cirkadianimi motnjami spanja pomembno vpliva na njihovo kvaliteto življenja.

LITERATURA

1. Hastings MH, Maywood ES, Brancaccio M. Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. *Nat Rev Neurosci.* 2018 Aug 22;19(8):453–69.
2. Potter GDM, Skene DJ, Arendt J, Cade JE, Grant PJ, Hardie LJ. Circadian rhythm and sleep disruption: Causes, metabolic consequences, and countermeasures. Vol. 37, *Endocrine Reviews.* 2016. p. 584–608.
3. Gaucher J, Montellier E, Sassone-Corsi P. Molecular Cogs: Interplay between Circadian Clock and Cell Cycle. *Trends Cell Biol.* 2018 May;28(5):368–79.
4. Mazzoccoli G, Paziienza V, Vinciguerra M. Clock genes and clock-controlled genes in the regulation of metabolic rhythms. Vol. 29, *Chronobiology International.* 2012. p. 227–51.
5. Dmítrzak-Węglarz M, Pawlak J, Wiłkość M, Miechowicz I, Maciukiewicz M, Ciarkowska W, et al. Chronotype and sleep quality as a subphenotype in association studies of clock genes in mood disorders. *Acta Neurobiol Exp (Wars).* 2016;76(1):32–42.
6. Treven Pišljár N, Štukovnik V, Zager Kocjan G, Dolenc-Grošelj L. Validity and reliability of the Slovene version of the Morningness-Eveningness Questionnaire. *Chronobiol Int.* 2019;36(10):1409–17.
7. Santisteban JA, Brown TG, Gruber R. Association between the Munich Chronotype Questionnaire and Wrist Actigraphy. *Sleep Disord.* 2018;2018:1–7.
8. Carvalho Bos S, Waterhouse J, Edwards B, Simons R, Reilly T. The Use of Actimetry to Assess Changes to the Rest–Activity Cycle. *Chronobiol Int.* 2003 Jan 7;20(6):1039–59.
9. Wulff K, Porcheret K, Cussans E, Foster RG. Sleep and circadian rhythm disturbances: multiple genes and multiple phenotypes. Vol. 19, *Current Opinion in Genetics and Development.* 2009. p. 237–46.
10. Bjorvatn B, Pallesen S. A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med Rev.* 2009;13(1):47–60.
11. Ando K, Kripke DF, Ancoli-Israel S. Delayed and advanced sleep phase symptoms. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2002;39(1):11–8.
12. Sharma RA, Varga AW, Bubu OM, et al. Obstructive Sleep Apnea Severity Affects Amyloid Burden in Cognitively Normal Elderly. A Longitudinal Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018; 197 (7): 933–43.
13. Tiffin J, Aksan N, Dawson J, et al. Sleep remains disturbed in patients with obstructive sleep apnea treated with positive airway pressure: a three-month cohort study using continuous actigraphy. *Sleep Med.* 2016; 24: 24–31.
14. Moreira S, Rodrigues R, Barros AB, et al. Changes in Expression of the CLOCK Gene in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients Are Not Reverted by Continuous Positive Airway Pressure Treatment. *Front Med (Lausanne).* 2017; 4: 187.
15. Šmon J, Kočar E, Pintar T, Dolenc-Grošelj L, Rozman D. Is obstructive sleep apnea a circadian rhythm disorder? *J Sleep Res.* 2023; 32(4): e13875.

NEREDEN RITEM SPANJA IN OBOLEVNOST

Kristina Ziherl

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Vsi živi organizmi imamo cirkadiano uro, ki je namenjena prilagoditvi vedenj, presnove in fiziologije predvidljivim spremembam okolja. Ritem spanja in budnosti je uravnavan cirkadiano, nanj vpliva tudi t.i. spalni pritisk, ki je odvisen od časa budnosti. Kadar je normalen cikel spanja in budnosti moten, lahko to vodi v upočasnjene reakcijske čase, manjšo sposobnost odločanja, procesiranja informacij in nezmožnost ohranjanja pozornosti. S tem se poveča verjetnost napak, poškodb in nesreč. Dolgoročno lahko pride do kognitivnega upada, kronične utrujenosti, neplodnosti, srčno-žilnih in gastrointestinalnih bolezni, debelosti, depresije, povečan je riziko za razvoj raka. Temu smo posebej izpostavljeni izmenski delavci. Nočno delo prvenstveno vodi v prekomerno dnevno zaspanost. Slednja je posledica motenega cirkadianega ritma, pomanjkanja spanja in pogostih prebujanj med dežurstvom. Z izkušnjami smo manj dojemljivi za negativne učinke dežuranja, vendar nekaterih posledic nočnega dela izkušnje ne izboljšajo.

Ključne besede ritem spanja in budnosti, izmensko delo, obolevnost

UVOD

Spanje je stanje relativne disociacije in neodzivnosti na okolico, zanj je značilna hitra reverzibilnost – prehodi med spanjem in budnostjo so hitri. Spanje je namenjeno okrevanju telesa, možganov, učenju in konsolidaciji spomina ter krepitvi mentalnega zdravja. Odrasli ljudje potrebujemo med 7 in 9 ur spanja na dan zato, da lahko normalno funkcioniramo ter da se nam povrne ustrezna budnost in kognitivne funkcije (1). Vendar pa ni pomembna samo količina spanja, ampak je enako pomemben ustrezen ritem spanja in budnosti, zato da je spanec tudi kvaliteten. Nereden ritem spanja, ki smo mu pogosto podvrženi zdravstveni delavci lahko vodi v obolevnost.

VPLIVI BUDNOSTI PONOČI NA ZDRAVJE

Vsi kdaj prebedimo noč, zamaknemo uro uspavanja na kasnejši ali prebujanja na zgodnejši čas. Posledično je naša cirkadiana ura v dissinhroniji z zunanjo uro. Akutne posledice tega neujemanja se kažejo v zaspanosti, nespočitosti, slabši koncentraciji in spominu, večji razdražljivosti, mišični šibkosti ter večji nevarnosti za nesreče. Praviloma potrebujemo en dan, da resinhroniziramo enourni zamik cirkadiane ure. Pomembna je tudi smer premika ure – v kolikor uro premikamo naprej (prehod iz zimskega na poletni čas ali let iz zahoda proti vzhodu) gre za pospeševanje cirkadianega ritma, obratno pa gre za upočasnjevanje cirkadianega ritma. Na slednje se lažje prilagajamo. Občasni premiki cirkadianega ritma (premiki ure, jet lag, socialne okoliščine) ne pomenijo večjega tveganja za zdravje, razen zgoraj omenjenih akutnih posledic. V kolikor gre za ponavljajočo se budnost ponoči (izmensko delo in socialni jet lag) pa slednje pomeni tveganje za razvoj številnih obolenj. Vpogled v učinke, ki jih ima moten običajen ritem spanja in budnosti, imamo predvsem iz študij vpliva na življenje in zdravje pri nočnih delavcih.

Nočno delo vpliva na zdravje preko treh mehanizmov: zaradi same motnje ritma spanje - budnost, zaradi spremenjenega vedenja (prehranjevalne navade, razvade, itd...) ter zaradi okrnjenosti socialne interakcije, saj je večji del prostega časa namenjen regeneraciji (2).

Neposredne posledice za zdravje so vezane na zmanjšano budnost izmenskih delavcev, ki vodi v povečan riziko za nesreče. Velike katastrofe, kot so jedrska nesreča The Three Mile Island in Černobil, so bile vezane na človeško napako zaradi izmenskega dela (3). Večje je tudi tveganje za prometne nesreče (OR 2-4) (4) in za medicinske napake (5).

Medicinske sestre, ki delajo izmensko več kot 6 let imajo večje tveganje za srčno-žilna obolenja (6). Dalj ko opravljamo izmensko delo, večja so tveganja za srčno-žilno obolevnost in umrljivost. (7)

Izmensko delo je tudi dejavnik tveganja za debelost (8), in je deloma vezano na vedenje – uživanje sladkih pijač ponoči (9). Ob tem pomeni tudi večje tveganje za razvoj sladkorne bolezni (10,11). Pogosteje prihaja do sindroma iritabilnega kolona in do bolečin v trebuhu (12). Pojavnost pljučnega raka je večja pri medicinskih sestrah, ki delajo več kot 15 let izmensko, to velja le za kadilke (13). Povezava med pojavnostjo raka dojke in izmenskega dela je dokaj trdna, zelo verjetna je povezava pri raku endometrija (14). Sindrom izgorevanja je pogostejši pri zdravstvenih delavcih, ki delajo izmensko (15).

Nočni delavci popijejo več kave, zaužijejo več kalorij, pogosteje kadijo in manj spijo (16). Težje si organizirajo socialne aktivnosti in usklajujejo družinsko življenje kot splošna populacija, kar vpliva tako na sestavo kot organizacijo družine (17).

Pred kratkim objavljena metanaliza 16ih kohort je pokazala, da nočno delo pomeni tveganje za prezgodnjo smrt, tako zaradi kardiovaskularnih kot rakastih obolenj. (18)

MOTNJA SPANJA ZARADI IZMENSKEGA DELA

Nočno delo lahko vodi v motnjo spanja zaradi izmenskega dela. Gre za neujemanje cirkadianega ritma in delovnega ritma, ki nam je vsiljen. Učinek izmenskega dela še poslabša deprivacija spanja, saj praviloma delavec preko dneva v celoti ne nadoknadi manjka spanca ponoči (čas spanja je pogosto < 4h). O motnji spanja zaradi izmenskega dela govorimo kadar človek navaja prekomerno dnevno zaspanost ali nespečnost, ki je vezana na delo, ki sovpada z običajnim časom za spanje. Ob tem morajo biti simptomi prisotni vsaj 3 mesece, dokazati moramo motnjo cirkadianega ritma ter ob tem motnje spanja ne moremo razložiti z drugo boleznijo (19). Ljudje smo različno dovzetni za razvoj tovrstne motnje spanja. Mlajši, moški, večerni kronotip, bolj fleksibilni ljudje, manj nevrotični, bolj ekstrovertirani ljudje ter ljudje z določenimi genetskimi predispozicijami manj verjetno razvijejo motnjo spanja zaradi izmenskega dela (20). Težave imajo pogosteje delavci, ki opravljajo nočne, jutranje izmene ali tisti, ki opravljajo dolge izmene na delu (>24 h). Motnja spanja zaradi izmenskega dela lahko vztraja tudi več let po tem ko ne delamo več izmensko (19).

LITERATURA

1. Đogaš Z, Pecotič R, Valič M. Physiological basis of sleep. In: Bassetti CL, Đogaš Z, Peigneux P, eds. *ESRS European Sleep Medicine Textbook*. 2014. p 3-83
2. Rajaratnam SM, Arendt J. Health in a 24-h society. *Lancet* 2001; 358: 999-1005
3. Rajaratnam SM, Howard ME, Grunstein RR. Sleep loss and circadian disruption in shift work: health burden and management. *Med J Aust* 2013; 199 (8): 11-15
4. Barger LK, Cade BE, Ayas NT, Cronin JW, Rosner B, Speizer FE, Czeisler CA; Harvard Work Hours, Health, and Safety Group. Extended work shifts and the risk of motor vehicle crashes among interns. *N Engl J Med*. 2005 Jan 13;352(2):125-34
5. Landrigan CP, Rothschild JM, Cronin JW, Kaushal R, Burdick E, Katz JT et al. Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. *N Engl J Med*. 2004 Oct 28;351(18):1838-48
6. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Speizer FE et al. Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women. *Circulation*. 1995 Dec 1;92(11):3178-82
7. Wang D, Ruan W, Chen Z, Peng Y, Li W. Shift work and risk of cardiovascular disease morbidity and mortality: A dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(12):1293-1302.
8. Karlsson B, Knutsson A, Lindahl B. Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27,485 people. *Occup Environ Med*. 2001 Nov;58(11):747-52
9. Tada Y, Kawano Y, Maeda I, Yoshizaki T, Sunami A, Yokoyama Y et al. Association of Body Mass Index with Lifestyle and Rotating Shift Work in Japanese Female Nurses. *Obesity*. 2014 Dec;22(12):2489-93
10. Pan A, Schernhammer ES, Sun Q, Hu FB. Rotating Night Shift Work and Risk of Type 2 Diabetes: Two Prospective Cohort Studies in Women. *PLoS Medicine*. 2011;8(12)
11. Li W, Chen Z, Ruan W, Yi G, Wang D, Lu Z. A meta-analysis of cohort studies including dose-response relationship between shift work and the risk of diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol*. 2019;34(11):1013-1024.
12. Nojkov B, Rubenstein JH, Chey WD, Hoogerwerf WA. The Impact of Rotating Shift Work on the Prevalence of Irritable Bowel Syndrome in Nurses. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(4):842-847
13. Schernhammer ES, Feskanich D, Liang G, Han J. Rotating Night-Shift Work and Lung Cancer Risk Among Female Nurses in the United States. *American Journal of Epidemiology*. 2013;178(9):1434-1441
14. Viswanathan AN, Schernhammer ES. Circulating Melatonin And The Risk Of Breast And Endometrial Cancer In Women. *Cancer letters*. 2009;281(1):1-7
15. Wisetborisut A, Angkurawaranon C, Jiraporncharoen W, Uaphanthasath R, Wiwatanadate P. Shift work and burnout among health care workers. *Occupational Medicine* 2014;64:279–286
16. Ramin C, Devore EE, Wang W, Pierre-Paul J, Wegrzyn LR, Schernhammer ES. Night shift work at specific age ranges and chronic disease risk factors. *Occupational and environmental medicine*. 2015;72(2):100-107
17. Costa G. Shift work and occupational medicine: an overview. *Occupational Medicine* 2003;53:83-88
18. Su F, Huang D, Wang H, Yang Z. Associations of shift work and night work with risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Sleep Med*. 2021;86:90-98.
19. American Academy of Sleep Disorders. *The international classification of sleep disorders*; 3rd edn., American Academy of sleep disorders. Darien, IL, 2014
20. Saksvik IB, Bjorvatn B, Hetland H, Sandal GM, Pallesen S. Individual differences in tolerance to shift work--a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2011 Aug;15(4):221-35

COMISA - PREPLET NESPEČNOSTI IN OBSTRUKTIVNE SPALNE APNEJE

Jasmina Gabrijelčič

Ambulanta Pulmovita

IZVLEČEK

Nespečnost (insomnia) in obstruktivna spalna apneja (OSA) sta dve najbolj razširjeni bolezni spanja v moderni družbi in vse več je dokazov ne le o pogostem so-obstoju obeh (COMISA), pač pa tudi o slabši kvaliteti življenja, večji posledični pojavnosti depresije, nižji adherenci PAP terapije in tudi večji umrljivosti bolnikov s COMISA.

Zdravljenje COMISA je kompleksnejše in hkrati bolj individualno kot zdravljenje samo ene od obeh bolezni.

Nespečnost (insomnija) in obstruktivna spalna apneja (OSA) sta najpogostejši bolezni spanja; nespečnost označuje navajanje težave uspavanja ali vzdrževanja spanja s trajanjem več kot 3 mesece in posledično zmanjšano kvaliteto življenja. Za obstruktivno spalno apnejo so značilna ponavljajoča ožanja in zapiranja zgornje dihalne poti med spanjem, s posledičnimi desaturacijami, mikroprebujanji, slabšo kvaliteto spanja in povečano dnevno zaspanostjo. Obe bolezni imata ocenjeno pojavnost med 5-20% splošne odrasle populacije.

Sopojavnost obeh bolezni je bila prvič opisana že 1973. leta (takrat kot presenetljivo odkritje apnej pri bolnikih, ki so navajali nespečnost), akronim COMISA (Co-morbid Insomnia and Sleep Apnea) pa obstaja od 2017, saj so epidemiološke študije nakazovale, da večje število bolnikov z OSA navaja težave z nespečnostjo (40-60%), kot v splošni populaciji.

Bolnike s COMISO se praviloma »najde« ob pojavljanju perzistentnih simptomov spanja ali prekodnevne utrujenosti/zaspanosti kljub zdravljenju prve od obeh bolezni; ali pa zaradi iskanja vzrokov slabe adherence PAP terapije.

Trenutna literatura (Pub Med zadetki COMISA 592, insomnija 36.000 in OSA 18.700 na dan 1.3.2024) so večinoma analize populacijskih študij, z različnimi filtri za iskanje sopojavnosti.

Tako ne preseneča veliko sipanje prevalence COMISE; pri bolnikih, kateri prvi simptom se nanaša na apnejo (smrčanje, povečana dnevna zaspanost, zastoji dihanja v spanju), je opisana so-pojavnost nespečnosti med 6-84%, medtem ko je pri bolnikih s prvim simptomom nespečnosti prevalenca OSA med 7-69%.

Ob zelo malo objavljenih podatkih o genetski predispoziciji za COMISO ni dokazov o tem, da je posledica podobne genetske strukture- geni za insomnijo in OSA se skorajda ne prekrivajo.

Pričakovani in zaskrbljujoči so podatki o tem, da se bolniki s COMISO zelo pogosto zdravijo zaradi kronične bolečine, depresije in imajo povečano srčnožilno obolevnost (še posebej, če imajo sladkorno bolezen tip2), kar bi lahko vodilo v povečano umrljivost (50-70%) teh bolnikov.

Ali je nižji prag prebujanja (arousal threshold) res pomemben faktor patogeneze COMISE napram OSA, ni še jasno, saj so rezultati študij zelo nasprotujoči- glede na vključeno populacijo.

(Uspešno) zdravljenje COMISE mora naslavlјati obe bolezni; spodbujati uporabo PAP terapije (ali drugih učinkovitih metod izboljšanja prehodnosti zgornje dihalne poti, če so na voljo in jih bolnik sprejema); ter zmanjševati nespečnost; verjetno najprej s kognitivno- behaviorističnim pristopom, in po potrebi farmakoterapijo- kjer pa jasnih priporočil ni (zolpidem, antagonisti orexina?)

Pomembno je, da klinik, ki se ukvarja z motnjami spanja, že ob prvem pregledu, in nadaljnih (rednih) kontrolah aktivno zaznava simptome obeh bolezni, in jih začne zdraviti.

LITERATURA

1. Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science*. 1973; 181(4102):856-8.
2. Sweetman A, Lack L, Catcheside P, Antic NA, Chai-Coetzer C, Smith S et al. Developing a successful treatment for co-morbid insomnia and sleep apnea. *Sleep Med Rev*. 2017; 33:28-38
3. Lechat B, Appleton S, Melaku Y, Hansen K, McEvoy RD, Adams R, et al. Co-morbid insomnia and obstructive sleep apnea is associated with all-cause mortality. *Eur Resp J*. 2021

SKRB ZA ZDRAV SPANEC – VLOGA HIGIENE SPANJA

Vita Štukovnik

Filozofska fakulteta, Univerza v Mariboru

IZVLEČEK

Spanje je ključno za vzdrževanje zdravja in blaginje ljudi. Različni dejavniki, kot so trajanje, učinkovitost in subjektivno zadovoljstvo s spanjem, vplivajo na posameznikovo budnost in delovanje čez dan. Nezdravo spanje, ki vključuje kratko trajanje ali slabo kakovost spanja, je povezano z različnimi boleznimi in tveganji za zdravje. Epidemiološki podatki kažejo trend krajšanja časa spanja v zahodnih družbah, kar poudarja pomen razumevanja spalnih navad in kakovosti spanja. V pričujočem strokovnem članku se osredotočamo na pomen higiene spanja kot možnega pristopa za izboljšanje kakovosti spanja v splošni populaciji. Pregled literature kaže na številne dejavnike, ki vplivajo na spanje, kot so kofein, nikotin, alkohol, telesna vadba, stres, hrup, ritem budnosti in spanja ter dnevno dremanje. Priporočila za higieno spanja vključujejo spremembe v vedenjskih in okoljskih dejavnikih, ki lahko izboljšajo spanje. Kljub temu pa obstaja potreba po dodatnih raziskavah za boljše razumevanje in prilagajanje teh priporočil za splošno populacijo. Sistematični pristop k raziskovanju higiene spanja bi lahko prispeval k razvoju učinkovitih strategij za spodbujanje zdravega spanja in posledično izboljšanja splošnega zdravja in blaginje posameznikov.

Ključne besede zdravo spanje, kakovost spanja, nefarmakološki ukrepi, higiena spanja

UVOD

Zdravo spanje je ključno za vzdrževanje dobrega zdravja in blagostanja posameznikov ter pomemben gradnik javnega zdravja (1). Zdravo spanje vključuje različne kazalce, kot so primerno trajanje, časovni interval, učinkovitost in subjektivno zadovoljstvo s spanjem, ki omogočajo posamezniku ustrezno budnost in učinkovitost preko celotnega dneva (2). Kazalca nezdravega spanja sta spanje krajše od priporočenih sedem do devet ur na noč (3) in nezadostna kakovost spanja. Povezana sta z vrsto nekužnih boleznih, vključno s srčno-žilnimi boleznimi, sladkorno boleznijo tipa 2, debelostjo, in slabim duševnim zdravjem (2). Odrasli, ki poročajo o nezadostnem trajanju in ali/slabi kakovosti spanja, imajo zato tudi večje tveganje za obolenost in prezgodnjo smrt (4). Epidemološki podatki opozarjajo na prekratko spanje odraslih v različnih državah zahodnega sveta (5) ter trend krajšanja časa spanja skozi leta v nekaterih izmed njih, vključno s Slovenijo (6, 7). Ob tem lahko v zadnjih letih sledimo tudi številnim raziskovalnim poročilom o slabi kakovosti spanja ali neustreznem ritmu budnosti in spanja (8), pri čemer slabo kakovost spanja navaja kar dobra četrtina vseh odraslih. Prevalenca slabe kakovosti spanja v splošni populaciji je tako celo večja kot tista, ki jo povezujemo z najpogostejšimi motnjami spanja, kot so nespečnost, sindrom nemirnih nog in spalna apneja. Za izboljšanje spalnega zdravja na populacijski ravni je zato nujno razmisliti o ukrepih, ki bi lahko na učinkovit in dostopen način podprli spalne navade ljudi tudi izven kliničnega okolja. Namen pričujočega prispevka je predstaviti empirično učinkovitost in uporabnost ukrepa higiene spanja kot najpogosteje uporabljanega nefarmakološkega pristopa za doseganje boljše kakovosti spanja v splošni populaciji.

HIGIENA SPANJA

Higiena spanja je opredeljena kot vedenjska in okoljska priporočila za spodbujanje zdravega spanja. Prvotno je bila razvita za zdravljenje oseb z blago do zmerno nespečnostjo (9). V okviru izobraževanja iz higiene spanja pacienti spoznajo zdrave spalne navade ter so spodbujeni, da sledijo vrsti priporočil za izboljšanje kakovosti spanja (npr. se izogibajo kofeinu, izločijo hrup iz spalnega prostora, vzdržujejo reden ritem budnosti in spanja). V prispevku raziskujemo potencialno učinkovitost in uporabnost higiene spanja pri izboljšanju parametrov zdravega spanja v splošni, neklinični populaciji. Obstaja namreč več razlogov, zakaj bi lahko pripomogla k splošni promociji zdravega spanja. Poleg tega, da so priporočila higiene spanja široko dostopna, za izvedbo ne zahtevajo neposredne vključitve klinika in so zato uporabna tudi pri posameznikih, ki bi si želeli izboljšati kakovost svojega spanja, a verjetno ne bodo iskali, oz. ne dosegajo kriterijev za klinično zdravljenje

težav s spanjem. Higiena spanja predstavlja tudi cenovno dostopno intervencijo, saj se lahko posreduje preko različnih medijev – npr. v tiskani obliki ali preko interneta. Pregled literature kaže, da je učinkovitost higiene spanja pri neklinični populaciji doslej proučevalo sicer relativno malo študij. V prispevku povzemamo ugotovitve glede učinkovitosti najpogosteje priporočenih komponent higiene spanja v splošni populaciji, pri čemer se osredotočamo predvsem na študije, ki so proučevale učinkovitost posameznih ukrepov higiene spanja, nasproti tistim, ki proučujejo higieno spanja kot enotno intervencijo ali v kombinaciji z drugimi oblikami ukrepanja za izboljšanje kakovosti spanja.

Kofein

Kofein je najpogosteje uporabljana psihoaktivna substanca na svetu, glede na njene stimulativne učinke pa ga se zdi smiselno nasloviti tudi v sklopu priporočil za zdravo spanje. Na molekularni ravni so motilni učinki kofeina na spanje povezani z blokado adenzinskih receptorjev v bazalnem predelu možganov in hipotalamusu (10). Plazemske ravni kofeina dosežejo vrhunec približno 30 minut po zaužitju, razpolovna doba enkratnega odmerka pa je v povprečju med 3 in 7 ur, na kar vplivajo individualne razlike v občutljivosti, presnovi in kopičenju (10). Učinek kofeina na fiziologijo spanja in budnosti je dobro dokumentiran, prevajanje njegovih učinkov v klinično pomembna vedenjska priporočila pa zaenkrat ostaja slabše empirično opredeljeno.

Za oblikovanje praktičnih, na dokazih temelječih vedenjskih priporočil glede uporabe kofeina, je potrebno upoštevati tako čas kot količino zaužitja kofeina preko dneva. Trenutna priporočila higiene spanja se glede uživanja kofeina precej razlikujejo, od popolne abstinence do izogibanja kofeina le popoldan ali zvečer. Kljub temu pa je le malo študij dejansko proučevalo učinek jutranjega uživanja kofeina na kasnejše nočno spanje. Povzetek študij kaže, da čeprav obstaja možnost vpliva kofeina na fiziološke sisteme spanja in budnosti onkraj časa njegove razpolovne dobe, potrebujemo več raziskav, ki bi ta učinek lahko empirično potrdile in upravičile priporočila o jutranji vzdržnosti od kofeina za vse ljudi (11). Več študij je proučevalo učinek kofeina na spanje po zaužitju v popoldanskih in večernih urah. Laboratorijski podatki kažejo, da visoke doze kofeina blizu časa za spanje akutno zmotijo spanje ljudi, vendar pa so učinki manjših odmerkov na spanje blažji in manj konsistentni. Denimo pri neposredni primerjavi učinkov 0, 100, 200 ali 300 mg kofeina, ki so ga preiskovanci zaužili neposredno pred spanjem, so pomembne težave s spanjem ugotovili samo pri tistih, ki so prejeli 300 mg kofeina v primerjavi s tistimi, ki kofeina niso zaužili (12). Tudi dolgoročni učinki abstinence od kofeina na spanje pri ljudeh, ki redno uživajo kofein, še niso dobro opredeljeni. Omejeni dokazi razkrivajo, da bi lahko bila abstinence od kofeina glede učinkov na spanje morda bolj koristna za tiste ljudi, ki kofein uživajo le občasno ali v manjših količinah, kot za tiste, ki ga

uživajo redno (11). Na podlagi dostopnih empiričnih podatkov se torej zdi, da bi bilo vedenjska priporočila glede uživanja kofeina bolj smiselno prilagajati navadam in individualnim značilnostim posameznika, kot slediti splošnim, univerzalnim priporočilom glede časa in količine zaužitja.

Nikotin

Podobno kot kofein tudi nikotin veča budnost in fiziološko vzburjenost, primarno preko stimulacije holinergičnih nevronov v bazalnem predelu možganov. Uporaba nikotina, še posebej v višjih odmerkih, je povezana s podaljšanim časom uspavanja, krajšim celotnim časom spanja ter pogostejšimi prezgodnjimi prebujanji, kakor tudi supresijo REM faze spanja in faze globokega spanja (SWS). Priporočila higiene spanja zato najpogosteje priporočajo izogibanje nikotinu v večernih urah oz. prenehanje kajenja. Vendar pa bi bilo ob priporočilih za opustitev kajenja smiselno upoštevati tudi neposredne učinke opustitve kajenja na spanje. V zgodnjih fazah opustitve so pritožbe glede poslabšanja spanja namreč pogoste in lahko trajajo tudi do nekaj tednov. Priporočila glede prenehanja uporabe nikotina so zato bolj zapletena, prav tako pa imamo zaenkrat le omejene empirične dokaze glede dolgoročnih koristi opustitve uporabe nikotina na spanje (11). Za oblikovanje ustrežnejših vedenjskih priporočil bo verjetno potrebno nadaljnje sistematično vrednotenje dolgoročnih vplivov opustitve kajenja na spanje, prav tako pa ob tem vključiti tudi strategije za pomoč kadilcem pri premagovanju težav povezanih s spanjem zaradi odtegnitve. Prav tako imamo zaenkrat le omejene empirične podatke o učinku izogibanja občasnemu in pasivnemu kajenju na spanje. Čeprav trenutna priporočila higiene spanja glede uporabe nikotina prispevajo k ozaveščenosti ljudi o kvarnih učinkih nikotina na spanje, pa verjetno niso povsem posplošljiva za vse posameznike in bi si bilo potrebno prizadevati za določitev smernic, ki bi upoštevali tudi posameznikove individualne okoliščine (11).

Alkohol

Odsvetovanje uživanja alkohola je še eno izmed zelo pogosto navajanih priporočil higiene spanja, pri čemer navodila segajo vse od popolne abstinence do izogibanja prekomerne uporabe alkohola tik pred spanjem. Akutni učinki uživanja alkohola na spanje pri zdravih posameznikih so razmeroma dosledni in dobro dokumentirani. Uživanje alkohola blizu časa za spanje je povezano s skrajšanjem časa uspavanja in povečanjem zastopanosti globokega spanja (SWS) v prvem delu noči. Ker pa se alkohol presnovi v prvih nekaj urah spanja, postane nadaljnje spanje bolj plitko z naraščanjem spanja v fazi 1 in REM, prisotnih je tudi več prebujenj. Ti učinki izhajajo iz delovanja alkohola na več nevrokemičnih sistemov (npr. GABA, adenozin) (11). Pri neodvisnih posameznikih lahko že občasno uživanje alkohola (tudi v majhnih količinah) neposredno pred spanjem oslabi kakovost spanja tisto

noč. Ker pa je večina študij proučevala učinek alkohola prav ob uživanju v zadnji uri pred spanjem, vpliv uživanja alkohola popoldne ali zgodaj zvečer na spanje še ni jasno opredeljen.

Nekoliko bolj kompleksna je slika pri osebah, odvisnih od alkohola. Pri teh so kronične težave s spanjem pogoste in se lahko med akutno abstinenco od alkohola še poslabšajo. Zato bi bilo dobrodošlo, da bi nadaljnje raziskave higiene spanja naslovile tudi prenehanje uživanja alkohola in spanje pri različnih vzorcih uživanja alkohola (npr. odvisni uporabniki, uporabniki alkohola preko vikenda, dnevno kozarec vina ob večerji), s čemer bi lahko bolj jasno prepoznali vzorce uživanja, ki najbolj povečajo tveganje za težave s spanjem ter jih specifično naslovili tudi v priporočilih za higieno spanja (11).

Telesna vadba

Redna telesna vadba je pogosto priporočilo higiene spanja, z dodatno opredelitvijo, da se ji moramo izogibati v neposrednem času pred spanjem. Čeprav mehanizmi telesne vadbe na spanje niso v celoti pojasnjeni, lahko le-ta izboljša spanje preko svojih učinkov na telesno temperaturo, prebujenost, in/ali raven adenoizina (13). Vedno več raziskav tudi empirično potrjuje, da je telesna vadba učinkovit vedenjski pristop za zmanjševanje težav s spanjem in izboljšanje kakovosti spanja. Ena izmed študij je na primer zaključila, da pri starejših odraslih že uvedba redne, zmerne telesne aktivnosti (npr. hoja, sobno kolo) 2 krat dnevno po 20 minut ali enkrat dnevno po 30-45 minut izboljša subjektivno kakovost spanja iz slabe na dobro (14). Kljub temu bi se bilo ob podajanju priporočil za širšo javnost potrebno zavedati, da je telesna vadba kompleksno vedenje z več vidiki, ki bi jih bilo smiselno nasloviti (npr. način, trajanje, intenzivnost, čas), pri čemer pa ti dejavniki zaenkrat niso proučeni v zadostni meri, da bi lahko oblikovali specifična vedenjska priporočila glede vpliva vadbe na spanje za splošno populacijo. Prav tako še ni znano, ali so učinki vadbe na spanje podobni med spoloma, starostnimi skupinami in različnimi nivoji telesne pripravljenosti. Tovrstne raziskovalne usmeritve bi pomagale dodatno pojasniti odnos med telesno vadbo in spanjem ter oblikovati z dokazi podprta priporočila glede tega, kako vadbo optimalno predpisati za izboljšanje spanja v splošni populaciji.

Stres

Stres v prvotnih priporočilih higiene spanja sicer ni bil opredeljen, ga pa v zadnjih letih naslavlja vse več priporočil. Ta spodbujajo posameznike, da zmanjšajo zaskrbljenost oz. izvajajo sproščujoče aktivnosti, še posebej v času pred spanjem. Stres lahko opredelimo kot akutni ali kronični telesni (npr. povišano bitje srca, krvnega tlaka) in psihološki (npr. tesnoba, povečana budnost) odziv na dogodek ali dogodke, ki jih posameznik ocenjuje kot neprijetne oz. nevarne ter obenem doživlja pomanjkanje

lastnih kapacitet za spoprijemanje z njimi. Stres torej povečuje kognitivno (npr. zaskrbljenost) in fiziološko vzburjenost, kar pa lahko oboje predstavlja izjemen izziv za hitro uspavanje ter neprekinjeno, kakovostno spanje. Številne študije potrjujejo povezavo med stresom in spanjem, pri čemer denimo kognitivno vzburjenje pred spanjem (npr. premlevanje skrbi) medira odnos med dnevnimi stresorji in subjektivno kakovostjo spanja (15), izpostavljenost stresorjem tik pred spanjem pa vodi v povečano simpatično vzburjenost, več budnosti preko noči ter manj osvežujoče spanje. Uporaba tehnik za zmanjševanje stresa in vzburjenja, kot so sprostitvene tehnike in na čuječnosti-temelječe tehnike za obvladovanje stresa, se kaže kot učinkovita tudi pri doseganju bolj kakovostnega spanja, tako pri osebah z nespečnostjo kot pri tistih v splošni populaciji (11). Bolj kot vrsta tehnike sproščanja ima na spanje učinek redna, vsakodnevna vadba v obdobju več mesecev.

Hrup

Hrup je dokaj jasen motilec spanja in priporočila za higieno spanja pogosto svetujejo posameznikom, da v svojem spalnem okolju izločijo vire hrupa. Znano je, da hrup med spanjem poveča število prebujanj in povzroči plitkejša spanja (povečanje faze 1 in 2) in/ali zmanjša količino globokega spanja (SWS) in REM spanja (16). Ob tem se je pomembno zavedati, da lahko tudi nočni zvoki v normalnem okolju posameznika (npr. lokalni promet, glasba, vodovod) vplivajo na spanje, čeprav se jih posameznik morda zavestno ne zaveda.

Tudi kadar ne moremo neposredno učinkovati na vire hrupa, se lahko uporabijo z dokazi podprte strategije za zmanjšanje vpliva hrupa na spanje. Glede na pregled študij (17) strategije za zmanjšanje hrupa (npr. čepki za ušesa) in maskiranje zvoka (npr. beli šum) vodijo v izboljšanje spanja tako v domačem okolju kot drugih okoljih, denimo pri pacientih v intenzivni negi. Priporočilo higiene spanja za zmanjšanje hrupa v spalnem okolju se v splošnem zdi dobro utemeljeno in empirično podprto, nadaljnji razvoj in testiranje strategij za upravljanje s hrupom pa bi lahko zagotovil orodja, ki bo posameznikom omogočil sledenje temu priporočilu v čim večji (11).

Ritem budnosti in spanja

Priporočila za higieno spanja pogosto spodbujajo redne čase odhoda v posteljo in/ali zbujanja. Cilj je doseči sinhronizacijo fiziološkega (homeostatskega) pritiska za spanje, cirkadianih ritmov ter spanja ponoči. Trajanje in kontinuiteta spanja se poslabšata, če je glavna epizoda spanja predstavljena na zgodnejši čas ali zakasnjena glede na običajen čas spanja posameznika, kot lahko vidimo denimo pri spremembah vzorcev spanja, povezanih z jet-lagom ali izmenskimi delom. Poleg tega neredni časi odhoda v posteljo in zbujanja povečujejo variabilnost v času spanja med posameznimi nočmi, kar

lahko povzroči desinhronizacijo med ritmom budnosti in spanja ter drugimi endogenimi cirkadianimi ritmi. Podatki pri neklinični odrasli populaciji tipično kažejo, da so neredni ritmi budnosti in spanja povezani z večjo dnevno zaspanostjo in slabšo subjektivno kakovostjo spanja (17). Kljub temu je le peščica študij proučevala učinkovitost tega priporočila in preverila učinek uvedbe rednega ritma budnosti in spanja na kasnejše spanje, izsledki pri osebah brez kliničnih motenj spanja (npr. nespečnosti) pa niso pokazali zanesljivih sprememb v kakovosti spanja. Potrebne bi bile dodatne raziskave, ki bi lahko bolje pojasnile relativni učinek ureditve časa odhoda v posteljo/prebujanja na spanje v neklinični populaciji (11) in s tem opravičile splošno priporočilo rednosti budnosti in spanja tudi v splošni populaciji.

Dremanje

Predvideva se, da lahko dnevno dremanje zmoti homeostatski pritisk na spanje in priporočila higiene spanja tipično predlagajo izogibanje dnevnim počitkom daljšim od 30 minut. Vzročno povezavo med dnevnim dremanjem in kasnejšim spanjem je pri odraslih proučevala sicer le peščica študij. Čeprav nekatere dejansko podpirajo predvidevanje, da dnevno dremanje pri zdravih odraslih spremeni objektivne parametre nočnega spanja (vključno s celotnim časom spanja, učinkovitostjo spanja, zastopanostjo globokega spanja in latenco do REM faze) (18), pa zaenkrat ni zaslediti raziskav, ki bi proučevale učinek izločitve dremanja (na podlagi priporočila higiene spanja) pri osebah v neklinični populaciji, ki redno dremajo. Empirična podpora za to priporočilo je zato nekoliko omejena. Prav tako je trenutno premalo empiričnih podatkov o različnih značilnostih dremežev, kot sta trajanje in čas dremanja, na kasnejše spanje. Dnevno dremanje je tudi redna praksa številnih posameznikov, vendar zaenkrat ni znano, ali se nočno spanje postopno privadi na vplive dnevnega dremanja, podobno kot se privadi ob redni uporabi kofeina. Potrebujemo dodatne raziskave, ki bi upravičile priporočilo glede dremanja v splošni, neklinični populaciji.

ZAKLJUČEK

Pričujoč strokovni članek povzema glavna priporočila higiene spanja kot najpogostejšega ukrepa za spodbujanje kakovosti spanja ter na podlagi dostopnih empiričnih podatkov ocenjuje njihovo uporabnost pri doseganju zdravega spanja v splošni, neklinični populaciji. Epidemiološke in laboratorijske raziskave omogočajo nekaj empiričnih podatkov o odnosu med posameznimi priporočili higiene spanja in spanjem, prav tako je vsako priporočilo osnovano na poglobljenem razumevanju njihovih fizioloških in psihosocialnih mehanizmov. Ob tem pa ugotavljamo, da v

obstoječih empiričnih podatkih obstaja nekaj pomembnih vrzeli in pomislekov glede uporabe vseh priporočil higiene spanja v splošni populaciji. Neposredno proučevanje učinkov uvedbe posameznih pravil higiene spanja je skromno in vodi do neenotnih zaključkov. Prav tako se zdijo trenutna priporočila v nekaterih primerih preveč splošna in nekoliko nekonsistentna, dokazi o njihovi učinkovitosti pa večkrat temeljijo na ekstremnih okoliščinah. Posamezna priporočila bi se zdelo prav tako smiselno nadgraditi s smernicami za implementacijo spremembe (npr. priporočilo glede konkretnih ukrepov za zmanjševanje hrupa v specifičnih okoliščinah). Da bi lahko zagotovili najboljše učinke implementacije priporočil higiene spanja, so v prihodnosti smiselne dodatne raziskave, ki bi lahko naslovile ta ključna vprašanja.

LITERATURA

1. Luyster FS, Strollo Jr PJ, Zee PC, Walsh JK, M Boards of Directors of the American Academy of Sleep, S the Sleep Research. Sleep: a health imperative. *Sleep* 2012;35(6):727e34.
2. Buysse DJ. Sleep health: can we define it? Does it matter? *Sleep* 2014;37(1):9e17.
3. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health* 2015;1(1):40e3.
4. Hoevenaar-Blom MP, Spijkerman AM, Kromhout D, van den Berg JF, Verschuren WM. Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: theMORGEN study. *Sleep* 2011;34(11):1487e92.
5. Hoyos C, Glozier N, Marshall NS. Recent evidence on worldwide trends on sleep duration. *Curr Sleep Med Rep* 2015;1(4):195e204.
6. Bin YS, Marshall NS, Glozier N. Sleeping at the limits: the changing prevalence of short and long sleep durations in 10 countries. *Am J Epidemiol* 2013;177(8):826e33.
7. Kako skrbimo za zdravje?: z zdravjem povezan vedenjski slog prebivalcev Slovenije 2020(Elektronska izd.). (2023). Nacionalni inštitut za javno zdravje. https://nijz.si/wp-content/uploads/2023/05/Kako-skrbimo-za-zdravje_2023_5_pisarniskiTisk.pdf
8. Glozier N. Maybe it's quality not length that matters. *Sleep* 2012;35(3):313e4.
9. Hauri, P. Sleep hygiene.. In: Hauri, P., editor. *Current Concepts: The Sleep Disorders*. The Upjohn Company; Kalamazoo, MI: 1977. p. 21-35.
10. Roehrs T, Roth T. Caffeine: sleep and daytime sleepiness. *Sleep Med Rev*. 2008; 12:153–62.
11. Irish LA, Kline CE, Gunn HE, Buysse DJ, Hall MH. The role of sleep hygiene in promoting public health: A review of empirical evidence. *Sleep Med Rev*. 2015 Aug;22:23-36. doi: 10.1016/j.smrv.2014.10.001. Epub 2014 Oct 16. PMID: 25454674; PMCID: PMC4400203.
12. Nicholson AN, Stone BM. Heterocyclic amphetamine derivatives and caffeine on sleep in man. *Br J Clin Pharmacol*. 1980; 9:195–203. [PubMed: 6101960]
13. Youngstedt SD. Effects of exercise on sleep. *Clin Sports Med*. 2005; 24:355–65. [PubMed: 15892929]
14. Gencarelli, A., Sorrell, A., Everhart, C. M., Zurlinden, T., & Everhart, D. E. (2021). Behavioral and exercise interventions for sleep dysfunction in the elderly: a brief review and future directions. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*, 25(4), 2111–2118. <https://doi.org/10.1007/s11325-021-02329-9>
15. Morin CM, Rodrigue S, Ivers H. Role of stress, arousal, and coping skills in primary insomnia. *Psychosom Med*. 2003; 65:259–67.
16. Zaharna M, Guilleminault C. Sleep, noise and health: review. *Noise Health*. 2010; 12:64–9.
17. Monk TH, Buysse DJ, Billy BD, Fletcher ME, Kennedy KS, Schlarb JE, et al. Circadian type and bed-timing regularity in 654 retired seniors: correlations with subjective sleep measures. *Sleep*. 2011; 34:235–9.
18. Werth E, Dijk DJ, Achermann P, Borbely AA. Dynamics of the sleep EEG after an early evening nap: experimental data and simulations. *Am J Physiol*. 1996; 271:R501–10

OSA IN OBSTRUKTIVNE BOLEZNI PLJUČ

Irena Šarc

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Motnje dihanja v spanju so ena najpogostejših kroničnih bolezni dihal, med katerimi prevladuje obstruktivna spalna apneja (OSA). OSA in obstruktivne bolezni pljuč imajo prekrivajoče se simptome, podobne spremljajoče bolezni in dejavnike tveganja ter negativen učinek druga na drugo. Raziskave kažejo, da zdravljenje OSA lahko vpliva na urejenost in prognozo sočasnih obstruktivnih bolezni pljuč. OSA je med astmatiki pogosta in lahko poslabšuje njeno urejenost. Zdravljenje s CPAP lahko izboljša nadzor nad astmo. Bolniki s KOPB in OSA imajo slabšo prognozo, zdravljenje s CPAP pa dokazano zmanjšuje pogostnost poslabšanj KOPB in podaljšuje preživetje bolnikov.

Ključne besede obstruktivna spalna apneja, astma, kronična obstruktivna pljučne bolezni

UVOD

Motnje dihanja v spanju so ena najpogostejših kroničnih bolezni dihal, med katerimi prevladuje obstruktivna spalna apneja (OSA). Bolezen je prisotna pri cca 50% moških in 23% žensk, klinično je pomembna je pri vsaj 10 % moških in 5 % žensk (1). V zadnjih desetletjih so številne epidemiološke, klinične in eksperimentalne raziskave OSA prepričljivo opredelile kot dejavnik tveganja za srčnožilne, nevrokognitivne in presnovne bolezni. Vpliv OSA na bolezni dihal je zaenkrat manj jasno opredeljen in raziskan. OSA je tretja najpogostejša kronična bolezen dihal, za astmo in kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) (2). Pogosto imajo OSA in pljučne bolezni prekrivajoče se simptome. Nekatere raziskave kažejo, da zdravljenje OSA vpliva tudi na urejenost in prognozo sočasnih pljučnih bolezni.

OSA IN ASTMA

Astma je najpogostejša kronična pljučna bolezen v razvitem svetu; glede na epidemiološke raziskave prizadane 5-20% prebivalstva (3). OSA je med astmatiki pogostejša kot v splošni populaciji. Povezava med astmo in OSA je dvosmerna, saj astma lahko prispeva k pojavu OSA. Bolezni si delita skupne dejavnike tveganja. Najpomembnejši dejavnik je debelost. V nedavni raziskavi so odkrili astmo pri 35% bolnikov z OSA, edini napovednik astme je bil povišan indeks telesne mase (4). Dodatna dejavnika sta nosno vnetje in gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB), ki pogosto spremljata obe bolezni in ju poslabšujeta. Astmatiki imajo pogosto razrušeno arhitekturo spanca zaradi pogostih mikroprebujanj, kar lahko razkrije ali poslabša OSA zaradi povečane kolapsabilnosti zgornje dihalne poti. Hipoksija v sklopu OSA lahko povzroči refleksno bronhokonstrikcijo preko povišanega vagalnega tonusa in s tem poslabša astmo in nočne simptome. Intermitentna hipoksemija je bila v nekaterih raziskavah povezana tudi z bronhialno preodzivnostjo.. Glukokortikoidi so temelj zdravljenja astme, vendar lahko predisponirajo bolnike z astmo za razvoj OSA. Predvsem oralni glukokortikoidi povzročajo nalaganje maščobnega tkiva v področju vratu, kar povečuje tveganje za kolaps žrela (5). Glukokortikoidi povzročajo tudi kopičenje visceralnega maščevja, kar je pomemben povezovalni mehanizem med astmo in OSA (6). Funkcionalno povzroča kopičenje abdominalnega maščevja znižuje funkcionalno rezidualno kapaciteto (5).

OSA poslabšuje urejenost simptomov in prognozo astme. Pri otrocih, ki imajo slabo nadzorovano astmo, je OSA pogosta, zdravljenje OSA v tem primeru dokazano izboljša nadzor nad astmo (7). Slabo nadzorovana astma pri odraslih je povezana s hujšo stopnjo OSA. OSA poslabšuje nočne

simptome astme, povezana pa je tudi z intenzivnejšimi dnevnimi simptomi (8). Nočni simptomi se lahko pojavijo zaradi astme, OSA ali obeh.

Debelost je povezana tudi s povečano pojavnostjo astme, zlasti pri ženskah. Klinične in eksperimentalne raziskave kažejo tudi, da debelost poslabša urejenost astme. Nevtrofilna astma, povezana z debelostjo, se večinoma pojavlja pri ženskah. Z uporabo inducirane izmečka in bronhialnih biopsij smo v eni od raziskav ugotovili, da je pri bolnikih s težko astmo prisoten značilen vnetni vzorec, povezan z OSA. Našli so značilno višji delež nevtrofilcev in nižji delež makrofagov v primerjavi s bolniki brez OSA (8). Poleg tega so ugotovili tanjšo bronhialno bazalno membrano; debelina je bila obratno sorazmerna z vrednostjo AHI. Ti podatki kažejo na možnost, da OSA lahko vpliva na vnetni odziv in preoblikovanje dihalnih poti. Intermitentna hipoksemija v živalskih modelih ni povzročala T2 vnetja v pljučih.

Prevalenca OSA se znatno razlikuje glede na preučevano populacijo, na splošno se zdi, da je prevalenca OSA pri bolnikih z astmo približno dvakrat do trikrat višja kot pri bolnikih brez astme (3). Nedavna sistematična raziskava je ugotovila ocenjeno prevalenco OSA pri bolnikih z astmo od 8% do 52,6%, kar je še višje (50-95%) pri bolnikih s težko astmo (5). Kljub višji prevalenci pri bolnikih z astmo, še posebej pri tistih s težko astmo, se v literaturi pojavljajo različne ocene prevalence (3,4). Z raziskavo v naši ustanovi smo v skupini bolnikov s težko vodljivo astmo ugotovili, da je imelo OSA 49% bolnikov, od tega 23% hudo OSA.

OSA je klinični praksi podcenjena sočasna bolezen, ki lahko negativno vpliva na izide astme. V večini objavljenih raziskav je prisotnost OSA povezana s slabšim nadzorom astme, večjim številom poslabšanj ter več obiski nujne medicinske pomoči, bolnišničnimi sprejemi in sprejemi v enote za intenzivno nego (6–9). Nasprotno pa nekatere raziskave niso pokazale nobene povezave med resnostjo astme in nadzorom astme s sočasno OSA.

CPAP terapija stabilizira astmo in je ne poslabša (10), kvaliteta življenja bolnikov se izboljša, zmanjšata se število poslabšanj in jakost simptomov astme. Zanimive so raziskave, ki so proučevale učinek CPAP na dihalno pot, specifično na bronhialno preodzivnost (BP) bolnikov brez OSA. Nekatere take raziskave so ugotovljale, da uporaba CPAP znižuje stopnjo BP (11), druge pa so prišle do nasprotnih zaključkov, kar kaže, da je učinek CPAP na dihalno pot bolj kompleksen. Bolnike z astmo in OSA je smiselno spodbujati k zdravi redukciji telesne teže, saj debelost negativno vpliva na obe bolezni.

OSA IN KOPB – SINDROM PREKRIVANJA

Prevalenca KOPB znaša okoli 10% (12). Obstajajo številni patofiziološki mehanizmi, ki povezujejo KOPB z OSA. Kajenje je dejavnik tveganja obeh bolezni. Pri KOPB kajenje povzroča vnetje spodnjih dihalnih poti, pri OSA pa vnetje žrela, kar prispeva k zoženju žrelnega prostora (12). KOPB zaradi hiperinflacije poveča traksijske sile na zgornjo dihalno pot, kar zmanjša verjetnost kolapsa dihalne poti. Bolniki s pogostimi poslabšanji KOPB so pogosto zdravljeni z glukokortikoidi, kar povzroča večje tveganje za OSA po mehanizmu, ki je podoben kot pri bolnikih z astmo (opisano zgoraj). Pri težki stopnji KOPB se razvije cor pulmonale, zaradi posledične hipervolemije se nabira tekočina tudi v področju vratu v ležečem položaju, kar poslabša OSA (13). Skupni učinek vseh omenjenih mehanizmov je, da je OSA pri bolnikih s KOPB približno tako pogosta kot v splošni populaciji enako starih posameznikov. Če sta prisotni obe bolezni pri istem bolniku, govorimo o sindromu prekrivanja.

Bolniki s sindromom prekrivanja razvijejo kronično hipoventilacijo in neujemanje ventilacije s perfuzijo, kar je posledica KOPB in apnejičnih desaturacij v sklopu OSA. Nočna hipoksemija je redka pri ljudeh brez OSA ali KOPB, in je izrazitejša, če gre za sindrom prekrivanja. Pri sindromu prekrivanja prihaja tudi do izrazitejše hipoventilacije, ki povzroča hiperkapnijo. Epizodni hiperkapnični dogodki vodijo tudi v pogostejša prebujanja, kar je vzrok za slabšo kvaliteto spanca (5). Hipoksemija, ki je izrazitejša pri sindromu prekrivanja kot pri posamezni bolezni, pomeni dodatni oksidativni stres in povzroča sistemsko vnetje (13). Bolniki z nočno hipoksemijo ali OSA brez druge patologije nimajo povečanega tveganja za razvoj pljučne hipertenzije. Nasprotno je sindrom prekrivanja povezan s povečano pojavnostjo pomembne pljučne hipertenzije. Zdi se, da je za razvoj pljučne hipertenzije potrebna hipoksemija tako preko dneva kot ponoči (14). Zdravljenje OSA in sindroma prekrivanja ne izboljša le prekomerne dnevne zaspanosti, temveč tudi izboljša hipoksemijo in zmanjša hiperkapnijo. Uporaba CPAP vpliva tudi na srednji pljučni arterijski tlak (15), kar je v skladu z dognanjem, da ne OSA ne KOPB nista dovolj za razvoj pljučne hipertenzije. Sindrom prekrivanja je povezan s povečanim tveganjem za smrt in hospitalizacije zaradi AEKOPB. Ko bolnike s sindromom prekrivanja zdravimo s CPAP, se umrljivost in število hospitalizacij zaradi AEKOPB zniža na tisto raven kot pri bolnikih, ki imajo le KOPB (16).

LITERATURA

1. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3:310-8.
2. Bousquet J, Khaltaev N. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach Dostopno na: <http://www.who.int/gard/publications/GARD%20Book%202007.pdf?ua=1>.
3. Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ* 2009 Oct;181: E181-90.
4. Alharbi M, Almutairi A, Alotaibi D, et al. The prevalence of asthma in patients with obstructive sleep apnoea. *Prim Care Respir J*. 2009;18:328-30.
5. Ezzie ME, Parsons JP, Mastronarde JG. Sleep and Obstructive lung diseases. *Sleep Med Clin* 2008; 3(4): 505-515.
6. Kim MY, Jo EJ, Kang SY, et al. Obstructive sleep apnea is associated with reduced quality of life in adult patients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;110:253-257.
7. Kheirandish-Gozal L, Dayyat EA, Eid NS, et al. Obstructive sleep apnea in poorly controlled asthmatic children: effect of adenotonsillectomy. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46:913-918.
8. Taillé C, Rouvel-Tallec A, Stoica M, et al. Obstructive Sleep Apnoea Modulates Airway Inflammation and Remodelling in Severe Asthma. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150042.
9. Teodorescu M, Polomis DA, Teodorescu MC, et al. Association of obstructive sleep apnea risk or diagnosis with daytime asthma in adults. *J Asthma*. 2012;49:620-628.
10. Chan CS, Woolcock AJ, Sullivan CE. Nocturnal asthma: role of snoring and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137(6):1502-1504.
11. Busk M, Busk N, Puntenney P, et al. Use of continuous positive airway pressure reduces airway reactivity in adults with asthma. *Eur Respir J* 2013; 41: 317–322.
12. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J*. 2007 Nov;30:993-1013.
13. Lee R, McNicholas WT. Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:79-83.
14. Hiestand D, Philips B. The Overlap syndrome: Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea. *Crit Care Clin* 2008;551-563.
15. Toraldo DM, De Nuccio F, Nicolardi G. Fixed-pressure nCPAP in patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a 24-month follow up study. *Sleep Breath* 2010;14:115-123.
16. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Care Med* 2010;182:325-331.

OSA IN RAK

Aleš Rozman

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Obstruktivna spalna apneja (OSA), ki prizadene več kot milijardo ljudi po vsem svetu, je pritegnila pozornost zaradi potencialne povezave s rakom, vključno z rakom pljuč, ki je vodilni globalni vzrok smrti zaradi raka. Povezava med hudo OSA in prevalenco, incidenco ali agresivnostjo tumorjev vključuje kompleksne patofiziološke mehanizme, vključno s povečano ekspresijo s hipoksijo inducirane faktorja-1 α (HIF-1 α) in intermitentno hipoksijo. V metaanalizah se OSA kaže kot neodvisen dejavnik tveganja za povečano pojavnost raka pljuč, vendar je treba omeniti tudi nekonzistentnosti in pomankljivosti nekaterih študij. Eksperimentalne študije na živalskih modelih poudarjajo vpliv intermitentne hipoksije na biologijo raka, nakazujejo pa tudi potencialne mehanizme glede OSA in raka. Vsem tem ugotovitvam pa lahko damo klinični pomen le s potrditvijo v humani medicini, kar zahteva dobro zasnovane prospektivne raziskave. Čeprav natančna vloga OSA pri raku ni v celoti razumljena, je sprejetje njenega potencialno permisivnega vpliva na razvoj raka ključno za strategijo zmanjševanja tveganja. Področje medicine, ki se šele razvija, potencialno nakazuje, da s ciljanimi intervencijami in izboljšano oskrbo pacientov v spalni medicini in onkologiji, morda lahko vplivamo na same izide obravnav, vključno s preživetjem. Vsekakor pa nas do trdnih zaključkov čaka še dolga veriga raziskav.

Ključne besede obstruktivna spalna apneja, rak, pljučni rak, intermitentna hipoksija, s hipoksijo inducirani faktor-1 α

UVOD

Obstruktivna spalna apneja (OSA) in rak pljuč predstavljata pomembna problema javnega zdravja. Po vsem svetu se več kot milijarda posameznikov spopada z OSA, ki jo opredelimo s prisotnostjo vsaj petih dihalnih dogodkov (apneja ali hipopneja) na uro spanja (indeks apneje-hipopneje, AHI ≥ 5). Hkrati ostaja rak pljuč vodilni vzrok globalne umrljivosti zaradi raka, pri čemer je leta 2020 po oceni terjal 1,8 milijona smrtnih primerov. Med vsemi novimi diagnozami raka je pljučni rak predstavljal 11,4%, kar ga uvršča na drugo mesto med najpogostejšimi raki in vodilnim rakom pri moških.

OSA IN RAK

Čeprav je dobro dokumentirana povezava med OSA in neugodnimi kardiovaskularnimi ter metabolnimi izidi, so nedavne raziskave zadnjega desetletja poglobile poznavanje patofiziološke povezave med OSA, trajanjem spanja ter povečano prevalenco, incidenco ali agresivnostjo določenih malignih tumorjev. Ta korelacija se zdi izrazitejša pri hudi OSA, ki jo opredeljuje povečana pogostnost dogodkov v spanju, kot so apneje in hipopneje. Zlasti nekatere histološke linije tumorskih celic, vključno z melanomom, rakom sečnega mehurja, rakom jeter, rakom materničnega vratu, ledvic, trebušne slinavke in rakom pljuč, kažejo na povezavo s hudo OSA.

V metaanalizi 20 opazovalnih študij so bolniki z OSA, ki doživljajo zmerno ali hudo nočno pomanjkanje kisika, opredeljeno s T90, pokazali 30–40-odstotno večje tveganje za incidenco vseh rakov v primerjavi s tistimi brez ali z blagim pomanjkanjem kisika. Poleg tega je bilo hudo nočno pomanjkanje kisika povezano z 2,5-krat povečanim tveganjem za smrtnost zaradi vseh vrst raka. Posamezni tipi raka, kot sta melanom in rak ledvic, so pokazali povečano incidenco pri OSA, medtem ko je bila pri raku debelega črevesa opažena zmanjšana incidenca. Metaanaliza, ki vključuje 4.885.518 bolnikov, kaže na 25% večjo incidenco raka pljuč pri posameznikih z obstruktivno spalno apnejo v primerjavi s tistimi brez nje. V študijah z več kot 5 leti spremljanja se to tveganje poveča na 32%. Kljub prilagoditvam ključnih hkratnih dejavnikov (confounders), kot so starost, spol in druge hkratne bolezni, žal niso vse študije upoštevale tudi kajenja. Stratificirane študije nakazujejo potencialen odnos količina – odziv (dose-response) med hudo OSA in incidenco raka. Čeprav so dokazi o povezavi z višjo smrtnostjo manj prepričljivi, obstoječi podatki poudarjajo biološko verjetnost povezave med OSA in rakom pljuč.

EKSPERIMENTALNI PODATKI IN MEHANIZMI

Rakave celice so pogosto izpostavljene pomanjkanje kisika zaradi visokih potreb po kisiku in slabe vaskularizacije v solidnih tumorjih. Eksperimentalne študije, še posebej na živalskih modelih, so se osredotočile na vpliv intermitentne hipoksije, značilne za OSA, na biologijo raka. Faktorji, ki jih inducira hipoksija (HIF), igrajo ključno vlogo pri posredovanju učinkov hipoksije na rakave celice in uravnavanju različnih presnovnih poti. Eksperimentalni dokazi, vključno s študijami na miših, kažejo, da lahko intermitentna hipoksija, kot jo vidimo pri OSA, spodbuja rast, invazivnost in metastaziranje tumorjev. Učinki intermitentne hipoksije se zdijo različni glede na dejavnike, kot so trajanje, izpostavljenosti in vrsta tumorja. Večplasten vpliv intermitentne hipoksije na rakave celice vključuje spodbujanje angiogeneze, presnovnega preprogramiranja, vnetja, spodbujanje raka, invazivnost in odpornost na zdravljenje. Ti rezultati poudarjajo kompleksnost interpretacije podatkov iz eksperimentalnih modelov in poudarjajo potrebo po nadaljnjem raziskovanju. Zmanjšanje imunskih odzivov proti raku se kaže kot pomemben mehanizem, s katerim lahko intermitentna hipoksija pospeši rast in agresivnost tumorja. Študije kažejo, da lahko intermitentna hipoksija povzroči prehod v imunosupresivni fenotip s tumorjem povezanih makrofagov in modulira različne sestavine imunskega sistema, kar vpliva na napredovanje raka. Čeprav se učinki intermitentne hipoksije zdijo bolj izraziti pri mlajših posameznikih, v nekaterih eksperimentalnih modelih starostne variacije glede vpliva intermitentne hipoksije na rak zahtevajo nadaljnje raziskave. Poleg tega obstajajo omejene informacije o učinkih fragmentacije spanja, še ene značilnosti OSA, na napredovanje raka. Čeprav nekatere eksperimentalne študije nakazujejo potencialno povezavo med fragmentacijo spanja in rakom, dokončnih dokazov o tem še nimamo.

ZAKLJUČEK

Iskanje povezave med OSA in rakom v humanih študijah je izziv zaradi kronične narave OSA in podaljšane predklinične faze razvoja raka. Zapleteni medsebojni vplivi anatomskih in funkcionalnih dejavnikov, pogosto še poslabšani z vplivi drugih hkratnih obolenj, kot so debelost, hipertenzija, diabetes itd. dodatno otežujejo oceno časovnih vzročno-posledičnih odnosov. Čeprav zdrav življenjski slog lahko ščiti pred rakom, ostaja nejasno razmerje med OSA in specifičnimi spremljajočimi boleznimi. Eksperimentalne študije, zlasti tiste, ki raziskujejo intermitentno hipoksijo na živalskih in celičnih modelih, ponujajo dragocene vpoglede v potencialne poti, ki povezujejo OSA z rakom. Vendar pa za prenos teh ugotovitev v klinično uporabnost potrebujemo nadaljnjo potrditev s kliničnimi študijami. Vloga OSA pri incidenci, agresivnosti, tumorigenezi in smrtnosti zaradi raka

potrebuje še dodatna pojasnila, dolgoročne klinične raziskave pa so bistvene za ugotavljanje, ali bi lahko zdravljenje OSA služilo kot preventivni ukrep proti raku. V vmesnem času lahko sprejemamo potencialno permisivno vlogo OSA pri razvoju raka ter sprejmemo strategije zmanjševanja tveganja, podobne pristopom, usmerjenim v zmanjšanje kardiovaskularnega tveganja pri bolnikih z OSA. Molekularni podpisi raka, variacije med različnimi vrstami tumorjev in zapleten medsebojni vpliv med OSA, debelostjo in drugimi dejavniki zahtevajo nadaljnje raziskave za celovito razumevanje povezave med OSA in rakom.

LITERATURA

1. Wu D, Zhao Z, Chen C, Lu G, Wang C, Gao S, Shen J, Liu J, He J, Liang W. Impact of obstructive sleep apnea on cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2023 Jun;27(3):843-852. doi: 10.1007/s11325-022-02695-y. Epub 2022 Sep 21. PMID: 36129602.
2. O'Connor-Reina C, Rodriguez Alcala L, Ignacio JM, Garcia-Iriarte MT, Carrasco Llatas M, Casado Morente JC, Perez Del Rey D, Segovia Hilara A, Hernandez Ibarburu G, Baptista P, Plaza G. Risk of cancer in patients with sleep apnea: comparison of surgery versus CPAP in a long-term follow-up study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2024 Jan 11. doi: 10.1007/s00405-023-08446-3. Epub ahead of print. PMID: 38206392.
3. Marrone O, Bonsignore MR. Obstructive sleep apnea and cancer: a complex relationship. *Curr Opin Pulm Med*. 2020 Nov;26(6):657-667. doi: 10.1097/MCP.0000000000000729. PMID: 32925366.
4. Tan BKJ, Teo YH, Tan NKW, Yap DWT, Sundar R, Lee CH, See A, Toh ST. Association of obstructive sleep apnea and nocturnal hypoxemia with all-cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2022 May 1;18(5):1427-1440. doi: 10.5664/jcsm.9772. PMID: 34755597; PMCID: PMC9059590.
5. Brenner R, Kivity S, Peker M, Reinhorn D, Keinan-Boker L, Silverman B, Liphshitz I, Kolitz T, Levy C, Shlomi D, Pillar G, Peled N. Increased Risk for Cancer in Young Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea. *Respiration*. 2019;97(1):15-23. doi: 10.1159/000486577. Epub 2018 Nov 12. PMID: 30419556.
6. Justeau G, Bailly S, Gervès-Pinquier C, Trzepizur W, Meslier N, Goupil F, Pigeanne T, Launois S, Leclair-Visonneau L, Masson P, Bizieux-Thaminy A, Racineux JL, Gozal D, Gagnadoux F; ERMES Study Group. Cancer risk in patients with sleep apnoea following adherent 5-year CPAP therapy. *Eur Respir J*. 2022 Apr 7;59(4):2101935. doi: 10.1183/13993003.01935-2021. PMID: 34475228.
7. Wang W, He L, Ouyang C, Chen C, Xu X, Ye X. Key Common Genes in Obstructive Sleep Apnea and Lung Cancer are Associated with Prognosis of Lung Cancer Patients. *Int J Gen Med*. 2021 Sep 7;14:5381-5396. doi: 10.2147/IJGM.S330681. PMID: 34526807; PMCID: PMC8435481.
8. Cao Y, Ning P, Li Q, Wu S. Cancer and obstructive sleep apnea: An updated meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Mar 11;101(10):e28930. doi: 10.1097/MD.00000000000028930. PMID: 35451384; PMCID: PMC8913079.
9. Cheong AJY, Tan BKJ, Teo YH, Tan NKW, Yap DWT, Sia CH, Ong TH, Leow LC, See A, Toh ST. Obstructive Sleep Apnea and Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2022 Mar;19(3):469-475. doi: 10.1513/AnnalsATS.202108-960OC. PMID: 34792438.
10. Chen MX, Chen LD, Zeng AM, Lin XJ, Huang JC, Huang JF, Lai GX, Lin QC. Obstructive sleep apnea and the risk of mortality in patients with lung cancer: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2022 Jun;26(2):559-566. doi: 10.1007/s11325-021-02416-x. Epub 2021 Jun 19. PMID: 34148174.

ORGANIZACIJA MEDICINE SPANJA V SLOVENIJI NEKOČ IN DANES

Matjaž Fležar

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Približno pred 15imi leti je tehnologija detekcij motenj dihanja v spanju, ki se je poleg polisomnografije razširila tudi na respiratorno 4.kanalno poligrafijo (nadzorovano in nenadzorovano – na domu) je razkrila pravi epidemiološki problem pogostosti motenj dihanja v spanju tudi v Sloveniji. Pojavile so se potrebe po čimbolj dostopni diagnostiki pa tudi o uvedbi zdravljenja. Predvsem respiratorne poligrafije (PG) so poleg pulmologov in nevrologov v večji meri začeli izvajati tudi ORL specialisti, kar je generiralo veliko »izvidov«, katerih interpretacija pa je bila pogosto nezadostna in slabe kakovosti. Operativno zdravljenje zgornje dihalne poti in mehanska uvedba dihalne stabilizacije je namreč za svoj uspeh potrebovala pravilno postavljeno diagnozo.

Leta 1996 je bil na Kliniki Golnik ustanovljen prvi laboratorij za diagnostiko in zdravljenje motenj dihanja v spanju dolgo let delujoč le na eni postelji in ekipi enega zdravnika in ene DMS. Že pred letom 2000 pa so se potrebe tako povečale, da se je dejavnost le širila. Leta 2014 smo preko zdravstvenega sveta in ZZS dosegli dogovor, da se te storitve tudi posebej obračunavajo in plačujejo, ob tem je bil podan tudi predlog nadzora kakovosti izvedbe poligrafije in usposobljenosti timov za uvedbo zdravljenja s CPAP aparati. V ta namen smo izdelali kurikulum izobraževanja, ki je poleg formalnega izobraževanja vključeval tudi preverjanje znanja na praktičnih primerih poligrafij izvedenih v lastni ustanovi izvajalca in posebej tudi na predpisanih CPAP terapijah. V obdobju dveh let za tem se je usposobilo 8 centrov s pulmologom kot zdravnikom in pridobilo licence za izvajanje diagnostike kot uvedbe mehanskega zdravljenja z nezahtevnimi aparati (CPAP). V planu je bilo tudi 1x letno preverjanje znanja, kar pa v praksi nikoli ni zaživelo.

Na podlagi nosilca teh izobraževanj (Klinika Golnik) je bila s strani ZZS tudi podeljena licenca za predpis medicinskega pripomočka (CPAP) in priznано plačilo tako za PG kot CPAP uvedbo.

Dandanašnji se koncept nadgrajuje še v smislu boljšega izobraževanja v smeri spalne medicine že v časi učenja – specializacije iz pulmologije. Izobraževanje v spinalnem laboratoriju Klinike Golnik specializanti opravijo kot del obveznih vsebin iz te specializacije, kolokvij s področja bolezni dihalnih poti pa omogoča formalno preverjanje znanja specializanta, ki s tem pridobi »licenco« za izvajanje poligrafije in predpis CPAP aparata v lastni ustanovi.

Potrebe po specialistih pulmologih, ki bi bili usmerjeni v medicino spanja so velike; verjetno bi kot del svojega rednega dela to morala opravljati vsaj polovica slovenskih pulmologov na vseh nivojih. Več kot 2 leti čakalne dobe se sicer lahko z ustrezno triažo in predtestnim vprašnikom racionalizira v smislu detekcije zelo verjetno bolnih oseb, ki v primeru odsotnosti komorbidnosti potrebujejo le potrditveni test- respiratorno poligrafijo na domu. Vseeno pa je zaenkrat tudi ta ukrep premalo in začetek ustreznega zdravljenja velikokrat prepozen.

NOVI PARAMETRI OCENE OBSTRUKTIVNE SPALNE APNEJE

Kristina Zihelr

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Najpomembnejši patofiziološki posledici OSAS, ki vodita v kratkoročne in dolgoročne zaplete, sta fragmentacija spanja in intermitentna hipoksemija. Apneja hipopneja indeks (AHI) je preveč poenostavljen marker OSAS in slabo korelira z obolevnostjo in umrljivostjo, zato potrebujemo druge parametre ocene OSAS, ki bodo bolje opredelili bolnike, pri katerih so tveganja za zaplete povečana in potrebujejo zdravljenje. Uporabimo lahko dodatno parametre vezane na dolžino dogodka, na mikroprebujanja in aktivacijo avtonomnega živčnega sistema. Vendar so v napovedi tveganja za kardiovaskularne obolevnosti in umrljivosti najbolj uporabni parametri vezani na hipoksemijo – desaturacijski indeks (ODI) in čas saturacije pod 90%. Od novejših parametrov pa zelo dobro s srčnožilno obolevnostjo korelirata hipoksično in ventilatorno breme. Zelo smiselno se zdi tudi multimodalni integrativni model, ki upošteva več parametrov v oceni tveganj. Predlagana je t.i. Baveno klasifikacija OSA, ki pa potrebuje še dodatno validacijo preden bo sprejeta v splošno klinično prakso.

Ključne besede obstruktivna spalna apneja, hipoksično breme, ventilatorno breme, Baveno klasifikacija

UVOD

Glede na tretjo izdajo mednarodne klasifikacije motenj spanja (angl. kratica ICSD-3) je sindrom obstruktivne spalne apneje (OSAS) definiran z apneja hipopneja indeksom (AHI) >5 /uro in pridruženimi simptomi ali pomembnimi soboleznimi, ali z AHI >15 /h. (1) Glede na različne diagnostične metode razločujemo tri indekse, ki so podobni – AHI, respiratory disturbance index (RDI) in respiratory event index (REI). Takoj se nam lahko postavi več vprašanj: zakaj uporabljamo tri različne indekse za opis prekinitev dihanja v spanju? Kakšna je pomembnost t.i. RERA (respiratory effort related arousals)? Zakaj in kdaj je pomembno vedeti koliko časa je bolnik med preiskavo spal? Zakaj uporabljamo ravno AHI?

Najpomembnejši patofiziološki posledici OSAS, ki vodita v kratkoročne in dolgoročne zaplete, sta fragmentacija spanja in intermitentna hipoksemija. (2) Vendar z AHI ne zajamemo ne enega, ne drugega. AHI nam poda le število delnih in/ali popolnih prekinitev dihanja v uri spanja, ob tem pa ne dobimo nobenega podatka o dolžini dogodka, dolžini desaturacije, ki je posledica dogodka in globini desaturacije, niti o učinkih dogodka na mikroprebujanja. Zato je AHI preveč poenostavljen marker OSAS in pričakovano slabo korelira z obolevnostjo in umrljivostjo. (3,4) AHI tudi slabo korelira s prekomerno dnevno zaspanostjo. (5)

Nujno potrebujemo druge parametre ocene OSAS, ki bodo boljše opredelili bolnike z OSA, pri katerih so tveganja za zaplete povečana in potrebujejo zdravljenje. Parametre lahko delimo na tiste, ki boljše opredeljujejo dolžino dogodka, hipoksemijo, mikroprebujanja in avtonomno aktivacijo ob dogodku.

PARAMETRI VEZANI NA DOLŽINO DIHALNEGA DOGODKA

Krajši respiratorni dogodki so lahko vezani na nižji prag za prebujanja, hkrati pa lahko kažejo tudi na večjo nestabilnost kontrole dihanja (high loop gain). Opišemo lahko dolžino posameznih dogodkov, % časa, ko je bolnik bil v apneji, hipopnej ali z desaturacijo (AHDI, %), % časa, ko je bil bolnik v apneji ali hipopneji glede na celoten čas spanja (TAD, % ali THD, %). Kljub temu pa imajo ti opisi dogodka še vedno pomanjkljivost, saj v zakup ne vzamejo parametrov desaturacije in hipoksemije.

PARAMETRI VEZANI NA HIPOKSEMIJO

Nočna intermitentna hipoksemija je ena od glavnih patofizioloških posledic OSA. Klasično opisujemo destauracijski indeks (ODI), kjer lahko upoštevamo 3 ali 4% desaturacije. ODI je boljši prediktor razvoja arterijske hipertenzije pri bolnikih z OSAS kot AHI. Zaradi nelinearne oblike destauracijske krivulje, sicer sprememba desaturacije ne odraža dobro spremembe ventilacije med dogodkom. Prav tako ODI ne pove nič o dolžini desaturacije ali njeni globini. Poleg ODI standardno opisujemo povprečno saturacijo, čas saturacije pod 90% (T90) in minimalno saturacijo. (6) T90 ni zelo specifičen marker stresa vezanega na OSA, saj je lahko enak pri drugih obolenjih dihal, npr. pri kronični obstruktivni pljučni bolezni.

Hipoksično breme

Hipoksično breme je definirano s površino desaturacije (povšina med t.i. baseline saturacijo pred dogodkom in saturacijsko krivuljo ob dogodku) in tako zajema dolžino in globino desaturacije. Imamo že algoritme, ki jih lahko uporabimo v analizi študij spanja in omogočajo izračun hipoksičnega bremena. Hipoksično breme bolje kot ODI ali T90 korelira s srčno-žilno umrljivostjo v SHHS in MrOS kohortah, v MrOS kohorti tudi s splošno umrljivostjo. V teh kohortah ni bilo korelacije med AHI in srčno-žilno umrljivostjo (7,8). To so potrdile tudi druge študije. Hipoksično breme bolje kot AHI korelira z ishemično možgansko kapjo, pojavnostjo srčnega popuščanja in ledvičnim popuščanjem. (9)

Obstajajo tudi drugi indeksi – teža obstrukcije in teža destauracije. (10) V post hoc analizi bolnikov v SAVE študiji so pokazali, da sta bila prediktorja srčnega popuščanja dolžina desaturacije in razmerje časa destauracija/resaturacija. (11)

Ventilatorno breme

Ventilatorno breme predstavlja popolnoma novo matriko ocene OSA. Za OSA je značilna omejitev pretoku zraka (angl. airflow limitation), kjer je vrednotenje tega ročno in relativno arbitrarno, podvrženo zanesljivosti ocenjevalca študije, zato je smiselno uvesti parameter, ki bo avtomatsko zaznal tovrstne dogodke. Ventilatorno breme predstavlja delež vdihov, kjer je padec amplitude glede na bazalno amplitudo večji od 50%. Avtorji so analizirali 4 epidemiološke kohorte in ugotovili, da je ventilatorno breme vezano na obstrukcijo zgornje dihalne poti, kaže nizko nočno-nočno variabilnost in je prediktor kardiovaskularne in splošne umrljivosti v SHHS kohorti, tudi adjustirano na hipoksično breme. (12)

PARAMETRI VEZANI NA MIKROPREBUJANJA

Dihali dogodki so v določeni meri vezani tudi na mikroprebujanja. Tako lahko opisujemo intenziteto mikroprebujanja, ta lahko kaže na večjo nestabilnost kontrole dihanja. Mikroprebujanja imajo lahko različne vzorce, časovno vezanost na dihalne dogodke, bolniki imajo različne pragove za mikroprebujanja – kar lahko kaže na poseben fenotip OSA.

PARAMETRI, KI KAŽEJO NA AVTONOMNO AKTIVACIJO OB OSAS

Tu lahko merimo že zelo dolgo t.i. pulse transit time (PTT) – ki kaže na hitrost prevajanja pulza iz ene na drugo točko – praviloma od aortne zaklopke do periferije. Skrajšan PTT lahko kaže na obstruktivni dogodek. Uporabljamo lahko tudi periferno arterijsko tonometrijo (PAT), kjer s pletizmografijo posredno merimo spremembo volumna krvi na prstu. Ob simpatični aktivaciji pride do vazokonstrikcije in znižanja amplitude PAT, to v kombinaciji s povišanim pulzom kaže na obstruktivni dogodek. Analiziramo lahko tudi pulzni val in v tem kontekstu opisujemo različne parametre. Pomemben parameter je t.i. odziv srčnega utripa (angl. heart rate response, HRR), ki pomeni razliko med maksimalno frekvenco pulza po odprtju dihalne poti in minimalno frekvenco pulza med dihalnim dogodkom – povišan HRR je vezan na večjo kardiovaskularno obolevnost, še posebej če je vezan na hipoksično breme in je posledica tako parasimpatične kot simpatične aktivacije. (6)

BAVENO KLASIFIKACIJA

Trenutno ni nobenega posamičnega parametra, ki bi dobro predvidel vse posledice OSAS. Zato se ponuja tridimenzionalni integrativni model, ki vključuje dihalne dogodke, akutne sistemske učinke (hipoksično breme) in vpliv na organske sisteme. Nova predlagana klasifikacija – Baveno klasifikacija, vključuje simptome prekomerne zaspanosti in nespečnosti na eni strani in kardiovaskularne ali presnovne komorbidnosti na drugi strani. Bolnike nato klasificiramo v 4 stopnje – A-D. Izkazalo se je, da indeks telesne mase narašča z višanjem skupine (od A do D), AHI in ODI sta bila višja v simptomatskih skupinah, nižji parametri saturacije so bili prisotni le v skupini D. Bolniki v skupini B in D so imeli pogosteje predpisan CPAP, v skupinah C in D so opazili večji upad krvnega tlaka, ESS se je izboljšal v vseh skupinah, vendar bolj v B in D. (13) Potrebne so dodatne študije, ki bodo opredelile mesto te klasifikacije v prognozi kardiovaskularne umrljivosti. (14)

LITERATURA

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014
2. Arnardottir ES, Mackiewicz M, Gislason T, Teff KL, Pack AI. Molecular signatures of obstructive sleep apnea in adults: a review and perspective. *Sleep*. 2009;32(4):447-470.
3. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med*. 2009;6(8):e1000132.
4. Kendzerska T, Gershon AS, Hawker G, Leung RS, Tomlinson G. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: a decade-long historical cohort study. *PLoS Med*. 2014;11(2):e1001599.
5. Arnardottir ES, Bjornsdottir E, Olafsdottir KA, Benediktsdottir B, Gislason T. Obstructive sleep apnoea in the general population: highly prevalent but minimal symptoms. *Eur Respir J*. 2016;47(1):194-202.
6. Bonsignore MR, Randerath W, Schiza SE, Simonds AK. ERS Respiratory sleepmedicine handbook. ERS 2023
7. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study [published correction appears in *Eur Heart J*. 2019 Apr 7;40(14):1157]. *Eur Heart J*. 2019;40(14):1149-1157.
8. Trzepizur W, Blanchard M, Ganem T, et al. Sleep Apnea-Specific Hypoxic Burden, Symptom Subtypes, and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(1):108-117.
9. Martinez-Garcia MA, Sánchez-de-la-Torre M, White DP, Azarbarzin A. Hypoxic Burden in Obstructive Sleep Apnea: Present and Future. *Arch Bronconeumol*. 2023;59(1):36-43.
10. Blekic N, Bold I, Mettay T, Bruyneel M. Impact of Desaturation Patterns versus Apnea-Hypopnea Index in the Development of Cardiovascular Comorbidities in Obstructive Sleep Apnea Patients. *Nat Sci Sleep*. 2022;14:1457-1468.
11. Linz D, Loffler KA, Sanders P, et al. Low Prognostic Value of Novel Nocturnal Metrics in Patients With OSA and High Cardiovascular Event Risk: Post Hoc Analyses of the SAVE Study. *Chest*. 2020;158(6):2621-2631.
12. Parekh A, Kam K, Wickramaratne S, et al. Ventilatory Burden as a Measure of Obstructive Sleep Apnea Severity Is Predictive of Cardiovascular and All-Cause Mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(11):1216-1226.
13. Randerath WJ, Herkenrath S, Treml M, et al. Evaluation of a multicomponent grading system for obstructive sleep apnoea: the Baveno classification. *ERJ Open Res*. 2021;7(1):00928-2020.
14. Jorquera J, Dreyse J, Salas C, et al. Clinical Application of the Multicomponent Grading System for Sleep Apnea Classification and Incident Cardiovascular Mortality. *Sleep Sci*. 2023;16(4):e446-e453. Published 2023 Nov 22.

PERIFERNA ARTERIJSKA TONOMETRIJA: NAŠE IZKUŠNJE Z APARATURO WatchPAT 300

Ana Novaković, Igor Koren, Betka Popič

ZAVOD PULMORADIX, Pulmološka in internistična ambulanta Slovenj Gradec

UVOD Polisomnografija je zlati standard za diagnostiko obstruktivne apneje v spanju (OSA). Respiratorna poligrafija na domu (rPG) s tehnologijo periferne arterijske tonometrije (PAT) je diagnostična alternativa za bolnike s sumom na OSA.

METODE V naši ustanovi uporabljamo PAT tehnologijo WatchPAT 300 od julija 2021. Retrospektivno smo analizirali podatke od julija 2021 do konca leta 2023.

REZULTATI V analiziranem obdobju smo naredili skupno 325 preiskav WatchPAT 300. 61% bolnikov je imelo AHI>15/uro. Vsi bolniki so imeli pretežno obstruktivno apnejo v spanju. V letu 2023 je bilo od vseh napotitev v našo ustanovo kar 31% bolnikov z motnjami dihanja v spanju. Naredili smo 565 rPG od tega 158 preiskav WatchPAT 300 (28%). Trend rPG vztrajno narašča, vse več bolnikov pa se odloča za WatchPAT 300.

ZAKLJUČKI PAT tehnologija je zelo uporabna pri obravnavi na domu, ker je enostavna in omogoča spanje v vseh legah. WatchPAT 300 temelji na zapestni uri z naprstnikom ter senzorjem dihanja na prsnem košu. Dobro oceni čas spanja, natančno loči oAHI od cAHI, ter analizira arhitekturo spanja. Slabost WatchPAT 300 je cena naprstnika, ki se po uporabi zavrže. Nenatančen je pri tahiaritmijah, ker zabrišejo arhitekturo spanja. Pri tremorju ne onemogoča ocene časa spanja. Pri perifernih angiopatijah pa analizo ovira šibek PAT signal. Naprstnik je neprimeren za betičaste prste ali za predolge nohte. Relativno nizek odstotek bolnikov z AHI>15/ure (61%) je posledica dejstva, da to metodo koristi veliko samoplačnikov, katerih na triažiramo.

MULTIDISCIPLINARNI PRISTOP K OBRAVNAVI OSA

Vojko Didanovič, Tadej Dovšak, Luka Prodnik, Anže Birk

Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, UKC Ljubljana

IZVLEČEK

Na Kliničnem oddelku za maksilofacialno in oralno kirurgijo UKCLJ (MAFA) sodelujemo s Spalnim laboratorijem Univerzitetne klinike za pljučne bolezni in alergijo Golnik (UKPAG) od leta 2007. Pri obravnavni pacientov z obstruktivno spalno apnejo (OSA), ki so bili pred tem pregledani in obdelani v spalnem laboratoriju, izvedemo klinični preglede glave in vratu ter zgornjega aerodigestivnega trakta, ob ustrezni indikaciji opravimo pregled v sedaciji, izvedemo kirurške posege v področju zgornjega aerodigestivnega trakta (ADT) in obraznega skeleta ali izdelamo spalni pripomoček. Z izkušnjami smo spremenili izbor kirurških posegov, racionalizirali izbor pacientov pri katerih naredimo pregled zgornjega aerodigestivnega trakta v sedaciji ter povečali pogostost izdelave spalne opornice (MAD). Že od začetka sodelovanja je poudarek na multidisciplinarni obravnavi pacientov in skupnih odločitvah o predlaganih postopkih, vendar pri delu pacientov kljub vsemu ne dosežemo zadovoljivega izboljšanja kvalitete spanja. Take paciente predstavimo na Multidisciplinarnem konziliju za bolnike z OSA, kjer poskušamo najti dodatne rešitve. Konzilij poteka na MAFA enkrat mesečno.

Ključne besede Multidisciplinarni konzilij, OSA, spalna opornica, ortognatska kirurgija, stimulacija nervus hipoglosusa, zgronji aerodigestivni trakt

UVOD

Približno 10% odrasle populacije ima težave z OSA. Nezdravljena OSA ima velik vpliv na posameznikovo življenje, zaradi velikega števila ljudi, ki jih prizadene, pa je njen vpliv tudi širše družbeni. Pred pričetkom zdravljenja mora vsak pacient s sumom na OSA opraviti diagnostično obdelavo. Kdo obdelavo vodi morda ni najbolj pomembno, bolj pomembno se nam zdi, da je obdelava celovita, saj pacientu le-tako lahko ponudimo zanj najprimernejše zdravljenje.

Izkušnje so pokazale, da ima vsak pacient svojo zgodbo in probleme, ki jih ne more rešiti le ena stroka. Spalna medicina je vedno bolj organizirana in v duhu optimalne obravnave pacientov združuje številne stroke: interniste, nevrologe, otorinolaringologe, abdominalne kirurge, nutricioniste, stomatologe, maksilofacialne kirurge in še koga.

V Sloveniji se je uveljavilo, da obdelavo vodijo v spalnih laboratorijih, ki so organizirani v okviru pulmoloških oz. nevroloških oddelkov. S Spalnim laboratorijem, ki je organiziran v okviru UKPAG, na MAFA kliniki sodelujemo od leta 2007. To ne pomeni, da z drugimi spalnimi laboratoriji oz. zdravniki, ki se ukvarjajo s spalno medicino, ne sodelujemo, pač pa da iz Klinike Golnik prihaja večina naših pacientov.

Pregled kirurga, ki se ukvarja s kirurgijo glave in vratu ter zgornjega ADT, predstavlja pomemben del obravnave vsakega bolnika z OSA, čeprav je kirurško zdravljenje, ki bi dolgoročno uspešno izboljšalo kvaliteto spanja, primerno le za redke paciente. Zaradi tega je prav, da bolnike s težavami pri spanju in smrčanjem pred kirurgom ali pa vsaj pred pričetkom zdravljenja, pregleda zdravnik iz spalnega laboratorija. Le tako omogočimo objektivno oceno začetnega stanja in nato v vsakem koraku ocenimo uspešnost uporabljenih metod zdravljenja. Le-te so velikokrat komplementarne (MAD in CPAP, septoplastika in ali tonzilektomija pred uvedbo CPAP,...), saj ima uporaba kombinacije metod boljši učinek kot uporaba samo ene. Pred dokončnim načrtom zdravljenja se moramo izogibati intervencijam, ki zaprejo vrata za druge, kot je na primer izvedba uvulo-palato-faringo-plastike pred ortognatsko operacijo, saj lahko vodi v velo-faringealno insuficienco.

V slabo delujočem zdravstvenem sistemu z dolgimi čakalnimi dobami (kot je slovenski), je problem zaporedne obravnave pacientov, ko prvi specialist pacienta napoti k naslednjemu in ta k naslednjemu, njeno predolgo trajanje, zaradi česar pacienti iščejo hitrejše poti ali pa, ko zdravljenje končno začnemo izvajati, v njem slabo sodelujejo (npr. ne verjamejo, da jim bo zdravljenje koristilo).

Zaradi omenjenega včasih odstopimo od predstavljenega protokola in pacientom, na predlog zdravnika iz spalnega laboratorija, izdelamo spalno opornico ali (po oceni kirurga) izvedemo manjše

posege v zgornjem ADT (tonzilektomija, septoplastika), že pred poli(somno)grafijo. Pri pacientih z izdelano spalno opornico v vsakem primeru naredimo poli(somno)grafijo z in brez opornice, saj lahko le tako objektiviziramo njen učinek. Pacienti pogosto ne razumejo, da je spalna opornica pripomoček za zdravljenje OSA in je zato ne uporabljajo redno. Tega sicer objektivno ne moremo meriti oziroma nadzirati, saj spalna opornica, za razliko od CPAP aparata, nima vgrajenega časovnega merilca uporabe. Pri pacientih s potrjeno OSA izdelavo spalne opornice krije ZZZS, saj gre za pravico iz zdravstvenega zavarovanja, medtem ko morajo »socialni smrčiči« izdelavo opornice plačati sami.

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE

Tradicionalno smo v kirurgiji glave in vratu pri kirurškem zdravljenju OSA govorili o manj invazivnih posegih (posegi prve faze) in večjih posegih (posegi druge faze). Na MAFA UKCLJ smo zaradi slabih rezultatov pri kirurškem zdravljenju OSA tako razdelitev opustili.

Po kliničnem pregledu in slikovni diagnostiki (ortopan, po presoji CT, CBCT, MRI) pacientu izdelamo silikonsko monoblok spalno opornico (MAD) oz. mu predlagamo posege za ureditev dihanja skozi nos ((nazo)septoplastika, redukcija školjk), povečanje volumna zg. ADT na nivoju orofarinksa (tonzilektomija s suspenzijo mehkega neba) in sanacijo zobovja pri pristojnem zobozdravniku.

Pomemben del obravnave pacientov z OSA pri maksilofacialnem kirurgu je ocena morfologije obraznega skeleta. Diskrepanca med volumnom mehkih tkiv in velikostjo skeletnega okvirja je namreč vedno del problema pri OSA. Če so ta nesorazmerja zelo očitna, predlagamo ortognatsko operacijo, ki je daleč najuspešnejša kirurška metoda za povečanje volumna dihalnih poti in zmanjšanje AHI pri bolnikih z OSA. Uspešnost takega zdravljenja je za izbrane paciente primerljiva z zdravljenjem s CPAP.

Kirurška metoda zdravljenja, ki jo želimo uvesti tudi v Sloveniji in je v fazi obravnave na Zdravstvenem svetu pri MZ, je stimulacija nervus hypoglossusa. Stimulacija n. XII se je od uvedbe metode l. 2014 pokazala kot dolgoročno uspešna pri izbranih bolnikih, kjer ostale metode zdravljenja niso bile uspešne.

Pacienti primerni za to metodo zdravljenja so:

- <60let
- AHI 15-65

- BMI < 35kg/m²
- <25% dogodkov je centralnega tipa glede na celoten AHI
- Predoperativno opravljen pregled zg. ADT v sedaciji (DISE)

Pacienti, ki niso primerni za to metodo zdravljenja:

- Pareza n. XII
- Živčno – mišična obolenja
- St. po radioterapiji ali obsežnejši operaciji v področju glave in vratu ter zg. ADZ
- Očitna obstrukcija zg. ADT, ki jo lahko korigiramo kirurško
- Položajno odvisna OSA
- Druge pomembne sistemske bolezni
- Psihiatrične bolezni
- Težave s slinjenjem
- Druge motnje spanja (predvsem nespečnost)
- Popoln koncentričen kolaps žrela
- Disgnatije, asimetrije ter vse ostale motnje razvoja obraznega skeleta, ki imajo za posledico zmanjšanje volumna zg. ADT in jih lahko kirurško korigiramo

MULTIDISCIPLINARNI KONZILIJ ZA BOLNIKE Z OSA

Multidisciplinarni konzilij je namenjen bolnikom z OSA, ki so za PAP neadherentni (30-50% bolnikov) oziroma imajo zmerno ali hudo OSA, pri kateri MAD in manjši kirurški posegi za izboljšavo dihanja skozi nos in zmanjšanje obstrukcije v zg. ADT niso uspešni. Pri takih pacientih zaporedne napotitve k različnim specialistom niso primeren način obravnave, pacienti »tavajo« po zdravstvenem sistemu, do rešitve problemov pa težko pridejo, saj nikoli niso stvar samo enega zdravnika oz ene stroke. Zato jih zdravnik iz laboratorija za motnje spanja predstavi na skupnem kirurško-internističnem konziliju. Cilj konzilija je ocena uspešnosti zdravljenja, evalvacija postopkov, iskanje dodatnih možnosti zdravljenja ter odločitev o eventualnem vključevanju zdravnikov drugih strok (stomatolog, protetik, ortodont, otorinolaringolog,...). Cilj je tudi izbrati

bolnike, ki bi bili primerni kandidati za vstavev stimulatorja n. XII. Take paciente bi bilo na konziliju smiselno predstaviti tudi strokovnjaku za prehrano in kirurgu, ki se ukvarja z bariatrično kirurgijo. Konzilij se trenutno sestaja 1x mesečno na MAFA UKCLJ.

ZAKLJUČEK

Pacienti z OSA so kompleksni. Uvedba CPAP aparata je zlati standard, vendar lahko pacientom, ki imajo kirurški substrat ali so za terapijo s CPAP neadherentni, ponudimo tudi druge načine zdravljenja. Gre za tipično multidisciplinarne paciente, ki jim lahko najboljše pomagamo s sodelovanjem različnih strok.

FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE OSA

Tina Morgan

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Mehansko zdravljenje obstruktivne spalne apneje (OSA) s stalnim pozitivnim tlakom v dihalnih poteh (CPAP) je uveljavljena in učinkovita metoda izbora, vendar zaradi težav z adherenco bolnikov potekajo raziskave o farmakoloških načinih lajšanja stanja in njegovih posledic. V prispevku predstavljam kratek pregled možnosti zdravljenja, osredotočam pa se na zdravila, ki so bila preskušena v randomiziranih kliničnih raziskavah. Zdravila lahko vplivajo na osnovne mehanizme nastanka OSA ali pa zdravijo njene posledice, npr. čezmerno dnevno zaspanost. Modulacija noradrenergičnih, holinergičnih in serotonergičnih poti z antidepresivi in zdravili za zdravljenje demence se ni izkazala za ukrep, ki bi bil dovolj učinkovit za nadaljnje preučevanje. Novejša zdravila za vzdrževanje budnosti, kot so solriamfetol in pitolizant kažejo večji potencial za lajšanje čezmerne zaspanosti kljub zdravljenju s CPAP. Veliko si v prihodnje lahko obetamo od zdravljenja debelosti z zaviralci inkretinov.

Ključne besede farmakološko zdravljenje OSA, zdravljenje čezmerne dnevne zaspanosti

UVOD

Uveljavljeno zdravljenje OSA s pozitivnim tlakom dokazano učinkovito omili oz. zdravi stanje, pomembno omejitev pri uporabi pa predstavlja slabo sodelovanje pacientov. V nadaljevanju predstavljam zdravljenje OSA z zdravili, osredotočam pa se pretežno na tiste učinkovine, ki so bile preskušene v randomiziranih kliničnih raziskavah (RCT), kjer so intervencije trajale vsaj 2 tedna.

Učinkovine razvrščam v dve skupini- tiste, ki naj bi zdravile osnovne mehanizme nastanka OSA in tiste, ki lajšajo čezmerno dnevno zaspanost kljub zdravljenju s CPAP.

ZDRAVLJENJE OSNOVNIH MEHANIZMOV NASTANKA OSA

Mehanizmi nastanka OSA, na katere je možno vplivati farmakološko, so:

- zmanjšan tonus mišičja žrela
- zmanjšana prehodnost zgornjih dihal zaradi kongestije sluznice
- debelost
- regulacija dihanja

Pomembno je poudariti, da so rezultati preskušanj zdravil, ki vplivajo na mehanizme OSA, zelo heterogeni in da so doseženi učinki pogosto majhni.¹ Primarni izid novejših preskušanj je pogosto AHI, minimalna klinično pomembna razlika (MCID- angl. Minimal clinically important difference) pa je 5 dogodkov/h.² V večini raziskav na tem področju so preučevali stara, že uveljavljena zdravila z drugimi primarnimi indikacijami, zato ni presenetljivo, da so preskušanja majhna in kratka (nekatera med njimi so preučevala aplikacijo za eno ali dve noči), kar pomeni, da se o dolgoročnih koristih in tveganjih iz tovrstnih raziskav ne da sklepati. Poleg tega je pomembno vrednotenje drugih izidov, saj samo zmanjšanje AHI v nekaterih preskušanjih ni privedlo do kliničnih koristi v smislu izboljšanja budnosti.¹

Izboljšanje tonusa mišičja žrela

Povečanje tonusa mišičja žrela so poskušali doseči z zdravili, ki modulirajo noradrenergične, serotonergične in holinerične poti. Preskušanja tricikličnih antidepressivov (najpogosteje protriptilina), zaviralcev ponovnega privzema serotonina-SSRI (trazodon) ali mirtazapina (modulator noradrenergičnega in serotonergičnega prenosa) niso pokazala konsistentnih in zadostnih učinkov, zato teh učinkovin ni mogoče priporočiti za uporabo zgolj z namenom zdravljenja OSA. Donepezil,

ojačevalec holinergičnega prenosa, sicer registriran za zdravljenje Alzheimerjeve demence, je v majhnih raziskavah kazal obetavne rezultate, vendar se v Gaislovi meta-analizi ni izkazalo, da bi statistično pomembno zmanjšal indeks AHI (mediana zmanjšanja AHI -2,9 dogodka/h v primerjavi s placebom, 95% IZ -9,4 do 3,5).¹

Kombinacija atomoksetina (zaviralca ponovnega privzema noradrenalina) in oksibutinina (antiholinergika) v kombiniranem zdravilu z 80 oz. 5 mg učinkovin je v majhni klinični raziskavi s 60 preiskovanci z dokazano povečano nagnjenostjo k zapori žrela pokazala obetavne rezultate-zmanjšanje AHI iz povprečno 14,2 (5,4 do 22,3) dogodkov/h v roki s placebom na 6,2 (2,8 do 13,6) dogodkov/h. V raziskavi so pokazali tudi statistično pomembno izboljšanje oksigenacije krvi. Pomemben neželen učinek je bil nespečnost.² Ne glede na povedano je zaradi kratkotrajnosti raziskave (ena sama noč) v tem trenutku nemogoče sklepati o uporabnosti kombinacije, rezultati nakazujejo smiselnost nadaljnjega raziskovanja te kombinacije.

Zdravljenje otekle sluznice zgornjih dihal

Na tem področju smo uspešnejši, saj so z raziskavami potrdili, da je z uporabo nosnih glukokortikoidov AHI možno zmanjšati za 20-25%. To velja za paciente, ki imajo dejansko težave z neprehodnostjo nosu in verjetno ne drži za splošno populacijo bolnikov z OSA.¹

Zdravljenje debelosti

Dolgoletni poskusi zdravljenja debelosti s hormoni (kontraceptivi, testosteron), zaviralci apetita (simpatikomimetiki,...) so bled spomin odkar poznamo rezultate zdravljenja debelosti z agonisti GLP-1.1 Raziskav, ki bi ciljno vključevale bolnike z OSA sicer ni veliko, je pa spodbuden rezultat preskušanja liraglutida, ki je v relativno velikem in dolgotrajnem preskušanju (N=359, trajanje 224 noči) v primerjavi s placebom AHI zmanjšal za 6,1 dogodkov/h (-12.2 v prim. z -6.1 dogodka/h pri placebo, ocenjena razlika median AHI: -6.1 dogodkov/h (95% interval zaupanja: -11.0 do -1.2), p=0.0150). V raziskavi so bili pacienti obeh rok deležni tudi nefarmakoloških ukrepov za hujšanje. Če upoštevamo dejstvo, da so že danes na trgu učinkovine z dokazano boljšim učinkom od liraglutida (npr. semaglutid) in da na trg prihajajo še učinkovitejši dvojni zaviralci inkretinov (npr. tirzepatid) z indikacijo za zdravljenje debelosti, je optimizem upravičen. Vsaj enako pomembni od zmanjšanja telesne teže pa so dokazano ugodni kardio-metabolni učinki teh zdravil, kar je pri bolnikih z OSA še posebej ugodno, ni pa še bilo neposredno dokazano.³

Regulacija dihanja

Prekomerno občutljivi mehanizmi zaznavanja hipoksemije so lahko eden od dejavnikov patogeneze OSA. Poskusi modulacije dihanja pojavljajo že od osemdesetih let prejšnjega stoletja. Z namenom zaviranja učinka endogenih opioidov so preučevali nalokson in naltrekson, teofilin (z namenom stimulacije dihanja), modulatorje receptorja NMDA, ki so izkazali nekaj ugodnih kratkoročnih učinkov v smislu zmanjšanja AHI, vendar jih danes ne štejemo med ustrezne farmakoterapijske možnosti zaradi kvarnega učinka na kakovost spanja (fragmentacija, zmanjšanje učinkovitosti spanja,...). Podobno kot drugje se je tudi tu izkazalo, da ugodni učinki na AHI ob dolgotrajnejšem zdravljenju izzvenijo.¹

Acetazolamid je obetavna učinkovina, je diuretik, zaradi mehanizma delovanja povzroča acidozo, zato so ga z namenom izboljšane regulacije dihanja preskušali za zdravljenje OSA. Najverjetneje je za doseganje učinka treba uporabljati velike dnevne odmerke, več kot 500 mg, največji preskušeni dnevni odmerek pa je bil 1000 mg, razdeljen na 4 odmerke po 250 mg. Poglavitni neželen učinek, ki lahko omejuje prenašanje zdravljenja z velikimi odmerki, so bile parestezije. Učinke acetazolamida so preučevali v meta-analizi, v katero so vključili 28 kliničnih raziskav, učinek na zmanjšanje AHI je bil 37%, izboljšani so bili tudi indeksi oksigenacije krvi.⁴ Kratkotrajnost vključenih raziskav narekuje previdnost pri interpretaciji teh rezultatov.

Še nekaj mehanizmov nastanka OSA je teoretično možno modulirati z zdravili, predvsem pri posebej izbranih pacientih (npr. prekomerno nagnjenost k zbujanju, ki jo lahko zdravimo s sedativi), vendar zaradi kratkotrajnosti raziskav (1-2 noči) o teh ne razpravljam. Ravno tako je vprašljiva dolgoročna vzdržnost takšnih zdravljenj, posebej s sedativi.¹

ZDRAVLJENJE ČEZMERNE DNEVNE ZASpanosti

Zdravila za izboljšanje budnosti se že desetletja uporabljajo za zdravljenje narkolepsije. Za uporabo ob OSA sta bili najprej preskušeni učinkovini modafinil in armodafinil. FDA je uporabo pri OSA odobrila leta 2004.⁵

Pred razmislekom o uporabi zdravil za povečevanje budnosti se pri bolnikih z OSA najprej prepričamo o odsotnosti drugih razlogov za zaspanost, najpogosteje je to slabo sodelovanje z mehanskim zdravljenjem. V raziskavi Waver s sod. so pokazali, da je bila prevalenca prekomerne zaspanosti 22% pri ljudeh, ki so aparat uporabljali dlje kot 6h/ noč in 34% pri tistih, ki so aparat uporabljali krajši čas. Podobni so bili izsledki druge randomizirane raziskave, kjer je 31% pacientov

poročalo o zaspanosti, če so CPAP uporabljali manj kot 4 h/noč in 18%, če so se zdravili dlje kot 4h/noč. Ne glede na vestnost uporabe mehanskega zdravljenja pa pričakujemo, da bo o prekomerni dnevni zaspanosti poročalo 9 do 20% uporabnikov CPAP.6 Drugi razlogi za vztrajanje zaspanosti so še odtegnitev spanja iz različnih vzrokov (vključno z izmenskimi delom), nevrološka in psihiatrična stanja (depresija, idiopatska hipersomnija, narkolepsija,...), pa tudi nekatera internistična stanja, npr. hipotiroidizem. Pogost razlog je lahko tudi uporaba ali zloraba sedativov, bodisi v obliki zdravil ali prepovedanih drog.⁶

V preglednici 1 predstavljam zdravila, ki so danes registrirana za zdravljenje prekomerne dnevne zaspanosti pri bolnikih z OSA, bodisi v Evropi ali Združenih državah Amerike. Opisani klinični učinki so povzeti iz registracijskih, s placebom kontroliranih kliničnih raziskav, ki jih navajajo SmPC-ji zdravil. Vse navedene razlike predstavljajo razliko v primerjavi s placebom.^{7,8,9,10}

Mehanizem delovanja modafinila in njegovega čistega R-enantiomera armodafinila je zaviranje prenašalca za ponovni privzem dopamina v presinaptični nevron. Učinek teh dveh zdravil so povzeli v meta-analizi 10 raziskav s 1466 vključenimi bolniki. Učinkovitost pri zmanjšanju AHI je skromna-izboljšanje seštevka točkovnika ESS (angl. Epworth sleepiness scale) za 2,2 točki v primerjavi s placebom (95% IZ: 1,5-2,9). Za ta točkovnik je MCID med 2 in 3 točke, nekateri avtorji pa predlagajo vrednosti 5-6 zaradi velike variabilnosti.¹¹ Učinek na izboljšanje izida testa sposobnosti ohranjanja budnosti MWT (angl. Maintenance of Wakefulness Test) je bil 3 minute v primerjavi s placebom (95% IZ: 2,1-3,8 minute). Verjetnost za neželene učinke je bila trikratna v primerjavi s placebom, dvakratna pa za neželene učinke, ki so terjali prekinitvev z zdravljenjem. Niso pa v meta-analizi ugotovili večje verjetnosti za hospitalizacije ali smrt.¹² Ne glede na te rezultate pa je Komisija za zdravila pri Evropski Agenciji za zdravila EMA (CHMP) na podlagi pregleda poročil in koristi za zdravljenje zaključila, da zdravila z modafinilom oz. armodafinilom izkazujejo ugodno razmerje med koristmi in tveganji le še za zdravljenje narkolepsije, za bolnike z OSA pa jih ne priporočajo več. Tveganje zajema hude ekfoliativne kožne reakcije, nevropsihiatrične in kardiovaskularne neželene učinke.¹³

V drugi meta-analizi, kjer so povzeli učinkovitost vseh učinkovin (glejte Tabelo 1), so ugotovili, da je drugi zaviralec ponovnega privzema dopamina solriamfetol izboljšal seštevke ESS za 3,85 točke (95% IZ -5,25 do -2,50). V tej meta-analizi so ugotovili, da je ob zdravljenju s katerim koli od treh omenjenih zaviralcev privzema dopamina v primerjavi s placebom prekinitvev zdravljenja zaradi neželenih učinkov bolj verjetna- za modafinil/armodafinil je bilo to relativno tveganje (RR) 2,01

(95% IZ: 1,14 do 3,51), za solriamfetol 2,01 (95% IZ: 0,67 do 6,25). 14 Poglavitni neželeni učinki so bili glavobol, nespečnost, slabost in razdraženost.

Pitolizant je še ena učinkovina, ki izboljšuje budnost, zavira avtoreceptor H3 in tako ojača histaminergični prenos v različnih delih CŽS. Posredno modulira tudi holinergični, noradrenergični in dopaminergični prenos. V prej omenjeni meta-analizi je pitolizant v primerjavi s placebo izboljšal seštevek ESS za 2,78 točke (95% IZ: -4,03 do -1,51). Izboljšanja časa budnosti s testom MWT v tej meta-analizi niso dokazali.¹⁴

Vse štiri omenjene učinkovine so substrati in zaviralci jetrnih metabolnih encimov- citokromov P450- in vstopajo v klinično pomembne interakcije s sočasno predpisanimi zdravili.⁵

Tabela 1: Učinkovine za zdravljenje čezmerne dnevne zaspanosti pri OSA

učinkovina	zaščiteno ime	delovanje	status registracije za zdravljenje OSA	klinični učinki v registracijskih raziskavah
modafinil	PROVIGIL 100 mg, 200 mg tabl.	zaviralec privzema dopamina	FDA -registrirano EMA - tveganje prevlada nad koristmi- ne priporoča uporabe. Registrirano za narkolepsijo v EU.	-2,6 točke Δ ESS (p<0,05) MWT: +1,6 min Δ (izhodiščna vrednost \approx 13 min)
armodafinil (R-enantiomer modafinila)	NUVIGIL 50-250 mg tabl.	zaviralec privzema dopamina	enako kot modafinil	MWT :+1,7-2,3 min Δ (izhod.vred. \approx 23 min)
solriamfetol	SUNOSI 75 in 150 mg tabl.	zaviralec privzema dopamina in NA	EMA in FDA : registrirano	MWT: +9-11 min Δ (p<0,001) (izhod.vred. \approx 12 min)
pitolizant	OZAWADE * 4,5 in 18 mg tabl.	zaviralec receptorja H3	zaviralec privzema dopamina	ESS: -2,8 točke Δ in ESS (p<0,001, izhod.vrednost \approx 16)

Δ - razlika med intervencijo in placebo, EMA- European Medicines Agency- Evropska agencija za zdravila; ESS- Epworth sleepiness scale; FDA- Food and Drug Administration, NA-noradrenalin *zdravilo z enako učinkovino in enakih jakosti, registrirano za zdravljenje narkolepsije, je Wakix

LITERATURA

1. Gaisl T, Haile SR, Thiel S, Osswald M, Kohler M. Efficacy of pharmacotherapy for OSA in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2019;46:74-86. doi:10.1016/j.smrv.2019.04.009
2. Schweitzer PK. Efficacy of atomoxetine plus oxybutynin in the treatment of obstructive sleep apnea with moderate pharyngeal collapsibility. *Sleep Breath.* 2023;27(2):495-503.
3. Teague M. Use and Interchange of Incretin Mimetics in the Treatment of Metabolic Diseases: A Narrative Review. *Clin Ther.* 2023;45(3):248-261.
4. Schmickl CN. Acetazolamide for OSA and Central Sleep Apnea A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* 2020;158(6):2632-2645.
5. Valentino RM, Foldvary-Schaefer N. Modafinil in the treatment of excessive daytime sleepiness. *Cleve Clin J Med.* 2007;74(8).
6. Lal C, Weaver TE, Bae C, Strohl K. Excessive Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(5):757-768.
7. Food and Drug Administration. Provigil- Highlights of prescribing information, Revised 01/2015. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020717s037s0381bl.pdf
8. Food and Drug Administration. Nuvigil-Highlights of prescribing information, Revised 02/2017. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021875s0231bl.pdf
9. European Medicines Agency. Sunosi EPAR. Accessed March 2, 2024. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sunosi>
10. European Medicines Agency. Ozawade EPAR. Accessed March 2, 2024. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ozawade>
11. Hunasikatti M. Low repeatability of the Epworth Sleepiness Scale and the need to redefine the minimal clinically important difference. *J Clin Sleep Med.* 2020;16(10):1827.
12. Chapman J, Vakulin A, Hedner J. Modafinil/armodafinil in obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2016;47(5):1420-1428.
13. European Medicines Agency. Modafinil-referral. Last updated 26/04/2011. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/modafinil>
14. Pitre T, Mah J, Roberts S, Desai K, Gu Y. Comparative Efficacy and Safety of Wakefulness-Promoting Agents for Excessive Daytime Sleepiness in Patients With Obstructive Sleep Apnea. A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2023;175(5).

KRATKOROČNE IN DOLGOROČNE POSLEDICE NEZDRAVLJENE OBSTRUKTIVNE SPALNE APNEJE

Simona Slaček Kovšca

Splošna bolnišnica Murska Sobota

IZVLEČEK

Obstruktivna spalna apneja (OSA) je najpogostejša motnja dihanja v spanju. Ponavljajoče se delne ali popolne zapore zgornjih dihalnih poti pri OSA so povezane z znižanjem zasičenosti arterijske krvi s kisikom in se končajo s prebujanjem iz spanja. Posledica razdrobljenosti spanca je kronična čezmerna dnevna zaspanost, ki zmanjša kakovost življenja in vodi v težave s spominom, koncentracijo, poveča tveganje za nesreče in napake pri delu. Obstruktivna apneja v spanju je neodvisen dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni (arterijsko hipertenzijo, srčno popuščanje, koronarno bolezen, srčno kap, aritmije, pljučno hipertenzijo, možganska kap). Nezdravljena OSA poveča tveganje za sladkorno bolezen, metabolični sindrom, demenco in nekatere vrste raka. Terapija s stalnim pozitivnim zračnim tlakom poleg izboljšanja dnevne simptomatike bolezni vpliva tudi na zmanjšanje srčno-žilne obolevnosti, napredovanje demence in prispeva k boljši urejenosti sladkorne bolezni. Pri bolnikih s srčno-žilnimi obolenji, sladkorno boleznijo, debelostjo, metaboličnim sindromom, demenco, astmo in KOPB, je potrebno aktivno iskanje in diagnosticiranje OSA, saj je pogostost bolezni pri teh bolnikih večja in pridružena OSA vpliva na slabši potek osnovne bolezni.

Ključne besede Intermitentna hipoksemija, razdrobljenost spanca, srčno-žilne bolezni, CPAP terapija

UVOD

Obstruktivna spalna apneja (OSA), ki je najpogostejša motnja dihanja v spanju, je prisotna pri 10% odraslega prebivalstva. Pri moških je prevalenca približno 14%, pri ženskah pa 5% (1). Poleg debelosti so drugi rizični faktorji za OSA še moški spol, višja starost, pomenopavzne ženske, družinska anamneza OSA, anatomske nepravilnosti obraza in žrela, endokrinološke bolezni, nevrološka obolenja, kajenje, alkohol in nekatera zdravila (2).

PATOFIZIOLOGIJA BOLEZNI

Ponavljajoče se zapore zgornjih dihal pri OSA vodijo v intermitentno hipoksemijo in se končajo z mikroprebujanji iz spanja. Intermitentna hipoksemija in razdrobljenost spanca zaradi mikroprebujanj sta razlog za kardiovaskularne, metabolne in nevrokognitivne posledice OSA. Zaradi intermitentne hipoksemije in mikroprebujanj iz spanja se poveča aktivnost simpatičnega živčnega sistema, ki vpliva na povišanje krvnega tlaka in porast srčne frekvence, deluje toksično na miocite in povzroča aritmije. Izločajo se stresni hormoni in vnetni mediatorji. Hitra reoksigenacija na koncu apnej/hipopnej vodi v oksidativni stres in prispeva k vnetju. Pri OSA se pojavijo tudi velika negativna nihanja intratorakalnega tlaka zaradi ohranjenega dihalnega napora ob zaprtih zgornjih dihalnih poteh. To poveča transmuralni pritisk na vse srčne votline in aorto in poveča pljučni kapilarni hidrostatski tlak, kar vpliva na obremenitev desnega in levega ventrikla, pospeši nastanek atrijskih aritmij in vpliva na dilatacijo aorte (3,4). V več študijah srčno-žilne obolevnosti in umrljivosti je bilo opaženo, da AHI ne korelira dobro s tveganjem in umrljivostjo pri srčno-žilnih obolenjih, saj z njim ne opisujemo dolžine in globine desaturacij. Le te bolje opišemo s hipoksičnim bremenom, ki je bolj povezano s srčno-žilno obolevnostjo in umrljivostjo. V študiji 10149 pacientov iz Kanade, ki so jih spremljali 68 mesecev, je bila kardiovaskularna obolevnost in umrljivost za 58% višja pri tistih, ki so imeli T<90 (čas saturacije pod 90%) 9 minut v primerjavi s tistimi s T<90 0 minut (3).

KRATKOROČNE POSLEDICE OSA

Pogosta mikroprebujanja iz spanja vodijo v razdrobljenost spanca, zato osebe z OSA ne prehajajo v zadostni meri v globoko fazo spanja. Zjutraj so zbujajo nespočiti, potrebujejo popoldanski počitek, pojavijo se spremembe razpoloženja z razdražljivostjo in čustveno labilnostjo, tudi težave s spominom in koncentracijo. Kronična čezmerna dnevna zaspanost lahko povzroči nehoteno in

nevarno uspavanje v pasivnih situacijah, lahko pa celo med aktivnostjo. Bolniki z OSA imajo 2,4-krat večje tveganje za uspavanje za volanom (5) in 2,2-krat večje tveganje poklicnih nesreč (5).

DOLGOROČNE POSLEDICE OSA

Srčno-žilne posledice OSA

Arterijska hipertenzija

Marin in sodelavci so v 10-letni opazovalni študiji pri moških, ki so imeli nezdravljeno hudo OSA ugotovili 2 do 3-krat večjo verjetnost razvoja arterijske hipertenzije in 2,9-krat večjo verjetnost smrtnih kardiovaskularnih dogodkov v primerjavi z nezdravljenimi pacienti z blago ali zmerno OSA (3). Do 50% pacientov z OSA ima arterijsko hipertenzijo in 30% pacientov z arterijsko hipertenzijo ima pridruženo OSA (3). Povezava med OSA in arterijsko hipertenzijo je posebno močna pri pacientih z odporno hipertenzijo, ki imajo krvni tlak $\geq 140/90$ mmHg kljub uporabi treh antihipertenzivnih zdravil (5).

Koronarna srčna bolezen

OSA je povezana s povečanim rizikom koronarnih dogodkov in lahko tudi poslabša prej obstoječo koronarno bolezen. V meta-analizi prospektivnih študij, ki je vključevala le tiste, ki so že v osnovi imeli koronarno srčno bolezen, so poročali o podvojitvi rizika ponovnega ishemičnega dogodka (5).

Srčne aritmije

Aritmije se pojavljajo pogosteje pri pacientih z OSA. V retrospektivni kohortni študiji odraslih z OSA so odkrili statistično signifikantno podvojitev rizika na novo nastale atrijske fibrilacije po 4,7 letih sledenja, posebno pri osebah mlajših od 65 let, po prilagoditvi za znane kardiovaskularne rizične faktorje (5). Nočna kisikova desaturacija je bila signifikanten napovednik za nastanek atrijske fibrilacije (5). Ventrikularne aritmije lahko povišajo rizik nenadne srčne smrti pri OSA (3).

Možganska kap

Prevalenca motenj dihanja v spanju je pri pacientih z možgansko kapjo visoka. Pojavlja se pri 72% pacientov s kapjo z AHI $> 5/h$ in 20% pri tistih z AHI $> 20/h$ (5). Prevladujoč tip motenj dihanja v spanju je OSA, v le 7% je prisotna centralna spalna apneja (5).

Srčno popuščanje

OSA je napovednik srčnega popuščanja pri moških in ženskah. Moški stari od 40 do 70 let z AHI \geq 30/h v primerjavi s tistimi z AHI $<$ 5/h za 58% bolj verjetno razvijejo srčno popuščanje kot tisti z AHI $<$ 5/h in imajo za 68% večje tveganje razvoja koronarne bolezni (6). 53% pacientov s srčnim popuščanjem z znižanim iztisnim deležem ima zmerne do hude motnje dihanja v spanju (34% ima centralno spalno apnejo in 19% OSA). Pri pacientih z ohranjenim iztisnim deležem ima zmerne do hude motnje dihanja v spanju 47% pacientov (24% OSA in 23% centralno spalno apnejo). Pri akutni dekompenzaciji srčnega popuščanja z znižanim iztisnim deležem prevalenca motenj dihanja v spanju znatno naraste (78% - 31% centralna spalna apneja in 47% OSA) (5).

Metabolne posledice OSA

OSA je povezana z debelostjo (do 70% bolnikov) in 2 do 3-krat povečanim rizikom razvoja metaboličnega sindroma (5). Bolniki z OSA imajo 1,3 do 1,7-krat povečan rizik razvoja sladkorne bolezni tip 2 (5). Pogostnost OSA pri osebah s sladkorno boleznijo tip 2 je približno 70% (7).

Nevrokognitivne posledice OSA

OSA povzroča kronično deprivacijo spanja. Pacienti z OSA pogosto povzročajo o nevrokognitivnih problemih (motnje spomina, pozornosti, težave pri opravljanju vsakodnevnih aktivnosti) in preveliki dnevni zaspanosti. Prevalenca OSA je pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo 5-krat večja v primerjavi s posamezniki brez demence primerljive starosti (8). Pri okrog polovici pacientov z Alzheimerjevo boleznijo se v času njihove bolezni razvije OSA (8).

OSA in rak

V več študijah so odkrili povečano obolevnost in umrljivost zaradi raka pri ljudeh z OSA. V 20-letnem opazovalnem obdobju je bila zmerna do huda OSA povezana z 2,5-krat povečanim tveganjem nastanka raka in 3-krat večjo umrljivostjo zaradi raka, 4-krat povečano možnostjo razvoja možganske kapi in 4-kratnim povečanjem vseh vzrokov umrljivosti v primerjavi s tistimi brez motenj dihanja v spanju (9). OSA pomeni večje tveganje za nekatere vrste raka. Pacienti z OSA so imeli 30% večjo verjetnost razvoja pljučnega raka v primerjavi s tistimi brez OSA (10), 36% povečan rizik razvoja raka dojke (11) in povečan rizik razvoja kolorektalnega karcinoma (aHR 1,80; 95% CI 1,28-2,52) (12).

ZDRAVLJENJE OSA

Pri vseh pacientih z OSA svetujemo znižanje telesne teže in redno telesno aktivnost. Izguba telesne teže za 10% zniža AHI za 26%, povišanje telesne teže za 10% pa poviša AHI indeks za 32% (3). Terapija s stalnim pozitivnim zračnim tlakom (angl. continuous positive airway pressure – CPAP) je standardna in dokazano učinkovita terapija OSA. Terapija s CPAP-om vpliva na AHI, dnevno zaspanost in kakovost življenja bolnikov z OSA. Ima pozitivne posledice za srčno-žilne bolnike. Znižanje krvnega tlaka s CPAP terapijo je običajno majno, vendar klinično pomembno. V meta-analizi 29 študij, ki je vključevala 1820 pacientov, je bila CPAP terapija povezana s povprečnim znižanjem sistoličnega krvnega tlaka za 2,6 mmHg +/-0,6 mmHg in znižanjem diastoličnega tlaka za 2,0 mmHg +/-0,4 mmHg (4) v primerjavi s konzervativnim zdravljenjem (4). Dolgoročno znižanje sistoličnega krvnega tlaka za 2 do 3 mmHg je povezano z 4% do 8% znižanjem tveganja za možgansko kap in koronarno srčno bolezen (4). Pri pacientih z odporno hipertenzijo je ob uporabi CPAP terapije znižanje krvnega tlaka večje (med 4,7 do 7,2 mmHg sistoličnega tlaka in 2,9 do 4,9 mmHg diastoličnega tlaka) (4). Zdravljenje OSA s CPAP aparatom vsaj 4 ure na noč zniža tveganje za možgansko kap (3). Pri pacientih s koronarno srčno boleznijo je zdravljenje s stalnim pozitivnim zračnim tlakom povezano z zmanjšanjem pojava novih kardiovaskularnih dogodkov (kardiovaskularna smrt, akutni koronarni sindrom, hospitalizacija zaradi srčnega popuščanja, potreba po ponovni koronarni revaskularizaciji) in podaljšanjem časa do teh dogodkov (13). Uporaba terapije s stalnim pozitivnim zračnim tlakom preprečuje rekurentno atrijsko fibrilacijo (3). Pri bolnikih s srčnim popuščanjem in OSA CPAP terapija izboljša iztisni delež levega ventrikla in delovanje desnega ventrikla, vpliva na znižanje pljučne hipertenzije ter zmanjša število hospitalizacij (3). CPAP zdravljenje izboljša glikemično kontrolo (nižji HbA1c) in inzulinsko rezistenco (4, 14). Posebno v zgodnjih stadijih Alzheimerjeve bolezni, ko so pacienti še samostojni, lahko z dobro adherenco CPAP terapije vplivamo na počasnejše napredovanje demence (15).

ZAKLJUČEK

Kakovost spanca zelo pomembno vpliva na zdravje organizma. Nekakovosten spanec vpliva na vsakodnevne aktivnosti. Dolgoročno pa pomanjkanje spanca vodi v večjo srčno-žilno obolevnost, metabolne in nevrokognitivne zaplete ter prezgodnjo umrljivost. Ker ima zdravljenje OSA s stalnim pozitivnim zračnim tlakom (CPAP naprava) ugodne učinke na dnevne simptome in dolgoročne posledice, je bistvena zgodnja prepoznavna boleznijo in pravočasen pričetek zdravljenja.

LITERATURA

1. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 2015;3(4):310–8.
2. Zihelr K. Motnje dihanja v spanju. In: Košnik M, Štajer D, ur. *Interna medicina*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Slovensko zdravniško društvo, Buča; 2018. p. 501- 506.
3. Cowie MR, Linz D, Redline S, Somers VK, Simonds AK. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78:608-24.
4. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey J, Khayat R, Javaheri S, Malhotra A. Sleep apnea: Types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(7):841-58.
5. Espiritu JR. Health consequences of obstructive sleep apnea. *J Sleep Disord Ther*;8(3):307.
6. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. A 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.
7. Pamidi S, Tasali E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: is there a link? *Front Neurol*. 2012;3:126-31.
8. Emamian F, Khazaie H, Tahmasian M, Leschziner GD, Morrell MJ, Hsiung GJ, et al. The association between obstructive sleep apnea and Alzheimer's disease: A meta-analysis perspective. *Front Aging Neurosci*. 2016;8:78.
9. Marshall NS, Wong KKH, Cullen SRJ, Knudman MW, Grunstein RR. Sleep apnea and 20-year follow up for all-cause mortality, stroke and cancer incidence and mortality in the Busselton Health study Cohort. *J Clin Sleep Med* 2014;10(4):355-62.
10. Cheong AJY, Tan BKJ, Teo YH, Tan NKW, Yap DWT, Sia CH, et al. Obstructive sleep apnea and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2022;19(3):469-75.
11. Yap DWT, Tan NKW, Tan BKY, Teo YH, Tan VKM, See A, et al. The association of obstructive sleep apnea with breast cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Breast Cancer*. 2022; 25(3):149-63.
12. Chen CY, Hu JM, Shen CJ, Chou YC, Tian YF, Chen YC, et al. Increased incidence of colorectal cancer with obstructive sleep apnea: a nationwide population- based cohort study. *Sleep Medicine*. 2020;66:15-20.
13. Milleron O, Pilliere R, Foucher A, Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, et al. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J*. 2004;25(9):728-34
14. Martinez-Ceron E, Barquiel B, Bezos AM, Casitas R, Galera R, Garcia-Benito C, et al. Effect of continuous positive airway pressure on glycemic control in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes. A randomized clinical trial. *Am J Res Crit Care Med*. 2016;194:476-85.
15. Troussiere AC, Charley CM, Salleron J, Richard F, Delbeuck X, Derambure P, et al. Treatment of sleep apnoea syndrome decreases cognitive decline in patients with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(12):1405-1408.

DIAGNOSTIČNA RESPIRATORNA POLIGRAFIJA – KDAJ, PRI KOM, KAKO?

Anja Žargaj

Univerzitetna Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Motnje dihanja v spanju so ena najpogostejših kroničnih bolezni dihal, med katerimi prevladuje obstruktivna spalna apneja (OSA). Bolezen je klinično pomembna pri vsaj 10 % moških in 5 % žensk. Predstavlja pomemben dejavnik tveganja za srčnožilne, nevrokognitivne in presnovne bolezni, povezana je z zmanjšano kakovostjo življenja in prometnimi nesrečami, zato je pomembno hitro diagnosticiranje in zdravljenje bolezni. Zlati standard za diagnosticiranje OSA je polisomnografija (PSG). Preiskava je natančna; njene slabosti so, da je draga, kompleksna in težko dostopna, zaradi česar se vedno pogosteje uporablja diagnostična respiratorna poligrafija (PG), ki je enostavnejša, cenejša, pacienti pa jo lahko opravijo v domačem okolju. Pomemben je pravilen izbor pacientov, ki imajo glede na klinično sliko in izpolnjene vprašalnike visoko predtestno verjetnost za zmerno hudo ali hudo OSA. Preiskava ne spremlja spanja in je v primeru budnosti med snemanjem lahko lažno negativna, zato je v primeru negativne študije ali neustreznega izvida potrebno opraviti nadzorovano diagnostično polisomnografijo.

Ključne besede obstruktivna spalna apneja, polisomnografija, STOPBANG vprašalnik, ESS vprašalnik

Sindrom obstruktivne apneje v spanju (OSAS) je najbolj prepoznavna in najpogostejša motnja dihanja v spanju. Zaradi velike razširjenosti in pomembnih posledic nezdravljene bolezni, bolezen je klinično pomembna pri vsaj 10 % moških in 5 % žensk, predstavlja pomemben dejavnik tveganja za srčnožilne, nevrokognitivne in presnovne bolezni. Povečana nevarnost prometnih in delovnih nesreč pri voznikih in delavcih z neodkritim OSAS predstavlja pomemben javnozdravstveni problem.

Čeprav se na diagnozo OSAS posumi na podlagi značilne anamneze in telesnega pregleda, kot so debelost, povečan obseg vratu in zožen ustno žrelni prehod, za potrditev diagnoze potrebujemo spalno študijo z dokazanimi prekinitvami dihanja. Zlati standard diagnostike motenj dihanja v spanju in drugih motenj spanja je nadzorovana diagnostična PSG, s katero snemamo, analiziramo in interpretiramo več fizioloških parametrov. Preiskava mora minimalno beležiti sedem fizioloških parametrov, da je tehnično ustrezna: elektroencefalogram (EEG) – običajno 6 kanalni, elektrookulogram (EOG), elektromiogram brade (EMG brade), pretok zraka, dihalni napor, saturacijo s kisikom v krvi, elektrokardiogram (EKG) ali srčno frekvenco. Pogosto pa med PSG snemamo še elektromiogram nog (EMG nog) in telesni položaj. Med preiskavo je ves čas prisoten usposobljen tehnik, ki spremlja in po potrebi korigira artefakte ali opazi nenavadna vedenja bolnika. Ker je PSG tehnično zahteven, delovno in stroškovno intenziven ter ni takoj na voljo, so postale poenostavljene prenosne tehnike, omejene na snemanje kardio-respiratornih spremenljivk, vedno bolj priljubljene. Pri diagnostični respiratorni poligrafiji (PG) se merijo vsaj trije fiziološki parametri; pretok zraka, dihalni napor in saturacija SpO₂. Respiratorne dogodke se opredeli na podlagi desaturacije, zmanjšane ali odsotnega pretoka zraka ter spremembe gibanja prsnega koša in trebuha. S to vrsto diagnostike se ne spremlja spanja, saj se sklepa, da bo pacient med preiskavo spal, in tako ne loči med spanjem in budnostjo. Zaradi teh omejitev je pomemben ustrezen izbor pacientov. Uporablja se pri bolnikih, pri katerih gre z veliko predtestno verjetnostjo za zmerno do hudo OSAS, in ne ob sumu na druge motnje spanja (npr. nespečnost, centralne motnje dihanja v spanju, hipoventilacijski sindromi, periodični zgibki nog, parasomnije, cirkadiane motnje ritma, hipersomnije). Klinična slika bolnika s pomembnimi motnjami dihanja v spanju zajema smrčanje, neučinkovito spanje s pogostim prebujanjem, nočno znojenje, premetavanje po postelji, nikturijo, zbujanje s suhim, hrapavim jezikom in cmokom v grlu, dnevno utrujenost, čemernost in prekomerno zaspanost. Pri oceni verjetnosti za obstruktivno spalno apnejo so nam poleg tipične klinične slike v pomoč vprašalniki in lestvice, kot so ESS vprašalnik, (Epworthova lestvica zaspanosti), ki nam da subjektivno oceno bolnikove zaspanosti, Berlinski vprašalnik in STOP BANG vprašalnik. Vprašalnik STOP BANG poleg simptomov upošteva še vpliv spola, starosti, telesne teže in obsega vratu na verjetnost sindroma obstruktivne apneje v spanju. OSAS je namreč pogostejša pri debelih moških, starejših od 50 let, ki

se zdravijo zaradi arterijske hipertenzije. Visoka predtestna verjetnost obstruktivne apneje v spanju je, če pritrtilnih vsaj pet odgovorov.

Prednost snemanja PG na domu predstavlja spanje v svoji spalnici oziroma postelji, manjša in preprostejša aparatura, ki omogoča boljšo mobilnost. Zaradi tehnične nenadzorovanosti pa je tekom noči več možnosti artefaktov ali delnih izpadov posameznih parametrov.

Stopnja napak naprav, ki spanje ocenjujejo doma, se giblje od 3 odstotkov do celo 33 odstotkov. Napake so običajno posledica izgube podatkov, kar pomeni, da informacije iz naprave niso ustrezne za določitev diagnoze OSA. Tehnične okvare je mogoče zmanjšati z ustreznim izobraževanjem pacientov v kliniki oziroma jasnimi pisnimi navodili ali videoposnetki o tem, kako uporabljati napravo in z uporabo naprave, ki je preprosta za uporabo. Ker PG ne meri količine in kvalitete spanja, je lahko število prekinitev dihanja podcenjeno, saj ne upoštevamo hipopnej, vezanih na mikroprebujanja (arousals), zaradi česar je v števcu pri izračunu AHI število prekinitev podcenjeno, obenem pa uporabimo celoten čas snemanja (TRT) in ne čas spanja (TST) kakor pri PSG. Tako je posledično večje število lažno negativnih izvidov. Ker PG študija ne vključuje merjenja EEG, števila apnej in hipopnej (AHI) ni mogoče izraziti kot "na uro spanja" in primernejši izrazi vključujejo enega od naslednjih: apneje + hipopneje na ocenjene ure spanja, indeks respiratornih dogodkov (REI) na ocenjene ure spanja ali apneje + hipopneje na ocenjene ure časa spremljanja. Razlika med povprečnim skupnim časom snemanja in povprečnim skupnim časom spanja se glede na literaturo giblje med 1 h in 3 h.

Smernice Ameriške akademije za medicino spanja (AASM) priporočajo, da v primeru negativne PG, nedokončane ali tehnično neustrezne, potrebno opraviti PSG v spalnem laboratoriju.

LITERATURA

1. Thurnheer R, et al. Respiratory polygraphy in sleep apnoea diagnosis. Report of the Swiss respiratory polygraphy registry and systematic review of the literature
2. Riha RL, et al. ERS technical standards for using type III devices (limited channel studies) in the diagnosis of sleep disordered breathing in adults and children. *Eur Resp J*; 2023. 61:2200422
3. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of The American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*.2007;3:737-47.
4. Bosignore RM, et al. Respiratory Sleep Medicine, ERS Handbook, ERS; 2023
5. Zihel K, 2018. Motnje dihanja v spanju. In: M. Košnik & Š. Dušan, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Medicinska fakulteta: Slovensko zdravniško društvo: Buča, pp. 501-506.
6. Kirsch DB. Pro: Sliding into home: portable sleep testing is effective for diagnosis of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2013;9(1):5-7

TEHNIČNA USTREZNOST DIAGNOSTIČNE ŠTUDIJE

Iris Gramc

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Opisane smernice so priporočila Ameriške akademije za medicino spanja (AASM) in so ključne za klinično delo pri postavitvi diagnoze obstruktivne spalne apneje (OSA) pri odraslih. Uporabljajo se pri vrednotenju in zdravljenju motenj dihanja med spanjem, saj je pravilno prepoznavanje in zdravljenje OSA pomembno za izboljšanje kakovosti življenja, zniževanje stopnje prometnih nesreč in zmanjševanje tveganj za kronične zdravstvene posledice nezdravljene OSA. Za kakovostno obravnavo bolnika s sumom na OSA so pomembna klinična orodja, vprašalniki in algoritmi, skupaj s polisomnografijo (PSG) ali diagnostično poligrafijo na domu (HSAT), usposobljeno osebje in ustrezna tehnična oprema.

Ključne besede obstruktivna spalna apneja, diagnostika, AASM smernice, standardi, polisomnografija, diagnostična poligrafija

UVOD

Dokument se osredotoča na diagnostična vprašanja, povezana z diagnozo obstruktivne spalne apneje (OSA), ki je kronično zdravstveno stanje, za katero so značilni ponavljajoči se kolapsi zgornje dihalne poti med spanjem. Ta kolaps vodi do nočne desaturacije kisika in fragmentacije spanja.

Tehnično ustreznost diagnostične študije predpisujejo smernice, ki jih določa Ameriška akademija za medicino spanja (American Academy of Sleep Medicine – AASM).

Smernice nastajajo z dogovorom vseh zainteresiranih, z namenom doseči optimalno stopnjo urejenosti na danem področju, z uporabo trdnih rezultatov in ob uporabi izkušenj, optimizirati procese pri postavitvi diagnoze OSA.

DIAGNOSTIKA OBSTRUKTIVNE SPALNE APNEJE

Diagnostično testiranje za OSA je potrebno izvesti v povezavi s celovito oceno spanja in ustreznim spremljanjem. Splošna ocena bi morala služiti za vzpostavitev diferencialne diagnoze, ki se nato lahko uporabi za izbiro ustreznega testa in primernega zdravljenja, s strani pooblaščenega zdravnika za medicino spanja.

Polisomnografija (PSG) velja za zlati standard diagnostike motenj dihanja v spanju. Obsega snemanje, analizo in interpretacijo parametrov, ki so potrebni za postavitve diagnoze motenj dihanja v spanju, in je bistvena metoda za razumevanje normalnega ali motenega spanja. Izvaja se v bolnišničnem okolju, akreditiranem laboratoriju za spanje.

Diagnostična poligrafija na bolnikovem domu (HSAT – Home Sleep Apnea Testing) je sprejemljiva alternativa kot začetni test pri izbrani skupini bolnikov s povečanim tveganjem za zmerno do hudo OSA, ki se kaže kot prisotnost prekomerne dnevne zaspanosti in z vsaj dvema od naslednjih treh kriterijev: običajno glasno smrčanje, opažena apneja oz. dušenje ali hlstanje za zrakom med spanjem ali diagnosticirano hipertenzijo.

Izbrani (nezapleteni) bolniki so opredeljeni z odsotnostjo stanja zaradi katerih je bolnik izpostavljen povečanemu tveganju za neobstruktivno motnjo spanja (npr. centralna spalna apneja, hipoventilacija in s spanjem povezana hipoksemija) ter drugimi pomembnimi pridruženimi boleznimi.

Bodisi PSG ali HSAT morata biti izvedena s strani strokovno usposobljenega osebja in ju mora ovrednotiti zdravnik, specializiran za medicino spanja.

SMERNICE KLINIČNE PRAKSE ZA DIAGNOSTICIRANJE OBSTRUKTIVNE SPALNE APNEJE (AASM priporočila)

Priporočilo 1: Klinična orodja, vprašalniki in algoritmi za napovedovanje diagnoze OSA se ne uporabljajo brez nočnega snemanja, polisomnografije (PSG) ali diagnostične poligrafije na bolnikovem domu.

Klinična ocena za OSA mora vključevati temeljito anamnezo spanja in fizični pregled, s pozornostjo na smrčanje, opaženimi apnejami, nočnim dušenjem ali hlastanjem, nemirom in prekomerno zaspanostjo, neosvežilnim spancem, nepojasnjena nikturija, bruksizem povezan s spanjem, kognitivnim primanjkljajem, kot je nepozornost oz. spomin, nepojasnen nočni refluks, erektilna disfunkcija, apneja ali hipoksemija med postopki ki zahtevajo anestezijo, neodzivna nespečnost, jutranji glavoboli.

Prav tako je pomembno, da se izberejo drugi vidiki anamneze spanja, saj veliko bolnikov trpi za več kot eno motnjo spanja. Poleg tega je treba identificirati zdravstvena stanja, povezana s povečanim tveganjem za OSA: debelost, opredeljena kot BMI > 30 kg/m², obseg vratu ≥ 43 cm pri moških in ≥ 40 pri ženskah, nefunkcionalna kraniofacialna anatomija, sladkorna bolezen tipa 2, sindrom policističnih jajčnikov, nevro-mišična oslabelost, oslabelost bulbarne mišice, hipertenzija, metabolični sindrom, neodzivna atrijska fibrilacija, nosečnost, zapletena s preeklampsijo oz. gestacijskim diabetesom, prehodni ishemični napad ali možganska kap, kongestivno srčno popuščanje, pljučna hipertenzija, nočne aritmije.

Klinična orodja in vprašalniki (Berlinski vprašalnik, Epworthova lestvica zaspanosti (ESS), STOP-BANG vprašalnik ipd.) so nam samo v pomoč pri lažji opredelitvi in oceni teže bolezni ter pri izbiri ustreznega testa snemanja.

Priporočilo 2: Polisomnografijo ali diagnostično poligrafijo na domu izvajamo s tehnično ustrezno napravo. (MOČNO PRIPOROČLJIVO)

Tehnično ustrezna naprava HSAT vključuje najmanj naslednje senzorje: pretok zraka skozi nos ali nos in usta (z nosno/ustno kanulo), napor za dihanje (z elastičnima trakovoma okoli prsnega koša in trebuha) in saturacijo. Iz navedenih senzorjev pridobimo tudi informacije glede smrčanja in položaja telesa. Novost pri HSAT napravah je tonometrija perifernih arterij (PAT) z oksimetrijo in integrirano aktigrafijo.

Da lahko kvalitetno ovrednotimo rezultate nam mora programska oprema omogočiti ročni scoring oz. vrednotenje dogodkov, neobdelanih podatkov tekom cele noči študije.

Vrednotenje respiratornih dogodkov je opredeljeno v Priročniku AASM za vrednotenje spanja in povezanih dogodkov (The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events).

Diagnostične aparate s katerimi lahko opravimo snemanje delimo v štiri skupine. Prvi tip aparatov so polisomnografi, ki omogočajo celotno snemanje spanja, z nevrološkimi in kardio respiratornimi signali, kjer se spremlja snemanje konstantno celo noč, kar nam omogoča odpravljanje artefaktov oz. izpadov signalov.

Drugi tip aparatov je prenosna polisomnografija, ki zajema vse prej naštetu, vendar se izvaja brez nočnega spremljanja in se podatke prenese iz aparata šele po koncu snemanja, kar nam onemogoča popravljanje artefaktov. Uporablja se v primerih, ko pacient leži na kakšnem drugem odd. ali v primeru če snemanje v bolnišnici ni možno.

V tretji tip aparatov spadajo poligrafi, ki zajemajo vse zahtevano za kakovostno diagnostično poligrafijo. To je pretok zraka, napor za dihanje in saturacijo. Opcijsko, je pri nekaterih možno posneti še EKG in EMG nog. Aparat je bistveno bolj enostaven, manjši in človeku bolj prijazen, saj lahko svoje dihanje v spanju posname kar doma, kjer je okolje najbolj primerljivo z običajnimi navadami spanca.

V četrti tip pa spadajo aparati z minimalno enim ali dvema signaloma, po navadi je iz teh razvidno, da ima pacient prekinitve dihanja, vendar niso primerni za postavitev diagnoze.

Ta klasifikacija naprav za preučevanje spanja ne upošteva novih tehnologij, kot je periferna arterijska tonometrija (PAT), zato je bila predlagana alternativna klasifikacijska shema – klasifikacija SCOPER, ki vključuje parameter spanja, kardiovaskularne parametre, oksimetrijo, položaj, napor in dihanje. Sistem SCOPER omogoča vključitev tehnologij, kot je PAT v tehnično ustrezne aparate.

Priporočilo 3: Če je diagnostična poligrafija na bolnikovem domu negativna ali tehnično neustrezna, je potrebno opraviti še polisomnografijo. (MOČNO PRIPOROČLJIVO)

HSAT naj bi izvajal akreditiran center za spanje pod nadzorom zdravnika, ki se ukvarja z medicino spanja. Tehnično ustrezen HSAT posnetek se izvede vsaj eno noč in vključuje najmanj 4 ure tehnično ustreznih kakovostnih podatkov oksimetrije in pretoka zraka, pridobljenih med snemanjem v običajnem obdobju spanja.

Zato je po enem samem negativnem, nedokončnem ali tehnično neustreznem rezultatu zelo priporočljiva izvedba PSG. HSAT se lahko ponovi, če je bila začetna HSAT tehnično neustrezna zaradi okvare opreme.

Priporočljivo je ponovno diagnostično testiranje s HSAT ali PSG pri bolnikih, pri katerih je bila predhodno diagnosticirana OSA, in pride do pomembne spremembe teže, po ORL operaciji, spremembe simptomov spalne apneje, ki zahtevajo spremembo ali prekinitev predpisane terapije oz. za oceno učinkovitosti terapije z ustno opornico.

Priporočilo 4: Polisomnografija se namesto diagnostične poligrafije na domu, uporablja pri bolnikih s pomembno kardiorespiratorno boleznijo, morebitno oslabelostjo dihalnih mišic zaradi živčno mišičnega stanja, hipoventilacijo, kronično uporabo opioidnih zdravil, anamnezo možganske kapi ali hude nespečnosti. (MOČNO PRIPOROČLJIVO)

To priporočilo temelji na omejenih razpoložljivih podatkih, ki bi jih pridobili z diagnostično poligrafijo pri bolnikih s pomembnimi pridruženimi boleznimi. PSG je zlati standard za diagnozo OSA in drugih oblik motenj dihanja med spanjem in sicer kadar pri bolniku s sumom na OSA ocenimo nizko verjetnost, da ima zmerno do hudo OSA, ne smrči, zanikajo pretirano dnevno zaspanost in imajo ITM manjši od 30 ali nimajo povečanega obsega vratu, imajo pa znane komorbidnosti, PSG opravljamo pri bolnikih s kognitivnimi motnjami ali z omejeno spretnostjo/gibljivostjo, pri kateri HSAT ni primeren za testiranje OSA.

Zdravstvena stanja:

- a. Huda kardiorespiratorna bolezen (KOPB, kognestivno srčno popuščanje, huda astma, pljučna fibroza, cistična fibroza)
- b. Nevrološka ali mišična bolezen, ki vpliva na dihalne mišice (ALS, parkinsonova bolezen, mišična ali miotonična distrofija, možganska kap, poškodba hrbtenjače ali multipla skleroza)
- c. Sindrom hipoventilacije zaradi hude debelosti in hipoventilacija, povezana s spanjem.
- d. Centralna apneja med spanjem (kot so bolniki s hudim srčnim popuščanjem, ki jemljejo kronične opioide, lezije možganskega debla ali druga predispozicijska stanja)
- e. Sum na drugo motnjo spanja (hipersomnolenca, kompleksno motorično vedenje v spanju, epilepsija ali druga parasomnija, periodični zgbki ali sindrom nemirnih nog, huda nespečnost).

Priporočilo 5: Priporoča se, da se za diagnosticiranje OSA, če je klinično primerno, uporablja diagnostični protokol za deljeno noč (SPLIT NIGHT), namesto celonočnega diagnostičnega protokola za polisomnografijo. (PRIPOROČLJIVO)

To priporočilo temelji na protokolu za deljeno noč (SPLIT NIGHT), kjer po diagnostičnem snemanju sledi titracija CPAP, vendar le, kadar je zaznana zmerno do huda stopnja OSA v najmanj 2 urah časa snemanja na diagnostičnem PSG in so za titracijo CPAP na voljo vsaj 3 ure. Deljena noč je morda priročna, saj je za diagnostiko in titracijo potrebna ena noč namesto dveh. Vendar lahko posledično privede do potencialno neustreznih diagnostičnih ali titracijskih delov študije spanja. Če je diagnostični del neustrezen, je potrebno ponoviti diagnostično noč oz. CPAP titracijo, če je neustrezen drugi del noči.

Priporočilo 6: ko je prva noč snemanja polisomnografije negativna in je predtestna verjetnost za OSA visoka, se priporoča, da se razmisli o ponovnem snemanju še ene polisomnografije. (PRIPOROČLJIVO)

Ponovna PSG je upravičena, kadar je predtestna verjetnost za OSA visoka in nočna študija ni bila tehnično ustrezna oz. kadar pacient ni dobro spal zaradi bolnišničnega okolja.

ZAKLJUČEK

Za učinkovito in kakovostno vodenje bolnikov so potrebna natančnejša in uporabniku prijaznejša klinično presejalna orodja in modeli za boljše napovedovanje prisotnosti in resnosti OSA. Medtem ko PSG ostaja zlati standard za diagnozo OSA, je diagnostična poligrafija na domu bistveno bolj enostavna in za človeka bolj prijazna, saj lahko svoje dihanje v spanju posname kar doma, kjer je okolje najbolj primerljivo z običajnimi navadami spanca.

Smernice pripomorejo strokovni obravnavi bolnika in pogosto, ne da bi mi za to sploh vedeli, življenje naredijo varnejše in manj zapleteno, izdelki in storitve pa postanejo učinkovitejši in bolj ustrezajo pričakovanjem uporabnika.

LITERATURA

1. AASM American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events, Version 3. AASM American Academy of Sleep Medicine; 2023
2. AASM American Academy of Sleep Medicine. Template Policy on Diagnostic Testing for Obstructive Sleep Apnea. AASM American Academy of Sleep Medicine; 2018
3. Alakuijala A. at all. Predicting Technical Success in Home Sleep Apnea Test. Journal of sleep disorders : treatment & care, 2019
4. Alejandra C. Lastra at all. Moving toward standardization: physician reporting of sleep studies. Journal of Clinical Sleep Medicine: 2023
5. Vishesh K Kapur at all. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline; 2017
6. Ziherl K. Poligrafija na domu v diagnostiki motenj dihanja v spanju – contra. Zbornik predavanj: 16. Golniški simpozij; 2018 Oct 5-7; Bled. Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik.

EDUKACIJA BOLNIKA O MOTNJAH DIHANJA V SPANJU

Mateja Vevar Mali

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Motnje dihanja v spanju so ena najpogostejših kroničnih bolezni dihal, med katerimi prevladuje obstruktivna spalna apneja (OSA). OSA zmanjšuje kvaliteto življenja, povečujejo se tveganja za razvoj visokega krvnega tlaka, možganske kapi, srčne kapi in motnje srčnega ritma. Zlati standard zdravljenja sindroma obstruktivne apneje v spanju je terapija z aparatom CPAP (ang. continuous positive airway pressure), ki preprečuje kolaps dihalnih poti v področju mehkega neba in žrela, učinkovita pri večini bolnikov, ugodni učinki terapije pa so vidni že po zelo kratkem času zdravljenja. Pomembno je, da je bolnik dobro poučen o svoji bolezni, da pozna njeno naravo in da ve, kako zdravljenje vpliva na bolezen. Z dobro edukacijo lahko vplivamo na bolnika, da lažje sprejme CPAP aparat.

Ključne besede obstruktivna spalna apneja, terapija z CPAP aparatom, edukacija

UVOD

Mednarodna klasifikacija motenj spanja (The International Classification of Sleep Disorders – ICSD-2) deli motnje dihanja v tri glavne kategorije: sindrom obstruktivne apneje v spanju (OSAS), sindrom centralne apneje v spanju (CSAS) in sindrom s spanjem povezane hipoventilacije.

Obstruktivna spalna apneja (OSA) je najbolj pogosta motnja dihanja med spanjem saj predstavlja kar 80-90 % vseh motenj dihanja v spanju. Med odraslimi naj bi obstruktivno spalno apnejo imelo približno 10 % prebivalstva. Zanj so značilne intermitentne prekinitve dihanja, do katerih pride zaradi zapore žrela ob ohranjenem dihalnem naporu. V kolikor so pacienti poleg prisotnih prekinitvev dihanja v spanju še prekomerno zaspani preko dneva, govorimo o OSAS.

Simptomi prekomerne dnevne zaspanosti, zmanjšane pozornosti in kognitivnega upada, ki se pogosto razvijejo pri pacientih z obstruktivno apnejo v spanju zmanjšujejo delovno uspešnost in produktivnost, kar so dokazali v številnih študijah.

OSA je povezana tudi z različnimi kroničnimi internističnimi boleznimi, kot so arterijska hipertenzija, kardiovaskularne bolezni, sladkorna bolezen tipa 2 in presnovni sindrom.

Po postavljeni diagnozi OSAS, zdravnik bolnika pouči o njegovi bolezni in mu glede na bolnikove težave, spanje, število prekinitvev dihanja ter pridružene bolezni svetuje najoptimalnejšo terapijo. Bolniku pokaže tudi diagnostično študijo. V procesu zdravljenja pacient aktivno sodeluje pri odločitvi o vrsti zdravljenja. Naučiti se mora prispevati k obvladovanju lastne bolezni.

Pozitiven tlak v dihalnih poteh (CPAP) je zdravljenje izbire za blago, zmerno in hudo OSA in bi ga morali ponuditi kot možnost vsem bolnikom. V kolikor je bilo bolniku uvedeno zdravljenje s CPAP aparatom, zdravnik bolniku pokaže primerjalno študijo, v kateri obdobje, ko je bila narejena diagnostika, primerja z obdobjem, ko se terapija že odvija – in tako ponazorimo, kakšen je učinek zdravljenja. Tako pacienti hitro uvidijo, kako učinkovito terapija stabilizira njihove motnje dihanja v spanju.

Medicinska sestra je pomemben člen pri edukaciji in zdravljenju pacienta. Bolnika pouči o funkciji, negi in vzdrževanju CPAP aparata, o prednosti terapije in morebitnih težavah.

Pri uvedbi CPAP aparata medicinska sestra bolnika najprej psihično pripravi, ga pouči o delovanju aparata, pokaže pravilno namestitev maske ter priklop cevi in vlažilca v aparat. V laboratoriju za motnje dihanja med spanjem se hospitalno izvaja ročna titracija CPAP terapije, pri titraciji na domu so nastavitve med 5-15 cm vode, v primeru težav pa po navodilu zdravnika.

Novejši aparati imajo različne funkcije udobja, ki jih lahko individualno prilagodimo bolniku in s tem olajšamo uporabo aparata ter hkrati izboljšamo adherenco. Pojasnimo pomen reguliranja vlaženja, funkcijo rampe ter funkcijo olajšanega izdiha. Svetujemo jim uporabo rampe, ki postopoma zvišuje tlak in jo glede na čas, ki ga bolnik potrebuje, da zaspi, ustrezno prilagodimo. Funkcijo olajšanega izdiha imamo na začetku terapije na višji stopnji. Funkcija olajšanega izdiha znižuje tlak ob izdihu od 1-3 cm vode, kar olajša izdih bolniku. Ogrevani vlažilec preprečuje izsušitev nosne sluznice in občutka suhih ust in lahko izboljša uporabo.

Z bolnikom skrbno izberemo najoptimalnejšo masko. Na izbiro je potrebno imeti več različnih tipov in modelov mask, da lahko izberemo najprimernejšo. Bolniku pokažemo nosne maske, nosno-ustne maske in maske z nosnim kontaktom. Pozorni moramo biti na stanje kože bolnika, morebitna znamenja, poškodbe med stičiščem kože in maske. Masko vedno namestimo na čisto in suho kožo. Odsvetujemo uporabo negovalne kreme. V kolikor presodimo, da ima bolnik večje tveganje za nastanek razjede zaradi pritiska, mu svetujemo preventivno uporabo hidrokolooidne obloge ali silikonske obloge. Bolniku sede pokažemo pravilno namestitev maske in kako močno naj bi bili zategnjeni trakovi. Pojasnimo, da je skrbno izbrana maska ter pravilna namestitev ključnega pomena pri uspešnosti terapije. V kolikor je maska premočno nameščena lahko povzroči poškodbo kože, preohlapna pa preveliko izhajanje zraka, kar je moteče za pacienta in lahko povzroči neprijetne stranske učinke (prebujenje, vnetje oči, premočno pihanje). Ker se maska leže ob spreminjanju lege telesa lahko spodmakne, svetujemo naj si le-to popravijo. Pacienti si običajno sčistijo nos s fiziološko raztopino, v kolikor že uporabljajo nosni kortikosteroid svetujemo naj ga uporabijo.

CPAP terapijo začnemo z nosno masko. Prednost nosnih mask je, da so manjše, lažje, manj moteče, potrebujemo nižje tlake za stabilizacijo dihanja, povzročajo tudi manj klavstrofobije in napihovanja v želodec. Potrebna je skrb za dobro prehodnost nosu. Obrazna maska je primernejša za bolnike, ki dihajo skozi usta (neprehoden nos, dispnoa). Če ima bolnik zobno protezo in je ponoči ne uporablja, je potrebno obrazno masko poskusiti in izbrati brez vstavljenе zobne proteze, sicer lahko pride do prevelikega puščanja in neustrezno izbrane maske.

Pri uvedbi CPAP titracije na domu bolnik sam namesti masko, cev ter vlažilec. Pomembno je, da bolnika dobro poučimo o samem delovanju aparata, ga opozorimo, da bo CPAP aparat prilagajal pritisk avtomatsko in naj v primeru težav zaradi premočnega pihanja uporabijo rampo ali aparat ponovno prižgejo. Običajno bolniki dobijo nosno in obrazno masko.

Po opravljeni titraciji na domu pridobimo izpis iz spominske kartice CPAP aparata, ki pokaže učinkovitost terapije. Bolnik ima prvi ambulantni pregled predviden v šestih mesecih po uvedbi terapije. Bolniku povemo naj nas v primeru težav kontaktira po telefonu ali elektronski pošti.

Pri ambulantnem pregledu medicinska sestra preveri predpisane nastavitve, CPAP aparat, ustreznost maske in pripravi izpis iz spominske kartice. Novejši aparati omogočajo tudi telemonitorično spremljanje, ki omogoča vpogled v adherenco in učinkovitost terapije brez spominske kartice. Z bolnikom izpolnimo kontrolni vprašalnik, kjer bolniki ocenijo dnevno zaspanost in navedejo morebitne težave. V primeru težav, neadherence, poskusimo skupaj najti ustrezno rešitev. Bolnika ponovno poučimo o pomembnosti uporabe terapije, pri kompleksnejših bolnikih pa je potrebna konzultacija z zdravnikom. Redni kontrolni pregledi se izvajajo najmanj na dve leti v ambulanti za motnje dihanja med spanjem ali kot kontrolni pregled na daljavo.

Debelost je eden izmed glavnih dejavnikov tveganja, približno 70% bolnikov z obstruktivno spalno apnejo je debelih. Poleg spodbujanja pacientov k uporabi CPAP aparata, pacienta podučimo tudi o dobri spalni higieni, opustitvi škodljivih navad in v primeru prekomerne telesne teže svetujemo hujšanje.

Glede na to, da imajo lahko pacienti ob uvedbi terapije doma težave, ki bi lahko vodile k slabi adherenci ali neadherenci CPAP terapije smo pričeli z predčasnimi telemonitoričnimi kontrolami. Bolnike, ki imajo pravkar uvedeno CPAP terapijo dvakrat kontaktiramo po telefonu. Prvi klic opravimo v treh tednih po uvedbi, drugi pa petintrideseti dan. Najprej si pripravimo izpis podatkov, kjer preverimo adherenco, AHI ter puščanje maske. Z bolnikom izpolnimo vprašalnik, kjer pacienti navedejo morebitne stranske učinke ob uporabi aparata. Svetujemo jim kako težave odpraviti. V kolikor je potrebno konzultiramo zdravnika.

ZAKLJUČEK

Pri uvedbi terapije je pomembna empatija tudi v smislu razumevanja, kajti zdravljenje s CPAP aparatom ni enostavno. CPAP aparat lepo stabilizira motnje dihanja v spanju, vendar predstavlja tujek na obrazu, predstavlja tudi motnjo. In le, če razumemo, da to zdravljenje ni enostavno in da ima bolnik zaradi tega lahko težave, se mu bomo posvetili in bomo njegove težave lahko tudi ustrezno reševali.

LITERATURA

1. Epstein, L. Kristo, D. Strollo, P. Friedman, N. Malhotra, A. & Patil, S., 2009. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 5(3), pp. 263-276.
2. Gullvåg, M., Gjeilo, K.H., Falun, N., Norekval, T.M., Mo, R. & Broström, A., 2019. Sleepless nights and sleepy days: a qualitative study exploring the experiences of patients with chronic heart failure and newly verified sleep-disordered breathing. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 33, pp. 750-759.
3. Peček, J. & Bilban, M., 2016. Obstruktivna apneja v spanju. *Delo in varnost*, 60(3), pp. 39-45.
4. Verraecken, J., 2012b. Obstructive sleep apnoea syndrom. In: A.K. Simonds & W. Backer, eds. *ERS handbook*. China: Charlesworth Group, pp. 25-26.
5. Zihlerl, K., 2017. Debelost in fiziologija dihanja. Golniški simpozij. Bled, 6-7. oktober 2017. Golnik: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, pp. 4-5.
6. Zihlerl, K., 2018. Motnje dihanja v spanju. In: M. Košnik & Š. Dušan, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Medicinska fakulteta: Slovensko zdravniško društvo: Buča, pp. 501- 506
7. Zihlerl, K., 2023. Kateri bolniki so najbolj izpostavljeni zapletom zaradi motenj dihanja v spanju, med katerimi je najpogostejša obstruktivna spalna apneja? - Zdravstveniportal.si Dosegljivo na : <https://www.zdravstveniportal.si/zdravje/bolezni/966/motnje-dihanja-v-spanju-kristina-zihlerl>.

UVAJANJE CPAP TERAPIJE - NASVETI IN TRIKI

Irma Rozman Sinur

Ambulanta za pljučne bolezni in alergije Novo mesto, Pulmed d.o.o.

IZVLEČEK

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) terapija je učinkovita metoda zdravljenja obstruktivne spalne apneje (OSA). CPAP terapijo lahko uvajamo z ročno titracijo ali z uporabo avto CPAPa, kar lahko delamo hospitalno ali ambulantno. Ob uvajanju CPAP terapije je potrebno bolnika informirati glede njegove bolezni, načinov zdravljenja, možnih stranskih učinkov in možnih posledicah zaradi nezdravljenja. Pri tem je zelo pomembna izbira ustrezne oblike, ter velikosti CPAP maske in prilagajanje nanjo. Prva kontrola po uvedbi CPAP zdravljenja naj bo kmalu, takrat se preveri komplianco, morebitno prisotnost stranskih učinkov terapije, ki jih je potrebno razrešiti.

Ključne besede obstruktivna spalna apneja (OSA), maska, adherenca.

CPAP TITRACIJA

Standardna titracija je ročna titracija z nadzorovano polisomnografijo ali poligrafijo, kjer je stalno prisoten tehnik, ki na 5-10 min postopoma dviguje tlak do odprave apnej, hipopnej in omejitev pretoka zraka v REM fazi in leže na hrbtu. Ročna titracija ima prednost pri centralni apneji in hipoventilaciji. Pri dolgih oblikah CPAP titracije se uporablja avto CPAP, lahko v kombinaciji z nadzorovano poligrafijo ali polisomnografijo ali v kombinaciji z nenadzorovano poligrafijo, ki omogoča analizo rezidualnih dihalnih dogodkov in prilagoditev nastavitvev v prihodnji noči. Najpogosteje uporabljen ambulanten način CPAP titracije predstavlja uporabo avto CPAPa s pulzno oksimetrijo, ki je enako učinkovita kot ročna titracija glede zniževanju AHI, ima pa prednost zaradi nižjih stroškov in manjše porabe časa zdravstvenega osebja (1,3). Ob pripravi na CPAP titracijo je potrebno bolnika informirati glede njegove bolezni, načinov zdravljenja, možnih stranskih učinkov in možnih posledicah zaradi nezdravljenja. Pri tem je pomembna izbira ustrezne oblike in velikosti CPAP maske, ter prilagajanje nanjo, ki naj bo že preko dneva v budnem stanju. Titracija je optimalna, če se doseže $AHI < 5/h$, oz. zadovoljiva, če se doseže $AHI < 10/h$ oz. $< 50\%$ izvirnega AHI (1). Ob predpisu avto CPAPa je potrebno definirati spodnji tlak, ki naj bo nekoliko nižji od povprečnega oz. medianega tlaka, ter zgornji tlak naj bo vsaj višina tlaka na katerem je bolnik spal 90% časa. Določen naj bo tudi rampni tlak, ki je tlak, na katerem se bolnik uspava, ter čas rampe.

TEŽAVE PRI CPAP TITRACIJI

CPAP maska: poznamo različne oblike mask: nosna, ustno-nosna, obrazna in maska z minimalnim stikom, ki ima vsaka svoje prednosti in slabosti. Ustno-nosna zmanjša težave s puščanjem zaradi odpiranja ust, vendar hkrati povečuje možnost puščanja zaradi večje površine stika med masko in obrazom, kar ob puščanju privede večjega pretoka, kar lahko poveča nosno upornosti in privede do simptomatskega rinitisa, ki je lahko razlog za slabo adherenco (1). Pri težavah s pojavom rinitisa se svetuje uporaba vlaženja, lahko zamenjavo maske, ki naj ne pušča, uporaba nosnega glukokortikoida, ter le krajši čas (do 5 dni) nosnega dekongestiva. Pri pojavu težav z očmi je razlog puščanje maske, kar prepreči tesnejša namestitvev maske ali zamenjava maske. Pri težavah s tiščanjem v predelu korena nosu se ponavadi svetuje zamenjava maske, npr. z masko z minimalnim stikom, ali v kolikor bolnik želi še naprej uporabljati enako masko dodatno uporabo zaščitne silikonske podloge v predelu korena nosu. Ob puščanju pri uporabi nosne maske zaradi odpiranja ust se svetuje zamenjava z ustno-nosno masko ali dodatna uporaba traku za brado ob uporabi nosne maske.

Vlaženje, gretje: v primeru pojava občutka suhih ust in težav z rinitisom se svetuje uporaba vlaženja in prilagajanje stopenj vlaženja glede na potrebe. Ob pojavu kondenza v cevi, ki se pojavi predvsem pri spanju v hladnem prostoru ob uporabi vlaženja, se svetuje uporaba cevi z ogrevanjem.

Klavstrofobija: se lahko pojavlja ob uvajanju CPAP zdravljenja in je lahko razlog, da bolnik zdravljenje odklanja. Pri premagovanju pomaga postopna desenzitizacija na masko s privajanjem preko dneva in s postopnim podaljševanjem uporabe. Nekoliko lažje ti bolniki prenašajo maske z minimalnim stikom.

Napihnjnost želodca in tiščanje v prsnem košu: opazamo predvsem pri višjih tlakih pri bolnikih, ki požirajo zrak. Pomaga lahko spanje z višjim vzglavjem, v primeru refluxa zdravljenje le tega, prilagoditev tlakov na CPAPu in ev. zaužitje simetikona ali dimetikona pred spanjem.

Slabo zdravljena motnja dihanja v spanju: pri bolnikih, ki kljub zdravljenju ostanejo prekomerno zaspani oz. simptomatski se najprej preveri delovanje CPAPa, aderenza, v kolikor niso obstruktivni dogodki odpravljani se prilagodi tlak, v primeru prevelikega puščanja, je le-to lahko razlog za neoptimalno zdravljenje. Potrebno je razmisliti glede ev. pridružene hipoventilacije, ter v kolikor je to problem, uvesti naprednejšo podporo dihanja v spanju. Ob navajanju težav s spanjem, uspavanjem, vzdrževanjem spanja, je potrebno pomisliti na pridruženo drugo patologijo kot je npr. sindrom nemirnih nog, v tem primeru se za razjasnitev svetuje polisomnografijo. Včasih pa zadostuje ob privajanju na CPAP le prehodna uporaba kratko delujočega sedativa npr. zolpidem (1).

Težave s sprejemanjem zdravljenja: zahtevajo dodaten pogovor z bolnikom, izobraževanje, psihološko podporo, ter bolj intenzivno podporo doma tudi z vključevanjem svojcev in dobavitelja (1).

ADHERENCA

Adherenca glede uporabe CPAPa je 50% ali manj, podobno kot je glede jemanje druge terapije. Predhodno je bila ocenjena optimalna uporaba CPAPa na > 4h/noč in > 70% noči (2). Izboljšanje ESS narašča linearno do 5h, čeprav je izboljšanje spomina še boljše pri bolnikih, ki uporabljajo CPAP > 6h/noč (4). Znižanje krvnega tlaka pri hipertenzivnih bolnikih je bilo opazno le pri bolnikih, ki so uporabljali CPAP > 5,6 h/noč (5). Podatki kažejo, da je potrebna uporaba vsaj 5-6h/noč. Bolj so adherentni simptomatski bolniki s hujšo OSA, ki imajo sodelujočega partnerja (6). Pri izboljšanju adherence ima pomemben vpliv izobraževanje bolnikov, ki je lahko individualno, ali še boljše skupinsko lahko tudi preko videopovezave (2).

Kontrola adherence in učinkovitosti CPAP terapije: prva kontrola po uvedbi zdravljenja naj bo kmalu po uvedbi zdravljenja. Španske smernice glede spremljanja bolnikov po uvedbi CPAP terapije priporočajo prvi nadzor čez 1-2 tedna, nato po 1 mesecu in 3 mesece po uvedbi CPAP terapije (2). Intervencija je lahko po telefonu ali osebna. Bolnik ob kontroli izpolni vprašalnik, preveri se uporabo, učinkovitost zdravljenja, eventuelno prisotnost stranskih učinkov, ki jih je potrebno razrešiti. V primeru zadovoljive in učinkovite uporabe je lahko naslednja kontrola čez največ 2 leti, oz. prej v primeru težav. Naslednje kontrole so lahko osebno ali na daljavo preko telefona ali ob pomoči telemedicine.

ZAKLJUČEK

Redno zdravljenje s CPAPom zmanjša obolevnost, ter kardiovaskularno, nevrološko in metabolno umrljivost bolnikov, zato je potrebno stremeti k optimalno adherenci, k čimer doprinese edukacija bolnikov, odpravljanje stranskih učinkov CPAP terapije in psihosocialna podpora (2). Potrebno je dobro sodelovanje bolnika, zdravnika in dobavitelja CPAP opreme. Slaba adherenca ima lahko negativne posledice na zdravje in pravne posledice na bolnika.

LITERATURA

1. Simonds AK. Positive airway pressure treatment. In: Simonds A K, de Bacher W: ERS handbook. UK: ERS; 2012. p. 157-163.
2. Isetta V, Ruiz M, Farre R, Montserrat JM. Supporting patients receiving CPAP treatment: the role of training and telemedicine. In: Barbe F, Pepin J-L, ERS monograph. Obstructive Sleep Apnoea. UK: ERS; 2015. p. 280-292.
3. Gao, W., Jin, Y., Wang, Y. et al. Is automatic CPAP titration as effective as manual CPAP titration in OSAHS patients? A meta-analysis. *Sleep Breath* 16, 329–340 (2012).
4. Weaver TE, Maislin G, Dinges et al. Relationship Between Hours of CPAP Use and Achieving Normal Levels of Sleepiness and Daily Functioning, *Sleep*. 2007;30(6): 711–719.
5. Barbé F, et al. Long term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med*. 2010 Apr 1;181(7):718-26.
6. Sawyer AM, et al. A systematic view of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Med Rev*. 2011 Dec;15(6):343-

CPAP, BIPAP ALI NIMV – V ČEM JE RAZLIKA?

Tomaž Hafner

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Aparati, ki preko cevnega sistema z masko ustvarjajo tlačno podporo v dihalih – PAP terapija (ang. positive airway pressure), se vse pogosteje uporabljajo tako v kroničnem, kot tudi akutnem zdravljenju. Uporabljajo se pri zdravljenju motenj dihanja v spanju, hipoventilacijskem sindromu, kot tudi pri določenih akutnih poslabšanjih. Glede na osnovno bolezen in namen zdravljenja se uporabljajo različni načini PAP terapije. Pomembno je predvsem razlikovati med aparati, ki le generirajo stalni pozitivni tlak v dihalih in aparati, ki omogočajo dejansko neinvazivno ventilacijo. Poznavanje indikacij ter kontraindikacij za PAP terapijo ter predvsem razlik med samimi načini PAP terapije je zelo pomembno za njihovo učinkovito in varno uporabo.

Ključne besede CPAP, BIPAP, ASV, NIMV, neinvazivna mehanska ventilacija

UVOD

Terapijo z aparati, ki generirajo tlačno podporo - PAP (ang. positive airway pressure) pogosto uporabljamo v zdravljenju motenj dihanja v spanju ter boleznih, ki imajo za posledico hipoventilacijo, tako v kroničnem, kot tudi pri akutnem zdravljenju. Glede na osnovno bolezen ter namen zdravljenja se uporabljajo različni načini ventilacije na PAP aparatih, ki pa imajo podoben izgled in uporabljajo tudi podobne maske, zaradi česar pogosto prihaja do zmede in pomot pri poimenovanju in prepoznavanju samega načina terapije, tako pri bolnikih samih, kot tudi pri zdravstvenih delavcih (ima masko za dihanje, predihava se s CPAP masko, uporablja aparat za smrčanje...) Poznavanje indikacij ter kontraindikacij za PAP terapijo ter predvsem razlik med samimi načini PAP terapije je zelo pomembno za njihovo učinkovito in varno uporabo.

NAČINI PAP TERAPIJE

V grobem lahko razdelimo PAP terapijo na dve skupini: CPAP in različne oblike neinvazivne mehanske ventilacije –NIMV s tlačnim ventiliranjem.

CPAP (ang. continuous positive airway pressure)

CPAP aparat vzdržuje oziroma ustvari stalni nadtlak v dihalih. S tem nadtlakom predvsem odpremo/stabiliziramo zgornjo dihalno pot, deloma zmanjšamo dihalno delo in izboljšamo oksigenacijo pljuč. S CPAP aparatom ne naredimo pomembne razlike v tlakih med vdihom in izdihom, bolnik diha povsem sam in spontano, zato je ne štejemo med načine neinvazivne mehanske ventilacije oziroma predihavanja. Na aparatu lahko nastavimo fiksni tlak, ki ga aparat generira – CPAP, ali pa določimo razpon pozitivnih tlakov, katere aparat lahko sam spreminja glede na zaznano stopnjo zapore v zgornji dihalni poti APAP (ang. auto-adjusting positive airway pressure).

NIMV (ang. non invasive mechanical ventilation)

Pri NIMV, pa za razliko od CPAP, aparat poleg pozitivnega tlaka med izdihom (EPAP – ang. expiratory positive airway pressure), ki drži dihalno pot odprto, ustvarja tudi pozitivni tlak med vdihom (IPAP – ang. inspiratory positive airway pressure), ki mora praviloma biti višji od prvega. S tem se ustvari razlika v tlakih (PS – ang. pressure support), ki poveča pretok zraka v pljuča in posledično izboljša ventilacijo. S tem izboljšamo predihanost pljuč in izboljšamo izplavljanje ogljikovega dioksida.

PSV (ang. pressure support ventilation)

Dvonivojska tlačna ventilacija je najosnovnejši in najpogostejši način NIMV ventilacije z uporabo dveh nivojev tlakov IPAP in EPAP. V kronični NIMV v domači uporabi se najpogosteje uporablja način BIPAP (ang. bilevel positive airway pressure), medtem ko se v bolnišničnem okolju in v akutni NIMV pogosteje uporablja način PA/CV (ang. pressure assist/controlled ventilation), ki je podoben, a bolj kontroliran način ventilacije ter lahko reguliramo več dodatnih parametrov nadzora ventilacije, proženja in kroženja. Pri BIPAP lahko uporabimo način BIPAP-S (ang. spontaneous), kjer aparat nudi podporo dihanju le z dodatnimi tlaki, samo dihanje pa je ves čas spontano proženo s strani pacienta. Bolj pogosto pa se uporablja način BIPAP S/T (ang. spontaneous/timed), kjer pa prednastavimo zagotovljeno minimalno število vdihov – BUR (ang. back up rate), ki jih aparat sam začne, v kolikor ne zazna zadosti spontanov vdihov pacienta. Način BIPAP T (ang. timed) pa se pri nesediranih pacientih redko uporablja saj so tu vsi vdihovi proženi s strani aparata in pri nesediranih pacientih pogosto prihaja do neujemanja z aparatom in slabega prenašanja.

ASV (ang. adaptive servo ventilation)

ASV način je bil razvit predvsem za stabilizacijo centralnih apnej v spanju, tudi Cheyne Stokesovega dihanja. Parametri ventilacije (PS, EPAP in BUR) se sprotno prilagajajo dihalnemu naporu pacienta v okviru prednastavljenih meja. V času apneje pacienta tako aparat sam proži vdihe kot tudi aplicira zadostni inspiratorni tlak za zadostno ventilacijo in z zadostnim ekspiratornim tlakom drži dihalno pot odprto, v času hiperventilacije pa nudi le minimalno tlačno podporo dihanju, ki le vzdržuje odprto dihalno pot, tudi brez proženja vdihov. Pri ASV ventilaciji lahko zaradi algoritma regulacije same ventilacije pride do delne hipoventilacije, zato le ta način ni primeren za paciente, ki imajo že v osnovi pridružen tudi hipoventilacijski sindrom, saj lahko posledično pride do še dodatnega nevarnega retiniranja ogljikovega dioksida.

Hibridni tlačno volumski načini ventilacije

Določeni PAP aparati omogočajo tudi izbiro hibridnih načinov ventilacije. Različni proizvajalci uporabljajo različno lastno poimenovanje teh načinov AVAPS, IVAPS, V+... V osnovi so to še vedno dvonivojski tlačni načini ventilacije, a pri njih lahko določimo tudi minimalni varnostni dihalni volumen ali minimalno željeno minutno ventilacijo. V kolikor pacient ne doseže teh minimalnih volumnov nato aparat dvigne oziroma prilagodi podporo dihanju s prehodno višjimi tlaki, da se poveča ventilacija in tako pacient doseže zagotovljene volumne. Na aparatih lahko določimo zgornjo in spodnjo mejo tlakov v katerih aparat prilagaja delovanje.

INDIKACIJE

PAP terapijo uporabljamo pri zdravljenju motenj dihanja v spanju kot tudi pri zdravljenju hipoventilacijskega sindroma in v določenih akutnih stanjih.

Najpogostejša indikacija za uporabo PAP aparatov je obstruktivna spalna apneja. Pri tej bolezni pride do občasne zapore zgornje dihalne poti, na nivoju žrela, in posledičnih prekinitvev dihanja v spanju. S CPAP aparatom ustvarimo pozitiven tlak v dihalih, ki razpre tkiva in posledično odpre dihalno pot za neovirano spontano dihanje. V kolikor s CPAP ne uspemo zadosti stabilizirati dihanje med spanjem, je potrebno preiti na višje oblike podpore npr. BIPAP.

Tudi določeno število centralnih apnej v spanju uspemo stabilizirati s CPAP, sicer pa je potrebna titracija BIPAP ali ASV.

V hipoventilacijski sindrom štejemo bolezni zaradi motnje ventilatornega nadzora: prirojena centralna hipoventilacija, centralna hipoventilacija zaradi cerebrovaskularnih bolezni in hipoventilacija zaradi zdravil, ki zavirajo dihalni center. V drugi skupini so bolezni struktur prsnega koša, ki povzročajo hipoventilacijo: kifoskolioza, ankilozirajoči spondilitis, fibrotoraks, pareza prepone, sindrom hipoventilacije zaradi debelosti ter bolezni pljučnega intersticija npr. napredovala KOPB. V tretji skupini pa so živčnomišične bolezni, ki vplivajo na funkcijo respiratornih mišic in posledično povzročajo hipoventilacijo: popoškodbene okvare hrbtenjače, bolezni motoričnega nevrona (ALS, otroška paraliza..), miastenija gravis, demielinizacijske bolezni (MS, Guillain-Barre sy...), miopatije (Duchennova mišična distrofija, miotonična distrofija..). Pri zdravljenju hipoventilacijskega sindroma je praviloma potrebna uporaba NIMV in ne CPAP, saj je v osnovi potrebno izboljšati ventilacijo pljuč in posledično izboljšati izplavljanje ogljikovega dioksida.

Akutno NIMV izvajamo pri akutnih poslabšanih hipoventilacijskih sindromov, KOPB, srčnih popuščanj s hiperkapnično respiracijsko insuficienco predvsem, ko pride tudi že do acidoze v PAAK. S pravočasno uporabo akutne NIMV lahko ob poslabšanih preprečimo določeno število intubacij in izboljšamo preživetje. CPAP terapija se s pridom uporablja tudi kot dodatna terapija akutnega srčnega popuščanja oziroma pljučnega edema saj z nadtlakom v dihalih pomaga pri premiku viška tekočine iz pljučnih alveolov v ožilje in s tem izboljša oksigenacijo, zmanjša venski priliv in obremenitev srca in izboljša srčni iztis.

KONTRAINDIKACIJE

Absolutne kontraindikacije za izvajanje PAP terapije so poškodbe in opekline obraza, ki onemogočajo namestitve maske, nerazrešena zapora v dihalni poti, hudo/pogosto bruhanje in ventilatorno/hemodinamsko nestabilen pacient, kjer bi bila že indicirana intubacija in mehanska ventilacija. Relativne kontraindikacije pa so slabo sodelujoč pacient, potreba po pogostih aspiracijah, pred kratkih izvedene operacije na obrazu ali v dihalih in gastrointestinalnem traktu ter nedreniran pnevmotoraks in številne komorbidnosti pacienta. Pri predpisu ASV terapije bolnikom s centralnimi apnejami po tipu Cheyne Stokesovega dihanja pa je potrebna previdnost, saj se je v študiji izkazalo, da je bila pri bolnikih z znižano ejekcijsko frakcijo levega prekata pod 45% prisotna večja umrljivost.

LITERATURA

1. Kristina Zihlerl. Kaj mora vsak pulmolog vedeti o terapiji s pozitivnim zračnim tlakom? In: Golniški simpozij, 15. Akutno poslabšanje kroničnih boleznih (pljučni rak, astma, intersticijske bolezni): zbornik predavanj z recenzijo. Bled, 11. in 12. oktober 2019. 142.
2. Zihlerl K. Motnje dihanja v spanju. In: Interna medicina. 5. izd. Medicinska fakulteta; Slovensko zdravniško društvo; Buča; 2018:XXXIV, 1652.
3. Šarc I. Hipoventilacijski sindrom. In: Interna medicina. 5. izd. Medicinska fakulteta; Slovensko zdravniško društvo; Buča; 2018:XXXIV, 1652.
4. Piper AJ. Advances in non-invasive positive airway pressure technology. *Respirology*. 2020;25(4):372-382. doi:10.1111/resp.13631
5. Fernández J, Miguelena D, Mulett H, Godoy J, Martínón-Torres F. Adaptive support ventilation: State of the art review. *Indian J Crit Care Med*. 2013 Jan;17(1):16-22. doi: 10.4103/0972-5229.112149. PMID: 23833471; PMCID: PMC3701392.
6. Ghosh D, Elliott MW. Acute non-invasive ventilation - getting it right on the acute medical take. *Clin Med (Lond)*. 2019 May;19(3):237-242. doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-237. PMID: 31092518; PMCID: PMC6542238.
7. Masip J. Noninvasive Ventilation in Acute Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2019;16(4):89-97. doi:10.1007/s11897-019-00429-y
8. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax*. 2002 Mar;57(3):192-211.

VODENJE BOLNIKA NA PAP TERAPIJI

Jasmina Dimitrijević Golež

Kot zlati standard pri zdravljenju OSA se v terapijo pacientom nudi tlačna podpora za stabilizacijo dihalnih poti med spanjem. Terapija je učinkovita in v veliki meri pomaga pacientom pri izboljšanju kakovosti življenja, vendar je zaradi same narave, terapija velikokrat zelo zahtevna za pacienta.

Obstruktivna apneja med spanjem postaja s spremembo življenjskega sloga – sedentarni način življenja veliki globalni problem, kar uvršča OSA med najbolj pogoste bolezni v pulmologiji, ki jih obravnavamo na ambulantnem in hospitalnem nivoju. Po triži pacientov in oceni pre-testne verjetnosti za OSA, paciente kategoriziramo in po opravljeni diagnostiki je pomembno razložiti vse aspekte problema ter naravo bolezni. Pacientom je pomembno razložiti še rizik od eventualnega nezdravljenja OSA – posebej pri ugotovljeni zmerni do hudi apneji s pogostimi desaturacijami ponoči. Ob vseh predlaganih ukrepih in po končani titraciji avtoCPAP na domu ali hospitalno, pacient ima pravico in dolžnost se odločiti kaj je za njega najboljše. Ob predpisu avtoCPAP terapije, imamo zdravniki obvezo, da lahko bolnika sledimo še elektronski – preko SD kartic ali oblaka - Airview in pd. Po elektronski obliki lahko ugotavljamo eventualne probleme, ki tekom zdravljenja nastajajo in se jih lotevamo pravočasno, s tem poudarjamo vpletenost v proces zdravljenja, pacient pa dobi občutek, da je na varni strani, da je skrbno voden in je za njegovo zdravje poskrbljeno. Najbolj kakovostno vodenje pacienta je s pravočasnimi kontrolami na ambulantnem nivoju, vendar je včasih zelo zahtevno o dejstvu, da je pacientov vse več, po drugi strani pa zdravnikov, ki se s problematiko ukvarjamo malo. V pomoč so nam lahko podane informacije v pisni obliki, video vsebine ali aplikacije in pa zelo dragocena pomoč tehnikov različnih ponudnikov CPAP na terenu, ki ob naravi dela imajo boljši pregled nad tem kaj se s pacientom v domačem okolju dogaja. Te informacije nam tudi pravočasno posredujejo in smo v možnosti pacientu hitro in učinkovito pomagati. Pri vsakem pacientu moramo individualno in po principih »precision medicine« opredeliti »treatable traits« oz dejavnike tveganja na katere lahko vplivamo in jih lahko učinkovito spreminjamo s terapijo ali spremembo življenjskega sloga. Glede na vse ugotovitve se odločamo tudi na katere časovne intervale pacientu sledimo, ker nam je od tega odvisna aderenza do predpisane terapije, s tem tudi učinkovitost in preprečevanje kardiovaskularnih in metaboličnih zapletov pri OSA.

Pri pacientih se je potrebno tudi večplastno lotiti k spodbujanju ustrezne motiviranosti za zdravljenje s tlačno terapijo, zlasti takrat, ko pred sabo imamo OSA pacienta iz ranljive skupine, kot so zelo zaspani pacienti, ki jih zaspanost lahko ovira pri vsakdanjem delu, živlensko tudi ogroža v prometu in pri delu s stroji. Pri določanju pristopa pacientu za doseganje boljše motivacije za zdravljenje nam pomaga opredelitev ali gre za kinetični, vizualni ali auditivni tip osebnosti že iz samega pogovora v ambulanti, lahko se pa glede na vprašalnike lotimo tudi večplastnega spodbujanja motivacije na podlagi psiholoških modelov, med katerimi po uporabnosti izstopa BIG FIVE personality traits, s kratico OCEAN, kjer kategoriziramo paciente glede na odprtost za novosti, stopnjo nevrotičnosti, nivo zavedanja, ekstrovertiranost, in nivo strinjanja ter prilagodljivosti za novo nastalo situacijo.

Vodenje pacientov na PAP terapiji zahteva večplastni pristop pacientu za doseganje optimalnih rezultatov in pa tudi uporabo vseh orodij, ki so nam na voljo. Kljub trudu, včasih ne dosežemo optimalni rezultat, vendar je potrebno tudi zavedanje iz strani pacienta ter ustrezna odgovornost za svoje zdravje. Na tej točki je lahko velika vloga preventivnih ukrepov, lahko nam pri tem stopijo na pomoč tudi mediji in državni organi. Od ključnega pomena se zdi tudi zelo dobro mreženje med kolegi in medsebojna pomoč ter timsko delo.

LITERATURA

1. Predictors of positive airway pressure therapy termination in the first year: analysis of big data from a German homecare provider; Woehrle et al. *BMC Pulmonary Medicine* (2018) 18:186
2. Benjafield, A.V.; Ayas, N.T.; Eastwood, P.R.; Heinzer, R.; Ip, M.S.M.; Morrell, M.J.; Nunez, C.M.; Patel, S.R.; Penzel, T.; Pepin, J.L.; et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: A literature-based analysis. *Lancet Respir. Med.* 2019, 7, 687–698.
3. Zinchuk, A.V.; Gentry, M.J.; Concato, J.; Yaggi, H.K. Phenotypes in obstructive sleep apnea: A definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Med. Rev.* 2017, 35, 113–123
4. Poulet, C.; Veale, D.; Arnol, N.; Lévy, P.; Pepin, J.L.; Tyrrell, J. Psychological variables as predictors of adherence to treatment by continuous positive airway pressure. *Sleep Med.* 2009, 10, 993–999
5. Weaver, T.E. Novel aspects of CPAP treatment and interventions to improve CPAP adherence. *J. Clin. Med.* 2019, 8, 2220
6. Luyster, F.S.; Dunbar-Jacob, J.; Aloia, M.S.; Martire, L.M.; Buysse, D.J.; Strollo, P.J. Patient and partner experiences with obstructive sleep apnea and CPAP treatment: A qualitative analysis. *Behav. Sleep Med.* 2016, 14, 67–84
7. Malhotra, A.; Crocker, M.E.; Willes, L.; Kelly, C.; Lynch, S.; Benjafield, A.V. Patient engagement using new technology to improve adherence to positive airway pressure therapy: A retrospective analysis. *Chest* 2018, 153, 843–850.
8. Hwang, D.; Chang, J.W.; Benjafield, A.V.; Crocker, M.E.; Kelly, C.; Becker, K.A.; Kim, J.B.; Woodrum, R.R.; Liang, J.; Deroose, S.F. Effect of telemedicine education and telemonitoring on continuous positive airway pressure adherence. The Tele-OSA randomized trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018, 197, 117–126.

DRUGE OBLIKE ZDRAVLJENJA MOTENJ DIHANJA V SPANJU – PRIPOROČILA ERS ZDRUŽENJA

Ne-CPAP možnosti zdravljenja obstruktivne spalne apneje

Jurij Regvat

Oddelek za pljučne bolezni, UKC Maribor

IZVLEČEK

Standard zdravljenja obstruktivne spalne apneje je zdravljenje s stalnim pozitivnim pritiskom – CPAP, ki je zelo učinkovito. A pogosto bolniki takšnega zdravljenja ne sprejmejo, ne prenašajo ali pa je nezadostno. Kot dodatek ali kot alternativo standardnemu CPAP zdravljenju imamo na razpolago več ne-CPAP možnosti, ki vključujejo vedenjske ukrepe, nekirurško in kirurško zdravljenje. V pričujočem prispevku je podan pregled teh možnosti zdravljenja.

Ključne besede OSA, CPAP, MAD, HNS, bariatrična operacija

UVOD

Obstruktivna spalna apneja (OSA) je pogosta motnja dihanja v spanju, ki povzroča nočne desaturacije, fragmentiran spanec in prekomerno dnevno zaspanost. Povezana je s povečano umrljivostjo, kardiovaskularnimi dogodki, cerebrovaskularnimi dogodki, sladkorno boleznijo in kognitivnim upadom. Bolniki s spalno apnejo imajo slabšo kvaliteto življenja(1). V zgodnjih osemdesetih letih prejšnjega stoletja so prvič opisali zdravljenje te motnje s stalnim pozitivnim pritiskom – CPAP (2). Od takrat je to standard zdravljenja spalne apneje. Terapija je učinkovita, a je bolniki pogosto ne sprejmejo, ne prenašajo, včasih pa je nezadostna. Obstaja več možnosti ne-CPAP zdravljenja, ki so lahko pri izbranih bolnikih učinkovite. Delimo jih na vedenjske spremembe, nekirurške možnosti zdravljenja in kirurško zdravljenje (3,4,5).

NE-CPAP MOŽNOSTI ZDRAVLJENJA OSA**Vedenjske spremembe**

Veliko dejavnikov poslabšuje spalno apnejo: uživanje alkohola in sedativov pred spanjem, povišana telesna masa, pomanjkanje telesne aktivnosti in kajenje.

Alkohol zmanjša mišični tonus in poveča pogostost hipopneje in apneje, podaljšuje epizode motenj dihanja zaradi kasnejšega prebujanja, je pa tudi pomemben vir kalorij.

Zmanjšanje telesne mase se priporoča pri več kot 80% bolnikov, ker lahko zmanjša resnost OSA. Le malo bolnikov pa je sposobnih shujšati in trajno vzdrževati nižjo telesno maso.

Zmerna telesna vadba lahko bolnikom z OSA pomaga znižati apneja-hipopneja indeks (AHI) ter izboljša kvaliteto spanja in življenja. Vzrok temu je najverjetneje premik tekočine iz spodnjih delov telesa, izboljšanje funkcije zgornjih dihalnih poti in sprememba v sestavi telesa.

Kajenje lahko poslabša resnost OSA zaradi sprememb arhitekture spanja, nevro-mišične funkcije zgornjih dihalnih poti, mehanizmov prebujanja in vnetja v zgornjih dihalih. Stranski učinek prenehanja kajenja pa je lahko pridobitev na telesni masi, kar ima lahko seveda ravno nasproten učinek (5).

Nekirurške možnosti zdravljenja***Spalne opornice***

Spalne opornice (MAD, mandibular advancement device) so neinvazivna alternativa zdravljenju s CPAP pri izbranih bolnikih. Zadnja priporočila Evropskega respiratornega združenja (ERS, European Respiratory Society) na podlagi randomiziranih raziskav (RCTs, randomised controlled trials) sicer

priporočajo CPAP pred MAD. Pri bolnikih na CPAP pride do večjega zmanjšanja AHI in sistoličnega nočnega krvnega tlaka. Pri blagi in zmerni OSA je AHI ob uporabi MAD običajno nizek, bolniki ga lažje prenašajo, vpliv na dnevno zaspanost in kvaliteto življenja pa je podoben kot pri uporabi CPAP, zato sta pri teh bolnikih zdravljenji lahko enakovredni. Pri bolnikih s težko OSA, ki imajo veliko pridruženih boleznih in težave z zobovjem pa v prvi vrsti prihaja v poštev zdravljenje s CPAP (4). Glavna omejitev za uporabo MAD je dentalno zdravje (kritično število zdravih zob za pritrnitev opornice). Obstajajo opornice, ki si jih bolnik oblikuje in nastavi sam, vendar so manj učinkovite in jih bolniki večinoma slabo prenašajo. Uspešnejše so opornice, ki jih izdelava za to usposobljen specialist (zobozdravnik/ortodont/ORL specialist/maksilofacialni kirurg), ki tudi oceni, ali stanje zobovja dopušča njeno uporabo. Najbolje je uporabiti takšne, ki omogočajo »titracijo« premika spodnje čeljusti. Stranski učinki uporabe opornice so bolečine v temporomandibularnem sklepu, zobeh, suha usta in slinjenje. Zmanjšanje smrčanja je dejavnik, ki pospešuje redno uporabo opornice, medtem ko suha usta redno uporabo zmanjšujejo (5).

Pozicijsko zdravljenje

S pozicijskim zdravljenjem se želimo med spanjem izogniti položaju (najpogosteje hrbtnemu), v katerem je spalna apneja najbolj izražena. Namen je, da bolnik večji del noči prespi v bočnem položaju, kjer so motnje manj izražene. Najbolj enostaven način je pritrnitev tršega predmeta na bolnikov hrbet, vendar je to za bolnike neudobno in je dolgoročno redna uporaba slaba. Uporabijo se lahko novejšje vibrirajoče naprave, ki jih bolnik nosi okoli vratu ali prsnega koša in ga opozarjajo na hrbtni položaj. Tudi spanje sede je ena izmed (sicer slabo raziskovanih) možnosti, ki zmanjša AHI, in se lahko uporablja, ko bolniku ne ustreza nobeno drugo zdravljenje ali v pogojih, ko uporaba drugih načinov zdravljenja ni mogoča (5).

Strokovna skupina ERS za bolnike z blago do zmerno pozicijsko OSA (AHI pri spanju na hrbtu vsaj dvakrat večji kot na bokih, kjer pa tudi ne presega 15 dogodkov/uro) ne prepoznava prednosti določenega načina zdravljenja (pozicijska terapija, CPAP ali MAD), so pa dokazi za to zaradi pomanjkanja RCTs šibki (4).

Zdravila

Zaenkrat ni odobrenih zdravil za zdravljenje OSA (5).

Za inhibitorje karbonske anhidraze (acetazolamid) strokovna skupina zaenkrat priporoča uporabo le za raziskovalne namene (4).

Nekateri bolniki po zdravljenju OSA s CPAP in/ali ostalimi pripomočki še vedno navajajo prekomerno dnevno zaspanost (rEDS, residual excessive daytime sleepiness). Ob tem je potrebno izključiti slabo adherenco, neustrezno masko ob CPAP, pomanjkanje spanja, slabo spalno higieno,

pridružene druge motnje spanja in depresijo. Zdravili, ki lahko zmanjšata zaspanost, izboljšata kvaliteto življenja in delovno uspešnost, če ju uvedemo pri dobro izbranih bolnikih, sta pitolizant in solriamfetol (5).

K izboljšanju simptomov OSA lahko posredno pripomorejo tudi zdravila, ki zdravijo pridružene bolezni, predvsem antihipertenzivi in zdravila za zmanjšanje telesne mase, ki zmanjšajo tudi riziko za kardiovaskularne bolezni (5).

Nosni glukokortikoidi se ne priporočajo kot edina oblika zdravljenja OSA (3).

Nosni dilatatorji

Ni dokazov, da bi nosni dilatatorji zmanjšali smrčanje, izboljšali OSA ali arhitekturo spanja (3).

Miofunkcionalna terapija

Miofunkcionalna terapija temelji na treningu gibov, moči, vztrajnosti in nevromišične aktivacije mišic zgornjih dihalnih poti, žrelnih mišic in jezika z namenom zmanjšanja smrčanja in resnosti OSA (5). Strokovna skupina glede na RCTs ne priporoča miofunkcionalne terapije kot standard zdravljenja OSA in na prvo mesto postavlja zdravljenje s CPAP. Lahko se s tovrstnim zdravljenjem poskusi pri posameznih bolnikih, ki si ne želijo standardnega zdravljenja ali to ni uspešno ali odklanjajo kirurško zdravljenje in mehanske pripomočke (4).

Kirurško zdravljenje

Cilj kirurškega zdravljenja je, da odpravimo anatomske spremembe, ki omogočajo kolaps dihalnih poti med spanjem. Kot prvo zdravljenje ga lahko uporabimo pri blagi OSA, pri težjih oblikah pa o operaciji razmišljamo, ko z nekirurškimi pristopi nismo uspešni. S kirurškim posegom lahko tudi izboljšamo sprejemljivost drugih metod zdravljenja OSA.

Pred kirurškim zdravljenjem je potrebno dihalno pot oceniti endoskopsko (DISE, drug induced sleep endoscopy), da potrdimo vrsto, stopnjo in nivo obstrukcije. Kot najboljši pristop se je izkazalo operativno zdravljenje, ki obsega več segmentov dihalne poti (MLS, multilevel surgery) (5).

Zapora v pretoku zraka lahko nastane na različnih nivojih, razrešujemo jo z različnimi **operativnimi tehnikami**:

- Nos: septoplastika, turbinoplastika
 - o Se ne priporoča kot samostojno zdravljenje OSA. Zaradi zmanjšanja zapore v nosu lahko zmanjša potreben pritisk pri CPAP zdravljenju ali izboljša učinkovitost MAD.
- Nazofarinks: adenoidektomija
 - o Se priporoča za zdravljenje otrok z OSA in povečano žlezo.
- Orofarinks:

- tonsilektomija
 - Pri odraslih s povečanimi tonzilami.
- različne faringoplastike
 - Najbolje v sklopu MLS.
- Hioidna kost: hioidotiroidopeksija
 - Pri izbranih bolnikih z obstrukcijo v spodnjem delu žrela, v sklopu MLS.
- Jezik: stanjšanje baze jezika
 - Pri blagi do zmerni OSA pri bolnikih, ki ne prenašajo nekirurškega zdravljenja.
- Čeljustnice: pomik čeljustnic naprej
 - Podobna učinkovitost kot CPAP, zato predvsem možnost zdravljenja za tiste, ki konzervativno zdravljenje zavračajo (mladi brez povišane telesne mase)
- Grlo: epiglotopeksija
 - Pri obstrukciji na nivoju poklopca.
- Sapnik: traheotomija
 - Najbolj uspešno kirurško zdravljenje, a s številnimi stranskimi učinki in socialno nesprejemljivo.
- Kombinirano zdravljenje na več nivojih, MLS
 - Se ne priporoča kot enakovredno CPAP zdravljenju ampak kot možnost pri tistih bolnik z zmerno do težko OSA z obstrukcijo na večih ravneh, kjer je bila nekirurška terapija neuspešna (4,5).

Bariatrična operacija

Poseg je učinkovit in se priporoča za zmanjšanje telesne mase pri bolnikih z ITM ≥ 35 kg/m². Pri bolnikih z OSA se priporoča, ko se telesna masa ni zmanjšala s poskusom sprememb življenjskega stila in dietami ali sodelovanju v ustreznih dietnih programih. Pri odločitvi za operativni poseg je potrebno upoštevati tudi pridružene bolezni (sladkorna bolezen, arterijska hipertenzija, srčnožilne bolezni, ortopedske težave) in bolnikove želje in pričakovanja (4,5).

Stimulacija hipoglosalnega živca

Električna stimulacija hipoglosalnega živca (HNS, hypoglossal nerve stimulation) povzroči pomik baze jezika naprej in utrdi sprednjo steno žrela (5). Strokovna skupina je mnenja, da HNS ni primeren kot prva izbirna metoda zdravljenja pri bolnikih z OSA. O tovrstnem zdravljenju je potrebno razmisliti pri bolnikih s simptomatsko OSA, ki jih ne moremo dovolj učinkovito zdraviti s pozitivnim tlakom ali MAD in imajo AHI < 50 dogodkov/h in ITM < 32 kg/m² (4).

ZAKLJUČEK

OSA je klinično zelo heterogena. Zlati standard zdravljenja je uporaba stalnega pozitivnega pritiska - CPAP. Poleg tega imamo na razpolago več ne-CPAP možnosti ukrepanja, za katere imamo priporočila strokovne skupine ERS, vendar večinoma pogojna, saj nam manjka randomiziranih raziskav za te oblike zdravljenja. Potreben je personaliziran pristop k bolniku in prepoznava tistih značilnosti, ki jih lahko z različnimi ukrepi naslovimo, ko je standardno zdravljenje neuspešno, nesprejemljivo ali ne doseže željenega učinka.

LITERATURA

1. Chang HP, Chen YF, Du JK. Obstructive sleep apnea treatment in adults. *Kaohsiung J Med Sci.* 2020 Jan;36(1):7-12.
2. 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 Apr 18;1(8225):862-5.
3. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettge G, Boudewyns A, Hamans E, Jalbert F, Paoli JR, Sanner B, Smith I, Stuck BA, Lacassagne L, Marklund M, Maurer JT, Pepin JL, Valipour A, Verse T, Fietze I; European Respiratory Society task force on non-CPAP therapies in sleep apnoea. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2011 May;37(5):1000-28.
4. Randerath W, Verbraecken J, de Raaff CAL, Hedner J, Herkenrath S, Hohenhorst W, Jakob T, Marrone O, Marklund M, McNicholas WT, Morgan RL, Pepin JL, Schiza S, Skoetz N, Smyth D, Steier J, Tonia T, Trzepizur W, van Mechelen PH, Wijkstra P. European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev.* 2021 Nov 30;30(162):210200
5. Verbraecken J, Dieltjens M, Op de Beeck S, Vroegop A, Braem M, Vanderveken O, Randerath W. Non-CPAP therapy for obstructive sleep apnoea. *Breathe (Sheff).* 2022 Sep;18(3):220164.

SPREJEMANJE CPAP APARATA PRI BOLNIKI H Z OSA

Anja Rakovec, Anja Simonič

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Obstruktivna spalna apneja (OSA) velja za kronično bolezen, ki zahteva dolgotrajno multidisciplinarno obravnavo. CPAP (terapija s stalnim nadtlakom v dihalnih poteh) še vedno velja za zlati standard zdravljenja OSA, vendar je njena učinkovitost omejena na račun nizke dolgoročne sodelovalnosti bolnikov pri zdravljenju. Skoraj polovica bolnikov namreč po enem letu preneha z uporabo CPAP aparata (1). Namen prispevka je osvetliti dejavnike, s katerimi lahko napovemo dolgotrajno sodelovanje bolnikov pri tej vrsti zdravljenja, ter njihovo subjektivno doživljanje bolezni in zdravljenja. Predstaviti želiva tudi različne vrste intervencij, s katerimi lahko izboljšamo sodelovanje bolnikov pri zdravljenju s CPAP aparatom.

Ključne besede sodelovanje pri zdravljenju, izkušnje bolnikov, intervencije za izboljševanje sodelovanja

DEJAVNIKI/NAPOVEDNIKI DOLGOTRAJNEGA SODELOVANJA (ADHERENCE) PRI ZDRAVLJENJU S CPAP APARATOM

Pri poskusih identificiranja dejavnikov, s katerimi bi lahko napovedali adherenco oz. dolgoročno sodelovalnost bolnikov pri zdravljenju s CPAP aparatom, se veliko pozornosti namenja sociodemografskim in ekonomskim dejavnikom. Starost, spol in rasa oz. narodnost niso konsistentni napovedniki dolgotrajnega sodelovanja pri zdravljenju s CPAP aparatom (2). Nižji socioekonomski status (npr. dohodki in dosežena raven izobrazbe) je povezan s slabšo zdravstveno pismenostjo in težavami pri dostopu do zdravstvenih storitev, kar lahko prispeva k slabšemu sodelovanju pri zdravljenju. Tudi kadilci v splošnem pri njem slabše sodelujejo, saj so bolj dovzetni za nelagodje v zgornjih dihalih, ki ga lahko povzroča CPAP aparat. Poleg tega so manj dovzetni za nasvete zdravstvenih delavcev in pogosteje zavrnejo tovrstno zdravljenje, ne da bi ga sploh preizkusili (3). Kar zadeva zdravstvene napovednike sodelovalnosti bolnikov, več študij poroča, da je resnost OSA, merjena z indeksoma AHI in ODI, povezana z boljšim sodelovanjem pri zdravljenju s CPAP aparatom (4). Nasprotno pa naj prekomerna dnevna zaspanost kot eden izmed simptomov OSA pri tem ne bi igrala pomembne vloge (5). Med psihosocialnimi dejavniki dolgoročnega sodelovanja bolnikov pri zdravljenju s CPAP aparatom raziskovalci izpostavljajo samoučinkovitost, ki se nanaša na posameznikova prepričanja o lastni zmožnosti obvladovanja situacij in izpolnjevanja nalog. Slednja je povezana z boljšo sodelovalnostjo bolnikov pri zdravljenju, saj posamezniki z večjim občutkom notranjega nadzora nad lastnimi okoliščinami bolj verjetno ponotranjijo nasvete zdravstvenega osebja in zaupajo v koristi uporabe CPAP aparata, posledično pa pri njej vztrajajo kljub neprijetnostim (2, 6). Način, kako se oseba spoprijema z zahtevnimi življenjskimi situacijami, je torej pri napovedovanju njene adherence pri zdravljenju velikega pomena, zlasti v kombinaciji s socialno podporo, ki jo oseba prejema s strani bližnjih. Poročene osebe in osebe v partnerskem odnosu bolje sodelujejo pri zdravljenju s CPAP aparatom ne glede na spol (7). Pri tem pa je pomembno, da je bolnik sam motiviran za uvedbo CPAP aparata, saj je lahko v primeru, da se v to vključi zaradi pritiskov partnerja, kasneje pri uporabi aparata manj sodelujoč (2).

IZKUŠNJE BOLNIKI H Z OSA IN CPAP APARATOM

Da bi bolje razumeli dejavnike, ki prispevajo k dolgoročnemu sodelovanju bolnikov pri zdravljenju s CPAP aparatom, je pomembno razumeti tudi njihovo subjektivno doživljanje obstruktivne spalne apneje in uporabe CPAP aparata. Raziskave, ki so to sistematično preučevale s pridobivanjem subjektivnih izkušenj bolnikov, izpostavljajo nekaj glavnih tem oz. ugotovitev. Kar zadeva doživljanje simptomov OSA, bolniki kot najbolj moteče izpostavljajo dnevno zaspanost, zmanjšano

energijo, razdražljivost, jutranje glavobole in slabo kakovost spanca. Doživljajo tudi strah pred prenehanjem dihanja, o čemer poročajo tudi njihovi partnerji. Slednji zaradi smrčanja bolnikov prav tako spijo slabše, kar ima pogosto negativne učinke na odnos in lahko povzroči, da partnerja spita v ločenih sobah (8).

V zvezi z doživljanjem zdravljenja s CPAP aparatom pa raziskave kažejo, da prehodna prepričanja bolnikov o tej vrsti zdravljenja vplivajo na njihovo kasnejše doživljanje uporabe aparata. Pozitivna pričakovanja, da bo uporaba aparata zmanjšala simptome OSA in z njimi povezana zdravstvena tveganja, se pogosto potrdijo in okrepijo na račun zmanjšane hipersomnije (pretirane dnevne zaspanosti) in izboljšane funkcij. V kolikor pa (nerealistična) pričakovanja niso izpolnjena, to vodi k negativnim prepričanjem o zdravljenju. Začetne in ponavljajoče se praktične ovire pri uporabi CPAP aparata zmanjšujejo bolnikovo adherenco pri zdravljenju, vendar pa lahko negativno doživljanje teh ovir ublažita vključenost v formalne podporne skupine ter angažiranost svojcev in pomočnikov na domu. Strah pred negativnimi posledicami nesodelovanja pri zdravljenju – da bi s tem ogrozili svoje odnose, vključenost v družbo, produktivnost, ohranitev vozniškega dovoljenja ipd. – se kaže kot učinkovit motivator dolgotrajne uporabe aparata. Po drugi strani pa so prepričanja, da bodo osebo zaradi uporabe aparata drugi zaznavali kot grdo, čudno ali bolno, povezana s slabšo adherenco. Kot pomemben varovalni dejavnik, ki blaži negativne učinke vseh opisanih ovir pri dolgotrajni uporabi CPAP aparata, pa raziskave izpostavljajo že prej omenjeno samoučinkovitost in pozitivno naravnost bolnika. Naslednja pomembna tema, ki jo lahko izluščimo iz pregleda raziskav, je način, kako raziskovalci in okolica nasploh uporabnike CPAP aparata spodbujajo k poročanju o negativnih stranskih učinkih le-tega. Predpostavka večine študij je, da je CPAP težavna oblika zdravljenja, kar pri bolnikih lahko okrepi pozornost na negativne stranske učinke. Le redke študije, ki preverjajo izkušnje uporabnikov CPAP aparata, se izrecno osredotočajo na njegove koristi. Konsistentna ugotovitev večine raziskav pa je, da neželeni stranski učinki s časom postanejo za uporabnike manj moteči oz. odtehtajo neprijetnost simptomov OSA (9). Kot pomembna tema na področju doživljanja CPAP s strani bolnikov se v literaturi izrisuje tudi doživljanje njihovih partnerjev. Ti na eni strani poročajo o izboljšanju lastnega spanca (predvsem na račun prenehanja partnerjevega smrčanja) in o tem, da jih partnerjeva uporaba aparata ne moti, nekaterim se zdi zvok naprave celo pomirjajoč. Takšni partnerji so lahko bolnikom v veliko pomoč in spodbudo pri redni uporabi aparata, poleg tega pa si lahko ponovno delijo posteljo, kar pripomore k večjemu zadovoljstvu v odnosu (8). Na drugi strani pa k negativni izkušnji zdravljenja s CPAP aparatom in posledično slabši adherenci bolnikov vplivajo z aparatom povezane težave v intimnosti partnerjev in

pomanjkanje podpore s strani partnerja, pri čemer so moški partnerji praviloma manj vključeni v partneričino zdravljenje kot obratno (8,9).

Pri bolnikih z OSA se pogosto pojavljajo simptomi depresije, ki se v precejšnji meri prekrivajo s simptomi OSA – za obe stanji so značilni denimo nespečnost, izčrpanost, razdražljivost in spominska okrnjenost. Posledično se bolnikom, ki navajajo te simptome, pogosto diagnosticira depresija in predpiše zdravljenje z antidepressivi, še preden se izključi možnost motnje spanja. Raziskave pa kažejo, da lahko uporaba CPAP aparata pomembno zmanjša simptome razpoloženskih motenj pri osebah z OSA. Nedavno izveden sistematični pregled literature s tega področja je pokazal, da so se v 17 izmed 21 izvedenih študij pri bolnikih z OSA ob uporabi CPAP aparata zmanjšali depresivni simptomi in kognitivne težave, povečalo pa se je zadovoljstvo z življenjem (10). Pri izboljševanju kognitivnega funkcioniranja bolnikov z OSA pa je še posebej učinkovita kombinacija zdravljenja s CPAP in kognitivno-vedenjskih intervencij (11).

IZBOLJŠEVANJE DOLGOTRAJNEGA SODELOVANJA PRI ZDRAVLJENJU S CPAP APARATOM

Glede na opisane prednosti uporabe CPAP aparata za bolnike z OSA in različne dejavnike, ki otežujejo njihovo dolgoročno sodelovalnost pri zdravljenju, se postavlja vprašanje, kako to vrsto zdravljenja narediti bolnikom čim prijaznejšo in tako spodbuditi boljšo adherenco. V ta namen so bile oblikovane različne vrste intervencij, ki se osredotočajo bodisi na edukacijo bolnikov v zvezi z OSA in CPAP aparatom (edukativne intervencije), na spremljanje bolnikov v procesu privajanja na CPAP aparat (podporne intervencije) ali na uporabo psihoterapevtskih tehnik z namenom vedenjske aktivacije bolnikov in izboljšanja njihovega sodelovanja pri zdravljenju (vedenjske intervencije). Izobraževalni pristop temelji na individualnih ali skupinskih didaktičnih srečanjih ter pisnih in video materialih, ki bolnike seznanjajo z različnimi vidiki bolezni in zdravljenja, načeloma pa ne zahtevajo aktivnega sodelovanja bolnikov. Pri podpornih intervencijah gre za ambulantno ali telefonsko spremljanje bolnikov s strani zdravstvenega osebja, obiske na domu in/ali uporabo t. i. telemonitoring opreme, s pomočjo katere lahko bolniki sami spremljajo lastno uporabo CPAP aparata. Namen takšnih intervencij je ažurno prepoznavanje in odpravljanje težav pri uporabi aparata. V sklopu vedenjskih intervencij pa se aplicirajo različne vedenjske in kognitivne tehnike, ki zahtevajo določeno stopnjo aktivnega sodelovanja bolnikov, naslavljajo pa različna zdravstvena vedenja in prepričanja v zvezi z uporabo CPAP aparata. Cilji takšnih intervencij so denimo spodbujanje aktivnosti, motivacije za spremembe, samoučinkovitosti in konstruktivnih pričakovanj bolnikov v zvezi z zdravljenjem. V zadnjem času se pogosto omenja tudi motivacijska terapija (angl. motivational enhancement therapy

oz. MET), pri kateri gre za krepitev bolnikove motivacije za zdravljenje preko usmerjenega zastavljanja vprašanj oz. intervjuja. Obstajajo pa tudi t. i. mešane intervencije, ki združujejo pristope različnih pravkar opisanih intervencij. Pri primerjavi učinkovitosti različnih vrst intervencij se je izkazalo, da so vedenjske intervencije najzanesljiveje učinkovite pri podaljševanju časa uporabe CPAP aparata, in sicer ga v povprečju podaljšajo za 1,3 ure na noč. Poleg tega prispevajo k povečanju deleža bolnikov, ki dosegajo kriterij zadostne adherence pri zdravljenju z aparatom (tj. uporabljajo aparat najmanj 4 ure na noč) in zmanjšanju deleža tistih, ki z uporabo aparata predčasno prekinejo. Ob izvajanju podpornih intervencij se čas uporabe aparata podaljša za 0,7 ure na noč, delež ustrezno adherentnih bolnikov pa se prav tako poveča. Učinkovitost izobraževalnih in mešanih intervencij je zaradi nizke zanesljivosti raziskav zaenkrat precej nejasna (12). Pomembno je, da sta vrsta in intenzivnost intervencije prilagojeni posameznemu bolniku, zato raziskovalci svetujejo, naj že pred uvedbo CPAP aparata identificiramo posameznike, ki so bolj ranljivi za neadherentnost pri zdravljenju (npr. izkazujejo nižjo samoučinkovitost ali druge dejavnike tveganja) in jim kasneje nudimo še intenzivnejšo podporo. Za nekatere bolnike bodo dovolj zgolj izobraževalni pristopi, drugi pa bodo potrebovali več vedenjskih in motivacijskih intervencij. Ključno je, da upoštevamo pacientovo perspektivo in pravočasno naslovimo njegove skrbi v zvezi z zdravljenjem (13).

LITERATURA

1. Pataka A, Kotoulas SC, Gavrilis PR, Karkala A, Tzinis A, Stefanidou A. Adherence to CPAP treatment: can mindfulness play a role? *Life (Basel)*. 2023;13(2):296. doi: 10.3390/life13020296
2. Mehrtash M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of continuous positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea. *Lung*. 2019;197(2):115-121. doi: 10.1007/s00408-018-00193-1
3. Jacobsen AR, Eriksen F, Hansen RW, Erlandsen M, Thorup L, Damgård MB, et al. Determinants for adherence to continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea. *PLoS ONE*. 2017;12(12):e0189614. doi: 10.1371/journal.pone.0189614
4. Campos-Rodriguez F, Martinez-Alonso M, Sanchez-de-la-Torre M, Barbe F; Spanish Sleep Network. Long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in non-sleepy sleep apnea patients. *Sleep Med*. 2016;17:1-6. doi: 10.1016/j.sleep.2015.07.038
5. Trindade A, Custódio C, Cabral J, Lopes T, Martins V, Aguiar M, Gonçalves I, Furtado S. Influence of excessive daytime sleepiness on the treatment adherence of obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2023;109:50-55. doi: 10.1016/j.sleep.2023.06.015
6. Wallace DM, Shafazand S, Aloia MS, Wohlgemuth WK. The association of age, insomnia, and self-efficacy with continuous positive airway pressure adherence in black, white, and Hispanic U.S. Veterans. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(9):885-95. doi: 10.5664/jcsm.2988
7. Gagnadoux F, Le Vaillant M, Goupil F, Pigeanne T, Chollet S, Masson P, Humeau MP, Bizieux-Thaminy A, Meslier N; IRSR sleep cohort group. Influence of marital status and employment status on long-term adherence with continuous positive airway pressure in sleep apnea patients. *PLoS One*. 2011;6(8):e22503. doi: 10.1371/journal.pone.0022503
8. Luyster FS, Dunbar-Jacob J, Aloia MS, Martire LM, Buysse DJ, Strollo PJ. Patient and partner experiences with obstructive sleep apnea and CPAP treatment: A qualitative analysis. *Behav Sleep Med*. 2016;14(1):67-84. doi: 10.1080/15402002.2014.946597
9. Ward K, Hoare KJ, Gott M. What is known about the experiences of using CPAP for OSA from the users' perspective? A systematic integrative literature review. *Sleep Med Rev*. 2014;18(4):357-66. doi: 10.1016/j.smrv.2014.01.001
10. Aftab Z, Anthony AT, Rahmat S, Sangle P, Khan S. An updated review on the relationship of depressive symptoms in obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure. *Cureus*. 2021;13(6):e15907. doi: 10.7759/cureus.15907
11. Talebi M, Tabatabaye, KR, Vahedi E. Application of cognitive-behavioral therapy in obstructive sleep apnea: comparison of CPAP therapy and CBT on the executive functions of the brain. *J Sleep Disord Ther*. 2017;6(2):1000263. doi: 10.4172/2167-0277.1000263
12. Askland K, Wright L, Wozniak DR, Emmanuel T, Caston J, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD007736. doi: 10.1002/14651858.CD007736.pub3
13. D'Rozario AL, Galgut Y, Crawford MR, Bartlett DJ. summary and update on behavioral interventions for improving adherence with positive airway pressure treatment in adults. *Sleep Med Clin*. 2021;16(1):101-124. doi: 10.1016/j.jsmc.2020.10.006
14. Bakker JP, Weaver TE, Parthasarathy S, Aloia MS. Adherence to CPAP: what should we be aiming for, and how can we get there? *Chest*. 2019;155(6):1272-1287. doi: 10.1016/j.chest.2019.01.012

PRILAGAJANJE CPAP TERAPIJE NEADHERENTNEMU BOLNIKU

Vesna Nikolić

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

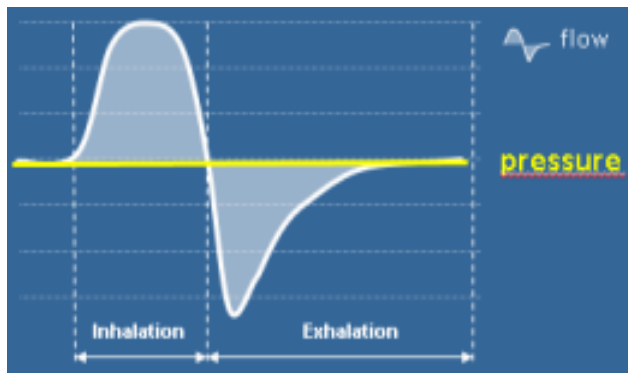
Motnje dihanja v spanju so pogosta skupina bolezni, med njimi je najbolj pogosta obstruktivna spalna apneja (OSA). Slednja ima vse značilnosti javnozdravstvenega problema. Še zmeraj je v dobri meri neprepoznana bolezen. Z zdravljenjem bolezni ugodno vplivamo na kvaliteto življenja, zmanjšujemo tveganje za kardiovaskularne dogodke in potrebo po hospitalizaciji. Zdravljenje obstruktivne spalne apneje je multidisciplinarno.

Še vedno je za zdravljenje zmerne do hude OSAS terapija izbora kontinuiran pozitiven tlak v dihalnih poteh (Continuous positive airway pressure-CPAP terapija).

Kljub zelo dobri učinkovitosti je CPAP terapija zaradi slabše adherence nekoliko omejena. Med najbolj pogostimi težavami s katerimi se bolniki srečujejo tekom zdravljenja so težave z navajanjem na uporabo CPAP terapije, težko prenašanje tlaka, občutek suhih ust, zamašen nos, puščanje zraka na maski, klavstrofobija, vnete oči, nespečnost oziroma neugoden vpliv CPAP terapije na spanje ali na lego položaja med spanjem. Torej, nespečnost in OSA sta lahko komorbidnosti ali pa se nespečnost pojavi ob uvedbi CPAP terapije.

Ključne besede CPAP, obstruktivna spalna apneja, adherence, prilagajanje terapije.

CPAP aparat je naprava, ki je namenjena zagotavljanju stalnega pozitivnega zračnega tlaka v dihalnih poteh. Na spodnji sliki (slika 1) je z rumeno linijo označen stalen nadtlak tekom izdiha in vdiha, ki preprečuje kolaps dihalnih poteh med spanjem.



Zadovoljiva uporaba CPAP terapije tekom noči je ≥ 4 h na noč ali vsaj 70% noči. Cilj terapije je odpraviti simptome obstruktivne spalne apneje, odpraviti prekinitve dihanja med spanjem, preprečiti predvsem kardiovaskularne dogodke ter urediti pogoste že obstoječe komorbidnosti (arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen,..).

TEŽAVE OB UPORABI CPAP TERAPIJE IN MOŽNE REŠITVE

Težave z navajanjem na uporabo CPAP aparata

V primeru težav z navajanjem na uporabo CPAP aparata v hospitalnih pogojih izvedemo **desenzibilizacijo**, torej pacienta postopoma navajamo na nošenje CPAP maske v budnem stanju. Začnemo s krajšimi intervali, ki jih povečujemo dokler pacientu ne postane udobno. Pred tem se skupaj z pacientom odločimo za najbolj udobno CPAP masko.

Podoben postopek postopnega navajanja lahko svetujemo tudi v domačem okolju.

Na začetku predlagamo poskus s kratkotrajno dnevno nošnjo CPAP maske npr. med gledanjem televizije ali branjem časopisa. Nato svetujemo poskus uporabe celotnega aparata sprva v budnem stanju, potem ko se pacienti navadijo, začetek uporabe med spanjem.

Slabo prenašanje tlakov

V primeru slabega prenašanja tlakov poskusimo s podaljšanjem »rampe«, to je funkcija za stopnjevanje tlaka. Torej zmanjšamo začetni tlak, podaljšamo tudi čas trajanja rampe. Ta funkcija na aparatu, ki jo lahko uporabljamo večkrat na noč, omogoča pacientom, da lažje zaspijo. V primeru

visokih tlakov, lahko poskusimo z nižanjem slednjih ob spremljanju AHI (apneja hipopneja indeks). Razpon najnižjega in najvišjega tlaka določi lečeči zdravnik, ki bolnika spremlja. Ob visokih CPAP tlakih in neprenašanju tlakov, lahko bolnika prevedemo tudi na BIPAP terapijo.

Občutek suhih ust

Slednji problem bolniki pogosto navajajo pri prevelikem puščanju maske (»leak«). To lahko rešimo z boljšim tesnjenjem maske oziroma z izbiro pravilnega modela in velikosti le-te. V primeru pravilno nameščene maske in trakov lahko poskusimo z višanjem vlažnosti.

Hkrati pa ob uporabi nosne maske lahko pride do občutka suhih ust zaradi dihanja skozi usta ali odpiranja ust med spanjem. V tem primeru pomagajo trakovi za brado, ki jih bolniki lahko dobijo pri dobaviteljih, lahko pa nosno masko zamenjamo za obrazno.

Zamašen nos

Ob uvedbi CPAP terapije vedno skrbimo za prehodni nos. Svetujemo redno izpiranje s fiziološko raztopino, v primeru zamašitve se lahko prehodno uporabijo dekongestivi ali nosni steroidi, ki jih lahko predpiše tudi osebni zdravnik. V primeru znanega alergijskega rinitisa se nosni steroidi lahko uporabljajo dlje časa, po potrebi dodamo tudi antihistaminike.

Nespečnost

Slednja se lahko pojavi ob uvedbi CPAP terapije, kar zapleta adherenco. Nespečnost in OSA sta lahko komorbidnosti, zaradi česar je občasno težko zdraviti OSAS s PAP terapijo.

V primeru težjega navajanja na aparat oziroma težjega uspavanja, poskusimo znižati začetni tlak ter podaljšati čas stopnjevanja tlaka (funkcija »rampe«). Z namenom čim manjšega puščanja ter hrupa, kar lahko moti spanje, pravilno namestimo masko ter zategnemo trakove.

Pacientom svetujemo glede ustrezne higiene spanja, uspavanja ob isti uri, izogibanje uživanju kofeinskih pijač, televiziji in elektronskim napravam pred spanjem, ter prakticiranje sprostitvenih tehnik pred spanjem.

V primeru, da zgoraj naštetih nasveti ne pomagajo, za zdravljenje nespečnosti ob OSAS je glede na dostopno literaturo najbolj primerno zdravilo zolpidem, ki ob največjem dnevnem odmerku 10 mg nima pomembnega vpliva na AHI. Odmerek 20 mg lahko poveča AHI. Zanimarljiv vpliv ima tudi kvetiapin. Manj primerna zdravila so melatonin, mirtazapin in trazodon. Najboljše rezultate so dosegli bolniki, ki so se dobro držali higiene spanja.

Glede na objavljene študije nespečnost pri bolnikih z OSA lahko izboljša kognitivno vedenjska psihoterapija.

Klavstrofobija

V primeru občutka utesnjenosti je potrebno poskusiti z manjšimi npr. nosnimi ali »minimal contact« maskami. Ob zagotavljanju udobnosti je ključna izbira prave velikosti in modela maske. Na začetku svetujemo, da bolniki vadijo dihanje preko maske čez dan v trajanju nekaj minut, ki ga postopoma povečujejo. Na CPAP aparatu vklopimo funkcijo lažjega izdiha, ki je na različnih aparatih označena različno.

Pri omenjeni težavi pomaga tudi ustrezno izobraževanje bolnika s strani zdravstvenega osebja in psihološka podpora v obliki kognitivno-vedenjske terapije, kar oboje pripomore k boljši motivaciji bolnikov.

Vnete oči

Najpogostejši razlog za vnete oči je preveliko puščanje maske. Pacientom svetujemo pravilno tesnjenje, pravilno namestitev ter ustrezen model maske ter eventualno zamenjavo za ustreznjšo. Pacienti lahko namestijo ustrezno pokrivalo za oči (npr. bombažne blazinice) ali pa uporabijo očala.

Aerofagija

Pri uporabi pozitivnega tlaka lahko pride do napihnjenosti v trebuhu. Poleg pravilne namestitve maske, ter redukcije prevelikega puščanja, bolnikom svetujemo simetikon kapljice, ki so v prosti prodaji, namenjene so za simptomatsko zdravljenje meteorizma.

Poškodbe kože

Zaradi nepravilne velikosti maske ali prevelikega pritiska na nos lahko pride do poškodb kože, običajno na korenu nosu. Pomembno je pravilno tesnjenje maske in uporaba primerne velikosti in modela. V primeru ran lahko terapijo do celjenja začasno prekinemo. Ob iritaciji kože se izogibamo uporabi kreme s parfumi in uporabimo negovalne kreme. Pri čiščenju CPAP maske uporabimo pH nevtralna mila in skrbimo za redno higieno.

Ostale težave

Med ostale težave, ki jih lahko srečujemo pri bolnikih, ki uporabljajo CPAP terapijo, so občutek hladnega zraka, občutek dispneje, glavobol, keratitis, bolečina v ušesih, občutljivost v predelu

mehkega neba, epistaksa, hrup aparata, zaspanost, ki ostaja kljub uporabi CPAP terapije oziroma dobri adherenci (rezidualna zaspanost)...

V večini navedenih primerov je običajno potrebna konzultacija ali pregled zdravnika specialista, ki bolnika spremlja. Po pregledu lečeči zdravnik preveri vse razloge za bolnikove težave, ter v primeru vztrajanj le-teh, bolnika v luči iskanja drugih razlogov, pošlje na dodatne specialistične preglede. V primeru vztrajanja glavobola bolnika pošljemo k nevrologu, v primeru keratitisa k oftalmologu. Ob navajanju dispneje so indicirane dodatne usmerjene preiskave, ki bi lahko bile razlog morebitnim težavam (rentgenogram prsnih organov, preiskava pljučne funkcije, dodatne laboratorijske preiskave, UZ srca....)

V primeru rezidualne zaspanosti pri dobri adherenci, odsotnosti prevelikega puščanja in odsotnosti prekinitev dihanja med spanjem, bolnika pregleda lečeči zdravnik specialist, ki ob odsotnosti drugih razlogov za zaspanost indicira kontrolno poligrafijo ali polisomnografijo na lastnem aparatu.

ZAKLJUČEK

CPAP terapija je zlati standard v zdravljenju zmerne do hude OSAS.

Redna uporaba CPAP terapije izboljšuje simptome obstruktivne spalne apneje ter preprečuje komorbidnosti. Multidisciplinarna obravnava in edukacija bolnikov ter svojcev izboljšuje adherenco CPAP terapije. Velikokrat je v pomoč obravnava s strani psihologa z namenom ozaveščanja bolnikov ter izboljšanje samoučinkovitosti, kar posledično izboljšuje adherenco.

LITERATURA

1. Jordan, A.S.; McSharry, D.G.; Malhotra, A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2014, 383, 736–747. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
2. Pataka A, Kotoulas SC, Gavrilis PR, Karkala A, Tzinas A, Stefanidou A. Adherence to CPAP Treatment: Can Mindfulness Play a Role? *Life* (Basel). 2023 Jan 20;13(2):296. doi: 10.3390/life13020296. PMID: 36836653; PMCID: PMC9960813
3. Mehrtash M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Lung*. 2019 Apr;197(2):115-121. doi: 10.1007/s00408-018-00193-1. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30617618
4. Chernyak Y. Improving CPAP Adherence for Obstructive Sleep Apnea: A Practical Application Primer on CPAP Desensitization. *MedEdPORTAL*. 2020 Sep 15;16:10963. doi: 10.15766/mep_2374-8265.10963. PMID: 32964119; PMCID: PMC7499811
5. Berry, R. B., & Patel, P. B. (2006). Effect of zolpidem on the efficacy of continuous positive airway pressure as treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep*, 29(8), 1052–1056. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.8.1052>

ALI JE ČAS ZA DRUŠTVO BOLNIKOV Z OBSTRUKTIVNO SPALNO APNEJO?

Adriana Jurjevec

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Obstruktivna apneja med spanjem je pogosta kronična bolezen, ki je povezana s povečano umrljivostjo in z kardiovaskularnimi in cerebrovaskularnimi obolenji, sladkorno boleznijo in kognitivnimi motnjami. Poleg tega je negativno povezana s kakovostjo življenja in pozitivno s poškodbami zaradi prometnih nesreč. Prevalenca se veča, kar raziskovalci razlagajo z naraščanjem debelosti. Ker veliko primerov ne diagnosticirajo, je pojavnost najverjetneje višja kot kažejo številke. Prva izbira zdravljenja je aparat s stalnim pozitivnim tlakom in samo redna uporaba aparata vpliva na izboljšanje kvalitete življenja in zmanjša tveganja za obolenja. Pozitivne začetne izkušnje skupaj s podpornimi okolji so ključnega pomena pri dolgoročni adherenci. Zato izobraževanje, podporne in vedenjske intervencije igrajo pomembno vlogo pri izboljšanju adherence. Prav tako bi lahko novoustanovljeno društvo bolnikov z obstruktivno spalno apnejo zagotovilo ozaveščanje, nudenje podpore, spodbujanje raziskav in zavzemanje za potreb posameznikov, ki jih je prizadela ta pogosta motnja spanja. Lahko bi dopolnjevalo prizadevanja obstoječih organizacij in pomagalo zapolniti morebitne vrzeli v storitvah ali podpori, ki so trenutno na voljo.

Ključne besede obstruktivna spalna apneja, adherenca, izobraževanje, društvo

OBSTRUKTIVNA SPALNA APNEJA

Obstruktivna spalna apneja (OSA) je pogosta motnja s ponavljajočo se obstrukcijo zgornjih dihalnih poti med spanjem, kar vodi v občasno hipoksemijo in v prekinitve spanca. Teh kratkih prebujanj se bolniki večinoma ne zavedajo, vodijo pa, če so pogosta, v močno porušen spanec in posledično prekomerno zaspanost preko dneva, slabši spomin, razdražljivost. Sindrom ima visoko in naraščajočo prevalenco v odrasli populaciji, ocenjeno na 10-17% moške in 3-9% ženske populacije in s starostjo narašča. Še vedno gre v preveliki meri za neodkrito bolezen z vsemi značilnostmi javnozdravstvenega problema, poleg visoke prevalence zmanjšuje kvaliteto življenja, povečuje obolevnost in umrljivost zaradi srčnožilnih, možganskožilnih in metabolnih zapletov in kot neodkrita in nezdravljena izrazito obremenjuje zdravstveno blagajno. Bolniki z OSA imajo tudi 2,4-krat večje tveganje za uspavanje za volanom. Zato je presejanje voznikov na obstruktivno spalno apnejo zakonsko urejeno.

Izbor zdravljenja je odvisen od teže bolezni, spremljajočih bolezni in klinične slike. Pozitivni tlak v dihalnih poteh (CPAP) je prva izbira zdravljenja OSA; zmanjšuje obstruktivne dogodke, dnevno zaspanost in izboljšuje kakovost življenja, zlasti pri tistih s prekomerno dnevno zaspanostjo. Na žalost se poročana aderenza (priporočana minimalna aderenza je opredeljena kot uporaba CPAP za 4 ali več ur vsaj 70% noči) giblje od 46% do 83%. Čeprav naj bi terapevtski učinek dosegli pri uporabi vsako noč vsaj 6 ur.

Na adherenco vplivajo številni dejavniki, vključno s starostjo, spol, rasa/etnična pripadnost, socialno-ekonomski status, status kajenja, resnost OSA, resnost simptomov, psihološke spremenljivke, socialna podpora, zakonski stan, stranski učinki (suha usta/žrelo, puščanje maske, zamašen nos) in je kompleksen vedenjski problem.

IZOBRAŽEVANJE O OBSTRUKTIVNI SPALNI APNEJI

Zato je potrebno pri edukaciji bolnikov poudariti potencialne koristi CPAP, razložiti in demonstrirati delovanje in nego aparata ter opredeliti načine za odpravo neželenih učinkov. Potrebno je zagotoviti izobraževanje na vseh nivojih stika z bolnikom, med postopkom diagnostičnega testiranja, pri začetnem kliničnem preskušanju CPAP in pri nadaljnjem spremljanju. Pozitivne izkušnje z CPAP aparatom v prvih dneh zdravljenja ima pozitivne izkušnje na adherenco v nadaljnjih mesecih uporabe. Prav tako imajo družinski člani pomembno vlogo na sprejetje zdravljenja in uporabo aparata, zato je pomembno, da so vključeni v terapevtski program že takoj od začetka.

Pomembno je, da je bolnik dobro poučen o svoji bolezni, o njenem naravnem poteku, koristih zdravljenja in tveganjih, ki jih prinaša nezdravljena bolezen. Pred leti je bila na Univerzitetni Kliniki Golnik narejena zelo zanimiva študija, v kateri so raziskali kako poučenost o bolezni vpliva na sodelovanje pri terapiji – in rezultati so bili zelo povedni. Posamezniki, ki so bili zelo dobro poučeni, so bistveno bolj sodelovali pri terapiji kot tisti, ki so o bolezni vedeli malo. V raziskavi so primerjali dve skupini. Intervencijsko je sestavljalo 49 ljudi, ki si je ogledalo 25-minutni video film pacienta, ki pripoveduje svojo zgodbo o obvladovanju OSA. Po pol leta adherence CPAP aparata so bili deležni 10-minutnega telefonska klica za pridobitev povratnih informacij o zadovoljstvu in morebitnih težavah pri zdravljenju. Izkazalo se je, da je prikaz filma o spopadanju pacienta z OSA pomembno vplival na motivacijo in boljšo adherenco CPAP aparata, saj je bila le-ta v intervencijski skupini za kar dve uri na noč v povprečju boljša od kontrolne skupine.

Glede na socialno kognitivno teorijo lahko domnevamo, da bodo posamezniki z višjo zaznano samo učinkovitostjo, pričakovanimi rezultati, funkcionalno podporo in znanjem o OSA in CPAP bolj adherentni. V skladu s transteoretičnim modelom bodo tisti, ki imajo več razlogov za uporabo kot razlogov za neuporabo bolj privrženi zdravljenju. Prav tako so raziskovali ali bi lahko prepričanja bolnikov in dožemanje njihove bolezni in zdravljenja pojasnila, zakaj so opustili zdravljenje CPAP. Ugotovili so, da psihološki dejavniki določajo, v kolikšni meri bolniki sprejmejo spremembo ali se držijo zdravljenja. Še posebej pomembno je bilo: ali bolnik meni, da je bolan, njegova prepričanja o koristih sprejetja aparata in/ali zaznani učinki zdravljenja prevladajo nad slabostmi oziroma stranskimi učinki. Poleg tega so dokazali, da kognitivno vedenjska terapija, katere cilj je sprejetje in pozitiven odnos do CPAP, znatno poveča complianco v primerjavi z običajno zdravstveno nego.

Novejše raziskave pa so se osredotočile na osebne lastnosti bolnikov z OSA, ki upoštevajo ali ne upoštevajo zdravljenje s CPAP. Ugotovljeno je bilo, da osebnost tipa D prevladuje pri tretjini bolnikov z OSA. Prisotnost osebnosti tipa D povečuje neadherenco in slabe rezultate zdravljenja zaradi negativne afektivnosti, socialne inhibicije, nezdravega načina življenja in nepripravljenosti za posvetovanje in / ali upoštevanje zdravniških nasvetov. Nasprotno pa imajo posamezniki, za katere je bolj verjetno, da se bodo držali zdravljenja CPAP, močan samonadzor in visoko samo učinkovitost, se sami napotijo na zdravljenje in imajo aktivne spretnosti obvladovanja. Z ocenjevanjem osebnosti in sposobnosti obvladovanja lahko zdravnik dobi vpogled v verjetnost, ali se bo bolnik držal zdravljenja ali ne.

DRUŠTVO BOLNIKOV Z OBSTRUKTIVNO SPALNO APNEJO

Ravno zato strokovnjaki vedno znova iščejo načine za izboljšanje adherence. Vse kar poznajo o bolezni, značilnostih bolnikov, simptomih, pridruženimi boleznimi in stranskimi učinki, vse to igra pomembno vlogo pri raziskovanju vpliva na adherenco. Ker vemo, da je pomembno, da bolnik pozna svojo bolezen, prav tako pa je pomembno, da ve, kje lahko poišče informacije. V ta namen obstajajo skupnosti, ki jih ustanovijo ljudje/posamezniki s skupnimi interesi.

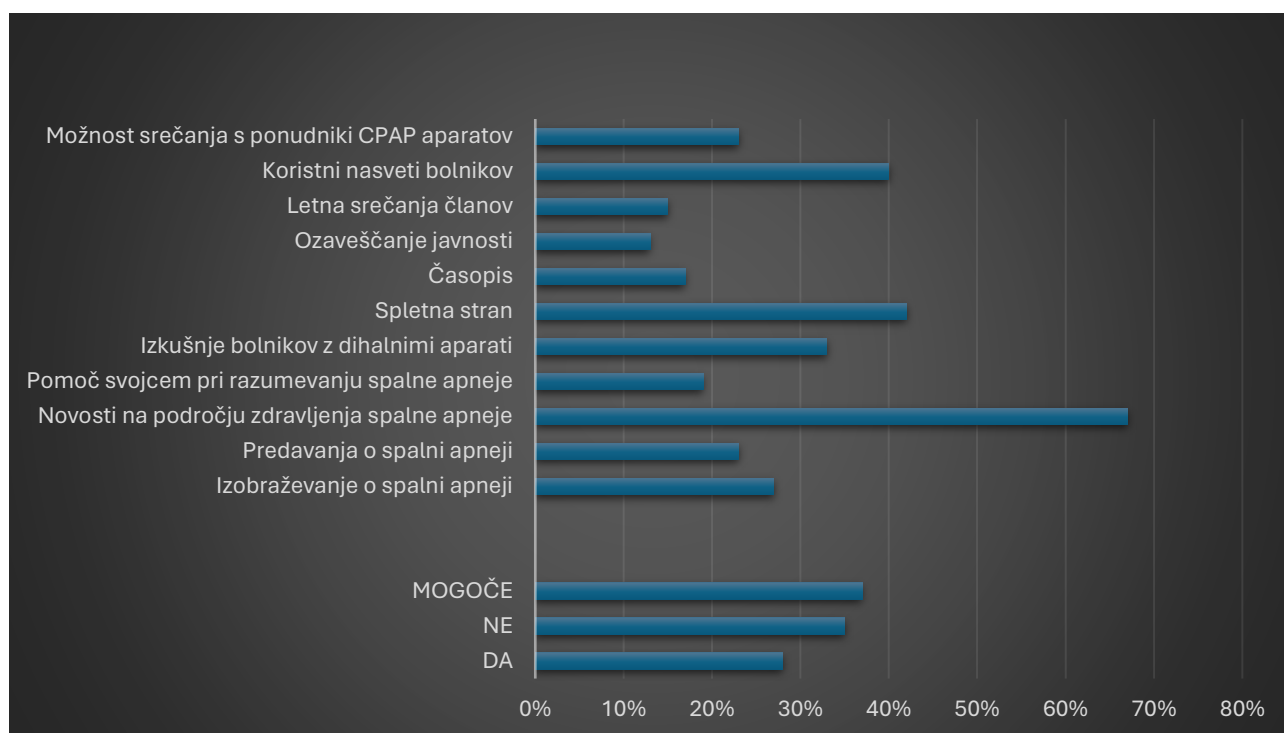
Za uresničevanje skupnih interesov, za večje ozaveščenosti ljudi o določeni bolezni, boljše poznavanje bolezni med samimi bolniki in njihovimi svojci se različne skupine ljudi združujejo v društva in ustanove/organizacije. Društvo je prostovoljno, samostojno in nepridobitno združenje za uresničevanje skupnih interesov članov. Delovanje društva je javno. Društvo lahko ustanovijo najmanj tri poslovno sposobne fizične oziroma pravne osebe. Društva ni mogoče ustanoviti kot gospodarske družbe, ki ima v temeljnem aktu določeno dejavnost, ki jo gospodarska družba opravlja kot svojo dejavnost. Namen ustanovitve in delovanja društva ni pridobivanje dobička. Presežke prihodkov nad odhodki iz vseh dejavnosti in drugih virov društvo trajno namenja za uresničevanje svojega namena in ciljev ter jih ne deli med člane. Ustanovitelji na ustanovnem zboru sprejmejo sklep o ustanovitvi in temeljni akt društva ter izvolijo zastopnika društva. Sami določijo namen in cilje društva, njegovo dejavnost oziroma naloge ter način delovanja. Odločitve o upravljanju društva neposredno ali posredno sprejemajo članice in člani društva. Za ustanovitev društva se plača upravna taksa v višini 31,72 evra.

Več društev in organizacij po svetu se osredotoča na motnje spanja, vključno z apnejo v spanju in zagotavljajo vire, podporo, izobraževanje in zagovorništvo za posameznike, ki jih prizadene apneja. Prav tako z organizacijo kongresov zagotavljajo programe usposabljanja za zdravstvene delavce. Te organizacije igrajo ključno vlogo pri ozaveščanju ljudi o motnjah spanja, zagovarjajo boljši dostop do diagnoze in zdravljenja ter podpirajo posameznike, ki jih prizadene apneja v spanju in druge motnje spanja. Javnosti in zdravstvenim delavcem zagotavljajo vire in informacije o različnih motnjah spanja, vključno z apnejo v spanju. Nekaj teh organizacij je American Academy of Sleep Medicine (AASM), World Sleep Society (WSS) European Sleep Research Society (ESRS): National Sleep Foundation (NSF).

Zaradi večje ozaveščenosti ljudi o spalni apneji, boljše poznavanje/razumevanje bolezni med samimi bolniki in njihovimi svojci bi lahko ustanovili Društvo bolnikov z obstruktivno spalno apnejo. V prvi vrsti bi se prizadevali za izboljšanje življenja bolnikov z apnejo v spanju, njihovih partnerjev in družin. Društvo bi bilo prostovoljno, samostojno in nepridobitno združenje, ki bi članom zagotovilo

točne in nepristranske informacije. Glavni cilj bi bil objaviti vsebine, ki bi članom pomagala spoznati apnejo v spanju in jim ponuditi čim več koristnih in uporabnih informacij.

Kakšna je potreba po ustanovitvi društva in kakšno je zanimanje bolnikov za tovrstno društvo smo s kratkim vprašalnikom spraševali bolnike, ki se zdravijo na Univerzitetni kliniki Golnik zaradi obstruktivne spalne apneje in so uporabniki CPAP. Anketiranci so izpolnili priložen vprašalnik med ambulantnim kontrolnim pregledom v Laboratoriju za motnje dihanja v spanju na Univerzitetni Kliniki Golnik med 12.02.2024 in 29.02.2024. Anketirancev je bilo 65, od tega 68% moških in 33% žensk. Največ jih je bilo v starostni skupini med 50 in 70 let. Pri stopnji izobrazbe jih je bilo največ s srednješolsko izobrazbo. Pri vprašanju ali bi se včlanili v Društvo bolnikov z OSA, so bila mnenja enakomerna razdeljena. Rahlo več jih je bilo, da bi se mogoče včlanili/vpisali v društvo. Kaj pa bi od društva pričakovali, jih je največ zanimalo novosti na področju zdravljenja spalne apneje, koristni nasveti bolnikov in spletna stran.



Graf: Ali bi se včlanili v društvo OSA in kaj bi od društva pričakovali?

ZAKLJUČEK

Društvo za bolnike z obstruktivno spalno apnejo še ne obstaja, nekaj predavanj in izobraževanj nudijo ostala društva s podobnega področja. Zato je ideja o posebnem društvu za bolnik z apnejo v spanju resnično dragocena, še posebej, če bi se društvo osredotočalo na obravnavanje posebnih potreb ali vrzeli v obstoječi podpori in virih. Društvo za bolnike z apnejo v spanju bi lahko spodbudilo občutek skupnosti med bolniki s spalno apnejo in ponudilo priložnosti za medsebojno podporo, skupne izkušnje in povezave z drugimi, ki razumejo njihove težave. Rezultati naše ankete kažejo, da nekaj zanimanja je in da jih najbolj zanimajo novosti na področju zdravljenja spalne apneje in da bi lahko vse informacije dobili na spletni strani. Zato je v resen razmislek ali je že čas za društvo bolnikov z obstruktivno spalno apnejo.

Kaj bi lahko društvo prineslo? Z osredotočanjem izključno na apnejo v spanju bi se lahko društvo zavzemalo za večjo ozaveščenost, s tem pa tudi za boljši oziroma večji dostop do diagnoze in zdravljenja. Lahko bi tudi podprlo raziskovalne pobude, katerih cilj je izboljšanje razumevanja stanja, raziskovanje novih možnosti zdravljenja in izboljšanje rezultatov za bolnike. Na splošno bi lahko ustanovitev društva za apnejo v spanju zagotovilo centralizirano platformo za ozaveščanje, nudenje podpore, spodbujanje raziskav in zagovarjanje potreb posameznikov, ki jih je prizadela ta pogosta motnja spanja. In da bi postala obstruktivna spalna apneja prepoznana kot pomembna zdravstvena težava. Saj se bo pojavnost obstruktivne spalne apneje na žalost še povečala, glede na to, da je debelost ključni dejavnik tveganja in da že dobiva epidemiološke razsežnosti.

LITERATURA

1. Bombek M. Poligrafija na domu v diagnostiki motenj dihanja v spanju – pro. In: Zihlerl, K, ur. 16. golniški simpozij; 2018 Bled, 5. in 6. oktober Bled, Slovenija. V Golnik: Golnik : Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo; 2018. p 33-36.
2. Chang HP, Chen YF, Du JK. Obstructive sleep apnea treatment in adults. *J Med Sci.* 2019;1–6.
3. Lai AY, Fong, DY, Lam JC, Weaver TE, Lp SM. The efficacy of a brief motivational enhancement education program on CPAP adherence in OSA. *Chest Journal* 2014; 146(3): 600-10.
4. Lettieri CJ, Walter RJ. Impact of group education on continuous positive airway pressure adherence. *J Clin Sleep Med* 2013; 15: 9(6):537-41.
5. Maschauer EL, Fairley DM, Riha RL. Does personality play a role in continuous positive airway pressure compliance? *Breathe* 2017;13(1):32-43.
6. Mehrtash M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of continuous positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea. *Lung* 2019;197(2):115-21.
7. Oksenberg A, Gadoth N, Töyräs J, Leppänen T. Prevalence and characteristics of positional obstructive sleep apnea (POSA) in patients with severe OSA. *Sleep Breath* 2020; 24(2):551-59. Pevernagie D, Sastry M, Vanderken O. Sleep-related breathing disorders. In: Bassetti CL, Dogaš Z, Peigneux P, ur. *Sleep medicine book.* Regensburg: European Sleep Research Society (ESRS); 2014. p 259-75.
8. Rapelli G, Pietrabissa G, Mauro Manzoni G, Bastoni I, Scarpina F, Tovaglieri I, et. al. Improving CPAP adherence in adults with obstructive sleep apnea syndrome: A scoping review of motivational interventions. *Front Psychol* 2021; 12:12:705364.
9. Saraç S, Çetintaş Afşar G, Oruç Ö, Bilgin Topçuoğlu Ö, Saltürk C, Peker Y. Impact of patient education on compliance with positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea. *Med Sci Monit* 2017; 13:23:1792-99.
10. Šarc I. OSAS in pljučne bolezni. In: Zihlerl, K, ur. 16. golniški simpozij; 2018 Bled, 5. in 6. oktober Bled, Slovenija. V Golnik: Golnik : Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo; 2018. p 29-33.
11. Verč A. Poznavanje bolezni med pacienti z obstruktivno spalno apnejo v Sloveniji. Jesenice: Fakulteta za zdravstvo Angele Boškin; 2017.
12. Zakon o društvih (ZDru-1). Dosegljivo na: Zakon o društvih (pisrs.si)
13. Zihlerl K. Kateri bolniki so najbolj izpostavljeni zapletom zaradi motenj dihanja v spanju, med katerimi je najpogostejša obstruktivna spalna apneja. Dosegljivo na: <https://www.zdravstveniportal.si>
14. Zihlerl K. Motnje dihanja v spanju. In: *Interna medicina.* Mitja Košnik, Dušan Štajer. Ljubljana : Medicinska fakulteta : Slovensko zdravniško društvo; 2018. p. 501- 6.
15. Zihlerl K. Poligrafija na domu v diagnostiki motenj dihanja v spanju – contra. In: Zihlerl, K, ur. 16. golniški simpozij; 2018 Bled, 5. in 6. oktober Bled, Slovenija. V Golnik: Golnik : Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo; 2018. p 36-39.

TERAPIJA S POZITIVNIM TLAKOM V DIHALNIH POTEH V SOCIALNO VARSTVENI USTANOVI

Špela Vrhunc

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Kakovost spanja ima pomembno vlogo pri zagotavljanju zdravja ter optimalnega psihofizičnega počutja. Motnja dihanja med spanjem je bolezen, ki je pogosto diagnosticirana pri starejših in predstavlja dodatni vzrok za poslabšanja kroničnih bolnikov. Ob pozitivni diagnostiki in uspešni uvedbi terapije se ob poslabšanjih zdravstvenega stanja in s tem hospitalizaciji srečujemo s posledicami neustrezne uporabe terapije s pozitivnim tlakom v dihalnih poteh (PAP). Z uvedbo terapije bolnikom uvedemo aktivnosti, ki spremenijo dnevno rutino in življenju omogočijo nov zagon. Del populacije PAP terapijo razume kot breme v katerega so vključene tudi druge bližnje osebe bolnika. Ob uvedbi terapije ne smemo pozabiti na okolje iz katerega oseba izhaja. Potrebno je poskrbeti za vključenost vseh vpletenih v sam proces, predvsem pa vse vključene podpreti z ustreznimi informacijami.

Ključne besede kronični bolniki, adherentnost, neučinkovita zdravstvena oskrba

UVOD

Slaba kakovost spanja ima pomemben vpliv na naš vsakdanjik. Motnje dihanja med spanjem so obolenje, med katerimi se najpogosteje pojavlja obstruktivna spalna apneja, prevalenca pa s starostjo narašča. Bolezen pogosteje diagnosticiramo moškim s prekomerno telesno težo in širšim obsegom vratu. Pri ženskah se pojavnost bolezni poveča v postmenopavzalnem obdobju. Med dejavnike tveganja prištevamo kajenje, uživanje alkohola, anatomske nepravilnosti, nevrološka obolenja. Pred samo diagnostiko bolniki poročajo o prekomerni zaspanosti preko dneva, smrčanju, nemirnem spancu, jutranjih glavobolih in pogostem uriniranju tekom noči. V primeru nezdravljene bolezni lahko pričakujemo dodatne zaplete zdravstvenega stanja, ki pripomorejo k pogostejšim hospitalizacijam. Gre tudi za podporno obliko zdravljenja, s pomočjo katere izboljšujemo kakovost življenja.

SPREJEMANJE PAP TERAPIJE

Pri obravnavi bolnika z motnjami dihanja med spanjem stremimo h kakovostno in holistično opravljenemu delu. Proces se nikoli ne zaključi in predstavlja v bolnika usmerjeno obravnavo. Za samo izboljšanje kakovosti obravnave je zaželena motiviranost posameznika, ki vidi in išče priložnosti za izboljšave, jih prepozna in uporablja v praksi. Izredno pomembne so komunikacijske veščine zdravstvenih delavcev, s pomočjo katerih vzpostavimo zaupljiv odnos, ki bolniku daje občutek varnosti. Skupaj z bolnikom želimo osmisliti življenje, mu prilagoditi vsakdanjik in ob uvedbi terapije na novo oblikovati samopodobo. V veliko podporo sta komunikacija med bolniki tekom hospitalizacije in nadaljnja učinkovita obravnava v socialno varstveni ustanovi po odpustu. Nemalokrat se srečujemo z oviro zmanjšane mobilnosti posameznega bolnika, saj le ti že v osnovi predstavljajo rizično skupino. Tudi kasneje, po uvedbi terapije so v veliki meri odvisni od osebja socialno varstvenih ustanov. Samostojnost je izrednega pomena, vendar bi lahko povzeli, da je le malo starejših takoj po uvedbi PAP terapije prepričanih v svoje znanje. Pri samostojnih bolnikih se od zaposlenih pričakuje zgolj nadzor nad samim izvajanjem terapije, s tem dodatno krepijo samozavest bolnika in izboljšajo uporabo terapije.

IZZIVI NA PODROČJU ZDRAVSTVENE NEGE

Samo zdravljenje ni enostavno, predvsem v začetnem obdobju, kjer je naš največji izziv prav učinkovitost terapije. Oskrbovanci socialno varstvenih ustanov kljub morebitni samostojnosti potrebujejo več pozornosti. Ključni element opazovanja je ustrezna maska, ki mora biti tekom celotnega izvajanja terapije ustrezno nameščena. Pomembni so pogostejši nadzor ter zaupljiv in vzpodbuden odnos. Glede na zahtevnost obravnave oskrbovancev v začetnem obdobju zdravljenja se zavedamo izziva, ki ga predstavlja kadrovska stiska. Posledično se srečujemo s konceptom "zlomljen jaz". Nepopolna zdravstvena oskrba, ki bi jo želeli izboljšati zaposleni, negativno vpliva na delovno organizacijo, zdravstvene delavce in oskrbovance. Zaradi oskrbe, ki ne ustreza potrebam oskrbovancem, pride do poslabšanj s ponovnimi hospitalizacijami. Posledično bi kot izziv navedli tudi dobro sodelovanje med socialno varstvenimi ustanovami in bolnišnico. Pravočasno poročanje o težavah ali zavračanju terapije bi pripomoglo k hitrejšemu reševanju težav in preprečevanju poslabšanj zdravstvenega stanja oskrbovancev, ki potrebujejo bolnišnično obravnavo.

POSLEDICE NEUPORABE PAP TERAPIJE

Pri starejših kroničnih bolnikih je vsako poslabšanje zdravstvenega stanja z bolnišnično obravnavo dejavnik tveganja. Z neupoštevanjem priporočil uporabe PAP terapije dodatno prispevamo k že znanim dejavnikom tveganja. Dokazano je, da PAP terapija pozitivno vpliva na zdravstveno stanje, zmanjšuje tveganji za kognitivni upad starostnika in demenco. Z zmanjšanjem simptomov motenj dihanja med spanjem pozitivno vplivamo na kakovost življenja. Uporaba ne vpliva na znake anksioznosti in depresije, vendar z novo aktivnostjo redne uporabe PAP terapije, nedvomno popestrimo dnevno rutino vsakega uporabnika. Učenje novih veščin je eden od temeljev aktivnega staranja.

ZAKLJUČEK

PAP terapija ima pomemben doprinos k izboljšanju zdravja in kakovosti življenja starostnikov. Ob tem se nam pojavlja vprašanje o upravičenosti posameznikov do PAP terapije. Bolniki so deležni multidisciplinarnе obravnave tekom hospitalizacije in profesionalne edukacije v katero bi bilo smiselno aktivno vključiti njim pomembne osebe, ki vsakodnevno pripomorejo k boljši kakovosti njihovega življenja.

LITERATURA

1. Bahun M, Jeriček Klanšček H. Doživljanje neizvedene zdravstvene nege pri medicinskih sestrah: integrativni pregled literature. *Obzor Zdrav Neg.* 2023; 57(1), pp. 43–52.
2. Bahun M, Skela-Savič B. Dejavniki neizvedene zdravstvene nege: sistematični pregled literature. *Obzor Zdrav Neg.* 2021; 55(1), pp. 42–51.
3. Cifer M, Strnad M, Fekonja Z. Seznanjenost osebja zdravstvene nege z neinvazivno mehansko ventilacijo: presečna raziskava. *Obzor Zdrav Neg.* 2022; 56(1), pp. 22–30.
4. Cross E N, Memarian N, Duffy L S, Paquola C, LaMonica H, D'Rozario A. Structural brain correlates of obstructive sleep apnoea in older adults at risk for dementia. *Eur Respir J*, 2018; 52.
5. Kramar Z. Kakovost in varnost v zdravstvu : Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Ljubljana, 2022.
6. Mlinar Reljić N, Lavbič M, Fekonja Z, Kmetec S. Aktivnosti za preprečevanje osamljenosti starejših odraslih v domovih za starejše: sistematični pregled literature. *Obzor Zdrav Neg.* 2023; 5(3), pp. 184–193.
7. Ponce S, Pastor E, Orosa B, Oscullo G, Catalan P, Martinez A, et al. The role of CPAP treatment in elderly patients with moderate obstructive sleep apnoea: a multicentre randomised controlled trial. *Eur Respir J.* 2019; 54.
8. Rezaie L, Phillips D, Khazaie H. The experiences of adherence and non-adherence among patients with obstructive sleep apnea undergoing treatment with continuous positive airway pressure in Western Iran: a qualitative study. *Scandinavian Journal of Sleep Medicine.* 2020; 1(1), pp. 1-10.
9. Zihelr K. Maska pri neinvazivni mehanski ventilaciji je ključna za uspešno ventilacijo. In: S Kadivec, ed. Izzivi zdravstvene nege na področju zdravstvene oskrbe bolnika z boleznijo pljuč: zbornik predavanj. Bled, 6. in 7. oktober 2017. Golnik: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik; 2017. pp. 83-86.

POMOČ BOLNIKOM IN SKRBNIKOM OB UPORABI NIMV NA DALJAVO

Daša Makuc

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

IZVLEČEK

Dobra komunikacija in vedenje, da se na nekoga lahko obrneš ob težavi ali vprašanju, je za bolnike z neinvazivno mehansko ventilacijo (NIMV) ključnega pomena. Dobro izobražen bolnik ima na začetku uporabe NIMV dokazano manj težav z uporabo kot slabše izobražen bolnik. Zato je dobra podučnost že ob samem začetku ključnega pomena. Pri tem moramo upoštevati več faktorjev - starost, razumevanje, socialne razmere, spretnost, fina motorika in druge, ki lahko vplivajo na uspešno in kvalitetno uporabo same NIMV. Kot vse povsod je tudi v NIMV vsako leto več napredka. Aparati so bolj dovršeni, lažji za uporabo, bolj učinkoviti, seveda ob pravilni uporabi. Po drugi strani pa so bolniki, ki aparate dobijo, vedno starejši. Prav tako je napredek v telemetriji vsako leto boljši, kar omogoča, da se lahko veliko stvari uredi kar preko telefona oziroma računalnika. To pa privede do zmanjšanja fizičnih obiskov, kar pomeni tudi zmanjšanje samih stroškov. Prepoznavanje slabe in nepravilne uporabe je ob tem ključnega pomena za hitro reakcijo in hitro pomoč bolniku. Sodelovanje med bolniki, medicinskimi sestrami, zdravniki in serviserji aparatov je za bolnikovo dobrobit najbolj pomembna.

Ključne besede NIMV, komunikacija, sodelovanje, telemetrija, pomoč

Celostna pomoč oziroma obravnava bolnika ob kronični neinvazivni mehanski ventilaciji (NIMV) veliko pomeni. Zavedanje, da se na nekoga lahko obrne ob nekem problemu ali vprašaju, lahko pomeni hitrejšo rešitev. Bolj ugodna rešitev pa lahko prepreči celo hospitalizacijo.

Komunikaciji se zdravstveni delavci ne moremo izogniti. Ima osrednji pomen, ko bolniki razpravljajo o dobrih in slabih zdravstvenih delavcih. Opravljamo jo skozi ves naš proces dela bodisi verbalno ali neverbalno. Predstavlja temelj reševanja skoraj vseh zdravstvenih težav bolnikov. Uspešna komunikacija je eden najpomembnejših elementov sodobne zdravstvene nege. Znanje pravilnega in uspešnega komuniciranja je ključen. Empatija, poslušanje in razumevanje nam daje prednost hitrega reševanja težav.

Razvoj neinvazivne mehanske ventilacije (NIMV) je v zadnjih letih močno napredovala. Omogoča uporabo aparatov pri bolnikih preko različnih vrst mask do traheostom. Maske so postale bolj učinkovite, prijetnejše in lažje za samo uporabo. Pravilna izbira maske je pri tem še vedno ključnega pomena. Pomoč pri izbiri maske bolniku daje zaupanje o pravilni in uspešni uporabi. Dobro tesnjenje je pri tem ključnega pomena. Prednosti NIMV so številne, saj z njeno uporabo lahko preprečimo številne zaplete, ki jih bolniki brez uporabe lahko imajo (hiperkapnija...)

Kljub vsemu napredku in novitetam je pojav razjed zaradi pritiska (RZP), še vedno trenutni kontaindikator uporabe NIMV. Takrat svetujemo prekinitev ventilacije ali pa uporabo drugačnega tipa maske. Prav prav tako lahko prihaja do povečanega puščanja maske (leaka), do napihovanja želodca ali do ne prenašanja nastavljenih tlakov.

Velik del uspešne uporabe aparata je predvsem dobro razumevanje, kaj aparat je in zakaj ga bolnik sploh potrebuje. Zato je vzgojno delo medicinskega osebja zelo pomembno. Učenje uporabe in nameščanje mora biti jasno razloženo in večkrat ponovljeno, tako da bolnik razume in se z aparatom počuti lagodno. Pri tem moramo velikokrat upoštevati lastnosti bolnika (slabše razumevanje, slabša motorika, družinske razmere). Ne smemo pozabiti, da je vsak bolnik edinstven, zato prilagodimo komunikacijo vsakemu posebej.

Napredek v medicini je v zadnjih letih tako kot tudi na drugih področjih močno napredoval. Telemedicina se vse bolj uveljavlja, s seboj pa prinaša veliko ugodnosti tako za bolnike kot za

medicinsko osebje. Aparati za neinvazivno mehansko ventilacijo so vedno bolj napredni tudi na področju telemetrije.

Telemetrija je tehnologija, ki omogoča meritve na daljavo in posredovanje informacij sistemskemu oblikovalcu ali operaterju. Zaradi telemetrije oziroma telemonitoringa je lahko pomoč bolnikom hitrejša zaradi hitrejšega prepoznavanja težav. Gledamo predvsem uporabo oziroma neuporabo, redno in neprekinjeno uporabo, neustrezno stabilnost dihalne poti (visok rezidualni AHI) ali preveliko puščanje maske.

Povezanost med bolnikom in medicinskim osebjem v našem primeru poteka preko telefonske povezave in povezave med samim aparatom in računalnikom medicinskega osebja. Odpravljanje zaznanih težav je možno izvesti takoj ko se jih zazna. Prav tako je izobraževanje možno opraviti tudi preko telefona, za kar se zopet skrajša čas ukrepanja. Rešitev je hitrejša in lažja za bolnika. Z vsem hitrim preprečevanjem in reševanjem težav in vprašanj bolnika zagotavljamo boljši adherenco uporabe samih aparatov. Dostop do podatkov je enostaven, prav tako lahko spreminjamo nastavitve na daljavo. Podatki se prenašajo dnevno, do njih pa lahko dostopajo vsi nosilci zdravstvene nege, ki so za to pooblaščen.

Ambulanta za neinvazivno mehansko ventilacijo ima kar nekaj načinov pregledovanja bolnikov. Od klasičnega ambulantnega pregleda v sami ustanovi, do telefonskih oziroma telemetričnih obravnav. Za tako obravnavo sicer ni primeren vsak bolnik, saj mora biti stabilen in brez življenjsko ogrožajočih težav. Ima pa veliko pozitivnih lastnosti, kot so hitrejši pregled, večji obseg pregleda bolnikov, bolniki so manj izpostavljeni okužbam, saj pregledi potekajo od doma preko računalnika in telefona. Prav tako smo zaznali, da bolniki zaradi domačega okolja bolj samozavestno nastopijo in lažje komunicirajo. Težave, ki jih navajajo, se hitro preverijo na sami povezavi.

Tukaj nastopijo dobre večšine medicinskega osebja in dobro razumevanje in odkrivanje težav. Zelo pomembno je, da bolniki zaupajo medicinskemu osebju. Bolnike moramo naučiti prepoznavati težave in jih naučiti, da z nami pravilno komunicirajo, da znajo ločiti zdravstvene težave in se obrnejo na medicinsko osebje. Ob težavah s samim aparatom, potrošnim materialom, masko in rokovanjem, jih moramo naučiti, da se obrnejo na izbranega serviserja. Tudi serviserji imajo veliko vlogo pri kvalitetni in učinkoviti uporabi, saj morajo biti na razpolago vedno, ko ga bolnik potrebuje, ter zagotavljajo kvalitetno opremo za neinvazivno mehansko ventilacijo.

Znano je, da vedenje, da nekdo preverja uporabo in učinkovitost neinvazivne mehanske ventilacije pozitivno vpliva in zagotavlja boljšo uporabo, s tem pa izboljša samo zdravje bolnikov, preprečuje poslabšanja in potrebe po obisku same bolnice.

LITERATURA

1. Carlier, S., & Bruyneel, A.V. & Bruyneel, M., 2021. Pressure adjustment is the most useful intervention for improving compliance in telemonitored patients treated with CPAP in the first 6 months of treatment. *Sleep Breath* 26(1): 125-132.
2. Dusart, C., Andre, S., Mettay, T. & Bruyneel, M., 2022. Telemonitoring for the Follow-Up of Obstructive Sleep Apnea Patients Treated with CPAP: Accuracy and Impact on Therapy. *Sensors* 22(7):2782.
3. Dusart, C., Andre, S., Mettay, T. & Bruyneel, M., 2022. Telemonitoring for the Follow-Up of Obstructive Sleep Apnea Patients Treated with CPAP: Accuracy and Impact on Therapy. *Sensors* 22(7):2782.
4. Finke et al., 2009, str. 12. Komuniciramo lahko z besedami ali brez njih. Usklajenost besedne in nebesedne komunikacije vpliva na uspešnost komunikacije. To kar govorimo, se mora ujemati s tistim, kar sporočamo z znaki in vedenjem
5. Malhotra, A., Crocker, M.E., Willes, L., Kelly, C., Lynch, S. & Benjafield, A.V., 2018. Patient engagement using new technology to improve adherence to positive airway pressure therapy: a retrospective analysis. *Chest* 153(4):843-850.
6. Novak, L., 2007. Neinvazivno mehansko predihavanje. In : I. Muzlovič, M. Jereb, T. Jurca, P. Karner & A. Jaklič, eds *Respiracijski center 50 let prvega slovenskega oddelka intenzivne Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja*. Ljubljana, 11.-12. maj. Ljubljana: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja Ljubljana p.p 20-25.
7. Režonja, K., 2014a. Sodobne oblike mehanske ventilacije. Zdravstvena nega pri osnovni življenjski aktivnosti-dihanju. (pdf) Zbornica-zveza.
8. Ule, M: Spregledana razmerja o družbenih vidikih splošne medicine. Maribor: Aristej, 2009b

POLISOMNOGRAFSKE NAJDBE PRI BOLNIKU Z DIHALNO ODPOVEDJO PRI AKUTNI ISHEMIČNI MOŽGANSKI KAPI V DORZOLATERALNI PODALJŠANI HRBTENJAČI

Katja Pavšič, Janja Pretnar Oblak, Fajko F. Bajrović, Leja Dolenc-Grošelj

Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Opisujemo primer 58-letnega gospoda z akutno unilateralno ishemično možgansko kapjo v dorzolateralni podaljšani hrbtenjači (UIMK v DLPH), ki je bil hospitaliziran na Kliničnem oddelku za vaskularno nevrologijo v Ljubljani. Tovrstna kap prizadene avtonomne respiratorne skupine nevronov v podaljšani hrbtenjači in se v nekaj odstotkih primerov zaplete z dihalno odpovedjo. Pri omenjenem bolniku smo posneli polisomnografijo (PSG) dan pred nastopom akutne dihalne odpovedi z asistolijo ter po stabilizaciji kliničnega stanja 2,5 meseca po nastanku kapi. Prvi PSG posnetek je že v budnosti, predvsem pa v spanju brez hitrih gibov zrkla (NREM) razkril pogoste dolge centralne apneje v sklopu periodičnega dihanja, ki je predstavljalo 74% časa trajanja posnetka, indeks apnej in hipopnej na uro spanja (AHI) je bil povišan na 163/uro, 19% časa posnetka je bila saturacija pod 90%. V jutranji plinski analizi arterijske krvi (PAAK) je bila prisotna hipoksemija, blaga hiperkapnija in blaga respiratorna acidoza. V PSG po stabilizaciji stanja so se v NREM spanju še vedno pojavljale epizode periodičnega dihanja v nekoliko drugačnem vzorcu, ki so predstavljale še 54% časa trajanja posnetka. AHI je bil nižji, vendar še vedno hudo povišan na 63/uro, saturacija pa je padla pod 90% le še v 1,8% časa trajanja posnetka. Jutranja PAAK je bila v mejah normale. Opisani primer kaže, da lahko pri bolniku z UIMK v DLPH že pred razvojem dihalne odpovedi s pomočjo PSG zaznamo subklinične centralne motnje dihanja v obliki centralnih apnej in periodičnega dihanja v spanju, ki lahko vztrajajo tudi po stabilizaciji kliničnega stanja.

BOLNIK S CSA IN ATRIJSKO FIBRILACIJO

Ilovar Bezjak Anja¹, Letonja Sanja²

¹Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

²Splošna bolnišnica dr. Jožeta Potrča Ptuj

52-letni bolnik brez do tedaj znanih kroničnih bolezni je bil na UKPBA Golnik sprejet zaradi novo ugotovljenega srčnega popuščanja ob atrijski fibrilaciji s tahikardnim odgovorom prekatov in akutnega bronhitisa. Opravljen UZ srca je pokazal hipokinezijo levega prektata, oslABLJENO funkcijo levega ventrikla z iztisnim deležem ocenjenim na 30% in povečan levi atrij. Opravljena je bila tudi koronarografija, ki je pokazala normalne epikardialne arterije. Uvedli so antikoagulantno terapijo, bisoprolol, spironolakton in empagliflozin. Opravil je odloženo elektrokonverzijo. Tekom obravnave je bil postavljen sum na motnje dihanja v spanju, zato smo bolnika kasneje sprejeli za diagnostično polisomnografijo. Ob sprejemu je bolnik v spalni anamnezi navajal nikturijo, hlastanje za zrakom ponoči, smrčanje, bližnji so opažali prekinitve dihanja v spanju. Prekomerno zaspanost čez dan je zanikal, po ESS je zbral 1/24 točk.

Polisomnografija je pokazala zelo pogoste, pretežno centralne apneje in hipopneje v spanju, ki so jim sledile globoke desaturacije. Povprečni AHI je bil 24,6/h, ODI 23/h, povprečna saturacija 92% in minimalna saturacija 48%. Opravili smo titracijo CPAP terapije, s katerim smo dihanje delno stabilizirali. Naknadno smo opravili še ASV titracijo, z ASV smo dihanje dobro stabilizirali. Glede na to, da je bolnik v vmesnem času uporabljal CPAP brez večjih težav in je bilo, glede na izpis iz aparata, dihanje stabilno, se za stopnjevanje terapije na ASV nismo odločili.

Bolniku smo opravili še kontrolni UZ srca, po katerem je ocenjena iztisna frakcija po Teicholzu 44 do 50%, brez jasnih znakov za segmentne motnje krčenja. Za etiološko opredelitev centralne spalne apneje (CSA) smo opravili MR glave, kjer so bile vidne drobne levkopatske spremembe kroničnega izgleda periventrikularno, ki ne razložijo CSA. Bolnik tudi ni prejemal zdravil, ki bi lahko vplivala na center za dihanje.

Prikazali sva primer bolnika, pri katerem smo beležili centralne spalne apneje s presenetljivo globokimi desaturacijami. Glede na to, da to prinaša pomembno hipoksično breme, ki poveča tveganje za kardiovaskularne zaplete, smo se odločili za uvedbo terapije. Bolniki s centralnimi apnejami, razen s Cheyne-Stokesovim dihanjem, navadno potrebujejo naprednejše oblike ventilacije, pri našem bolniku pa smo dihanje dobro stabilizirali s CPAP. Tudi pri centralni spalni apneji je smiselno poskusiti najprej stabilizirati dihanje s CPAP.

KOMPLEKSEN BOLNIK S CENTRALNIMI APNEJAMI

Saša Vipotnik

Klinični inštitut za nevrofiziologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

81-letni gospod je bil napoten na polisomnografijo zaradi suma na REM vedenjsko motnjo spanja.

Leto prej je bil operiran zaradi adenokarcinoma žolčnika. Ker so na oddelku takrat opazili epizode tresenja in posumili na epileptične napade, je na našem Inštitutu že takrat opravil EEG preiskavo, ki ni pokazala posebnosti. Od pridruženih bolezni naj bi se zdravil zaradi hipotiroze, idiopatične trombocitopenične purpуре in anemije. V preteklosti naj bi zaradi prehodne izgube zavesti povzročil prometno nesrečo.

V nevrološki ambulanti je navajal zelo nemiren spanec, ob čemer se je že zgodilo, da je padel po tleh. Žena naj bi zaradi tega spala v drugem prostoru. Ekstrapiramidnih znakov ob nevrološkem pregledu niso opazili.

Polisomnografski posnetek je razkril močno porušeno arhitekturo spanja zaradi pogostih prebujanj in plitkega spanja. Posnetek globokega spanja in REM spanja ni vseboval. Zabeležene so bile številne pavze dihanja, prevladujoče centralne apneje (124), nekaj je bilo še mešanih (14) in obstruktivnih apnej (5). AHI indeks je bil 41/h, ODI indeks 42/h. Srednja vrednost saturacije ponoči je bila 94%, najnižja 74%. Zabeležili smo več paroksizmov atrijske fibrilacije. Poleg tega pa smo posneli dva epileptična napada. Oba sta se zgodila iz plitkega spanja, ob tem pa v EEG ni bilo videti jasnih abnormnosti. Posneli smo tudi številne gibe udov v spanju, ki so ustrezali periodičnim gibom udov.

Gospodu smo uvedli protiepileptično zaščito in svetovali nadomeščanje železa. Napotili smo ga na EEG po deprivaciji od spanja, na UK Golnik za uvedbo CPAP aparata in svetovana je bila nadaljnja kardiološka obravnava.

TeCSA PRI ADHERENTNEMU BOLNIKU Z OSA

Žiga Piletič

Splošna bolnišnica Novo Mesto

Takrat 68-letni gospod z znano hiperlipidemijo in benigno hiperplazijo prostate, je bil leta 2016 obravnavan pri področnem pulmologu zaradi suma na motnje dihanja med spanjem. Ob pregledu ITM 29.8 kg/m², Mallampati 3, ESS vprašalnik 8 točk. Opravil je poligrafijo na domu, ki je pokazala hudo obstruktivno in centralno apnejo med spanjem – AHI 45.4/h, oAI 21.8/h, cAI 19.1/h. Napoten je bil na aCPAP titracijo v sekundarno bolnišnico, kjer so dosegli zadovoljivo stabilizacijo dihanja med spanjem na tlakih 8-13 cm H₂O, obstruktivni dogodki so izzveneli, rezidualni cAHI 11.58/h. Gospod je doma aparat uporabljal sprva z nosno masko, vendar je bila uporaba precej neredna. Po menjavi maske za obrazno, se je nanjo navadil, ga redneje uporabljal in navajal boljšo spočitost ob uporabi aparata, ugotavljali so dobro stabilizacijo dihanja med spanjem – rezidualni oAHI 2.2/h, cAHI 7.6/h. Tlake so prilagodili na 9-14 cmH₂O. Ob kontroli leta 2021 posebnosti ni navajal, ESS vprašalnik 3/24 točk. V izpisu uporabe aparata pa smo beležili poslabšanje v smislu pojava predvsem centralnih apnej – rezidualni AHI 27.8/h. Opravili smo kontrolno poligrafijo na njegovem CPAP aparatu, kjer smo potrdili prisotnost tako centralnih kot obstruktivnih apnej med spanjem – AHI 40/h. Plinska analiza arterijske krvi je bila v mejah normale. MRI glave posebnosti ni prikazal, na UZ srca so opisali zgolj blago diastolično disfunkcijo, iztisni delež levega prekata je bil ocenjen na 60%.

Napoten je bil na Kliniko Golnik, kjer so ponovili poligrafijo na njegovem aparatu, opravili BiPAP S/T in ASV titracijo. Na aCPAP so zabeležili obdobja periodičnega dihanja brez kriterijev za Cheyne-Stokesovo dihanje, ob BiPAP S/T titraciji pa je prišlo na srednjih tlakih do Cheyne-Stokesovega dihanja, dolge globoke desaturacije so vztrajale. Z ASV so dosegli optimalno stabilizacijo dihanja med spanjem in mu ga predpisali. Ob kontroli je bila aderenza za aparat sicer dobra, gospod pa je imel težave s pogostimi hitrimi dvigi tlakov in posledičnimi prebujanji. Tlake so znižali na EPAP 7-12 cm H₂O, PS 0-10 cmH₂O. Ob tem je aparat lažje prenašal, spodbudili pa so ga k menjavi maske zaradi občutka pihanja.

KATATRENIJA PRI NOSEČNICI

Jurij Koželj

Splošna bolnišnica Novo Mesto

35-letna nosečnica brez kroničnih bolezni je bila novembra 2021 pregledana zaradi suma na motnje dihanja v spanju. Takrat je bila noseča 7 tednov, predviden datum poroda je bil v juniju 2022. Anamnestično je partner že dve leti opazal, da ponoči neha dihati. Sicer ni smrčala, ponoči se ni prebujala in hlatala za zrakom, nikturije ni bilo. Uspavala se je hitro, v povprečju je spala 7 ur na trebuhu. Zjutraj se je hitro aktivirala, zbudila se je naspana, jutranji glavobol je zanikala. Preko dneva ni bila zaspana. ESS 6/24 točk, STOP BANG 1/8 točk. V kliničnem pregledu ni bilo posebnosti. Decembra 2021 je opravila diagnostično poligrafijo na domu, potrjena je bila zmerno huda OSAS. Februarja 2022 je bila narejena CPAP titracija na domu, ki subjektivno ni dobro uspela, saj na aparatu bolnica ni dobro spala. Objektivno je bila učinkovita. Uveden je bil avtoCPAP 4-8 cmH₂O. S strani maksilofacialnega kirurga je prejela tudi spalno opornico, ki je sicer ni veliko uporabljala, bolje je prenašala CPAP terapijo.

Marca 2022 je prišla na kontrolo CPAP terapije in kontrolno poligrafijo na spalni opornici. Takrat je tudi povedala, da med spanjem ne smrči, gre bolj za stokanje oz. nenavaden izdih. Spanje s spalno opornico ni pomembno izboljšalo stanja, AHI je bil 16,9/h. Dihanje na CPAP aparatu je bilo stabilno. Zaradi anamnestičnih podatkov je bil postavljen sum na katatrenijo, zato je opravila še polisomnografijo. Potrjena je bila le blaga, od REM-a odvisna OSAS, prisotni pa so bili tudi polisomnografski kriteriji za katatrenijo. Opravljen je bil pogovor o naravi katatrenije, dodatni ukrepi niso bili potrebni, CPAP aparat so prenestavili na 4-10 cmH₂O.

Januarja 2024 je bila opravljena ponovna diagnostična polisomnografija. Prisotne so bile pretežno centralne apneje in hipopneje v spanju, AHI 11,9/h, AHI v REM-u 26,7/h, AHI v NREM-u 9,6/h, CAI 7,7/h, OAI 0,2/h, ODI 5,6/h. Šlo je torej za blag sindrom centralne apneje v spanju, ki je mestoma zadostila kriterijem za katatrenijo.

Katatrenija je redka, idiopatska, motnja dihanja v spanju. Gre za zvočni fenomen, podoben stokanju/jamranju, ki je prisoten v ekspiriju. Bolniki običajno ne zaznajo fenomena, se ga pa zavedajo partnerji. Značilen je globok inspirij, ki mu sledi inspiratorna pavza, nato pa počasen ekspirij, ob tem nastane značilni visokofrekvenčni zvok. Običajno se pojavlja vsako noč oziroma vsaj večino noči. Pojavi se lahko pri katerikoli starosti, ponavadi v adolescenci. V isti meri je prisotna pri moških in pri ženskah. Večina bolnikov s katatrenijo poroča o slabši kakovosti spanca, zmanjšani koncentraciji in utrujenosti. Klinični in nevrološki pregled je sicer v mejah normale ali pa vsaj nespecifičen. Ni dokazanih dejavnikov tveganja ali komorbidnosti, ki bi bile odgovorne za njen nastanek motnje, pogosto pa so pridruženi anksioznost/depresija. Mnogi izmed bolnikov so se na neki točki v življenju aktivno ukvarjali s športom, še posebno s plavanjem.

Katatrenije ne smemo enačiti z somnilokvijo ali smrčanjem. Prav tako ni povezave z epilepsijo, saj ni pridružene nenormalne motorične aktivnosti. Osnovni patofiziološki mehanizem je obstrukcija na nivoju zgornjih dihal. Akustična analiza je pokazala, da zvoki pri katatreniji izvirajo iz grla, opazali so aktivno krčenje mišic glotisa, medtem ko zvoki pri smrčanju izvirajo iz žrela in so neorganizirani. Po ICSD-2 je bila sprva klasificirana kot parasomnija, v tretji verziji pa je bila uvrščena med motnje dihanja v spanju, sicer ima značilnosti obeh. Značilen vzorec med polisomnografijo je globok inspirij s pavzo, ki mu sledi podaljšan ekspirij z omenjenim zvočnim fenomenom, ta traja od nekaj sekund do malo manj kot minuto. Ob tem ne pride do hipoksemije. Vzorec je podoben centralnim dogodkom in se ga pogosto napačno enači. Večinoma je prisoten v REM spanju, v manjši meri tudi v NREM. Katatrenija nima pomembnega vpliva na zdravje. Povezava z dnevno zaspanostjo in motnjami koncentracije ni povsem jasna, saj ni pridružene hipoksemije. Lahko je posledica spremljajočih dihalnih dogodkov ali pridruženih psihiatričnih obolenj/zdravil. Pogosto je pridružena blaga OSAS, vendar se sam vzorec katatrenije pojavlja med centralnimi apnejami ali centralnimi komponentami mešanih apnej.

Preiskovanci s katatrenijo, ki imajo sicer normalen polisomnografski izvid, terapije običajno ne potrebujejo. CPAP terapija dokazano zmanjša pojavnost katatrenije, kar podpira teorijo, da je osnovni patofiziološki mehanizem obstrukcija. Najverjetneje gre za subtotalno zoženje glotisa med ekspirijem, pozitivni tlak torej prepreči pretirano addukcijo glasilk. Koristna je redna aerobna telesna aktivnost. Medikamentozno zdravljenje (benzodiazepini, antidepresivi, antiepileptiki) in kirurška terapija niso učinkoviti.

LITERATURA

1. Alonso J, Camacho M, Chhetri DK, Guilleminault C, Zoghi S. Catathrenia (Nocturnal Groaning): A Social Media Survey and State-of-the-Art Review. *J Clin Sleep Med*. 2017 Apr 15;13(4):613-622. doi: 10.5664/jcsm.6556. PMID: 28095968; PMCID: PMC5359339.
2. Guilleminault C, Hagen CC, Khaja AM. Catathrenia: parasomnia or uncommon feature of sleep disordered breathing? *Sleep*. 2008 Jan;31(1):132-9. doi: 10.1093/sleep/31.1.132. PMID: 18220087; PMCID: PMC2225555.
3. Dias, C., Sousa, L., Batata, L., Teixeira, F., Moita, J., Moutinho dos Santos J. . CPAP treatment for catathrenia. *Revista Portuguesa de Pneumologia* [en línea]. 2017, 23(2), 101-104[fecha de Consulta 18 de Febrero de 2024]. ISSN: 0873-2159.

SPREMEMBA VOLUMNOV ZGORNJIH DIHAL PRED IN PO KIRURŠKEM ZDRAVLJENJU PACIENTA S SKELETNO NEPRAVILNOSTJO RII

Trajche Jovanovski, Miha Verdenik, Žiga Kovačič, Mojca Knez, Vojko Didanovič

Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UVOD

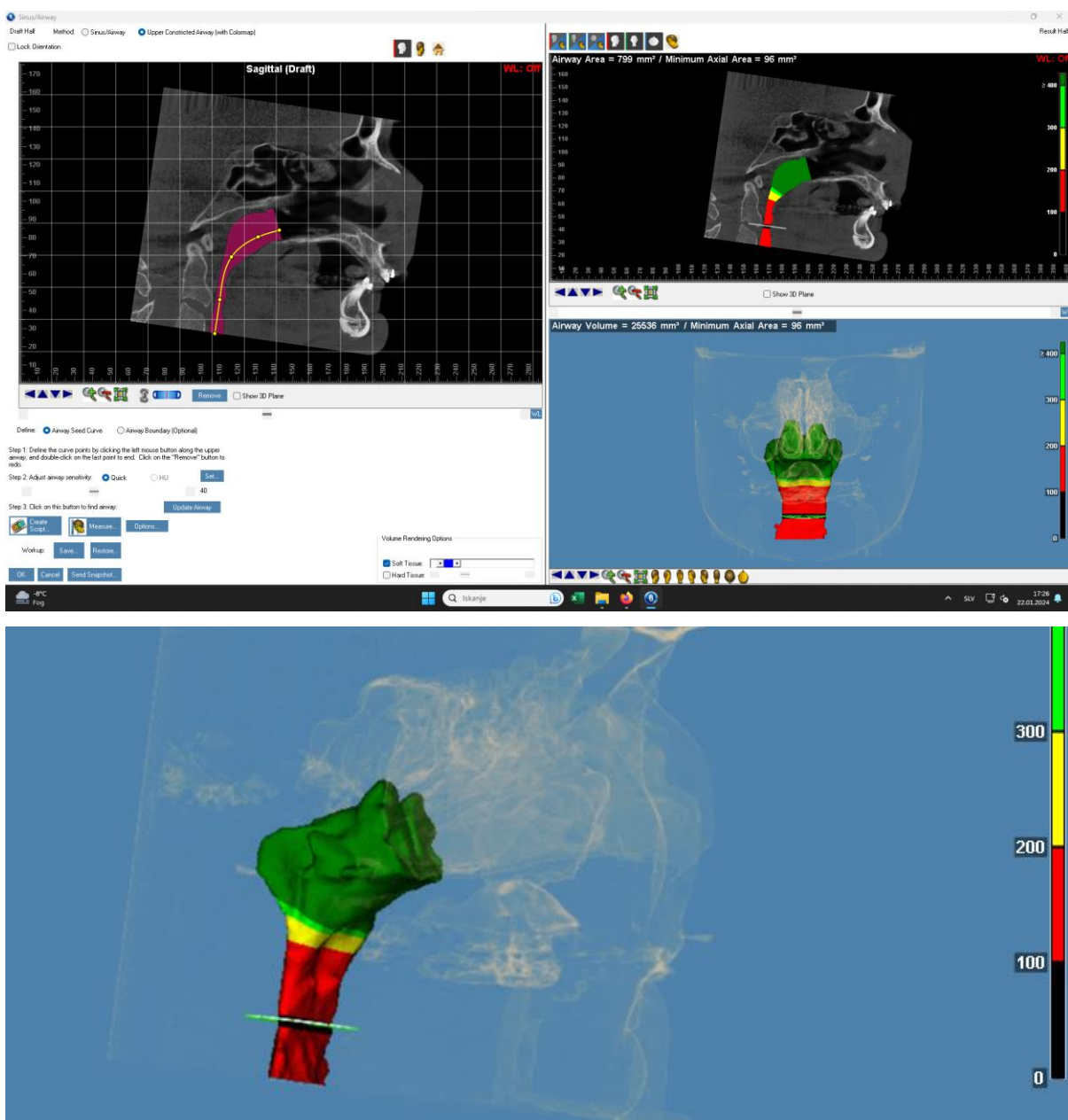
Ortognatska kirurgija je veja maksilofacialne kirurgije, ki se ukvarja s prirojenimi in razvojnimi nepravilnosti obraznega skeleta. Vzroki za nastanek nepravilnosti so multifaktorski, prisotna je tako dedna komponenta kot vpliv okolja. Obsegajo velik spekter, od blagih nepravilnosti, ki praktično ne potrebujejo nobenega zdravljenja do obsežnih, ki potrebujejo večkratne operacije in sodelovanje različnih strok. Obravnava večine nepravilnosti zahteva kombinirano ortodontsko in kirurško zdravljenje. Pri operaciji gre za načrtovan poseg, pri katerem kirurg naredi osteotomije, mobilizira dele obraznega skeleta in jih postavi v nov, načrtovan položaj, kjer jih imobilizira z vijaki in ploščicami.

PRIKAZ PRIMERA

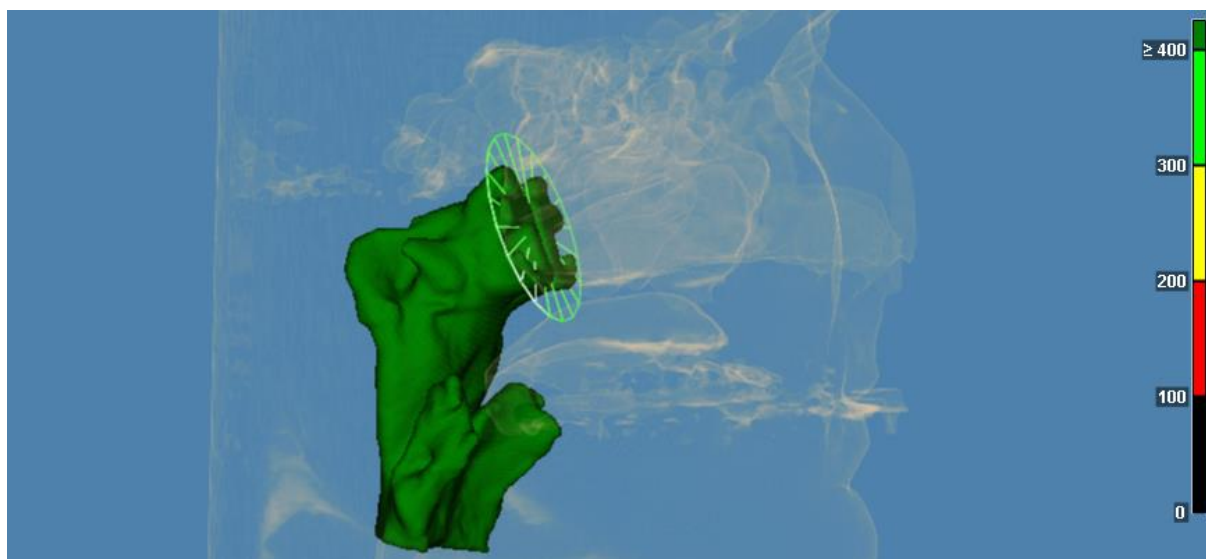
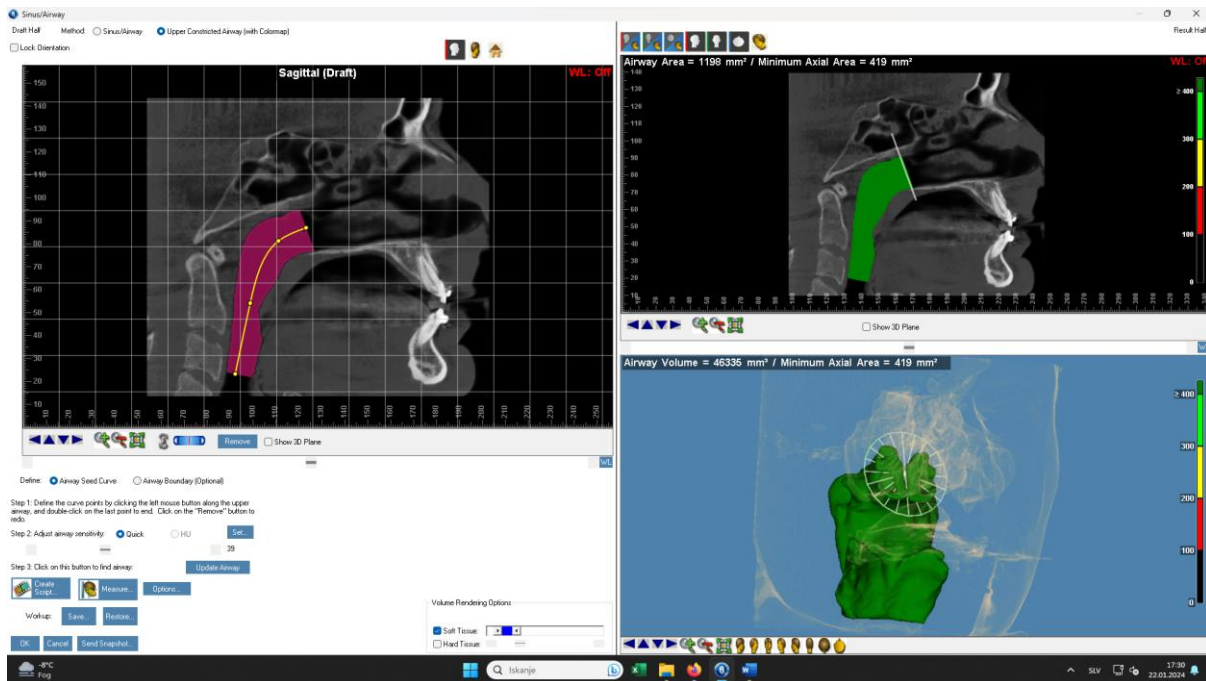
38-letni pacient je bil operiran na KO za maksilofacialno in oralno kirurgijo UKC Ljubljana zaradi hude oblike skeletne nepravilnosti obraznih kosti razreda R II, ki se kaže z retrognatim položajem spodnje čeljusti napram zgornji. Sistemsko je bil zdrav, alergije je zanikal. Navajal je smrčanje med spanjem. Začetni status je prikazal dihanje na nos, konveksen in horizontalen profil obraza, majhno spodnjo čeljustnico, majhno brado in poudarjeno mentolabialno gubo. Predoperativno je opravil ortopantomogram, stranski telerentgen in 3D RTG slikovno diagnostiko. Opravil je tudi ortodontsko predpripravo zgornjega in spodnjega zobnega loka ter odstranitev modrostnih zob, ki je potrebna za ortognatski poseg. Ortognatska operacija je vključevala bimaksilarno korekcijo: Le Fort osteotomijo zgornje čeljusti, obojestransko razkolno osteotomijo spodnje čeljusti (BSSO), augmentacijsko genioplastiko ter kemično deinervacijo mišic ustnega dna (Botullinum toxin). Dosežena je bila normalna okluzija s premikom spodnje čeljusti naprej v ortognati položaj obraznega skeleta v primerjavi z lobanjsko bazo. Na oddelku je okrevал brez posebnosti, prejemal je antiedematozno, analgetično in antibiotično terapijo. Kontrolni ortopantomogram in stranski telerentgen sta prikazala normalen položaj čeljusti po bimaksilarni korekciji. Četrty pooperativni dan je bil odpuščen v domačo oskrbo. Pol leta po kirurškem zdravljenju je bil brez težav, smrčanje je zanikal. Opravil je kontrolni CBCT (Dolphin – merjenje volumnov zgornje aerodigestivnega trakta), ki je prikazal povečavo volumnov v področju ustnega dela žrela.

ZAKLJUČEK

Pri pacientih z OSA, ki imajo nesorazmerja med obraznim kostnim okvirjem in mehкими tkivi zgornjega aerodigestivnega trakta, je ortognatska kirurgija uspešna metoda zdravljenja. V prispevku je prikazan primer računalniškega načrtovanja operacije ter dosežena sprememba volumna aerodigestivnega trakta po posegu.



SPREMENBA VOLUMNA ŽRELA PO OPERACIJI SKELETNE NEPRAVILNOSTI



POJAV POLICITEMIJE PRI PACIENTU NA NADOMESTNI TERAPIJI S TESTOSTERONOM ZARADI SINDROMA OBSTRUKTIVNE SPALNE APNEJE

Tjaša Kitanovski¹, Žan Garvas², Katarina Mlekuš Kozamernik^{2,3}

¹Klinični inštitut za Radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

²Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

³Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in metabolne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana

40-letni moški s primarnim hipogonadizmom (po hemikastraciji desno in atrofiji levega testisa), zdravljene s TRT od pubertete dalje, se vodi na Endokrinološkem oddelku Interne klinike UKC Ljubljana od leta 2006 dalje.

V začetku obravnave je imel 86 kg. Postopno je telesna teža poraščala, tako je imel leta 2014, ko je bil prvič ugotovljen povišan hematokrit, 108 kg.

Kljub prehodu iz depo pripravka testosteron undekanoata na dermalni gel, nižanju odmerkov in že prenizki ravni celokupnega testosterona, se policitemija ni izboljšala.

Nadaljnja diagnostika v laboratoriju za motnje dihanja v spanju, je potrdila zmerno obliko OSAS z indeksom apneje-hipopneje (AHI) 29.

Pacient je prejel CPAP masko, ki je ob pravilni uporabi povzročila postopen upad hematokrita in dovolila varno nadaljevanje s TRT.

NESPEČNOST IN OSA – PRIKAZ PRIMERA

Anja Žargaj

Univerzitetna Klinika za pljučne bolezni in alergologijo Golnik

55-letni gospod je prišel na pregled v ambulanto Laboratorija za motnje spanja zaradi težav z nespečnostjo. Gospod je bil brez redne terapije in kroničnih obolenj, pri 36. letih je imel opravljeno uvulopalatoplastiko zaradi težav s smrčanjem.

Več let je imel prisotne težave z nespečnostjo, in sicer je imel občutek, da praktično ni spal, prebudil ga vsak zvok ali dražljaj. Občasno je zaradi večjega miru spal v hotelu. Potreboval je tudi poseben jogi in vzglavnik, saj je moral spati v točno določenem bočnem položaju, v ostalih položajih je imel občutek dušenja. Ker je spal sam, za smrčanje in prekinitve dihanje v spanju ni vedel. Ponoči se je večkrat prebujal oziroma je imel občutek, da je mogoče le občasno za kratko zaspal. Zbujal se je nespočit in zaspan, vendar preko dneva ni počival. Zaradi teh težav je bil pred kratkih že obravnavan pri nevrologinji, ki je svetovala najprej terapijo z zolpidemom, nato s trazodonom. Ko je vzel prvi odmerek slednjega, je imel občutek izrazito otečenega jezika, kar je vztrajalo še ob pregledu. Ob pregledu je bil klinični status v mejah normale, BMI 26 kg/m², obseg vratu 38 cm, brez vidnih deformacij obraznih kosti, ustno-žrelni prehod nekoliko zožen na račun stanja po uvulopalatoplastiki, Mallampati 2, jezik normalne velikosti, zobovje sanirano. Prav tako so bili v mejah normale laboratorijski izvidi, PAAK in preiskava pljučne funkcije.

Opravili smo standardno diagnostično polisomnografijo, ki je pokazala izrazito razdrobljen spanec ponoči, TRT 7 ur 31 min, TST 2 uri 10 min, WASO 277 min, latenca uspavanja 43 min, REM-a nismo zabeležili, SE 29%. Le krajša obdobja, ko se je bolnik uspaval, N1 49 min (37% TST), N2 56 min (43% TST), N3 26 min (20% TST). Prisotne so bile pretežno hipopneje, obstruktivnega tipa, AHI 11.5/h, večina hipopnej se je terminirala s prebujanji, bolnik je večino čas spal v bočnem položaju, v hrbtnem le 3 minute, tako položajne odvisnosti nismo mogli ocenjevati. Saturacija s kisikom v povprečju 92%, minimalna sat. 87%, ODI 3.7/h.

Brez motenj srčnega ritma. PLMI 0/h.

Pri bolniku smo z namenom stabilizacije spanja izvedli CPAP titracijo in poskusno uvedli CPAP terapijo, z nizkimi tlaki. Gospod aparat redno uporablja, saj ima občutek, da ima sedaj globlji spanec, več sanja in ima občutek, da se zbuja bolj naspan ter je preko dneva lažje zbran.

PRIKAZ PRIMERA: UVEDBA CPAP PRI DUŠEVNO MANJ RAZVITEM BOLNIKU

Sara Levart

Oddelek za pljučne bolezni UKC Maribor

55 letni bolnik je napoten v ambulanto zaradi izrazitega smrčanja. Gre za duševno manj razvitega nekadilca iz šibkega socialnega okolja. Osebna asistentka, ki ga spremlja, pove, da tekom 16ih ur dnevno opažajo, da je gospod večkrat pospan, dremav, včasih popoldne trdno zaspi za uro in se medtem nemirno premetava, imajo občutek, kot da se ne more dovolj naspati in zadosti spočiti.

Ob pregledu ugotavljam ESS 18, StopBANG visok riziko. Je prekomerno prehranjen z BMI 34, obseg vratu 47 cm, Mallampati 3 in v plinski analizi arterijske krvi hipoksemičen 7.7 ter hiperkapničen 6.3, prisotna je sekundarna policitemija s Hb 192 g/l. TSH je normalen, primerna sta pljučna funkcija in rentgenogram pljuč.

Z osebno asistentko se dogovorimo, da opravimo poligrafijo na domu. Posnetek dobre kvalitete pokaže, da gre za hudo obstruktivno apnejo v spanju z ODI 85/h, AHI 70/h, povprečna saturacija 81 %, minimalno 50 %, delež noči s saturacijo pod 90 % 96 % noči, celokupno srmčanja 1 uro 47 min, najdaljša apneja 1 minuto 21 sekund, povprečno trajanje 22 sekund. Povabim ga na ponovni pregled, pojasnim stanje in predstavim CPAP aparat, kar v okviru svojih zmožnosti razume in se odloči poizkusiti.

Po 3 mesecih pride na kontrolo, ob dobrem sodelovanju osebnih asistentk se izkaže, da je gospod aparat sprejel, osvojil je manever pravilnega nanašanja maske, aparat redno uporablja in opažajo dober klinični učinek - kognitivno je boljše urejen, čez dan brez potrebe po dremežu. Podatki z SD kartice potrjujejo odlično uporabo - več kot 4 ure na noč ga uporablja 94 % časa, brez uporabe le 1 noč. Ugotavljam hiperglikemijo 20 mmol/l, uvedem Novonorm, nato pa pri diabetologu le- ta zamenjan za Ozempic.

1 leto po uvedbi CPAP terapije je komplanca enako dobra, rezidualni AHI znaša 0.9/h, 95a tlačna percentila 12.4 cmH20. Ob Ozempicu je telesna teža padla za 10 kg, v PAAK dosežena normoksemija 8.8 in normokapnija 5.1, sekundarna policitemija je manj izrazita 165 g/l.

Z zdravljenjem želi nadaljevati.

BOLNIK S TETRALOGIJO FALLOT IN OBSTRUKTIVNO SPALNO APNEJO

Igor Koren

Zavod Pulmoradix, Pulmološka ambulanta v Slovenj Gradcu

Primer 45 letnega kmeta zadihanega ob naporu. V otroštvu so mu korigirali tetralogijo Fallot. Ugotovimo nepovratno obstrukcijo ($FEV_1/FVC < 0,7$) z normalno difuzijo. Izključimo bolezen intersticija, bronhiolitis in sindrom slabo gibljivih cilij. Potrdimo obremenitev desnega srca in zmerno pljučno hipertenzijo. V ospredju sta prisotna zvišani celokupni IgE in poliglobulija brez eozinofilije. Kronična hiperkapnična respiracijska insuficienca se po dodanemu kisiku le deloma popravi. Potrdimo tudi težko OSA. Z APAP REI upade iz 43 na 4/h, desaturacija pod 90% pa se skrajša iz 324 na 63 minut. Ob negativnih alergoloških testih beležimo zvišan IgG na *aspergillus fumigatus*. Že pred našo obravnavo so v drugi ustanovi izključili mezenhimopatijo.

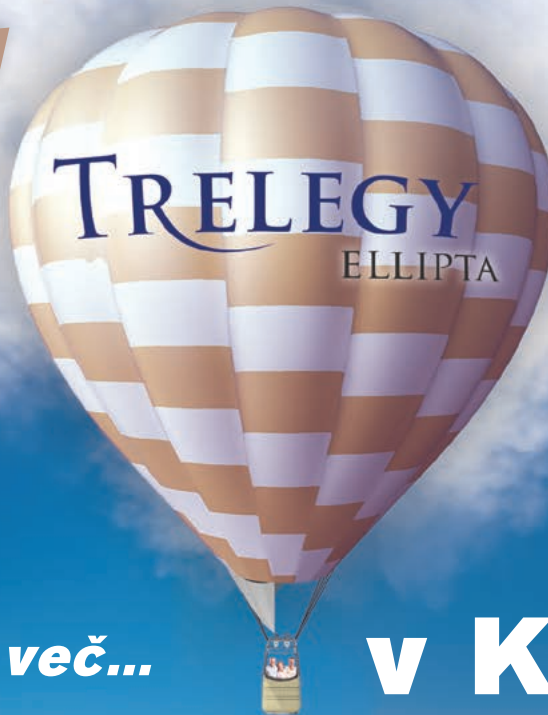
Napotimo ga na kliniko za nadaljnjo diagnostiko.



**SAMO
1**

GLOBOK VDIH^{1,+}

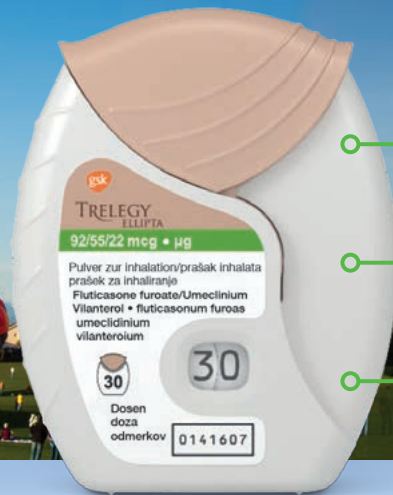
DNEVNO^{1,+}



**Dajte svojim
bolnikom več...**

v KOPB^{1,++}

SI-TRE-02-2024-v01-ad



IGH¹
(flutikazonfuroat 92 µg)*



LAMA¹
(umeklidinij 55 µg)*



LABA¹
(vilanterol trifrenat 22 µg)*

Zdravilo TRELEGY Ellipta (UMEK/VI/FF 74,2/25/100 µg enkrat dnevno) je indicirano za vzdrževalno zdravljenje odraslih bolnikov z zmerno do hudo kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB), ki niso zadostno zdravljeni s kombinacijo inhalacijskega kortikosteroida in dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev beta2 ali s kombinacijo dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev beta2 in dolgodelujočega agonista muskarinskih receptorjev.¹

*Priporočeni odmerek je en vdih enkrat dnevno. Bolniki naj vdihnejo z enim dolgim, enakomernim in globokim vdihom.¹

**Pomembno večje povečanje od izhodišča do tedna 52 v povprečnem FEV₁ v prim. s FOR/BUD 12/400 µg dvakrat dnevno preko vdih.

Turbuhaler (p < 0,001) kot tudi pomembno večje povečanje od izhodišča do tedna 52 v prim. z UMEK/VI/ 74,2/25 µg enkrat dnevno preko dihalne Ellipta (p < 0,001) in v prim. z VI/FF 25/100 µg enkrat dnevno preko vdih. Ellipta (p < 0,001).¹

¹ Izraženo kot dostavljeni odmerek.¹

Okrajšave: BUD, budezoid; FEV₁, forsirani ekspiracijski volumen v 1 sek.; FF, flutikazonfuroat; FOR, formoterol; IGH, inhalacijski glukokortikoid; LABA, dolgodelujoči agonist receptorjev beta2; LAMA, dolgodelujoči antagonist muskarinskih receptorjev; UMEK, umeklidinijev bromid; VI, vilanterol trifrenat.

1. TRELEGY Ellipta povzetek glavnih značilnosti zdravila, datum revizije 01/2024.

Ta informacije o zdravilu na recept so namenjene izključno strokovni javnosti. Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti imetnika dovoljenja za promet z zdravilom. Berlin Chemie/A. Menarini Distribution Ljubljana d.o.o. ne priporoča uporabe tega zdravila drugače kot je navedeno v povzetku glavnih značilnosti zdravila. Datum priprave informacije marec 2024.

Trelegy Ellipta 92 mikrogramov/ 55 mikrogramov/22 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni

Setava: Ena inhalacija zagotavlja oddani odmerek (odmerek, ki zapusti ustnik) 92 mikrogramov flutikazonfuroata, 65 mikrogramov umeklidinijevga bromida (to ustreza 55 mikrogramom umeklidinija) in 22 mikrogramov vilanterola (kot trifrenata). To ustreza odmerjenemu odmerku 100 mikrogramov flutikazonfuroata, 74,2 mikrograma umeklidinijevga bromida, kar je enakovredno 62,5 mikrograma umeklidinija in 25 mikrogramov vilanterola (kot trifrenata). Vsak dostavljen odmerek vsebuje približno 25 mg laktoze. **Terapevtske indikacije:** Zdravilo Trelegy Ellipta je indicirano za vzdrževalno zdravljenje odraslih bolnikov z zmerno do hudo KOPB, ki niso zadostno zdravljeni s kombinacijo inhalacijskega kortikosteroida in dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev β2 ali s kombinacijo dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev β2 in dolgodelujočega agonista muskarinskih receptorjev. **Odmerjanje in način uporabe:** Priporočeni in največji odmerek je ena inhalacija enkrat na dan, vsak dan ob istem času. Bolnikom, stari 65 let ali več in bolnikom z okvaro ledvic, odmerna ni treba prilagoditi. Bolnikom z blago, zmerno ali hudo okvaro jeter odmerna ni treba prilagoditi. Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter je treba zdravilo Trelegy Ellipta uporabljati previdno. V pediatrični populaciji (mlajši od 18 let) zdravilo Trelegy Ellipta nima relevantne uporabe za indikacijo KOPB. Samo za inhalacijsko uporabo. Po inhalaciji morajo bolniki splakniti usta z vodo, vode ne smejo pogoltniti. Bolnike je treba poučiti o tem, kako pravilno vzamejo zdravilo. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov v zdravilu. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Tega zdravila se ne sme uporabljati pri bolnikih z astmo, ker v tej populaciji bolnikov ni raziskano. Ni kliničnih podatkov, ki bi potrjevali uporabo zdravila Trelegy Ellipta za zdravljenje akutnega bronhospazma ali akutnega poslabšanja KOPB (tj. za rešilo zdravljenje). Naraščanje uporabe kratkodelujočih bronhodilatatorjev za olajšanje simptomov je lahko znak, da se nadzor bolezni slabša. Če se KOPB med zdravljenjem z zdravilom Trelegy Ellipta poslabša, je treba znova oceniti tako bolnika kot shemo zdravljenja KOPB. Bolniki ne smejo končati zdravljenja z zdravilom Trelegy Ellipta brez zdravniškega nadzora, ker se lahko simptomi po prenehanju zdravljenja ponovijo. Uporaba flutikazonfuroata/umeklidinija/vilanterola (FLU/UME/VIL) lahko povzroči paradoksn bronhospazem – pojav piskajočega dihanja in kratke sape takoj po uporabi zdravila – ki je lahko smrtno nevaren. Če se pojavi paradoksn bronhospazem, je treba zdravljenje nemudoma prenehati. Bolnika je treba oceniti in uvesti drugo zdravljenje, če je potrebno. Po uporabi antagonistov muskarinskih receptorjev in simpatikomimikov, vključno z UME in VIL, se lahko pojavijo KVS-ovi učinki, npr. motnje srčnega ritma, kot sta atrijska fibrilacija in tahikardija. Zato je treba zdravilo Trelegy Ellipta previdno uporabljati pri bolnikih, ki imajo kakšno nestabilno ali življenjsko ogrožujočo kardiovaskularno bolezen. Bolnike z zmerno do hudo okvaro jeter, ki prejemanjo zdravilo Trelegy Ellipta, je treba nadzorovati glede sistemskih neželenih učinkov, povezanih s kortikosteroidi. Med uporabo vseh inhalacijskih kortikosteroidov se lahko pojavijo sistemski učinki, zlasti med dolgotrajno uporabo velikih odmerkov. Ti učinki so veliko manj verjetni kot med uporabo peroralnih kortikosteroidov. Pri sistemski in topikalni uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je potrebno opozustiti za napotitev k oftalmologu zaradi ovrednotitve možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakt, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna hiorietinopazija, o katerih so poročali po sistemski in topikalni uporabi kortikosteroidov. Zdravilo Trelegy Ellipta je treba uporabljati previdno pri bolnikih s konvulzivnimi motnjami ali tetrotskizo in pri bolnikih, ki so nenavadno odzivni na agoniste adrenergičnih receptorjev beta₂. Zdravilo Trelegy Ellipta je treba uporabljati previdno pri bolnikih s pljučno tuberkulozo in pri bolnikih s kroničnimi ali nezdruženimi okužbami. Zdravilo Trelegy Ellipta je treba uporabljati previdno pri bolnikih z glavkomom z ozkim zakotjem. Bolnike je treba seznaniti z znaki in simptomi akutnega glavkoma z ozkim zakotjem; naročiti jim je treba, da morajo v primeru takšnih znakov ali simptomov nemudoma prenehati uporabljati zdravilo Trelegy Ellipta in se posvetovati z zdravnikom. Previdnost je potrebna, kadar se predpisuje zdravilo Trelegy Ellipta bolnikom z retenco urina ali z dejavniki tveganja za retenco urina, npr. z benigno hipertenzijo prostate. V obdobju trženja zdravila so opazili primere akutne retence urina. Pri bolnikih s KOPB, ki so prejeli inhalacijske kortikosteroide, so opazili večjo pojavnost pljučnice, tudi pljučnice, ki je zahtevala sprejem v bolnišnico. Obstajajo določeni dokazi, da se

tveganje za pljučnico povečuje s povečevanjem odmerka steroida, vendar to ni bilo dokončno dokazano v vseh študijah. Zdravniki morajo biti pri bolnikih s KOPB pozorni na morebiten pojav pljučnice, kajti klinične značilnosti takšne okužbe se prekrivajo s simptomi poslabšanj KOPB. Med dejavniki tveganja za pljučnico pri bolnikih s KOPB so trenutno kajenje, višja starost, nizek indeks telesne mase (ITM) in huda KOPB. Agonisti adrenergičnih receptorjev beta₂ lahko nekaterim bolnikom povzročijo pomembno hipokaliemijo s posledičnimi neželenimi KVS učinki. Znižanje kalija v serumu je po navadi prehodno in ne zahteva dodajanja. Previdnost je potrebna, če se zdravilo Trelegy Ellipta uporablja z drugimi zdravili, ki lahko prav tako povzročijo hipokaliemijo. Agonisti adrenergičnih receptorjev beta₂ lahko nekaterim bolnikom povzročijo prehodno hiperglikemijo. Po uvedbi zdravljenja z zdravilom Trelegy Ellipta je treba sladkorim bolnikom natančneje spremljati glukozo v plazmi. Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laposko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Klinično pomembna medsebojna delovanja z zdravili zaradi FLU/UME/VIL v kliničnih odmerkih niso verjetna, ker je koncentracija v plazmi po inhaliranju nizka. Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta₂ lahko oslabilo ali antagonizirajo učinek agonistov adrenergičnih receptorjev beta₂, kakršen je VIL. Če obstaja potreba po uporabi antagonistov beta₂, je treba razmisliti o uporabi kardioselektivnih antagonistov beta₂, vendar pa je med sočasno uporabo potrebna previdnost; to velja tako za selektivne kot za kardioselektivne antagoniste beta₂. Previdnost je potrebna med sočasno uporabo z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. ketokonazol, ritonavir, zdravila, ki vsebujejo kobicistat), ker obstaja možnost večje sistemske izpostavitve flutikazonfuroatu in vilanterolu, to pa lahko poveča možnost neželenih učinkov. Sočasni uporabi se je treba izogniti, razen če korist odtehta povečano tveganje za pojav sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov; v tem primeru je treba bolnike nadzorovati glede sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov. Sočasna uporaba zdravila Trelegy Ellipta z drugimi dolgodelujočimi muskarinskimi antagonisti ali dolgodelujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta₂, ni raziskana in ni priporočljiva, ker lahko poveča neželene učinke. Sočasno hipokaliemično zdravljenje z metilksantinskimi derivati, steroidi ali diuretiki, ki ne varčujejo s kalijem, lahko stopnjuje možni hipokaliemični učinek agonistov adrenergičnih receptorjev beta₂, zato je potrebna previdnost. **Nosečnost:** Uporaba zdravila Trelegy Ellipta pri nosečnicah pride v poštev le, če pričakovana korist za mater upravičuje morebitno tveganje za plod. **Dojenje:** Odločiti se je treba bodisi za prenehanje dojenja bodisi za prenehanje zdravljenja z zdravilom Trelegy Ellipta, upoštevaje koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za žensko. **Plodnost:** Podatkov o vplivu kombinacije flutikazonfuroata/umeklidinija/vilanterola na plodnost pri človeku ni. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Kombinacija flutikazonfuroata/umeklidinija/vilanterola nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. **Neželeni učinki:** Najpogostejše zabeleženi neželeni učinki so nazofarngitis, glavobol in okužba zgornjih dihal. Pogosti: pljučnica, okužba zgornjih dihal, bronhitis, faringitis, rinitis, sinusitis, gripa, nazofarngitis, kandidoza ust in žrela, okužba sečil, glavobol, kašelj, orofaringealna bolečina, zaprtje, artralgija, bolečine v hrbtu. Občasni: virusna okužba dihal, disgeuzija, zamegljen vid, glavkom, bolečina v očesu, supraventrikularna tahiaritmija, tahikardija, atrijska fibrilacija, distonija, suha usta, zlomi. Ostali neželeni učinki so navedeni v Povzetku glavnih značilnosti zdravila. **Preveliko odmerjanje:** Simptomi: bo verjetno povzročilo znake, simptome ali neželene reakcije, povezane s farmakološkim delovanjem posameznih sestavin (npr. Cushingov sindrom, cushingoidne značilnosti, supresija nadledvičnih žlez, zmanjšanje mineralne gostote kosti, suhost ust, motnje akomodacije je vida, tahikardijo, motnje srčnega ritma, tremor, glavobol, palpitacije, navzeo, hiperglikemijo in hipokaliemijo). Zdravljenje: Za preveliko odmerjanje ni specifičnega zdravljenja. Bolnike je potrebno zdraviti podporno in ga ustrezno kontrolirati. **Vrsta in vsebina ovojnine:** Škatla, ki vsebuje 1 inhalator s 30 odmerki. Uporabite v 6 tednih od odprtja vrečke. **Imetnik dovoljenja za promet:** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, Irska **Nacin in režim izdaje:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. **Datum zadnje revizije besedila:** 01/2024 **Dodatne informacije** so na voljo pri: BERLIN-CHEMIE / A. Menarini Distribution Ljubljana d.o.o., Dolenska cesta 242c, 1000 Ljubljana, telefon 01 300 2160, faks 01 300 2169; e-mail: slovenija@berlin-chemie.com



VIVISOL

Home Care Services



We care

**CELOVITA OSKRBA, KI JO BOLNIKI
POTREBUJEJO V ZAVETJU SVOJIH DOMOV**