

Poremećaj lipidograma u bolesnika sa povećanim rizikom za nastanak opstruktivske apneje tijekom spavanja

Šarić, Martina

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:414610>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-22**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Martina Šarić

**POREMEĆAJ LIPIDOGRAMA U BOLESNIKA SA POVEĆANIM
RIZIKOM ZA NASTANAK OPSTRUKCIJSKE APNEJE TIJEKOM SPAVANJA**

Diplomski rad

Akadska godina:

2023./2024.

Mentor:

dr. sc. Ivona Stipica Safić, dr. med.

Split, srpanj 2024.

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1. Opstrukijska apneja tijekom spavanja | 2 |
| 1.1.1. Definicija | 2 |
| 1.1.2. Epidemiologija | 2 |
| 1.1.3. Patofiziologija | 3 |
| 1.1.4. Čimbenici rizika | 4 |
| 1.1.5. Komorbiditeti | 6 |
| 1.1.6. Klinička slika..... | 7 |
| 1.1.7. Dijagnosticiranje | 8 |
| 1.1.8. Liječenje | 9 |
| 1.2. Poremećaji lipidograma..... | 12 |
| 1.2.1. Općenito o lipidima | 12 |
| 1.2.2. Metabolizam lipida i podjela lipoproteina..... | 12 |
| 1.2.3. Dislipidemije | 13 |
| 1.2.3.1. Primarne hiperlipoproteinemije..... | 14 |
| 1.2.3.2. Sekundarne hiperlipoproteinemije..... | 15 |
| 1.2.3.3. Klinička slika i komorbiditeti | 16 |
| 1.2.3.4. Dijagnosticiranje hiperlipidemije | 17 |
| 1.2.3.5. Liječenje | 18 |
| 1.3. Povezanost OSA-e i hiperlipidemije | 19 |
| 2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA | 20 |
| 3. ISPITANICI I POSTUPCI | 22 |
| 3.1. Ustroj istraživanja..... | 23 |
| 3.2. Antropometrijska mjerenja..... | 23 |
| 3.3. STOP-bang upitnik i laboratorijski nalazi lipidograma | 23 |
| 3.4. Statistički postupci | 24 |

| | |
|---------------------------|----|
| 4. REZULTATI | 25 |
| 5. RASPRAVA..... | 34 |
| 6. ZAKLJUČCI | 38 |
| 7. POPIS LITERATURE | 40 |
| 8. SAŽETAK..... | 46 |
| 9. SUMMARY | 48 |
| 10. ŽIVOTOPIS | 50 |

POPIS KRATICA:

CSA – centralna apneja tijekom spavanja (engl. *central sleep apnoea*)

OSA – opstruktivska apneja tijekom spavanja (engl. *obstructive sleep apnoea*)

OSAS – sindrom opstruktivske apneje tijekom spavanja (engl. *obstructive sleep apnoea syndrome*)

AHI – apneja-hipopneja indeks (engl. *apnoea-hypopnea index*)

AASM – Američka akademija za medicinu spavanja (engl. *American Academy of Sleeping Medicine*)

REM – brzo kretanje očima (engl. *rapid eye movement*)

NREM – spavanje bez brzih pokreta očiju (engl. *non-rapid eye movement*)

ITM – indeks tjelesne mase

SD – standardna devijacija

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest

GERB – gastroezofagealna refluksna bolest

TIA – tranzitorna ishemijska ataka

PSG – polisomnografija

CPAP – kontinuirani pozitivni tlak na dišne puteve (engl. *continous positive airway pressure*)

UPPP – uvulopalatofaringoplastika (engl. *uvulopalatopharyngoplasty*)

LAUP - laserska uvulopalatoplastika (engl. *laser-assisted uvulopalatoplasty*)

MMA – maksilomandibularno unaprjeđenje (engl. *maxillomandibular advancement*)

LPL – lipoproteinska lipaza

VLDL – lipoproteini vrlo male gustoće (engl. *very low density lipoproteins*)

IDL – lipoproteini srednje gustoće (engl. *intermediate-density lipoproteins*)

LDL – lipoproteini male gustoće (engl. *low density lipoproteins*)

HDL – lipoproteini velike gustoće (engl. *high density lipoproteins*)

HMG-CoA-reduktaza – 3-hidroksi-metil-glutaril-CoA-reduktaza

EAS – Europsko društvo za aterosklerozu (engl. *European Atherosclerosis Society*)

ASKVB – aterosklerotska kardiovaskularna bolest

PCSK9i – inhibitori proprotein konvertaze subtilizin/keksin tipa 9 (engl. *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors*)

ACC – Američki fakultet za kardiologiju (engl. *American College of Cardiology*)

AHA – Američko udruženje za srce (engl. *American Heart Association*)

ATS – Američko torakalno društvo (engl. *American Thoracic Society*)

BMI – engl. *body mass index*

WHR – omjer opsega struka i bokova (engl. *waist to hip ratio*)

ZAHVALA

Zahvaljujem svojoj mentorici dr. sc. med. Ivoni Stipici Safić koja je svojim razumijevanjem, ljubaznošću i dostupnošću uvelike pridonijela izradi ovog diplomskog rada.

Posvećujem ovaj rad svojoj obitelji, mami Ivani koja me sada promatra sa neba, tati Dušanu i bratu Luki.

Hvala mama što si vjerovala u mene kad ni sama nisam, nadam se da ponosno gledaš od gore.

Hvala tata na trudu koji si uložio da bi bratu i meni omogućio ovo što imamo danas. Iskreno se divim tvojoj snazi i požrtvovnosti.

Hvala mom Branimiru i svim prijateljima koji su mi uljepšali studentske dane.

1. UVOD

1.1. Opstruktivska apneja tijekom spavanja

1.1.1. Definicija

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem dijele se na: centralnu apneju tijekom spavanja (engl. *central sleep apnoea*, CSA), opstruktivsku apneju tijekom spavanja (engl. *obstructive sleep apnoea*, OSA), sindrom opstruktivske apneje tijekom spavanja (engl. *obstructive sleep apnoea syndrome*, OSAS), tj. OSA-u povezanu sa simptomima dnevne pospanosti, Cheyne-Stokesovo disanje te hipoventilacijski sindrom (1). Najčešća od navedenih je OSA, koja se ujedno smatra i najtežim oblikom ovih poremećaja (2).

OSA je poremećaj disanja obilježen ponavljajućim i periodičkim epizodama opstrukcije gornjeg dijela dišnog sustava. Opstrukcija može biti djelomična ili potpuna (3). Djelomičnu opstrukciju nazivamo hipopneja, a potpunu apneja (4).

Apneja-hipopneja indeks (engl. *apnoea-hypopnea index*, AHI) kvantificira ovaj poremećaj prema broju epizoda apneje i hipopneje tijekom jednog sata spavanja. S obzirom na AHI, Američka akademija za medicinu spavanja (engl. *American Academy of Sleeping Medicine*, AASM) podijelila je OSA-u u tri skupine: blagu sa 5 do 15, umjereno-tešku sa 15 do 30 i tešku sa 30 ili više epizoda apneje i hipopneje tijekom sata spavanja (5).

1.1.2. Epidemiologija

Prema procjenama, OSA je prisutna u 1 milijarde svjetske populacije starosti između 30 i 69 godina. Prevalencija OSA-e ovisi o načinu na koji ovaj poremećaj definiramo s obzirom na AHI. Procijenjeno je da više od 936 milijuna ljudi ima OSA-u, definiranu AHI ≥ 5 događaja/h. Značajno je da među njima, 425 milijuna ljudi ima umjereno-teški oblik poremećaja (6).

Prevalencija raste s dobi i otprilike je dva puta češća u muškaraca u usporedbi sa ženama. Koristeći konzervativnu definiciju hipopneje koja zahtijeva smanjenje saturacije krvi kisikom od 4 %, Wisconsin kohortna studija o spavanju procijenila je da je 17,4 % žena i 33,9 % muškaraca u Sjedinjenim Američkim Državama, u dobi od 30 do 70 godina imalo barem

blagi oblik OSA-e prema AHI kriterijima. Umjerenu ili tešku OSA-u imalo je 5,6 % žena i 13,0% muškaraca (7).

U kontekstu geografske distribucije, najviša prevalencija OSA-e s AHI ≥ 5 je u Kini, a slijede je Sjedinjene Američke Države, Brazil, Indija, Pakistan, Rusija, Nigerija, Njemačka, Francuska i Japan. Prevalencija umjereno-teškog oblika najviša je u Brazilu, gdje iznosi čak 26 %. Prate je Rusija, Sjedinjene Američke Države, Kina i Indija (6).

Podaci o prevalenciji među različitim rasama djelomično su ograničeni, s obzirom da se određene rasne skupine različito definiraju u različitim državama. Također, istraživanja u pojedinim državama s visokom prevalencijom su malobrojna, što dodatno otežava usporedbu podataka. Ipak, novije su studije ustanovile da Afroamerikanci imaju veći rizik od OSA-e u usporedbi s narodima azijskog, indijskog, latinoameričkog i europskog podrijetla (6).

Prevalencija OSA-e u stalnome je porastu, što je u pozitivnoj korelaciji sa starenjem opće populacije te porastom broja pretilih (6). Međutim, OSA može pogoditi sve dobne skupine, pa tako i djecu (8). Napredak u medicini postignut u posljednjih nekoliko godina, unaprijedio je znanje o incidenciji i dijagnostici OSA-e. Na taj način doveo je do spoznaje i podizanja svijesti o značaju ovog medicinskog problema (9).

1.1.3. Patofiziologija

Gornji dišni put sudjeluje u nekoliko važnih funkcija: govoru, gutanju hrane i tekućine i prolasku zraka u procesu disanja. Anatomiju gornjeg dišnoga puta čini veliki broj mišića i meko tkivo uz malo koštanih struktura. Za patofiziologiju nastanka OSA-e najznačajniji je dio gornjeg dišnog puta koji se proteže od tvrdoga nepca do larinksa. Njegova sposobnost trenutnog zatvaranja neophodna je za funkciju gutanja i govora, ali je sklona aktivaciji i u neprikladnim uvjetima kao što je spavanje. Širina dišnog puta igra važnu ulogu u ovom procesu, pa je tako uži dišni put skloniji kolapsu u odnosu na širi. Slikovna dijagnostika potvrdila je ovaj detalj u anatomiji dišnog puta osoba koje boluju od OSA-e. Važnu ulogu igraju i raspored okolnog mekog tkiva te aktivnost mišića dilatatora, kao neanatomski čimbenici koji utječu na širinu dišnoga puta, a promijenjeni su u pacijenata s OSA-om. Kako bi održali prohodnost dišnoga puta pacijenti s OSA-om tijekom stanja budnosti kompenziraju anatomski nedostatak dišnoga puta povećanjem aktivnosti mišića dilatatora. To je potvrđeno elektromiografijom najvećeg dilatatora dišnoga puta, *m. genioglossusa*. Na temelju ove prilagodbe postavljena je hipoteza

da OSA nastaje gubitkom kompenzacije mišića dilatatora da poveća svoju aktivnost (10). Farinks je dio dišnoga puta u kojem se događa kolaps, a on može nastati u REM i ne-REM fazi spavanja. Kako bi prevladali opstrukciju dišnoga puta aktiviraju se inspiratorni mišići. Ovaj kompenzacijski mehanizam odraz je uredne stimulacije centra za disanje. Napredovanjem epizode apneje ili hipopneje razvija se hipoksemija, a poslije i hiperkapnija. To aktivira simpatički sustav kao i centar za disanje. Bolesnik se budi, pri čemu može biti svjestan ili nesvjestan tog događaja i time epizoda završava. Na taj način dolazi do ponovnog uspostavljanja prohodnosti dišnoga puta i ventilacije (11). S obzirom da se apneja i hipopneja događaju na prijelazu iz budnog stanja u spavanje značajno je posljedično kortikalno uzbuđenje zbog kojeg pacijenti s OSA-om kruže između ta dva stanja i teško ulaze u faze dubljega spavanja. Faza sporovalnog spavanja povećava aktivnost mišića dilatatora i tako pozitivno utječe na smanjenje težine OSA-e. Tek kada se aktivnost mišića poveća i kada se disanje stabilizira, pacijent s OSA-om može ući u fazu sporovalnog spavanja (10).

1.1.4. Čimbenici rizika

Čimbenike rizika za razvoj OSA-e možemo podijeliti na nepromjenjive i promjenjive. Od nepromjenjivih, najvažniji su: starija životna dob, muški spol, crna rasa te genetska predispozicija ili obiteljska povijest OSA-e kao i kranijalna anatomija s uskim dišnim putevima. Promjenjivi čimbenici rizika su pretilost, uzimanje određenih lijekova, konzumacija alkohola i pušenje, endokrini poremećaji te opstrukcija i kongestija nosa (12).

Prevalencija OSA-e u odraslih se povećava s dobi. Prema studiji provedenoj na muškarcima starosti 65 ili više godina, prevalencija umjereno-teške OSA-e iznosila je 23 % u muškaraca mlađih od 72 godine te 30 % u starijih od 80 godina. S druge pak strane, u muškaraca u dobnoj skupini od 30 do 40 godina prevalencija je 10,3 % (12). Povećanje prevalencije s dobi možemo pripisati produljenju mekoga nepca, parafaringealnom taloženju masti te smanjenju sporovalnog spavanja povezanog s dobi koje inače štiti od poremećaja disanja i kolapsa dišnih puteva tijekom spavanja (13,14).

Poznato je da su muškarci rizičnija skupina za razvoj OSA-e nego žene (14). Prevalencija OSA-e u pripadnika različitih spolova u periodu prije puberteta te nakon menopauze se izjednačava (8). Od patofizioloških mehanizama koji doprinose ovim razlikama treba istaknuti protektivno djelovanje spolnih hormona na žene prije menopauze (14,15). Važne su, također, i određene za spol vezane anatomske karakteristike gornjih dijelova dišnoga puta

koje svojim doprinosom kolapsibilnosti dišnih puteva, utječu na rizik za OSA-u (16). Žene se, između ostalog, često prezentiraju liječnicima s drugačijom i nespecifičnijom kliničkom slikom što također doprinosi trenutnim podacima o prevalenciji (14). Sve navedeno, više ili manje doprinosi trenutnome omjeru incidencija među spolovima.

Kraniofacijalne značajke kao što su makroglosija, hipertrofija tonzila, uvećano meko nepce, inferiorno postavljena hioidna kost te retropozicionirane gornja ili donja čeljust, mogu suziti gornje dišne puteve i tako potpomoći razvoj apneje ili hipopneje tijekom spavanja. Prema meta-analizi najvažnija je bila duljina tijela donje čeljusti. Spomenute anatomske varijacije dijelom su odgovorne i za međurasne razlike u prevalenciji. Tako je u bijelaca vrijednost AHI-ja povezana sa brahicefalijom, a u Afroamerikanaca nešto više sa karakteristikama mekog tkiva jezika i nepca. U Azijata su zapaženi uži gornji dišni putevi i češće retrognatije, što ide u prilog visokoj prevalenciji i u njih (14).

Osobe sa oboljelim srodnicima u prvome koljenu, također imaju veći rizik za oboljenje. Međutim, ulogu genetske predispozicije kao izoliranog čimbenika rizika, teško je odrediti ako uzmemo u obzir da su prethodno istaknuta stanja koja doprinose OSA-i nasljedna (14).

Od čimbenika na koje možemo djelovati najvažnija je prekomjerna tjelesna težina (12). Općenito govoreći, pretilost je rizični čimbenik za nastanak svih poremećaja disanja povezanih sa spavanjem. Međutim, najviše pridonosi nastanku OSA-e (17). Nekoliko je potencijalnih patofizioloških mehanizama preko kojih pretilost djeluje na razvoj OSA-e (8). Između ostalog, pretilost uzrokuje promjene u kontroli funkcije gornjih dišnih puteva putem neurokemijskih sredstava, tj. posljedično svojim metaboličkim i upalnim učincima. Međutim, značajnijim se smatra anatomske teret viška masnoće na mehaniku spomenutog dijela dišnoga puta (18). Promjena nastaje i u neuralnim kompenzacijskim mehanizmima zaduženim za održavanje prohodnosti dišnih puteva (12). Postoje i određeni citokini povezani sa pretilošću koji potpomažu dnevni umor i pospanost (19). Pronađena je i poveznica između promjena tjelesne težine i AHI vrijednosti. Povećanje tjelesne težine za 10 % praćeno je paralelnim povećanjem od 32 % u vrijednosti AHI-ja, dok je smanjenje tjelesne težine za jednaku vrijednost praćeno smanjenjem AHI vrijednosti za 26 % (20). S obzirom na pogoršanje pandemije pretilosti u zapadnome svijetu, za očekivati je da će u budućnosti doprinijeti još značajnijem porastu prevalencije OSA-e.

Od lijekova treba istaknuti korištenje opijata i benzodiazepina, odnosno onih lijekova koji uzrokuju relaksaciju mišića i sužavanje dišnih puteva. Hipotireoza i sindrom policističnih jajnika najvažniji su endokrinološki čimbenici rizika (12). Pušenje na povećani rizik od OSA-e djeluje uzrokujući upalu i oštećenje sluznice dišnoga sustava duhanskim dimom. Posljedično

raste kolapsibilnost dišnoga sustava tijekom spavanja. Konzumacija alkohola, također, precipitira slične događaje u dišnome putu (14).

1.1.5. Komorbiditeti

U pacijenata s OSA-om izrazito su česti komorbiditeti. Istraživanja su pronašla poveznicu s brojnim organskim sustavima i stanjima, među kojima je vjerojatno najznačajnija kardiovaskularna patologija. Od ostalih treba istaknuti astmu, kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (KOPB), dijabetes, peptički ulkus, gastroezofagealnu refluksnu bolest (GERB), kroničnu bolest jetre, moždani udar te vrlo važne, mentalne poremećaje poput depresije i poremećaja raspoloženja (2). Bolesnici sa umjerenom-teškom ili teškom OSA-om izloženi su većem riziku od prethodno navedenih komorbiditeta (12). U nedavnim istraživanjima pronađena je i veza između OSA-e i demencije, u prvome redu Alzheimerove. Pojava komorbiditeta razlikuje se među spolovima. U muškaraca sa OSA-om češći su dijabetes i ishemijska srčana bolest, dok su u pogođenih žena češće hipertenzija i depresija (2).

Od kardiovaskularnih komorbiditeta najvažniji su hipertenzija, kongestivno srčano zatajenje, koronarna bolest te srčane aritmije (13,14). Značajan je broj dokaza koji upućuju na to da OSA povećava rizik od nastanka spomenutih stanja, osobito hipertenzije (14).

Ponavljana hipoksemija, uz hiperkapniju, aktivira simpatički živčani sustav. Na taj način dovodi do akutnog i kroničnog povišenja krvnog tlaka (7). Analize su pokazale kako u osoba koje boluju od teške OSA-e postoji trostruko veći rizik za razvoj hipertenzije, neovisno o učincima drugih rizičnih čimbenika (13). Prevalencija hipertenzije u bolesnika sa OSAS-om kreće se između 35 % i 80 % te je izgledno da težina OSA-e ima važnu ulogu u tome. Među onima s AHI-jem >30 njih čak 60 % imalo je hipertenziju, dok je pak s druge strane, OSA bila prisutna u 40 % hipertenzivnih ispitanika (1).

Koronarna arterijska bolest zasigurno je prisutna u populaciji oboljelih od OSA-e. S obzirom da su u takvih pacijenata često prisutni i mnogi drugi rizični čimbenici i komorbiditeti za razvoj koronarne arterijske bolesti, teško je reći da je OSA, kao izolirani čimbenik, dovela do njenog nastanka. Studije su pokazale i da muški ispitanici sa teškom OSA-om imaju 58 % povećan rizik za razvoj srčanoga zatajenja, a zabilježena je i veća smrtnost u slučajevima kad zatajenje nastane. Povišen je i rizik za razvoj atrijske fibrilacije ili neke ventrikularne aritmije. Kada atrijska fibrilacija nastane, OSA pospješuje rekurencije i smanjuje uspjeh kemijske kardioverzije (13).

Poremećaji disanja tijekom spavanja češće se javljaju u pacijenata koji su imali tranzitornu ishemijsku ataku (TIA) ili moždani udar. OSA je u ovome slučaju uzrok povećanog mortaliteta i lošijih funkcionalnih ishoda kod ovih bolesnika. Prevalencija OSA-e unutar ove skupine se kreće od 32 do 63 % (13).

Aktivacija simpatikusa potaknuta hipoksijom i posljedično povećanje razine kateholamina smanjuju osjetljivost na inzulin. Na životinjskim modelima uzrokuje apoptozu beta-stanica gušterače, što govori u prilog povezanosti između OSA-e i dijabetesa tipa 2. U bolesnika s OSA-om dvostruko je češći i noćni gastroezofagealni refluks. Hipoksemija stvaranjem reaktivnih kisikovih radikala pridonosi poremećajima metabolizma i upali što može pospješiti nastanak svih navedenih stanja (7). S obzirom da su spomenuti komorbiditeti, potencijalno životno ugrožavajuća stanja, potrebno je, između ostalog, liječiti i OSA-u kao jedno od stanja koje sudjeluje u njihovoj etiopatogenezi.

1.1.6. Klinička slika

Simptome OSA-e možemo podijeliti na one vidljive tijekom spavanja i na one koji se očituju tijekom dana. Noćni simptomi su: hrkanje, dahtanje, šmrcaње, prestajanje disanja, fragmentirano spavanje, nemogućnost spavanja ili buđenje i naknadna nemogućnost vraćanja u san, noćno mokrenje (nokturija), mokrenje u krevet (enureza) te noćno znojenje. Tijekom dana u oboljelih je izražena pretjerana dnevna pospanost, umor, jutarnje glavobolje, poteškoće sa pamćenjem i koncentracijom, smetnje raspoloženja, iritabilnost te snižen libido (12).

Pretjerana dnevna pospanost posljedica je nedostatka spavanja ili njegove loše kvalitete. (12). Prema nekim istraživanjima pretjeranu dnevnu pospanost prijavljuje 15 do 50 % osoba s OSA-om iz opće populacije. Neki pacijenti prezentiraju se buđenjima uz popratno gušenje ili dahtanje, međutim, tipičnija su buđenja bez popratnih simptoma (7). Određen broj pacijenata povremeno se dijagnosticira sa poremećajima nedostatka pozornosti zbog poteškoća u pamćenju i koncentraciji sa uzrokom, povezanih sa OSA-om (12). U pacijenata s OSA-om dvostruko je češća kronična jutarnja glavobolja karakterizirana bilateralnim osjećajem pritiska koja nestaje nekoliko sati nakon buđenja (7).

Pacijenti sa deprivacijom spavanja iznimno teško održavaju budnost kod vožnji na duge udaljenosti (12). Na taj način, svakodnevno ugrožavaju tuđe živote, ali i vlastiti. Upravo zbog toga se ovo stanje mora na vrijeme prepoznati i liječiti kako bi se ovako fatalne posljedice u što većem broju spriječile.

1.1.7. Dijagnosticiranje

Dosadašnje studije potvrdile su da je udio oboljelih sa nedijagnosticiranom i neliječenom OSA-om visok, čak i u razvijenim zemljama (21). Prema nekima, taj udio iznosi gotovo 75 % (22). Uzimajući u obzir ozbiljne štetne posljedice koje neliječena OSA može uzrokovati, jasno je koliko je važno što brže postaviti dijagnozu (23). Zlatni standard je unutar-laboratorijsko proučavanje spavanja pomoću cjelonoćne polisomnografije (PSG) (21). Postupak mjerenja obuhvaća elektroencefalogram, bilateralni elektrokulogram, submentalni elektromiogram, mjerenje oronazalnog protoka zraka, snimanje pokreta prsnog koša i pokreta trbuha, mjerenje saturacije arterijske krvi kisikom, elektrokardiogram, snimanje hrkanja te pokreta nogu i položaja tijela. PSG-om moguće je odmah odrediti i težinu poremećaja, bilježenjem respiracijskih događaja, tj. apneje i hipopneje izraženih preko AHI vrijednosti. Prema AASM kriterijima apneja se odnosi na potpuni prekid strujanja zraka u trajanju od 10 ili više sekundi te pad saturacije oksihemoglobina za >3 %. Hipopneja je smanjeno strujanje zraka od 50 % u trajanju od 10 sekundi ili smanjenje od 50 % sa vidljivim prekidom strujanja zraka koje se očituje padom zasićenja oksihemoglobina kisikom za 4 % (24). Iako je zlatni standard, PSG itekako ima svoja ograničenja. U prvome je redu ograničenost pristupa ovoj pretrazi, s obzirom da se izvodi u specijalnim ustanovama. Za pravilno izvođenje pretrage potreban je nadzor posebno obučenog osoblja. Sve skupa doprinosi i relativno velikim troškovima pretrage (25).

Kao jednostavnija alternativa PSG-e, spominje se prijenosni monitoring. To je uređaj koji se sastoji od oronazalne kanile za pretvarač tlaka protoka zraka te pulsno oksimetra. Postavlja se oko ručnoga zgloba, a mjeri oronazalni protok zrak, saturaciju krvi kisikom, puls i hrkanje. Potencijalno je koristan za usmjeravanje na daljnja klinička ispitivanja, a u odabranoj populaciji dijagnostički je točan gotovo koliko i PSG (24,26).

S obzirom na visoke troškove PSG-e i slabu dostupnost, razvijeno je nekoliko testova probira koji imaju za cilj identificirati visokorizične pacijente kojima bi onda daljnje pretrage bile od koristi. Ipak, nisu svi korisni. Mnogi od njih uključuju procjenu kliničara pa su komplicirani za izvođenje te podložni varijacijama ovisno o tome tko ih izvodi. Metodološki najkvalitetniji su STOP i STOP-bang upitnici (23).

STOP-bang upitnik sastoji se od dihotomnih (da/ne) stavki, tj. obuhvaća hrkanje, umor, uočavanje apneje i povišen krvni tlak kao 4 subjektivne stavke te ITM, dob, opseg vrata i spol kao 4 demografske stavke (2,27). Ovisno o ukupnom broju bodova koji se kreće od 0 do 8, ispitanike se svrstava u skupine rizika (2). Osobe sa 2 i manje potvrđenih odgovora svrstavamo

u kategoriju onih s niskim rizikom od OSA-e, srednji rizik imaju oni sa 3-4 potvrdna odgovora, a visoki oni sa 5-8. Kod demografskih stavki potvrdnim odgovorima smatraju se ITM >35 kg/m², dob >50 godina te opseg vrata veći od 43 cm za muškarce i 40 cm za žene. Jednostavnost provođenja, dijagnostička točnost i jasno definirani pragovi za određivanje rizika njegove su glavne prednosti. Na izvedbu STOP-bang upitnika djelomično negativno mogu utjecati su vrijednosti ITM i opsega vrata koji su za neke nacije geografski specifične (27). Međutim, validacijske su studije potvrdile da STOP-bang upitnik s rezultatom 3 ili više ima visoku osjetljivost za detekciju blage (84 %), umjereno-teške (93 %) i teške OSA-e (100 %) (28).

STOP upitnik je jednostavan i jezgrovit sustav koji se sastoji od 4 dihotomna pitanja vezana za hrkanje, dnevni umor, prestanak disanja tijekom spavanja i krvni tlak. Potvrdni odgovor na 2 ili više pitanja klasificira pacijente u skupinu onih sa visokim rizikom za razvoj OSA-e. Kod definiranja rizika za umjereno-tešku OSA-u specifičnost ovoga upitnika veća od 90 %, dok su osjetljivost i pozitivna prediktivna vrijednost 100 % (28).

Berlinski upitnik sadržava 3 dijela: dio o hrkanju, odjeljak o dnevnoj pospanosti i umoru te dio o medicinskoj povijesti ispitanika. Zadnji odjeljak obuhvaća i antropometrijske mjere, krvni tlak te ITM. Ovaj upitnik pouzdano identificira osobe sa visokim rizikom od OSA-e u populaciji srednjovječnih i starih osoba. Riječ je o onima koji imaju 2 od 3 pozitivne kategorije upitnika (2). Najvišu osjetljivost i pozitivnu prediktivnu vrijednost Berlinski je upitnik ostvario u onih sa teškom OSA-om, dok je najviša specifičnost bila u pacijenata s umjereno-teškim oblikom bolesti (29).

U svrhu ispitivanja dnevne pospanosti, konstruirana je Epworthova ljestvica pospanosti u kojoj osoba sama odgovara na 8 pitanja vezanih za spomenutu problematiku. Na skali od 0 do 24 boda, viši rezultat označava veći rizik za razvoj OSA-e (2). Među spomenutim upitnicima, ona je pokazala najnižu osjetljivost i specifičnost (29). Prema procijeni validacijskih testova, najkvalitetniji su STOP-bang upitnici sa visokim vrijednostima osjetljivosti i specifičnosti kod svih stupnjeva OSA-e (2).

1.1.8. Liječenje

Kad govorimo o liječenju, svi poremećaji disanja pa tako i OSA zahtijevaju dugotrajan i multidisciplinarni pristup. Liječenje OSA-e za cilj ima ukloniti simptome i znakove bolesti te poboljšati kvalitetu spavanja. Postoje dokazi da učinkovito liječenje OSA-e može smanjiti visoki krvni tlak te da pozitivan utjecaj na uspješnost liječenja OSA-e ima i redukcija pretilosti (2).

U većine odraslih osoba, prva linija liječenja obuhvaća konzervativne mjere, tj. smanjenje prekomjerne tjelesne težine dijetom i vježbanjem, sa ciljem rješavanja opstrukcije dišnih puteva, te prestanak konzumacije alkohola, cigareta i nepotrebnih lijekova, sa ciljem opuštanja središnjeg živčanog sustava. Naglasak se stavlja i na održavanje higijene spavanja (30).

Međutim, trenutni zlatni standard liječenja je korištenje uređaja sa kontinuiranim pozitivnim tlakom na dišne puteve (engl. *continous positive airway preasure*, CPAP) (2). CPAP je ujedno i najbolja terapijska metoda za OSA-u. Kontinuirani pozitivni tlak osigurava nesmetano disanje tijekom spavanja tako što sprječava kolaps gornjih dišnih puteva. CPAP koristi blagi pozitivni tlak kontinuirano. Drži dišne puteve konstantno otvorenima onima kojima je to potrebno, ali pod uvjetom da dišu samostalno i spontano. Provedena meta analiza pokazala je da liječenje OSA-e pomoću CPAP-a dovodi do redukcije vrijednosti sistoličkoga arterijskoga tlaka za 2,6 mmHg, a značajno je bilo i smanjenje broja velikih kardiovaskularnih događaja, popuštanja srca i inzulta (11). Iako je CPAP veoma učinkovit u liječenju OSA-e, pacijenti se slabo pridržavaju CPAP-a i poprilično su njime nezadovoljni. Visoka cijena uređaja i neugodna maska koju je potrebno nositi na licu neki su od razloga koji su tomu doprinijeli (30).

U pacijenata koji ne žele koristiti CPAP uređaj ili ako smatramo da na njega ne reagiraju, kao alternativu možemo koristiti oralne aparate, primjerice mandibularne udlage ili sprave za zadržavanje jezika (2). Mandibularna udlaga često se koristi, a učinkovitost joj je, prema nekima, jednaka učinkovitosti CPAP-a. Međutim, ograničena je na blage i umjerene slučajeve OSA-e, dok kod teških još uvijek nije relevantna zamjena za CPAP (30). Dodatne su opcije nazalne sprave za otvaranje dišnih puteva i pozicijski terapijski uređaji za poboljšanje položaja pri spavanju (2).

Druga linija liječenja OSA-e odnosi se na kirurško liječenje. Može se primijeniti kao sekundarna metoda liječenja u pacijenata koji se ne pridržavaju procedure liječenja CPAP-om ili kao dodatna terapija uz CPAP ili oralni aparat (2). Kirurško liječenje može biti i prva linija liječenja u pacijenata sa dokazanim anatomskim uzrocima opstrukcije, primjerice kod hipertrofije tonzila. Praksa je pokazala kako doprinosi smanjenju težine OSA-e i poboljšava subjektivni osjećaj kvalitete života (31).

Prema anatomskoj lokaciji kirurški se postupci dijele u zahvate na nazalnoj šupljini, operacije nazofarinksa, orofarinksa i/ili hipofarinksa te izradu premosnice dišnoga puta (31). Koji će se postupak primijeniti ovisi o težini stanja, anatomskim karakteristikama bolesnika, faktorima rizika te osobnim preferencama (2). Nazalne operacije izvode se kad pacijent uslijed

anatomskih malformacija nosa, tijekom spavanja diše na usta umjesto na nos, čime povećava otpor u gornjim dišnim putevima i tako doprinosi nastanku OSA-e. Kirurgija nazalne šupljine obuhvaća septoplastiku, rekonstrukciju alarne valvule, redukciju hipertrofične donje nosne školjke te operaciju sinusa. Studije su pokazale da nazalne operacije, same, ne mogu izliječiti OSA-u, međutim, potpomažu pozitivan odgovor na liječenje CPAP-om i podižu kvalitetu spavanja. Ukoliko je u oboljelog pacijenta prisutna hipertrofija adenoida, u području nazofarinksa radi se adenoidektomija. Zahvati na orofarinksu primjenjuju se u osoba sa ostatnim tkivom u tom dijelu dišnoga puta, a obuhvaćaju uvulopalatofaringoplastiku (engl. *uvulopalatopharyngoplasty*, UPPP), lasersku uvulopalatoplastiku (engl. *laser-assisted uvulopalatoplasty*, LAUP), radiofrekventnu ablaciju nepca te ugradnju implantata. UPPP je zahvat koji se najčešće koristi za liječenje OSA, a uspjeh mu ovisi o veličini tonzila u pacijenta i ITM-u. LAUP ima uspješnost od čak 90 % u redukciji hrkanja, ali se ne preporuča za liječenje OSA-e zbog potencijalnog pogoršanja stanja. Radiofrekventna ablacija nepca također pomaže kod hrkanja, ali uspjeh kod liječenja OSA-e nije utvrđen. Blagi oblici OSA-e mogu se tretirati na minimalno invazivan način, ugradnjom implantata poliestera u meko nepce. Nekim pacijentima potrebni su zahvati na hipofarinksu, točnije na jeziku. Najčešći razlozi za operaciju ovoga dijela su povećana baza jezika pri čemu se radi njena redukcija, zatim promijenjen tonus *m. genioglossusa* koji se pokušava sanirati središnjom glosektomijom te hipertrofija jezične tonzile. Za povećanje retrolingvalnog prostora od koristi može biti i suspenzija jezične kosti. Maksilomandibularno unaprjeđenje (engl. *maxillomandibular advancement*, MMA) metoda je kirurškoga liječenja koja obuhvaća osteotomiju gornje i donje čeljusti te njihovo pomicanje naprijed. Studije su pokazale da je uspješnost liječenja OSA-e jednaka onoj kod primjene nazalnog CPAP-a. Traheostomija je postupak izrade prenosnice dišnoga puta. S obzirom da se zaobilaze gornji dijelovi dišnoga puta, ovo je zahvat koji najučinkovitije liječi OSA-u. Može se koristiti kao trajna i privremena. Kandidati za trajnu pažljivo se biraju zbog teškoće održavanja same traheostomske cijevi, a privremenu traheostomu možemo koristiti kao preventivnu mjeru u visokorizičnih pacijenata prije operacijskih zahvata (31).

1.2. Poremećaji lipidograma

1.2.1. Općenito o lipidima

Lipidi su skupina kemijski heterogenih spojeva netopljivih u vodi (32). Obavljaju nekoliko važnih funkcija u organizmu čovjeka: pohranjuju energiju za buduće potrebe, sudjeluju u prijenosu signala kroz tijelo, jedan su od izvora „goriva“ organizma te čine sastavni dio staničnih membrana. Igraju važnu ulogu i u održavanju zdravlja organizma što, uz prethodno navedeno, ide u prilog njihovoj važnosti za ljudski život (33).

Tri glavne skupine lipida su: trigliceridi, fosfolipidi i steroidi. Trigliceridi čine čak 95 % lipida prehranbenog podrijetla. Potpomažu u organizmu iskorištavanje vitamina D, E, K i A koji su netopljivi u vodi ali topljivi u mastima. Osim što grade „omotač“ koji štiti tijelo od hladnoće, važni su i u zaštiti unutarnjih organa. U obliku triglicerida skladišti se i energija koju u obliku kalorija unesemo, ali ne potrošimo. Kontinuirani prekomjerni unos hrane bogate mastima može dovesti do hipertrigliceridemije i tako ugroziti zdravlje. Fosfolipidi, kao derivati triglicerida, ostvaruju već spomenutu ulogu u građi stanične membrane. Steroidi su, kao i fosfolipidi, iznimno slabo zastupljeni u hrani. Najznačajniji i najzastupljeniji u ovoj skupini je kolesterol. On je sastavni dio vrlo važnih spojeva u tijelu: muških i ženskih spolnih hormona te adrenalina i kortizola. Zbog malog udjela u hrani, većim se dijelom sintetizira u tijelu. Iako je važan za građu novih stanica i popravak starih, prevelika količina ovoga lipida nije poželjna. Danas je već dobro poznata uloga hiperkolesterolemije u nastanku arterijskih plakova i negativnom utjecaju na kardiovaskularni rizik (33).

1.2.2. Metabolizam lipida i podjela lipoproteina

Trigliceridi u epitelnim stanicama tankoga crijeva tvore hilomikrone (32). U sastav hilomikrona ulaze i fosfolipidi, kolesterol te apoprotein B koji se nalazi na vanjskoj površini čestice. U ovom obliku, prenose se limfom, tj. torakalnim vodom preko kojeg prelaze u vensku krv na spoju potključne i jugularne vene. Hilomikroni putuju dalje krvlju, najviše do masnog tkiva, skeletnih mišića i srca (34). Djelovanjem lipoproteinske lipaze (LPL) koju aktivira apolipoprotein C II u endotelu kapilara trigliceridi se hidroliziraju na masne kiseline i monogliceride. Ovi se spojevi daljnjim procesima u masnim stanicama skladište, opet u obliku triglicerida, dok se u mišićnim stanicama iskorištavaju kao izvor energije (32). Nakon uklanjanja svih hilomikrona iz krvi, čak 95 % lipida plazme tada čine lipoproteini. Njihov je

sastav identičan onome hilomikrona ali su kao molekule značajno manji. U plazmi se nalaze u ukupnoj koncentraciji od 7 g/L. Četiri su glavne vrste lipoproteina koje se međusobno razlikuju po gustoći: lipoproteini vrlo male gustoće (engl. *very low density lipoproteins*, VLDL) sa velikom koncentracijom triglicerida i umjerenom kolesterola i fosfolipida, lipoproteini srednje gustoće (engl. *intermediate-density lipoproteins*, IDL) koji nastaju kad se iz VLDL-a ukloni dio triglicerida, lipoproteini male gustoće (engl. *low density lipoproteins*, LDL) sa jako malo triglicerida i mnogo kolesterola te lipoproteini velike gustoće (engl. *high density lipoproteins*, HDL) sa velikim udjelom bjelančevina u svome sastavu, a malo kolesterola i fosfolipida (34). LDL obuhvaća nekoliko podtipova čestica, uključujući velike „plutajuće“ te srednje i male guste LDL-ove (35). Dio HDL-a sintetizira se u crijevnome epitelu, dok ostali lipoproteini nastaju u jetri. Glavna zadaća lipoproteina je prijenos lipidnih sastojaka do mjesta gdje je potrebno. Trigliceride iz jetre do masnoga tkiva prenose VLDL čestice. Ostali lipoproteini sudjeluju u transportu kolesterola i fosfolipida na relaciji jetra-periferija, u oba smjera (34).

1.2.3. Dislipidemije

Dislipidemije se odnose na poremećaje razine lipida i lipoproteina u krvi. Najjednostavnija podjela dijeli ih u tri skupine: izolirana hiperkolesterolemija sa povišenim kolesterolom, čista hipertrigliceridemija sa povišenim trigliceridima i kombinirana hiperlipidemija sa povišene obje komponente. Ova podjela ne obuhvaća pojedine vrste lipoproteina (36). Lipoproteini se u krvi nakupljaju uslijed povećane sinteze ili smanjene razgradnje. Prema Friedricksonu, hiperlipoproteinemije se dijele na pet skupina. Prvu (I) skupinu obilježava povišena razina hilomikrona, tj. triglicerida. Druga (II) je skupina podijeljena u dvije podskupine: IIA podskupina odnosi se na povišenje koncentracije LDL-a, odnosno kolesterola, a podskupina IIB uz LDL obuhvaća povišen i VLDL, tj. kolesterol i trigliceride. Povišen IDL (kolesterol i trigliceridi) obilježje su treće (III) skupine, dok povišen VLDL (trigliceridi) pripada četvrtoj (IV) grupi. Petu (V) grupu poremećaja čine neprimjereno visoki VLDL i hilomikroni (trigliceridi i kolesterol). S obzirom na uzrok, razlikujemo primarne, koje nastaju kao posljedica nasljednih grešaka metabolizma lipoproteina, i sekundarne, tj. one koje prate određene bolesti ili su uzrokovane ijtrogeno (32).

1.2.3.1. Primarne hiperlipoproteinemije

Među primarnim uzrocima, najčešća je autosomno-dominantna nasljedna bolest, obiteljska hiperkolesterolemija. Riječ je o mutaciji gena koji kodira sintezu LDL-receptora, uslijed čega dolazi do nemogućnosti stanica da endocitiraju LDL te mu raste koncentracija u krvi (32). Hepatocit nije u mogućnosti apsorbirati ni IDL (34). Poremećaju dodatno doprinosi i posljedična reakcija stanice u kojoj se aktivacijom 3-hidroksi-metil-glutaril-CoA-reduktaze (HMG-CoA-reduktaza) pokreće sinteza kolesterola (32). Na taj se način u krv otpušta znatno veća količina VLDL čestica (34). Najvažnija posljedica dugotrajno povišene razine LDL kolesterola je razvoj ateroskleroze, pri čemu dolazi do nakupljanja LDL-a u stijenke arterija. U heterozigota ateroskleroza nastaje brže i izraženija je dok homozigoti od njenih posljedica često umiru mladi. Nasljedna hiperkolesterolemija ima još jedan oblik. Riječ je o porodičnim defektnom apolipoproteinu B-100 koji uslijed mutacije ima smanjenu sposobnost vezanja za LDL-receptore. Incidencija ove mutacije otprilike je jednaka incidenciji ostalih mutacija LDL-receptora. Hiperkolesterolemija, tj. hiperlipoproteinemija tipa IIa može biti jedan od poremećaja obiteljske kombinirane hiperlipidemije. Nakupljene LDL čestice nastaju iz VLDL-a koji se u ovome slučaju pojačano sintetizira (detaljnije opisano kasnije u tekstu). Hiperkolesterolemija može biti i poligenski uvjetovana, odnosno dijelom stečena. Zbog genski uzorkovanih promjena u sintezi spojeva ključnih za apsorpciju i sintezu kolesterola te metabolizam LDL-receptora, prilikom povećanog unosa masne hrane, kod ovih se osoba aktivira obrambeni mehanizam u jetri. Točnije, negativnom povratnom spregom dolazi do smanjenja broja LDL-receptora zbog čega se LDL pojačano nakuplja u krvi (32).

Povišena razina triglicerida uvjetovana nasljeđem može biti samostalan poremećaj ili dio poremećaja uz povišene razine i nekih drugih elemenata lipidnoga profila. Obiteljska hipertrigliceridemije je autosomno-dominantno nasljedna bolest obilježena poremećajem u razgradnji triglicerida iz VLDL čestica. Posljedično tome u laboratorijskim nalazima imati ćemo povišene razine VLDL-a pa tako i triglicerida. Obiteljska disbetalipoproteinemija poremećaj je karakteriziran povišenom razinom IDL-a i ostatnih čestica hilomikrona. Radi se o hiperlipoproteinemiji tipa III koja nastaje zbog genetske manjkavosti apolipoproteina E ključnog za unos IDL-a u hepatocite i njegovu razgradnju. Tako dolazi do povećanja koncentracije glavnih sastojaka IDL-a, kolesterola i triglicerida. Poprilično je česta i obiteljska kombinirana hiperlipidemija. Glavni poremećaj odnosi se na povećanje proizvodnje VLDL-a u jetri. Iz VLDL-a nastaje LDL koji zatim podliježe daljnjim kataboličkim procesima. Ovisno o poremećajima čimbenika koji reguliraju ove procese može nastati nekoliko vrsta poremećaja.

Trigliceridi kao dio VLDL čestica izolirano su povišeni u hipertrigliceridemiji, tj. hiperlipoproteinemiji tipa IV dok su u hiperlipoproteinemiji tipa IIb povišeni zajedno sa kolesterolom, tj. LDL-om (32).

1.2.3.2. Sekundarne hiperlipoproteinemije

Sekundarne hiperlipoproteinemije nastaju zbog povećane proizvodnje ili smanjene razgradnje lipoproteina. Povećana proizvodnja lipoproteinskih čestica događa se uz šećernu bolest, kod prekomjerne konzumacije alkohola i u pretilih osoba. Smanjena razgradnja događa se, također kod šećerne bolesti, uremije te hipotireoze. Kombinacija ova dva mehanizma uzrok je hiperlipoproteinemije kod nefrotičkog sindroma. Smanjenu razgradnju VLDL-a i hilomikrona nalazimo u oboljelih i dugotrajno neliječenih od šećerne bolesti tipa 2 te kod uremije, pri čemu nastaje hipolipoproteinemija tipa IV. Hipolipoproteinemiji tipa IIa podložniji su oboljeli od hipotireoze zbog smanjenog katabolizma IDL i LDL čestica (32). Sekundarne hiperlipoproteinemije mogu uzrokovati i neki lijekovi, primjerice glukokortikoidi, tiazidi, beta-blokatori, ciklosporin, takrolimus, progestini te oralni estrogene (36).

Poremećaji lipidograma u pretilih obilježeni su povišenim razinama triglicerida, VLDL-a, apolipoproteina B i non-HDL kolesterola te tipično niskim razinama HDL-a i apolipoproteina A-I (35). Uslijed povećane sinteze kolesterola može nastati hiperkolesterolemija (32). Osobito je ozbiljno povećanje male guste podvrste LDL kolesterola koja je puno sklonija aterogenezi od velike podskupine (35). Hipertrigliceridemija je, ipak najčešća hiperlipidemija u pretilih (37). U njih ona nastaje zbog povećanja proizvodnje VLDL-a uzrokovane povećanim priljevom slobodnih masnih kiselina u jetru uslijed pojačane lipolize (32). U pretilih je visoka i postprandijalna razina triglicerida što putem hilomikrona djeluje proaterogeno. Što je ITM veći, veće će biti i abnormalnosti lipidograma. Procjena je da čak 60 do 70 % pretilih i 50 do 60 % onih sa prekomjernom tjelesnom težinom imaju neku od dislipidemija. Povišene trigliceride i snižen HDL pronalazimo i u djece i mladih. Značajno je da su dislipidemije u pretilih u prvom redu među uzrocima kardiovaskularnih smetnji. Za procjenu rizika od razvoja neke hiperlipidemije veoma je važna i distribucija pretilosti. Centralna pretilost doprinosi razvoju poremećaja dok nakupljanje supkutane masti na nogama djeluje protektivno (35).

Pretjerana konzumacija alkohola preko povećanog nastanka NADH-a dovodi do povećanja triglicerida. Dio tih triglicerida taloži se u jetri i tako uzrokuje nastanak masno

promijenjene jetre alhokoličara, a drugi se dio izlučuje u krv kao VLDL i uzrokuje hipertrigliceridemiju, tj. hiperlipoproteinemiju tipa IV (32).

Pacijenti koji boluju od šećerne bolesti skloni su razvoju dijabetičke dislipidemije, tj. aterogene kombinacije s visokim trigliceridima, visokim malim, gustim česticama LDL-a i niskim HDL-om. Posebno su ugroženi oni koji boluju od dijabetesa melitusa tipa 2 (36). Šećerna bolest uzrokuje poremećaje lipidograma preko dva mehanizma. Prvo, manjak inzulina potiče lipazu ovisno o hormonima i oslobađanje slobodnih masnih kiselina iz masnoga tkiva, iz kojih u jetri nastaju trigliceridi koji se u obliku VLDL-a pojačano otpuštaju u krv i uzrokuju hipertrigliceridemiju. S druge strane, uslijed neliječene šećerne bolesti dolazi do smanjenja aktivnosti LPL-e, a time i smanjenja razgradnje hilomikrona i VLDL-a. Tako nastaje hiperlipoproteinemija tipa IV (32). Poremećaju svakako doprinosi i tjelesna neaktivnost kao i pretilost koji su česti u pacijenata sa šećernom bolesti (36).

Među uzrocima sekundarnih poremećaja poželjno je istaknuti i neke rizične čimbenike za razvoj hiperlipidemije, s obzirom da među njima postoje određena preklapanja. Uz već spomenute važni rizični čimbenici su kronične bolesti bubrega i jetre, spolno prenosive bolesti, starija životna dob, menopauza, prehrana bogata zasićenim mastima i drugi (36).

1.2.3.3. Klinička slika i komorbiditeti

Poremećaji lipidograma rijetko se očituju specifičnim simptomima. Djelomična iznimka su iznimno visoke koncentracije triglicerida koje mogu uzrokovati parestezije, smetenost i dispneju, a mogu doprinijeti i nastanku akutnoga pankreatitisa i hepatosplenomegalije (36). Kada govorimo o simptomima dislipidemija, ispravnije je govoriti o simptomima stanja i bolesti do kojih je dislipidemija dovela. Među tim bolestima, istaknuta je ateroskleroza, odnosno multifaktorijalna bolest srednje velikih i velikih arterija. Ona nastaje kombinacijom kronične upale, nakupljanja lipida, oksidativnog stresa, genetske predispozicije i mnogobrojnih negenetskih čimbenika rizika, primjerice, prehrane i životnoga stila. Naime, uslijed oštećenja endotela krvnih žila dolazi do adhezije i diferencijacije monocita u makrofage koji zatim zajedno sa LDL-om tvore tzv. pjenušave stanice, tj. masne pruge. Daljnjim procesima nastaju fibroateromi i ateroskleroza (32,36). Tako najčešće govorimo o simptomima koronarne i periferne arterijske bolesti. Klinička slika ovih stanja nespecifična je i raznolika te će ovisiti o uznapredovalosti patološkoga procesa. Može obuhvaćati bolove i osjećaj pritiska u prsima, kratkoću daha, bolove u vratu, donjoj čeljusti, ramenu i leđima te u donjim ekstremitetima, osobito izražene pri stajanju i hodanju, edem nogu, gležnjeva i stopala, nabreknuće vratnih

vena, mučninu, povraćanje, vrtoglavicu, poteškoće sa spavanjem, palpitacije, hladan znoj, povremeni gubitak svijesti i mnoge druge. Nastavno na prethodno spomenute vaskularne bolesti raste i rizik za infarkt miokarda i ishemijski moždani udar (36). Povišen LDL kolesterol uzrokuje nastanak ksantoma na Ahilovoj tetivi, tetivama nadlaktice, koljena, lakta i preko metakarpofalangealnih zglobova (32,36). Ksantomi su građeni od kristala kolesterola i pjenušavih stanica. Nakupine kolesterola u rahlome tkivu uzrokovati će ksantelazme, a u rožnici *arcus corneae* (32). Ekstremno visoke razine kolesterola krvnoj će plazmi dati mliječnu boju. S obzirom da se većina spomenutih simptoma javlja tek kod uznapredovalih stanja, veoma je važno na vrijeme otkriti poremećaje u lipidnome statusu i potom započeti odgovarajuće liječenje kako bi bar dijelom izbjegli ili odgodili prethodno navedenu patologiju (36).

1.2.3.4. Dijagnosticiranje hiperlipidemije

S obzirom da velika većina ljudi s nekim od poremećaja lipidograma nema nikakve simptome, dijagnoza se najčešće postavlja prilikom rutinskih pretraga krvi (36). Najčešći elementi lipidograma koje analiziramo su ukupni kolesterol, trigliceridi te HDL i LDL kolesterol. Dobro je poznato da je prevencija veoma važna te se zato primjenjuju pojedine metode procjene rizika od određenih stanja. Zato je ponekad potrebno, osim same biokemijske pretrage krvi, dobro poznavati cjelokupno zdravstveno stanje pacijenta kako bismo donijeli najbolju odluku o liječenju. Prema smjernicama Europskog društva za aterosklerozu (engl. *European Atherosclerosis Society*, EAS) pacijente svrstavamo u nekoliko kategorija ovisno o kardiovaskularnom riziku. Kardiovaskularni rizik u naizgled zdravih muškaraca (mlađi od 40 godina) i žena (mlađe od 50 godina ili u postmenopauzi) procjenjujemo prema SCORE sustavu koji uzima u obzir spol, dob, pušenje, vrijednost sistoličkog tlaka i vrijednost ukupnog kolesterola. Na taj način izračunavamo desetogodišnji kumulativni rizik od prvog fatalnog kardiovaskularnog događaja (38).

Skupini pacijenata s vrlo visokim rizikom pripadaju oni sa: 1) klinički ili slikovno dokazanom aterosklerotskom kardiovaskularnom bolesti (ASKVB); 2) teškom kroničnom bolesti bubrega s glomerularnom filtracijom manjom od 30 mL/min/1,73 m²; 3) šećernom bolešću trajanja >20 godina ili onoj kompliciranoj oštećenjem ciljnih organa ili opterećenom sa ≥3 dodatna rizična čimbenika; 4) obiteljskom hiperkolesterolemijom uz kompliciranu ASKVB ili veliki dodatni rizični čimbenik. Osobe sa SCORE-om većim od 10 % također su dio ove skupine (38).

Kategorija osoba s visokim rizikom obuhvaća one sa: 1) zadovoljenim ili ukupnim kolesterolom većim od 8 mmol/L ili LDL-kolesterolom većim od 4,9 mmol/L ili arterijskim tlakom većim ili jednakim 180/100 mm/Hg; 2) šećernom bolesti koja traje 10 ili duže godina ili je uz nju prisutan dodatni rizični čimbenik; 3) kroničnom bubrežnom bolesti s glomerularnom filtracijom između 30 i 59 mL/min/1,73 m²; 4) obiteljskom hiperkolesterolemijom bez kardiovaskularnog oboljenja ili drugih rizičnih čimbenika. Ovoj kategoriji pripadaju i oni sa SCORE vrijednosti 5-9 % kao i osobe sa vrijednostima ukupnoga kolesterola iznad 8 mmol/L bez obzira na ostalo (38).

Osobe su sa umjerenim rizikom ukoliko su u pitanju pacijenti sa dijabetesom melitusom tipa 1 mlađi od 35 godina ili s tipom 2 mlađi od 50 godina, da boluju manje od 10 godina i da nemaju drugih rizičnih čimbenika. SCORE vrijednost 1-4 % dio je ove kategorije (38).

1.2.3.5. Liječenje

Liječenje poremećaja lipidograma trebalo bi biti usmjereno ka sprječavanju razvoja drugih bolesti, osobito onih kardiovaskularnih. Postoji nekoliko različitih smjernica za liječenje među kojima postoje značajne razlike. Skupini osnovnih lijekova pripadaju statini, inhibitori apsorpcije kolesterola, inhibitori proprotein konvertaze subtilizin/keksin tipa 9 (engl. *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors*, PCSK9i) i fibrati. Liječenju se pristupa kaskadnom metodom, pa tako započinjemo statinom visokoga intenziteta te do postizanja ciljne vrijednosti LDL-a postupno pojačavamo dodavanjem predstavnika sljedećih skupina (38). Prema smjernicama Američkog fakulteta za kardiologiju (engl. *American College of Cardiology*, ACC) i Američkog udruženja za srce (engl. *American Heart Association*, AHA) liječenje se temelji na statinima sa ciljem smanjenja LDL kolesterola za određeni postotak. Ciljne razine lipida i lipoproteina prema njima nisu specificirane. Iznimka su pacijenti sa visokim rizikom za razvoj ASKVB. U njih se preporučuje korištenje praga od 70 mg/dL za LDL, kada se uz statine uvodi neki od nestatina. Brojna druga udruženja među kojima je i EAS, načelno preporučuju smanjenje ne-HDL kolesterola i LDL-a ispod definiranih razina (39). Prema EAS-u ciljna razina ovisi o kardiovaskularnom riziku pojedinog pacijenta. Primarni terapijski cilj prema njima je vrijednost LDL-a. Ciljna vrijednost LDL-a određena je prema rizičnim skupinama te iznosi u osoba s: niskim rizikom <3 mmol/L, umjerenim rizikom <2,6 mmol/L, visokim rizikom <1,8 mmol/L, vrlo visokim rizikom <1,4 mmol/L. Za osobe sa dokazanom ASKVB koje su unutar dvije godine doživjele dva vaskularna incidenta, unatoč maksimalnoj dozi statina, preporučena razina LDL je <1,0 mmol/L. Sekundarni terapijski

ciljevi prema smjernicama su non-HDL kolesterol i apolipoprotein B, sa, također, preporučenim ciljanim vrijednostima po rizičnim skupinama. Uspješnost liječenja provjeravamo nakon 1-3 mjeseca. Sniženje LDL-a za 1 mmol/L smanjuje relativni kardiovaskularni rizik za 20 % zbog čega je fokus liječenja postavljen je na snižavanje LDL-a bez određene donje granice (38).

1.3. Povezanost OSA-e i hiperlipidemije

Nedavna su istraživanja pokazala uključenost OSA-e u razvoj, kako metaboličkoga sindroma općenito, tako i dislipidemije. Mehanizam preko kojeg se ovaj proces odvija izrazito je složen i uključuje nekoliko puteva. Tako primjerice, upala, oksidativni stres, simpatička aktivacija, neurohumoralne promjene, poremećaj homeostaze glukoze i slični, dovode do aktivacije kronične ponavljane hipoksije koja zatim narušava normalnu metaboličku funkciju u organizmu. Hipoksija može poremetiti ravnotežu između skladištenja lipida i njihove mobilizacije u masnom i jetrenom tkivu. Povećana sinteza triglicerida i kolesterola u jetri, smanjen klirens zbog supresije lipaze te povećana mobilizacija slobodnih masnih kiselina iz masnoga tkiva ključni su čimbenici koji doprinose povišenju razine kolesterola i triglicerida u oboljelih od OSA-e. Jedna novija prospektivna, opservacijska studija, provedena na 93 pacijenta s novodijagnosticiranom OSA-om, pokazala je značajnu korelaciju između abnormalnosti lipidograma i vrijednosti AHI-a. U značajnog dijela ispitanika zapaženo je povišenje ukupnog kolesterola, triglicerida i LDL-a, kao i snižena razina HDL-a. Ukupna prevalencija dislipidemija, u skupini od 93 ispitanika sa dijagnosticiranom OSA-om, iznosila je 69,8 %. Također, studija je utvrdila jaku korelaciju između vrijednosti abnormalnih lipida i težine OSA-e. Ozbilnost OSA-e bila je povezana sa vrijednostima povišenih triglicerida i sniženoga HDL-a u krvi (40).

2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja je bio utvrditi imaju li pacijenti sa većim rizikom za nastanak opstruktivske apneje tijekom spavanja učestalije poremećaje lipidograma od pacijenata u kojih je rizik manji.

Hipoteze:

1. Poremećaj lipidograma učestaliji je u pacijenata sa većim rizikom za nastanak opstruktivske apneje tijekom spavanja.
2. Hiperkolesterolemija je učestalija u pacijenata sa većim rizikom za nastanak OSA-e.
3. Hipertrigliceridemija je učestalija u pacijenata sa većim rizikom za nastanak OSA-e.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1. Ustroj istraživanja

Ovo presječno istraživanje provedeno je u specijalističkoj ordinaciji obiteljske medicine dr. sc. Ivane Stipice Safić, dr. med. u gradu Splitu u periodu od 8. svibnja 2024. godine do 8. lipnja 2024. godine. U istraživanju je sudjelovalo ukupno 100 pacijenata u dobi od 35 do 91 godine života. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije u Splitu (Klasa: 007-04/24-06/003, Ur.br.: 2181-149-18-24-002). Za provedbu istraživanja korišten je STOP-bang upitnik te laboratorijski nalazi krvi prikupljeni iz medicinskoga kartona pacijenata, iz kojih su korišteni podaci o lipidnome profilu pacijenata.

3.2. Antropometrijska mjerenja

Antropometrijske mjere su određene svim pacijentima. Kalibriranom vagom i visinomjerom (Seca 711, Birmingham, UK) određene su tjelesna masa i visina. Dijeljenjem tjelesne mase izražene u kilogramima i kvadrata tjelesne visine izražene u metrima dobivene su vrijednosti indeksa tjelesne mase (ITM). S obzirom na vrijednost ITM-a pacijenti su podijeljeni u četiri (4) skupine: pothranjeni ($ITM < 18,5 \text{ kg/m}^2$), normalne tjelesne mase ($ITM = 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$), prekomjerne tjelesne mase ($ITM = 25-29,9 \text{ kg/m}^2$) i pretili ($ITM > 30 \text{ kg/m}^2$). Uz navedeno, pomoću mjerne trake, pacijentima su izmjereni opseg vrata, struka i bokova, s preciznošću od 0,5 cm. Pomoću vrijednosti opsega struka i bokova određen je i njihov omjer (engl. *waist to hip ratio*, WHR).

3.3. STOP-bang upitnik i laboratorijski nalazi lipidograma

Za procjenu rizika za nastanak OSA-e u pacijenata koristili smo STOP-bang upitnik. Upitnik se sastoji od pitanja o hrkanju (engl. *snoring*, S), umoru (engl. *tiredness*, T), zamjećivanju prestanka disanja (engl. *observed*, O), arterijskoj hipertenziji (engl. *pressure*, P), indeksu tjelesne mase (engl. *body mass index*, BMI) iznad vrijednosti 35 kg/m^2 , dobi (engl. *age*, A) iznad 50 godina, opsegu vrata (engl. *neck*, N) koji iznosi $\geq 43 \text{ cm}$ za muškarce i $\geq 41 \text{ cm}$ za žene te spolu (engl. *gender*, G) koji kao kategorija pridonosi bodom ukoliko je riječ o muškom spolu. Na sva navedena pitanja odgovara se sa DA ili NE. Ovisno o zbroju potvrdnih odgovora pacijente svrstavamo u skupinu niskog (0-2 potvrdna odgovora), srednjeg (3-4 potvrdna odgovora) ili visokog rizika (5-8 potvrdnih odgovora) za nastanak OSA-e. Nakon grupiranja pacijenata po navedenim rizičnim skupinama, svim je pojedincima, uvidom u medicinski karton

iz prethodne godine dana, analiziran lipidni status, tj. vrijednosti triglicerida (TG), ukupnog kolesterola (engl. *total cholesterol*, TC) te LDL- i HDL-kolesterola.

3.4. Statistički postupci

Nakon prikupljanja podataka pomoću STOP-bang upitnika, isti su uneseni preko računalnog programa Microsoft Office Excel 2013 u elektroničke tablice. Prikupljeni podaci statistički su analizirani pomoću Statistical Package for the Social Science za računalno sučelje Windows 10 (IBM SPSS software, verzija 28). Numeričke varijable prikazane su preko srednje vrijednosti i standardne devijacije ili medijana te interkvartilnoga raspona, a kategorijske frekvencijom (postotkom). Distribucija kontinuiranih varijabli testirana je Shapiro-Wilk testom. Hi-kvadrat test korišten je za usporedbu kategorijskih varijabli. Mann-Whitney U test primijenjen je za usporedbu kontinuiranih varijabli kod odstupanja od normalne distribucije dok je za varijable koje su slijedile normalnu distribuciju primijenjen Student t-test. U računalnom programu Microsoft Excel 2013 izrađeni su i grafički prikazi. Razina statističke značajnosti postavljena je na $P < 0,05$.

4. REZULTATI

U istraživanju je ukupno sudjelovalo 100 pacijenata od koji je 54 (54%) bilo ženskog spola, a 46 (46%) muškog spola (Slika 1).



Slika 1. Udio muškaraca i žena u ispitivanoj populaciji.

Od ukupnog broja pacijenata izdvojeni su oni sa hiperkolesterolemijom i hipertrigliceridemijom. Pacijenata sa hiperkolesterolemijom bilo je 49, dok je 31 pacijent pripao skupini onih hipertrigliceridemijom. Za grupiranje pacijenata u navedene skupine korištene su referentne vrijednosti za ukupni kolesterol i trigliceride. Tako su svi oni sa vrijednostima ukupnog kolesterola $\geq 5,0$ mmol/L uključeni su u skupinu pacijenata sa hiperkolesterolemijom dok su pacijenti čije su vrijednosti triglicerida iznosile $\geq 1,7$ mmol/L uključeni u skupinu pacijenata sa hipertrigliceridemijom.

Tablica 1 prikazuje demografske i antropometrijske karakteristike svih pacijenata i onih sa hipertrigliceridemijom, odnosno prikazuje podatke o spolu, dobi, tjelesnoj masi (kg), tjelesnoj visini (cm), ITM-u (kg/m²), opsegu vrata, struka i bokova (cm), WHR-u te veličini ovratnika (S-4XL). Medijan dobi gledajući sve pacijente bio je 71 (35-91), dok je za pacijente sa hipertrigliceridemijom iznosio 68 (51-83). Tablica 2 prikazuje iste demografske i antropometrijske karakteristike svih pacijenata te onih sa hiperkolesterolemijom. Medijan dobi u njihovoj skupini iznosio je 73 (55-90). U tablici 3 prikazani su rezultati STOP-bang upitnika kod svih pacijenata te kod onih sa hiperkolesterolemijom i hipertrigliceridemijom. Slika 2 prikazuje udjele pacijenata sa niskim, srednjim i visokim rizikom za nastanak OSA-e, dobivene pomoću STOP-bang upitnika. U tablici 4 prikazani su udjeli pacijenata sa pozitivnim i negativnim rezultatima STOP upitnika. Rezultati su prikazani za sve pacijente te za one sa hiperkolesterolemijom i hipertrigliceridemijom. U tablicama 5 i 6 prikazani su podaci STOP upitnika kod pacijenata muškoga i ženskoga spola. Tablica 5 odnosi se na one sa hiperkolesterolemijom, dok se tablica 6 odnosi na pacijente sa hipertrigliceridemijom.

Tablica 1. Usporedba demografskih i antropometrijskih karakteristika pacijenata s obzirom na razinu triglicerida.

| | Ukupno | Trigliceridi ≥1,7mmol/L | Trigliceridi <1,7 mmol/L | P* |
|-----------------------------|----------------|------------------------------------|--|-----------|
| | N=100 | N=31 | N=69 | |
| Spol | | | | |
| Žene | 54 (54%) | 14 (26%) | 40 (57,97%) | 0,235* |
| Muškarci | 46 (46%) | 17 (37%) | 29 (42,03%) | |
| Dob (godine) | 71 (35-91) | 68 (51-83) | 72 (35-91) | 0,093† |
| Tjelesna masa (kg) | 73,05 ± 14,50 | 79,13 ± 17,55 | 70,80 ± 11,29 | 0,005‡ |
| Tjelesna visina (cm) | 173,12 ± 10,30 | 175,48 ± 11,38 | 172,06 ± 9,68 | 0,125‡ |
| ITM | 26,43 ± 4,70 | 28,76 ± 4,99 | 25,39 ± 4,19 | <0,001‡ |
| Opseg vrata (cm) | 40,47 ± 3,87 | 42,23 ± 4,05 | 39,68 ± 3,54 | 0,002‡ |
| Opseg struka (cm) | 95,46 ± 14,23 | 102,13 ± 14,78 | 92,46 ± 12,99 | 0,001‡ |
| Opseg bokova (cm) | 96,52 ± 11,58 | 99,39 ± 9,37 | 95,23 ± 12,29 | 0,097‡ |
| WHR | 0,99 ± 0,15 | 1,03 ± 0,12 | 0,98 ± 0,16 | 0,145‡ |
| Veličina ovratnika | | | | |
| S | 37 (37%) | 7 (22,58%) | 30 (43,48%) | 0,002* |
| M | 22 (22%) | 5 (16,13%) | 17 (24,64%) | |
| L | 18 (18%) | 7 (22,58%) | 11 (15,94%) | |
| XL | 14 (14%) | 4 (12,90%) | 10 (14,49%) | |
| 2XL | 5 (5%) | 5 (16,13%) | 0 (0%) | |
| 3XL | 4 (4%) | 3 (9,68%) | 1 (1,45%) | |

Podaci su prikazani kao apsolutna (relativna) učestalost, aritmetička sredina ± standardna devijacija ili medijan (interkvartilni raspon). ITM: indeks tjelesne mase, WHR: omjer struk/kukovi

*Hi kvadrat test; † Mann Whitney U test, ‡ Studentov t-test

Tablica 2. Usporedba demografskih i antropometrijskih karakteristika pacijenata s obzirom na razinu ukupnoga kolesterola.

| | Ukupno N=100 | Ukupni kolesterol ≥5,0 mmol/L N=49 | Ukupni kolesterol <5,0 mmol/L N=51 | P* |
|-----------------------------|------------------------|--|---|-----------|
| Spol | | | | |
| Žene | 54 (54%) | 33 (67,35%) | 21 (41,18%) | 0,009* |
| Muškarci | 46 (46%) | 16 (32,65%) | 30 (58,82%) | |
| Dob (godine) | 71 (35-91) | 73 (55-90) | 70 (35-91) | 0,280† |
| Tjelesna masa (kg) | 73,05 ± 14,50 | 77 ± 17,48 | 69,90 ± 8,33 | 0,011‡ |
| Tjelesna visina (cm) | 173,12 ± 10,30 | 170,71 ± 10,60 | 175,43 ± 9,55 | 0,021‡ |
| ITM | 26,43 ± 4,70 | 26,27 ± 4,70 | 26,59 ± 4,73 | 0,740‡ |
| Opseg vrata (cm) | 40,47 ± 3,87 | 39,69 ± 3,93 | 41,22 ± 3,69 | 0,049‡ |
| Opseg struka (cm) | 95,46 ± 14,23 | 94,82 ± 15,05 | 96,08 ± 13,51 | 0,660‡ |
| Opseg bokova (cm) | 96,52 ± 11,58 | 96,90 ± 13,93 | 96,16 ± 8,88 | 0,751‡ |
| WHR | 0,99 ± 0,15 | 0,99 ± 0,18 | 1,00 ± 0,11 | 0,722‡ |
| Veličina ovratnika | | | | |
| S | 37 (37%) | 24 (48,98%) | 13 (25,49%) | 0,207* |
| M | 22 (22%) | 9 (18,37%) | 13 (25,49%) | |
| L | 18 (18%) | 7 (14,29%) | 11 (21,57%) | |
| XL | 14 (14%) | 5 (10,20%) | 9 (17,65%) | |
| 2XL | 5 (5%) | 3 (6,12%) | 2 (3,92%) | |
| 3XL | 4 (4%) | 1 (2,04%) | 3 (5,88%) | |

Podaci su prikazani kao apsolutna (relativna) učestalost, aritmetička sredina ± standardna devijacija ili medijan (interkvartilni raspon). ITM: indeks tjelesne mase, WHR: omjer struk/kukovi

*Hi kvadrat test; † Mann Whitney U test, ‡ Studentov t-test

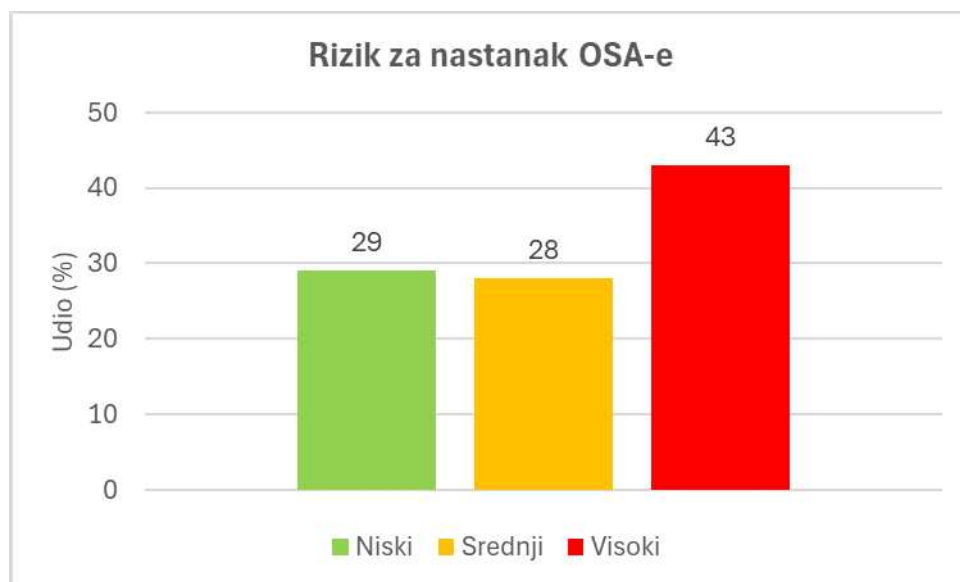
U Tablici 3 prikazani su rezultati STOP-bang upitnika ukupnog broja pacijenata kao i rezultati s obzirom na status lipidograma. Nije pronađena statistički značajna razlika između analiziranih podataka.

Tablica 3. Rezultati stop BANG upitnika s obzirom na povišen ukupni kolesterol i trigliceride.

| | | Ukupno N=100 | Ukupni kolesterol ≥5,0 mmol/L N=49 | Trigliceridi ≥1,7 mmol/L N=31 | P* |
|--|-----------|------------------------|---|--|-----------|
| Hrkanje | Da | 52 (52%) | 26 (53,06%) | 20 (64,52%) | 0,313 |
| | Ne | 48 (48%) | 23 (46,94%) | 11 (35,48%) | |
| Umor | Da | 40 (40%) | 25 (51,02%) | 19 (61,29%) | 0,368 |
| | Ne | 60 (60%) | 24 (48,98%) | 12 (38,71%) | |
| Zamijećenost apneje | Da | 13 (13%) | 8 (16,33%) | 5 (16,13%) | 0,981 |
| | Ne | 87 (87%) | 41 (83,67%) | 26 (83,87%) | |
| Povišeni krvni tlak | Da | 90 (90%) | 43 (87,76%) | 28 (90,32%) | 0,723 |
| | Ne | 10 (10%) | 6 (12,24%) | 3 (9,68%) | |
| ITM > 35 kg/m² | Da | 4 (4%) | 2 (4,08%) | 3 (9,68%) | 0,314 |
| | Ne | 96 (96%) | 47 (95,92%) | 28 (90,32%) | |
| Dob > 50 godina | Da | 98 (98%) | 49 (100%) | 31 (100%) | † |
| | Ne | 2 (2%) | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| Opseg vrata ≥43cm za muškarca ili ≥41cm za žene | Da | 42 (42%) | 21 (42,86%) | 19 (61,29%) | 0,108 |
| | Ne | 58 (58%) | 28 (57,14%) | 12 (38,71%) | |
| Muški spol | Da | 46 (46%) | 16 (32,65%) | 17 (54,84%) | 0,05 |
| | Ne | 54 (54%) | 33 (67,35%) | 14 (45,16%) | |

Podatci su prikazani kao broj (postotak); *Hi kvadrat test; $P < 0,05$ (statistički značajno) † Nije bilo moguće izračunati statističku značajnost jer su svi pacijenti dio jedne skupine.

Slika 2 prikazuje raspodjelu rizika za nastanak OSA-e među pacijentima. Pacijenti su grupirani u rizične skupine prema rezultatima STOP-bang upitnika. Najveći broj pacijenta imao je visoki rizik za nastanak OSA-e, njih 43 (43%). Niski je rizik imalo 29 (29%) pacijenata dok je njih 28 (28%) imalo srednji rizik.



Slika 2. Raspodjela pacijenata s rizikom za nastanak OSA-e prema STOP-bang upitniku (STOP ≤ 2 niski rizik; STOP 3-4 srednji rizik; STOP 5-8 visoki rizik)

U Tablici 4 prikazana je usporedba rizika za nastanak OSA-e s obzirom na status lipidograma. Rizik je određen s obzirom na rezultate STOP upitnika. Tako su pacijenti sa ≥ 2 potvrđenih odgovora pripali skupini STOP pozitivnih dok su svi ostali bili STOP negativni. Od ukupnog broja pacijenata njih 71 (71%) imalo je rezultate STOP upitnika pozitivno, a njih 29 (29%) negativno. Nije pronađena statistički značajna razlika između STOP pozitivnih i STOP negativnih s obzirom na status lipidograma ($P=0,102$).

Tablica 4. Usporedba rizika za razvoj OSA-e između pacijenata sa hiperkolesterolemijom i pacijenata sa hipertrigliceridemijom.

| | Ukupno N=100 | Ukupni kolesterol $\geq 5,0$ mmol/L N=49 | Trigliceridi $\geq 1,7$ mmol/L N=31 | <i>P</i>* |
|-----------------------|------------------------|---|--|------------------|
| STOP pozitivni | 71 (71%) | 35 (71,43%) | 27 (87,10%) | 0,102 |
| STOP negativni | 29 (29%) | 14 (28,57%) | 4 (12,90%) | |

Podatci su prikazani kao broj (postotak); *Hi kvadrat test; $P < 0,05$ (statistički značajno)

U Tablicama 5 i 6 prikazana je podjela na STOP pozitivne i negativne pacijente s obzirom na spol i status lipidograma. Prema tablici 5, statistički značajna razlika pronađena je između STOP statusa pacijenata muškoga spola sa hiperkolesterolemijom i pacijentica sa istim poremećajem lipidograma ($P=0,002$). Naime, među ukupno 49 pacijenata sa hiperkolesterolemijom, 16 (100%) muškaraca imalo je pozitivan STOP status u odnosu na žene kod kojih je pozitivan STOP status bio prisutan kod njih 19 (57,58%). Tablica 6 prikazuje da je pronađena statistički značajna razlika između STOP statusa pacijenata muškoga i ženskoga spola u skupini onih sa hipertrigliceridemijom ($P > 0,032$). Među 31 pacijentom sa povišenim trigliceridima, 17 (100%) muškaraca imalo je pozitivan STOP status u odnosu na žene u kojih je pozitivan STOP status bio prisutan u njih 10 (71,43%).

Tablica 5. Usporedba rizika za razvoj OSA-e među muškarcima i ženama sa hiperkolesterolemijom.

| | Ukupno N=49 | Muškarci ukupni kolesterol ≥5,0 mmol/L N=16 | Žene ukupni kolesterol ≥5,0 mmol/L N=33 | P* |
|---------------------------------|-----------------------|---|---|-----------|
| STOP pozitivni | 35 (71,43%) | 16 (100%) | 19 (57,58%) | 0,002 |
| STOP negativni | 14 (28,57%) | 0 (0%) | 14 (42,42%) | |

Podaci su prikazani kao broj (postotak); Fisher exact test; $P < 0,05$ (statistički značajno)

Tablica 6. Usporedba rizika za razvoj OSA-e među muškarcima i ženama sa hipertrigliceridemijom.

| | Ukupno N=31 | Muškarci trigliceridi ≥1,7 mmol/L N=17 | Žene trigliceridi ≥1,7 mmol/L N=14 | P* |
|---------------------------------|-----------------------|--|--|-----------|
| STOP pozitivni | 27 (87,10%) | 17 (100%) | 10 (71,43%) | 0,032 |
| STOP negativni | 4 (12,90%) | 0 (0%) | 4 (28,57%) | |

Podaci su prikazani kao broj (postotak); Fisher exact test; $P < 0,05$ (statistički značajno)

5. RASPRAVA

Dislipidemije, kao poremećaji metabolizma lipida, i OSA, kao bolest karakterizirana poremećajima disanja tijekom spavanja, česti su poremećaji u općoj populaciji. Kao takvi, imaju značajan utjecaj na morbiditet i mortalitet pogođenih osoba (41,42). Svrha ovog istraživanja bila je utvrditi imaju li pacijenti sa većim rizikom za nastanak opstruktivne apneje tijekom spavanja učestalije poremećaje lipidograma od pacijenata u kojih je rizik manji. Dobiveni rezultati nisu potvrdili početnu hipotezu jer nije pronađena statistički značajna povezanost između STOP pozitivnih pacijenata sa većim zbrojem bodova iz STOP-bang upitnika i STOP negativnih pacijenata u skupini onih sa hiperkolesterolemijom i hipertrigliceridemijom u odnosu na pacijente sa normalnim razinama navedenih parametara lipidograma. Nije utvrđena statistički značajna razlika u pojavi hrkanja, umora, zamijećenosti apneje, povišenoga krvnoga tlaka, vrijednosti ITM $>35\text{kg/m}^2$, dobi >50 godina i muškoga spola između pacijenata sa poremećajima navedenih parametara lipidograma i onih sa urednim vrijednostima istih. Utvrdili smo da je među pacijentima sa hiperkolesterolemijom statistički značajno veći udio žena te manji udio muškaraca u odnosu na skupinu pacijenata sa normalnom razinom ukupnog kolesterola. Usporedbom uzetih antropometrijskih mjera utvrdili smo statistički značajnu razliku u vrijednostima tjelesne mase, tjelesne visine i opsega vrata u pacijenata sa hiperkolesterolemijom u odnosu na one sa normalnom razinom ukupnoga kolesterola. Osobe sa hiperkolesterolemijom imaju veću tjelesnu masu, ali manju tjelesnu visinu i opseg vrata u odnosu na skupinu sa urednim vrijednostima ukupnog kolesterola. Uz navedeno, usporedbom antropometrijskih mjera pacijenata sa hipertrigliceridemijom u odnosu na one sa normalnim trigliceridima, pronađena je statistički značajna razlika za vrijednosti tjelesne mase, ITM-a, opsega vrata i opsega struka. Pacijenti sa hipertrigliceridemijom imali su sve navedene mjere veće u odnosu na skupinu s kojom su uspoređivani. Također, utvrđen je i statistički značajno veći udio pacijenata iz skupine sa hipertrigliceridemijom sa veličinama ovratnika L, XL, 2XL i 3XL. Udio veličina S i M u istoj skupini pacijenata bio je statistički značajno manji. Unutar skupina pacijenata sa hiperkolesterolemijom i pacijenata sa hipertrigliceridemijom, napravljena je usporedba prema spolovima. Statistički značajna razlika utvrđena je u obje skupine. U skupini sa hiperkolesterolemijom, STOP pozitivan status bio je češći u žena, dok je u skupini sa hipertrigliceridemijom bio češći u muškaraca.

Provedena su brojna istraživanja s ciljem pronalaženja povezanosti između OSA-e i hiperlipidemije. Poznato je da ponavljana hipoksija te fragmentacija spavanja čine važan faktor u patogenetskom mehanizmu preko kojeg OSA dovodi do simpatičke aktivacije, sistemske upale i oksidativnoga stresa, a posljedično tome i do poremećaja metabolizma u koje spada hiperlipidemija. Važno je naglasiti da uzročna veza između ovih stanja ide i u smjeru OSA-e,

također preko ponavljane hipoksije (40,43). Postoje snažni dokazi koji ukazuju na povezanost OSA-e i povišene razine triglicerida te smanjene razine HDL-lipoproteina (43). Tako je u presječnoj studiji koju su proveli Gunduz i suradnici na 11 892 ispitanika ustanovljeno da je OSA, odnosno ponavljana hipoksija, bila neovisno povezana s prevalencijom hiperlipidemije (44). Zheng M i suradnici u presječnoj su studiji, provedenoj na 10 286 ispitanika proučavali povezanost između rizika od OSA-e i nekoliko glikolipidnih biomarkera. OSA rizik definiran je pomoću Berlinskog i STOP-bang upitnika. Rezultati su pokazali obrnutu vezu između rizika od OSA-e i vrijednost HDL-kolesterola. Utvrđena je i mogućnost da povišena serumska razina triglicerida podiže rizik od OSA-e (45). Kao što je prethodno spomenuto, u novoj studiji provedenoj od strane Bajpaj i suradnika, u novodijagnosticiranih s OSA-om pronađena je, između ostalog, i povezanost između težine OSA-e i vrijednosti triglicerida i HDL-kolesterola (40). Stoga ne čudi činjenica da održavanje lipidnog profila urednim uvelike doprinosi prevenciji OSA-e (45).

Prevalencija OSA-e tri puta je veća u muškaraca u usporedbi sa ženama do njihova ulaska u menopauzu. Ulaskom žena u period menopauze taj se omjer polagano izjednačava. Također, OSA se zapaža tri puta češće u žena u postmenopauzi u odnosu na one u premenopauzi. U razdoblju prije puberteta razlike među spolovima nisu zapažene (8,14). U prilog teoriji o protektivnom djelovanju spolnih hormona u žena idu niže razine progesterona, estradiola i 17-OH progesterona u onih sa dijagnosticiranom OSA-om te niža prevalencija OSA-e u žena u postmenopauzi na hormonskoj nadomjesnoj terapiji (14,15). Od anatomskih karakteristika značajnih za spomenutu razliku valja istaknuti promjenu duljine faringealnog dijela dišnog puta. On se naime, produljuje kod dječaka tijekom puberteta, a duži je i u žena poslije u odnosu na period prije menopauze (16). Važno je istaknuti da se žene, za razliku od muškaraca, rijetko javljaju liječnicima sa specifičnim simptomima OSA-e. U njih je uglavnom riječ o nespecifičnim simptomima umora i nedostatka energije. One također, imaju niži prag zapažanja smetnji kod partnera, pa su, posljedično tome, uglavnom muškarci ti koji češće prijavljuju smetnje. Zdravstveni će djelatnici, isto tako, rjeđe posumnjati na OSA-u u žena (14). Također, neka istraživanja pokazuju da spol različito utječe na interakciju OSA-e i komorbiditeta. Tako je ishemijska bolest srca češća među bolesnicima muškoga spola, a hipertenzija i depresija u oboljelih žena (46).

Bolesnici s OSA-om često su pretili ili imaju prekomjernu tjelesnu težinu. Kao takvi, bolesnici doživljavaju osjećaj pospanosti i umora u svakodnevnim situacijama kao što su sjedenje i vožnja. Novija su istraživanja pokazala porast učestalosti dijagnoze OSA-e i pretilosti (47). Tako je u kohortnom istraživanju koje su proveli Young i suradnici među sredovječnim

članovima populacije, zapaženo da je povećanje ITM-a za jednu standardnu devijaciju bilo praćeno četverostrukim povećanjem rizika za apneju tijekom spavanja (48). Kasnija istraživanja prikazala su prevalenciju apneje tijekom spavanja od 40 % u umjereno pretilih, ali inače zdravih muškaraca. Kod teške pretilosti (ITM >40 kg/m²), prevalencija je varirala između 40 i 90 %, dok je težina apneje bila veća od težine u mršavijih ispitanika (49).

S obzirom na opisani utjecaj prekomjerne tjelesne težine i pretilosti na rizik za nastanak OSA-e, osobama koje boluju od OSA-e, a imaju prekomjernu tjelesnu težinu ili su pretili, savjetuje se smanjenje tjelesne težine kao jedna od opcija djelomične kontrole bolesti. Prema Američkom torakalnom društvu (engl. *American Thoracic Society*, ATS), gubitak tjelesne težine, već od 5 do 10%, može pomoći u poboljšanju kliničke slike, pa čak i rješavanju OSA-e (50). Presjek literature koji je uključio sustavne preglede i randomizirane kontrolirane studije od 1980. do 2012. godine, također je ustanovio da značajno smanjenje tjelesne težine metodama promjene životnoga stila, tj. vježbanjem i dijetom, pozitivno djeluje na liječenje OSA-e te smanjenje njene težine. Stoga bi ova metoda mogla poslužiti kao način liječenja blage do umjerene OSA-e (51). Međutim, iako je poznato da smanjenje tjelesne težine treba savjetovati svim pretilim pacijentima s OSA-om, zbog pozitivnog djelovanja na smanjenje AHI-a i ozbiljnosti bolesti, valja naglasiti kako rijetko samostalno dovede do potpunog nestanka OSA-e (52).

Naposlijetku, važno je istaknuti određena ograničenja studije koja su potencijalno utjecala na interpretaciju prikupljenih podataka. Prilikom provođenja istraživanja, pacijenti nisu bili grupirani po dobnim skupinama. Ovo je od potencijalne važnosti ako uzmemo u obzir da je starija životna dob jedan od rizičnih čimbenika za nastanak OSA-e te da je u starijoj populaciji veća prevalencija poremećaja lipidograma (53). Pacijenti nisu grupirani ni po bolestima od kojih boluju. Tako svi komorbiditeti, s izuzetkom arterijske hipertenzije, povezani bilo sa OSA-om, bilo sa poremećajima lipidograma, također nisu uzeti u obzir prilikom interpretacije podataka. Uz navedena, kao jedno od ograničenja, ističe se i uzimanje hipolipemika kao terapije, osobito u pacijenata sa povišenim rizikom za nastanak OSA-e. Njihov utjecaj na lipidni profil može značajno poremetiti rezultate studije.

6. ZAKLJUČCI

1. Nije pronađena statistički značajna razlika između STOP pozitivnih i STOP negativnih pacijenata s obzirom na lipidni profil.
2. Pacijenti sa povišenim trigliceridima imaju veću tjelesnu masu u odnosu na one sa normalnom razinom triglicerida.
3. U pacijenata sa povišenim trigliceridima prisutan je veći ITM nego u pacijenata sa normalnim trigliceridima.
4. Pacijenti sa povišenim trigliceridima imaju veći opseg vrata od pacijenata sa normalnim trigliceridima.
5. Pacijenti sa povišenim trigliceridima imaju veći opseg struka od pacijenata sa normalnim trigliceridima.
6. Pacijenti sa povišenim trigliceridima imaju u većem postotku veličine ovratnika L, XL, 2XL i 3XL u odnosu na pacijente sa normalnim trigliceridima kod kojih su češće manje veličine, tj. veličine S i M.
7. Skupina pacijenata sa hiperkolesterolemijom (ukupni kolesterol ≥ 5 mmol/L) ima veći udio žena te manji udio muškaraca u odnosu na skupinu pacijenata sa normalnom razinom ukupnog kolesterola (ukupni kolesterol < 5 mmol/L).
8. Pacijenti sa hiperkolesterolemijom imaju veću tjelesnu masu u odnosu na pacijente sa normalnom razinom ukupnog kolesterola
9. Pacijenti sa hiperkolesterolemijom imaju manju tjelesnu visinu u odnosu na pacijente sa normalnom razinom ukupnog kolesterola.
10. Pacijenti sa hiperkolesterolemijom imaju manji opseg vrata u odnosu na pacijente sa normalnim ukupnim kolesterolom.
11. U skupini pacijenata sa hipertrigliceridemijom statistički je značajno veći udio STOP pozitivnih žena.
12. U skupini pacijenata sa hiperkolesterolemijom statistički je značajno veći udio STOP pozitivnih muškaraca.

7. POPIS LITERATURE

1. Parati G, Lombardi C, Hedner J, Bonsignore MR, Grote L, Tkacova R i sur. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J.* 2013;41:523-38.
2. AIHW. Sleep-related breathing disorders with a focus on obstructive sleep apnoea. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare; 2021.
3. Vasu TS, Grewal R, Doghramji K. Obstructive sleep apnea syndrome and perioperative complications: a systematic review of the literature. *J Clin Sleep Med.* 2012;8:199-207.
4. Medical Advisory Secretariat. Polysomnography in patients with obstructive sleep apnea: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2006;6:1-38.
5. AASM. Obstructive sleep apnoea. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine; 2008.
6. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Morell MJ, Nunez MJ i sur. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7:687-98.
7. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: a review. *JAMA.* 2020;323:1389-400.
8. Ho ML, Brass SD. Obstructive sleep apnea. *Neurol Int.* 2011;3:e15.
9. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Mohammed A, Ashbrook L, Auckley D i sur. International consensus statement on obstructive sleep apnea. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023;13:1061-482.
10. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:144-53.
11. Pavliša G, Puretić H, Džubur F, Samaržija M. Opstruktivna apneja u spavanju i arterijska hipertenzija. *MEDIX.* 2018;130/131:198-203
12. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med.* 2019;862-9.
13. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7:920-29.
14. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:136-43.
15. Martins FO, Conde SV. Gender differences in the context of obstructive sleep apnea and metabolic diseases. *Front Physiol.* 2021;12:792633.
16. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:144-53.

17. Pennings N, Golden L, Yashi K, Tondt J, Bays HE. Sleep-disordered breathing, sleep apnea, and other obesity-related sleep disorders: An Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement (CPS) 2022. *Obes Pillars*. 2022;4:100043.
18. Sutherland K, Lee RW, Cistulli PA. Obesity and craniofacial structure as risk factors for obstructive sleep apnoea: impact of ethnicity. *Respirology*. 2012;17:213-22.
19. 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.
20. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284:3015-21.
21. Gaspar LS, Santos-Carvalho A, Santos B, Carvalhas-Almeida C, Barros-Viegas AT i sur. Peripheral biomarkers to diagnose obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2022;64:101659.
22. Serrano Alarcón Á, Martínez Madrid N, Seepold R. A minimum set of physiological parameters to diagnose obstructive sleep apnea syndrome using non-invasive portable monitors: a systematic review. *Life (Basel)*. 2021;11:1249.
23. Nagappa M, Liao P, Wong J, Auckley D, Ramachandran SK, Memtsoudis S, i sur. Validation of the STOP-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive Sleep Apnea among different populations: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0143697.
24. Zou J, Meng L, Liu Y, Xu X, Liu S, Guan J i sur. Evaluation of a 2-channel portable device and a predictive model to screen for obstructive sleep apnea in a laboratory environment. *Respir Care*. 2015;60:356-62.
25. Corral-Peñafiel J, Pepin JL, Barbe F. Ambulatory monitoring in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev*. 2013;22:312-24.
26. Corral-Peñafiel J, Pepin JL, Barbe F. Ambulatory monitoring in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev*. 2013;22:312-24.
27. Pivetta B, Chen L, Nagappa M, Saripella A, Waseem R, Englesakis M i sur. Use and performance of the STOP-Bang questionnaire for obstructive sleep apnea screening across geographic regions: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e211009.
28. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S i sur. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108:812-21.

29. Amra B, Rahmati B, Soltaninejad F, Feizi A. Screening questionnaires for obstructive sleep apnea: an updated systematic review. *Oman Med J.* 2018;33:184-92.
30. Pattipati M, Gudavalli G, Zin M, Dhulipalla L, Kolack E, Karki M, Devarakonda PK, Yoe L. Continuous positive airway pressure vs mandibular advancement devices in the treatment of obstructive sleep apnea: an updated systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2022;14:e21759.
31. Carvalho B, Hsia J, Capasso R. Surgical therapy of obstructive sleep apnea: a review. *Neurotherapeutics.* 2012;9:710-6.
32. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. *Patofiziologija*, 7. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. str. 195-212.
33. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *Am J Manag Care.* 2017;23:139-48.
34. Guyton, Hall. *Medicinska fiziologija*, 12. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 863-74.
35. Feingold KR. Obesity and Dyslipidemia. [Updated 2023 Jun 19]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E i sur. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000—. [pristupljeno 3.7.2024.].
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305895/>
36. MSD Manual Professional Version. Dyslipidemia (Hyperlipidemia) [Internet]. Davidson MH. 2023. [pristupljeno 3.srpnja 2024.].
Dostupno na: <https://www.msdmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/lipid-disorders/dyslipidemia>
37. Subramanian S, Chait A. Hypertriglyceridemia secondary to obesity and diabetes. *Biochim Biophys Acta.* 2012;1821:819-25.
38. Skorić B. What is new in the most recent guidelines for the management of dyslipidemias of the european society of cardiology and the european atherosclerosis society?: professional article. *Cardiol Croat.* 2021;16:87-95.
39. Grundy SM, Feingold KR. Guidelines for the Management of High Blood Cholesterol. 2022. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E i sur. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.;2000. [pristupljeno 3.srpnja 2024.].
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305897/>

40. Bajpai J, Pradhan A, Bajaj D, Verma AK, Kant S, Pandey AK i sur. Prevalence of dyslipidaemia in OSA patients at a tertiary care center. *Am J Cardiovasc Dis.* 2023;13:1-9.
41. Pappan N, Awosika AO, Rehman A. Dyslipidemia. 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024—. [pristupljeno 3.srpnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/>
42. Nadeem R, Singh M, Nida M, Waheed I, Khan A, Ahmed S i sur. Effect of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on lipid profile: a meta-regression analysis. *J Clin Sleep Med.* 2014;10:475-89.
43. Meszaros M, Bikov A. Obstructive sleep apnoea and lipid metabolism: the summary of evidence and future perspectives in the pathophysiology of OSA-associated dyslipidaemia. *Biomedicines.* 2022;10:2754.
44. Gunduz C, Basoglu OK, Hedner J, Bonsignore MR, Hein H, Staats R i sur. Hyperlipidaemia prevalence and cholesterol control in obstructive sleep apnoea: Data from the European sleep apnea database (ESADA). *J Intern Med.* 2019;286:676-88.
45. Zheng M, Duan X, Zhou H, Sun W, Sun G, Chen J i sur. Association between glycolipids and risk of obstructive sleep apnea: a population-based study. *Front Nutr.* 2023;10:974801.
46. Mokhlesi B, Ham SA, Gozal D. The effect of sex and age on the comorbidity burden of OSA: an observational analysis from a large nationwide US health claims database. *Eur Respir J.* 2016;47:1162-9.
47. Patial K, Mishra HP, Pal G, Suvvari TK, Ghosh T, Mishra SS i sur. Understanding the association between obesity and obstructive sleep apnea syndrome: a case-control study. *Cureus.* 2023;15:e45843.
48. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328:1230-5
49. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:185-92.
50. Coaker MA, Hudgel DW, Patel SR. Weight loss and sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201:5-6.
51. Mitchell LJ, Davidson ZE, Bonham M, O'Driscoll DM, Hamilton GS, Truby H. Weight loss from lifestyle interventions and severity of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 2014;15:1173-83.

52. Gambino F, Zammuto MM, Virzì A, Conti G, Bonsignore MR. Treatment options in obstructive sleep apnea. *Intern Emerg Med.* 2022;17:971-8.
53. Rosada A, Kassner U, Weidemann F, König M, Buchmann N, Steinhagen-Thiessen E i sur. Hyperlipidemias in elderly patients: results from the Berlin Aging Study II (BASEII), a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2020;19:92

8. SAŽETAK

Cilj: Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi imaju li pacijenti sa većim rizikom za nastanak opstruktivne apneje tijekom spavanja učestalije poremećaje lipidograma od pacijenata u kojih je rizik manji.

Ispitanici i postupci: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 100 pacijenata dobi između 35 i 91 godinu koji su u ambulantu obiteljske medicine dolazili na redovne preglede. Za potrebe provođenja istraživanja pacijenti su ispunjavali STOP-bang upitnik uz dodatak laboratorijskih nalaza lipidograma (ukupni kolesterol i trigliceridi) dobivenih uvidom u medicinski karton. Antropometrijske mjere određene su svima. Tjelesna visina i masa izmjerene su visinomjerom i kalibriranom vagom. Ovisno o podacima iz STOP upitnika pacijenti su podijeljeni u skupinu STOP pozitivnih i STOP negativnih.

Rezultati: Od ukupno 100 pacijenata, njih 49 imalo je hiperkolesterolemiju (ukupni kolesterol ≥ 5 mmol/L), dok je 31 pacijent imao hipertrigliceridemiju (trigliceridi $\geq 1,7$ mmol/L). U odnosu na pacijente sa normalnom razinom triglicerida, oni sa hipertrigliceridemijom imali su veću tjelesnu masu ($79,13 \pm 17,55$ kg vs. $70,80 \pm 11,29$ kg, $P=0,005$), veće vrijednosti ITM ($28,76 \pm 4,99$ kg/m² vs. $25,39 \pm 4,19$ kg/m, $P < 0,001$), širi opseg vrata ($42,23 \pm 4,05$ cm vs. $39,68 \pm 3,54$ cm, $P=0,002$) te širi opseg struka ($102,13 \pm 14,78$ cm vs. $92,46 \pm 12,99$ cm, $P=0,001$). U odnosu na pacijente sa normalnom razinom ukupnoga kolesterola, oni sa hiperkolesterolemijom imaju veću tjelesnu masu ($77 \pm 17,48$ kg vs. $69,90 \pm 8,33$ kg, $P=0,011$). Ukupno 71 (71%) pacijent imao je pozitivan rezultat STOP upitnika, a negativan njih 29 (29%). Nije pronađena statistički značajna razlika između STOP pozitivnih i STOP negativnih s obzirom na lipidni profil ($P=0,102$). U skupinama pacijenata sa hiperkolesterolemijom i hipertrigliceridemijom pronađene su statistički značajne razlike među spolovima s obzirom na STOP status. Tako su svi muškarci sa hiperkolesterolemijom bili STOP pozitivni (100%), dok je udio pozitivnih žena iznosio 57,58% ($P=0,002$). Također su svi muškarci sa hipertrigliceridemijom bili STOP pozitivni, a udio pozitivnih žena bio je 71,43% ($P=0,032$).

Zaključak: Istraživanjem nije potvrđena povezanost poremećaja lipidograma i većeg rizika za nastanak OSA-e. Ipak, prema rezultatima STOP-bang upitnika, u više od dvije trećine pacijenata postoji srednji ili visoki rizik za razvoj OSA-e. S obzirom na ozbiljne posljedice do kojih, na vrijeme neprepoznata i nedijagnosticirana bolest, može dovesti, potrebno je temeljito razmotriti sve rizične čimbenike koji mogu potpomoći njen nastanak, kako bi je na vrijeme dijagnosticirali i liječili.

9. SUMMARY

Title: Lipid disorder in patients with increased risk for obstructive sleep apnea

Objective: The aim of this study was to determine whether patients at higher risk for obstructive sleep apnea (OSA) have more frequent lipid profile disorders compared to those at lower risk.

Methods: A total of 100 patients, aged 35-91, who regularly attended a family medicine clinic, participated in the study. Patients completed the STOP-Bang questionnaire and their lipid profiles (total cholesterol and triglycerides) were reviewed from medical records. Anthropometric measures, including height and weight, were recorded. Based on the STOP questionnaire, patients were divided into STOP-positive and STOP-negative groups.

Results: Of the 100 patients, 49 had hypercholesterolemia (total cholesterol ≥ 5 mmol/L), and 31 had hypertriglyceridemia (triglycerides ≥ 1.7 mmol/L). Compared to patients with normal triglyceride levels, those with hypertriglyceridemia had higher body weight (79.13 ± 17.55 kg vs. 70.80 ± 11.29 kg, $P=0.005$), higher BMI (28.76 ± 4.99 kg/m² vs. 25.39 ± 4.19 kg/m², $P<0.001$), larger neck circumference (42.23 ± 4.05 cm vs. 39.68 ± 3.54 cm, $P=0.002$), and larger waist circumference (102.13 ± 14.78 cm vs. 92.46 ± 12.99 cm, $P=0.001$). Compared to patients with normal total cholesterol levels, those with hypercholesterolemia had higher body weight (77 ± 17.48 kg vs. 69.90 ± 8.33 kg, $P=0.011$). Overall, 71% of patients were STOP-positive, while 29% were STOP-negative. No significant difference in lipid profiles was found between STOP-positive and STOP-negative patients ($P=0.102$). Statistically significant gender differences were found in the hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia groups regarding STOP status. All males with hypercholesterolemia were STOP-positive (100%) compared to 57.58% of females ($P=0.002$). Similarly, all males with hypertriglyceridemia were STOP-positive, compared to 71.43% of females ($P=0.032$).

Conclusion: The study did not confirm a correlation between lipid profile disorders and higher risk of OSA. However, according to the STOP-Bang questionnaire, more than two-thirds of patients are at moderate or high risk for OSA. Considering the severe consequences of undiagnosed OSA, it is essential to evaluate all risk factors for timely diagnosis and treatment.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODACI:

Ime i prezime: [REDACTED]

Državljanstvo: [REDACTED]

Datum i mjesto rođenja: [REDACTED]

Adresa stanovanja: [REDACTED]

Telefon: [REDACTED]

Elektronička pošta: [REDACTED]

OBRAZOVANJE:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

STRANI JEZICI:

[REDACTED]

[REDACTED]