GOJAZNOST I POREMEĆAJ
DISANJA U SNU

AUTORI

Mitić J.¹, Smilić Lj.², Mihailović B.², Smilić T.³, Biševac B.², Šipić M.², Mitrović V.²¹ KBC Priština, sa sedištem u Gracanici, Srbija² Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija³ Medicinski fakultet Niš, Srbija

KORESPONDENT

JAVORKA MITIĆ

KBC Priština sa sedištem u
Gracanici, Srbija

✉ javorka.mitic@gmail.com

SAŽETAK

Danas gojaznost predstavlja globalni epidemiološki problem koji tokom vremena postoji sve veći. Međutim, efekti gojaznosti na respiratorni sistem često su neuvaženi. U ovom članku biće sagledani mehanički efekti gojaznosti na fiziologiju pluća kao i funkcija masnog tkiva kao endokrinog organa na produkciju sistemske inflamacije i uloge na centralnu kontrolu disanja. Gojaznost igra ključnu ulogu u razvoju opstruktivne apnee u spavanju i opstruktivnog hipoventilacionog sindroma. Bolje razumevanje efekata gojaznosti na respiratorne bolesti i pružanje adekvatnih mera zdravstvene zaštite je od vitalnog značaja u sprečavanju ovog sve značajnijeg problema.

Ključne reči: gojaznost, poremećaj disanja, san

UVOD

Gojaznost se definiše kao povećanje indeksa telesne mase (BMI iznad 30 kg/m²). Preko 1.6 milijardi odraslih ima povećanu težinu u svetu, dok je 400 miliona ljudi gojazno. Do 2015., prema predviđanjima Svetske Zdravstvene Organizacije 10% ukupne populacije će biti gojazno [1]. Prevalenca gojaznosti u poslednje dve decenije u Evropskim zemljama je utrostručena, sa značajnim zdravstvenim i ekonomskim troškovima [2]. U Velikoj Britaniji, gojaznost je uzrok do 30.000 smrtnih slučajeva godišnje dok su zdravstveni troškovi 3,5 milijardi funti (u5.4 milijardi dolara) [3]. U Sjedinjenim Američkim Državama, godišnji zdravstveni troškovi su 36% veći za gojazne pacijente u poređenju sa pacijentima sa normalnim (BMI) [4].

Povećanje morbiditeta i mortaliteta udruženo sa gojaznošću je posledica njene uloge u brojnim hroničnim medicinskim stanjima, uključujući kardiovaskularne i metaboličke bolesti, hiperkoagulabilna stanja, bol u donjim leđima, osteoartritis i karcinom. Gojaznost je takođe strogo povezana sa respiratornim simptomima i bolestima, uključujući dispneju pri naporu, sindrom opstruktivne apneje tokom spavanja (OSAS), hipoventilacioni sindrom gojaznih (OHS), hronični opstruktivni bronhitis (HOBP), astmu, plućnu emboliju i aspiracione pneumonije [5-7].

Mnogi gojazni pacijenti imaju otežano disanje pri naporu kao posledicu negativnog fiziološkog efekta gojaznosti na funkciju pluća što je prikazano u brojnim studijama. Međutim, uticaj gojaznosti na respiratorne bolesti je kompleksan i prevazilazi očigledne mehaničke i fizičke posledice telesne mase i njene prateće zapaljen-ske i metaboličke poremećaje.

TIPOVI GOJAZNOSTI, RESPIRATORNA MEHANIKA I METABOLIČKI EFEKTI

U opštoj populaciji priznata su dva različita tipa gojaznosti: centralna i periferna gojaznost. Centralna gojaznost je češća kod muškaraca, povećanje masnog tkiva je na prednjem zidu grudnog koša, prednjem abdominalnom zidu i unutrašnjim organima. Periferna gojaznost je češća kod žena, periferna je i u potkožnom tkivu [4].

Gojaznost i rast BMI udruženi su sa smanjenjem plućnih volumena, koje se manifestuju više restriktivnim poremećajima ventilacije. Rast BMI snižava forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi (FEV1) forsirani vitalni kapacitet (FVC), funkcionalni rezidualni kapacitet (FRC) i ekspiratorni rezervni volumen (ERV) što prikazuju brojne poprečne i uzdužne studije. U morbidnoj gojaznosti (BMI>40kg/m²), takođe postoji skromno smanjenje rezidualnog volumena (RV) i totalnog plućnog kapaciteta (TLC). Kod ekstremno gojaznih, FRC prevazilazi RV [4,8-12].

Nagomilavanje masnog tkiva na prednjem zidu grudnog koša kod gojaznih doprinosi smanjenju komplijanse zida grudnog koša, izdržljivost respiratornih mišića sa povećanjem disajnog rada i otpora disajnih puteva [4,11,13-15]. Dalje, nagomilavanje masnog tkiva na prednjem abdominalnom zidu i unutrašnjim organima otežava pokrete dijafragme, smanjuje bazalnu ekspanziju pluća tokom inspiracije, sa zatvaranjem perifernih plućnih jedinica, uzrokuje perfuziono-ventilacione abnormalnosti i arterijsku hipoksemiju [12,14-16]. Ove promene doprinose povećanju prevalencije respiratornih problema u gojaznih osoba, posebno pri naporu i u leže-

ćem položaju (npr. tokom spavanja na leđima ili perioroperativno tokom anestezije).

Abdominalna gojaznost je udružena sa pogoršanjem funkcije pluća i respiratornih simptoma [12]. Studije koje su fokusirane na obim struka (WC) pronašle su da je pogoršanje funkcije pluća u korelaciji sa povišenim obimom struka i kukova gojaznih [13,14,17]. Brojna zdravstvena stanja su takođe udružena sa porastom obima struka. Ovo uključuje kardiovaskularne bolesti (aterosklerozu, ishemijsku srčanu bolest, moždani udar, hiperlipidemiju i hipertenziju), dijabetes tip 2 i metabolički sindrom [11,13]. Periferna gojaznost je udružena sa nekoliko medicinskih komplikacija i boljom funkcijom pluća.

Dve novije studije su prikazale da promene plućnih volumena mogu da se jave u ranim fazama gojaznosti i nisu ograničene morbidnom gojaznošću pojedinaca ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) [10,17]. Smanjenje vrednosti FRC i ERV zbog gubitka bazalne zapremine pluća može da se javi i kod osoba sa povećanom težinom ($BMI > 25\text{--}30 \text{ kg/m}^2$) ili relativno mršavih osoba sa obimom struka iznad normalnih vrednosti (>35 kod žena; >40 kod muškaraca). Mesto akumulacije masti determiniše efekte gojaznosti na mehaniku respiratornog sistema. Samo BMI ne pruža dovoljno informacija o raspodeli masnog tkiva (FM) [12,13].

Povezanost između FEV1 i BMI nije jedino ispravna; FEV1 po mnogo nižoj stopi pada u odnosu na FVC ili ERV. Povezanost između povećanja BMI i smanjenja FVC je snažnija nego sa FEV1. Gojaznost je češće udružena sa restriktivnom insuficijencijom ventilacije nego opstruktivnom, sa padom vrednosti FVC i porastom vrednosti odnosa FEV1/ FVC (>70) [9,12,13].

Niske vrednosti FEV1 takođe su primećene u drugim hroničnim medicinskim stanjima kao što su hipertenzija, dislipidemija, cerebrovaskularne bolesti i karcinom pluća mada ova udruženost nije jasna. Međutim, izgleda da je FEV1 dobar prediktor sveukupnog morbiditeta i mortaliteta, povećanje vrednosti C reaktivnog proteina (CRP) koreliše sa smanjenjem FEV1 [4,13,18,19].

Abdominalna gojaznost i loša funkcija pluća su povezane sa niskim stepenom inflamacije, što bi moglo doprineti metaboličkoj bolesti i lošem zdravlju. Povišene vrednosti serumskih interleukina (ILs) 6 i 8, tumor-nekrotičnog faktora alfa (TNF alfa), CRP, leptina, niže vrednosti adiponektina, koji pomaže u regulisanju insulinske senzitivnosti su takođe opservirane. Masno tkivo se sada smatra endokrinim organom, koji sa oslobađanjem adipocitokina utiče na sistemsku inflamaciju posebno izaziva hipoksemiju indukovanu gojaznošću i razvija respiratorne bolesti kao OSAS, OHS. [13,18].

Leon i saradnici su u studiji posmatrali povezanost oštećenja funkcije pluća (FEV1, FVC, FEV1/ FVC) sa komponentama metaboličkog sindroma: najснаžnije sa abdominalnom gojaznošću (veći obim struka) i sa povišenim lipoproteinima male gustine, hipertenzijom i insulinskom rezistencijom. Ova korelacija je nezavisna od godina, pola, BMI, anamneze za kardiovaskularne bolesti, pušenja i upotrebe alkohola. Svi redukovani spirometrijski parametri su u vezi sa restriktivnim plućnim promenama tipičnim za plućne promene koje se viđaju kod gojaznih [13].

GOJAZNOST I OSAS

Opstruktivni sleep apnea sindrom (OSAS) se karakteriše ponavljanim opstruktivnim apneama koje nastaju kolapsom gornjih disajnih puteva (UA), tokom spavanja. To dovodi do ponavljanja noćnih desaturacija

kiseonikom, fragmentiranog sna i preterane dnevne pospanosti [19-21]. Stanje se leči primenom kontinuiranog pozitivnog pritiska CPAP preko nazalne ili maske za lice tokom spavanja. Sa „epidemijom gojaznosti“ koja je u toku, incidenca i prevalenca OSAS su dotigli viši nivo i predviđa se dalji rast [21].

PATOFIZIOLOGIJA OSAS

Rizik razvoja OSAS povećan je sa povišenim indeksom telesne mase (BMI). Kod morbidno gojaznih osoba ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$), rizik za razvoj OSAS je između 55% i 90% (22). Ostali doprinoseći faktori uključuju veliki obim vrata (>17) i veći skor oralnog mekog nepca (označava anatomske uzan UA). Obim vrata je bolji prediktor OSAS od BMI. Još zanimljivije, obim abdomena je bolji prediktor OSAS od obima vrata i BMI [23-25].

U OSAS, gornji disajni putevi propadaju u kritičnom pritisku zatvaranja. Veruje se da su poremećaji u neromuskularnoj kontroli unutrašnjih dilatatornih mišića ždrela koji nisu u stanju da zaštite gornje disajne puteve od povećanog ekstraluminalnog pritiska [26].

Kraniofacijalne varijacije mogu imati predispoziciju prema anatomske nepovoljnim UA. Gojaznost igra veliku ulogu u povećanju pasivnog mehaničkog pritiska, koji doprinosi opstrukciji gornjih disajnih puteva povećanim taloženjem masti oko mekih tkiva vrata i jezika, doprinosi povećanju ekstraluminalnog pritiska u ždrelu koji podiže kritični pritisak, čime se povećava šansa za kolapsom disajnih puteva (19). Povišen nivo gojaznosti takođe pogoršava noćnu hipoksemiju u OSAS, delom i zbog povećane potrošnje kiseonika. Tokom spavanja, nivo desaturacije gojaznih je brži nego kod mršavih (27).

Opstrukcija disajnih puteva se manifestuje smanjenjem protoka vazduha (hipopneom) ili potpunim prestankom strujanja vazduha (apneom), nastalim uprkos naporima udisaja.

Apnea je prestanak protoka vazduha koji traje najmanje 10 sekundi i može biti:

Opstruktivna apnea je češća, nastaje pri spavanju i definiše se kao prestanak strujanja vazduha, ali uz kontinuirani porast respiratornog napora.

Centralna apnea predstavlja odsustvo strujanja vazduha pri spavanju kao i respiratornog napora.

Mešana apnea je kombinacija opstruktivne i centralne apnee.

- Hipopnea je minimum 10 sekundi trajanja, najmanje 30% redukcije torako-abdominalnog pokreta ili protoka vazduha u odnosu na bazalni protok i najmanje 4% desaturacije kiseonikom.

OSAS srednjeg stepena je kod $AHI > 15$ događaja na sat, OSAS teškog stepena je kod $AHI > 30$ događaja na sat.

Gojaznošću uslovljena redukcija plućnih volumena (odnosno FRC i TLC) povećava pritisak zatvaranja farinksa [28]. Heincer i saradnici [29] prikazuju da povećanje FRC za 1.3 L tokom spavanja smanjuje apnea-hipopnea indeks (AHI) tokom spavanja sa 62.3 događaja za sat na 31.2 događaj. U ranijim studijama neki autori su utvrdili da je visok CPAP pritisak potreban za prevazilaženje zatvaranja donjih disajnih puteva opstrukcijom kao i redukcije plućnih volumena [30]. Čini se da manji volumeni smanjuju kaudalnu trakciju donjih disajnih puteva za vreme plućne inflacije-naduvenosti, proizvodeći manju longitudinalnu tenziju na faringealni zid, posebno u ležećem položaju.

AHI indeks kod gojaznih je varijabilan i kreće se između 30% i 50% [20,21]. Brojne studije prikazuju da povećanje težine pogoršava AHI indeks, koji definiše ozbiljnost OSAS. Još uvek je aktuelna rasprava o tome da li je udruženost povezana sa polom. Primećeno je da povećanje telesne težine ima veći efekat na sleep apneu kod muškaraca i postmenopauzalnih žena u poređenju sa premenopauzalnim ženama: međutim podaci nisu bili konzistentni i dosledni među studijama [31,32]. Primećeno je da je stopa povećanja apnea eksponencijalna sa strmijim uzvišenjem u AHI i visokim vrednostima BMI. Tako da savet o izbegavanju dobijanja dodatne težine kao i smanjenje telesne težine je veoma važan [31], nažalost može se videti konverzivno prijavljivanje za neke. Kod nekih redukcija telesne težine, smanjuje AHI po mnogo nižoj stopi [31,32]. Gubitak težine teško se postiže a još je teže održava tako da se često razvija začaran krug u pacijenata sa OSAS, gde se nedostatak kvalitetnog sna rezultuje padom energije u toku dana, sa naknadnim padom i fizičke aktivnosti. Pored toga, povećane telesne težine pogoršava umor i pogoršava OSAS.

Za procenu nivoa dnevne budnosti koristi se Epfortova skala pospanosti. Skala predstavlja skor dobijen bodovanjem situacija u kojima se javlja pospanost (npr. sedanje i čitanje, gledanje tv-a, pasivno sedenje na javnom mestu, prevoženje (putnik) u vozilu duže od sat vremena, popodnevna opuštenost na krevetu, opušteno sedenje ili pričinje sa nekim, mirno sedenje nakon ručka i čekanje u saobraćaju više minuta kao vozač). Preciznost odgovora se boduje od 0-3 poena (0- nikad, 1- mala mogućnost, 2- umerena mogućnost, 3- velika mogućnost da se zatrema ili zaspi). Skor od 10 i više bodova je indikacija za studiju ispitivanja spavanja, dok skor od preko 15 bodova je izrazita pospanost i gotovo izvesno prisustvo prestanka disanja u snu.

Loš san utiče na pogoršanje porasta telesne težine i ima direktan uticaj na unos hrane za šta postoje brojni dokazi. U studijama koje uključuju zdrave osobe sa restriktivnim vremenom spavanja >4h u toku dve noći prijavljen je povećan unos ugljenih hidrata i visokokalorijske hrane. U osnovi svi observirani imaju niže vrednosti leptina u serumu i povišene vrednosti grelina, gde je leptin poznat kao supresor apetita, dok grelin stimuliše glad [21].

Brojne studije koje su fokusirane na dirigovanim dijetama koje uključuju smanjenje težine obećavaju postizanje rezultata, i kod pacijenata koji su podvrgnuti intenzivnom programu gubljenja težine sa umerenom redukcijom težine i AHI. Treba napomenuti, kod 72 odraslih sa blagom OSAS koji su podvrgnuti niskokalorijskoj ishrani ostvarena stopa remisije je 63% Toumil i saradnici [33]. Međutim, motivacija je od najveće važnosti za postizanje značajnijih rezultata, a nekoliko studija prikazuju dugoročno održivu korist takvih programa.

Lettier i saradnici [22] su proučavali poboljšanje AHI indeksa u 24 odabranih bolesnika sa OSAS koji su podvrgnuti hirurškom tretmanu. Jednogodišnjim praćenjem, uprkos srednjem smanjenju BMI za 18.4kg/m² i prosečnim padom AHI od 23.4 događaja za sat, samo se kod jednog pacijenta beleži potpuna rezolucija OSAS. Kod ostalih pacijenata bilo je neophodno nastaviti sa kontinuiranim CPAP, mada pri nižem pritisku. U studiji, težina OSAS redukovana je za 50%. Međutim pronađeno je da dva pacijenta imaju povećanje AHI uprkos značajnom gubitku težine [22]. Meta analiza od strane Gree-

burga i saradnika [34] koja obuhvata 342 operisana pacijenta u 2009 godini, pokazala je slične rezultate i značajno smanjenje AHI, međutim srednja vrednost je i dalje u skladu sa umereno teškim OSAS [34].

Srednja i teška OSAS su povezani sa povećanim mortalitetom, smanjenje težine bolesti kroz gubitak težine i AHI< od 15 događaja na sat tj. postizanje blagog OSAS može da pomogne u postizanju boljih rezultata kod pacijenata sa OSAS [35]. Gubitak težine kontinuiranim naporom može pomoći u sprečavanju pojave povezanih medicinskih stanja kao što su insulinska rezistencija, dijabetes i kardiovaskularne bolesti.

GOJAZNOST I HIPOVENTILACIONI SINDROM

Gojaznost igra ključnu ulogu u patogenezi OHS. BMI viši od 30kg/m² (tj. klinička gojaznost), zajedno sa dnevnim hiperkapnijom (PaCO₂>6kPa) je neophodan za dijagnozu OHS.

Pacijenti sa OHS dele mnoge fizičke sličnosti sa pacijentima sa OSAS, uključujući gojaznost, veći skor mekog nepca, povišen obim vrata i struka. Mnogi pacijenti pate od apnee OHS - poremećaja disanja (SDB) i obično je prisutan podatak svedoka o hrkanju i apnei. Tačna prevalenca OHS u opštoj populaciji je i dalje nepoznata iako epidemiološke studije sugerišu da bi to moglo da bude oko 10% pacijenata OSAS. Najveća studija (n=1.141) ispitivanjem prevalencije hiperkapnije u pacijenata sa OSAS otkrila je povišenu hiperkapniju u 11% pacijenata. Ispitivanjem odnosa između povećanog PaCO₂ i težine gojaznosti, nađeno je da je prevalenca viša sa porastom BMI.

Međutim zadržavanje ugljen-dioksida može biti uzrok mnogih faktora osim povišenog BMI. Zaista, mnogi gojazni pacijenti koji razviju OSAS nemaju OHS i hiperkapniju. Pored toga, mali procenat pacijenata OHS ne razvije SDB i OSAS ali ostaju kao „čisti“ pacijenti sa OHS koji su imali hroničnu hipoventilaciju i dnevnu hiperkapniju [36]. Smatra se da normokapnijski gojazni subjekti uspevaju da prevaziđu mehanička ograničenja povezana sa restriktivnim bolestima pluća gojaznih povećavajući respiratorni disk i minutnu ventilaciju radi održavanja normalnog nivoa PaCO₂ i PaO₂. Međutim, kod pacijenata sa OHS, ova respiratorna kompenzacija je izgubljena poremećajem u njihovoj centralnoj kontroli disanja [36].

Mnoge studije fokusirane su na uticaj centralnog masnog tkiva, za koga se smatra se da njegove metaboličke i endokrine funkcije utiču na centralnu kontrolu disanja [20,42,43]. Leptin je hormon masnog tkiva koji pomaže u sprečavanju prekomernog unosa hrane su primirajući apetit, čime se sprečava dodatno dobijanje na težini. Predloženo je da leptin može takođe da igra ulogu u održavanju adekvatne minutne ventilacije u gojaznih subjekata. Primećeno je da gojazni miševi sa deficitom leptina imaju smanjen ventilacioni disk u odgovoru na hiperkapniju, koji je kasnije poboljšao upotrebom leptina [37].

Značajan procenat gojaznih pacijenata ima povišen nivo leptina, što ukazuje na nagomilavanje tolerancije prema njegovim efektima (tj. leptin rezistenciju). Maki-nodan i saradnici [38] pokazali su značajnu povezanost između hiperkapnijskog ventilacionog odgovora i povišenih vrednosti leptina u serumu kod gojaznih pacijenata sa ili bez OSAS, osim toga, u OSAS sa hroničnom hiperkapnijom, vrednosti leptina su bile još veće [38]. Konačno, Cihni i saradnici [39] pokazali su приметно

smanjenje vrednosti leptina nakon tretmana CPAP. Sve ove studije prikazuju važnu ulogu leptina i naglašavaju potencijalni značaj razvoja rezistentnosti na leptin u gojaznih i OHS.

Bitno je da se napravi razlika između OSAS, OHS, i OSAS/ OHS preklapanja jer lečenja mogu biti različita. Neinvazivna ventilacija se koristi za lečenje pacijenata sa hiperkapnijskom respiratornom insuficijencijom usled SDB i pacijenata koji imaju neadekvatnu ventilaciju sa CPAP. U nekim centrima, SDB je jedan od najčešćih indikacija za primenu ventilacije u kućnim uslovima [40]. Međutim obzirom da je ovo podržano uglavnom od strane retrospektivnih i slučajnih- kontrola kao i analiza koja uključuju parametre vezane za kvalitet života koji je zdraviji, za dokaz ovoj rastućoj grupi pacijenata neophodan je viši potencijal tj. randomizirane i kontrolisane studije.

Pacijenti sa OHS često imaju veći BMI, veću dnevnu hiperkapniju i više vrednosti AHI od pacijenata sa OSAS. Događaji noćne kiseoničke desaturacije su često dublji i češći, što dovodi do dubljih nivoa hipoksemije i hiperkapnije. Ovo može biti predispozicija za aktivaciju simpatičke aktivacije, povišen oksidativni stres i veće kardiovaskularne faktore rizika. Ovo se sumira sa već postojećim poremećajima metaboličkog sindroma (tj. hiperholesterolemijom, insulinskom rezistencijom i dijabetesom). Hronične dnevne hipoksemije i hiperkapnije kod pacijenata sa OHS su povezane sa visokim rizikom za razvoj plućne hipertenzije, desnostrane srčane insuficijencije i plućnog srca. Nađeno je da bi morbiditet i mortalitet od OHS mogao da bude veći nego od OSAS i samo gojaznosti, što nije iznenađujuće [36].

ZAKLJUČAK

Mesto akumulacije masti determiniše efekte gojaznosti na mehaniku respiratornog sistema.

Polisomnografija je zlatni standard za dijagnostikovanje OSAS.

CPAP je metoda izbora za rešavanje problema u OSAS.

Multidisciplinarni pristup u rešavanju problema.

Gubitak težine kontinuiranim naporom može pomoći u sprečavanju pojave povezanih medicinskih stanja kao što su insulinska rezistencija, dijabetes i kardiovaskularne bolesti.

LITERATURA

1. World Health Organization Obesity and overweight. Fact Sheet N0 311(accessed 2010 May 15). Available from: <http://www.who.int./mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. Updated Sep 2006.
2. Lena M, Lara J, Hill JO. ABC of obesity. Strategies for preventing obesity. BMJ. 2006;333:959-962. [PMC free article] [PubMed]
3. Halsam D, Sattar N, Lean M. ABC of obesity. Obesity- time to wake up. BMJ. 2006;333:640-642. . [PMC free article] [PubMed]
4. McClean KM, Kee F, Zoung IS, Elborn JS. Obesity and the lung: 1. Epidemiology. Thorax. 2008; 63:649-654. [PubMed]
5. Koenig SM. Pulmonary Complications of obesity. Am J Med Sci. 2001;321:249-279. . [PubMed]
6. Murugan AT, Sherma G. Obesity and respiratory disease. Chron Respir Dis. 2008;5:233-242. [PubMed]
7. Stunkard AJ. Current views on obesity. Am J Med. 1996;100:230-236. [PubMed]
8. McClean KM, Cardwell CR, Kee F. Longitudinal change in BMI and lung function in middle-aged men in Northern Ireland. Ir J Med Sci. 2007;176 (Suppl10):S418.
9. Nakajima K, Kubouchi Y, Muneyuki T, Ebata M, Eguchi S, Munakata H. A possible association between suspected restrictive pattern as assessed by ordinary pulmonary function test and the metabolic syndrome. Chest. 2008;134:712-718. [PubMed]
10. Jones RI, Nzekwu MU. The effects of body mass index on lung volumes. Chest. 2006;130:827-833. [PubMed]
11. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. Chest 2006;129:853-852. [PubMed]
12. Waannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Body fat distribution, body composition, and respiratory function in elderly men. Am J Clin Nutr. 2005;82:966-100. [PubMed]
13. Babb TG, Ranasinghe KG, Comeau LA, Semon TL, Schwartz B. Dyspnoea on exertion in obese women. Am J Resp Crit Care Med. 2008;178:116-123. [PubMed] .
14. Malhotra A, Hilman D. Obesity and the lung:3. Obesity, respiration and intensive care. Thorax. 2008;63:925-931 [PMC free article] [PubMed]

15. Leone N, Courbon D, Thomas F, et al. Lung function impairment and metabolic syndrome. The critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:509-515. [PubMed]
16. Gibson GJ. Obesity, respiratory function and breathlessness. *Thorax.* 2000;55:S41-S44. [PMC free article] [PubMed]
17. Franssen FME, O'Donnell DE, Baak EE, Schols AMWJ. Obesity and the lung: 5 Obesity and COPD. *Thorax* 2008;63:1110-1117. [PubMed]
18. Hacken Nick HT. Physical inactivity and obesity. *Proc Am Thorac Soc.* 2009;6:663-667. [PubMed]
19. Patil SP, Schneider H, Marx JJ, Gladmon E, Schwartz AR, Smith PL. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. *J Appl Physiol.* 2007;102:547-556. [PubMed]
20. Mokhlesi Gozal. Update on sleep medicine 2009. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:545-549. [PubMed]
21. Crumley F, Piper AJ, Noughton MT. Obesity and the lung: 2. Obesity and sleep-disordered breathing. *Thorax.* 2008;63:738-746. [PubMed]
22. Lettieri CJ, Eliasson AH, Greenburg DL. Persistence of obstructive sleep apnea after surgical weight loss. *J Clin Sleep Med.* 2008;4(4):333-338. [PMC free article] [PubMed]
23. Isono S. Obstructive sleep apnea of obese adults. *Anesthesiology.* 2009;110:908-921. [PubMed]
24. Scafer H, Pauleit D, Sudhop T, Gouni-Berthold I, Ewig S, Berthold HK. Body fat distribution, serum leptin and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest.* 2002;122:829-839c
25. Candiotti K, Sharma S, Shankar R. Obesity obstructive sleep apnea, and diabetes mellitus: anaesthetic implications. *Br J Anesth.* 2009;103 (Suppl1):i23-i30. [PubMed]
26. Horner RL. Contributions of passive mechanical loads and active neuromuscular compensation to upper airway collapsibility during sleep. *J Appl Physiol.* 2007;102:510-512. [PubMed]
27. Sato M, Suzuki M, Suzuki J, et al. Overweight patients with severe sleep apnea experience deeper oxygen desaturation at apnoeic events. *J Med Dent Sci.* 2008;55:43-47. [PubMed]
28. Tagaito Y, Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Nishino T. Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol.* 2007;103:1379-1385. [PubMed]
29. Heinzer R, White DP, Malhotra A, et al. Effect of increased lung volume on sleep disordered breathing in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172:114-117. [PMC free article] [PubMed]
30. Heinzer RC, Stanchina ML, Malhotra A, et al. Lung volume and continuous airway pressure requirements in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:114-117. [PMC free article] [PubMed]
31. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight. *Arch Intern Med.* 2005;165:2408-2413. [PubMed]
32. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol.* 2005;99:1592-1599. [PubMed]
33. Toumlehto H, Seppa JM, Markku MP, et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:320-327. [PubMed]
34. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med.* 2009;122:535-542. [PubMed]
35. Marshall NS, Grunstein RR. Losing weight in moderate to severe obstructive sleep apnea. Editorials. *BMJ.* 2009;339:b4363. [PubMed]
36. Teichathl H. The obesity-hypoventilation syndrome revisited. *Chest.* 2001;120:336-339. [PubMed]
37. O'Donnell CP, Schaub CD, Haines AS, et al. Leptin prevents respiratory depression in obesity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;159:1477-1484. [PubMed]
38. Makinodan K, Yoshikawa M, Fukuoka A, et al. Effect of serum leptin levels on hypercapnic ventilatory response in obstructive sleep apnea. *Respiration.* 2008;75:257-264. [PubMed]
39. Chin K, Shimizu K, Nakamura T, et al. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation.* 1999;100:706-712. [PubMed]
40. Chiner E, Liompart M, Martinez-Garcia MA, Fernandez- Fabrellas E, Navarro R, Cervera A. Noninvasive mechanical ventilation in Valencia, Spain: from theory to practice, *Arch Bronconeumol.* 2009; 45(3):118-12.

ENGLISH

OBEESITY AND SLEEP DISORDERS

Mitić J.¹, Smilić Lj.², Mihailović B.², Smilić T.³, Biševac B.², Šipić M.², Mitrović V.²

¹ KBC Priština, displaced in Gračanica, Serbia

² Medical faculty, University of Priština, Serbia

³ Medical faculty, University of Nis, Serbia

SUMMARY

Nowdays we are all faced with the fact that obesity represents world wide epidemiologic problem,getting greater and greater In time. Unfortunately implications that obesity exhibts on respiratory sistem are often underlined. In that contex, this article weill be pointing out mechanical effects ofthe obesity on physiolygy of the lungs, as well as the imact of the fat tissue as endocrine organ in inducing sistemic inflammatory reaction and its role in central breathing control. Obesity plays key control in developement of the obstructive sleep apnea and obstructive hypoventilation syndrome. Obtaining better understanding of the efects that obesity exhib-its on the respiratory deseases and obtaining adequate measures of health care is of the vital importance in prevention this in-creasinaly important problem.

Keywords: obesity, impaired breathing, sleep