HRVATSKO DRUŠTVO ZA SUPLEMENTACIJU U MEDICINI

Hotel Sheraton,
Zagreb
22.-25.10.2026.

JESENSKA AKADEMIJA SUPLEMENTACIJE U MEDICINI

SUPLEMENTACIJA U MEDICINI SPAVANJA: IMA LI MJESTO U LIJEČENJU OPSTRUKCIJSKE APNEJE TIJEKOM SPAVANJA?

prim. dr. sc. Ana Sruk, dr. med.
Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb

OPSTRUKCIJSKA APNEJA TIJEKOM SPAVANJA: OSNOVE

Ponavljani potpuni ili djelomični kolaps gornjeg dišnog puta tijekom spavanja

PATOFIZIOLOŠKI CIKLUS



Ciklus se ponavlja tijekom cijele noći.

Ciklusi hipoksemije i reoksigenacije: oksidacijski stres, simpatička aktivacija, fragmentacija spavanja

KOLIKO JE ČESTA I KAKO JE MJERIMO

PROCJENA · 30–69 GOD.

≈ 936 mil.

odraslih s AHI ≥ 5/h; ≈ 425 mil. s umjerenom do teškom OSA (AHI ≥ 15/h)

Težina prema AHI (događaji/h)

< 5	5–14,9	15–29,9	≥ 30
normalno	blaga	umjerena	teška

Dijagnoza: polisomnografija ili respiratorna poligrafija uz kliničku sliku

Rizični čimbenici: pretilost, muški spol, dob > 50 godina

KLINIČKA SLIKA I POSLJEDICE

- Hrkanje, svjedočene apneje, nikturija
- Dnevna pospanost, umor, smetnje koncentracije

Povezane bolesti i ishodi

- Hipertenzija, fibrilacija atrija, moždani udar
- Metabolički sindrom i šećerna bolest tipa 2
- Kognitivno oštećenje, prometne nesreće

Liječenje: PAP je prvi izbor kod umjerene i teške OSA; redukcija tjelesne mase, mandibularna udlaga, pozicijska terapija i kirurgija prema indikaciji

Benjafield AV i sur. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. Lancet Respir Med, 2019.
Epstein LJ i sur. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. J Clin Sleep Med, 2009.
Yeghiazarians Y i sur. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation, 2021.

CPAP: UČINKOVIT, ALI OVISAN O ADHERENCIJI

Prihvaćanje, adherencija i dugotrajna uporaba nisu isto

PRIHVAĆANJE

Bolesnik nakon indikacije započne terapiju kod kuće

ADHERENCIJA

Objektivno očitanje uređaja; najčešće ≥ 4 h/noć u ≥ 70 % noći

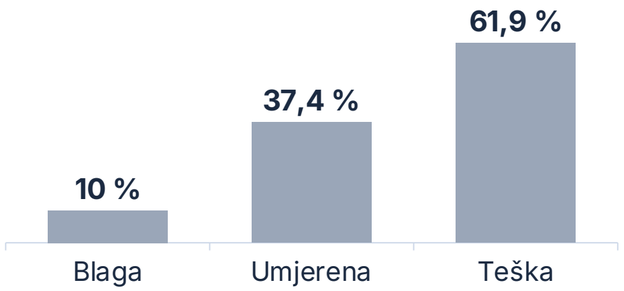
DUGOTRAJNO

Održavanje uporabe tijekom mjeseci i godina

PRIHVAĆANJE PREMA TEŽINI OSA

TAJVAN · 1 CENTAR · n = 371

SAMOFINANCIRANJE UREĐAJA



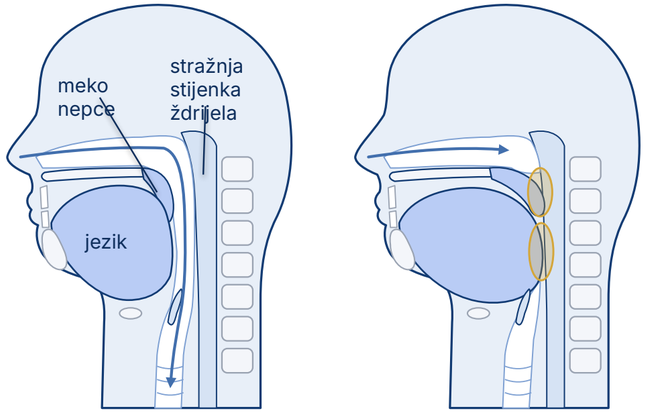
SUSTAVNI PREGLED · 82 RADA

4,6 h

prosječna noćna uporaba; bez bitnog poboljšanja kroz 20 godina

Odgovor: edukacija, bihevioralne intervencije, telemonitoring i druge dokazane terapije

GORNJI DIŠNI PUT U SPAVANJU



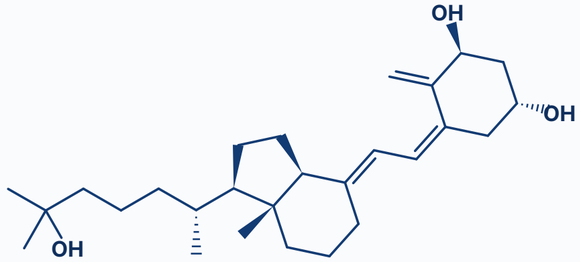
Shematski mediosagitalni prikaz.

Zlatno: retropalatalno i retroglosalno mjesto kolapsa.

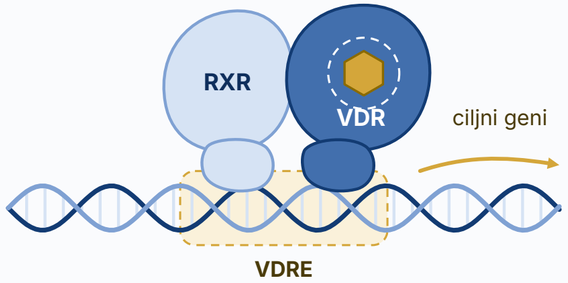
Huang YC i sur. Comparison of cardiovascular co-morbidities and CPAP use in patients with positional and non-positional mild obstructive sleep apnea. BMC Pulm Med, 2014.
Rotenberg BW i sur. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2016.
Patil SP i sur. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med, 2019.

ZAŠTO BAŠ VITAMIN D?

Biološka vjerojatnost nije isto što i dokazan klinički učinak u OSA



1,25(OH)$_2$D – kalcitriol



Genomski put: VDR–RXR na VDRE (shematski)

NEUROENDOKRINI

VDR u hipotalamusu; vitamin D povezuje se s putovima sinteze melatonina (pregledni i pretklinički radovi)

HIPOTEZA

Učinak na spavanje ili AHI u OSA nije dokazan

NEUROMIŠIĆNI

VDR u skeletnim mišićima; teški deficit uzrokuje neupalnu miopatiju

HIPOTEZA

Miopatija dilatatora ždrijela u OSA nije ispitana

IMUNOMODULACIJA

U teškoj OSA 25(OH)D obrnuto korelira s IL-17 (presječno); manje Th17 stanica uz visoke doze opisano izvan OSA

POVEZANOST

Nema intervencijskih podataka u OSA

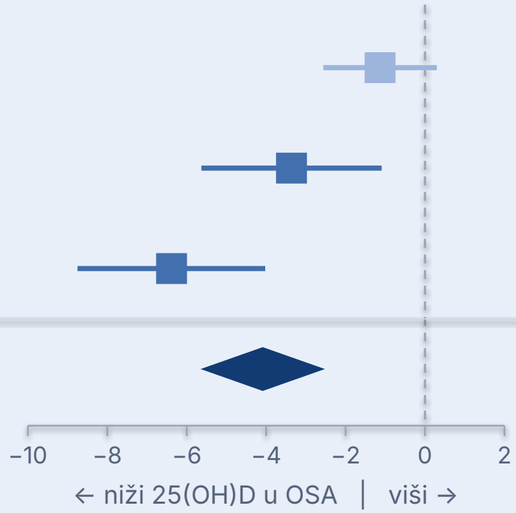
Archontogeorgis K i sur. Roles of vitamins and nutrition in obstructive sleep apnea. Expert Rev Respir Med, 2025.
Yao N i sur. Exploring the link between vitamin D deficiency and obstructive sleep apnea: a comprehensive review. J Sleep Res, 2024.
Toujani S i sur. Vitamin D deficiency and interleukin-17 relationship in severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Ann Thorac Med, 2017.

NIŽI 25(OH)D U OSA – RAZMJERNO TEŽINI BOLESTI

Povezanost, a ne dokaz uzročnosti

METAANALIZA | PRESJEČNE I STUDIJE SLUČAJ–KONTROLA | 2640 OSA / 933 KONTROLE

Težina OSA	n (OSA/kontrole)	MD, ng/mL (95 % CI)
Blaga	302/347	−1,13 (−2,56 do 0,30)
Umjerena	451/422	−3,36 (−5,63 do −1,09)
Teška	955/484	−6,38 (−8,75 do −4,02)
Ukupno		**−4,08 (−5,65 do −2,52)**



Heterogenost: I^2 15 % (blaga), 73 % (umjerena), 86 % (teška); ozbiljan rizik pristranosti u 11 od 24 studije

JEDNO ISTRAŽIVANJE

AHI 19,3/h

prag AHI povezan s deficitom vitamina D (osjetljivost 55,8 %, specifičnost 71,8 %) – nije dijagnostički kriterij

PRESJEČNO · n = 204

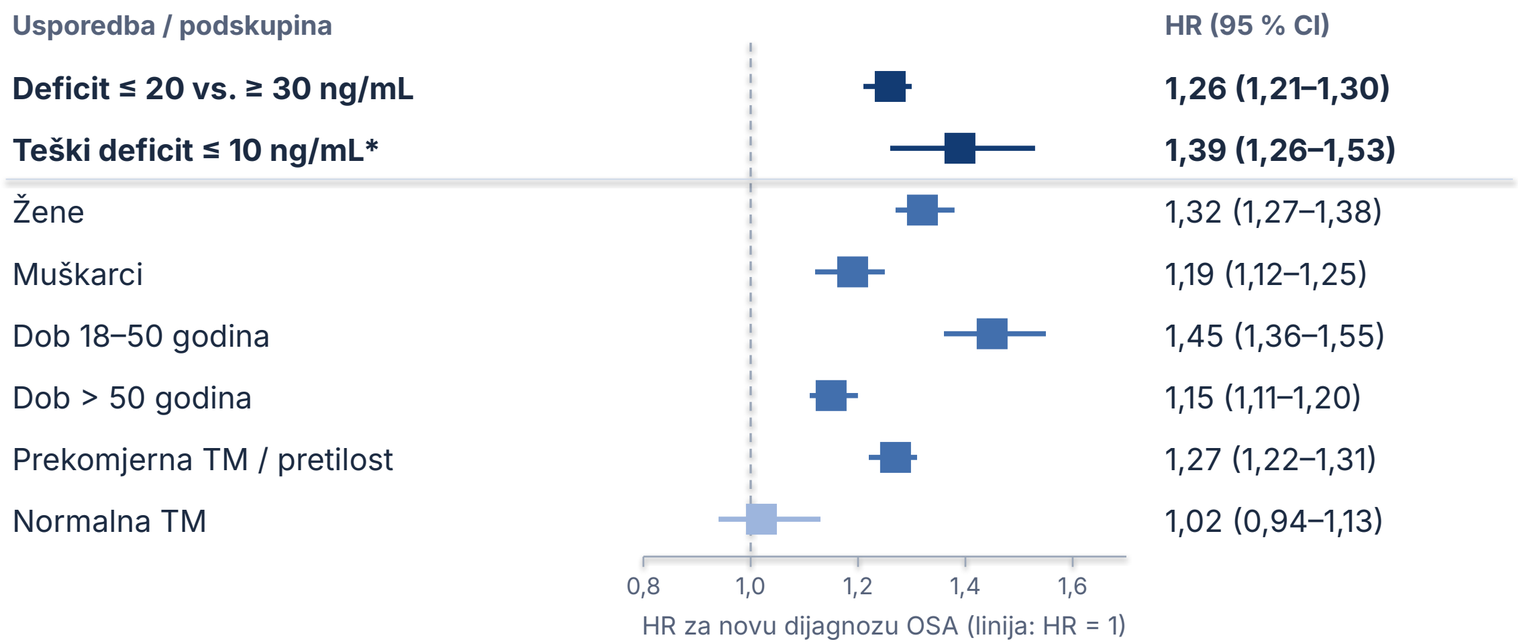
Pretili bolesnici s OSA: deficit u 57,8 %, ali bez povezanosti 25(OH)D s AHI – pretilost je ključni zbunjujući čimbenik

Serafin M i sur. Serum 25(OH)D levels and obstructive sleep apnea syndrome severity in patients without comorbidities: a systematic review and meta-analysis. Sleep Breath, 2025.
Mete T i sur. Obstructive sleep apnea syndrome and its association with vitamin D deficiency. J Endocrinol Invest, 2013 (prema Loh i sur., 2024).
Loh HH i sur. Predictors of vitamin D deficiency and quality of life in obese patients with obstructive sleep apnea. Sci Rep, 2026.

DEFICIT VITAMINA D PRETHODI DIJAGNOZI OSA

Vremenska povezanost i odnos doza–potencijalni , ali ne dokaz uzročnosti ni učinka suplementacije

RETROSPEKTIVNA KOHORTA · TriNetX | **126 563 PARA · DO 5 GODINA**



* usporedna skupina za teški deficit u izvornom radu opisana nedosljedno

KOHORTA · ≥ 65 GOD.

n = 2,29 milijuna: gradijent rizika za OSA i uporabu CPAP-a (teški > blagi deficit > insuficijencija); E-vrijednost > 3 samo za teški deficit

ŠTO OVI PODACI NE POKAZUJU

- da suplementacija smanjuje incidenciju OSA
- OSA prema šiframa ICD-10, bez PSG potvrde
- rezidualno zbunjivanje (prehrana, aktivnost, socioekonomski čimbenici)

Hung KC i sur. Vitamin D deficiency and subsequent risk of obstructive sleep apnea: a multi-institutional retrospective study. Front Nutr, 2025.
Chiang JK i sur. Vitamin D deficiency is associated with a higher 5-year risk of obstructive sleep apnea and CPAP use in older adults: an anchor-based network meta-analysis. Medicina, 2026.

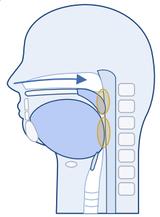
MOGUĆI DVOSMJERNI MEHANIZMI, PRETILOST U SREDIŠTU

Opservacijski podaci – uzročnost nije dokazana · puna linija: dosljedna povezanost · isprekidana: hipoteza

Fragmentacija spavanja i pospanost – moguće manje boravka na suncu

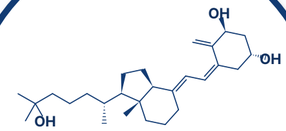
Intermitentna hipoksija – predložena uloga HIF-1α

Kratko spavanje (< 6 h) povezano s oko 2× većim izgledima za deficit



OSA

Moguća putanja OSA → niži 25(OH)D: dosljedna povezanost u opservacijskim studijama



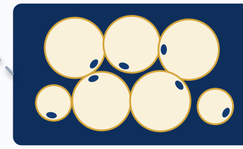
Niži 25(OH)D

Moguća putanja niži 25(OH)D → OSA: hipoteza, bez intervencijske potvrde

Moguća miopatija dilatatora ždrijela

Upala i oksidacijski stres; polimorfizmi VDR

Potencijalni doprinos nastanku ili težini OSA



PRETILOST – zajednički zbunjujući čimbenik: sekvestracija i razrjeđenje u masnom tkivu · leptin · inzulinska rezistencija

Archontogeorgis K i sur. Roles of vitamins and nutrition in obstructive sleep apnea. Expert Rev Respir Med, 2025.
Loh HH i sur. Obstructive sleep apnea and vitamin D level: has the dust settled? Clin Respir J, 2024.
Yao N i sur. Exploring the link between vitamin D deficiency and obstructive sleep apnea: a comprehensive review. J Sleep Res, 2024.

25(OH)D TIJEKOM LIJEČENJA OSA: DVA RAZLIČITA SIGNALA

Redukcija tjelesne mase i CPAP prikazani su odvojeno

A · REDUKCIJA TJELESNE MASE

RCT INTERAPNEA · n = 89 MUŠKARACA



Promjena 25(OH)D u intervencijskoj skupini, bez suplementacije; viši 25(OH)D prati niži AHI i ODI te manje masnog tkiva

B · CPAP

RCT SA SHAM-CPAP-om | **OPSERVACIJSKE STUDIJE**

RCT: nakon 12 tjedana bez razlike u 25(OH)D između pravog i lažnog CPAP-a; porast nakon 24 tjedna samo u teškoj OSA i uz dnevnu pospanost

Opservacijski: porast uz dobru adherenciju, u muškaraca i pretilih

Metaanaliza: bez značajne promjene (malo studija, slaba adherencija)

Koncentracija vitamina D može se mijenjati usporedno s liječenjem i promjenom životnog stila, ALI to nam još uvijek ne govori djeluje li njegova suplementacija na OSA-u.

Vázquez-Lorente H i sur. Impact of weight loss and lifestyle intervention on vitamin D in men with obstructive sleep apnea: the INTERAPNEA trial. Sleep Med, 2025.
Theorell-Haglöw J i sur. Changes of vitamin D levels and bone turnover markers after CPAP therapy: a randomized sham-controlled trial. J Sleep Res, 2018.
Archontogeorgis K i sur. Roles of vitamins and nutrition in obstructive sleep apnea. Expert Rev Respir Med, 2025.

SUPLEMENTACIJA VITAMINA D U OSA: DVIJE MALE STUDIJE

Jedine objavljene intervencijske studije u odraslih s OSA prema preglednim radovima 2024.–2025.

	Kerley i sur., 2017.	Ayyildiz i sur., 2021.
Dizajn	dvostruko slijepi RCT s placebom	prije–poslije, bez kontrolne skupine
Ispitanici	n = 19 (D3 10, placebo 9); 15 na CPAP-u	n = 19 muškaraca, blaga OSA i deficit
Režim	D3 4000 IU/dan, 15 tjedana	D3 50 000 IU/tjedan, 8 tjedana
25(OH)D	značajan porast prema placebu	19,5 → 41,8 ng/mL
AHI	**nije mjeren**	**8,9 → 5,5/h (p < 0,001); ↓ ODI**
Metabolički	↓ LDL, ↓ Lp-PLA2 prema placebu	↓ glukoza natašte, kolesterol, HOMA-IR
Simptomi	ESS, umor, kvaliteta života, kognicija: bez razlike	nisu procijenjeni

38

ispitanika ukupno u obje studije

- **Kerley:** RCT, ali AHI nije mjeren
- **Ayyildiz:** ↓ AHI, ali bez kontrolne skupine i s vrlo malim uzorkom

Postoje preliminarne naznake mogućeg učinka, ali nema dovoljno kvalitetnih dokaza da suplementacija vitaminom D liječi OSA.

Kerley CP i sur. Vitamin D improves selected metabolic parameters but not neuropsychological or quality of life indices in OSA: a pilot study. J Clin Sleep Med, 2017.
Ayyildiz F i sur. The effects of vitamin D supplementation on prognosis in patients with mild obstructive sleep apnea syndrome. Turk J Med Sci, 2021.

ANTIOKSIDANSI: ŠTO SE ZAPRAVO MIJENJA?

Vitamini C i E, N-acetilcistein, karbocistein – učinak prema vrsti ishoda

OKSIDACIJSKI STRES

BIOMARKER

Metaanaliza: ↓ MDA, ↑ GSH

Karbocistein (RCT): ↓ MDA, ↑ SOD

Vitamini C + E: ↓ lipidna peroksidacija

ENDOTELNA FUNKCIJA

BIOMARKER

Metaanaliza: FMD +2,16 % (95 % CI 1,65–2,67), I^2 = 0 % – objedinjeno za različite antioksidanse

i.v. vitamin C: poboljšana FMD

SIMPTOMI

POTENCIJALNO

Metaanaliza: ↓ ESS

Karbocistein: ESS 10,2 → 6,8 (CPAP 11,0 → 5,0)

DISANJE TIJEKOM SPAVANJA

NEDOSTATNO

Metaanaliza: ↓ ODI, ↑ minimalna SpO2

Karbocistein: AHI 55,3 → 47,6/h – i dalje teška OSA

Značajna promjena biomarkera ≠ klinički relevantno liječenje OSA

Boppana TK i sur. Antioxidant therapies for obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. Sleep Breath, 2024.
Wu K i sur. Antioxidant carbocysteine treatment in obstructive sleep apnea syndrome: a randomized clinical trial. PLoS One, 2016.
Grebe M i sur. Antioxidant vitamin C improves endothelial function in obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med, 2006.
Singh TD i sur. Oxidative stress and obstructive sleep apnoea syndrome. Indian J Chest Dis Allied Sci, 2009.

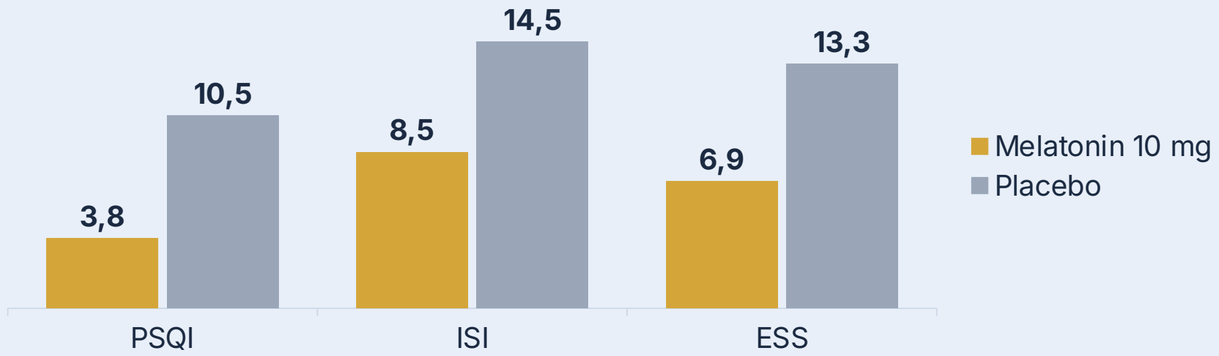
MELATONIN KOD COMISA: CILJ JE NESANICA, NE APNEJA

Učinak na nesanicu odvojen od učinka na disanje tijekom spavanja

NESANICA I POSPANOST

RCT · n = 30 | 1 MJESEC | PRELIMINARNO

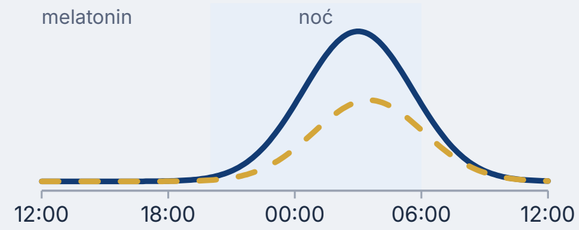




Melatonin 10 mg naspram placeba u bolesnika već > 1 mjesec na PAP-u; srednje vrijednosti na kraju, svi p < 0,001; niži rezultat = bolje

DISANJE TIJEKOM SPAVANJA

NEIZVJESNO



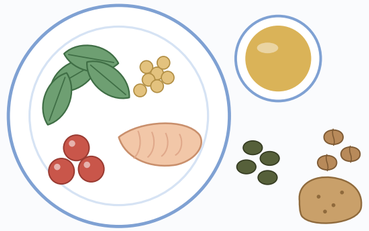
Shematski 24-satni profil (prema Karel i sur., 2024)

- AHI i oksigenacija nisu bili ishodi istraživanja
- Dulja noćna uporaba PAP-a – preliminarni podatak
- Ramelteon ne pogoršava OSA (Cochrane); za melatonin nema čvrstih podataka o AHI

Europska smjernica 2023: KBT-I je prva linija liječenja kronične nesanice, uključujući COMISA; brzootpuštajući melatonin se ne preporučuje

Madani Motlaq T i sur. Effect of melatonin on insomnia and daytime sleepiness, in patients with obstructive sleep apnea and insomnia (COMISA): a randomized double-blinded placebo-controlled trial. J Pharm Health Care Sci, 2024.
Karel P i sur. The dark side of apnea: altered 24-hour melatonin secretion in obstructive sleep apnea (OSAS) is disease severity dependent. Sleep Breath, 2024.
Mason M i sur. Effects of opioid, hypnotic and sedating medications on sleep-disordered breathing in adults with obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst Rev, 2015.
Riemann D i sur. The European Insomnia Guideline: an update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. J Sleep Res, 2023.

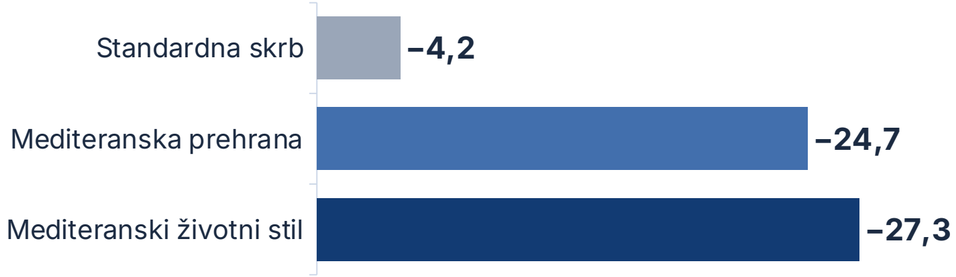
PREHRANA: INTERVENCIJSKI I OPSERVACIJSKI PODACI



Mjera povezanosti navedena je uz svaki opservacijski podatak

INTERVENCIJSKI PODACI

RCT MIMOSA · ITT n = 180 | **ΔAHI/h NAKON 6 MJ.**



95 % CI: −7,4 do −1,0; −30,4 do −19,1; −33,9 do −20,6/h. Sve skupine imale su preporučen CPAP; intervencija je spajala mediteransku prehranu, redukciju mase i (u trećoj skupini) aktivnost i higijenu spavanja. Razlika ostaje značajna nakon prilagodbe za promjenu mase (p = 0,004 i 0,008).

SMJERNICA ATS 2018

ITM ≥ 25: strukturirani program životnog stila (jaka preporuka, vrlo niska sigurnost dokaza)

OPSERVACIJSKI PODACI

POVEZANOST

HR 1,24 1,12–1,37	Stalno dosoljavanje hrane – incidentna apneja tijekom spavanja; prospektivno, UK Biobank, n = 488 196
OR 1,55 1,24–1,94	Najviši vs. najniži kvintil dijetnog upalnog indeksa – visok rizik prema STOP-BANG; presječno, n = 14 210
OR 1,77 1,37–2,27	Pržena hrana ≥ 1/tjedan – OSA prema Berlinskom upitniku; presječno, n = 9733
OR 0,74 0,62–0,88	Voće ≥ 1/dan – isto istraživanje

Georgoulis M i sur. The effectiveness of a weight-loss Mediterranean diet/lifestyle intervention in the management of obstructive sleep apnea: results of the "MIMOSA" randomized clinical trial. Clin Nutr, 2021.
Hudgel DW i sur. The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea: an official American Thoracic Society clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med, 2018.
Li T i sur. Eating habit of adding salt to foods and incident sleep apnea: a prospective cohort study. Respir Res, 2023.
Melaku YA i sur. High-quality and anti-inflammatory diets and a healthy lifestyle are associated with lower sleep apnea risk. J Clin Sleep Med, 2022.
Du Y i sur. Association between eating habits and risk of obstructive sleep apnea: a population-based study. Nat Sci Sleep, 2021.

MATRICA DOKAZA PREMA ISHODU

Kvalitativna sinteza prikazanih radova (nije formalna GRADE procjena)

	Područje	Ishodi	Dostupni dokazi	Glavna ograničenja	Procjena
	Vitamin D – povezanost	25(OH)D i težina OSA; nova OSA	Metaanaliza presječnih studija; 2 retrospektivne kohorte	Heterogenost; pretilost; obrnuta uzročnost	**Dosljedna povezanost**
	Vitamin D – liječenje	AHI, ODI, simptomi	1 mali RCT (bez AHI) + 1 nekontrolirana studija; n = 38	Mali uzorci, kratko trajanje	**Nedostatno**
	Antioksidansi	Oksidacijski stres, FMD; ESS, ODI	Metaanaliza 6 malih studija (n = 160)	Heterogeni pripravci; surogatni ishodi	**Potencijalno: biomarkeri**
	Melatonin – COMISA	Nesanica, pospanost	1 mali RCT (n = 30, 1 mjesec)	AHI nije ispitan	**Potencijalno: nesanica**
	Redukcija TM i prehrana	AHI, ODI, kardiometabolički ishodi	RCT-ovi; smjernica ATS 2018	Održavanje gubitka mase	**Najčvršći dokazi**

Izvori: radovi navedeni na slajdovima 5–12 (Serafin 2025; Hung 2025; Kerley 2017; Ayyildiz 2021; Boppana 2024; Wu 2016; Madani Motlaq 2024; Georgoulis 2021; Hudgel 2018).

ZAKLJUČAK: IMA LI SUPLEMENTACIJA MJESTO?

Odgovor ovisi o indikaciji

Budućnost leži u prepoznavanju bolesnika kod kojih ciljano može donijeti dodatnu korist.

1 TEMELJ LIJEČENJA

PAP, redukcija tjelesne mase i druge intervencije preporučene smjernicama

2 VITAMIN D

Određivanje 25(OH)D prema kliničkoj indikaciji i korekcija deficita prema važećim smjernicama – ne rutinski samo zbog OSA

3 MELATONIN I ANTIOKSIDANSI

Melatonin: moguća individualizirana primjena kod COMISA, uz KBT-I kao prvu liniju. Antioksidansi: nedovoljno dokaza za rutinsku primjenu

4 ISTRAŽIVANJA

Kvalitetni RCT-ovi s AHI-jem, hipoksemijskim pokazateljima, simptomima i kliničkim ishodima

Patil SP i sur. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med, 2019.
Hudgel DW i sur. The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea: an official American Thoracic Society clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med, 2018.
Demay MB i sur. Vitamin D for the prevention of disease: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab, 2024.
Riemann D i sur. The European Insomnia Guideline: an update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. J Sleep Res, 2023.

HVALA NA POZORNOSTI

Pitanja i rasprava



srukana@gmail.com asruk@kbsd.hr