

Rizik pojavnosti poremećaja prohodnosti nosa i poremećaja spavanja u bolesnika s prijelomima srednjeg lica koji su zahtijevali kirurško liječenje

Lupi-Ferandin, Slaven

Doctoral thesis / Disertacija

2021

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:171:568805>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-31**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

SLAVEN LUPI-FERANDIN, dr. med.

**RIZIK POJAVNOSTI POREMEĆAJA PROHODNOSTI NOSA I
POREMEĆAJA SPAVANJA U BOLESNIKA S PRIJELOMIMA
SREDNJEG LICA KOJI SU ZAHTIJEVALI KIRURŠKO
LIJEČENJE**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Split, srpanj 2021.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za neuroznanost i u Centru za medicinu spavanja na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu te na Odjelu za maksilofacijalnu kirurgiju Kliničkoga bolničkog centra Split.

Voditelji rada:

prof. dr. sc. Naranda Aljinović Ratković i prof. dr. sc. Zoran Đogaš, dr. med.

ZAHVALA

Iskreno zahvaljujem svojim mentorima prof. dr. sc. Narandi Aljinović Ratković i prof. dr. sc. Zoranu Đogašu na stručnoj pomoći, podršci i uloženom vremenu tijekom izrade ove doktorske disertacije.

Zahvaljujem izv. prof. dr. sc. Renati Pecotić i Nataliji Ivković, mag. med. techn. na svekolikoj pomoći u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

Također zahvaljujem svim djelatnicima Odjela za maksilofacijalnu kirurgiju Kliničkoga bolničkog centra Split na pomoći u prikupljanju podataka.

Posebno zahvaljujem svim bolesnicima koji su se odazvali pozivu za sudjelovanje u ovom istraživanju.

Na kraju, zahvaljujem svojoj obitelji koja mi je bila nezamjenjiva podrška u izradi ove doktorske disertacije i koja je stoički podnosila moje izbivanje iz obiteljskog života.

POPIS OZNAKA I KRATICA

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

AHI – indeks apneja i hipopneja (engl. *Apnea Hypopnea Index*)

CPAP – uređaj za potpomognuto disanje kontinuiranim pozitivnim tlakom u gornjim dišnim putovima (engl. *Continuous Positive Airway Pressure*)

ESS – Epworthova ljestvica pospanosti (engl. *Epworth Sleepiness Scale*)

ITM – indeks tjelesne mase (engl. *Body Mass Index*)

MCS – zajedničke mjere psihičkog zdravlja (engl. *Mental Component Score*)

NOSE – upitnik za procjenu simptoma nosne opstrukcije (engl. *Nasal Obstruction Symptom Evaluation*)

ODI – desaturacijski indeks (engl. *Oxygen Desaturation Index*)

OSA – opstruktivna apneja tijekom spavanja (engl. *Obstructive Sleep Apnea*)

PCS – zajedničke mjere tjelesnog zdravlja (engl. *Physical Component Score*)

PDP - prekomjerna dnevna pospanost (engl. *Excessive Daytime Sleepiness, EDS*)

PG – poligrafija

PSG – polisomnografija

SF-36 – upitnik SF-36 (engl. *Short-Form 36*)

SpO₂ – zasićenje hemoglobina kisikom

Upitnik STOP – upitnik za procjenu rizika za OSA-u; Hrkanje, Umor, Zamijećeni prestanci disanja, Povišeni arterijski tlak (engl. *Snoring, Tiredness, Observed apnea, Pressure*)

Upitnik STOP-Bang - upitnik za procjenu rizika za OSA-u; Hrkanje, Umor, Zamijećeni prestanci disanja, Povišeni arterijski tlak (engl. *Snoring, Tiredness, Observed apnea, Pressure – Body Mass Index, Age, Neck circumference, Gender*)

UARS – sindrom povećanog otpora gornjeg dišnog puta (engl. *Upper Airway Resistance Syndrome*)

SADRŽAJ

1. UVOD	8
1.1. Poremećaji disanja tijekom spavanja	8
1.2. Opstruktivska apneja tijekom spavanja (OSA)	9
1.2.1. Definicija OSA-e	9
1.2.2. Procjena stupnja težine poremećaja disanja tijekom spavanja indeksima AHI i RDI	10
1.2.3. Patofiziologija OSA-e	11
1.2.4. Prevalencija i čimbenici rizika za OSA-u	12
1.2.5. Klinička slika OSA-e	14
1.2.6. Dijagnostički postupci za OSA-u	15
1.2.7. Metode probira bolesnika s OSA-om	17
1.2.8. OSA i popratne bolesti	19
1.2.9. Liječenje OSA-e	20
1.3. Općenito o maksilofacijalnoj kirurgiji	23
1.4. Domena maksilofacijalne kirurgije	24
1.5. Povijest maksilofacijalne kirurgije	25
1.6. Biomehanička struktura i kirurška anatomija srednjeg lica	28
1.7. Epidemiologija maksilofacijalne traumatologije	31
1.8. Klasifikacija fraktura srednjeg lica	33
1.9. Dijagnostičke metode u maksilofacijalnoj kirurgiji	34
1.10. Suvremena kirurška terapija fraktura srednjeg lica	36
1.11. Poremećaj prohodnosti nosa	39
2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA	41
3. ISPITANICI I POSTUPCI	43
3.1. Ispitanici	43
3.2. Postupci	44
3.2.1. Antropometrijska mjerenja i fizikalni pregled	44
3.2.2. Upitnici	44
3.2.3. Aktivna prednja rinomanometrija	46
3.2.4. Cjelonožna poligrafija u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i KBC-a Split	47

3.3. Statistička analiza	48
4. REZULTATI	50
4.1 Istraživanje 1. Učestalost OSA-e u ispitanika muškog spola koji su kirurški liječeni zbog fraktura gornje čeljusti i jagodične kosti	50
4.2. Istraživanje 2. Kvaliteta života ispitanika nakon kirurški liječene frakture srednjeg lica: usporedba s Hrvatskom populacijskom normom	55
5. RASPRAVA	58
5.1. Istraživanje 1	58
5.1.1. Ograničenja i nedostaci istraživanja	59
5.1.2. Zaključak istraživanja 1	59
5.2. Istraživanje 2	60
5.2.1. Ograničenja i nedostaci istraživanja	62
6. ZAKLJUČCI	63
7. SAŽETAK	64
8. SUMMARY	66
9. LITERATURA	68
10. ŽIVOTOPIS	83
11. PRIVITCI	86

1. UVOD

1.1. Poremećaji disanja tijekom spavanja

Treće izdanje međunarodne klasifikacije poremećaja spavanja (engl. *International Classification of Sleep Disorders-3*, ICSD-3) temelji se na drugom izdanju iste klasifikacije i zadržava istu podjelu poremećaja spavanja (1, 2). ICSD-3 i ICSD-2 pozivaju se na Priručnik za skoriranje i definiranje specifičnih polisomnografskih nalaza Američke akademije za medicinu spavanja (engl. *American Academy of Sleep Medicine, AASM*) (3). Prema Trećem izdanju međunarodne klasifikacije poremećaja spavanja, ICSD-3 (1, 2), glavne dijagnostičke skupine poremećaja spavanja su:

1. Nesanica (engl. *Insomnia*)
2. Poremećaji disanja tijekom spavanja (engl. *Sleep-related breathing disorders*)
3. Centralni poremećaji prekomjerne pospanosti (engl. *Central disorders of hypersomnolence*)
4. Poremećaj cirkadijanog ritma spavanja i budnosti (engl. *Circadian rhythm sleep-wake disorders*)
5. Parasomnije (engl. *Parasomnias*)
6. Poremećaji pokreta uzrokovani spavanjem (engl. *Sleep-related movement disorders*)
7. Ostali poremećaji spavanja (engl. *Other sleep disorders*)

Poremećaji disanja tijekom spavanja podijeljeni su u četiri skupine (2):

1. Opstruktivski apnejički poremećaji tijekom spavanja (engl. *OSA disorders*)
2. Sindromi centralne apneja tijekom spavanja (engl. *Central sleep apnea syndromes*)
3. Hipoventilacijski poremećaj tijekom spavanja (engl. *Sleep-related hypoventilation disorders*)
4. Hipoksemijski poremećaj tijekom spavanja (engl. *Sleep-related hypoxemia disorder*)

1.2. Opstruktivska apneja tijekom spavanja

Poremećaji disanja tijekom spavanja karakterizirani su zastojima disanja tijekom spavanja. Tu se ubraja cijeli spektar poremećaja od kojih je najčešća opstruktivska apneja tijekom spavanja (engl. *Obstructive Sleep Apnea*; OSA) (4, 5). Respiracijska događanja klasificiraju se kao apneja ili hipopneja s time da se i apneja i hipopneja dijele na opstruktivsku, centralnu ili središnju te mješovitu (5). Ipak, ta je podjela u literaturi, kao i u praktičnoj primjeni, češće korištena za apneje negoli za hipopneje. Opstruktivska apneja definirana je kao epizoda potpunog kolapsa gornjih dišnih putova pri kojemu postoji 80% ili veće sniženje protoka zraka zabilježeno posebnim senzorom koje traje više od 10 sekundi uz prisustvo kontinuiranih respiracijskih napora (3). Hipopneja je definirana kao barem 30% ili veće sniženje protoka zraka koje traje najmanje 10 sekundi a udruženo je s minimalno 3% ili većom desaturacijom kisika i (mikro)buđenjem ili s 4% ili većom desaturacijom kisika (3). Hipopneja se smatra djelomičnim kolapsom gornjih dišnih putova. Središnja apneja definirana je kao sniženje veće od 90% u senzoru protoka zraka popraćeno s odsutnošću respiracijskih napora u trajanju od najmanje 10 sekundi (3, 5). Mješovita apneja karakterizirana je sniženjem signala većim od 90% u senzoru protoka zraka u trajanju od najmanje 10 sekundi i popraćenom inicijalnom odsutnošću respiracijskih napora u prvom dijelu epizode a koji ponovo započinju dok još traje odsutnost protoka zraka što se događa u drugom dijelu te iste epizode (3, 5).

1.2.1. Definicija OSA-e

Jedan od prvih opisa poremećaja disanja tijekom spavanja je opis opstruktivske apneje od strane engleskog liječnika Broadbenta koji je objavljen u Lancetu 1877. godine (7). Broadbent je opisao stanke u disanju ili respiracijske stanke nakon kojih dolazi do kompenzacijskih dubokih udisaja u pacijenta koji je doživio moždanu hemoragiju (8). Godine 1988. Gould opisuje hipopnejički sindrom u spavanju (engl. *The sleep hypopnea syndrome*) i naglašava kliničku važnost hipopneja u sindromu apneje tijekom spavanja (9). Jedan od ključnih trenutaka u razvoju definicije apnejičkog sindroma ili apnejičko-hipopnejičkog sindroma (engl. *Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome*, OSAHS) je

izvješće radne skupine Američke akademije za medicinu spavanja iz 1999. godine koje je definiralo dijagnostičke kriterije (10).

Opstruktivna apneja tijekom spavanja najčešći je poremećaj spavanja u svim dobnim skupinama (5). Prema polisomnografskim kriterijima AASM (3) koji su već navedeni, opstruktivna, centralna i mješovita apneja različito se manifestiraju (11, 12). Opstruktivna apneja predstavlja epizodu potpunog kolapsa gornjeg dišnog puta koji se manifestira kao sniženje signala od najmanje 80% zabilježeno na senzoru protoka zraka koje traje najmanje 10 sekundi ali uz prisustvo kontinuiranih respiracijskih napora, što je važno istaknuti (3). Ti respiracijski naponi izostaju pri centralnoj odnosno središnjoj apneji gdje zapravo izostaje signal iz mozga koji respiracijskim mišićima šalje poruku za kontrakciju i čime se obavlja udisaj odnosno izdisaj. Stoga je i uveden takav naziv za taj oblik prestanka disanja u spavanju. Mješovita apneja je zapravo naziv uveden kako bi naglasio da se u jednoj epizodi zastoja disanja u početku pojavljuje oblik središnje apneje gdje izostaju i naponi respiracijskih mišića, dok se u drugom dijelu te iste epizode vide naponi respiracijskih mišića, ali još uvijek izostaje protok zraka, tj. osoba ne diše. Za razliku od apneja, hipopneje predstavljaju nepotpuni prekid protoka zraka koje, kao i u slučaju apneja, traju najmanje 10 sekundi a udružene su s 3% ili većom desaturacijom kisika prema definiciji prihvaćenoj od strane AASM (3). Također su daleko najčešće opstruktivske hipopneje koje predstavljaju respiracijsko događanje uzrokovano djelomičnim kolapsom gornjeg dišnog puta.

1.2.2. Procjena stupnja težine poremećaja disanja tijekom spavanja indeksima AHI i RDI

Stupnjevi težine bolesti apneje tijekom spavanja najčešće su definirani indeksom AHI (engl. *Apnea-Hypopnea Index*). Indeks AHI omjer je zbroja svih respiracijskih događanja, apneja ili hipopneja i sati spavanja tijekom polisomnografije ili kućnog testiranja. AHI od 5 do 14 epizoda apneje ili hipopneje po satu spavanja predstavlja blagu OSA-u, od 15 do 29 epizoda po satu spavanja predstavlja umjerenu OSA-u a AHI 30 ili više tijekom jednog sata spavanja predstavlja tešku OSA-u (5).

Indeks RDI ili indeks respiracijskih poremećaja (engl. *Respiratory Disturbance Index*, RDI) predstavlja alternativu indeksu AHI (5). Također mjeri stupanje težine apneje tijekom spavanja ali uključuje buđenja zbog respiracijskih napora (engl. *respiratory effort - related arousals*, RERAs). Buđenja zbog respiracijskih napora predstavljaju epizode povećanog

respiracijskog napora koje traju najmanje 10 sekundi i vode buđenju. Zbog manje desaturacije kisika ne moraju ispunjavati kriterije za apneju ili hipopneju (6).

Dijagnostički kriteriji za OSA-u u različitim studijama mogu biti $AHI \geq 15$ na sat ili $AHI \geq 5$ na sat udružen s najmanje jednim simptomom kao što su: prekomjerna dnevna pospanost, nekvalitetno spavanje, umor, nesanica, dahtanje ili gušenje tijekom spavanja, glasno hrkanje zamijećeno od strane partnera ili prekidanje disanja i različiti komorbiditeti (2).

Kad je OSA koja je polisomnografski dijagnosticirana udružena sa simptomima (najčešće je to prekomjerna dnevna pospanost), tada se govori o sindromu OSAS (engl. *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*) kojega se naziva i skraćeno apnejički sindrom (2, 5).

1.2.3. Patofiziologija OSA-e

U patofiziološkom smislu ponavljane respiracijske opstrukcije nastaju tijekom noći i rezultiraju desaturacijom hemoglobina odnosno hipoksijom te (mikro)buđenjima koja dovode do fragmentacije spavanja. Gornji dio dišnog puta pri OSA-i često je patološki kolapsibilan zbog smanjene aktivnosti mišića dilatatora. U slučajevima nekih kraniofacijalnih patologija poput hipoplastične gornje čeljusti ili retrognacije donje čeljusti, postoji smanjenje promjera gornjeg dišnog puta. Zbog svega toga dolazi do niza akutnih i kroničnih nepovoljnih učinaka na organizam: hipoksije, povišenja simpatičkog tonusa, variranja arterijskog krvnog tlaka i frekvencije srca, povećanja negativnog intratorakalnog tlaka, kortikalnog buđenja, fragmentacije spavanja, itd. (6, 11) što je sve povezano s drugim patofiziološkim poremećajima u organizmu poput upalnih i kardiovaskularnih, zatim poremećajima metabolizma glukoze i lipida. Premda patofiziološki procesi nisu u potpunosti istraženi, smatra se da su u podlozi svih poremećaja dominantno intermitentna hipoksija, povećanje simpatičkog tonusa i negativni intratorakalni tlak koji pokreću ostale patofiziološke procese i dovode do brojnih poremećaja (5, 13). Stoga danas postoji iznimno veliki broj dokaza za čvrstu povezanost OSA-e, kardiovaskularnih bolesti te šećerne bolesti, a naravno i brojnih drugih koje ćemo navesti kasnije.

1.2.4. Prevalencija i čimbenici rizika za OSA-u

OSA je učestalo stanje koje je podcijenjeno i nedostavno dijagnosticirano (5, 14, 15). U posljednje vrijeme u javnosti je evidentno podizanje svijesti o postojanju tog problema (16). Poremećaji disanja tijekom spavanja su kronični poremećaji a posljedice OSA-e su vrlo širokog spektra. Glavni simptomi OSA-e su da se pacijent osjeća umorno, tijekom dana pospano, može imati poremećaj koncentracije, kognitivnih funkcija, kvalitete života, i sl., a brojni morbiditeti su povišeni u tih pacijenata kao i opći mortalitet (5, 6, 13).

Zbog svega navedenoga važno je prepoznati OSA-u na vrijeme i poduzeti pravovremeno liječenje u smislu smanjivanja rizika za kronične zdravstvene posljedice i smanjenu kvalitetu života (13). Pravovremeno dijagnosticiranje OSA-e sve više predstavlja veliki izazov i rastući javnozdravstveni problem, pa je dobro da postoje jasne smjernice i procedure u dijagnostici poput onih u trećem izdanju međunarodne klasifikacije poremećaja spavanja ICSD-3 koja definira OSA-u kao polisomnografski dijagnosticirani opstruktivski respiracijski poremećaj s $RDI \geq 5$ udružen s tipičnim simptomima OSA-e (dnevna pospanost, umor, nesanicna, buđenja s gušenjem, glasno hrkanje, itd.) ili opstruktivski respiracijski poremećaj s $RDI \geq 15$ na sat čak i bez pridruženih tipičnih simptoma (2). Tzv. skoriranje respiracijskih poremećaja tijekom spavanja definirano je iscrpno u priručniku za skoriranje Američke akademije za medicinu spavanja (3, 13).

Općenito govoreći dijagnoza OSA-e podrazumijeva složena mjerenja poremećaja disanja tijekom spavanja. Cjelonoćna polisomnografija u laboratoriju ili centru za poremećaje spavanja predstavlja zlatni standard u dijagnostici OSA-e (13, 16, 17). Tijekom vremena postupno je došlo do osuvremenjivanja mjernih tehnika i tehnologije kao i redefiniranja kriterija za dijagnozu OSA-e. To su neminovnosti do kojih dovode nove spoznaje i uvođenje moderne tehnologije, ali koje istodobno otežavaju znanstvene usporedbe s prijašnjim studijama i procjenu dinamike prevalencije (18).

Zbog korištenja različito definiranih kriterija za skoriranje apneje i posebice hipopneje, indeks AHI u iste osobe može biti različito procijenjen tijekom iste prospavane noći a treba istaknuti da postoje i tzv. interindividualne razlike pri ručnom skoriranju koje je prema svim smjernicama bolje od automatskog skoriranja kojega rade sami uređaji za snimanje i pridruženi softver za analizu.

Posebice treba istaknuti činjenicu da još uvijek posvuda postoje ograničene mogućnosti dijagnosticiranja jer je broj postojećih laboratorija u čitavom svijetu, kao i broj somnologa odnosno stručnjaka za medicinu spavanja, premalen u odnosu na broj bolesnika, a značajna je i složenost samog dijagnostičkog postupka za OSA-u, pa je procijenjeno da čak 82% muškaraca i 93% žena s OSA-om u SAD-u nije dijagnosticirano (15). U brojnim državama u koje spada i RH, prema svim procjenama ti su brojevi još i veći.

Jedna od prvih studija na temu poremećaja disanja tijekom spavanja bila je Wisconsinka studija (engl. *Wisconsin sleep cohort study*) iz 1993. godine iz SAD-a (19). Utvrđeno je da je prevalencija poremećaja disanja tijekom spavanja, koji su bili definirani prema indeksu $AHI \geq 5$, iznosila oko 9% u žena i 24% u muškaraca. Također je bilo procijenjeno da je apnejički sindrom ($AHI \geq 5$ udružen s prekomjernom dnevnom pospanošću) postojao u 2% žena i 4% muškaraca. Muški spol i debljina bili su snažno povezani s poremećajima disanja tijekom spavanja. Ipak, treba istaknuti da prevalencija OSA-e značajno varira u ovisnosti o vrsti populacije, o tome kako je OSA definirana, kriterijima skoriranja i pragu indeksa AHI (13). Kasnije, u studiji Pepparda i Younga iz 2013. godine procijenjeno je da je prevalencija OSA-e iznosila 14% u muškaraca i 5% u žena. Radilo se o populacijskoj studiji (engl. *population-based study*) koristeći cut-off $AHI \geq 5$ na sat (pri čemu je hipopneja bila udružena s desaturacijom kisika $\geq 4\%$) zajedno s prekomjernom dnevnom pospanošću (20). U istoj studiji, Peppard i Young također ističu da su u populaciji odraslih od 30 do 70 godina približno 13% muškaraca i 6% žena imali umjerenu do tešku SDB ($AHI \geq 15/\text{sat}$) (20). Bilo koja od te dvije definicije OSA-e priznata je od strane Medicare u USA (20). Zaključeno je da postoji značajno povećanje prevalencije poremećaja disanja tijekom spavanja u populaciji srednje dobi tijekom nekoliko posljednjih desetljeća.

Godine 2015. publicirana je švicarska studija HypnoLaus (također tzv. *population-based study*) s 3043 ispitanika (18). Utvrđeno je da je prevalencija umjerenih do teških poremećaja disanja tijekom spavanja ($AHI \geq 15/\text{sat}$) iznosila 23,4% u žena i čak 49,7% u muškaraca. Zaključeno je da tako visoka prevalencija može biti povezana s povećanom osjetljivošću nove mjerne tehnike i kriterija za skoriranje (18).

Postoji nekolicina čimbenika rizika za OSA-u koji se općenito mogu podijeliti na one koji se ne mogu promijeniti i na one koji su promjenjivi (14). Nepromjenjivi čimbenici rizika jesu muški spol, dob i rasa. Promjenjivi čimbenici rizika jesu prekomjerna debljina, lijekovi koji uzrokuju mišićnu relaksaciju, konzumacija alkohola, pušenje, stil života, endokrini

poremećaji i nazalna kongestija tj. opstrukcija nosa (12). Tri najvažnija čimbenika rizika za poremećaje disanja tijekom spavanja jesu spol, dob i tjelesna masa (21). U nekim ranijim studijama, omjer muškaraca prema ženama u populaciji bolesnika s OSA-om bio je 8:1, a omjer muškaraca i žena u populaciji s nedijagnosticiranom OSA-om 2:1 (12). Pored toga, prevalencija OSA-e se značajno povisuje s dobi. U starijoj populaciji (≥ 65 godina) prevalencija OSA-e bila je u nekim studijama 2-3 puta viša nego u populaciji srednje dobi (30-64 godina) (12). U crne rase, u jednoj studiji blago je bio povišen rizik za umjerenu do tešku OSA-u, oko 20%, dok je u bijele rase taj rizik bio oko 17% (22).

Neke kraniofacijalne karakteristike kao i kongenitalni sindromi koji zahvaćaju anatomiju i strukturu gornjeg dišnog puta također su rizični čimbenici, primjerice pacijenti s hipoplastičnom gornjom čeljusti i mikrognacijom donje čeljusti (5). Kirurška korekcija mogućih anatomskih i strukturnih defekata može reducirati AHI i ublažiti simptome OSA-e (23). Utvrđeno je i da postoji korelacija između povišenog rizika za OSA-u i debljine ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) (12). Mehanizmi koji možebitno objašnjavaju tu povezanost jesu povećana kolapsibilnost gornjeg dišnog puta i oslabljena neuromuskularna kontrola zbog lokalnih depozita masti (24).

1.2.5. Klinička slika OSA-e

Opstruktivska apneja tijekom spavanja ima mnoštvo kliničkih prezentacija sa širokim spektrom noćnih i dnevnih simptoma (25). Tipičan pacijent s apnejičkim sindromom je pretili muškarac s glasnim hrkanjem i zamijećenim apnejama, noćnim gušenjem, prekomjernom dnevnom pospanošću i raznim komorbiditetima (25). Više od 90% pacijenata s OSA-om koji su upućeni u laboratorij za spavanje, kao najčešći simptom navode neadekvatno spavanje i prekomjernu dnevnu pospanost kao posljedicu neodgovarajućeg spavanja (17). Glavni simptomi OSA-e su hrkanje i prekomjerna dnevna pospanost (26, 27). Važan znak je zamijećeni prestanak disanja od strane partnera (engl. *witnessed apneas*) jer su pacijenti često nesvjesni svojih apnejičkih epizoda (27). Od ostalih noćnih simptoma treba nabrojiti suha usta ujutro, nemirno spavanje, noćno mokrenje, znojenje, reduciran libido i impotenciju (27). Prekomjerna dnevna pospanost je dnevni simptom koji daje pečat OSA-i a definira se kao sklonost usnivanju u neželjenim situacijama tijekom dana i može biti neprepoznata od strane pacijenata (27). Važno je

istaknuti da pacijenti ponekad upotrebljavaju termine umor i nedostatak energije umjesto prekomjerne pospanosti (27). Od ostalih dnevnih simptoma treba spomenuti kognitivne simptome: poremećaj koncentracije, poremećaj pamćenja, poremećaj raspoloženja, itd. Iako je prekomjerna dnevna pospanost prepoznatljiv simptom OSA-e dosta pacijenata je asimptomatično usprkos znatnim respiracijskim tegobama tijekom spavanja (18, 19, 21, 28).

U studiji iz 2016. godine, Arnardottir i sur. navode da nije bilo poveznice između AHI i subjektivne pospanosti a skoro 20% ispitanika imalo je OSA-u definiranu s $AHI \geq 15$ kao tzv. cut-off vrijednosti (29). Tipični znakovi OSA-e uključuju hrkanje (u 50-60% pacijenata s OSA-om) i zamijećene apneje tijekom spavanja (17, 19, 27, 29). Hrkanje samo po sebi nije indikativno za OSA-u a javlja se u 50-60% pacijenata s OSA-om (27). U studiji iz 2020. navodi se da su noćno dahtanje i gušenje najpouzdaniji indikatori za OSA-u dok hrkanje nije bilo toliko specifično (30). U nekim studijama pacijenti, da bi opisali svoje stanje, češće navode simptome zamora, umora i nedostatka energije nego prekomjerne pospanosti (31). Određeni pacijenti navode nokturiju, jutarnju glavobolju, noćni gastroezofagealni refluks a to su simptomi koji su dva puta češći nego u općoj populaciji (17). U studiji iz 2014. godine utvrđeno je da pacijenti s OSA-om imaju različite kliničke profile tj. kliničke prezentacije tako da su grupirani u tri klastera: poremećaj spavanja, minimalni simptomi i prekomjerna dnevna pospanost (32).

1.2.6. Dijagnostički postupci za OSA-u

Ukoliko postoji osnovana klinička sumnja na OSA-u potrebno je potvrditi ili isključiti dijagnozu OSA-e (14). Ukoliko se potvrdi dijagnoza, nužno je definirati težinu poremećaja zbog odabira odgovarajućih terapijskih modaliteta (16).

Kako je prije navedeno, prevalencija OSA-e značajno varira s obzirom na populaciju i na definiciju OSA-e (13, 17, 33). Možda je najčešće citirana prevalencija OSA-e 14% u muškaraca i 5% u žena koja je izračunata kad se koristi granična vrijednost za $AHI \geq 5$ /sat (a hipopneja se definira uz desaturaciju kisika od najmanje 4%) udružen s kliničkim simptomima koji definiraju OSA-u (20).

ICSD-3 definira OSA-u kao polisomnografski potvrđeni indeks $RDI \geq 5$ na sat udruženo s tipičnim simptomima OSA-e (dnevna pospanost, umor, itd.) ili $RDI \geq 15$ na sat bez

simptoma (2). Za razliku od indeksa AHI, kako je već istaknuto, indeks RDI uključuje i buđenja uzrokovana respiracijskim naporom ili RERA-e (2). Još uvijek je stupanj težine OSA-e obično kvantificiran indeksom AHI, ali je vrlo intenzivna potraga za boljim i pouzdanijim kriterijem. (4, 20). U nekim skupinama bolesnika prevalencija OSA-e izrazito je viša nego u općoj populaciji, kao npr. pacijenti za barijatrijsku kirurgiju, pacijenti s neurološkom simptomatologijom, koronarnom bolešću srca, kroničnom plućnom opstruktivnom bolešću, i sl.

Posljedice neliječene OSA-e su raznolike i tu spada kronični umor, pospanost, poremećaj kognitivnih funkcija, pogoršanje socijalne interakcije i kvalitete života, itd. Posljedica svega toga može biti veća učestalost radnih nesreća, prometnog traumatizma, kardiovaskularnih bolesti, metaboličkih poremećaja, što može predstavljati značajno financijsko opterećenje za zdravstveni sustav. Zbog svega navedenog, tj. relativno visoke prevalencije OSA-e i negativnih učinaka po zdravlje, potrebno je pravovremeno dijagnosticirati i liječiti OSA-u (13).

Zbog nekoliko razloga (visoka prevalencije OSA-e, činjenice da pacijenti često ne prepoznaju simptome, skupoća i složenost dijagnostičkog postupka, relativna nedostupnost laboratorija za spavanje, neugodnost za pacijente tijekom same pretrage) potrebno je uzeti detaljnu anamnezu, posebice anamnezu spavanja te uraditi fizikalni pregled i koristiti testove probira prije objektivne dijagnostike OSA-e (34). Ukoliko nakon kliničke evaluacije postoji osnovana sumnja na OSA-u, potrebno je uraditi objektivno testiranje (16, 17). Ukoliko nema simptomatologije OSA-e ne preporuča se probir za OSA-u osim ako se ne radi o specifičnim zanimanjima po tipu profesionalnih vozača i sl. (35, 36).

Cjelonoćna polisomnografija (PSG)

Standardna procedura i zlatni standard za dijagnostiku OSA-e je cjelonoćna polisomnografija (PSG) u specijaliziranom laboratoriju ili centru za medicinu spavanja. Tipični zapis PSG ili polisomnogram uključuje mjerenje (13):

1. protoka zraka kroz nos ili kroz nos i usta
2. respiracijskih napora torakalno i abdominalno
3. saturacije hemoglobina mjerenog s pomoću pulsno oksimetra na prstu
4. hrkanja (s pomoću mikrofona postavljenog iznad traheje)

5. stadija spavanja, (mikro)buđenja (elektroencefalogram, EEG; elektrookulogram, EOG; elektromiogram, EMG)
6. elektrokardiograma (EKG)
7. položaja tijela
8. pomicanja nogu (EMG)

Osim u svrhu dijagnostike OSA-e polisomnografija služi i za kontroliranje terapijskih učinaka nakon započinjanja odgovarajuće terapije (4, 16).

Poligrafija (PG) ili kućno testiranje na apneju tijekom spavanja (HST)

U Sjedinjenim američkim državama, prema Medicareu, cijena polisomnografije u laboratoriju za spavanje je otprilike pet puta više nego testiranje na apneju tijekom spavanja koje se obavlja u kući ispitanika (engl. *home sleep apnea testing*, HST) tj. kućno testiranje na apneju tijekom spavanja ili poligrafija (engl. *Polygraphy*, PG) (13). Dijagnosticiranje OSA-e u vidu cjelonoćne polisomnografije u laboratoriju za spavanje, sve se više mijenja u korist HST-a (17, 37). HST se sastoji od mjerenja protoka zraka, respiracijskih napora i saturacije kisikom, ali nema mogućnosti zapisa spavanja i pomicanja nogu. Elektrode postavlja medicinska sestra/tehničar obučena za medicinu spavanja (danas se u EU sve više rabi naziv tehnolog spavanja ili engl. *Sleep Technologist*) ili ponekad sam pacijent kod kuće prema danim uputama. Iako HST ima visoku osjetljivost i visoku specifičnost, zbog čega je priznata i validirana metoda za dijagnostiku OSA-e, u nekim ranijim studijama, u pacijenata s visokom vjerojatnosti bolesti čak 25-50% negativnih rezultata testiranja na OSA-u s HST-om je bilo lažno negativno (38), što je zapravo i glavni nedostatak te tehnike u usporedbi sa zlatnim standardom cjelonoćnom PSG u laboratoriju. Zbog toga se u pacijenata s osnovanom kliničkom sumnjom na OSA-u, a negativnim kućnim testom, treba uraditi PSG testiranje u specijaliziranom laboratoriju za spavanje ili centru za medicinu spavanja da bi se definitivno isključila OSA.

1.2.7. Metode probira bolesnika s OSA-om

Cjelonoćna polisomnografija u laboratoriju predstavlja zlatni standard u dijagnostici poremećaja disanja tijekom spavanja (7, 13, 14, 39, 40). Pretraga je sofisticirana, vremenski

zahtjeva (cjelonoćno spavanje u laboratoriju), traži obučeno tehničko i liječničko osoblje za izvođenje pretrage, ali i za tumačenje rezultata. Zbog navedenih razloga kao i povećanja prevalencije OSA-e (18), nije moguće sve pacijente u kojih postoji osnovana sumnja na poremećaj disanja tijekom spavanja uputiti na polisomnografiju (13). Stoga je potrebno inicijalno koristiti metode probira (7). Metode probira OSA-e iznimno su važne u brojnim situacijama, ali treba istaknuti primjer i u situacijama kad je vrijeme ograničeno i postoji indikacija za kirurškom terapijom u općoj anesteziji jer je OSA rizični čimbenik u anesteziološkom morbiditetu i morbiditetu (41). Probir pacijenata s OSA-om kao i u drugim granama medicine započinje anamnezom i heteroanamnezom. Pored podataka o eventualnim komorbiditetima (rizični čimbenici npr. tip II šećerne bolesti, fibrilacija atrijske, hipertenzija, itd.) i eventualnoj medikamentoznoj terapiji, anamnestičkim i heteroanamnestičkim postupkom dobivaju se podatci vezani za spavanje. Potrebno je evidentirati cjelokupno vrijeme spavanja, vrijeme lijezanja, vrijeme usnivanja, vrijeme buđenja, prekomjernu dnevnu pospanost, spavanje tijekom dana (engl. *daytime nap*), stanje memorije, koncentracije, prekomjerno konzumiranje kofeina, itd. (14, 16). Heteroanamnestički se mogu dobiti podatci o hrkanju, zastojećima disanja tijekom spavanja, gušenju, noćnim buđenjima, itd. Nakon anamneze i heteroanamneze slijedi fizikalni pregled koji može ukazati na određene znakove koji povisuju rizik za OSA-u (34). Fizikalnim pregledom mogu se dijagnosticirati razni kraniofacijalni deformiteti, BMI ≥ 30 kg/m², opseg vrata veći od 42 cm u muškaraca i 39 cm u žena, skor prema Malampatiju od 3 ili 4 (42), nosna patologija (polipi, devijacija pregrade), kardiovaskularna i neurološka patologija i sl.. Postoji nekolicina testova probira koji se koriste u dijagnosticiranju OSA-e. Među najpoznatijima su Berlinski upitnik koji se ranije jako često koristio te noviji i jednostavniji upitnici STOP odnosno STOP-Bang (43). Ti su testovi relativno osjetljivi, ali nisu pretjerano specifični (27). Epworthova ljestvica pospanosti (engl. *Epworth Sleepiness Scale*, ESS) je dodatni alat kliničkog probira kojim se procjenjuje prekomjerna dnevna pospanost koja je glavni simptom gotovo svih poremećaja spavanja, pa tako i OSA-e, a koji pacijentima prezentira osam situacija tijekom dana u kojima se bilježi stupanj pospanosti pacijenata i vjerojatnost usnivanja (44). Upitnik STOP sastoji se od svega 4 pitanja, a upitnik STOP-Bang je upitnik od osam pitanja zatvorenog tipa s ponuđenim odgovorima da ili ne. Ukoliko postoji dva ili više pozitivnih odgovora na upitniku STOP, odnosno tri ili više na upitniku STOP-Bang, tada postoji procjena da je pacijent pod povišenim rizikom za umjerenu do tešku OSA-u (43). Upitnici STOP i STOP-Bang za OSA-u te Epworthova ljestvica pospanosti za procjenu prekomjerne dnevne pospanosti kratki su i učinkoviti

upitnici probira koji mogu ukazati na potrebu za dodatnim testiranjima (14, 27). Nakon probira pacijenti mogu biti razvrstani prema riziku za OSA-u. Oni pacijenti za koje se smatra da imaju povišeni rizik moraju biti podvrgnuti objektivnom testiranju tj. polisomnografiji (27) ili poligrafiji odnosno kućnom testiranju ako ona nije dostupna. Objektivizacijom se potvrđuje ili isključuje dijagnoza OSA-e a u slučaju postojanja OSA-e utvrđuje se stupanj težine bolesti (13).

1.2.8. OSA i popratne bolesti

Važnost spavanja i značajna uloga medicine spavanja sve su prepoznatljiviji, pa je tako i utjecaj neliječene OSA-e na zdravlje sve razvidniji (45). OSA je česta u pacijenata s različitim kroničnim bolestima kao što su kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB), šećerna bolest tipa 2, fibrilacija atrijska, kongestivna srčana bolest i dr. (46, 47). Zbog toga što postoji dvosmjerni odnos, iznimno je važno liječiti oboje tj. poremećaj spavanja i pridružene bolesti. Liječenje poremećaja spavanja vodi ublažavanju simptoma vezanih za spavanje, ali i poboljšanju cjelokupnog zdravlja (45). Aktivacija simpatičkog živčanog sustava i intermitentna hipoksija mogu biti patofiziološki mehanizmi u podlozi niza bolesti (45) i tu svakako treba spomenuti povišeni arterijski krvni tlak, fibrilaciju atrijsku i kongestivno zatajivanje srca (48). Intermitentna hipoksija dovodi do oksidativnog stresa, posljedične upale, endotelne disfunkcije i kardiometaboličkih komorbiditeta (49).

Iako CPAP (engl. *Continuous Positive Airway Pressure*) uređaj za potpomognuto disanje kontinuiranim pozitivnim tlakom u gornjim dišnim putovima predstavlja prvi izbor u terapijskom smislu poremećaja disanja tijekom spavanja, to ne znači da on može biti jedina terapija u liječenju komorbiditeta. Potrebno je kombinirati i ostale terapijske modalitete (npr. regulacija tjelesne težine, promjene životnog stila i sl.) kao i naravno odgovarajuću medikamentoznu terapiju za svaku popratnu bolest. CPAP je koristan dodatak terapiji komorbiditeta s potencijalnim značajnim benefitima (45). Dio problema leži i u tome što su komorbiditeti OSA-e u domeni nekolicine medicinskih struka i pacijenti nemaju integrirani tretman zbog lošije komunikacije između različitih specijalnosti i nedostatka holističkog pristupa pacijentu (50). Prema različitim istraživanjima, atrijska fibrilacija prisutna je u 21 do 80% pacijenata s OSA-om (51). Kongestivno zatajivanje srca prisutno je u čak do 75% pacijenata s SDBom (52). U pacijenata s depresivnim poremećajem postoji povećana

učestalost OSA-e (7-44%) te postoje dokazi ublažavanja simptoma depresije nakon inicijacije terapije za OSA-u (53). U oko 50% pacijenata s PTSP-om postoji povišena učestalost OSA-e a uvođenje CPAP terapije (engl. *Continuous Positive Airway Pressure*) tj. uređaja za potpomognuto disanje kontinuiranim pozitivnim tlakom ublažava simptomatologiju (53). Od neuroloških poremećaja povezanih s OSA-om treba spomenuti CVI (cerebrovaskularni inzult) i kognitivne poremećaje. Uvođenje terapije za OSA-u dovodi do smanjenja rizika za cerebrovaskularni incident (54) i usporavanja napredovanja kognitivnih deficita (55). Čak 57% pacijenata s teškim oblikom KOPB ima klinički značajnu OSA-u (56). Sindrom preklapanja (engl. *Overlap Syndrome*) je sindrom OSA-e udružene s KOPB-om i kao takav je povezan sa značajno povišenim rizikom od smrti zbog kardiovaskularnih uzroka nego kad se radi o samoj KOPB (47). Velike populacijske studije kao što su *Sleep Health Heart Study* i *Wisconsin Sleep Cohort Study* pokazale su povezanost težine OSA-e, učestalosti rezistencije na inzulin i šećerne bolesti. Terapija OSA-e pomagalom CPAP može poboljšati osjetljivost na inzulin (50, 57-60).

1.2.9. Liječenje OSA-e

Zbog svojih posebnosti OSA-u je potrebno shvatiti kao kroničnu bolest koja zahtijeva dugoročnu terapiju i multidisciplinarni pristup. U liječenju OSA-e zlatni standard je pomagalo CPAP, ali primjenjuje se medikamentozna, bihejvioralna i kirurška terapija (16). Naravno da je prije liječenja OSA-e potrebno uraditi odgovarajuću dijagnostičku obradu da bi se indentificirali pacijenti kojima je terapija potrebna, da bi se odabrao odgovarajući oblik terapije i da bi se utvrdio tzv. inicijalni status pacijenta (engl. „*baseline*“) u smislu praćenja terapijskih učinaka (16).

Pošto OSA predstavlja kroničnu bolest nakon inicijalnog kontrolnog pregleda potrebno je definirati regularne kontrolne preglede na kojima se prati terapijska adherencija, razvoj eventualnih medicinskih komplikacija kao i ublažavanje simptoma OSA-e. Cilj OSA terapije je smanjenje znakova i simptoma OSA-e i normalizacija indeksa AHI kao i saturacije hemoglobina (16).

Pomagalo CPAP

Uređaj PAP (engl. *Positive Airway Pressure*) prvi je put opisan od strane Sullivana 1981. godine (61). PAP osigurava „pneumatski splinting“ gornjeg dišnog puta i učinkovito smanjuje broj epizoda apneje i hipopneje odnosno indeks AHI. PAP se može osiguravati

kontinuirano (CPAP), dvo-razinski (engl. *bi-level*, BPAP) i autotitracijski (APAP) (16). Kao takav, PAP se aplicira nazalno, oralno ili oronazalno (62). PAP nastoji reducirati kritični tlak zatvaranja gornjeg dišnog puta da se održi prohodnost (5).

CPAP (engl. *Continuous Positive Airway Pressure*) predstavlja konzervativnu terapijsku metodu tj. potpomognuto disanje tijekom spavanja. Ono predstavlja zlatni terapijski standard u skupini pacijenata sa simptomatskom opstrukcijskom apnejom tijekom spavanja (63). Inicijalno liječenje CPAPom preporučeno je za većinu pacijenata (64). Ipak, treba istaknuti da je razmjerno veliki broj pacijenata s OSA-om netolerantan na terapiju CPAPom (65). Neki autori smatraju da je CPAP tretman izbora u svih pacijenata dok drugi autori smatraju da je CPAP standardno indiciran u terapiji umjerene i teške OSA-e a kao opcija pri blagoj OSA-i (16).

Alternativne terapije također dolaze u obzir a ovise o težini OSA-e i drugim čimbenicima.

Stimulacija nervusa hypoglossusa (engl. Hypoglossal nerve stimulation, HGNS)

U nekim novijim studijama opisani su obećavajući rezultati primjenom stimulacije dvanaestoga moždanog živca (66, 67). N. hypoglossus inervira neke od mišića dilatatora gornjeg dišnog puta i električna stimulacija tog živca pomaže u održavanju prohodnosti ždrijela. Ipak, takva terapija treba još dokaza o učinkovitosti i primjenjivosti kako bi bila šire prihvaćena.

Oralne sukcije (engl. oral pressure therapy)

Recentni klinički podatci pokazuju učinkovitost takvih naprava (68). Oralna sukcija koristi se za izvlačenje jezika i mekog nepca prema naprijed što u naravi sprječava zapadanje prema straga, ali su potrebni dodatni dokazi za učinkovitost takve terapije.

Oralne udlage

Oralna pomagala važna su druga terapijska crta u pacijenata koji ne mogu tolerirati CPAP (69). Jedan od takvih je mandibularna udlaga ili tzv. mandibularni splint koji ima prihvatljive rezultate u liječenju OSA-e i koji je uz to financijski povoljan (70). Tu spada i tzv. *Mandibular repositioning appliance* (MRA) koji dovodi donju čeljust u anteriorni položaj u odnosu na ishodišni položaj. Pomagalo za povlačenje jezika (engl. *tongue*

retaining device, TRD) je naprava koja zadržava samo jezik u protruziji bez protrudiranja donje čeljusti (71).

Iako nisu učinkovita kao CPAP, oralna pomagala imaju svoje mjesto u terapiji blage ili umjerene OSA-e u pacijenata koji iz bilo kojih razloga ne mogu tolerirati CPAP (16). Oralne naprave učinkovito reduciraju intenzitet i frekvenciju hrkanja, popravljaju kvalitetu spavanja i kvalitetu života hrkača. Usprkos tim činjenicama, dokazi o njihovoj učinkovitosti su ograničeni (5). Da bi se potvrdila učinkovitost terapije pacijenti moraju biti podvrgnuti polisomnografiji s oralnom napravom tijekom snimanja (72).

Bihevioralna terapija

Ta terapija uključuje smanjenje tjelesne mase, idealno do BMI od 25 kg/m² ili manje, vježbanje tj. tjelesnu aktivnost, pozicijsku terapiju (izbjegavanje spavanja na leđima), izbjegavanje alkohola i sedativa prije spavanja i sl. Primjerice, spavanje na leđima u brojnih pacijenata može značajno smanjiti presjek i otvorenost dišnog puta, pa je već izbjegavanje tog položaja pri spavanju od velike koristi tim pacijentima (73).

Kirurška terapija

Općenito govoreći kirurška terapija u liječenju OSA-e svodi se na rekonstrukcijsku kirurgiju ili kirurgiju premoštavanja dišnog puta (engl. *bypass procedures*). Prve metode u liječenju poremećaja disanja tijekom spavanja bile su upravo kirurške metode (16). Sve kirurške metode mogu se podijeliti s obzirom na razinu zahvata tako da kirurško liječenje može biti na razini nosa, usne šupljine, orofarinksa, nazofarinksa, hipofarinksa i larinksa. Kirurške metode također se mogu podijeliti na mekotkivnu i koštanu kirurgiju (npr. posmicanje gornje i/ili donje čeljusti). Iako nije izravno povezana s dišnim putem, barijatrijska kirurgija koja nastoji smanjiti BMI u čak 75% slučajeva ublažava ili čak eliminira OSA-u (5). Danas postoji preko 30 kirurških metoda u liječenju OSA-e, ali ipak nedostaje randomiziranih kontroliranih studija za potvrdu učinkovitosti kirurških metoda (5). Ishodi kirurgije spavanja su varijabilni i često je potrebna simultana kirurška terapija na nekoliko razina i u nekoliko faza (5). Prije kirurške terapije treba biti potvrđena dijagnoza OSA-e i utvrđen stupanj težine OSA-e. Kirurška terapija može biti opcija ukoliko terapija CPAPom ne daje rezultate ili pacijent ne tolerira CPAP. Naravno da je nakon kirurške terapije potrebna evaluacija rezultata polisomnografijom.

1.3. Općenito o maksilofacijalnoj kirurgiji (Definicija maksilofacijalne kirurgije)

Maksilofacijalna kirurgija u Republici Hrvatskoj zasebna je medicinska specijalnost koja se bavi dijagnostikom i terapijom određenih patoloških stanja u području glave i vrata (74). Kako i samo ime struke sugerira u terapijskom dijelu prevladavaju kirurške metode. Patološka stanja kojima se bavi maksilofacijalna kirurgija jesu prijelomi kostiju lica tj. viscerokranija, zloćudni i dobroćudni tumori glave i vrata, upalna stanja različite etiologije u području glave i vrata, ciste čeljusti, deformiteti i malformacije lica te bolesti čeljusnog zgloba (74). Osim potrebe za rekonstrukcijskim zahvatima u području glave i vrata koji se javljaju kao posljedica patoloških stanja (defekti nakon trauma i tumora) u novije vrijeme sve se više pojavljuje potreba za estetskim i korektivnim zahvatima na glavi i vratu.

Većina znanstvenih i stručnih radova iz područja rekonstrukcijske i estetske kirurgije glave i vrata počinje konstatacijom da je lice najizloženiji i najvidljiviji dio ljudskog tijela. Ta činjenica dovoljno govori o iznimnoj odgovornosti, ali i o izazovu pri izvođenju takvih zahvata u toj najizloženijoj regiji ljudskog tijela. Osim estetske važnosti posebnost te regije je i u tome što se na relativno malom prostoru nalaze vitalne strukture koje su odgovorne za gutanje, disanje, govor i vid.

Usprkos toj činjenici posljedice nakon traume i kvaliteta života u traumatiziranih pacijenata iz maksilofacijalne domene još nisu dovoljno istraženi što upravo i predstavlja jedan od ciljeva ovoga rada.

Kao zasebna kirurška struka maksilofacijalna kirurgija počinje se razvijati tijekom i nakon prvog svjetskog rata zbog velikog broja ranjenika ozlijeđenih baš u predjelu lica i vrata (74). U tom kontekstu kao pionira maksilofacijalne struke svakako treba spomenuti Harolda Gilliesa koji je zbog svojih zasluga u svojstvu ratnog kirurga kasnije dobio vitešku titulu i postao Sir Harold Gillies. Upravo je Harold Gillies spoznao važnost suradnje sa stomatološkom strukom te je 1915. godine u jeku prvog svjetskog rata u Francuskoj započeo plodnu suradnju s američko-francuskim oralnim kirurgom Charlesom Valadierom (75).

U Hrvatskoj je 1939. utemeljena Klinika za kirurgiju lica, čeljusti i usta Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu koja je bila prva ustanova te vrste u ovom dijelu Europe. Utemeljitelj struke i prvi predstojnik Klinike bio je akademik Ivo Čupar. Godine 1936.

objavljena je knjiga „Kirurgija čeljusti“ od strane autora Šercera, Čupara i Podvinca, prvi udžbenik takve vrste u ovom dijelu Europe (74).

1.4. Domena maksilofacijalne kirurgije

Kao što je i navedeno u općenitom dijelu, maksilofacijalna kirurgija u Republici Hrvatskoj je isključivo medicinska struka. Kao takva bavi se traumatizmom glave i vrata u koji spadaju prijelomi čeljusti, orbitozigomatični prijelomi, prijelomi orbite, kraniofacijalni prijelomi itd. Rješavanje takvih trauma relativno često traži multidisciplinarni pristup tj. suradnju nekoliko struka (maksilofacijalni kirurzi, okulisti, neurokirurzi, otorinolaringolozi) zbog istovremene ozljede nekoliko struktura (76). Upravo zbog te multidisciplinarnosti i preklapanja domena postoji realna šansa za previd određenih ozljeda koje se nalaze u „sivoj“ zoni. Ne smije se zaboraviti da kod maksilofacijalnih ozljeda u 25% slučajeva postoje pridružene ozljede, od toga u otprilike 11% slučajeva postoje ozljede središnjega živčanog sustava a u 2,7% slučajeva postoji ozljeda kralježnice (77). Iako maksilofacijalne ozljede relativno rijetko spadaju u prvi red hitnosti (npr. gušenje zbog frakture u regiji simfize donje čeljusti, profuzno krvarenje pri frakturi gornje čeljusti i sl.) uvriježeno je pogrešno mišljenje da se kirurška terapija može odgoditi „neko“ vrijeme. U slučaju odgađanja kirurškog liječenja dolazi do protražiranog edema mekog tkiva koji postupno prelazi u fibrozne promjene (78). Ožiljavanje potkožnog mekog tkiva otežava koštanu repoziciju i definitivno mijenja strukturu i izgled kože i potkožnog tkiva (estetska komponenta). Ako opće stanje traumatiziranog pacijenta dozvoljava optimalno je odmah uraditi kirurški zahvat jer je tada rezultat zasigurno najbolji (77).

Osim traumatizma, struka se bavi i onkološkim dijelom u čijem se spektru nalaze maligni tumori kože, usne šupljine, ždrijela, paranazalnih sinusa i žlijezda slinovnica. U kontekstu poboljšanja kvalitete dijagnostike i terapije u domeni maksilofacijalne kirurgije svakako treba spomenuti nekoliko tehnoloških i stručnih dostignuća. Jedno od njih je suvremeni MSCT koji omogućuje detaljnu dijagnostiku traumatizirane regije tankim slojevima kao i 3D prikazom. Naposljetku, bez MSCT-a nemoguća je kvalitetna evaluacija poslijeoperacijskog rezultata kad je optimalno uraditi možebitne korekcije. Jedno od postignuća koje je primjenjivo u domeni maksilofacijalne kirurgije svakako je mogućnost primjene mikrovaskularnih tj. slobodnih (engl. *free flaps*) reznjeva. U slučaju

postraumatskih koštanih defekata kostiju lica najbolji terapijski rezultati postižu se rekonstrukcijom koštanim slobodnim režnjevima (79). Prva primjena slobodnih režnjeva za intraoralnu rekonstrukciju urađena je 1983. godine podlaktičnim slobodnim režnjem (80). Šveđanin Branemark opisao je koncept oseointegracije dentalnih implantata (81). Od tada do današnjih dana dentalni implantati prošli su svoj evolucijski put i kao takvi su nezamjenjivi u dentalnoj rehabilitaciji, kako traumatiziranih, tako i onkoloških pacijenata. Jedan od izvrsnih rezultata upotrebe dentalnih implantata je mogućnost implantiranja u koštani slobodni režanj (fibula). Fibularni slobodni režanj indiciran je zbog traumatskog ili onkološkog segmentalnog defekta donje čeljusti. Osim primjene u dentalnoj rehabilitaciji oseointegrirajući implantati omogućuju sidrenje tj. fiksaciju zubnih proteza, epiteza (uho, nos, oko) i intraoralnih obturatora.

1.5. Povijest maksilofacijalne kirurgije

Još je Hipokrat istaknuo: *"War is the only proper school for a surgeon and it must be admitted that much of our present knowledge of -facial injuries has been derived from the treatment of battlefield casualties"* (82). Čak 10 000 godina prije Krista postoje znakovi terapijskih zahvata na ljudskim lubanjama (83). Radilo se o trefinacijama tj. stvaranju koštanih otvora na lubanji zbog smanjivanja intrakranijalnog tlaka. Još u doba prije Kolumba stanovnici Južne Amerike omotavali su glave djece zbog utjecaja na rast lubanje (83). Oko 1600 godina prije Krista u Egiptu je nastao čuveni *"Edwin Smith papyrus"* (82). Taj dokument predstavlja medicinski tekst iz drevnog Egipta a ime je dobio po trgovcu koji ga je kupio 1862. godine. U tom dokumentu, najvjerojatnije od strane vojnog kirurga, opisuje se liječenje različitih slučajeva trauma, infekcija, tumora i liječenje luksirane donje čeljusti. Također je opisana i metoda imobilizacije jednostavnijih prijeloma donje čeljusti sa zavojima natopljenim medom i bjelanjkom jajeta što u naravi predstavlja prvu intermaksilarnu fiksaciju. Ukoliko je postojala i otvorena rana na nju se apliciralo svježe meso (82). Oko 600 godina prije Krista u Indiji je opisana rekonstrukcijska metoda defekata nosa pomoću kože s čela ili obraza. Nazalna amputacija prakticirala se u smislu kažnjavanja pojedinaca te je posljedično tome razvijena metoda rekonstrukcije nosa prema autoru nazvana Sushruta Samhita (84). Otprilike 400 godina prije Krista Hipokrat je opisao stabilizaciju traumatiziranih klimavih zubi s pomoću zlatne žice (82). Hipokrat se danas smatra ocem medicine i glavni je autor djela nazvanog Corpus Hipocraticum. U tom zapisu

opisuje se liječenje tadašnje patologije koja je uglavnom bila upalna i traumatska a mnoštvo takve patologije odnosi se upravo na glavu i vrat (85).

Negdje oko 150-te godine, na području tadašnjeg Rimskog carstva, liječnik Antyllus u svom dijelu zvanom *Compendium medicinae* opisao je postupak kirurške traheotomije s preciznim opisom operacijske tehnike i vitalnih struktura na vratu. Pacijent je morao držati hiperekstendiran vrat da bi se održao otvorenim dišni put (82).

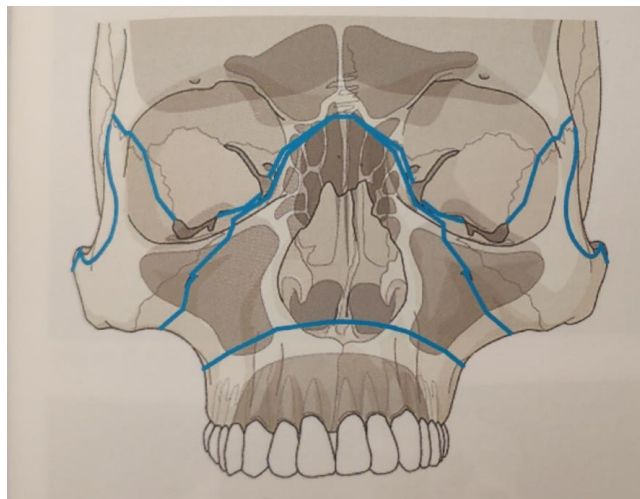
Godine 1492. u Lionu je izdano izdanje Guglielma Salicettia datirano još iz 1275. U njemu se po prvi put spominje intermaksilarna fiksacija kao metoda liječenja u kojoj se koriste zubi neozlijeđene čeljusti da bi se imobilizirala ozlijeđena čeljust. Vrlo je znakovito i čudno da je taj način liječenja pao u zaborav sve do 1886. godine kada ga je aktualizirao Gilmer (82).

U kontekstu povijesnog razvoja maksilofacijalne kirurgije svakako treba spomenuti facijalne proteze koje su služile za kamuflažu defekata lica. Takvi defekti gotovo su isključivo nastajali zbog traumatskih uzroka. Jedan od začetnika postupka prekrivanja defekata protezama je francuski vojni kirurg Ambrois Pare (1507-1590), koji ne samo što je bio spretan kirurg, već je bio i inovator na polju protetske rehabilitacije (86). Izrađivao je proteze za različite dijelove lica od raznih materijala a retencija proteza ostvarivala se s pomoću ljepljive mase ili s pomoću niti od platna.

Godine 1832. tijekom opsade Antwerpa jedan topnik ozlijeđen je uslijed eksplozije topovske granate te je pri tome zadobio opsežne ozljede lica uključujući i potpuni defekt donje čeljusti. Nakon zaliječenja rana ozlijeđeni je uspješno rehabilitiran srebrnom facijalnom protezom te je dobio ime „*Gunner with the silver mask*“ (87). Nešto ranije, 1823. Von Graefe osmislio je i opisao napravu za imobilizaciju prijeloma gornje čeljusti (88).

Daljnji napredak cjelokupne medicine, pa tako i maksilofacijalne kirurgije, omogućen je usavršavanjem anestezije, otkrićem rendgenskih zraka i penicilina. Godine 1840. francuski vojni kirurg Baudens u Strasburgu i 1847. Gordon Buck u Sjedinjenim Državama prvi su uradili osteosintezu žicom zbog prijeloma donje čeljusti (89), a 1886. njemački kirurg Hansmann uradio je prvu osteosintezu čeljusti s pločicom (89). Godine 1901. Rene Le Fort opisao je linije prijeloma na kostima lica nakon što je srednje lice bilo eksperimentalno podvrgnuto djelovanju sile. Nakon maceracije mekog tkiva, Le Fort je proučio linije prijeloma koje obuhvaćaju tri razine (Le Fort 1, 2, 3; slika 1). Njegov rad ostao je nepoznat

sve do 1941. godine kad je preveden i objavljen u časopisu *British dental journal* (90). Iako je ta klasifikacija prijeloma gornje čeljusti u kontekstu današnje traumatologije poprilično neprecizna, zbog svoje jednostavnosti zadržala se u uporabi.



Slika 1. Shematski prikaz razina Le Fort prijeloma. Lukšić I. i suradnici, Maksilofacijalna kirurgija. Preuzeto i prilagođeno iz (91).

Američki kirurg Adams 1942. godine uvodi kraniofacijalnu suspenziju žicom kod prijeloma gornje čeljusti te fiksaciju prijeloma zigome i mandibule žicom (92). Godine 1969. švicarski maksilofacijalni kirurg Hugo Obwegeser predstavio je svoj koncept ortognatskog kirurškog liječenja facijalnih deformiteta (93). Francuski maksilofacijalni kirurg Paul Tessier 1967. godine na kongresu u Rimu predstavio je koncept kraniofacijalne kirurgije tj. opisao premoštavanje granice između lica i kranijuma. Na taj način bio je u stanju uspješnije liječiti razne kranijalne, ali i facijalne deformitete (83). Nešto kasnije, 1973. Michelet dizajnira mini pločice i monokortikalne vijke za osteosintezu, a 1976. Champy opisuje optimalne linije osteosinteze (94). Nakon toga 1983. opisani su facijalni koštani podupirači (engl. *butress*) (95) a 1985. opisana je rekonstrukcija podupirača (96). Godine 1983. Soutar opisuje intraoralnu rekonstrukciju s podlaktičnim slobodnim režnjem (80) a 1989. Hidalgo opisuje slobodni rezanj fibule za rekonstrukciju donje čeljusti (97).

1.6. Biomehanička struktura i kirurška anatomija srednjeg lica

Za uspješno dijagnosticiranje i liječenje fraktura kostiju lica potrebno je razumijevanje biomehanike i kirurške anatomije lica. Ljudska lubanja sastoji se iz dva dijela tj. neurokranija i viscerokranija (98). Neurokranij (lat. *neurocranium*) je dio lubanje unutar kojeg se nalazi mozak. Viscerokranij ili splanhnokranij (lat. *viscerocranium*, *splanhnocranium*) je kostur lica. Zbog različitih funkcija ta dva dijela lubanje razlikuju se u biomehaničkom i strukturnom smislu. Svod lubanje je polukuglastog oblika i kompozitne strukture što znači da se sastoji od vanjskog i unutarnjeg kompaktnog sloja koji su spojeni sa središnjim slojem spongiozne kosti. Polukuglasti oblik s troslojnom strukturom ima veliku otpornost na izravne udare a sve u funkciji zaštite središnjega živčanog sustava (98).

Viscerokranij tj. kostur lica dijeli se na dvije polovice, gornju i donju (slika 1). Linija razgraničenja (ili spajanja) nalazi se na razini Le Fort I frakturne linije koja ide iznad korijena zubi gornje čeljusti (78, 99).

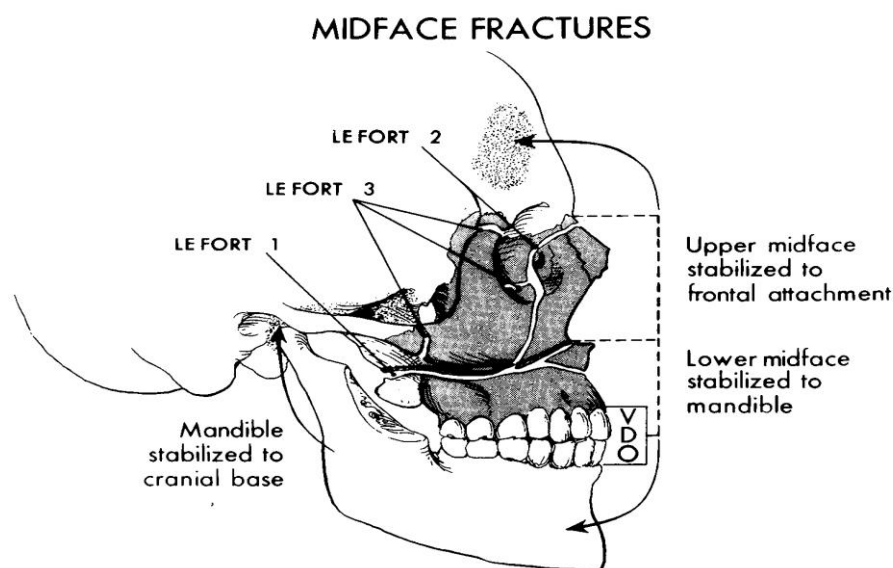


FIG. 6. Division of midface reconstruction into upper and lower units and their relation to cranial base and frontal cranial attachment. (VDO = vertical distance of occlusion.)

Slika 2. Rekonstrukcije srednjeg lica, spajanje gornje i donje cjeline srednjeg lica u razini Le Fort I linije prijeloma. Prema: *Structural Pillars of the Facial Skeleton, An Approach to the Management of Le Fort Fractures*, autori: Manson, Paul N. M.D.; Hoopes, John E. M.D.; Su, C. T. M.D., *Plastic and Reconstructive Surgery: July 1980 - Volume 66 - Issue 1* - p 54-61. Preuzeto i prilagođeno iz (100).

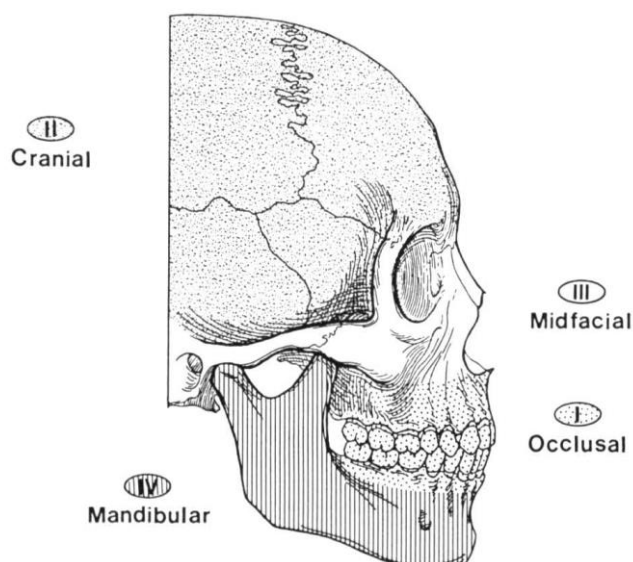


Figure 2 B, Lateral facial unit.

Slika 3. Osnovne sastavnice lica, laterolateralni smjer. Prema: *Sequencing LeFort fracture treatment (Organization of treatment for a panfacial fracture)* K J Kelly 1, P N Manson, C A Vander Kolk, B L Markowitz, C M Dunham, T O Rumley, W A Crawley, *J Craniofac Surg.* 1990 Oct;1(4):168-78. Preuzeto i prilagođeno iz (99).

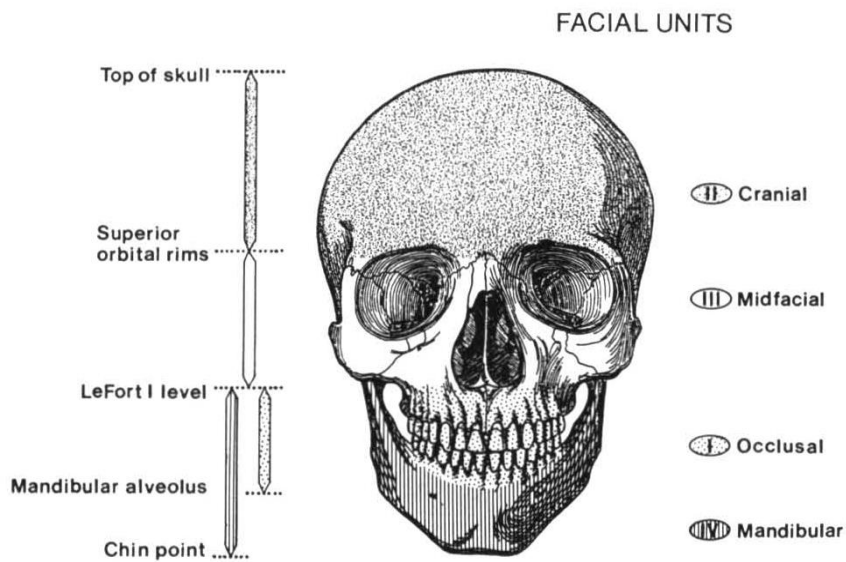


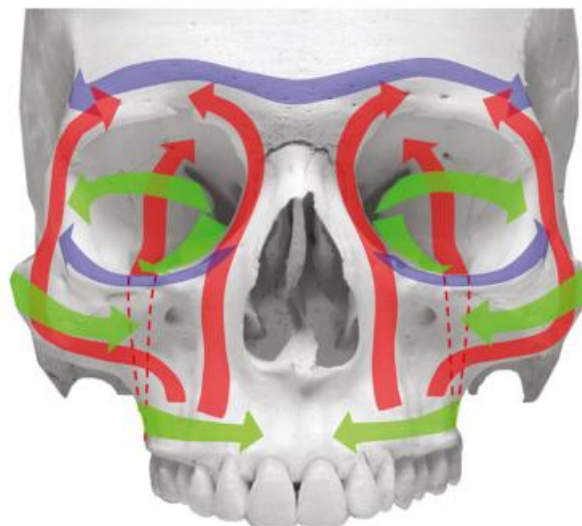
Figure 2 A, Frontal facial unit.

Slika 4. Osnovne sastavnice lica, anteroposteriorni smjer. Prema: *Sequencing LeFort fracture treatment (Organization of treatment for a panfacial fracture)* K J Kelly 1, P N Manson, C A Vander Kolk, B L Markowitz, C M Dunham, T O Rumley, W A Crawley, *J Craniofac Surg.* 1990 Oct;1(4):168-78. Preuzeto i prilagođeno iz (99).

Svaka od navedene dvije polovice lica dijeli se na dva dijela. Donja polovica lica ima okluzalnu cjelinu i donjočeljusnu (mandibularnu) cjelinu. Okluzalnoj cjelini (engl. *occlusal unit*) pripadaju alveolarni nastavci sa zubima gornje i donje čeljusti te nepčana kost. Okluzalna cjelina naziva se još i donje srednje lice (engl. *lower midface*). Mandibularnu cjelinu čini korpus donje čeljusti.

Gornja polovica lica sastoji se od frontalne ili čeone jedinice i gornjeg dijela srednjeg lica (engl. *upper midfacial unit*). Cjelini gornjega srednjeg lica (engl. *upper midfacial unit*) pripadaju obje zigomatične kosti lateralno, medijalni i lateralni pterigoidni nastavci sfenoidne kosti, u centralnom dijelu nazoetmoidna regija te dijelovi orbita koji se nalaze između centralnog i lateralnog dijela. Prema tome, srednje lice sastoji se od dva dijela, donjeg srednjeg lica ili okluzalne cjeline i gornjeg srednjeg lica (slike 2, 3 i 4).

U biomehaničkom i strukturnom smislu srednje lice je nedjeljiva cjelina saćaste ili rešetkaste strukture koja ima nekoliko funkcija (101-103). Na prvom mjestu ono pruža zaštitu za vitalne strukture (gornji dio aerodigestivnog trakta, oči i neurokranij) (104) a potom povezuje okluzalnu jedinicu s bazom lubanje. Da bi se ojačala takva saćasta (rešetkasta) struktura, cijelo srednje lice ojačano je nizom koštanih potpornja koji se nalaze u koronalnoj, aksijalnoj i sagitalnoj ravnini (engl. *buttresses*) (100, 105).



Slika 5. Vertikalni i horizontalni koštani potpornji lica. *Trauma of the midface*, Thomas S Kühnel, Torsten E Reichert, *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Dec 22;14:Doc06. Preuzeto i prilagođeno iz (106).

Vertikalni potpornji imaju funkciju ojačavanja srednjeg lica tijekom žvakanja kada se razvijaju snažne mastikatorne sile koje su usmjerene vertikalno. Upravo nakon traume srednjeg lica ti potpornji predstavljaju osnovu za restituciju prijetraumatskih odnosa. Treba napomenuti da ti vertikalni koštani potpornji mogu podnijeti puno veće vertikalne sile od horizontalnih sila koje se javljaju tijekom nasilja ili prometnog traumatizma (96).

Postoji sedam vertikalnih potpornja. Središnji i neparni je koštanohrskavična nosna pregrada. Ostali su parni i to: medijalni (nazomaksilarni), lateralni (zigomatikomaksilarni) i stražnji (pterigomaksilarni) (100). Horizontalni potpornji su supraorbitalni rubovi, infraorbitalni rubovi i alveolarni nastavci. Nazoorbitoetmoidalni (NOE) prijelomi nastaju zbog loma nazomaksilarnog potpornja. Zigomatikomaksilarni (ZMC) prijelomi nastaju zbog loma zigomatikomaksilarnog potpornja. Maksilarni prijelomi ovisno o tipu zahvaćaju različite potpornje a sva tri tipa maksilarnih prijeloma imaju lom pterigomaksilarnog potpornja. Kirurška terapija ide u smjeru ponovnog uspostavljanja kontinuiteta (koji je bio narušen) kod tih potpornja (100, 101).

1.7. Epidemiologija maksilofacijalne traumatologije

Kako je već rečeno, srednje lice predstavlja nedjeljivu cjelinu u biomehaničkom i strukturnom smislu, a prema nekim studijama, prijelomi srednjeg lica predstavljaju najčešći prijelom kostiju lica (107, 108). Epidemiologija maksilofacijalnih prijeloma varira po tipu prijeloma, težini i uzrocima u ovisnosti o populaciji koja se istražuje (109), odnosno epidemiologija ovisi o socioekonomskim čimbenicima ispitivane populacije (107). Trauma je vodeći uzrok smrti i vodeći uzrok izgubljene produktivnosti u prvih 40 godina života, više nego srčane bolesti i karcinomi zajedno, a kraniomaksilofacijalne ozljede predstavljaju značajan udio u cjelokupnoj traumi (107, 110). Kontinuirano prikupljanje epidemioloških podataka iz domene maksilofacijalne traumatologije omogućuje razvoj preventivnih mjera (npr. automobilske sigurnosni pojasevi, kacige u biciklista i motociklista, ograničavanje brzine, itd.) kao i prepoznavanje mogućih rizičnih situacija (neprepoznavanje udruženih ozljeda, neadekvatna trijaža pacijenata i sl.) (77, 107, 108, 111).

Ponekad je zbog evidentne traume lica, a nedijagnosticirane tj. neprepoznate traume vratne kralježnice, pacijent pogrešno odmah upućen na maksilofacijalnu kirurgiju (77).

Epidemiološke studije upravo naglašavaju potrebu multidisciplinarnog pristupa u maksilofacijalnoj kirurgiji (neurokirurg, traumatolog i maksilofacijalni kirurg) kao i potrebu ispravne trijaže pacijenata (76, 77). Prema Finskoj studiji, oko 25% pacijenata s prijelomima kostiju lica ima pridružene ozljede (77). Od tih pridruženih ozljeda, najčešće se radi o traumama ekstremiteta (13,5%), zatim o ozljedama mozga (11%) i potom kralježnice (5,5%). U toj studiji muškarci su činili 79% pacijenata a najviše ih je bilo u dobnoj skupini od 20 do 29 godina. Nasilje se navodi kao najčešći uzrok ozljeda (43%) a najčešći tip prijeloma je prijelom donje čeljusti (u 33,4% slučajeva), pa zatim slijedi zigomatikoorbitalni prijelom u 31,7% slučajeva.

U studiji Gassnera 38% ozljeda bilo je uzrokovano dnevnim aktivnostima, 31% nastalo tijekom sporta, 12% bilo je uzrokovano nasiljem, promet je uzrokovao također 12% ozljeda dok su u 5% slučajeva uzrok bile nesreće pri radu. Oko 50% pacijenata bilo je između 10 i 37 godina, a 30% između 38 i 54 godine (107). Odnos muškaraca i žena bio je 2:1. Najveća učestalost traume bila je tijekom ljeta. Srednje lice činilo je 71,5% prijeloma a donja čeljust 24,3% prijeloma. Udružene ozljede su se dogodile u 19,6% slučajeva.

Prema retrospektivnoj studiji Tsunga iz 2000. godine, životno ugrožavajuće ozljede javljale su se u 6% pacijenata s prijelomima kostiju lica (112) a najčešći uzrok bila je trauma mozga, masivno krvarenje i ugrožavanje dišnog puta.

Nizozemska studija iz 2014. zaključila je da su prometne nesreće bile najčešći uzrok maksilofacijalne traume globalno, osim u Europi i sjevernoj Americi, gdje su nasilje i padovi postali sve učestaliji uzrok maksilofacijalne traume (111).

Prema Vanhoutu zigomatična kost i srednje lice činile su zajedno 57% svih prijeloma kostiju lica. Prometne nesreće bile su uzrok u 42% slučajeva a intoksikacija alkoholom bila je prisutna u 15% slučajeva. Pridružene ozljede su se dogodile u 36% slučajeva a 63% pacijenata bilo je kirurški liječeno u prvih 24 sata što predstavlja današnji standard (108).

Kao i ozljeda mozga, tako i ozljeda cervikalne kralježnice, mora biti suspektna u svakog pacijenta s prijelomom kostiju lica. U studiji Mukherjee i sur. utvrđena je učestalost ozljeda vratne kralježnice u pacijenata s maksilofacijalnom traumom od 2,2% dok je u pacijenata koji nisu imali takvu traumu učestalost bila 1,0% (113).

1.8. Klasifikacija prijeloma srednjeg lica

Francuski vojni kirurg Rene Le Fort je u već spomenutoj studiji iz 1901. godine publicirao eksperiment proveden na kadaveričnim ljudskim lubanjama na kojima je bila primijenjena tupu vanjska sila (114). Nakon maceracije mekog tkiva opisao je karakteristične linije prijeloma gornje čeljusti uslijed djelovanja tupe sile (engl. *line of weakness*) (90). Iako je ta klasifikacija prijeloma gornje čeljusti stara više od stotinu godina njena uporaba je i dan danas aktualna i široko se primjenjuje. Prijelomi gornje čeljusti i danas se najčešće klasificiraju kao Le Fort I, II ili III (negdje se u literaturi navode i kao Le Fort 1, 2 i 3 kao na slici 1). Razlozi današnjeg korištenja navedene klasifikacije su jednostavnost i mogućnost orijentacijskog opisa razina prijeloma. Klasifikacija prema Le Fortu je reproducibilna, ali nije reprezentativna za tipične prijelome te regije u današnje vrijeme (115). Mnoštvo radova danas upozorava na anakronicitet navedene klasifikacije prijeloma gornje čeljusti (102, 103, 116, 117). Naime, danas se radi o promijenjenim etiološkim čimbenicima traume i to zbog većih sila koje su danas aktualne (engl. *high impact injury*) kao npr. u prometnom traumatizmu. Zaključeno je da klasifikacija prema Le Fortu pretjerano pojednostavljuje često kompleksne prijelome. U više od pola slučajeva Le Fort prijelomi nisu simetrični (prijelomi lijeve i desne gornje čeljusti nisu na istoj razini), ne opisuju se vertikalne frakture gornje čeljusti kao ni kominucija koja nastaje uslijed djelovanja spomenutih velikih sila (102, 103, 118).

Do sada su brojne klasifikacije prijeloma srednjeg lica pokušale objediniti topografiju, proširenost i uzročnu silu, ali se ni jedna nije pokazala zadovoljavajuća u tom smislu (102, 103, 117). Premda za sada ne postoji opće prihvaćena klasifikacija prijeloma srednjeg lica, ipak se orijentacijski koristi klasifikacija prema Le Fortu koja ima svoje praktične prednosti, uz spomenute nedostatke (102, 103). Srednje lice sastoji se od niza kostiju, ali u biomehaničkom smislu čini cjelinu tako da ne možemo govoriti isključivo o prijelomima gornje čeljusti. Osim toga danas se radi o puno većim silama, primjerice u prometnom traumatizmu, te posljedično tome dolazi do puno veće kominucije kostiju. Također, sila uglavnom pogađa lice pod kutom te posljedično dolazi do asimetričnosti prijeloma.

Jedna od jednostavnijih klasifikacija prijeloma srednjeg lica je prema zahvaćenosti okluzije (102, 103).

Prijelomi koji zahvaćaju okluziju:

1. Prijelomi alveolarnog nastavka gornje i donje čeljusti i
2. Prijelomi Le Fort I, II, III.

Prijelomi koji ne zahvaćaju okluziju:

1. Prijelomi zigomatičnog kompleksa (orbitozigomatični prijelomi) i izolirani prijelomi zigomatičnog luka,
2. Prijelomi nosnih kostiju,
3. Prijelomi unutrašnjih stijenki orbite,
4. Nazo-orbito-etmoidalni prijelomi (NOE) i
5. Fronto-orbito-nazalne dislokacije.

Rad na AO CMF (njem. *Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen, Craniomaxillofaziale Fachdisziplinen*) klasifikaciji prijeloma srednjeg lica započinje 2014. godine (119, 120). Navedena AO CMF klasifikacija se sastoji od tri razine od kojih svaka slijedeća ima detaljniji opis prijeloma. Razina 1 i 2 opisuju lokalizaciju a razina 3 opisuje morfologiju prijeloma (fragmentacija, dislokacija) (102, 103). AO CMF klasifikacija utemeljena je na modernim slikovnim tehnikama što omogućuje visoku preciznost opisa prijeloma.

Optimalna klasifikacija prijeloma srednjeg lica zbog već spomenute kompleksne anatomije važan je alat koji omogućuje strukturiranu dimenziju stručne komunikacije i olakšava donošenje terapijskih odluka (konzervativna ili kirurška terapija, tip kirurške terapije, multidisciplinarnost, itd.) (116).

1.9. Dijagnostičke metode u maksilofacijalnoj traumatologiji

Dijagnostika i procjena pacijenta s traumom srednjeg lica zahtjevna je zbog kompleksne trodimenzionalne strukture srednjeg lica i važnosti funkcija pripadajućih struktura (disanje, žvakanje, gutanje, vid i govor) (121). Za postavljanje točne dijagnoze i planiranje uspješne terapije potrebno je temeljito poznavanje anatomije i kliničke slike određene ozljede. Do danas ipak još uvijek nije ostvarena znanstveno i klinički utemeljena opća klasifikacija prijeloma srednjeg lica (117), pa je tradicionalna klasifikacija prijeloma po Le Fortu široko prihvaćena iako je poznato da ona ne obuhvaća sve prijelome srednjeg lica i ne predstavlja

kvalitetni temelj za znanstvenu analizu prijeloma srednjeg lica (102, 103), a nova klasifikacija prijeloma srednjeg lica od strane AO CMF koja se temelji na modernim radiološkim tehnikama još je u doradi (119, 120).

Anamneza

Kao i u ostalim medicinskim granama, temelj i početak točne dijagnoze su anamneza i heteroanamneza. Potrebno je utvrditi točan način nastanka ozljede, preboljele i trenutne bolesti, medikamentoznu terapiju (antikoagulansi i sl.) te eventualne preosjetljivosti.

Fizikalni pregled

Nakon anamneze slijedi fizikalni pregled (inspekcija, palpacija) kojim se dijagnosticiraju klinički znakovi traume tipični za tu regiju (aktivno krvarenje, hematomi, patološka pomičnost frakturiranih koštanih fragmenata, nedostatak zubi, poremećaj okluzije, promjena vanjskog izgleda tj. deformiranost lica, poremećaj vida, itd.)

Udruženost s drugim ozljedama

Zbog poznate činjenice o udruženosti traume srednjeg lica s drugim ozljedama (vratna kralježnica, mozak, oko, lubanjska osnovica) potrebna je suradnja s drugim specijalnostima i multidisciplinarni pristup (76, 117, 118). Lice je relativno mala regija u kojoj se nalazi mnoštvo vitalnih struktura i na svaki način treba izbjeći previd udruženih ozljeda (77). Od struka koje su uključene u zbrinjavanje trauma srednjeg lica treba spomenuti maksilofacijalne kirurge, neurokirurge, okuliste i otorinolaringologe.

Napredak suvremene kirurške terapije prijeloma srednjeg lica omogućen je između ostaloga napretkom slikovnog radiološkog prikaza traumatizirane regije. Zbog navedenog napretka moguće je precizno kirurško planiranje uz manje invazivan kirurški pristup. Uvođenje i unaprjeđivanje MSCT dijagnostike povećalo je osjetljivost i točnost u dijagnosticiranju kraniofacijalnih fraktura (117). Danas je i za jednostavne i za kompleksne prijelome MSCT standard radiološkog prikaza (122). Osnovna prednost MSCT prikaza u odnosu na konvencionalni RTG je mogućnost prikaza 3D koštane strukture uz mogućnost prikaza neurokranija i vratne kralježnice. Doza radijacije kontinuirano se smanjuje kroz stalna poboljšanja tehnologije skeniranja (122). Rekonstrukcije MSCT-a uključuju aksijalne, koronalne i sagitalne skenove. 3D-slikovne rekonstrukcije (engl. „*in space*“) danas su standard u adekvatnoj procjeni prijeloma i terapijskih rezultata (101). Iznimku od tog pravila možda predstavlja okluzalna jedinica (alveolarni grebeni gornje i donje čeljusti s

pripadajućim zubima). Taj dio se čak možda i bolje prikazuje konvencionalnim RTG tehnikama kao što je ortopantomogram (123).

Kad postoji kraniocerebralna ozljeda i pri najmanjoj sumnji o zahvaćenosti srednjeg lica najbolje je odmah uraditi ekstenziju dijagnostičkog MSCT-a tako da se osim neurokranija obuhvati i srednje lice (123). Pri traumi srednjeg lica ultrazvuk i MRI (slikovni prikaz magnetskom rezonancijom) standardno nisu indicirani već samo pri sumnji na ozljede intraorbitalnih struktura poput bulbusa i ekstraokularnih mišića (102, 103).

1.10. Suvremena kirurška terapija prijeloma srednjeg lica

Maksilofacijalna traumatologija generalno može biti podijeljena u tri dijela:

- prijelomi gornjeg lica (uključena frontalna kost i supraorbitalni rubovi),
- prijelomi srednjeg lica (uključene nosne kosti, orbite, gornje čeljusti i jagodične kosti) i
- prijelomi donjeg lica (uključuje donju čeljust).

Prijelomi srednjeg lica su najčešće ozljede i čine oko 70% svih maksilofacijalnih prijelomafrakture (107). Upravo zbog takve učestalosti prijeloma srednjeg lica one su predmet interesa ovog istraživanja. Ako dođe do opstrukcije dišnog puta ili opsežnog krvarenja, tada maksilofacijalna trauma spada u prvi red hitnosti (102, 103). U ostalim situacijama može doći do određene razumne odgode ako postoje valjani razlozi za to. Odgađanje traume nije medicinski opravdano jer pacijent trpi bolove i nelagodu zbog nemogućnosti hranjenja. Već nakon dva tjedna po traumatskom događanju dolazi do konsolidacije prijeloma tj. stvaranja kalusa (što otežava proces repozicije) te ožiljavanja mekog tkiva (78, 121). Odluka o imedijatnoj ili odloženoj kirurškoj terapiji ovisi o odluci multidisciplinarnog tima. Pri određenim vrstama ozljeda, npr. ugroženost dišnog puta, strana tijela dišnog puta, penetrantne ozljede, otvoreni i pomični prijelomi, ozljede zubi s dislokacijom, gubitak vida, opsežne ozljede mekog tkiva i sl., potrebna je žurna kirurška terapija (102). U načelu, opće stanje pacijenta određuje vrijeme operacije, ali ako uvjeti to dozvoljavaju, nema razloga za odgađanje kirurškog zahvata (106). Danas postoje suvremene radiološke slikovne tehnike koje poboljšavaju kirurške rezultate (npr. intraoperacijska kirurška navigacija) (102, 106). Dišni put može biti osiguran i običnom oralnom intubacijom ako nije zahvaćena okluzija. U slučaju da postoji zahvaćenost okluzije

prijelomom, tada se prakticira nazalna intubacija zbog intraoperacijske provjere okluzije. Ako su ozljede teške i postoji zahtjev za intraoperacijskom provjerom okluzije, tada moguće postoji indikacija za traheotomijom ili submentalnom intubacijom.

Osteosintetski materijali

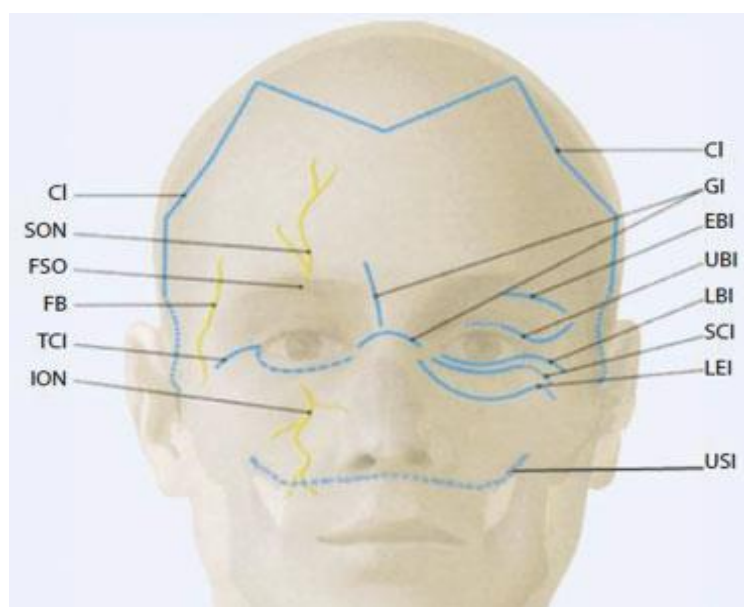
Osteosintetski materijal u maksilofacijalnoj kirurgiji prošao je svoju evoluciju. Kao što je opisano u odjeljku o povijesti MFK, prve osteosinteze rađene su žicom. To nije rezultiralo stabilnim spojem koštanih fragmenata, ali je ipak bilo bolje nego nikakva terapija. Sedamdesetih godina prošlog stoljeća polako se uvode pločice za osteosintezu koje su bile od čelika i kao takve krute, nepodatne i dosta debele. Posljednjih tridesetak godina u uporabu se uvode i unaprijeđuju titanijske pločice. One su dosta tanje od čeličnih i uz to podatnije, što naravno, utječe na poslijeoperacijski rezultat. Danas čak postoje pločice koje su planirane i razvijene za pojedine regije lica. Razvijeni su i resorptivni materijali za osteosintezu, ali nisu široko prihvaćeni.

Kirurški koncept-restitucija strukture

Cilj kirurške terapije je korištenjem atraumatske kirurške tehnike uraditi anatomsku redukciju fragmenata čvrstom fiksacijom. Nastoji se povratiti forma i funkcija, po mogućnosti bez intermaksilarne fiksacije (123). Cilj definitivnog kirurškog tretmana srednjeg lica je točna trodimenzionalna rekonstrukcija skeletne strukture s uspostavom ishodišnih projekcija u koronalnoj, sagitalnoj i aksijalnoj ravnini. Naravno, ukoliko je poremećena okluzija, cilj je uspostaviti prijetraumatsku okluziju. Ranije opisani koštani potpornji lica predstavljaju područja solidnije kosti i orijentirani su horizontalno i vertikalno. Kao takvi, oni ojačavaju biomehaničku strukturu lica po konceptu rešetke ili okvira te predstavljaju idealno mjesto za pozicioniranje osteosinteza. U stvari, glavni cilj kirurške terapije je restitucija potporna (100). Pri svim prijelomima srednjeg lica koji zahvaćaju okluziju (Le Fort prijelomi) kirurška terapija započinje postavljanjem intermaksilarne fiksacije (78). Ukoliko prijelom srednjeg lica zahtijeva opsežniji kirurški prikaz, nakon završene osteosinteze potrebna je resuspenzija i fiksacija mekog tkiva da bi se spriječila ptoza istog (102, 106). U slučaju kominutivnih prijeloma, kad postoji defekt kosti veći od 5 mm, potrebno je postaviti koštane graftove (105).

Pristupi

Kirurški pristupi prijelomima srednjeg lica trebaju omogućavati adekvatan pristup za kvalitetnu fiksaciju i uz to trebaju biti neuočljivi s mogućnošću ekstenzije pristupa po potrebi (106). Kod kirurških pristupa potrebno je poznavanje motorne i senzorne inervacije lica koja mora biti sačuvana. Transoralni pristup omogućuje vizualizaciju velikih površina ličnog kostura bez vanjskog pristupa. Također, danas se sve više koristi i transkonjunktivalni pristup. Ponekad je potrebno koristiti i opsežni koronalni pristup koji ima svoje prednosti i nedostatke.



Slika 6. Kirurški pristupi kraniofacijalnim kostima

CI, coronary incision; EBI, eyebrow incision; FB, frontal branch of the facial nerve; FSO, foramen supraorbital; GI, glabellar incision; ION infraorbital nerve; LBI, lower blepharoplasty incision; SCI, subciliar incision; SON, supraorbital nerve; UBI, upper blepharoplasty incision.

Prema: G Mast 1, M Ehrenfeld, C P Cornelius; *Maxillofacial fractures: midface and internal orbit. Part 2: therapeutic options, Unfallchirurg.* 2012 Feb;115(2):145-63
Preuzeto i prilagođeno iz (124).

1.11. Poremećaj prohodnosti nosa

Srednje lice predstavlja jedinstvenu i kompleksnu biomehaničku cjelinu a epidemiologija maksilofacijalne traumatologije ovisi o socioekonomskim čimbenicima određene populacije. Nos je najistaknutiji dio lica a prema nekim autorima prijelomi nosnih kostiju predstavljaju najčešći prijelom kostiju viscerokranija (125). Nos, za razliku od uvriježenog mišljenja, ne čine samo nosne kosti već i ostale anatomske strukture stvarajući kompleksnu trodimenzionalnu anatomiju. Osim nosnih kostiju, od ostalih čvrstih struktura koje čine nos a koje su podložne traumi srednjeg lica, treba spomenuti nosnu pregradu, nosne školjke i nosne kavume. Lateralne stijenke nosnih kavuma čine medijalni zidovi gornje čeljusti. Pri traumi srednjeg lica neminovno dolazi do veće ili manje traume nosnih struktura koja se može različito odraziti na prohodnost nosa.

Nosna opstrukcija predstavlja osjećaj nedovoljnog protoka zraka kroz nos ili poteškoću disanja kroz nos (126). Nosna opstrukcija česta je tegoba u otorinolaringološkoj ordinaciji koja negativno utječe na produktivnost i kvalitetu života (127). Disanje kroz nos je fiziološko disanje tijekom spavanja. U zdrave populacije, samo 4% udahnutog zraka udiše se na usta tijekom spavanja (128).

Etiologija opstrukcije može biti infektivna, alergijska, vazomotorna i strukturalna što uključuje različite strukturne abnormalnosti, kao i stanja nakon trauma (126). Strukturni uzroci nosne opstrukcije liječe se kirurški a ostali uzroci nosne opstrukcije liječe se medikamentozno. Postoji nekoliko kirurških postupaka za liječenje strukturalne nosne opstrukcije poput septoplastike, turbinoplastike, rekonstrukcije nosne valvule, itd. (126).

Uprkos izraženoj prevalenciji poremećaja prohodnosti nosa, ne postoji univerzalna dijagnostička metoda za utvrđivanje težine opstrukcije, etiologije opstrukcije i procjene rezultata terapijskih zahvata. Postoje subjektivne i objektivne dijagnostičke metode za utvrđivanje nosne opstrukcije. Na žalost, postoji nesigurna korelacija između subjektivnih i objektivnih metoda tj. razlika između objektivnih rezultata i subjektivnog osjećaja nosne opstrukcije (129).

Percepcija nosne prohodnosti subjektivni je osjećaj kojeg je teško objektivizirati a ovisi o nosnom otporu i anatomiji nosne šupljine. Nosna opstrukcija je učestala tegoba u osoba s poremećajem disanja tijekom spavanja i javlja se u čak 45% pacijenata (130). Nosna

opstrukcija predstavlja poznati rizik za OSA-u zbog promjena protoka zraka i promjena nosnog otpora (131, 132). Kako je ranije istaknuto, terapija izbora za OSA-u je CPAP koji učinkovito smanjuje indeks AHI ako se ispravno koristi, međutim, nazalna opstrukcija često predstavlja ograničenje za učinkovitu uporabu CPAP-a (133). Terapija nosne opstrukcije može značajno popraviti kvalitetu spavanja i ublažiti hrkanje, premda to nije metoda liječenja OSA-e i ne može zamijeniti CPAP, ali može poboljšati toleranciju na CPAP (133). U meta-analizi iz 2015. godine utvrđeno je da kirurgija nosne opstrukcije poboljšava kvalitetu spavanja, ali ne nužno i apneju tijekom spavanja (134). Povećanje nosnog otpora i opstrukcije može biti uzrokovano devijacijom nosne pregrade, hipertrofijom nosnih školjki, kolapsom unutarnje ili vanjske nosne valvule, upalima nosne sluznice, itd. Vrlo male promjene promjera nosnog dišnog puta mogu uzrokovati velika povećanja nosnog otpora (135). Medikamentozna terapija prvi je terapijski izbor u liječenju nosne opstrukcije i može uključivati kortikosteroide i/ili antihistaminike lokalno ili sistemski. Ukoliko konzervativna terapija nije polučila uspjeh, a strukturni poremećaj je dijagnosticiran, kirurška terapija može biti indicirana. Kirurška terapija ovisi o mjestu suženja i može biti u vidu septoplastike, resekcije školjki te korekcije nosnih valvula (133).

2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

2.1. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Nastavno na problematiku istraživanja **glavni ciljevi** ovog istraživanja su:

1. Utvrditi pojavnost **poremećaja spavanja** u bolesnika koji su kirurški liječeni zbog prijeloma srednjeg lica,
2. Utvrditi pojavnost **poremećaja prohodnosti nosa** u bolesnika koji su kirurški liječeni zbog prijeloma srednjeg lica,
3. Provjeriti postoji li **povezanost poremećaja disanja kroz nos s poremećajem spavanja** u bolesnika koji su kirurški liječeni zbog prijeloma srednjeg lica.

Sporedni ciljevi istraživanja su:

1. Procijeniti **zdravstveni status** bolesnika koji su kirurški liječeni zbog prijeloma srednjeg lica,
2. Procijeniti **subjektivne smetnje prohodnosti nosa** bolesnika koji su kirurški liječeni zbog prijeloma srednjeg lica,
3. Procijeniti **subjektivni doživljaj kvalitete spavanja** bolesnika koji su kirurški liječeni zbog prijeloma srednjeg lica.

2.2. HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA:

1. Bolesnici koji su kirurški liječeni zbog prijeloma srednjeg lica u odnosu na opću populaciju **češće imaju poremećaj spavanja** definiran kao rezultat polisomnografije tj. indeks apneja i hipopneja $AHI > 5/h$.
2. Bolesnici koji su kirurški liječeni zbog prijeloma srednjeg lica **češće imaju poremećaj nosne prohodnosti** koji je objektiviziran prednjom rinomanometrijom.

3. U bolesnika koji su kirurški liječeni zbog prijeloma srednjeg lica postoji **povezanost poremećaja disanja na nos s poremećajem spavanja.**

4. Bolesnici koji su kirurški liječeni zbog prijeloma srednjeg lica imaju **lošiji zdravstveni status u odnosu na opću populaciju** definiran kao zbroj bodova na bodovnoj ljestvici nakon rješavanja zdravstvenog upitnika SF-36.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1. Ispitanici

Ovo istraživanje provedeno je u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i KBC-a Split te na Odjelu za maksilofacijalnu kirurgiju KBC-a Split. Istraživanje, kao i svi postupci vezani za ovo istraživanje, odobreni su od strane Etičkog povjerenstva KBC-a Split i Medicinskog fakulteta, a provedeni su u skladu s načelima Helsinške deklaracije. Svi postupci detaljno su objašnjeni ispitanicima, a svaki ispitanik je prije istraživanja potpisao obrazac informiranog pristanka za sudjelovanje u istraživanju.

Ovim istraživanjem obuhvaćeni su bili ispitanici muškog spola stari 18 i više godina s dijagnozom prijeloma gornje čeljusti ili jagodične kosti koja je uzrokovana tupom silom, a koji su kirurški liječeni u vremenskom razdoblju od 1. siječnja 2003. do 31. prosinca 2013. godine na Odjelu za maksilofacijalnu kirurgiju KBC-a Split.

Kriterij uključivanja u istraživanje bila je kirurška terapija navedenih dijagnoza i to u smislu otvorene repozicije i rigidne fiksacije pločicama i vijcima. Prijelomi gornje čeljusti bili su klasificirani sukladno klasifikaciji prijeloma gornje čeljusti prema Le Fortu. Prijelomi jagodične kosti podrazumijevali su prijelome zigomatičnog kompleksa (zigomatiko-maksilarni prijelomi). U svih pacijenata dijagnoza je prijeoperacijski potvrđena kompjuteriziranom tomografijom.

Kriteriji isključivanja bili su: izolirani dentoalveolarni prijelomi gornje čeljusti, izolirani prijelomi zigomatičnog luka, politraumatizirani pacijenti, pacijenti s težom kraniocerebralnom ozljedom (Glasgow Coma Scale, GCS zbroj manji od 9), poslijeoperacijski poremećaji okluzije i eventualna rinoseptoplastika u poslijeoperacijskom periodu.

Cijeljenje se smatralo završenim minimalno 12 mjeseci nakon kirurške terapije. U prvom istraživanju sudjelovala su 44, a u drugom 42 ispitanika koji su zadovoljili dijagnostičke i terapijske kriterije te, nakon što su kontaktirani telefonom i pisanim putem, dali pisanu privolu u obliku informiranog pristanka.

3.2. Postupci

Slijed postupaka u provedenom istraživanju prikazan je na slici 7.

3.2.1. Antropometrijska mjerenja i fizikalni pregled

Sva antropometrijska mjerenja izvedena su od strane iste osobe u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i KBC-a Split. Tjelesna visina i masa mjereni su digitalnim mjeračem (Seca, Birmingham, UK), a Indeks tjelesne mase, ITM, (engl. *Body Mass Index*, BMI) izračunavao se dijeljenjem tjelesne mase izražene u kilogramima s tjelesnom visinom na kvadrat (m²). Opseg struka mjereno je na sredini udaljenosti između donjeg rebrenog luka i gornjeg ruba ilijačnog grebena, dok je opseg vrata mjereno na sredini vrata s prednje strane nešto ispod laringealne prominencije u uspravnom i stojećem položaju. Za ta je mjerenja korištena centimetarska vrpca s preciznošću od 0,5 cm.

3.2.2. Upitnici

Upitnici STOP i STOP-Bang

Upitnici STOP tj. STOP-Bang (Privitak 1) kratki su i jednostavni upitnici koji služe kao metoda probira za identifikaciju pacijenata s OSA-om u ubrzanim uvjetima kliničkog rada (43). Upitnik STOP ima četiri pitanja zatvorenog tipa s ponuđenim odgovorima DA ili NE koja su povezana s hrkanjem, umorom, apnejama i povišenim arterijskim krvnim tlakom (engl. *Snoring, Tiredness, Observed apnea, high blood Pressure*), dok upitnik STOP-Bang ima još četiri dodatna pitanja vezana za indeks tjelesne mase (engl. BMI), dob, opseg vrata i spol ispitanika (engl. *Body Mass Index, Age, Neck circumference, Gender*).

Upitnik STOP-Bang postiže još veću osjetljivost posebno u pacijenata s umjerenom do teškom OSA-om. Postoji validirana hrvatska inačica upitnika STOP kroz istraživanje kojega su proveli znanstvenici Zavoda za neuroznanost Medicinskog fakulteta u Splitu i Centra za medicinu spavanja (136). Upitnik se jednostavno popunjava (unutar jedne do dvije minute), a odziv je tipično visok (od 90% do 100%). Zbog jednostavnosti, efikasnosti

i visoke osjetljivosti, upitnici su prihvaćeni i validirani na različitim jezicima, u različitim populacijama i među pacijentima s različitim dijagnozama.

Ukupni zbroj bodova na upitniku STOP može biti od 0 do 4, a dva ili više odgovora DA znače povišeni rizik za OSA-u ($STOP \geq 2$).

Ukupni zbroj bodova na upitniku STOP-Bang može biti od 0 do 8. Pacijenti sa STOP-Bang skorom od 0 do 2 imaju nizak rizik za umjerenu do tešku OSA-u. STOP-Bang skor od 3 do 8 znači povišeni rizik za OSA-u. Ako je STOP skor ≥ 2 u kombinaciji s nekim parametrima ($BMI > 35 \text{ kg/m}^2$, muški spol, opseg vrata $> 42 \text{ cm}$ u muškaraca i $> 39 \text{ cm}$ u žena) postoji povišeni rizik za OSA-u. Za umjerenu do tešku OSA-u ($AHI > 15$) osjetljivost testa je obično vrlo visoka, a specifičnost je nešto niža pa se u različitim studijama za osjetljivost obično pojavljuju vrijednosti između 75 i 90% a specifičnost oko 50-70%. Za teški oblik OSA-e ($AHI > 30$) osjetljivost je još viša, obično oko 80-95%, a specifičnost je nešto niža oko 40-60% (43).

Epworthova ljestvica pospanosti (engl. Epworth Sleepiness Scale, ESS)

Epworthova ljestvica pospanosti (Privitak 2) je upitnik koji sadrži osam pitanja za evaluaciju tj. procjenu stupnja dnevne pospanosti (44). Pitanja se odnose na procjenu stupnja pospanosti odnosno potrebe za spavanjem tijekom osam rutinskih dnevnih situacija koje se boduju vrijednostima od 0 („nemam potrebu za spavanjem/drijemanjem“) do 3 („imam izraženu/neodoljivu potrebu za spavanjem/drijemanjem“). Konačni zbroj dobiva se zbrajanjem bodova za svih osam upita i može iznositi od 0 do 24. Prekomjerna dnevna pospanost obično se procjenjuje uz prijelomne točke (engl. *cut-off values*) koje predstavljaju rezultat od 9 ili 10 pa sve vrijednosti zbroja ESS više od toga sugeriraju prisutnost prekomjerne dnevne pospanosti. Postoji validirana inačica ESS-a na hrvatskom jeziku kao rezultat istraživanja kojega su proveli znanstvenici Zavoda za neuroznanost Medicinskog fakulteta u Splitu i Centra za medicinu spavanja (136).

Upitnik NOSE (engl. Nasal Obstruction Symptom Evaluation scale)

Upitnik NOSE (Privitak 3) je upitnik subjektivne kvalitete života koji mjeri osjećaj nosne opstrukcije tj. poremećaj kvalitete života uzrokovan nosnom opstrukcijom s ispitanikove točke gledišta. To je kratak, jednostavan, validiran, pouzdan i specifičan upitnik (137). Kratkoća i jednostavnost važni su ukoliko se upitnik opetovano ispunjava od strane

pacijenta/ispitanika. S druge strane, kratkoća i jednostavnost ne umanjuju osjetljivost jer je potvrđeno da kraći upitnici mogu biti osjetljiviji u detektiranju promjene kliničkoga statusa (137). Upitnik NOSE sastoji se od pet pitanja u svezi s razinom tegoba koje su povezane s nosnom opstrukcijom, a koja se ocjenjuju bodovima od 0 do 4. Rezultat na upitniku NOSE predstavlja zbroj bodova iz odgovora na pet pitanja što se na kraju pomnoži s 5. Zbroj na upitniku NOSE može biti od 0 do 100 pri čemu 0 znači da nema opstrukcije, a 100 znači da postoji potpuna nosna opstrukcija.

Upitnik SF-36

Upitnik SF-36 (engl. *Short Form 36*; Privitak 4) je test koji predstavlja teorijski utvrđenu i empirijski potvrđenu operacionalizaciju dva koncepta općeg zdravlja: tjelesnog i psihološkog (138, 139). Sastoji se od 36 pitanja raspoređenih u osam domena koje su sažete u dvije dimenzije: PCS (engl. *Physical Component Scale*) za tjelesno zdravlje (engl. „*Physical health*“) i MCS (engl. *Mental Component Scale*) za mentalno zdravlje (engl. „*Mental health*“). Pri tome, domene: tjelesno funkcioniranje (engl. *Physical functioning*), ograničenja zbog tjelesnog zdravlja (engl. *Role limitations due to physical health*), bol (engl. *Pain*) i opće zdravlje (engl. *General health*) sačinjavaju dimenzije tjelesnog zdravlja, a domene: energija/umor (engl. *Energy/fatigue*), društveno funkcioniranje (engl. *Social functioning*), ograničenja zbog emocionalnih problema (engl. *Role limitations due to emotional problems*) i emocionalno blagostanje (engl. *Emotional well-being*) sačinjavaju dimenzije mentalnog zdravlja. Upitnikom se mjeri subjektivni doživljaj težine bolesti i terapijskih rezultata. Preveden je na hrvatski jezik i validiran za populaciju Republike Hrvatske (140).

3.2.3. Aktivna prednja rinomanometrija (APR)

Ispitanici u ovom istraživanju bili su podvrgnuti aktivnoj prednjoj rinomanometriji (APR) u Ambulanti za otorinolaringologiju KBC-a Split. Postupak je proveden od strane iste osobe, educirane medicinske sestre s višegodišnjim iskustvom. Naprava korištena u ovom ispitivanju bila je Atmos rinomanometar 300 (ATMOS Medizin Technik GmbH & Co., Lenzkirch, Germany). Rinomanometrija je dinamički test nazalne funkcije koji izračunava nosni otpor mjerenjem transnazalnog tlaka i protoka zraka u nosu tijekom respiracije (129).

Rezultat rinomanometrije je krivulja protoka zraka i tlaka. Tijekom povećavanja transnazalnog tlaka povećava se i laminarni protok zraka, ali samo do određene vrijednosti tlaka. Povišene vrijednosti tlaka dovode do turbulentne zračne struje. Smanjenje promjera nosne šupljine (npr. kao posljedica traume) može povećati šansu za nastanak turbulentnog toka. Minimalne promjene promjera uzrokuju velike promjene nosnog otpora (Hagen-Poiseuille zakon) (140). Najčešće korišteni oblik rinomanometrije je aktivna prednja rinomanometrija (APR) koja danas predstavlja zlatni standard objektivne dijagnostike nosne opstrukcije (129). Tijekom APR-a pacijent aktivno diše kroz jedan nosni kavum, a transnazalni tlak ili razlika u tlaku od nosnice do nazofarinksa mjeri se senzorom tlaka koji je postavljen u kontralateralnoj nosnici. APR je osjetljiva i visoko specifična metoda koja je prihvaćena kao standardna metoda za objektivno mjerenje nosne prohodnosti (140) te je za njeno provođenje potrebno iskustvo ispitivača, kao i kooperativnost ispitanika. Terapijska odluka je tradicionalno bazirana na protoku zraka kod razlike tlakova od 150 Pa. Nosni se otpor izračunava iz vrijednosti brzine strujanja zraka (cm^3/s) za svaku nosnu šupljinu posebno pri tlaku od 75, 150 i 300 Pa za vrijeme mirnog disanja, a jednadžbom usporednih otpora automatski se izračunava i ukupni otpor obje nosnice, s time da je referentna vrijednost otpor pri 150 Pa (141). U literaturi se kao referentne vrijednosti otpora spominju vrijednosti oko $0,2 \text{ Pa}/\text{cm}^3/\text{s}$, ali je u novijim studijama poput studije Merkle i sur. normalna vrijednost iznosila $0,25 \text{ Pa}/\text{cm}^3/\text{s}$ (95% CI 0.09–0.39) za sve ispitanike (142), a u Europskim smjernicama (tzv. European position paper) navedena vrijednost bila je $0,24 \text{ Pa}/\text{cm}^3/\text{s}$ (95% CI 0.09–0.39) za muškarce i $0,26 \text{ Pa}/\text{cm}^3/\text{s}$ (95% CI 0.09–0.39) za žene (143). Ako postoje povišene vrijednosti nosnog otpora, mjerenje se provodi ponovo nakon anemizacije sluznice. Anemizacija sluznice (dekongestija) radi se s dva potiska iz 0,1% nazalnog spreja oksimetazolina u svaku nosnicu nakon čega se pričekava 15 minuta. Ako se nosni otpor znatno smanji nakon anemizacije, radi se o sluzničkoj patologiji. Opstrukcija nosnog protoka kvantificirana je ukupnim nosnim otporom (144).

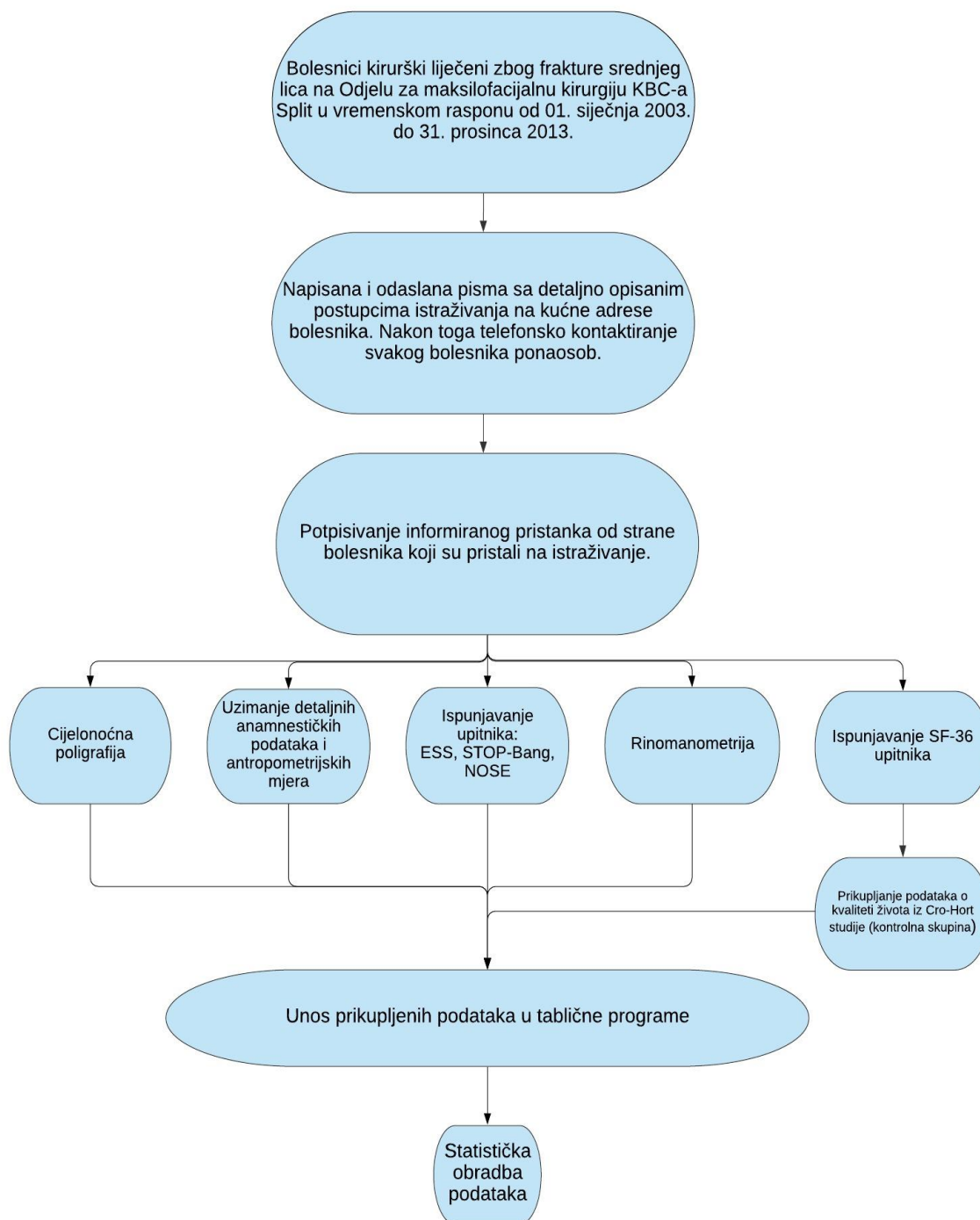
3.2.4. Cjelonoćna poligrafija

Svi ispitanici u ovom istraživanju bili su podvrgnuti cjelonoćnoj poligrafiji u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i KBC-a Split. Postavljanje naprave za poligrafiju izvršeno je od strane educirane i ovlaštene osobe iz Centra za

medicinu spavanja uvijek istim uređajem. Uređaj korišten u ovom istraživanju u cilju identificiranja ispitanika s OSA-om bila je Embletta PDS portabilni dijagnostički sistem (Medcare, Reykjavik, Iceland). Radi se o napravi džepne veličine koja registrira protok zraka kroz nosnu kanilu koja je spojena sa senzorom. Uređaj također detektira respiracijske i abdominalne napore preko posebnih senzora te može razlučiti opstrukcijska od središnjih tj. centralnih događanja. Embletta sustav visoko je osjetljiv i visoko specifičan u kvantificiranju indeksa AHI (145). Sustav je validiran kao dijagnostičko sredstvo i sredstvo probira za OSA-u (145). Apneja je bila definirana kao potpuni prestanak protoka zraka u trajanju od najmanje 10 sekundi, a hipopneja je bila definirana kao smanjenje protoka zraka za više od 50% u trajanju od najmanje 10 sekundi. Za oba događanja bilo je definirano da su udružena s desaturacijom hemoglobina od najmanje 3% (4, 146). Indeks AHI korišten je za određivanje stupnja težine OSA-e i to: AHI 5–14.9: blaga OSA; $15 \leq \text{AHI} \leq 30$: umjeren OSA te $\text{AHI} > 30$: teška OSA. Svi podatci su ručno skorirani i evaluirani u skladu sa smjericama AASM i Europskog društva za istraživanje spavanja (engl. *European Sleep Research Society, ESRS*) od strane istog certificiranog somnologa (4, 146). Podatci su bili prihvaćeni i analizirani ako je vrijeme snimanja bilo najmanje 4 sata ili više.

3.3. Statistička analiza

U svrhu provedbe statističke analize podataka korišten je statistički paket MedCalc za Windows, verzija 11.5.1.0 (MedCalc Software). Kontinuirani podatci prikazani su kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija ili kao medijan (interkvartilni raspon), dok su kategorijske varijable prikazane kao cijeli brojevi i postotci. Razlike u varijablama između skupina analizirane su Mann-Whitney testom za nezavisne uzorke i χ^2 testom. Korelacije između ispitivanih varijabli i AHI utvrđene su Spearmanovim korelacijskim koeficijentom. Multiplom linearnom regresijom (Stepwise metoda) utvrđeni su možebitni značajni prediktori zdravstvenog statusa operiranih bolesnika. Statistička značajnost postavljena je pri $P < 0,05$.



Slika 7. Prikaz slijeda postupaka u provedenom istraživanju

4. REZULTATI

4.1. Istraživanje 1

Učestalost OSA-e u ispitanika muškog spola koji su kirurški liječeni zbog prijeloma gornje čeljusti i jagodične kosti

Ukupno je bilo 44 ispitanika muškog spola, od toga 27 (61%) s prijelomom gornje čeljusti, a 17 (39%) s prijelomom jagodične kosti. Nitko od ispitanika nakon kirurške terapije nije imao poremećaj okluzije ili rinoseptoplastiku. Od 27 ispitanika s prijelomom gornje čeljusti 8 ispitanika imalo je Le Fort I prijelom, 8 je imalo Le Fort II prijelom, 4 je imalo Le Fort III prijelom, a 7 je imalo kombinaciju dva različita tipa. U Tablici 1 predstavljene su osnovne demografske i antropometrijske karakteristike ispitanika te pri tome nije utvrđena statistički značajna razlika između te dvije skupine ispitanika (prijelom gornje čeljusti i prijelom zigomatične kosti).

Tablica 1. Osnovne demografske i antropometrijske karakteristike dvije skupine ispitanika (prijelom maksile i zigomatične kosti)

Varijabla	Prijelom maksile (n=27)	Prijelom zigomatične kosti (n=17)	<i>P</i>
Dob (godine)	41,8±17,5	41,9±17,1	0,952
Visina (cm)	184,0±7,0	182,0±6,0	0,294
Težina (kg)	85,5±8,9	85,0±12,8	0,699
ITM (kg/m ²)	25,2±3,9	25,9±2,1	0,278
Opseg vrata (cm)	39,5±3,3	39,4±2,2	0,748
ESS zbroj	4,3±3,8	5,4±3,2	0,191
AHI (događanja/sat)	10,8±11,2	7,6±6,6	0,791

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ±SD, ITM, indeks tjelesne mase; ESS zbroj, Epworth Sleepiness Scale zbroj; AHI, apnea-hypopnea index,

U Tablici 2 prikazani su rezultati poligrafije ispitanika tj. odrednice spavanja (engl. *sleep characteristics*). Svi ispitanici imali su najmanje 4 sata tehnički ispravnog zapisa snimanja tijekom poligrafije. Nije bila utvrđena statistički značajna razlika između dviju skupina

ispitanika (prijelom gornje čeljusti i prijelom jagodične kosti), kako po poligrafskim rezultatima, tako i po rezultatima zadanih upitnika (Tablica 3). Slijedom navedenog dvije skupine ispitanika objedinjene su u jednu.

Tablica 2. Karakteristike spavanja dvije skupine ispitanika (prijelom maksile i zigomatične kosti)

Varijabla	Prijelom maksile (n=27)	Prijelom zigomatične kosti (n=17)	<i>P</i>
AHI (događanja/sat)	10,8±11,2	7,6±6,6	0,791
Srednja vrijednost SpO ₂ (%)	95,3±2,0	95,6±1,3	0,904
Minimum SpO ₂ (%)	88,2±6,1	89,1±4,4	0,856
ODI (%)	9,2±9,2	3,2±1,8	0,175
Vrijeme hrkanja (min)	261,2±99,8	193,6±58,9	0,185

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ±SD, AHI, apnea-hypopnea index; SpO₂, arterijska saturacija kisikom; ODI, oxygen desaturation index.

Tablica 3. Usporedba rezultata upitnika između dvije skupine ispitanika (prijelom maksile i zigomatične kosti)

Varijable	Prijelom maksile (n=27)	Prijelom zigomatične kosti (n=17)	<i>P</i> *
STOP pozitivni	5 (18,5)	4 (23,5)	0,688
STOP negativni	22 (81,5)	13 (76,5)	
ESS zbroj	4,3±3,8	5,4±3,2	0,149
NOSE zbroj	17,8±21,9	29,1±28,8	0,282

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ±SD ili N (%), STOP, Snoring, Tiredness, Observed apnea, Pressure; ESS, Epworth Sleepiness Scale, NOSE, Nasal Obstruction Symptom Evaluation Scale.

* χ^2 test

OSA je bila dijagnosticirana u 24 ispitanika (54%), od čega je 14 ispitanika (32%) imalo blagu OSA-u, 7 (16%) umjerenu OSA-u, a 3 (7%) tešku OSA-u. Od 24 ispitanika s OSA-om, 15 (62%) su imali prijelom gornje čeljusti, a 9 (38%) prijelom jagodične kosti. Ispitanici s OSA-om statistički značajno su se razlikovali od onih bez OSA-e po srednjoj dobi (49,0±15,4 vs. 33,3±15,1 godina, $P=0,001$) i svim odrednicama spavanja (Tablica 4).

Ispitanici s OSA-om imali su srednju vrijednost AHI $15,5 \pm 9,7$ /sat u usporedbi s onima bez OSA-e koji su imali AHI od $2,4 \pm 1,5$ /sat ($P < 0,001$). Odgovarajući indeks desaturacije kisika ODI bio je $11,6 \pm 8,9$; odnosno $1,9 \pm 1,2$ ($P = 0,002$) događaja tijekom jednog sata spavanja. Prema upitniku STOP, 35 ispitanika (80%) nije imalo rizik za OSA-u (Tablica 4). Od tih 35 ispitanika 19 nije imalo OSA-u prema poligrafiji (Tablica 2). Preostalih 9 ispitanika (20%), prema upitniku STOP, imali su povišeni rizik za OSA-u koja je potvrđena poligrafijom u 8 (89%) ispitanika (Tablica 4).

Tablica 4. Usporedba ispitanika s OSA-om i bez OSA-e

Varijable	Ispitanici s OSA-om (n=24)	Ispitanici bez OSA-e (n=20)	P
Dob (godine)	49,0±15,4	33,3±15,1	0,001
ITM (kg/m ²)	26,2±3,8	23,2±2,9	0,093
STOP pozitivni	8 (33,3)	1 (5)	0,051*
STOP negativni	16 (66,7)	19 (95)	
ESS zbroj	5,4±3,9	3,9±3,1	0,164
NOSE zbroj	29,2±28,5	13,8±17,6	0,041
AHI (broj/sat)	15,5±9,7	2,4±1,5	<0,001
ODI (%)	11,6±8,9	1,9±1,2	0,002
SpO ₂ (%) prosječna vrijednost	94,9±2,0	96,0±1,2	0,035
SpO ₂ (%) najniža vrijednost	86,3±6,0	91,1±3,2	0,003

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ±SD ili N (%).

STOP, Snoring, Tiredness, Observed apnea, Pressure; ESS, Epworth Sleepiness Scale, NOSE, Nasal Obstruction Symptom Evaluation Scale, AHI, apnea-hypopnea index; ODI, Oxygen Desaturation Index; SpO₂, arterijska saturacija kisikom.

* χ^2 test

Od tih 30 ispitanika s nosnom opstrukcijom, 18 (60%) je imalo AHI ≥ 5 . Samo 6 (25%) od 24 ispitanika s OSA-om nije imalo nosnu opstrukciju prema upitniku NOSE. Utvrđena je značajna korelacija između AHI i upitnika NOSE ($r = 0,323$, $P = 0,04$) (Tablica 5).

Pet ispitanika s OSA-om imalo je prekomjernu dnevnu pospanost sa srednjom vrijednosti ESS-a od $11,6 \pm 1,8$. Od njih su 2 ispitanika imali STOP zbroj od 2 ili više, a 4 su imali

nosnu opstrukciju prema upitniku NOSE. Samo je jedan ispitanik koji nije imao OSA-u imao prekomjernu dnevnu pospanost prema ESS-u zbroju.

Tablica 5. Korelacija između ispitivanih varijabli i indeksa AHI u svih ispitanika u studiji

Ispitivane varijable	Spearmanov koeficijent, r (P)
Dob (godine)	0,554 (<0,001)
ITM (kg/m ²)	0,297 (0,056)
STOP upitnik (zbroj)	0,501 (0,001)
ESS (zbroj)	0,146 (0,358)
NOSE (zbroj)	0,323 (0,037)

ITM, indeks tjelesne mase; STOP, Snoring, Tiredness, Observed apnea, Pressure; ESS, Epworth Sleepiness Scale, NOSE, Nasal Obstruction Symptom Evaluation Scale.

Prema upitniku NOSE 30 ispitanika (68%) imalo je nosnu opstrukciju, dok ostalih 14 (32%) nije imalo nosnu opstrukciju (Tablica 6).

Tablica 6. Rezultati primjene upitnika NOSE u ispitanika s OSA-om i ispitanika bez OSA-e

NOSE zbroj	Ispitanici s OSA-om (n=24)	Ispitanici bez OSA-e (n=20)	P
Bez opstrukcije 0	6	8	
Blaga opstrukcija (1-25)	8	8	
Umjerena opstrukcija (26-50)	3	2	0,287*
Teška opstrukcija (≥50)	7	2	

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ±SD ili N (%).

NOSE, Nasal Obstruction Symptom Evaluation Scale

* χ^2 test

Rinomanometrija

Od ukupno 33 ispitanika muškog spola u kojih je napravljena prednja manometrija, bilo je 18 (55%) s nazalnom opstrukcijom od čega je bilo 7 (21%) sa sluzničkom opstrukcijom i 11 (33%) s anatomsom opstrukcijom (Tablica 7), dok nitko od ispitanika nakon kirurške terapije nije imao poremećaj okluzije ili rinoseptoplastiku.

Ispitanici	N	sluznička	anatomska
S nazalnom opstrukcijom	18	7 (21%)	11 (33%)
Bez nazalne opstrukcije	15	/	/

U Tablici 8 predstavljene su rinomanometrijske vrijednosti u svih ispitanika kojima je napravljena prednja rinomanometrija jer prethodno nije bila utvrđena statistički značajna razlika između dvije skupine ispitanika s prijelomom gornje čeljusti i prijelomom zigomatične kosti. Rezultati su uspoređeni s normalnim vrijednostima iz novih europskih smjernica (engl. *European position paper*) i normalnih vrijednosti iz ranijih studija, kao i preporuka koje smo koristili prilikom prijave teme ove doktorske disertacije. Rezultati u ispitanika u našoj studiju u prosjeku su značajno viši od referentnih normalnih vrijednosti.

Varijable	U našoj studiji (muškarci, N=33, Pa/cm ³ /s)	Europske smjernice (European position paper); normalne vrijednosti za muškarce (srednja vrijednost, 95% CI,) Pa/cm ³ /s	Normalne vrijednosti prema klasičnim preporukama (Pa/cm ³ /s)
ResL	0,40 (0,31-0,69)	0,24 (0,09–0,39)	0,20
ResR	0,49 (0,33-0,84)	0,24 (0,09–0,39)	0,20
ResL+R zbroj	0,23 (0,18-0,29)		0,15

Podatci u naših ispitanika prikazani su kao medijan (interkvartilni raspon). ResL i ResR (izmjereni otpor strujanju zraka pri rinomanometriji s protokom zraka kod razlike tlakova od 150 Pa (Pa/cm³/s) u lijevoj (L) i desnoj (R) nosnici). ResL+R (izračunati ukupni otpor u nosnicama pri izvedenoj rinomanometriji).

4.2. Istraživanje 2

Kvaliteta života pacijenata nakon kirurškog liječenja prijeloma srednjeg lica: usporedba s Hrvatskom populacijskom normom

U ovom istraživanju 42 ispitanika zadovoljilo je kriterije uključivanja u istraživanje i ispunili su upitnik SF-36. Od toga je 25 (59,5%) ispitanika imalo prijelom gornje čeljusti, a 17 (40,5%) prijelom jagodične kosti. Od prijeloma gornje čeljusti 3 (7%) ispitanika je bilo s prijelomom Le Fort I, 14 (33%) ispitanika su imali prijelom Le Fort II i 8 (19%) ispitanika su imali prijelom Le Fort III.

Medijan vremena procjene kvalitete života nakon kirurškog zahvata bio je 4 godine (IQR 3 do 7). Između dvije dobne skupine ispitanika (<37 godina i ≥37 godina) nije bilo statistički značajne razlike u distribuciji ta dva tipa prijeloma (Tablica 9). U skupini mlađih ispitanika nije bilo značajne razlike prema referentnoj populaciji u svezi dobi. Skupina starijih ispitanika bila je mlađa nego referentna populacija za 6,3 godine. Indeks tjelesne mase u obje dobne grupe bio je usporediv s referentnom populacijom.

Nije bilo značajne razlike između obje dobne skupine ispitanika i referentne populacije vezano za indeks PCS (engl. *Physical Component Scale*), u domenama "*Role limitations due to physical health, Pain, General health, Energy/Fatigue, Social functioning*". Međutim, bilo je značajne razlike u domeni "*Emotional well-being*" između skupine mlađih ispitanika i referentne populacije (Mann–Whitney U-test, $P=0,03$). U dimenziji „*Mental health*“ identificirana je blaga, ali statistički neznačajna razlika između mlađe dobne skupine i referentne populacije. Mlađi ispitanici imali su nižu vrijednost indeksa MCS ($P=0,091$) te u domeni "*Role limitations due to emotional problems*" ($P=0,092$) u usporedbi s referentnom populacijom. Za razliku od mlađe dobne skupine, starija dobna skupina bila je pogođena smanjenjem dimenzije kvalitete života "tjelesno zdravlje" jer je zamijećen statistički značajno lošiji skor u domeni "*Physical functioning*" ($P=0,049$) u odnosu na referentnu populaciju.

Tablica 9. Ispitanici i referentna populacija

	Mlađi (<37 godina)		<i>P</i>	Stariji (≥37 godina)		<i>P</i>
	Ispitanici	Referentna populacija		Ispitanici	Referentna populacija	
Dob (godine)	27,9 ± 5,0	28,9 ± 4,9	0,439	54,9 ± 13,4	61,2 ± 12,0	0,022
ITM (kg/m ²)	24,2 ± 3,0	24,2 ± 2,9	0,963	26,3 ± 3,0	27,5 ± 3,9	0,148
SF indeksi						
PCS indeks	58,7 (52,3; 60,1)	58,9 (51,8; 59,7)	0,870	46,2 (40,5; 53,5)	51,6 (41,4; 56,6)	0,113
MCS indeks	51,0 (46,5; 54,9)	54,1 (49,8; 58,0)	0,091	50,7 (42,1; 56,9)	52,1 (43,6; 56,3)	0,541
SF-36 Domene						
Tjelesno funkcioniranje	95 (80, 100)	100 (93, 100)	0,085	75 (55, 85)	85 (65, 95)	0,049
Ograničenja zbog tjelesnog zdravlja	100 (75, 100)	100 (100, 100)	0,397	75 (38, 100)	100 (50, 100)	0,103
Bol	100 (78, 100)	100 (82, 100)	0,573	78 (45, 90)	80 (55, 100)	0,215
Opće zdravlje	85 (68, 90)	80 (65, 90)	0,498	50 (40, 68)	60 (40, 75)	0,287
Energija/Umor	65 (53, 78)	70 (61, 80)	0,178	55 (40, 68)	65 (50, 75)	0,077
Socijalno funkcioniranje	100 (81, 100)	100 (88, 100)	0,648	75 (56, 100)	88 (75, 100)	0,110
Ograničenja zbog emocionalnih problema	100 (67, 100)	100 (100, 100)	0,092	100 (50, 100)	100 (100, 100)	0,101
Emocionalno blagostanje	72 (62, 80)	78 (69, 88)	0,030	68 (54, 80)	72 (56, 84)	0,578

Vrsta prijeloma

Glede vrste prijeloma, nije bilo značajne razlike u rezultatima upitnika SF-36 (Kruskal–Wallis test, $P \geq 0,194$), ali ipak s opsežnijim prijelomima gornje čeljusti zapaža se jasno opadanje indeksa PCS i MCS. Nakon testiranja obje dobne skupine ispitanika, u skupini mlađih ispitanika korelacija između skorova domena upitnika SF-36 i tipa prijeloma bila je slaba (Kruskal–Wallis test, $P \geq 0,442$). U starijoj dobnoj skupini ispitanika u domeni općeg zdravlja (engl. “*General health*”) bila je najveća povezanost s tipom frakture ($P=0,095$). Ostale domene upitnika SF-36 u starijoj dobnoj skupini bile su usporedive.

Vremenski period nakon kirurške terapije i SF-36

Postojala je značajna korelacija između vremenskog perioda nakon kirurške terapije i skorova različitih domena odnosno indeksa PCS i MCS upitnika SF-36. U skupini mlađih ispitanika postojala je pozitivna i umjerena korelacija između vremenskog perioda nakon kirurške terapije i domene ograničavanje uloga zbog tjelesnog zdravlja (“*Role limitations due to physical health*”) (Pearsonov koeficijent korelacije, $r=0,448$; $P=0,042$). U skupini starijih ispitanika postojala je pozitivna i umjerena korelacija između vremenskog perioda nakon kirurškog zahvata i indeksa PCS ($r=0,432$; $P=0,049$).

Odrednice različitih aspekata zdravlja i kvaliteta života ispitanika

Rezultati regresijske analize pokazali su da je dob bila najznačajnija odrednica između različitih aspekata zdravlja za kvalitetu života ispitanika nakon navedenih kirurških zahvata. S povećanjem dobi dolazi do značajnog umanjenja indeksa PCS ($P < 0,001$), domene tjelesnog funkcioniranja (engl. “*Physical functioning*”) ($P=0,019$) i domene općeg zdravlja (engl. “*General health*”) ($P=0,001$), a koji zajedno sačinjavaju dimenziju tjelesnog zdravlja u kvaliteti života. Pored dobi, vrijeme nakon kirurškog zahvata također je bila važna odrednica indeksa PCS (dulje vrijeme nakon kirurškog zahvata povisuje vrijednost indeksa PCS, $P=0,017$). U svezi tipa frakture jedina značajna odrednica je bila fraktura po tipu Le Fort I ($P=0,035$) (najblaži oblik frakture) koja je pokazala značajno poboljšanje u domeni „*Energy/fatigue*“ (u prosjeku 24%).

5. RASPRAVA

5.1. Istraživanje 1

U ovom retrospektivnom istraživanju učestalosti opstruktivske apneje tijekom spavanja, nosne opstrukcije i dnevne pospanosti analizirana su 44 ispitanika muškog spola koji su kirurški liječeni zbog prijeloma gornje čeljusti ili jagodične kosti. U ispitanika koji su sudjelovali u ovom istraživanju utvrđena je značajno veća učestalost OSA-e nego u općoj populaciji (18-20). Korištenje upitnika kao alata probira za OSA-u pokazalo se korisnim, ali posebna pozornost mora se obratiti na korištenje upitnika STOP u toj specifičnoj populaciji jer isti nije mogao identificirati rizik u znatnom udjelu ispitanika s potvrđenom OSA-om. U isto vrijeme, upitnik NOSE pokazao je dobru korelaciju s dijagnozom OSA-e: 75% ispitanika s OSA-om imalo je nosnu opstrukciju prema tom upitniku. Nosna opstrukcija potvrđena je kao čimbenik rizika za OSA-u i čest je simptom u pacijenata s OSA-om (15, 147, 148). OSA je učestala u populaciji kirurških pacijenata i smatra se nezavisnim čimbenikom rizika za perioperativne komplikacije u nekardiokirurškim zahvatima (149). Kirurški pacijenti s OSA-om osjetljivi su na sedaciju, anesteziju i analgeziju. Perioperativni rizici mogu biti umanjeni prikladnim probirom na OSA-u i specifičnim perioperativnim tretmanom za pacijente s potvrđenom OSA-om (150). Zbog svega navedenog, potrebno je identificirati pacijente s OSA-om što nije jednostavno u užurbanim kliničkim uvjetima. Uglavnom se radi o kratkom vremenskom intervalu između prijeoperacijskog pregleda i zakazane kirurške terapije. Pored toga, pacijenti uglavnom nisu voljni podvrći se cjelonoćnoj dijagnostici, a vrlo često postoje i podulje liste čekanja za polisomnografiju ili poligrafiju. Inkorporiranjem upitnika STOP (ili upitnika STOP-Bang) i upitnika NOSE u prijeoperacijsku obradu kirurških pacijenata, pacijenti s OSA-om mogu biti bolje detektirani i kvalitetnije praćeni u perioperacijskom i poslijeoperacijskom periodu (151). Ovim je istraživanjem potvrđena dobra prediktivna vrijednost upitnika STOP za detektiranje pacijenata s OSA-om. OSA je potvrđena poligrafijom u 89% ispitanika koji su imali STOP zbroj od 2 ili više. U studiji Chung i suradnika upitnik STOP ispunjavan prije kirurškog zahvata od strane kirurških pacijenata imao je osjetljivost od 65,6%, 74,3% i 79,5% s AHI cut-off vrijednosti od više od 5 događaja/sat, više od 15 događaja/sat i više od 30 događaja/sat (43). U studiji Pecotić i suradnika dokazan je visoki stupanj osjetljivosti i specifičnosti upitnika STOP u ispitanika koji su upućeni u Centar za medicinu spavanja

(136). Vjerojatnost da će upitnik STOP točno predvidjeti AHI veći od 5 događaja/sat bila je 84%, osjetljivost od 96%, a specifičnost od 83% pri tzv. cut-off vrijednosti od 2. Zbroj na upitniku ESS u ispitanika s OSA-om i bez OSA-e u ovoj studiji bio je niži nego u navedenoj studiji Pecotić i suradnika (136) što bi moglo upućivati da ispitanici s kirurški liječenim prijelomima srednjeg lica imaju manju dnevnu pospanost ili na neki način ignoriraju te simptome.

5.1.1. *Ograničenja i nedostaci istraživanja*

Nažalost, ne postoje podatci o nosnoj opstrukciji, hrkanju ili opstrukcijskoj apneji tijekom spavanja u ispitanika prije traume srednjeg lica. Svakako, vjeruje se da ti podatci podupiru probir na OSA-u tim upitnicima, ali ipak rezultate treba tumačiti s oprezom zbog visokog udjela lažno negativnih rezultata u toj specifičnoj skupini pacijenata u odnosu na opću populaciju koja je upućena u centre za medicinu spavanja.

5.1.2. *Zaključak istraživanja 1*

U ovom je istraživanju upitnik NOSE pokazao značajnu korelaciju s OSA-om pa se preporuča u dnevnoj kirurškoj praksi. Upitnik STOP korišten u ovoj studiji i u ovoj specifičnoj populaciji može podcijeniti rizik za OSA-u, isto kao što i ESS može podcijeniti pretjeranu dnevnu pospanost u proučavanoj populaciji bolesnika. Općenito se preporuča korištenje navedenih upitnika, ali ipak se rezultati moraju tumačiti s oprezom u toj specifičnoj populaciji bolesnika. Konačno, učestalost OSA-e bila je viša u pacijenata s kirurški liječenim prijelomima srednjeg lica nego u općoj populaciji i to bez obzira o kojem se prijelomu radilo (prijelom gornje čeljusti ili prijelom jagodične kosti).

5.2. Istraživanje 2

Ovo istraživanje pokazalo je da su nakon navedenih kirurških zahvata mlađi ispitanici imali značajno smanjenje komponente emocionalnog blagostanja u okviru kvalitete života povezane sa zdravljem (engl. *Health Related Quality of Life, HRQL*) u usporedbi s referentnom populacijom. Nasuprot mlađim ispitanicima, stariji ispitanici bili su skloniji poteškoćama vezanima za tjelesno funkcioniranje. Slijedom navedenoga, kirurzi moraju biti svjesni da ozljeda lica može umanjiti kvalitetu života što se može ublažiti različitim oblicima rehabilitacije. Prema dosadašnjim spoznajama, ovo je tek drugo istraživanje kvalitete života povezane sa zdravljem koje je upotrijebilo SF-36 nakon ozljeda i kirurške terapije u regiji srednjeg lica i prvo koje je rezultate testa SF-36 usporedilo s populacijskim normama. Poznato je da veći intenzitet traume ima veći utjecaj na vrijednost HRQL (109). U studiji Zwingmanna i suradnika politraumatizirani ispitanici imali su niže skorove u svakoj domeni SF-36 u usporedbi s odgovarajućim populacijskim normama (152). Zbog navedenog, HRQL se sve više koristi u kliničkoj praksi a služi za procjenu rezultata terapije, kao i za izbor najboljeg terapijskog modaliteta (153). SF-36 može biti ispunjen u roku od 5 do 10 minuta u užurbanim kliničkim uvjetima (154). Nitko od ispitanika nije imao poteškoća s ispunjavanjem upitnika SF-36 koji je validiran na hrvatskom jeziku (155). Vjerodostojnost ovog istraživanja počiva i na usporedbi rezultata s postojećim hrvatskim populacijskim normama i spomenutim validacijama. Lice utječe na privlačnost ljudi, kako u percepciji njih samih, tako i u percepciji okoline. Srednje lice je specifična i osjetljiva regija upravo zbog svoje trodimenzionalne kompleksnosti (100, 156). Naša pretpostavka bila je da srednje lice može biti izazov, ne samo za kirurga, već i za pacijenta. Ovo ispitivanje pokazalo je da je domena općeg zdravlja obje dobne skupine ispitanika bila usporediva s referentnom populacijom iste dobi, spola i regije. U skupini traumatiziranih ispitanika PCS indeks i domene: „ograničavanje uloga zbog tjelesnog zdravlja“, „bol“, „energija/zamor“, „socijalno funkcioniranje“ bili su usporedivi s referentnom populacijom. Uočeno je da se domena „emocionalno blagostanje“ u skupini mlađih ispitanika značajno razlikovala od referentne populacije. Nadalje, mlađi ispitanici imali su razvidno niži indeks MCS i domenu „ograničavanje uloga zbog emocionalnih problema“ (obje vrijednosti predstavljaju dimenziju mentalnog zdravlja) u odnosu na referentnu populaciju. Psihosocijalna problematika povezana s traumama koje su imali bolesnici u provedenom istraživanju u mlađih ispitanika slabo je shvaćena i nije dovoljno istražena (157-159). U istraživanju Bissona i suradnika utvrđeno je da je postojao manjak medicinske

dokumentacije u svezi s psihološkim aspektima pri traumi lica (160). Postojala je jasna poveznica između ozljeda lica i posttraumatskih posljedica npr. uznemirenosti, zlorabe alkohola, bračnih problema, nezaposlenosti, nezadovoljstva izgledom, itd. (157, 161, 162). Jedno od objašnjenja zašto je u mlađih ispitanika bila naglašena niža vrijednost domene „emocionalnog blagostanja“ može biti da je bila veća zaokupljenost izgledom lica i lošiji socioekonomski status nego u starije populacije. Nadalje, niži skor domene „emocionalnog blagostanja“ pokazuje da ozlijeđena osoba možda također proživljava i negativne psihološke posljedice kao što su npr. posttraumatski stresni poremećaj i depresija (161, 163). U studiji Bissona i suradnika utvrđena je učestalost posttraumatskog stresnog poremećaja od 27% u skupini pacijenata 7 tjedana nakon traume, što je bilo neočekivano visoko (160). Kontrolni pregledi takvih pacijenata prilika su za probir tih bolesnika i upućivanje odgovarajućim službama za mentalno zdravlje u preporučenim vremenskim okvirima (164). Takav probir relativno je jednostavna procedura, ali je podcijenjen u uobičajenoj kliničkoj praksi. Emocionalni problemi najčešće su skriveni, ali imaju potencijalno katastrofalne posljedice ako ostanu nedijagnosticirani (163). Za razliku od mlađe skupine ispitanika, starija skupina ispitanika nije imala značajnije razlike u domeni „emocionalnog blagostanja“ u usporedbi s referentnom populacijom. Najvjerojatnije objašnjenje je da stariji ispitanici nisu bili toliko zaokupljeni izgledom lica i socioekonomskim statusom. Poregd toga, starija dobna skupina ispitanika imala je značajno nižu vrijednost dimenzije „tjelesnog zdravlja“ u odnosu na referentnu populaciju. Iako je starija dobna skupina ispitanika u ovom istraživanju bila oko 6,3 godine mlađa od referentne populacije i očekivao se brži oporavak, stariji su postigli značajno niže rezultate u domeni „tjelesnog funkcioniranja“ u odnosu na referentnu populaciju.

Multipla linearna regresija dodatno je potvrdila dob kao najznačajniju odrednicu u dimenziji „tjelesnog zdravlja“ zajedno s vrstom prijeloma i vremenskim periodom nakon kirurškog zahvata. S povećanjem dobi značajno se smanjuje indeks PCS i domene „tjelesno funkcioniranje“, „bol“ i „opće zdravlje“ što sve predstavlja dimenziju tjelesnog zdravlja kvalitete života. Ti rezultati sugeriraju da trauma srednjeg lica može umanjiti tjelesni kapacitet starijih pacijenata i usporiti oporavak te istovremeno nameću potrebu praćenja pacijenata i započinjanja rehabilitacije ako je to potrebno (164-166). Nakon usporedbe kvalitete života i vrste prijeloma nije bila pronađena čista statistička korelacija. To ne znači da se radilo o potpuno istim vrstama prijeloma (167). Razlog tome je možda maleni uzorak iako je bilo razvidno da je pri složenijim prijelomima gornje čeljusti postojalo jasno smanjivanje indeksa PCS i MCS. Multipla linearna regresija pokazala je da je prijelom

gornje čeljusti po tipu Le Fort I bila značajna odrednica kvalitete života u odnosu na druge vrste prijeloma. Ispitanici iz te skupine pokazali su značajno poboljšanje u domeni „energija/umor“ što je u suglasnosti s opsegom prijeloma i kirurškim pristupom (uglavnom transoralni, manje invazivan pristup). Taj rezultat je u suglasnosti sa studijom Girotta i suradnika koja je pokazala da su pacijenti s opsežnijim Le Fort prijelomima imali niže rezultate u dimenziji mentalnog zdravlja (109). Konačno, multipla linearna regresija pokazala je da je vremenski period nakon kirurškog zahvata predstavljao značajnu odrednicu indeksa PCS u obje dobne skupine ispitanika. Dobiveni rezultati naglašavaju važnost vremenskog perioda nakon kirurškog zahvata kao prediktora poboljšanja dimenzije tjelesnog zdravlja. Snagu te studije predstavlja velika nacionalna CroHort studija koja je osigurala opsežne podatke u svezi sa zdravstvenim stanjem hrvatske populacije, uključujući i podatke o kvaliteti života koja je povezana sa zdravljem (168). Zbog navedene činjenice, bilo je moguće provesti najbolju moguću usporedbu ispitanika iz ove studije i referentne populacije koja je reprezentativna po dobi, spolu i regionalnoj pripadnosti.

5.2.1. Ograničenja i nedostaci istraživanja

Ovo istraživanje ima nekoliko mogućih ograničenja. Veličina uzorka bila je relativno mala zbog činjenica niske incidencije takve vrste trauma, kao i odbijanja sudjelovanja u ovakvim istraživanjima (157, 160). Budući da su prijelomi gornje čeljusti rjeđi tip prijeloma od zigomatičnih prijeloma, proširen je period uključivanja u studiju. Zbog toga što je vremenski period od traume do ispitivanja SF-36 upitnikom bio različit između ispitanika, dobili smo priliku za istraživanje utjecaja vremenskog perioda od kirurškog zahvata na kvalitetu života. Nadalje, naše istraživanje uključilo je samo ispitanike muškog spola jer su takve ozljede daleko češće u muškoj populaciji (162, 169).

6. ZAKLJUČCI

Ova doktorska disertacija upotpunila je dosadašnje znanstvene spoznaje o poremećajima prohodnosti nosa i spavanja u bolesnika s prijelomima srednjeg lica koji su zahtijevali kirurško liječenje. Rezultati ovog istraživanja predstavljaju izravni doprinos u užurbanoj svakodnevici suvremene kliničke prakse. Možemo izdvojiti slijedeće zaključke:

1. Učestalost OSA-e viša je u pacijenata s kirurški liječenim prijelomima srednjeg lica nego u općoj populaciji i to bez obzira o kojem se prijelomu radilo, prijelomu gornje čeljusti ili prijelomu jagodične kosti.
2. U ovom je istraživanju upitnik NOSE pokazao značajnu korelaciju s OSA-om pa se preporuča u dnevnoj kirurškoj praksi. Upitnici STOP i STOP-Bang, koji su jako dobri i validirani upitnici za procjenu rizika za OSA-u, utvrđeno je da mogu podcijeniti rizik za OSA-u u toj skupini bolesnika, isto kao što i Epworthova ljestvica pospanosti može podcijeniti njihovu prekomjernu dnevnu pospanost. Općenito, pri uporabi tih upitnika u ovoj specifičnoj populaciji bolesnika, rezultati se moraju tumačiti s oprezom.
3. Prema rinomanometriji, prevalencija nosne opstrukcije bila je viša u bolesnika s kirurškim liječenjem kostiju srednjeg lica negoli u općoj populaciji pa se preporučuje njena primjena.
4. Kvaliteta života povezana sa zdravljem ispitanika iz ovog istraživanja (ispitanici muškog spola nakon kirurške terapije zbog prijeloma gornje čeljusti i zigomatične kosti) usporediva je s hrvatskom populacijskom normom.
5. Mlađi ispitanici imali su značajno nižu vrijednost u domeni „emocionalnog blagostanja“ mjerenoj upitnikom SF-36. Takvi ispitanici mogu imati nepoželjne psihosocijalne posljedice koje se mogu prevenirati ako su na vrijeme prepoznate. Navedena činjenica predstavlja dodatni razlog za redovite poslijeoperacijske kontrole i upućivanja potrebitih u službe za mentalno zdravlje, a multidisciplinarni tim koji uključuje i stručnjake za mentalno zdravlje bio bi koristan za tu vrstu trauma.
6. Za razliku od mlađih ispitanika, stariji ispitanici skloniji su tjelesnim disfunkcionalnostima te je zato u njih preporučena prolongirana cjelovita rehabilitacija s posebnim osvrtom i na praćenje poremećaja disanja tijekom spavanja.

7. SAŽETAK

Srednje lice predstavlja nedjeljivu cjelinu u biomehaničkom i strukturnom smislu. Pored ostalih funkcija srednje lice sačinjava integralni dio gornjeg dišnog puta. Prijelomi srednjeg lica često predstavljaju vrlo kompleksne ozljede koje su zahtjevne u kirurškom smislu. Takve ozljede su također nedovoljno istražene u smislu trajnih posljedica po pacijente.

OSA je najčešća od svih poremećaja disanja tijekom spavanja. U naravi predstavlja opetovane epizode opstrukcije gornjeg dišnog puta tijekom spavanja koje mogu biti parcijalne ili potpune. Gornji dio dišnog puta u bolesnika s OSA-om patološki je kolapsibilan zbog smanjene djelatnosti mišića dilatatora. U patofiziološkom smislu se javljaju učestale desaturacije hemoglobina kisikom te posljedična mikrobuđenja koja dovode do fragmentacije spavanja i prekomjerne dnevne pospanosti (PDP). Negativni utjecaji neliječene OSA-e na zdravlje sve su razvidniji, kao i povezanost s raznim pridruženim bolestima pa je potrebno sustavno liječiti bolesnike. OSA je kronična bolest koja zahtijeva dugoročnu terapiju i multidisciplinarni pristup.

Ciljevi ove disertacije bili su utvrđivanje pojavnosti poremećaja prohodnosti nosa i poremećaja spavanja u ispitanika koji su kirurški liječeni zbog prijeloma srednjeg lica, kao i provjeravanje povezanosti ta dva poremećaja u ovoj specifičnoj populaciji. Pored toga, cilj je bio procijeniti zdravstveni status ispitanika u istoj populaciji, subjektivne smetnje prohodnosti nosa te subjektivni doživljaj kvalitete spavanja.

Učestalost OSA-e bila je viša u pacijenata s kirurški liječenim prijelomima srednjeg lica nego u općoj populaciji (54% ispitanika). Prema rinomanometriji, prevalencija nosne opstrukcije bila je viša u bolesnika s kirurškim liječenjem kostiju srednjeg lica negoli u općoj populaciji.

Upitnik NOSE pokazao je značajnu korelaciju s OSA-om pa se preporuča u dnevnoj kirurškoj praksi (75% ispitanika s OSA-om imalo je nosnu opstrukciju). Ostali upitnici poput Epworthove ljestvice pospanosti za procjenu PDP i upitnici STOP i STOP-Bang za procjenu rizika za OSA-u u specifičnoj populaciji koja je istraživana mogu potcijeniti PDP i učestalost OSA-e. Kvaliteta života povezana sa zdravljem ispitanika iz ovog istraživanja usporediva je s hrvatskom populacijskom normom. Ipak, mlađi ispitanici imali su značajno snižen skor u domeni „emocionalnog blagostanja“. Za razliku od mlađih ispitanika, stariji

ispitanici bili su skloniji tjelesnim disfunkcionalnostima te je zato kod njih preporučena prolongirana rehabilitacija.

Zaključno, OSA je učestalija u pacijenata s kirurški liječenim prijelomima srednjeg lica u kojih je upitnik NOSE pokazao značajnu korelaciju s OSA-om pa se preporuča u svakodnevnoj praksi. Rezultate ostalih upitnika treba tumačiti s oprezom u ovoj specifičnoj populaciji.

8. SUMMARY

Mid-face represents undivided unit in a biomechanical and structural sense. Among other functions, mid face creates integral part of the upper airways. Maxillofacial fractures often represent very complex injuries which are surgically very demanded. Those injuries are also very underinvestigated especially considering the long-term or permanent consequences in patients.

Among sleep-related breathing disorders, obstructive sleep apnea (OSA) has emerged as a highly prevalent breathing disorder with repeated episodes of partial or complete obstructions of upper airways, which are often pathologically collapsible with reduced tone of the dilator muscles. Pathophysiologically, cessations of regular breathing are followed by oxygen desaturations and microarousals causing fragmentation of sleep and excessive daytime somnolence (EDS). Negative effects of untreated OSA on health are so obvious, as well as numerous links with co-morbidities, so effective treatment of patients is a must. OSA is a chronic disease requiring long-term treatment and a multidisciplinary approach.

Aims of this dissertation were to establish associations of disorders of nasal air passage and sleep related breathing disorders with surgically treated mid-face fractures in a selected sample of patients. Also, we wanted to estimate the health status of those patients, as well as their subjective estimates of nasal congestion and quality of sleep

OSA prevalence was higher in patients with surgically treated mid-face fractures than in general population. According to rhinomanometry the prevalence of nasal obstruction was higher in surgical patients with mid-face fractures regardless of the type of fracture, maxillary or zygomatic, than in the general population. The NOSE scale showed significant correlation with the presence of OSA since around 75% of the respondents with OSA had nasal obstruction. Therefore, we recommend its use in common surgical practice. Specific questionnaires such as Epworth Sleepiness Scale for the estimation of EDS and STOP and STOP-Bang questionnaires for assessing risk for OSA may underestimate EDS and OSA in this specific group of patients.

Health-related life quality of surgically treated patients with midface fractures was comparable to similar age, gender, and regional demographics in the Croatian population norm. However, we revealed a significant deterioration of the “Emotional wellbeing”

domain in younger patients and a severely affected domain of “Physical functioning” in older patients where the prolonged rehabilitation is recommended.

9. LITERATURA

1. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-94.
2. American Academy of Sleep M. International classification of sleep disorders2014.
3. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications: version 2.3: American Academy of Sleep Medicine; 2016.
4. Sleep-Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.
5. Foldvary-Schaefer NR, Waters TE. Sleep-Disordered Breathing. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2017;23(4, Sleep Neurology):1093-116.
6. May AM, Mehra R. Obstructive sleep apnea: role of intermittent hypoxia and inflammation. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2014;35(5):531-44.
7. Dogas Z, Valic M, Pecotic R, Pupic MC, Carev M, Bojic L, et al. Poremecaji disanja tijekom spavanja. *Lijec Vjesn*. 2008:69-77.
8. Broadbent WH. on Cheyne-Stokes' respiration in cerebral hemorrhage. *The Lancet*. 1877;109(2792):307-9.
9. Gould GA, Whyte KF, Rhind GB, Airlie MA, Catterall JR, Shapiro CM, et al. The sleep hypopnea syndrome. *The American review of respiratory disease*. 1988;137(4):895-8.
10. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.
11. Krieger J, McNicholas WT, Levy P, De Backer W, Douglas N, Marrone O, et al. Public health and medicolegal implications of sleep apnoea. *The European respiratory journal*. 2002;20(6):1594-609.
12. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *Jama*. 2004;291(16):2013-6.
13. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical*

- sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine. 2017;13(3):479-504.
14. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2019;86(9 Suppl 1):2-9.
 15. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep*. 1997;20(9):705-6.
 16. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76.
 17. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *Jama*. 2020;323(14):1389-400.
 18. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet Respiratory medicine*. 2015;3(4):310-8.
 19. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *The New England journal of medicine*. 1993;328(17):1230-5.
 20. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American journal of epidemiology*. 2013;177(9):1006-14.
 21. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;165(9):1217-39.
 22. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Archives of internal medicine*. 2002;162(8):893-900.
 23. Riley RW, Powell NB, Li KK, Troell RJ, Guilleminault C. Surgery and obstructive sleep apnea: long-term clinical outcomes. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000;122(3):415-21.
 24. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(2):185-92.

25. McNicholas WT. Sleep-related breathing disorders. In: Bassetti C, Dogas Z, Peigneux P, editors. *Sleep Medicine Textbook*. Regensburg: European sleep research society; 2014:215-21.
26. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet (London, England)*. 2014;383(9918):736-47.
27. Kimoff RJ. When to Suspect Sleep Apnea and What to Do About It. *The Canadian journal of cardiology*. 2015;31(7):945-8.
28. He K, Kapur VK. Sleep-Disordered Breathing and Excessive Daytime Sleepiness. *Sleep medicine clinics*. 2017;12(3):369-82.
29. Arnardottir ES, Bjornsdottir E, Olafsdottir KA, Benediktsdottir B, Gislason T. Obstructive sleep apnoea in the general population: highly prevalent but minimal symptoms. *The European respiratory journal*. 2016;47(1):194-202.
30. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea?: The Rational Clinical Examination systematic review. *Jama*. 2013;310(7):731-41.
31. Chervin R. Sleepiness, Fatigue, Tiredness, and Lack of Energy in Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. 2000;118:372-9.
32. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, Bjornsdottir E, Arnardottir ES, Pack AI, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *The European respiratory journal*. 2014;44(6):1600-7.
33. Ho V, Crainiceanu CM, Punjabi NM, Redline S, Gottlieb DJ. Calibration Model for Apnea-Hypopnea Indices: Impact of Alternative Criteria for Hypopneas. *Sleep*. 2015;38(12):1887-92.
34. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Jr., et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28(4):499-521.
35. Colvin LJ, Collop NA. Commercial Motor Vehicle Driver Obstructive Sleep Apnea Screening and Treatment in the United States: An Update and Recommendation Overview. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(1):113-25.
36. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Weber RP, Arvanitis M, Stine A, et al. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*. 2017;317(4):415-33.

37. Kuna ST, Gurubhagavatula I, Maislin G, Hin S, Hartwig KC, McCloskey S, et al. Noninferiority of functional outcome in ambulatory management of obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(9):1238-44.
38. Pereira EJ, Driver HS, Stewart SC, Fitzpatrick MF. Comparing a combination of validated questionnaires and level III portable monitor with polysomnography to diagnose and exclude sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(12):1259-66.
39. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet (London, England)*. 2002;360(9328):237-45.
40. Mohammadih A, Sutherland K, Cistulli PA. Sleep disordered breathing: management update. *Internal medicine journal*. 2017;47(11):1241-7.
41. Verbraecken J, Hedner J, Penzel T. Pre-operative screening for obstructive sleep apnoea. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*. 2017;26(143).
42. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*. 1999;109(12):1901-7.
43. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812-21.
44. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest*. 1993;103(1):30-6.
45. Conwell WD, Tsai SC. Managing Comorbid Illness in Obstructive Sleep Apnea: What Can We Learn from Other Diseases? *Sleep medicine clinics*. 2016;11(3):313-21.
46. Neilan TG, Farhad H, Dodson JA, Shah RV, Abbasi SA, Bakker JP, et al. Effect of sleep apnea and continuous positive airway pressure on cardiac structure and recurrence of atrial fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(6):e000421.
47. Stanchina ML, Welicky LM, Donat W, Lee D, Corrao W, Malhotra A. Impact of CPAP use and age on mortality in patients with combined COPD and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(8):767-72.
48. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *The New England journal of medicine*. 2000;342(19):1378-84.

49. Randerath WJ. Sleep-related breathing disorders. In: Bassetti C, Dogas Z, Peigneux P, editors. *Sleep Medicine Textbook*. Regensburg: European sleep research society; 2014:221-33.
50. Pevernagie D, Sastry M, Vanderveken O. Treatment of respiratory sleep disorders. In: Bassetti C, Dogas Z, Peigneux P, editors. *Sleep Medicine Textbook*. Regensburg: European sleep research society; 2014:259-74.
51. Lavergne F, Morin L, Armitstead J, Benjafeld A, Richards G, Woehrle H. Atrial fibrillation and sleep-disordered breathing. *Journal of thoracic disease*. 2015;7(12):E575-84.
52. Sharma B, Owens R, Malhotra A. Sleep in congestive heart failure. *The Medical clinics of North America*. 2010;94(3):447-64.
53. Gupta MA, Simpson FC. Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: a systematic review. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2015;11(2):165-75.
54. Kim Y, Koo YS, Lee HY, Lee S-Y. Can Continuous Positive Airway Pressure Reduce the Risk of Stroke in Obstructive Sleep Apnea Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2016;11(1):e0146317.
55. Osorio RS, Gumb T, Pirraglia E, Varga AW, Lu S-e, Lim J, et al. Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly. *Neurology*. 2015;84(19):1964-71.
56. Soler X, Gaio E. High Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2015;12(8):1219-25.
57. Gallegos L, Dharia T, Gadegbeku AB. Effect of continuous positive airway pressure on type 2 diabetes mellitus and glucose metabolism. *Hospital practice (1995)*. 2014;42(2):31-7.
58. Pamidi S, Wroblewski K, Stepien M, Sharif-Sidi K, Kilkus J, Whitmore H, et al. Eight Hours of Nightly Continuous Positive Airway Pressure Treatment of Obstructive Sleep Apnea Improves Glucose Metabolism in Patients with Prediabetes. A Randomized Controlled Trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;192(1):96-105.
59. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *American journal of epidemiology*. 2004;160(6):521-30.

60. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172(12):1590-5.
61. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet (London, England)*. 1981;1(8225):862-5.
62. Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep*. 2006;29(3):381-401.
63. Malhotra A, Orr JE, Owens RL. On the cutting edge of obstructive sleep apnoea: where next? *The Lancet Respiratory medicine*. 2015;3(5):397-403.
64. Schwab RJ, Badr SM, Epstein LJ, Gay PC, Gozal D, Kohler M, et al. An official American Thoracic Society statement: continuous positive airway pressure adherence tracking systems. The optimal monitoring strategies and outcome measures in adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013;188(5):613-20.
65. Lin HS, Zuliani G, Amjad EH, Prasad AS, Badr MS, Pan CJ, et al. Treatment compliance in patients lost to follow-up after polysomnography. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;136(2):236-40.
66. Schwartz AR, Barnes M, Hillman D, Malhotra A, Kezirian E, Smith PL, et al. Acute upper airway responses to hypoglossal nerve stimulation during sleep in obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;185(4):420-6.
67. Strollo PJ, Jr., Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *The New England journal of medicine*. 2014;370(2):139-49.
68. Colrain IM, Black J, Siegel LC, Bogan RK, Becker PM, Farid-Moayer M, et al. A multicenter evaluation of oral pressure therapy for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep medicine*. 2013;14(9):830-7.
69. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ, et al. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013;187(8):879-87.

70. Quinnell TG, Bennett M, Jordan J, Clutterbuck-James AL, Davies MG, Smith IE, et al. A crossover randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO). *Thorax*. 2014;69(10):938-45.
71. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep*. 2006;29(2):244-62.
72. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Jr., et al. Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep*. 2006;29(2):240-3.
73. Pevernagie DA, Stanson AW, Sheedy PF, 2nd, Daniels BK, Shepard JW, Jr. Effects of body position on the upper airway of patients with obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;152(1):179-85.
74. Lukšić I, urednik. Maksilofacijalna kirurgija. Naklada Ljevak doo, Zagreb, 2019. str. 12-5.
75. Meikle MC. The evolution of plastic and maxillofacial surgery in the twentieth century: the Dunedin connection. *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*. 2006;4(5):325-34.
76. Katzen JT, Jarrahy R, Eby JB, Mathiasen RA, Margulies DR, Shahinian HK. Craniofacial and skull base trauma. *J Trauma*. 2003;54(5):1026-34.
77. Thoren H, Snall J, Salo J, Suominen-Taipale L, Kormi E, Lindqvist C, et al. Occurrence and types of associated injuries in patients with fractures of the facial bones. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2010;68(4):805-10.
78. Markowitz BL, Manson PN. Panfacial fractures: organization of treatment. *Clinics in plastic surgery*. 1989;16(1):105-14.
79. Rodriguez ED, Martin M, Bluebond-Langner R, Khalifeh M, Singh N, Manson PN. Microsurgical reconstruction of posttraumatic high-energy maxillary defects: establishing the effectiveness of early reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. 2007;120(7 Suppl 2):103s-17s.
80. Soutar DS, Scheker LR, Tanner NS, McGregor IA. The radial forearm flap: a versatile method for intra-oral reconstruction. *British journal of plastic surgery*. 1983;36(1):1-8.
81. Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1983;50(3):399-410.

82. Rowe NL. The history of the treatment of maxillo-facial trauma. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1971;49(5):329-49.
83. Ricalde P, Turvey TA. History of Craniofacial Surgery in the United States: The Role of the Oral and Maxillofacial Surgeon. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2018;76(9):1842-6.
84. Shokri T, Kadakia S, Saman M, Habal MB, Kohlert S, Sokoya M, et al. The Paramedian Forehead Flap for Nasal Reconstruction: From Antiquity to Present. *The Journal of craniofacial surgery*. 2019;30(2):330-3.
85. Benmoussa N, Hansen K, Charlier P. Hippocrates the otolaryngologist: an epidemiological analysis of ear-throat-nose diseases in the Corpus Hippocraticum. *Acta oto-laryngologica*. 2018;138(3):194-7.
86. Conroy BF. A brief sortie into the history of cranio-oculofacial prosthetics. *Facial plastic surgery : FPS*. 1993;9(2):89-115.
87. Kaufman MH, McTavish J, Mitchell R. The gunner with the silver mask: observations on the management of severe maxillo-facial lesions over the last 160 years. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 1997;42(6):367-75.
88. Louis PJ, Morlandt AB. Advancements in Maxillofacial Trauma: A Historical Perspective. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2018;76(11):2256-70.
89. Vrebos J, Dupuis C. From circumferential wiring to miniaturized plates and screws: The history of osteosynthesis of the mandible (with special reference to Dr. A. Lambotte). *European Journal of Plastic Surgery - EUR J PLAST SURG*. 2005;28:170-8.
90. Gartshore L. A brief account of the life of Rene Le Fort. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2010;48(3):173-5.
91. Lukšić I, urednik. *Maksilofacijalna kirurgija*. Naklada Ljevak doo, Zagreb, 2019.
92. Adams WM, Adams LH. Internal wire fixation of facial fractures; a fifteen-year follow-up report. *American journal of surgery*. 1956;92(1):12-7.
93. Obwegeser HL. Surgical correction of small or retrodisplaced maxillae. The "dish-face" deformity. *Plastic and reconstructive surgery*. 1969;43(4):351-65.
94. Champy M, Loddé JP, Schmitt R, Jaeger JH, Muster D. Mandibular osteosynthesis by miniature screwed plates via a buccal approach. *Journal of maxillofacial surgery*. 1978;6(1):14-21.

95. Gentry LR, Manor WF, Turski PA, Strother CM. High-resolution CT analysis of facial struts in trauma: 1. Normal anatomy. *AJR American journal of roentgenology*. 1983;140(3):523-32.
96. Stanley RB, Jr., Nowak GM. Midfacial fractures: importance of angle of impact to horizontal craniofacial buttresses. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1985;93(2):186-92.
97. Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. 1989;84(1):71-9.
98. Platzer W. Glava i vrat. Priručni anatomski atlas. Zagreb: Medicinska naklada; 2003. p. 282-317.
99. Kelly KJ, Manson PN, Vander Kolk CA, Markowitz BL, Dunham CM, Rumley TO, et al. Sequencing LeFort fracture treatment (Organization of treatment for a panfacial fracture). *The Journal of craniofacial surgery*. 1990;1(4):168-78.
100. Manson PN, Hoopes JE, Su CT. Structural pillars of the facial skeleton: an approach to the management of Le Fort fractures. *Plastic and reconstructive surgery*. 1980;66(1):54-62.
101. Kim JJ, Huoh K. Maxillofacial (Midface) Fractures. *Neuroimaging Clinics*. 2010;20(4):581-96.
102. Mast G, Ehrenfeld M, Cornelius CP, Litschel R, Tasman AJ. Maxillofacial Fractures: Midface and Internal Orbit-Part I: Classification and Assessment. *Facial plastic surgery : FPS*. 2015;31(4):351-6.
103. Mast G, Ehrenfeld M, Cornelius CP, Tasman AJ, Litschel R. Maxillofacial Fractures: Midface and Internal Orbit-Part II: Principles and Surgical Treatment. *Facial plastic surgery: FPS*. 2015;31(4):357-67.
104. Kochhar A, Byrne PJ. Surgical management of complex midfacial fractures. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2013;46(5):759-78.
105. Gruss JS, Mackinnon SE. Complex maxillary fractures: role of buttress reconstruction and immediate bone grafts. *Plastic and reconstructive surgery*. 1986;78(1):9-22.
106. Kühnel TS, Reichert TE. Trauma of the midface. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*. 2015;14:Doc06.
107. Gassner R, Tuli T, Hachl O, Rudisch A, Ulmer H. Cranio-maxillofacial trauma: a 10 year review of 9,543 cases with 21,067 injuries. *Journal of cranio-maxillo-facial*

surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2003;31(1):51-61.

108. van Hout WM, Van Cann EM, Abbink JH, Koole R. An epidemiological study of maxillofacial fractures requiring surgical treatment at a tertiary trauma centre between 2005 and 2010. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2013;51(5):416-20.

109. Girotto JA, MacKenzie E, Fowler C, Redett R, Robertson B, Manson PN. Long-term physical impairment and functional outcomes after complex facial fractures. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108(2):312-27.

110. Ghosh R, Gopalkrishnan K. Facial Fractures. *The Journal of craniofacial surgery*. 2018;29(4):e334-e40.

111. Boffano P, Kommers SC, Karagozoglu KH, Forouzanfar T. Aetiology of maxillofacial fractures: a review of published studies during the last 30 years. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2014;52(10):901-6.

112. Tung TC, Tseng WS, Chen CT, Lai JP, Chen YR. Acute life-threatening injuries in facial fracture patients: a review of 1,025 patients. *The Journal of trauma*. 2000;49(3):420-4.

113. Mukherjee S, Abhinav K, Revington PJ. A review of cervical spine injury associated with maxillofacial trauma at a UK tertiary referral centre. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2015;97(1):66-72.

114. Le Fort R. Etude experimentale sur les fractures de la machoire superieure. *Revue Chirurgio*. 1901;23:208.

115. Nastri AL, Gurney B. Current concepts in midface fracture management. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2016;24(4):368-75.

116. Audigé L, Cornelius CP, Di Ieva A, Prein J. The First AO Classification System for Fractures of the Craniomaxillofacial Skeleton: Rationale, Methodological Background, Developmental Process, and Objectives. *Craniomaxillofacial trauma & reconstruction*. 2014;7(Suppl 1):S006-14.

117. Buitrago-Tellez CH, Schilli W, Bohnert M, Alt K, Kimmig M. A comprehensive classification of craniofacial fractures: postmortem and clinical studies with two- and three-dimensional computed tomography. *Injury*. 2002;33(8):651-68.

118. Nastri A, Gurney B. Current concepts in midface fracture management. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2016;24:1.

119. Cornelius CP, Audige L, Kunz C, Buitrago-Tellez CH, Rudderman R, Prein J. The Comprehensive AOCMF Classification System: Midface Fractures - Level 3 Tutorial. *Craniofacial trauma & reconstruction*. 2014;7(Suppl 1):S068-91.
120. Kunz C, Audigé L, Cornelius CP, Buitrago-Téllez CH, Frodel J, Rudderman R, et al. The Comprehensive AOCMF Classification System: Midface Fractures - Level 2 Tutorial. *Craniofacial trauma & reconstruction*. 2014;7(Suppl 1):S059-67.
121. Gentile MA, Tellington AJ, Burke WJ, Jaskolka MS. Management of midface maxillofacial trauma. *Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. 2013;21(1):69-95.
122. Schuknecht B, Graetz K. Radiologic assessment of maxillofacial, mandibular, and skull base trauma. *European radiology*. 2005;15(3):560-8.
123. Hollier LH, Jr., Sharabi SE, Koshy JC, Stal S. Facial trauma: general principles of management. *The Journal of craniofacial surgery*. 2010;21(4):1051-3.
124. Mast G, Ehrenfeld M, Cornelius CP. [Maxillofacial fractures: midface and internal orbit. Part 2: therapeutic options]. *Der Unfallchirurg*. 2012;115(2):145-63; quiz 64.
125. Allareddy V, Allareddy V, Nalliah RP. Epidemiology of facial fracture injuries. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2011;69(10):2613-8.
126. Mohan S, Fuller JC, Ford SF, Lindsay RW. Diagnostic and Therapeutic Management of Nasal Airway Obstruction: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Facial Plast Surg*. 2018;20(5):409-18.
127. Stewart M, Ferguson B, Fromer L. Epidemiology and burden of nasal congestion. *Int J Gen Med*. 2010;3:37-45.
128. Desfonds P, Planès C, Fuhrman C, Foucher A, Raffestin B. Nasal resistance in snorers with or without sleep apnea: effect of posture and nasal ventilation with continuous positive airway pressure. *Sleep*. 1998;21(6):625-32.
129. Andre RF, Vuyk HD, Ahmed A, Graamans K, Nolst Trenite GJ. Correlation between subjective and objective evaluation of the nasal airway. A systematic review of the highest level of evidence. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2009;34(6):518-25.

130. Brander PE, Soirinsuo M, Lohela P. Nasopharyngeal symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Effect of nasal CPAP treatment. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 1999;66(2):128-35.
131. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1997;99(2):S757-62.
132. Young T, Finn L, Palta M. Chronic nasal congestion at night is a risk factor for snoring in a population-based cohort study. *Archives of internal medicine*. 2001;161(12):1514-9.
133. Mickelson SA. Nasal Surgery for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2016;49(6):1373-81.
134. Ishii L, Roxbury C, Godoy A, Ishman S, Ishii M. Does Nasal Surgery Improve OSA in Patients with Nasal Obstruction and OSA? A Meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2015;153(3):326-33.
135. Susarla SM, Thomas RJ, Abramson ZR, Kaban LB. Biomechanics of the upper airway: Changing concepts in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2010;39(12):1149-59.
136. Pecotic R, Dodig IP, Valic M, Ivkovic N, Dogas Z. The evaluation of the Croatian version of the Epworth sleepiness scale and STOP questionnaire as screening tools for obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2012;16(3):793-802.
137. Stewart MG, Smith TL, Weaver EM, Witsell DL, Yueh B, Hannley MT, et al. Outcomes after nasal septoplasty: results from the Nasal Obstruction Septoplasty Effectiveness (NOSE) study. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2004;130(3):283-90.
138. Ware JE, Jr., Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Journal of clinical epidemiology*. 1998;51(11):903-12.
139. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*. 1992;30(6):473-83.
140. Maslić Sersić D, Vuletić G. Psychometric evaluation and establishing norms of Croatian SF-36 health survey: framework for subjective health research. *Croatian medical journal*. 2006;47(1):95-102.

141. Giotakis AI, Tomazic PV, Riechelmann H, Vent J. Objective Assessment of Nasal Patency. *Facial plastic surgery : FPS*. 2017;33(4):378-87.
142. Bumber Ž. *Rinologija*. U: Bumber Ž. i sur. (urednici). *Otorinolaringologija*. Naklada Ljevak doo, Zagreb; 2004.
143. Merkle J, Kohlhas L, Zadoyan G, Mösges R, Hellmich M. Rhinomanometric reference intervals for normal total nasal airflow resistance. *Rhinology*. 2014;52(4):292-9.
144. Rimmer J, Hellings P, Lund VJ, Alobid I, Beale T, Dassi C, et al. European position paper on diagnostic tools in rhinology. *Rhinology*. 2019;57(Suppl S28):1-41.
145. Hsu HC, Tan CD, Chang CW, Chu CW, Chiu YC, Pan CJ, et al. Evaluation of nasal patency by visual analogue scale/nasal obstruction symptom evaluation questionnaires and anterior active rhinomanometry after septoplasty: a retrospective one-year follow-up cohort study. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2017;42(1):53-9.
146. Ng SS, Chan TO, To KW, Ngai J, Tung A, Ko FW, et al. Validation of Embletta portable diagnostic system for identifying patients with suspected obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS). *Respirology (Carlton, Vic)*. 2010;15(2):336-42.
147. Fischer J, Dogas Z, Bassetti CL, Berg S, Grote L, Jennum P, et al. Standard procedures for adults in accredited sleep medicine centres in Europe. *Journal of sleep research*. 2012;21(4):357-68.
148. Ishii L, Godoy A, Ishman SL, Gourin CG, Ishii M. The nasal obstruction symptom evaluation survey as a screening tool for obstructive sleep apnea. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2011;137(2):119-23.
149. Liistro G, Rombaux P, Belge C, Dury M, Aubert G, Rodenstein DO. High Mallampati score and nasal obstruction are associated risk factors for obstructive sleep apnoea. *The European respiratory journal*. 2003;21(2):248-52.
150. Chung F, Mokhlesi B. Postoperative complications associated with obstructive sleep apnea: time to wake up! *Anesthesia and analgesia*. 2014;118(2):251-3.
151. Chung F, Elsaid H. Screening for obstructive sleep apnea before surgery: why is it important? *Current opinion in anaesthesiology*. 2009;22(3):405-11.
152. Nagappa M, Liao P, Wong J, Auckley D, Ramachandran SK, Memtsoudis S, et al. 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(12):e0143697.

153. Zwingmann J, Hagelschuer P, Langenmair E, Bode G, Herget G, Südkamp NP, et al. Lower Health-Related Quality of Life in Polytrauma Patients: Long-Term Follow-Up After Over 5 Years. *Medicine*. 2016;95(19):e3515.
154. Herce Lopez J, Rollon Mayordomo A, Lozano Rosado R, Salazar Fernandez CI, Gallana S. Quality of life in long-term oral cancer survivors: a comparison with Spanish general population norms. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2009;67(8):1607-14.
155. Ware JE, Jr. SF-36 health survey update. *Spine*. 2000;25(24):3130-9.
156. Manson PN, Clark N, Robertson B, Slezak S, Wheatly M, Vander Kolk C, et al. Subunit principles in midface fractures: the importance of sagittal buttresses, soft-tissue reductions, and sequencing treatment of segmental fractures. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103(4):1287-306; quiz 307.
157. Levine E, Degutis L, Pruzinsky T, Shin J, Persing JA. Quality of life and facial trauma: psychological and body image effects. *Ann Plast Surg*. 2005;54(5):502-10.
158. Lui A, Glynn S, Shetty V. The interplay of perceived social support and posttraumatic psychological distress following orofacial injury. *The Journal of nervous and mental disease*. 2009;197(9):639-45.
159. Sahni V. Psychological Impact of Facial Trauma. *Craniofacial trauma & reconstruction*. 2018;11(1):15-20.
160. Bisson JI, Shepherd JP, Dhutia M. Psychological sequelae of facial trauma. *The Journal of trauma*. 1997;43(3):496-500.
161. Gandjalikhan-Nassab SA, Samieirad S, Vakil-Zadeh M, Habib-Aghahi R, Alsadat-Hashemipour M. Depression and anxiety disorders in a sample of facial trauma: A study from Iran. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2016;21(4):e477-82.
162. Kostakis G, Stathopoulos P, Dais P, Gkinis G, Igoumenakis D, Mezitis M, et al. An epidemiologic analysis of 1,142 maxillofacial fractures and concomitant injuries. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114(5 Suppl):S69-73.
163. Glynn SM, Shetty V. The long-term psychological sequelae of orofacial injury. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. 2010;22(2):217-24.
164. Choudhury-Peters D, Dain V. Developing psychological services following facial trauma. *BMJ quality improvement reports*. 2016;5(1).
165. De Sousa A. Psychological issues in acquired facial trauma. *Indian journal of plastic surgery: official publication of the Association of Plastic Surgeons of India*. 2010;43(2):200-5.

166. Ologunde R, McLeod NMH. Use of patient-reported outcome measures in oral and maxillofacial trauma surgery: a review. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2018;56(5):371-9.
167. Erdmann D, Price K, Reed S, Follmar KE, Levin LS, Marcus JR. A financial analysis of operative facial fracture management. *Plastic and reconstructive surgery*. 2008;121(4):1323-7.
168. Uhernik AI, Vuletić S, Kern J, Decković-Vukres V, Mihel S, Erceg M, et al. The Croatian Adult Health Cohort Study (CroHort) -background, methodology & perspectives. *Collegium antropologicum*. 2012;36 Suppl 1:3-7.
169. Ansari MH. Maxillofacial fractures in Hamedan province, Iran: a retrospective study (1987-2001). *J Craniomaxillofac Surg*. 2004;32(1):28-34.

10. ŽIVOTOPIS (CURRICULUM VITAE)

Osobni podatci:

Ime i prezime: Slaven Lupi-Ferandin

Adresa: Bana Jelačića 16, 21 216 Kaštel Stari

Mjesto rođenja: Split, Hrvatska

Datum rođenja: 23. travnja 1966. godine

Državljanstvo: hrvatsko

Mobitel/Telefon: +385 917235667; +385 21556498

Elektronička pošta: lupis29@gmail.com

Obrazovanje:

1972. – 1980. Osnovna škola u Splitu

1980. – 1984. Srednja škola u Splitu, Zdravstveni obrazovni centar Split

1985. – 1993. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (prosječna ocjena 4,0)

1999. – 2004. Specijalizacija iz maksilofacijalne kirurgije

2008. – 2012. Poslijediplomski studij „Temeljne i kliničke medicinske znanosti, smjer Klinička medicina“, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

2014. – Obrana teme doktorske disertacije: Rizik pojavnosti poremećaja prohodnosti nosa i poremećaja spavanja u bolesnika s prijelomima srednjeg lica koji su zahtijevali kirurško liječenje

Radno iskustvo i aktivnosti:

1993. – 1996. pripravnički staž u KB-u Split; Hrvatski branitelj, sudionik Domovinskog rata

1996. – 1999. rad u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

1999. – 2004. specijalizacija iz maksilofacijalne kirurgije

2004. specijalistički ispit iz maksilofacijalne kirurgije

2011. – izbor u suradničko zvanje naslovnog asistenta za područje biomedicine i zdravstva, polje kliničke medicinske znanosti, grana kirurgija za potrebe studija Medicina i Dentalna medicina

2011. pa nadalje, redovito sudjelovanje u nastavi za potrebe studija Medicina, Dentalna medicina i Medicina na engleskom Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

2016. – 2018. uža specijalizacija iz plastične kirurgije glave i vrata

2018. položen subspecijalistički ispit iz uže specijalizacije plastične kirurgije glave i vrata

Jezici:

- Hrvatski jezik (materinski jezik)
- Engleski jezik (aktivno korištenje u govoru i pisanju)

Poznavanje računalnih programa:

Microsoft Office paket (Word, Excel, Power Point, Outlook), EndNote, Adobe Photoshop

Članstvo u profesionalnim organizacijama:

- 1993. – Hrvatska liječnička komora
- 1999. – Hrvatski liječnički zbor
- 2000. – Hrvatsko društvo za maksilofacijalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju
- 2004. – European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery
- 2005. – Stalni sudski vještak za medicinu, grana maksilofacijalna kirurgija pri Županijskom sudu u Splitu

Izvorni znanstveni radovi u CC časopisima:

1. Prevalence of obstructive sleep apnea in male patients with surgically treated maxillary and zygomatic fractures. JCR (2019) IF 1,610

Lupi-Ferandin S, Galic T, Ivkovic N, Pecotic R, Dogas Z.

Can J Surg. 2019 Apr 1;62(2):105-110. doi: 10.1503/cjs.002818.

PMID: 30907566

2. Health-Related Quality of Life in Patients After Surgically Treated Midface Fracture: A Comparison with the Croatian Population Norm.

Lupi-Ferandin S, Glumac S, Poljak N, Galic T, Ivkovic N, Brborovic O, Pecotic R, Dogas Z.

Ther Clin Risk Manag. 2020 Apr 9;16:261-267. doi: 10.2147/TCRM.S249116.

eCollection 2020. PMID: 32308403 JCR (2019) IF 1,888

3. Preoperative antiseptics in clean/contaminated maxillofacial and oral surgery: prospective randomized study.

Kosutic D, Uglesic V, Perkovic D, Persic Z, Solman L, Lupi-Ferandin S, Knezevic P, Sokler K, Knezevic G.

Int J Oral Maxillofac Surg. 2009 Feb;38(2):160-5. doi: 10.1016/j.ijom.2008.11.023. Epub 2009 Jan 22. PMID: 19167188 Clinical Trial.

4. PENETRATING ORBITOCRANIAL INJURY.

Klančnik M, Ivanišević P, Lupi-Ferandin S, Sučić A, Ledenko V, Lešin M, Krnić Martinić M, Kuščić-Juretić L.

Acta Clin Croat. 2018 Dec;57(4):792-796. doi: 10.20471/acc.2018.57.04.26.
PMID: 31168221

5. Feasibility study of determining a risk assessment model for obstructive sleep apnea in children based on local findings and clinical indicators.

Kljajic Z, Glumac S, Deutsch JA, Lupi-Ferandin S, Dogas Z, Roje Z.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020 Aug;135:110081. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110081.
Epub 2020 May 6.

PMID: 32416497

8. Imate li ili se liječite od gastroezofagealnog refluksa (GERB) (u narodu: često imati žgaravicu)?

DA

NE

Privitak 2. Epworthova ljestvica pospanosti

Koliko često Vam se događa da osjetite potrebu za spavanjem u niže navedenim situacijama?

U ovim se primjerima radi o uobičajenim dnevnim aktivnostima. Čak i ako se u skoro vrijeme

niste našli u nekoj od niže navedenih situacija, pokušajte zamisliti kako biste se osjećali.

Uporabite predložene brojeve kojima ćete najbolje ocijeniti kako se u datom trenutku osjećate.

0 = **neću** osjećati potrebu za spavanjem (drijemanjem, kunjanjem)

1 = imat ću **laganu** potrebu za spavanjem (drijemanjem, kunjanjem)

2 = imat ću **veliku** potrebu za spavanjem (drijemanjem, kunjanjem)

3 = imat ću **neodoljivu** potrebu za spavanjem (drijemanjem, kunjanjem)

Prilika:

Sjedite i čitate	0	1	2	3
Gledate TV	0	1	2	3
Sjedite na sastanku (predstavi ili sl. na kojemu aktivno ne sudjelujete)	0	1	2	3
Vozite se u automobilu kao putnik sat vremena neprekidne vožnje	0	1	2	3
Ležite i odmarate se u dnevnom boravku kad Vam prilike dopuste	0	1	2	3
Sjedite i razgovarate s nekim	0	1	2	3
Sjedite nakon obroka bez da ste popili alkoholno piće	0	1	2	3
Nalazite se u automobilu zaustavljeni i stojite u gužvi nekoliko minuta	0	1	2	3

Zbroj _____

Privitak 3. Upitnik NOSE***Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) Instrument***

Zaokružite odgovor koji najbolje odgovara.

Bolujete li od alergijskog rinitisa? DA NE

Jeste li operirali nos (septum, polipi)? DA NE

		nije problem	vrlo blagi problem	umjereni problem	prilično težak problem	težak problem
1.	Nosna kongestija ili punoća	0	1	2	3	4
2.	Nosna blokada ili opstrukcija (začepljenost)	0	1	2	3	4
3.	Otežano disanje kroz nos	0	1	2	3	4
4.	Otežano spavanje	0	1	2	3	4
5.	Nemogućnost dobivanja dovoljno zraka kroz nos tijekom vježbanja ili napora	0	1	2	3	4

Privitak 4. Upitnik SF-36

Ovim upitnikom izmjereni su zdravstveni status i kvaliteta života vezana za zdravlje. Korištena je hrvatska verzija SF-36 upitnika zdravstvenog statusa.

Upitnik se sastoji od 36 čestica podijeljenih u osam dimenzija, koje čine profil zdravstvenog statusa. Po tipu odgovora pitanja su višestrukog izbora. Dimenzije koje se mjere upitnikom jesu:

1. **fizičko funkcioniranje** (PF – engl. *physical functioning*) sastoji se od 10 čestica
2. **ograničenja zbog fizičkih poteškoća** (RP – engl. *role limitation due to physical problems*) ima 4 čestice
3. **ograničenja zbog emocionalnih poteškoća** (RE – engl. *role limitation due to emotional problems*) čine 3 čestice
4. **socijalno funkcioniranje** (SF – engl. *social functioning*) čine 2 čestice
5. **psihičko zdravlje** (MH – engl. *mental health*) ima 5 čestica
6. **vitalnost i energija** (VT – engl. *vitality / energy*) čine 4 čestice
7. **tjelesne boli** (BP – engl. *bodily pain*) imaju 2 čestice
8. **percepcija općeg zdravlja** (GH – engl. *general health perception*) ima 5 čestica

Promjenu u zdravlju (CH – engl. *change in health*) mjeri jedna čestica, koja se odnosi na promjenu u zdravlju u odnosu na prošlu godinu.

SF-36 obuhvaća dva osnovna koncepta zdravlja, s jedne strane fizičko, a s druge strane psihičko zdravlje, koji se izražavaju na manifestnoj razini kao funkcioniranje i dobrobit. Upitnik sadrži četiri konceptualno različite mjere zdravlja, koje se odnose na pokazatelje zdravlja, kao što su:

- funkcioniranje na ponašajnoj razini
- percipirana dobrobit
- ograničenja vezana uz socijalni život i ostvarenje različitih životnih uloga
- osobna procjena (percepcija) ukupnog zdravlja

SF-36 sadrži osam ljestvica zdravlja. Svaka od čestica upitnika odnosi se na jedno od osam različitih područja zdravlja. Ukupni rezultat prikazuje se u formi profila. Pojedini odgovori na svaku od čestica, kao i pojedine ljestvice, boduju se (diferencijalno ponderiraju) prema

unaprijed utvrđenim empirijskim normama s obzirom na dijagnostičku vrijednost određenog odgovora ispitanika. Broj bodova transformira se u standardne vrijednosti i baždaren je na jedinstvenoj ljestvici, čiji teorijski minimum iznosi 0, a maksimum 100 bodova. Niski rezultati odražavaju smanjenu i ograničenu funkciju, odnosno njezin gubitak, postojanje boli i procjenu zdravlja lošim. Visoki rezultati odražavaju procjenu zdravlja dobrim, bez boli i bez funkcionalnih ograničenja. Transformacijom rezultata omogućeni su kvantitativno uspoređivanje različitih manifestacija zdravlja te interpretacija ukupne razine i diferenciranost osam točaka profila.

Ljestvice tog upitnika možemo podijeliti na 1) ljestvice koje definiraju zdravlje kao odsutnost ograničenja i nesposobnosti, pa predstavljaju kontinuirane i jednodimenzionalne mjere zdravlja (PF, RP, BP, SF i RE), 2) bipolarne ljestvice koje mjere puno širi raspon negativnih i pozitivnih aspekata zdravlja (GH, VT, CH) i 3) ljestvice koje imaju veći validitet kao mjerila stanja fizičkog zdravlja (PF, RP i BP).

Svaka ljestvica obrađuje neki aspekt fizičkog zdravlja. Ljestvice koje imaju veći validitet za mjerenje psihičkog zdravlja jesu MH, RE i SF, a ljestvice koje su najosjetljivije i na fizičke i na psihičke ishode zdravlja jesu VT i GH.

Najveći mogući zbroj bodova na svim ljestvicama, osim na trima, ukazuje na odsutnost nekog negativnog stanja (ograničenje, invaliditet, bol). Pored osam aspekata zdravlja, SF-36 mjeri i subjektivnu procjenu stabilnosti zdravstvenog stanja u protekloj godini česticom CH – promjena u zdravlju. Ostale se čestice uglavnom odnose na procjenu zdravstvenog stanja unutar četiriju tjedana. Na taj su način autori nastojali smanjiti utjecaj trenutnog raspoloženja ili kratkotrajnih akutnih zdravstvenih poteškoća na odgovore sudionika, što umanjuje dijagnostičku valjanost prikupljenih podataka. Rezultati se mogu prikazati i kao dvije sumarne mjere fizičkog i psihičkog zdravlja. U kategoriju fizičkog zdravlja ulaze sljedeće dimenzije: Fizičko funkcioniranje, Fizička uloga i Tjelesni bolovi. U kategoriju psihičkog zdravlja ulaze dimenzije: Emocionalna uloga, Socijalno funkcioniranje i Psihičko zdravlje. Upitnik ima dobre metrijske karakteristike.