

# Povezanost prekomjerne dnevne pospanosti mjerene s pomoću Epworthove ljestvice pospanosti s nalazom cjelonoćne polisomnografije i poligrafije

---

Rumora, Ivan

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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:171:521026>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2023-09-27**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivan Rumora**

**POVEZANOST PREKOMJERNE DNEVNE POSPANOSTI MJERENE S POMOĆU  
EPWORTHOVE LJESTVICE POSPANOSTI S NALAZOM CJELONOĆNE  
POLISOMNOGRAFIJE I POLIGRAFIJE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**prof. dr. sc. Renata Pecotić**

**Split, rujn 2022.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivan Rumora**

**POVEZANOST PREKOMJERNE DNEVNE POSPANOSTI MJERENE S POMOĆU  
EPWORTHOVE LJESTVICE POSPANOSTI S NALAZOM CJELONOĆNE  
POLISOMNOGRAFIJE I POLIGRAFIJE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**prof. dr. sc. Renata Pecotić**

**Split, rujn 2022.**

## SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD .....  | 1  |
| 1.1. Spavanje i fiziologija spavanja.....                      | 2  |
| 1.2. Poremećaji disanja tijekom spavanja .....                 | 3  |
| 1.3. Sindrom opstruktivske apneje tijekom spavanja (OSA) ..... | 6  |
| 1.3.1. Epidemiologija OSA.....                                 | 6  |
| 1.3.2. Patofiziologija OSA.....                                | 6  |
| 1.3.3. Klinička slika i dijagnoza OSA .....                    | 6  |
| 1.3.4. Liječenje OSA .....                                     | 8  |
| 1.4. Prekomjerna dnevna pospanost (PDP).....                   | 9  |
| 1.4.1. Epidemiologija PDP .....                                | 10 |
| 1.4.2. Etiologija PDP .....                                    | 11 |
| 1.4.3. Evaluacija i probir PDP .....                           | 12 |
| 2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....                                     | 14 |
| 3. ISPITANICI I POSTUPCI.....                                  | 16 |
| 4. REZULTATI.....  | 19 |
| 5. RASPRAVA .....  | 24 |
| 6. ZAKLJUČCI.....  | 28 |
| 7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....                             | 30 |
| 8. SAŽETAK .....   | 38 |
| 9. SUMMARY .....   | 41 |
| 10. ŽIVOTOPIS .....  | 44 |
| 11. PRILOG .....   | 46 |

## **1. UVOD**

## 1.1. Spavanje i fiziologija spavanja

Spavanje se definira na temelju bihevioralnih kriterija kao normalni, privremeni prekid stanja svjesnosti, odnosno, elektrofiziološki, pojavom specifičnih moždanih valova tijekom snimanja odraza postsinaptičkih potencijala piramidalnih neurona u površinskim slojevima kore velikog mozga (1). To je endogeno, ponavljajuće, reverzibilno stanje relativnog osjetnog odvajanja od okoline, koje odražava koordinirane promjene u dinamičkoj funkcionalnoj organizaciji mozga, te optimizira fiziologiju, ponašanje i zdravlje (1).

U ljudi je stanje spavanja uobičajeno povezano s ležećim položajem, mirovanjem, te zatvorenim očima, dok je sklonost spavanju regulirana homeostatskim i cirkadijanim procesima u tijelu (2,3).

Iako je točna uloga i dalje nepoznata, spavanje je važno za normalnu motoričku i kognitivnu funkciju. Svi prepoznajemo i osjećamo potrebu za spavanjem. Nakon spavanja prepoznajemo promjene koje su se dogodile jer se osjećamo odmorno i budnije. Čini se da je spavanje neophodno za život, pa su tako davno u eksperimentalnim modelima pokazali da primjerice štakori lišeni spavanja uginu u roku od dva do tri tjedna, što je vremenski okvir sličan smrti od gladovanja (4).

Spavanje funkcionira u relativno predvidljivom cikličkom obrascu između dva glavna stadija: spavanje bez brzih pokreta očiju (engl. *non-rapid eye movement*, NREM) i spavanje s brzim pokretima očiju (engl. *rapid eye movement*, REM). NREM spavanje je dalje podijeljeno u tri stadija prema amplitudi i frekvenciji aktivnosti moždanih valova, označenim brojevima od 1 do 3. Svaki stadij predstavlja relativnu dubinu spavanja i ima karakterističan elektroencefalografski (EEG) obrazac, te pokazuje razlike u mišićnom tonusu i pokretima očiju. Spavanje počinje kratkim periodom NREM stadija 1, nakon kojeg slijedi NREM stadij 2, zatim NREM stadij 3, a zatim konačno REM. NREM čini približno 75% do 80%, a REM čini preostalih 20% do 25% vremena spavanja. Napredovanje kroz stadije spavanja događa se ovim redoslijedom, koji se ponavlja tijekom noći u različitom trajanju. Početni ciklus traje 70 do 100 minuta, dok ostali ciklusi traju od 90 do 120 minuta. Udio REM-a u svakom ciklusu napreduje tijekom noći od minimalnog na početku perioda spavanja, do 30% kasnije tijekom noći. Tipično se tijekom noći prolazi kroz 4 do 5 ciklusa spavanja (5).

NREM stadij 1 je stadij usnivanja, u kojem se osoba još uvijek lako probudi. Pojedini stadij traje od 1 do 7 minuta, a ukupno čini oko 5% cjelonoćnog spavanja. EEG zapis u tom stadiju spavanja pokazuje ritmičke alfa valove s frekvencijom od 8 do 13 u sekundi (5).

NREM stadij 2 traje otprilike 10 do 25 minuta u početnom ciklusu spavanja, ali se produžuje te zauzima 50% ukupnog vremena spavanja kasnije tijekom noći. NREM stadij 2 je značajno dublje stanje spavanja nego stadij 1, ali se pojedince još uvijek može probuditi jačom stimulacijom. Najnovije teorije sugeriraju da se konsolidacija pamćenja prvenstveno događa tijekom ovog stadija. EEG karakterizira smanjena voltaža, smanjenje frekvencije EEG theta-valova i povećanja njihove amplitude s pojavom vretena spavanja, odnosno šiljastih valova visoke frekvencije. Također je karakteristična pojava K-kompleksa: oštih, dobro ocrtanih, visokonaponskih, dvofaznih valova koji traju više od pola sekunde (5). NREM stadij 3 traje oko 20 do 40 minuta, te zauzima oko 20-25% ukupnog vremena spavanja. EEG karakterizira visokonaponska, sporovalna frekvencija odnosno pojava specifičnih delta valova (5).

REM je stadij odgovoran za sanjanje. Karakteriziraju ga brzi pokreti očiju i mišićna atonija (s iznimkom ekstraokularnih mišića). Smatra se da je ova paraliza mehanizam koji sprječava živčane podražaje iz snova da se manifestiraju mišićnim impulsima tijekom spavanja (5). EEG u REM-u je karakteriziran brzom, nesinkroniziranom aktivnošću niske amplitude (tzv. "pilasti" oblik valova), te nalikuje nalazu u budnom stanju (6). U osobe s urednom arhitekturom spavanja, prvi REM stadij se pojavljuje između 100 i 120 minuta nakon početka spavanja, ponavlja se otprilike 3-5 puta svake noći, te predstavlja oko 20-25% ukupnog vremena spavanja (5,7).

## 1.2. Poremećaji disanja tijekom spavanja

Poremećaji disanja tijekom spavanja ili spavanjem-poremećeno disanje (engl. *sleep-disordered breathing*, SDB) je skup sindroma karakteriziran abnormalnim obrascima disanja tijekom spavanja (8,9).

Dijeli se nadalje na četiri skupine:

1. Opstruktivska apneja tijekom spavanja (OSA)
2. Centralna apneja tijekom spavanja
3. Hipoveilacija povezana sa spavanjem
4. Hipoksemija povezana sa spavanjem (10).

Centralna apneja tijekom spavanja (engl. *central sleep apnea*, CSA) je relativno rijedak poremećaj karakteriziran nedostatkom nagona za disanjem tijekom spavanja, što rezultira ponavljajućim razdobljima nedovoljne ventilacije i kompromitiranom izmjenom plinova. Iako je nestabilna kontrola ventilacije tijekom spavanja sveprisutna kod CSA, patofiziologija i prevalencija uvelike varira s različitim oblicima poremećaja. Sukladno tome, postoji nekoliko manifestacija CSA, uključujući periodično disanje izazvano visokom nadmorskom visinom, idiopatsku CSA, centralnu apneju izazvanu narkoticima, hipoventilacijski sindrom pretilosti, te Cheyne-Stokesovo disanje (11).

Sindrom opstruktivske apneje tijekom spavanja (engl. *obstructive sleep apnea syndrome*, OSAS) najčešći je oblik SDB-a, te se definira kao ponavljajući kolaps gornjih dišnih puteva tijekom spavanja, što dovodi do smanjenja saturacije kisikom tijekom spavanja i posljedičnih buđenja (12). Predisponirajući čimbenici uključuju mali lumen gornjih dišnih putova, nestabilnu respiracijsku kontrolu, nizak prag buđenja (engl. *arousal threshold*, ArTH), mali volumen pluća, te disfunkcionalne mišiće dilatatore gornjih dišnih putova (12). Čimbenici rizika uključuju pretilost, muški spol, stariju dob, postmenopauzu, retenciju tekućine, adenotonzilarnu hipertrofiju i pušenje (12). Opstruktivska apneja tijekom spavanja uzrokuje pospanost, prometne nesreće i vjerojatno sistemsku hipertenziju (12). Nadalje je povezana s infarktom miokarda, kongestivnim zatajenjem srca, moždanim udarom i šećernom bolesti tipa 2 (12). Trajni pozitivni tlak u dišnim putovima (engl. *continuous positive airway pressure*, CPAP) je tretman izbora za liječenje OSA, s pridržavanjem propisanoj metodi liječenja od približno 60-70% (12).

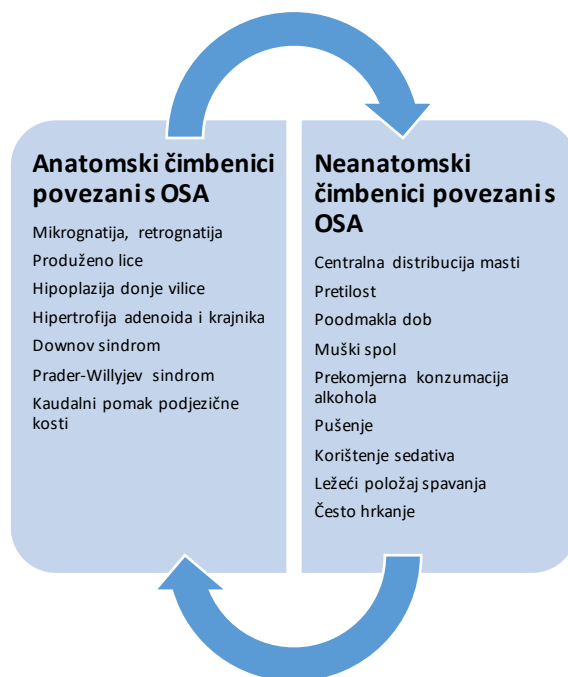
U pacijenata koji pate od SDB, otprilike polovica pacijenata također ima insomniju, te je odnos ovih dvaju najčešćih poremećaja spavanja složen i nejasan. SDB je češći u muškaraca nego u žena, međutim, incidencija komorbidne insomnije veća je u žena sa SDB nego u muškaraca (13). Nedovoljno spavanje značajno povećava rizik od pojave anksioznosti i depresije, dovodi do smanjenja učinkovitosti na radnom mjestu, te ugrožava kvalitetu života. Nadalje, bolesnici s poremećajem disanja tijekom spavanja imaju značajno veći rizik od razvoja kardiovaskularnih (arterijske hipertenzija, srčani udar) i metaboličkih bolesti (šećerna bolest tipa 2), te su znanstveno dokazano povezani s većim brojem prometnih nesreća i nesreća na radnom mjestu (9).

Opstruktivska apneja tijekom spavanja (OSA) je karakterizirana epizodama potpunog ili djelomičnog kolapsa gornjih dišnih putova, s povezanom desaturacijom kisikom od 3% i



više, te posljedičnim mikrobuđenjima ili potpunim buđenjima koja narušavaju cjelovitost ciklusa spavanja (14). Poremećaj je povezan s dnevnom pospanosti i pogađa milijune ljudi (15). Epizode apneje se mogu pojaviti stotine puta tijekom jednog perioda spavanja i povezane su s promjenama u srčanoj aktivnosti, padom zasićenja kisikom i glasnim disanjem i hrkanjem (15). Poremećaj je povezan s vrlo visokim morbiditetom, posebno hipertenzijom, bolesti koronarnih arterija, depresijom, šećernom bolesti tipa 2, te s nezgodama na poslu i u prometu povezanima sa spavanjem. OSA dakle ima značajan negativan utjecaj na kardiovaskularno i mentalno zdravlje, kvalitetu života i sigurnost u vožnji (16-18).

Smanjenjem mišićnog tonusa dolazi do ponavljajućeg potpunog ili djelomičnog kolapsa dijela gornjih dišnih puteva tijekom spavanja, što dovodi do nedostatka prostora za dovoljan protok zraka. U djece su najčešći uzrok opstruktivske apneje tijekom spavanja povećani krajnici i/ili adenoidi dok se u odraslih najčešće povezuje s pretilošću, muškim spolom i starijom životnom dobi (15). Isto tako pojavnost OSA u općoj populaciji može se dovesti u svezu s brojnim anatomske i neanatomske predisponirajućim čimbenicima (Slika 1) (15).



**Slika 1.** Anatomski i neanatomski čimbenici povezani s OSA (15).

Isto tako OSA se može dovesti u svezu s brojnim komorbiditetima poput moždanog udara, hipotireoze, metaboličkog sindroma, akromegalije, brojnih neuroloških poremećaja (posebno miastenije gravis) (15).

### 1.3. Sindrom opstruktivske apneje tijekom spavanja (OSA)

#### 1.3.1. Epidemiologija OSA

Sindrom opstruktivske apneje tijekom spavanja najčešći je oblik poremećaja disanja tijekom spavanja, te je vrlo raširen i često nedovoljno dijagnosticiran. Nedavne studije pokazuju da je prevalencija u bolesnika s neurološkim poremećajima, uključujući epilepsiju i moždani udar, značajno veća nego u općoj populaciji (10). Objavljeno je da 4% muškaraca i 2% žena u Sjedinjenim Američkim Državama ispunjava kriterije za opstruktivsku apneju tijekom spavanja, dok novije publikacije ukazuju da prevalencija iznosi čak 14% u muškaraca i 5% u žena (19). Nadalje, prevalencija OSA povećava se s dobi, te se broj žena i muškaraca koji razviju poremećaj ujednačava u pojedinaca s 50 ili više godina. Također je zabilježeno je da postoji genetska predispozicija, s obzirom na to da se neki čimbenici rizika, uključujući pretilost i strukturu mekog tkiva gornjih dišnih putova, nasljeđuju genetski (19).

#### 1.3.2. Patofiziologija OSA

Kroz ciklus spavanja tonus mišića se progresivno smanjuje, a najniži je tijekom REM faze. Epizoda apneje u OSA-i uzrokovana je kolapsom dišnih putova od najmanje 90%, koji traje dulje od 10 sekundi, povezano s desaturacijama od najmanje 3%. Hipopneja u OSA-i se definira kao smanjenje protoka zraka od najmanje 30%, trajanja duljeg od 10 sekundi, povezano s desaturacijom kisikom od 3% i više ili mikrobuđenjem na elektroencefalogramu. Većina bolesnika s OSA-om ima opstrukciju gornjih dišnih putova u razini jezika ili mekog nepca (15). Drugi anatomske čimbenici koji pridonose OSA uključuju povećane krajnike, veliki volumen jezika, abnormalni položaj gornje vilice, dulje meko nepce i smanjenu površinu poprečnog presjeka gornjih dišnih putova. Epizode apneje se obično javljaju u skupinama, te su praćene smanjenom saturacijom kisika (15).

#### 1.3.3. Klinička slika i dijagnoza OSA

Detaljna anamneza je ključna u dijagnozi i diferencijalnoj dijagnozi OSA. Pri sumnji potrebno je posebno pitati o zastojima disanja, hrkanju, prekomjernoj dnevnoj pospanosti (PDP; engl. *excessive daytime sleepiness*, EDS), uporabi lijekova, te bilo kakvim drugim poremećajima spavanja. Fizikalni pregled treba uključivati tjelesnu masu, visinu, opseg vrata,

nosa, grla, usta te pulmološki i kardiovaskularni status pacijenta (9). Tipični odrasli pacijent s opstruktivskom apnejom tijekom spavanja je muškarac srednje dobi, ili žena u postmenopauzi, s prekomjernom tjelesnom težinom, glasnim noćnim hrkanjem, te prekomjernom dnevnom pospanošću (15).

Pacijent se također može žaliti na buđenje uslijed gušenja, insomniju, otežano održavanje spavanja, noćno znojenje, noćni gastroezofagealni refluks, te nokturiju. Fizikalnim pregledom se često nalazi iznadprosječni opseg vrata (preko 40 cm u muškaraca), velik jezik, te uzak slobodni prostor u orofarinksu (stupnjevi III i IV po Mallampatiju). Također može biti prisutna retrognatija. Bez obzira na simptome, treba pregledati sve bolesnike koji u anamnezi imaju refraktornu fibrilaciju atrijske, rezistentnu hipertenziju ili moždani udar kako bi se sa sigurnošću potvrdila ili isključila dijagnoza opstruktivske apneje tijekom spavanja (15).

Dijete s opstruktivskom apnejom tijekom spavanja tipično ima glasno noćno hrkanje, može biti hiperaktivno (a ne pospano), te imati akademskih poteškoća. Postoji prema tome opasnost pogrešne dijagnoze poremećaja pažnje s hiperaktivnošću (engl. *attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD). Kao i u odraslih, također može biti prisutna noćna hiperhidroza i gastroezofagealni refluks, insomnija održavanja spavanja, nemiran san te sekundarna nokturija. Kod fizikalnog pregleda često je primjetan facies adenoidalis, hipertrofije tonzila, hiponazalni govor i visoko zasvođeno nepce. Bolesnike s Downovim sindromom, ili bilo kojim drugim hipotoničnim stanjem, se mora pregledati za opstruktivsku apneju tijekom spavanja bez obzira na simptome (15).

Cjelonoćna laboratorijska polisomnografija (PSG) razine 1 zlatni je standard za dijagnozu opstruktivske apneje. Tijekom postupka, pacijente se prati elektroencefalografski, pulsnom oksimetrijom, sensorima temperature i tlaka za ocjenu nazo-oralnog protoka zraka, pletizmografijom respiratorne impedancije ili sličnim otpornim pojasevima oko prsnog koša i abdomena za praćenje pokreta, EKG-om, te EMG sensorima za praćenje kontrakcija mišića donje čeljusti i najčešće donjih ekstremiteta (15).

Kućni testovi spavanja (engl. *home sleep test*, HST) su prikladni za odrasle s visokom predispozicijom za opstruktivsku apneju tijekom spavanja i bez značajnih medicinskih komorbiditeta (uznapredovalo kongestivno zatajenje srca, kronična opstruktivna plućna bolest i neurološki poremećaji). Ovo su testovi spavanja razine 3 koji se sastoje od pulsne oksimetrije, praćenja pulsa, senzora za temperaturu i tlak radi praćenja nazalnog i oralnog protoka zraka, otpornih pojaseva oko prsa i trbuha za praćenje pokreta, te senzora za otkrivanje položaja tijela.

Ovim testovima moguće je otkriti umjerenu i tešku apneja tijekom spavanja, ali zbog mogućnosti podcjenjivanja apneja-hipopneja indeksa (AHI; engl. *apnea-hypopnea index*) u odnosu na ukupno vrijeme spavanja (koje može biti dulje od ukupnog vremena spavanja izmjerenog u laboratorijskom testu), blaga apneja tijekom spavanja može ostati nedijagnosticirana (20,21).

Apneja-hipopneja indeks je prosječan broj opstruktivskih epizoda po satu čija se vrijednost određuje nakon cjelonoćne polisomnografije ili pak kućnih testova. U odraslih, dijagnoza opstruktivske apneje tijekom spavanja postavlja se ako je AHI veći ili jednak 5 epizoda po satu, pri čemu je AHI vrijednost 5 do 14,9 događaja po satu blagi stupanj OSA, AHI 15 do 29,9 događaja po satu umjereni stupanj OSA, dok je 30 ili više događaja po satu teški stupanj OSA-e (20,21).

#### 1.3.4. Liječenje OSA

Za odrasle CPAP je najučinkovitije liječenje, te strogo pridržavanje terapiji može rezultirati gotovo potpunim povlačenjem simptoma. Za pacijente koji ne mogu ili ne žele koristiti CPAP mogu se koristiti prilagođeni i titrirani oralni uređaji za pomicanje donje čeljusti prema naprijed. Ovo obično najbolje funkcionira u pacijenata s blagom ili umjerenom apnejom tijekom spavanja, te odgovarajućom denticijom.

Teška opstruktivska apneja tijekom spavanja također se može liječiti uređajem za pozitivni tlak dišnih putova (engl. *bilevel positive airway pressure*, BiPAP), koju bolje podnose pacijenti kojima je potreban viši tlak za uspostavu ciljnog iznosa AHI-a. U svih pacijenata važno je liječiti bilo koju popratnu nazalnu opstrukciju steroidima ili ako je potrebno, kombinirati s kirurškim metodama liječenja (22,23). U odraslih, zbog raznolikih rezultata, kirurško liječenje je rezervirano za tešku OSA-u i pacijente koji ne mogu tolerirati neinvazivne modalitete liječenja. Uvulopalatofaringoplastika je kirurško uklanjanje uvule i tkiva mekog nepca s ciljem povećanja orofaringealnog volumena, koja se ponekad obavlja u kombinaciji s tonzilektomijom i adenoidektomijom (22).

Za OSA-u s jakom pozicijskom komponentom, postoji mogućnost liječenja tzv. položajnom terapijom koja za cilj ima ne dozvoliti spavanje u položaju tijela na leđima kada je učestalost smetnji disanja tijekom spavanja češća u odnosu na ostale položaje tijela (22).

Gubitak tjelesne težine se preporučuje te često može smanjiti ozbiljnost opstruktivske apneje tijekom spavanja, ali obično sam po sebi nije dostatan (22).

U novije vrijeme endoskopija tijekom spavanja izazvanog lijekovima (engl. *drug-induced sleep endoscopy*, DISE) se koristi je za predoperativno planiranje i identificiranje višestrukih opstrukcija koje su često prisutne u ovih pacijenata, što može smanjiti broj potrebnih operacija (23). Još jedna opcija kirurškog liječenja je maksilomandibularno napredovanje (engl. *maxillomandibular advancement*, MMA) u kojem se i gornja i donja čeljust odvajaju te kirurški pomiču prema naprijed kako bi se povećao prostor u orofarinksu (22). Ovo je najbolja opcija za pacijente s retrognatijom, a manje je uspješno u starijih pacijenata ili onih s većim opsegom vrata. Od ostalih tretmana u literaturi se još spominju implantirani stimulator podjezičnog živca, te, u ekstremnim slučajevima, traheostomija (22).

Pacijente treba savjetovati da izbjegavaju alkohol, benzodijazepine, opijate i neke antidepressive koji mogu pogoršati njihovo stanje. Najvažnije je pacijentima preporučiti spavanje od najmanje 7 do 8 sati. Nijedan tretman za OSA-u neće sam po sebi nadoknaditi nedostatak spavanja (22-24).

#### 1.4. Prekomjerna dnevna pospanost (PDP)

Prekomjerna dnevna pospanost jedan je od najčešćih simptoma u poremećajima spavanja, koji pogađa oko 20% populacije (25). Pacijenti s prekomjernom dnevnom pospanošću izloženi su riziku od nesreća na radu ili tijekom vožnje (26,27), te imaju lošije opće zdravlje od osoba inače usporedivog zdravstvenog stanja (25).

Najčešći uzroci prekomjerne dnevne pospanosti su nedostatan spavanje, opstruktivska apneja tijekom spavanja i lijekovi za smirenje. Među druge uzroke ubrajamo određena specifična medicinska i psihijatrijska stanja, te primarne poremećaje spavanja poput narkolepsije. Opstruktivska apneja tijekom spavanja posebno je značajan uzrok prekomjerne dnevne pospanosti (25), kod koje ona predstavlja jedan od vodećih simptoma, te se javlja u otprilike četvrtine do polovice pacijenata (28,29). Dijagnoza i kontrola prekomjerne dnevne pospanosti temelji se na prepoznavanju simptoma pospanosti i liječenju osnovnog stanja, te odgovarajućoj uporabi lijekova (25).

#### 1.4.1. Epidemiologija PDP

Oko 20% odraslih u Sjedinjenim Američkim Državama ima simptom dnevne pospanosti, koja ometa svakodnevne aktivnosti, te je jedan od najčešćih razloga zbog kojeg pacijenti dolaze u klinike za poremećaje spavanja (30).

Prevalencija prekomjerne dnevne pospanosti najveća je u adolescenata, starijih osoba i smjenskih radnika (31), no procjena njene stvarne prevalencije je otežana zbog subjektivne prirode simptoma, nedosljednosti u terminologiji i nedostatka konsenzusa o metodama dijagnoze i procjene. Korištenje neprecizne terminologije pri opisu simptoma (npr. pospanost, klonulost, inertnost, umor, tromost) predstavlja značajan problem u svakodnevnoj kliničkoj praksi (32). Prekomjerna dnevna pospanost može imati ozbiljne posljedice. U Sjedinjenim Državama problemi sa spavanjem su pridonoseći čimbenik kod više od 100000 nesreća u prometu godišnje, koje rezultiraju sa 71000 ozljeda i 1500 smrtnih slučajeva (33). Prema Američkom Nacionalnom odboru za sigurnost prometa, do 52% sudara pojedinačnih vozila u kojima sudjeluju teški kamioni povezano je s umorom, od kojih je vozač zaspao za volanom u 17,6% posto slučajeva (34). Većina nesreća povezanih s pospanošću uključuje adolescente i mlade odrasle osobe muškog spola (35). Povećani rizik od prometnih nesreća posebno je istaknut u osoba s OSA (36). 2000. godine više od 800000 vozača u Sjedinjenim Državama je sudjelovalo u sudarima povezanim s OSA-om, s 1400 posljedičnih smrtnih ishoda (37). Oko 25% osoba s neliječenom OSA-om često zaspu tijekom vožnje (38).

Zbog prekomjerne dnevne pospanosti, osobe s OSA-om mogu imati poteškoće s radnom učinkovitosti, te su izložene visokom riziku od nesreća tijekom rada (39). Adolescenti s nedostatkom spavanja i posljedičnom dnevnom pospanošću nadalje imaju značajno lošiji akademski uspjeh, veću stopu kašnjenja u školi, te niže stope uspješnog završetka školovanja (40).

Prekomjerna dnevna pospanost povezana je s lošijim zdravljem u nekoliko standardiziranih mjerenja u Sjedinjenim Američkim Državama, uključujući lošije rezultate u svim parametrima kratke zdravstvene ankete u sklopu Studije medicinskih ishoda (engl. *Medical Outcomes Study*) (41). Nadalje pospanost je povezana sa smanjenom učinkovitošću u radu različitih profesija, primjerice liječnika i sudaca (42,43). Smanjena kognitivna funkcija povezana s prekomjernom dnevnom pospanošću može također utjecati na sposobnost dobivanja i zadržavanja zaposlenja, jer se osobe sa simptomom prekomjerne dnevne pospanosti može pogrešno percipirati kao lijene ili nemotivirane (44).

#### 1.4.2. Etiologija PDP

Primarne hipersomnije podrijetlom iz središnjeg živčanog sustava su relativno rijetke, u njih ubrajamo one u sklopu narkolepsije, Klein-Levin sindroma, te idiopatsku i menstrualnu hipersomniju (45). Etiološki, sekundarnu PDP možemo podijeliti u dvije skupine: PDP uzrokovanu poremećajima spavanja, te PDP uzrokovanu ostalim medicinskim i psihijatrijskim stanjima (45).

Medu poremećaje spavanja koji uzrokuju PDP prvenstveno ubrajamo SDB, te posebno OSA-u. Od ostalih uzroka ističe se bihevioralno uskraćivanje spavanja (osobito često u adolescenata i smjenskih radnika), poremećaji spavanja uzrokovan poremećenim cirkadijanim ritmom, te poremećaje kretanja tijekom spavanja. PDP nadalje može biti sekundarno uzrokovana upotrebom lijekova za smirenje i nezakonitim drogama. Trauma glave, cerebrovaskularni inzult, karcinomi, neurodegenerativna te upalna stanja (poput encefalitisa), depresija također mogu uzrokovati PDP (45).

Nedostatno spavanje vjerojatno je najčešći uzrok prekomjerne dnevne pospanosti. Simptomi se mogu pojaviti u zdravih osoba čak i nakon blagog ograničenja spavanja. Istraživanja u kojima su zdrave odrasle osobe ograničavane na šest sati spavanja tijekom 14 uzastopnih noći pokazala su kumulativno značajno oštećenje neurobioloških funkcija (46). Simptomi nedostatka spavanja mogu se pojaviti nakon samo jedne neprospavane noći (46), dok osobe s kroničnim nedostatkom spavanja često nisu svjesne sve većeg ograničenja svojih kognitivnih i funkcionalnih sposobnosti (41). Paradoksalno, većina kroničnih insomnija (uključujući primarnu, psihopatološku i paradoksalnu insomniju) povezana je s većom dnevnom budnošću, a ne prekomjernom pospanošću. Prisutnost prekomjerne dnevne pospanosti u bolesnika s insomnijom ukazuje na komorbiditet u obliku SDB ili poremećaja raspoloženja (45).

Prekomjerna pospanost je najčešća nuspojava farmakoloških sredstava s djelovanjem na središnji živčani sustav. Modulacija spavanja i budnosti je složen multifaktorski i multisistemski proces. Iako niti jedan neurotransmiter nije identificiran kao isključivi ili jedini odgovoran u kontroli spavanja, većina lijekova s klinički sedativnim ili hipnotičkim djelovanjem utječe na jedan ili više neurotransmitera povezanih s neuromodulacijom spavanja i budnosti, uključujući dopamin, adrenalin, noradrenalin, acetilkolin, serotonin, histamin, glutamat,  $\gamma$ -aminomaslačnu kiselinu (GABA) i adenzin (47).

Etanol (etilni alkohol) je najčešće korišteno sredstvo sa sedativnim učinkom (48). Bezreceptni hipnotici i drugi lijekovi koji sadrže H1 antihistaminike (difenhidramin, hidroksizin, triprolidin) su također u čestoj uporabi. Sedativni antihistaminici, benzodijazepini produženog djelovanja, te sedirajući antidepresivi povezani su sa smanjenim uspjehom na vozačkim ispitima, te povećanom stopom prometnih nesreća zabilježenih sljedećeg dana i pripisanih dnevnoj pospanosti (45,48,49). Među antihipertenzivima u širokoj uporabi, dnevna pospanost se povezuje s beta blokatorima kao što je propranolol, te je sedacija također najčešća nuspojava prijavljena za alfa2-agoniste klonidin i metildopu. Sedaciju često javljaju i pacijenti na terapiji antikonvulzivima i/ili antipsihoticima. Od nezakonitih droga, marihuana ima značajan sedativni učinak. Adolescenti koji zlorabe stimulanse kao što su amfetamini i kokain prolaze kroz period dugotrajne dnevne pospanosti nakon epizoda drogom izazvane budnosti (25).

U bolesnika s OSA-om, približno 23% žena i 16% muškaraca osjeća prekomjernu dnevnu pospanost (50). Poremećaji disanja tijekom spavanja nisu dovoljno prepoznati kao uzrok prekomjerne dnevne pospanosti. 2002. godine procijenjeno je da 93% žena i 82% muškaraca s umjerenom do teškom OSA-om ostaju nedijagnosticirani (36). Nadalje, u Sjedinjenim Američkim Državama oko 26% do 32% odraslih spada u rizičnu skupinu, ili već ima, OSA-u. Budući da su starija dob i pretilost značajni čimbenici rizika, prevalencija OSA-e ubrzano se povećava starenjem populacije i pandemijom pretilosti u svim dobnim skupinama (51).

#### 1.4.3. Evaluacija i probir PDP

Jedini način na koji se u ovom trenutku provodi procjena PDP je s pomoću upitnika Epworthova ljestvica pospanosti (engl. *Epworth Sleepiness Scale*, ESS). ESS je upitnik koji može ispuniti sam pacijent ili uz pomoć medicinskog osoblja te je preveden i dostupan na mnogo različitih jezika, uključujući i hrvatski jezik (52,53).

Prekomjernu dnevnu pospanost važno je liječiti liječenjem primarnog poremećaja koji za posljedicu ima pospanost. OSA je najčešći primarni poremećaj koji za posljedicu ima prekomjernu dnevnu pospanost, a liječi se uređajima za potpomognuto disanje s pozitivnim tlakom (CPAP, BiPAP) koje poboljšava simptome u većine pacijenata (54). Od ostalih načina liječenja OSA-e koriste se kirurški, posturalni, i dentalni modaliteti liječenja koji jednako tako



mogu smanjiti simptom prekomjerne dnevne pospanosti (22,23). Od farmakoloških sredstava, modafinil se smatra lijekom prvog izbora za liječenje prekomjerne dnevne pospanosti. Indiciran je za rezistentnu pospanost povezanu s OSA-om u bolesnika koji se već liječe CPAP-om, te za liječenje poremećaja spavanja uzrokovanog smjenskim radom (55-57).

Modafinil se farmakološki razlikuje od amfetamina, ima mnogo manji potencijal za zlouporabu, te općenito benignan profil nuspojava. Amfetamini (dekstroamfetamin, metilfenidat) i pemolin su lijekovi koje se mora koristiti s iznimnim oprezom. Amfetamini imaju veliki potencijal za zlouporabu, te ozbiljne nuspojave (promjene osobnosti, tremori, hipertenzija, glavobolja, gastroezofagealni refluks) (58), dok je pemolin značajno hepatotoksičan. Farmakološka terapija prekomjerne dnevne pospanosti nije prikladna za pacijente koji se ne liječe od primarnog poremećaja spavanja kao što je OSA jer iako se dnevna pospanost može smanjiti lijekovima, ostaje opasnost od drugih patofizioloških posljedica neliječene OSA-e (25).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog rada je istražiti pojavnost simptoma prekomjerne dnevne pospanosti kao jednog od vodećih simptoma opstruktivske apneje tijekom spavanja s obzirom na dob, spol, antropometrijske značajke pacijenata te stupanj opstruktivske apneje tijekom spavanja.

Hipoteza je da će prekomjerna dnevna pospanost biti češće prisutna u mlađih osoba ženskog spola, te u osoba s većim indeksom tjelesne mase, većim opsegom struka, vrata i bokova. Nadalje stupanj dnevne pospanosti bit će veći što je veći stupanj opstruktivske apneje tijekom spavanja izraženog vrijednošću AHI-ja nakon cjelonoćne polisomnografije i poligrafije.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

Provedeno istraživanje je po svom ustroju retrospektivno presječno istraživanje. Plan i provedba ovog istraživanja u skladu su sa Zakonom o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o provedbi Opće odredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa medicinske etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) i pravima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu (rješenje broj: 2181-198-03-04-22-0061).

U ovom istraživanju sudjelovalo je ukupno 2215 pacijenata koji su upućeni u Centar za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta u Splitu i KBC-a Split na dijagnostičku pretragu cjelonoćne polisomnografije ili cjelonoćne poligrafije, zbog sumnje na opstruktivnu apneju tijekom spavanja (OSA-u) u vremenskom razdoblju od 15.3.2011. do 20.5.2022. godine. Cjelonoćna poligrafija jednostavnija je dijagnostička pretraga na koju su upućeni pacijenti sa sumnjom na OSA-u ali bez značajnih komorbiditeta te navedena pretraga uključuje snimanje pulsne oksimetrije, praćenje hrkanja i oronazalnog protoka zraka, pomicanje prsnog koša i trbuha s pomoću uređaja PolyMesam (MAP, Martinsried, Njemačka), Embleta GOLD (ON, Kanada), SomnoCheck2, (Weinmann, Njemačka), i Alice1Night (Philips Respironics, Eindhoven, Nizozemska). Cjelonoćna polisomnografija složenija je dijagnostička pretraga koja uz prethodno navedeno sadrži još i EKG, EEG, EOG i EMG te je snimana na uređaju Alice 5LE i Alice 6 (Philips Respironics, Eindhoven, Nizozemska). Pacijenti koji su sudjelovali u ovom istraživanju bili su stariji od 18 godina (18-88), od čega je bilo 709 žena i 1503 muškarca.

Svim pacijentima su demografski, antropometrijski (opseg vrata, struka, bokova, tjelesna masa i visina) i anamnestički podaci preuzeti iz digitalne baze podataka Centra za medicinu spavanja, dok je od prikupljenih upitnika u ovom istraživanju korištena samo Epworthova ljestvica pospanosti (Prilog 1). Podaci o pacijentima pohranjeni su u šifriranom obliku u digitalnoj bazi podataka Centra za medicinu spavanja kojoj pristup imaju samo liječnici i tehničar/somnolog. Podaci koji su korišteni u izradi ovog diplomskog rada preuzeti su iz digitalne baze podataka Centra za medicinu spavanja u šifriranom obliku čime je omogućena zaštita identiteta ispitanika.

Primarne mjere ishoda ovog istraživanja bile su razina dnevne pospanosti mjerene s pomoću Epworthove ljestvice pospanosti uz antropometrijske pokazatelje kao što su tjelesna masa, visina, opsezi vrata, struka i bokova ispitanika.

Epworthova ljestvica pospanosti je upitnik s 8 pitanja koji ispunjava pacijent u suradnji s liječnikom. Od ispitanika se traži da procijene, na ljestvici od 4 stupnja (0-3), prosječnu šansu

da zadriemaju ili zaspu tijekom osam različitih aktivnosti, kojima se većina ljudi bavi barem povremeno (iako ne nužno svaki dan) (68). ESS rezultat je zbroj pojedinačnih odgovora, te se kreće u rasponu od 0 do 24. Što je rezultat viši, veća je prosječna sklonost spavanju (engl. *average sleep propensity*, ASP) te osobe u svakodnevnom životu, to jest „dnevna pospanost“. Odgovori na pitanja iz upitnika ispunjavali su se u prosječno 2 do 3 minute (68).

Rezultati ESS se interpretiraju na sljedeći način:

- 0-6 nema dnevne pospanosti
- 7-8 blaga dnevna pospanost
- 9-24 prekomjerna dnevna pospanost (53)

Svi podatci o pacijentima prenijeti su iz digitalne baze podataka Centra za medicinu spavanja u računalni program Microsoft Excel, verzija 11.0 (Microsoft Corporation, Washington, SAD). Za obradu podataka korišteni su sljedeći statistički programi, MedCalc za Windows, verzija 19.1.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija), Microsoft Excel, te online kalkulator za  $\chi^2$  test (dostupan na [www.socscistatistics.com](http://www.socscistatistics.com)). Kontinuirane varijable prikazane su kao aritmetička sredina  $\pm$  standardna devijacija, dok su kategorijski podaci prikazani kao cijeli broj i postotak. Za analizu podataka korišteni su  $\chi^2$  test, studentov t-test i multipla linearna regresija. Doprinosi antropometrijskih značajki, dobi i spola pacijenata te stupnja OSA mjerene AHI vrijednošću, razini dnevne pospanosti analizirani su multiplom linearnom regresijom. Statistički značajnim smatran je  $P < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**

U istraživanju je sudjelovalo 2215 ispitanika, od čega 1503 (67,86%) muškarca i 709 (32%) žena, prosječne životne dobi  $54,33 \pm 13,06$  godina. Demografske značajke ispitanika prikazane su u Tablici 1, pri čemu su muškarci u odnosu na žene bili statistički značajno viši ( $181,61 \pm 8,94$  vs.  $167,56 \pm 6,62$ ,  $P < 0,001$ ), mlađi ( $53,08 \pm 13,34$  vs.  $55,42 \pm 12,42$ ,  $P = 0,007$ ), imali su veći opseg vrata ( $43,33 \pm 3,96$  vs.  $37,39 \pm 4,14$ ,  $P < 0,001$ ), veći opseg struka ( $109,50 \pm 14,92$  vs.  $99,29 \pm 16,53$ ,  $P < 0,001$ ), kao i veći indeks tjelesne mase ( $30,33 \pm 5,48$  vs.  $29,04 \pm 6,45$ ,  $P < 0,001$ ). Žene su u odnosu na muškarce imale značajno veću razinu prekomjerne dnevne pospanosti mjerene s pomoću Epworthove ljestvice pospanosti ( $7,69 \pm 4,86$  vs.  $7,45 \pm 4,55$ ,  $P = 0,038$ ). Nadalje, muškarci su u odnosu na žene imali značajno veće vrijednosti sistoličkog tlaka ( $P < 0,001$ ), kao i vrijednosti dijastoličkog tlaka ( $P = 0,001$ , Tablica 1). U oba spola, i u muškaraca i u žena, bilo je značajno više vozača s položenom kategorijom A/B u odnosu na broj vozača s položenom kategorijom C/D/E ( $P < 0,001$ , Tablica 1). Gotovo svi vozači sa položenom kategorijom C/D/E su bili muškarci (99,55%, Tablica 1).



**Tablica 1.** Demografske značajke ispitanika

| Varijabla                             | Ukupno<br>N=2215 | Muškarci<br>N=1503 | Žene<br>N=709 | P*     |
|---------------------------------------|------------------|--------------------|---------------|--------|
| Dob (godine)                          | 54,33±13,06      | 53,08±13,34        | 55,42±12,42   | 0,007  |
| Visina (cm)                           | 177±10,55        | 181,61±8,94        | 167,56±6,62   | <0,001 |
| Opseg vrata (cm)                      | 41,4±4,89        | 43,33±3,96         | 37,39±4,14    | <0,001 |
| Opseg struka (cm)                     | 106±16,22        | 109,50±14,92       | 99,29±16,53   | <0,001 |
| Opseg bokova (cm)                     | 110±11,83        | 110,14±11,42       | 110,20±12,58  | 0,931  |
| ITM <sup>†</sup> (kg/m <sup>2</sup> ) | 30±5,84          | 30,33±5,48         | 29,04±6,45    | <0,001 |
| ESS <sup>‡</sup>                      | 7,53±4,65        | 7,45±4,55          | 7,69±4,86     | 0,038  |
| Vozačka dozvola                       |                  |                    |               |        |
| Kategorija AB, N(%)                   | 1552 (87)        | 1274 (85)          | 703 (99,9)    | <0,001 |
| Kategorija CDE, N(%)                  | 223 (13)         | 222 (15)           | 1 (0,1)       |        |
| Arterijski tlak                       |                  |                    |               |        |
| Sistolički (mmHg)                     | 135±35,14        | 137,01±40,61       | 130,27±19,67  | <0,001 |
| Dijastolički (mmHg)                   | 84±12,38         | 85,06±12,48        | 82,87±12,09   | 0,001  |
| Pušač                                 |                  |                    |               |        |
| Da, N(%)                              | 558 (26)         | 374 (28)           | 184 (26)      | 0,604  |
| Ne, N(%)                              | 1642 (74)        | 1122 (75)          | 520 (74)      |        |

\* $\chi^2$  test

†ITM – indeks tjelesne mase

‡ESS – Epworthova ljestvica pospanosti

Dob, visina, opseg vrata, opseg struka, opseg bokova i ITM, su prikazani kao srednja vrijednost±standardna devijacija, dok su kategorijske varijable prikazane kao broj i postotak.

**Tablica 2.** Razina dnevne pospanosti s obzirom na spol, N (%)

| Varijable | ESS* (0–6)      | ESS (7–8)       | ESS (9–24)            | Ukupno      | P <sup>†</sup> |
|-----------|-----------------|-----------------|-----------------------|-------------|----------------|
|           | Nema pospanosti | Blaga pospanost | Prekomjerna pospanost |             |                |
| Muškarci  | 723 (69,3)      | 264 (70,4)      | 516 (65,0)            | 1053 (67,9) | 0,057          |
| Žene      | 320 (30,7)      | 111 (29,6)      | 278 (35,0)            | 709 (32,1)  |                |
| Ukupno    | 1043 (47,2)     | 375 (17,0)      | 794 (35,9)            | 2212        |                |

\*ESS – Epworthova ljestvica pospanosti

† $\chi^2$  test

Od ukupno 2212 ispitanika neovisno o dijagnozi poremećaja disanja tijekom spavanja, 35,9% imalo je prekomjernu dnevnu pospanost, od čega je 65% bilo muškaraca i 35% žena s prekomjernom dnevnom pospanošću (Tablica 2).

**Tablica 3.** Razina dnevne pospanosti s obzirom na stupanj opstruktivske apneje tijekom spavanja (OSA), *N* (%)

| Varijable                        | Nema<br>OSA-e<br>(AHI* <5) | Blaga<br>OSA<br>(AHI<br>≥5 <15) | Umjerena<br>OSA<br>(AHI<br>≥15 <30) | Teška<br>OSA<br>(AHI ≥30) | Ukupno      | <i>P</i> † |
|----------------------------------|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|-------------|------------|
| Nema pospanosti (ESS‡ 0-6)       | 115 (42,6)                 | 339 (51,5)                      | 219 (53,9)                          | 371 (42,1)                | 1044 (47,1) |            |
| Blaga pospanost (ESS 7-8)        | 53 (19,6)                  | 106 (16,1)                      | 71 (17,5)                           | 146 (16,6)                | 376 (17,0)  | <0,001     |
| Prekomjerna pospanost (ESS 9-24) | 102 (37,8)                 | 213 (32,4)                      | 116 (28,6)                          | 364 (41,3)                | 795 (35,9)  |            |
| Ukupno                           | 270 (12,2)                 | 658 (29,7)                      | 406 (18,3)                          | 881 (39,8)                | 2215        |            |

\*AHI – apneja–hipopneja indeks

† $\chi^2$  test

‡ESS – Epworthova ljestvica pospanosti

Od ukupno 2215 ispitanika, 39,8% imalo je OSA teškog stupnja, od čega je 41,3% ispitanika imalo prekomjernu dnevnu pospanost, 16,6% ispitanika s OSA teškog stupnja imalo je blagu pospanost, dok 42,1% ispitanika s OSA teškog stupnja nije imalo dnevnu pospanost (Tablica 3). Nadalje među ispitanicima kojima nije dijagnosticirana OSA pronađeno je da 37,8% ispitanika ima prekomjernu dnevnu pospanost (Tablica 3).

**Tablica 4.** Udio pojedinih stadija spavanja u arhitekturi spavanja u odnosu na kategorije dnevne pospanosti mjerene Epworthovom ljestvicom (ESS)

| Varijable             | ESS (0–6)<br>Nema<br>pospanosti | ESS (7–8)<br>Blaga<br>pospanost | ESS (9–24)<br>Prekomjerna<br>pospanost | <i>P</i> * |
|-----------------------|---------------------------------|---------------------------------|--|------------|
| NREM† 1               | 4,99%                           | 4,45%                           | 3,97%                                  | 0,063      |
| NREM 2                | 71,76%                          | 70,83%                          | 71,53%                                 | 0,771      |
| NREM 3                | 8,90%                           | 8,95%                           | 9,22%                                  | 0,855      |
| REM‡                  | 13,81%                          | 15,22%                          | 15,25%                                 | 0,029      |
| Učinkovitost spavanja | 74,69%                          | 76,59%                          | 79,40%                                 | <0,001     |

\*ANOVA

†Spavanje bez brzih pokreta očiju

‡Spavanje s brzim pokretima očiju

Rezultati istraživanja pokazuju da je u arhitekturi spavanja udio non-REM stadija dubokog spavanja (N3) bio smanjen u svim skupinama ispitanika s obzirom na razinu dnevne pospanosti, odnosno je iznosio 8,9% u ispitanika koji nemaju prekomjernu dnevnu pospanost, 8,95% u ispitanika koji su imali blagu pospanost te 9,22% u ispitanika s prekomjernom dnevnom pospanošću, premda među pojedinim skupinama nije bilo statistički značajne razlike ( $P=0,855$ , Tablica 4). Nadalje i udio REM stadija spavanja je bio manji od očekivanog (20-25%) te je iznosio 13,81% u ispitanika koji nemaju prekomjernu dnevnu pospanost, 15,22% u ispitanika koji su imali blagu pospanost te 15,25% u ispitanika s prekomjernom dnevnom pospanošću ( $P=0,029$ , Tablica 4). Učinkovitost spavanja bila je smanjena u svim skupinama ispitanika s obzirom na razinu dnevne pospanosti odnosno je iznosila 74,69% u ispitanika koji nisu imali prekomjernu dnevnu pospanost, 76,59% u ispitanika koji su imali blagu pospanost te 79,40% u ispitanika s prekomjernom dnevnom pospanošću, ( $P<0,001$ , Tablica 4).

**Tablica 5.** Multipla regresija razine dnevne pospanosti i apneja–hipopneja indeksa (AHI), dobi, indeksa tjelesne mase (ITM), spola, te učinkovitosti spavanja kao prediktora

| $R^2$                 | 0,050  |        |
|-----------------------|--------|--------|
| $P$                   | <0,001 |        |
| Varijable             | T      | $P$    |
| AHI                   | 2,943  | 0,003  |
| Dob                   | -2,668 | 0,008  |
| ITM                   | 0,844  | 0,400  |
| Spol                  | 1,483  | 0,138  |
| Učinkovitost spavanja | 4,939  | <0,001 |

U multiploj regresijskoj analizi razina dnevne pospanosti mjerena s pomoću Epworthove ljestvice pospanosti je postavljena kao zavisna varijabla te rezultati analize pokazuju da se razina dnevne pospanosti najbolje može predvidjeti vrijednošću učinkovitosti spavanja, potom povećanom vrijednosti AHI te mlađom dobi ispitanika dok spol i ITM nemaju značajan doprinos razini dnevne pospanosti (Tablica 5).

## **5. RASPRAVA**

Rezultati našeg istraživanja su pokazali značajnu prisutnost prekomjerne dnevne pospanosti mjerene ESS-om u ispitanika kojima je dijagnosticirana OSA teškog stupnja. Razina dnevne pospanosti je bila značajno veća u žena nego u muškaraca, te se razina dnevne pospanosti najbolje se može predvidjeti vrijednošću učinkovitosti spavanja, potom povećanom vrijednosti AHI, te mlađom dobi ispitanika. Glede arhitekture spavanja, udio non-REM stadija dubokog spavanja (N3) je bio smanjen u svim skupinama ispitanika s obzirom na razinu dnevne pospanosti, iako među pojedinim skupinama nije bilo statistički značajne razlike. Nadalje, udio REM stadija spavanja je bio manji od očekivanog. Učinkovitost spavanja bila je smanjena u svim skupinama ispitanika s obzirom na stupanj dnevne pospanosti.

Cilj ovog rada je istražiti pojavnost simptoma prekomjerne dnevne pospanosti kao jednog od vodećih simptoma opstruktivske apneje tijekom spavanja s obzirom na dob, spol, antropometrijske značajke pacijenata te stupanj opstruktivske apneje tijekom spavanja. Snažni dokazi za valjanost ESS u procjenu dnevne pospanosti proizašli su iz istraživanja osjetljivosti i specifičnosti rezultata za razlikovanje pacijenata s narkolepsijom naspram kontrolnim skupinama, koje po definiciji imaju vrlo različitu prosječnu dnevnu sklonost pospanosti (ASP) (59,60). MRI studija funkcije "normalnih" odraslih pacijenata pokazala je da oni s višim ESS rezultatima (čak i unutar "normalnog" raspona) imaju nižu povezanost između bilateralnog talamusa i kortikalnih regija uključenih u somatosenzorne i motoričke funkcije u stanju mirne budnosti (61). Valjanost ESS kao vanjskog kriterija također je testirana, manje uvjerljivo, usporedbom ESS rezultata i srednjih latencija spavanja u višestrukome testu latencije spavanja (engl. *Multiple Sleep Latency Test*, MSLT). Opetovano se pokazalo da im odnos nije blizak, naime, uz nerijetko oprečne zaključke istraživanja (62-64). Nadalje, ESS kao vanjski kriterij je testiran i ispitivanjem odnosa između ESS rezultata i težine opstruktivske apneje tijekom spavanja, mjerene AHI uz različitu snagu dokaza o stupnju povezanosti (65,66). Sličan odnos prevladava između težine OSA i drugih mjera dnevne pospanosti, kao što je MSLT (67). Korisnost odnosa težine OSA i metoda za mjerenje dnevne pospanosti, bilo subjektivne ili objektivne, je dakle vjerojatno ograničena (68). Dosadašnja istraživanja pokazuju da često pacijenti koji boluju od OSA, posebno težeg stupnja OSA, često ignoriraju pospanost tijekom dana dok primjerice njihovi partneri često ocjenjuju njihovu pospanost moguće znatno realnije od samih pacijenata (69-71). Osjetljivost ESS naspram učinku tretmana OSA se međutim očituje smanjenjem rezultata na ljestvici nakon terapije kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putovima (72, 73), a i nakon liječenja narkolepsije stimulansima (74, 75).

Kako se rezultati ESS temelje na subjektivnim izvješćima, podložni su svim problemima pristranosti i netočnosti kao i druga slična ispitivanja. ESS se ne bi trebao sam koristiti u okolnostima u kojima bi rezultati mogli odrediti ishode s potencijalnim pravnim implikacijama, poput dodjele ili uskraćivanja vozačke dozvole. Potvrдне dokaze o prekomjernoј dnevnoj pospanosti i povećanom riziku od prometnih nesreća treba također tražiti iz drugih izvora. ESS obično ne omogućava precizno predviđanje razine pospanosti osobe, a time i rizika od sudara, pri upravljanju vozilom u određenom vremenu tijekom dana. Međutim, ljudi s vrlo visokim ESS rezultatom (>15), čiji je ASP jako visok u većini slučajeva, mogu pri ovome biti iznimka (68). ESS ne diferencira među čimbenicima ili poremećajima spavanja koji su uzrokovali određenu razinu ASP. ESS sam po sebi nije dijagnostičko sredstvo, niti je s upitnikom moguće procijeniti druge aspekte navika spavanja, za čije mjerenje i evaluaciju postoje alternativne metode (68).

Cijana anamneza, fizikalni pregled i laboratorijski nalaz su nužni za daljnju evaluaciju pacijenata u kojih postoji rizik od sekundarnih medicinskih ili psiholoških uzroka prekomjerne dnevne pospanosti. Anamneza se posebno mora osvrnuti na korištenje lijekova, s ili bez recepta, te zlouporabu droga. Ponekad se liječenje prekomjerne dnevne pospanosti može svesti jednostavno na obustavu ili modifikaciju uporabe takvih sredstava. Podaci o obrascima spavanja trebali bi identificirati moguću bihevioralnu podlogu dnevne pospanosti (25).

Podaci o obrascima spavanja, bilo od pacijenta ili partnera u krevetu, mogu pomoći u dijagnozi sindroma nemirnih nogu (engl. *restless leg syndrome*) ili opstruktivske apneje tijekom spavanja, od kojih se potonja može pojaviti i u osoba koje nisu pretile te nemaju uobičajene komorbiditete. Cjelonoćna polisomnografija je nužna za potvrdu dijagnoze OSA, te radi utvrđivanja vrijednosti tlaka za liječenje uređajem za kontinuirani pozitivni tlak (CPAP) (76). Ako se polisomnografski ne ustanovi OSA, ili ako prekomjerna dnevna pospanost perzistira usprkos dijagnozi i adekvatnoj terapiji, potrebna je daljnja obrada s ciljem preciznog utvrđivanja razine dnevne pospanosti i procjene za moguću dijagnozu drugih poremećaja spavanja (25).

Subjektivna procjena simptoma pomoću upitnika i klinička bihevioralna evaluacija ne odražavaju nužno precizan stupanj dnevne pospanosti (77). Učinci pospanosti na dnevnu funkciju mogu se procijeniti testovima reakcijskog vremena i koordinacije, ili testovima koji procjenjuju obavljanje složenih zadataka na koje utječe pospanost (npr. vožnja) (78). Testovi funkcioniranja su međutim podložni utjecajima koji nisu povezani sa zadatkom (npr.

motivacija, distrakcija, razumijevanje uputa), zbog čega ovi rezultati nisu uvijek u korelaciji s rezultatima upitnika (32).

Najčešći testovi za procjenu psiholoških varijacija u dnevnoj pospanosti su MSLT i test održavanja budnosti (engl. *Maintenance of Wakefulness Test*, MWT). Oba ova testa koriste modificiranu polisomnografiju za procjenu latencije početka spavanja kroz nekoliko perioda. Prije MSLT ili MWT potrebno je prvo provesti cjelonoćnu polisomnografiju kako bi se ustanovio poremećeni obrazac spavanja i isključila OSA. Nakon liječenja, MWT se može koristiti za kontrolu dnevnog funkcioniranja kod osoba potencijalno opasnih za sebe i okolinu, kao što su komercijalni vozači i piloti zrakoplova (79).

Glavni ograničavajući čimbenik ovog istraživanja je subjektivna priroda Epworthove ljestvice spavanja kao evaluacijske metode. Korištenje drugih lijekova nevezanih za terapiju poremećaja spavanja nije uzeto u obzir. Udio muškaraca i žena u uzorku nije jednak, te rezultati nisu razmatrani s obzirom na sociodemografske čimbenike ispitanika. Poznato ja da mnogi takvi čimbenici imaju utjecaj na dnevnu pospanost, posebice bračni status, broj i dob djece, te smjenski rad.

Rezultati našeg istraživanja pokazali su da u odnosu na stupanj OSA značajno veća prisutnost prekomjerne dnevne pospanosti postoji u ispitanika sa teškom OSA. Prekomjerna dnevna pospanost značajno je veća u žena nego u muškaraca, dok se razina dnevne pospanosti najbolje može predvidjeti vrijednošću učinkovitosti spavanja, potom stupnjem OSA, te mlađom životnom dobi, što ukazuje na važnost pravovremenog prepoznavanja simptoma prekomjerne pospanosti i reagiranja u smislu poduzimanja dijagnostičkih i terapijskih postupaka kojima će se spriječiti negativne posljedice prekomjerne dnevne pospanosti u bolesnika s poremećajima disanja tijekom spavanja.

## **6. ZAKLJUČCI**



Analizom podataka dobiveni su sljedeći zaključci:

1. Od 2215 ispitanika većinu su činili muškarci (68%), dok su žene činile 32%. U odnosu na žene, muški ispitanici su bili značajno viši i mlađi, imali su veći opseg vrata i struka, te veći indeks tjelesne mase.
2. U odnosu na žene, muškarci su imali veće vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka, dok su žene, u odnosu na muškarce, imale značajno veću razinu dnevne pospanosti mjerene s pomoću ESS.
3. Od 2212 ispitanika, 35,9% je imalo prekomjernu dnevnu pospanost, od čega je 65% bilo muškaraca i 35% žena.
4. Od ukupno 2215 ispitanika, 39,8% imalo je OSA teškog stupnja. Gotovo podjednak postotak ispitanika sa OSA teškog stupnja imalo je prekomjernu dnevnu pospanost (41,3%), ali i u 42,1% ispitanika sa OSA teškog stupnja nismo pronašli dnevnu pospanost.
5. U 37,8% ispitanika kojima nije dijagnosticirana OSA potvrđena je prekomjerna dnevna pospanost.
6. U našem istraživanju najmanji udio REM stadija spavanja (13,8%), kao i najmanju učinkovitost spavanja (74,7%) imali su ispitanici koji nisu imali dnevnu pospanost.
7. Najbolji prediktori za razinu dnevne pospanosti u našem istraživanju bili su učinkovitost spavanja, potom povećana vrijednosti AHI, te mlađa dob.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, LaMantia A, Mooney RD i sur. Neuroscience. 6. izdanje. New York, NY: Oxford University Press; 2018. str. 647.
2. Arousal and Regulatory Systems: Workshop proceedings [Internet]. National Institute of Mental Health (NIMH). [citirano 10. 07. 2022.]. Dostupno na: <https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/rdoc/arousal-and-regulatory-systems-workshop-proceedings>
3. Kryger MH, Roth T, Dement WC, urednici. Principles and practice of sleep medicine. 4. izd. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005. str. 13–23.
4. Rechtschaffen A. Current perspectives on the function of sleep. *Perspect Biol Med*. 1998 Spring;41(3):359–90.
5. Brinkman JE, Reddy V, Sharma S. Physiology of sleep. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2021.
6. Đogaš Z. Neurobiologijski temelji budnosti i spavanja. U: Hodoba D, ur. Poremećaji spavanja. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 3-15.
7. Bassetti CL, Đogaš Z., Peigneux P. Sleep Medicine Textbook. Regensburg: European Sleep Research Society; 2014.
8. Burman D. Sleep disorders: Sleep-related breathing disorders. *FP Essent*. 2017;460:11–21.
9. Đogaš Z. Dijagnosticiranje i liječenje apneje tijekom spavanja. U: Pavlov N, Čulić S, Miše K, ur. Poremećaji tijekom spavanja - Sleep apnea. Split: Jedinica za znanstveni rad, KBC Split; 2012. str. 15-36.
10. Foldvary-Schaefer NR, Waters TE. Sleep-disordered breathing. *Continuum (Minneapolis)*. 2017;23(4):1093–116.
11. Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A. Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment. *Chest*. 2007;131(2):595–607.
12. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014;383(9918):736–47.
13. Lavie P. Insomnia and sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 2007;8 Suppl 4:S21-5.
14. Pecotić R. Apneja tijekom spavanja i sposobnost upravljanja vozilom. U: Hodoba D, ur. Poremećaji spavanja. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 63-72.

15. Slowik JM, Collen JF. Obstructive Sleep Apnea. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2022.
16. Mehrtash M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of continuous positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea. *Lung*. 2019;197(2):115–21.
17. Esteller E, Carrasco M, Díaz-Herrera MÁ, Vila J, Sampol G, Juvanteny J, i sur. Recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de la exploración de la vía aérea superior para pacientes adultos con sospecha de síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (versión reducida). *Acta Otorrinolaringol (engl. izd.)*. 2019;70(6):364–72.
18. Carneiro-Barrera A, Díaz-Román A, Guillén-Riquelme A, Buela-Casal G. Weight loss and lifestyle interventions for obstructive sleep apnoea in adults: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2019;20(5):750–62.
19. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015;7(5):920–9.
20. Tietjens JR, Claman D, Kezirian EJ, De Marco T, Mirzayan A, Sadroonri B, i sur. Obstructive sleep apnea in cardiovascular disease: A review of the literature and proposed multidisciplinary clinical management strategy. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(1):e010440.
21. Dey D, Chaudhuri S, Munshi S. Obstructive sleep apnoea detection using convolutional neural network based deep learning framework. *Biomed Eng Lett*. 2018;8(1):95–100.
22. Sutherland K, Kairaitis K, Yee BJ, Cistulli PA. From CPAP to tailored therapy for obstructive sleep Apnoea. *Multidiscip Respir Med*. 2018;13(1):44.
23. Green KK, Kent DT, D'Agostino MA, Hoff PT, Lin H-S, Soose RJ, i sur. Drug-induced sleep endoscopy and surgical outcomes: A multicenter cohort study: DISE and surgical outcomes cohort study. *Laryngoscope*. 2019;129(3):761–70.
24. Miller BJ, Gupta G. Adenoidectomy. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2022.
25. Pagel JF. Excessive daytime sleepiness. *Am Fam Physician*. 2009;79(5):391–6.
26. Garbarino S, Guglielmi O, Sanna A, Mancardi GL, Magnavita N. Risk of occupational accidents in workers with obstructive sleep apnea: Systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2016;39(6):1211–8.

27. Bonsignore MR, Randerath W, Schiza S, Verbraecken J, Elliott MW, Riha R, i sur. European Respiratory Society statement on sleep apnoea, sleepiness and driving risk. *Eur Respir J*. 2021;57(2):2001272.
28. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, i sur. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1(1):15015.
29. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230–5.
30. Johnson EO. Sleep in America: 2000. Results from the National Sleep Foundation's 2000 Omnibus sleep poll. Washington, DC: The National Sleep Foundation; 2000.
31. Friedman NS. Determinants and measurements of daytime sleepiness. In: Pagel JF, Pandi-Perumal SR, urednici. *Primary Care Sleep Medicine: A Practical Guide*. Totowa, NJ: Humana Press; 2007:61–82.
32. Buysse DJ. Drugs affecting sleep, sleepiness, and performance. In: Monk TH, ur. *Sleep, Sleepiness, and Performance*. Chichester: Wiley; 1991:4–31.
33. National Sleep Foundation. State of the states report on drowsy driving. 2007.
34. NTSB. Factors that affect fatigue in heavy truck accidents safety study. Washington, DC: National Transportation Safety Board; 1995.
35. Masa JF, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 pt 1):1407-12.
36. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217–39.
37. Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2004;27(3):453–8.
38. Findley LJ, Levinson MP, Bonnie RJ. Driving performance and automobile accidents in patients with sleep apnea. *Clin Chest Med*. 1992;13(3):427–35.

39. Lindberg E, Carter N, Gislason T, Janson C. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(11):2031–5.
40. Pagel JF, Forister N, Kwiatkowi C. Adolescent sleep disturbance and school performance: the confounding variable of socioeconomic. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(1):19–23.
41. Sforza E, de Saint Hilaire Z, Pelissolo A, Rochat T, Ibanez V. Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Med.* 2002;3(2):139–45.
42. Grunstein RR, Banerjee D. The case of “Judge Nodd” and other sleeping judges—media, society, and judicial sleepiness. *Sleep.* 2007;30(5):625–32.
43. Chen I, Vorona R, Chiu R, Ware JC. A survey of subjective sleepiness and consequences in attending physicians. *Behav Sleep Med.* 2008;6(1):1–15.
44. Pagel JF. Sleep disorders in primary care: evidence-based clinical practice. In: Pagel JF, Pandi-Perumal SR, eds. *Primary Care Sleep Medicine: A Practical Guide.* Totowa, NJ: Humana Press; 2007:1–14.
45. American Academy of Sleep Medicine. *The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual.* 2. izd. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005
46. Van Dongen HPA, Maislin G, Mullington JM, Dinges DF. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep.* 2003;26(2):117–26.
47. Pagel JF. Medications that induce sleepiness. In: Lee-Chiong TL, ur. *Sleep: A Comprehensive Handbook.* Hoboken, NJ: Wiley-Liss; 2006:175–82.
48. Sateia MJ, Doghramji K, Hauri PJ, Morin CM. Evaluation of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep.* 2000;23(2):243–308.
49. Verster JC, Volkerts ER. Antihistamines and driving ability: evidence from on-the-road driving studies during normal traffic. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;92(3):294–303; quiz 303–5, 355.

50. 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.
51. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet 311. 2006.
52. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14(6):541
53. Pecotić R, Dodig IP, Valić M, Ivković N, Đogaš Z. The evaluation of the Croatian version of the Epworth sleepiness scale and STOP questionnaire as screening tools for obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2012 Sep;16(3):793-802. doi: 10.1007/s11325-011-0578-x.
54. Findley L, Smith C, Hooper J, Dineen M, Suratt PM. Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(3 pt 1):857-9.
55. McClellan KJ, Spencer CM. Modafinil: a review of its pharmacology and clinical efficacy in the management of narcolepsy. *CNS Drugs*. 1998;9(4):311-24.
56. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2000;118(2):372-9.
57. Czeisler CA, Walsh JK, Roth T, et al. Modafinil for excessive sleepiness associated with shift-work sleep disorder [published correction appears in *N Engl J Med*. 2005;353(10):1078]. *N Engl J Med*. 2005;353(5):476-86.
58. Wilens TE, Biederman J. The stimulants. *Psychiatr Clin North Am*. 1992;15(1):191-222.
59. Parkes JD, Chen SY, Cliff SJ, Dahlitz MJ, Dunn G. The clinical diagnosis of the narcoleptic syndrome. *J Sleep Res*. 1998;7(1):41–52.
60. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res*. 2000;9(1):5–11.
61. Killgore WDS, Vanuk JR, Knight SA, Markowski SM, Pisner D, Shane B, et al. Daytime sleepiness is associated with altered resting thalamocortical connectivity. *Neuroreport*. 2015;26(13):779–84.
62. Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1992;15(4):376–81.

63. Sangal RB, Sangal JM. Abnormal visual P300 latency in obstructive sleep apnea does not change acutely upon treatment with CPAP. *Sleep*. 1997;20(9):702–4.
64. Chervin RD, Aldrich MS. The Epworth Sleepiness Scale may not reflect objective measures of sleepiness or sleep apnea. *Neurology*. 1999;52(1):125–31.
65. Manni R, Politini L, Ratti MT, Tartara A. Sleepiness in obstructive sleep apnea syndrome and simple snoring evaluated by the Epworth Sleepiness Scale: Letter to the Editor. *J Sleep Res*. 1999;8(4):319–20.
66. Mihăicuță Ș, Paralescu S, Toth I. Lower levels of Epworth sleepiness score predicts sleep apnea syndrome in a sleep laboratory. *Sleep Med*. 2013;14:e206–7.
67. Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva MA, Hayes B, Dement WC, Nino-Murcia G. Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest*. 1988;94(1):32–7.
68. Johns MW. About the ESS [Internet]. Epworthsleepinessscale.com. [citirano 12.07.2022.]. Dostupno na: <https://epworthsleepinessscale.com/about-the-ess/>
69. Bonzelaar LB, Salapatas AM, Yang J, Friedman M. Validity of the epworth sleepiness scale as a screening tool for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2017 Feb;127(2):525-31. doi: 10.1002/lary.26206.
70. Virkkula P, Bachour A, Hytönen M, Malmberg H, Salmi T, Maasilta P. Patient-and bed partner-reported symptoms, smoking, and nasal resistance in sleep-disordered breathing. *Chest*. 2005 Oct;128(4):2176-82. doi:10.1378/chest.128.4.2176. PMID: 16236871.
71. Walter TJ, Foldvary N, Mascha E, Dinner D, Golish J. Comparison of Epworth Sleepiness Scale scores by patients with obstructive sleep apnea and their bed partners. *Sleep Med*. 2002 Jan;3(1):29-32. doi: 10.1016/s1389-9457(01)00079-x.PMID: 14592250.).
72. Chen N-H, Johns MW, Li H-Y, Chu C-C, Liang S-C, Shu Y-H, et al. Validation of a Chinese version of the Epworth sleepiness scale. *Qual Life Res*. 2002;11(8):817–21.
73. Hardinge FM, Pitson DJ, Stradling JR. Use of the Epworth Sleepiness Scale to demonstrate response to treatment with nasal continuous positive airways pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Respir Med*. 1995;89(9):617–20.



74. Broughton RJ, Fleming JA, George CF, Hill JD, Kryger MH, Moldofsky H, i sur. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil in the treatment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy. *Neurology*. 1997;49(2):444–51.
75. van der Heide A, van Schie MKM, Lammers GJ, Dauvilliers Y, Arnulf I, Mayer G, i sur. Comparing treatment effect measurements in narcolepsy: The Sustained Attention to Response Task, Epworth Sleepiness Scale and Maintenance of Wakefulness Test. *Sleep*. 2015;38(7):1051–8.
76. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, i sur. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28(4):499-521.
77. Roehrs T, Carskadon MA, Dement WC, Roth T. Daytime sleepiness and alertness. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, urednici. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 3, izd. Philadelphia, PA: Saunders; 2000:43–52.
78. George CF. Vigilance impairment: assessment by driving simulators. *Sleep*. 2000;23 dodatak 4:S115-8.
79. Krieger J. Clinical approach to excessive daytime sleepiness. *Sleep*. 2000;23 dodatak 4:S95-8.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Istražiti pojavnost simptoma prekomjerne dnevne pospanosti, kao jednog od vodećih simptoma opstruktivske apneje tijekom spavanja, s obzirom na dob, spol, antropometrijske značajke pacijenata te stupanj opstruktivske apneje tijekom spavanja.

**Ispitanici i postupci:** U istraživanje je uključeno 2215 pacijenata (709 žena i 1503 muškarca), svi stariji od 18 godina, Centra za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta u Splitu i KBC-a Split. Svi pacijenti su zbog sumnje na opstruktivsku apneju tijekom spavanja, upućeni na poligrafiju/polisomnografiju u Centar za medicinu spavanja u vremenskom razdoblju od 15.3.2011. do 20.5.2022. godine. Prikupljeni su demografski, antropometrijski i anamnestički podaci, dok je razina dnevne pospanosti procijenjena s pomoću Epworthove ljestvice pospanosti.

**Rezultati:** Muškarci su u odnosu na žene bili statistički značajno viši ( $181,61 \pm 8,94$  vs.  $167,56 \pm 6,62$ ,  $P < 0,001$ ), mlađi ( $53,08 \pm 13,34$  vs.  $55,42 \pm 12,42$ ,  $P = 0,007$ ), imali su veći opseg vrata ( $43,33 \pm 3,96$  vs.  $37,39 \pm 4,14$ ,  $P < 0,001$ ), veći opseg struka ( $109,50 \pm 14,92$  vs.  $99,29 \pm 16,53$ ,  $P < 0,001$ ), kao i veći indeks tjelesne mase ( $30,33 \pm 5,48$  vs.  $29,04 \pm 6,45$ ,  $P < 0,001$ ). Žene su u odnosu na muškarce imale značajno veću razinu prekomjerne dnevne pospanosti ( $7,69 \pm 4,86$  vs.  $7,45 \pm 4,55$ ,  $P = 0,038$ ). Od ukupno 2215 ispitanika, 39,8% imalo je OSA teškog stupnja, od čega je 41,3% ispitanika imalo prekomjernu dnevnu pospanost, 16,6% ispitanika s OSA teškog stupnja imalo je blagu pospanost, dok 42,1% ispitanika s OSA teškog stupnja nije imalo dnevnu pospanost. Nadalje među ispitanicima kojima nije dijagnosticirana OSA pronađeno je da 37,8% ispitanika ima prekomjernu dnevnu pospanost. Udio REM stadija spavanja iznosio je 13,81% u ispitanika koji nisu imali prekomjernu dnevnu pospanost, 15,22% u ispitanika koji su imali blagu pospanost te 15,25% u ispitanika s prekomjernom dnevnom pospanošću ( $P = 0,029$ ). Učinkovitost spavanja bila je smanjena u svim skupinama ispitanika s obzirom na razinu dnevne pospanosti odnosno je iznosila 74,69% u ispitanika koji nisu imali prekomjernu dnevnu pospanost, 76,59% u ispitanika koji su imali blagu pospanost te 79,40% u ispitanika s prekomjernom dnevnom pospanošću ( $P < 0,001$ ). Razinu dnevne pospanosti najbolje se može predvidjeti s razinom učinkovitosti spavanja ( $P < 0,001$ ), potom povećanom vrijednosti AHI ( $P = 0,003$ ) te mlađom dobi ispitanika ( $P = 0,008$ ).

**Zaključak:** U odnosu na stupanj OSA rezultati našeg istraživanja ukazuju na značajno veću prisutnost prekomjerne dnevne pospanosti u ispitanika sa teškom OSA. Prekomjerna dnevna pospanost značajno je veća u žena nego u muškaraca. Razina dnevne pospanosti najbolje se može predvidjeti vrijednošću učinkovitosti spavanja, potom stupnjem OSA, te mlađom

životnom dobi, što ukazuje na važnost pravovremenog prepoznavanja simptoma prekomjerne pospanosti i reagiranja u smislu poduzimanja dijagnostičkih i terapijskih postupaka kojima će se spriječiti negativne posljedice prekomjerne dnevne pospanosti u bolesnika s poremećajima disanja tijekom spavanja.

## **9. SUMMARY**

**Diploma Thesis Title:** Relationship of excessive daytime sleepiness evaluated by Epworth Sleepiness Scale with the results of all-night polysomnography and polygraphy.

**Objective:** To establish the occurrence of symptoms of excessive daytime sleepiness as one of the leading symptoms of obstructive sleep apnea, concerning the age, sex, anthropometric features of the patients, and the degree of obstructive sleep apnea.

**Respondents and Methods:** 2,215 patients (709 women and 1,503 men) of the Center for Sleep Medicine of the University of Split School of Medicine and the Split Clinical Hospital Center were included in the study. All participants were referred to the Center for Sleep Medicine for polygraphy/polysomnography between 15/03/2011 and 20/5/2022. Demographic, anthropometric and anamnestic data were collected; the ESS was the only questionnaire used to evaluate sleepiness.

**Results:** Compared to women, men were statistically significantly taller ( $181.61 \pm 8.94$  vs.  $167.56 \pm 6.62$ ,  $P < 0.001$ ), younger ( $53.08 \pm 13.34$  vs.  $55.42 \pm 12.42$ ,  $P = 0.007$ ), had a larger neck circumference ( $43.33 \pm 3.96$  vs.  $37.39 \pm 4.14$ ,  $P < 0.001$ ), a larger waist circumference ( $109.50 \pm 14.92$  vs.  $99.29 \pm 16.53$ ,  $P < 0.001$ ), as well as a higher body mass index ( $30.33 \pm 5.48$  vs.  $29.04 \pm 6.45$ ,  $P < 0.001$ ). Women had a significantly higher level of excessive daytime sleepiness than men ( $7.69 \pm 4.86$  vs.  $7.45 \pm 4.55$ ,  $P = 0.038$ ). Of 2,215 respondents, 39.8% had severe OSA, among whom excessive daytime sleepiness was found in 41.3%, mild sleepiness in 16.6%, and no daytime sleepiness in 42.1%. Furthermore, among respondents who were not diagnosed with OSA, 37.8% were found to have excessive daytime sleepiness. The share of REM sleep was 13.81% of the total in respondents with no daytime sleepiness, 15.22% in respondents with mild sleepiness, and 15.25% in respondents with excessive daytime sleepiness ( $P = 0.029$ ). Sleep efficiency was reduced in all groups concerning daytime sleepiness, i.e. it amounted to 74.69% in subjects who did not have excessive daytime sleepiness, 76.59% in subjects who had mild sleepiness and 79.40% in subjects with excessive daytime sleepiness ( $P < 0.001$ ). Daytime sleepiness can most accurately be predicted concerning, in order, a lower level of sleep efficiency ( $P < 0.001$ ), increased AHI values ( $P = 0.003$ ), and younger age of the subject ( $P = 0.008$ ).

**Conclusion:** The results of our study indicate a significantly higher presence of excessive daytime sleepiness in respondents with severe OSA. Furthermore, excessive daytime sleepiness is substantially more pronounced in women than men. The level of daytime sleepiness can best be predicted by sleep efficiency values, then by the severity of OSA, and

finally, by younger age. Results emphasize the importance of timely recognition of the signs of excessive sleepiness and an appropriate response regarding diagnostic and therapeutic procedures that can prevent the negative consequences of excessive daytime sleepiness in patients with sleep-disordered breathing.

## **10. ŽIVOTOPIS**



#### OSOBNI PODACI:

Ime i prezime: Ivan Rumora

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 25. rujna 1987. godine, Split

Telefon: 00385989465295

Elektronička pošta: ivanrumora1@gmail.com

#### IZOBRAZBA:

- 1994. – 2000. Osnovna škola Spinut, Split
- 2000. – 2002. Osnovna škola Skalice, Split
- 2002. – 2006. Prva jezična gimnazija, Split
- 2006. – 2008. Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Studij medicine
- 2008. – 2022. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, Studij medicine

#### MATERINSKI JEZIK:

- Hrvatski jezik

#### OSTALI JEZICI

- Engleski jezik – razina C2
- Talijanski jezik – razina A2

## **11. PRILOG**

## EPWORTHOVA LJESTVICA POSPANOSTI

Koliko Vam se često 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 će te 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 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                          | 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 i stojite u gužvi nekoliko minuta      | 0     | 1     | 2 | 3 |
|   | Zbroj | _____ |   |   |

Hvala!

Rezultat:

- 1-6    nema pospanost  
7-8    blaga pospanost  
**9-24    prekomjerna dnevna pospanost**