

# Pridržavanje terapije kontinuiranim pozitivnim tlakom u oboljelih od opstruktivske apneje tijekom spavanja

---

**Milinović, Karla**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*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:171:603150>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-02-28**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Karla Milinović**

**PRIDRŽAVANJE TERAPIJE KONTINUIRANIM POZITIVNIM TLAKOM U  
OBOLJELIH OD OPSTRUKCIJSKE APNEJE TIJEKOM SPAVANJA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**Izv. prof. dr. sc. Ivana Pavlinac Dodig**

**Split, srpanj 2023.**

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Fiziologija spavanja.....	2
1.1.1. Regulacija spavanja .....	2
1.1.2. Stadiji spavanja.....	3
1.1.2.1. NonREM spavanje .....	3
1.1.2.2. REM spavanje.....	3
1.1.3. Fiziološke funkcije spavanja .....	4
1.2. Medicina spavanja.....	4
1.3. Poremećaji spavanja.....	6
1.3.1. Nesanica.....	6
1.3.2. Poremećaji cirkadijanog ritma ciklusa budnosti i spavanja.....	8
1.3.3. Hipersomnije centralnog uzroka.....	10
1.3.4. Poremećaji pokreta povezani sa spavanjem .....	14
1.3.5. Parasomnije .....	17
1.3.6. Poremećaji disanja povezani sa spavanjem .....	19
1.3.6.1. Sindrom opstruktivske apneje tijekom spavanja.....	20
1.3.6.1.1. Etiologija i patogeneza .....	20
1.3.6.1.2. Dijagnostika .....	21
1.3.6.1.3. Opstruktivska apneja i komorbiditeti .....	21
1.3.6.1.4. Liječenje .....	22
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	24
3. ISPITANICI I POSTUPCI.....	26
4. REZULTATI.....	31
5. RASPRAVA .....	39
6. ZAKLJUČAK.....	43
7. LITERATURA .....	45

8. SAŽETAK .....	51
9. SUMMARY .....	53
10. ŽIVOTOPIS.....	55
11. PRILOZI.....	57

*Zahvaljujem mentorici, izv. prof. dr. sc. Ivani Pavlinac Dodig na velikoj pomoći i strpljenju pri pisanju diplomskog rada. Također, zahvaljujem svim djelatnicima Centra za medicinu spavanja u Splitu koji su mi pomogli u provođenju istraživanja. Veliko hvala i mojoj obitelji, prijateljima i Ivanu na velikoj podršci za vrijeme studiranja.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Fiziologija spavanja

Iako ljudi provedu otprilike trećinu života spavajući, većina ljudi zna vrlo malo o spavanju. Spavanje je besvjesno stanje čiju funkciju tek treba u potpunosti razjasniti. Ono je univerzalna potreba svih viših oblika života, pa tako i čovjeka, te nedostatak spavanja ostavlja ozbiljne posljedice na zdravlje (1,2). Nedostatak spavanja utječe na pamćenje i sposobnost jasnog razmišljanja, a može dovesti i do neuroloških poremećaja kao što su promjene raspoloženja i halucinacije. Osobe koje ne spavaju dovoljno imaju veći rizik za razvoj pretilosti, šećerne bolesti i kardiovaskularnih bolesti. Manjkavo i nekvalitetno spavanje također štetno utječe na kvalitetu života, može poremetiti obiteljski život i sposobnost brige o sebi i djeci (3). Za razliku od kome, čovjek se može probuditi iz spavanja osjetnim ili nekim drugim podražajem (1).

### 1.1.1. Regulacija spavanja

Spavanje i budnost regulirani su aktivnošću i interakcijom neuronskih podsustava podrijetlom iz moždanog debla, diencefalona (talamusa i hipotalamusa) i bazalnog prednjeg mozga. Ove strukture poznate su i kao uzlazni retikularni aktivirajući sustav. Neuronski podsustavi najjasnije su definirani prema svojim neurotransmiterima; noradrenalin iz *locusa coeruleusa*, serotonin iz rafe jezgara, acetilkolin iz moždanog debla i bazalnog prednjeg mozga te histamin i hipokretin iz hipotalamusa (4). Mala obostrana oštećenja medijalnog rostralnog suprahijazmatskog dijela prednjeg hipotalamusa i rafe jezgara mogu uzrokovati značajnu razinu budnosti. Do ovoga vjerojatno dolazi zbog prestanka inhibicije gornjeg dijela ponsa i ekscitacijske retikularne jezgre mezencefalona (1). Smatra se da je sustav spavanja i budnosti tempiran i reguliran međudjelovanjem dvaju glavnih procesa, onog koji potiče spavanje (proces S) i onog koji održava budnost (proces C). Proces C potiče budnost i reguliran je cirkadijanim sustavom. Razvija se tijekom dana i služi za suzbijanje procesa S i promicanje budnosti. Međutim, ovaj sustav za promicanje budnosti počinje slabiti u vrijeme spavanja služeći poboljšanju konsolidacije spavanja, budući da potreba za spavanjem slabi tijekom noći. Uz odgovarajući noćni odmor, smanjuje se homeostatski nagon za spavanjem, jača cirkadijani nagon za buđenjem i ciklus počinje ispočetka. Proces S je neovisan homeostatski proces kojim upravlja vrijeme provedeno u budnosti. Objašnjava razlog pospanosti nakon neprospavane noći unatoč cirkadijanom poticaju na budnost. Rastuće koncentracije adenozina u bazalnom prednjem mozgu smatraju se ključnom odrednicom ove pojave (2,4).

### **1.1.2. Stadiji spavanja**

Ljudi za vrijeme spavanja prolaze kroz dva glavna stadija spavanja. Ti stadiji se nazivaju NREM-spavanje i spavanje s brzim pokretima očiju (REM-spavanje) (1). Spavanje započinje kratkim razdobljem NREM stadija 1 koji napreduje kroz stadij 2, nakon čega slijedi stadij 3 te konačno REM stadij spavanja (3). Ova dva stadija ciklički se izmjenjuju približno svakih 90 minuta. Funkcija izmjene ovih dvaju stadija spavanja nije razjašnjena (1,2).

#### **1.1.2.1. NonREM spavanje**

NREM spavanje sastoji se od tri stadija spavanja; N1, N2 i N3 (2,3). Karakterizirano je elektroencefalografskom (EEG) sinkronizacijom i slabom subkortikalnom aktivnošću (5). Otprilike 75% ukupnog vremena provedenog spavajući otpada na NREM spavanje i to ponajprije na stadij N2. Stadij N1 je najplići stadij spavanja u kojem je u skeletnim mišićima održan mišićni tonus, a disanje je nepravilno. U EEG nalazu prisutni su valovi niske amplitude i miješane frekvencije. Ovaj stadij traje od jedne do pet minuta čineći 5% ukupnog vremena spavanja (3). N2 stadij predstavlja dublje spavanje sa snižavanjem tjelesne temperature i srčane frekvencije. EEG nalaz moždane aktivnosti pokazuje aktivnost mješovite frekvencije koju karakterizira prisutnost K-kompleksa i vretena spavanja. Pretpostavlja se da su vretena spavanja važna za konsolidaciju pamćenja. Pojedinci koji nauče novi zadatak imaju značajno veću gustoću vretena spavanja od onih u kontrolnoj skupini. Ovaj stadij spavanja traje oko 25 minuta u prvom ciklusu i produljuje se svakim sljedećim ciklusom, čineći na kraju 45% ukupnog spavanja (2,3). Stadij N3 naziva se sporovalno spavanje i traje 20% - 25% spavanja. EEG nalaz pokazuje visokovoltaznu sporovalnu aktivnost s vrlo visokim pragom buđenja (2).

#### **1.1.2.2. REM spavanje**

REM-spavanje je aktivan oblik spavanja koji se povezuje sa snovima i znatnom moždanom aktivnošću pri čemu se moždani metabolizam povećava i do 20% (1). Dok je nalaz EEG-a sličan nalazu u stanju budnosti, zbog čega se ovaj stadij spavanja ponekad naziva paradoksalnim spavanjem, skeletni mišići su atonični, a disanje i srčana frekvencija nestalniji i nepravilniji. Očni i mišići za disanje ostaju pokretni. Unatoč potpunoj inhibiciji perifernih mišića, prisutni su brzi pokreti očiju i nepravilni pokreti mišića (1,3). Na REM stadij spavanja otpada 25% ukupnog vremena provedenog spavajući. Obično započinje 90 minuta nakon usnivanja s produljivanjem svakog sljedećeg REM ciklusa tijekom noći. Tako prvi REM period obično traje 10 minuta, a posljednji i do sat vremena (3). Pri rođenju, dnevni udio REM



spavanja iznosi osam sati, slično vremenu provedenom u budnosti i NREM spavanju, a smanjuje se na 2 sata u odraslih osoba. Ova činjenica otvara brojna pitanja o važnosti REM-spavanja za moždani razvoj (6). Predloženo je nekoliko modela koji mogu objasniti REM spavanje. Prema jednom modelu, laterodorzalna tegmentalna jezgra i pedunkulopontina tegmentalna jezgra imaju kolinergičke ekscitacijske projekcije na retikularnu pontinu formaciju potičući na taj način spavanje. Mišićnu atoniju, karakterističnu za ovaj stadij spavanja, generiraju neuroni koji se nalaze u blizini *locusa coeruleusa*. Mišićni trzaji koji nakratko prekidaju mišićnu atoniju uzrokovani su ekscitacijama glutamatergičkih motoneurona (7).

### **1.1.3. Fiziološke funkcije spavanja**

Nedvojbeno je da spavanje ima važne fiziološke funkcije, pa čak i blago uskraćivanje spavanja može negativno utjecati na fizičku i kognitivnu učinkovitost, kao i na zdravlje općenito. Osoba kojoj je bilo uskraćeno spavanje, kasnije obično ima potrebu za njegovom nadoknadom. Ako se selektivno uskrati samo REM ili NREM-spavanje, nadoknada će također biti selektivna. Spavanje ima vjerojatno najvažniji učinak upravo na živčani sustav, ali i važan utjecaj na ostale funkcionalne sustave u organizmu (1). Neke od predloženih funkcija spavanja su uloga u imunološkom i limfatičkom sustavu, uloga u smanjenju unosa kalorija i obnovi moždanih zaliha energije te uloga u neuronskoj plastičnosti. Postoje značajni dokazi koji pokazuju da spavanje ili nedostatak spavanja utječu na parametre imunološkog sustava. Primjerice, nedostatak spavanja povezan je sa smanjenjem titra protutijela induciranoj imunizacijom (8). Iako se već više od pola stoljeća zna kako spavanje ima važnu ulogu u procesu pamćenja, tadašnja teorija o pasivnom načinu poboljšanja pamćenja za vrijeme spavanja, zamijenjena je novom teorijom u kojoj spavanje ima aktivnu ulogu u konsolidaciji pamćenja. Ova teorija počiva na reaktivaciji novokodiranih memorijskih prezentacija koje se potom transformiraju i kvalitativno reorganiziraju kako bi se u konačnici integrirale u dugoročne mreže znanja (9).

### **1.2. Medicina spavanja**

Medicina spavanja kao klinička specijalnost znatno se razvila posljednjih desetljeća, što je usko povezano s rastućom kliničkom važnošću opstruktivne apneje tijekom spavanja. Razlozi ove bliske povezanosti počivaju na visokoj prevalenciji opstruktivne apneje tijekom spavanja za koju se procjenjuje da pogađa približno milijardu ljudi diljem svijeta, te spoznaja

da klinička procjena pacijenta za kojeg se sumnja da boluje od ove bolesti zahtijeva noćno praćenje ponajprije u laboratoriju ili centru za spavanje (10). Što se tiče dijagnostike poremećaja spavanja, najvažniji korak u procjeni pacijenta je detaljna osobna i obiteljska anamneza s naglaskom na psihijatrijske, neurološke ili druge medicinske poremećaje, te ovisnosti o drogama, alkoholu ili drugim supstancama. Neki važni laboratorijski testovi za ispitivanje poremećaja spavanja su cjelonoćna polisomnografija/poligrafija, test višestruke latencija spavanja, test održavanja budnosti i aktigrafija (11). Osim toga, upitnici o kvaliteti života povezanom sa zdravljem mogu se koristiti za procjenu promjene stanja pacijenta tijekom vremena, obično nakon neke terapijske intervencije. Jedan od takvih upitnika je Calgary upitnik o kvaliteti života koji je razvijen kao evaluacijski instrument za mjerenje promjena pacijenta kao odgovor na terapiju. Upitnik obuhvaća pitanja iz područja uobičajenih dnevnih aktivnosti, društvenih interakcija, emocionalnog funkcioniranja, simptoma bolesti i nuspojava same terapije (12).

Cjelonoćna polisomnografija (PSG) je dijagnostička metoda kojom se prikupljaju podaci dobiveni pomoću EEG-a te lijevog i desnog elektrookulograma za određivanje stadija spavanja, elektromiograma, elektrokardiograma i respiracijskih mjerenja koja uključuju mjerenje respiracijskog napora, praćenje protoka zraka pomoću senzora toplog zraka i mjerenjem nazalnog tlaka te zasićenosti arterijske krvi kisikom (13,14). Respiracijska mjerenja otkrivaju smanjenje ventilacije koje se može klasificirati kao apneja, gotovo potpuni prestanak zraka na 10 sekundi, hipopneja, djelomično smanjenje protoka zraka na 10 sekundi te na buđenja povezana s respiracijskim naporom. Apneja-hipopneja indeks (AHI), koji je standardna mjera poremećaja disanja tijekom spavanja, definira se kao broj apneja ili hipopneja koje se javljaju za vrijeme spavanja podijeljen s brojem sati provedenih spavajući (15). Kućni testovi za dijagnostiku apneje kao primjerice cjelonoćna poligrafija (PG) smatraju se manje pouzdanim od noćne polisomnografije zbog manjka dijagnostičkih alata koji se koriste u ovakvim testovima te se njima ne može razlikovati spavanje od budnosti.

Test višestruke latencije spavanja (engl. *multiple sleep latency test*, MSLT) je validirana i objektivna procjena pospanosti koja služi za evaluaciju spavanja u slučaju sumnje na narkolepsiju ili idiopatsku hipersomniju. Test se provodi na način da se pacijentima, pod nadzorom, nakon prospavane noći i snimljene PSG, pruži prilika za spavanje, obično u trajanju od 20 minuta. Prikupljaju se podaci o latenciji i stadiju spavanja. Smanjena srednja latencija spavanja na manje od osam minuta te prisutnost dvaju ili više razdoblja brzih pokreta očiju na

početku spavanja upućuju na narkolepsiju. Oboljeli od idiopatske hipersomnije imaju sličan nalaz latencije spavanja kao oboljeli od narkolepsije, ali bez razdoblja brzih pokreta očiju na početku spavanja (16).

Test održavanja budnosti zlatni je standard u procjeni budnosti pacijenta. Testom se mjeri sposobnost pacijenta da ne zaspe u četiri ispitivanja koja se provode u redovitim intervalima tijekom dana i pod uvjetima u kojima je stimulacija i aktivnost pacijenta minimalna. Procjena se temelji na srednjoj latenciji spavanja u svim ispitivanjima. Test se često koristi za određivanje sigurnosnog rizika za vožnju ili radne zadatke gdje nemogućnost održavanja budnosti može biti opasna (17).

Aktigrafija je metoda analize spavanja koja pomoću uređaja koji se nosi na zapešću bilježi pokrete koji se potom pomoću specijaliziranih računalnih algoritama koriste za procjenu određenih parametara spavanja. Ova metoda posebno je korisna u evaluaciji poremećaja cirkadijanog ritma i kao dodatak kućnom praćenju poremećaja disanja za vrijeme spavanja (18).

### **1.3. Poremećaji spavanja**

Poremećaji spavanja su česti i utječu ne samo na trajanje spavanja već i na njegovu kvalitetu dovodeći do povećanog morbiditeta (19). Prema nekim autorima prevalencija poremećaja spavanja kreće se između 22% i 65%. Usprkos velikoj prevalenciji, poremećaji spavanja se teško otkrivaju pa je tako primjerice manje od 20% pacijenata koji pate od nesanice ispravno dijagnosticirano i liječeno dok su za pretjeranu pospanost i sindrom nemirnih nogu brojke još i gore s manje od 10% ispravno dijagnosticiranih i liječenih pacijenata (20).

Prema trećem izdanju međunarodne klasifikacije poremećaja spavanja (engl. *International Classification of Sleep Disorders III*, ICSD III), poremećaji spavanja svrstani su u sedam glavnih kategorija: nesanica, poremećaji cirkadijanog ritma, poremećaji disanja povezani sa spavanjem, hipersomnije centralnog uzroka, poremećaji kretanja povezani sa spavanjem, parasomnije i ostali poremećaji spavanja (21).

#### **1.3.1. Nesanica**

Nesanica može biti sindrom sam za sebe ili se odnositi na simptom neke popratne bolesti ili stanja. Brojne psihičke bolesti, lijekovi, čimbenici iz okoliša ili pak drugi poremećaji

spavanja mogu biti uzrok nesanice. U slučaju simptomatske nesanice potrebno je liječiti bolest ili stanje koja je dovela do iste, a ne samu nesanicu (22). Prema nekim autorima prevalencija nesanice je 10% do 15% u općoj populaciji dok primarna nesanica pogađa 25% svih pacijenata s kroničnom nesanicom (23,24). Također, pokazano je da je nesanica češća u osoba ženskog spola, rastavljenih i starijih osoba (24). Psihosocijalni čimbenici kao što su stres na poslu, rad u smjenama, gubitak voljene osobe i obiteljsko nasilje mogu dovesti do poremećaja spavanja. Nadalje, određene osobine ličnosti kao što su pretjerana zabrinutost, potisnuta osobnost, perfekcionizam, ali i psihijatrijski komorbiditeti poput depresije, poremećaja raspoloženja, posttraumatskog stresnog poremećaja mogu povećati rizik od nesanice (25). Ovo stanje može uključivati poteškoće s uspjavanjem, probleme s prosnivanjem, učestalo buđenje noću ili spontano buđenje rano ujutro što obično rezultira dnevnom pospanošću, umorom i smanjenom koncentracijom tijekom dana (26,27). U djece se nesanica može manifestirati kao učestalo noćno buđenje, odupiranje odlasku u krevet i samostalnom spavanju te može utjecati na njihov školski uspjeh, svakodnevne aktivnosti i dovesti do problema u ponašanju (25).

Prema ICSD-III nesanica se klasificira u tri glavne kategorije: kronična nesanica, kratkoročna nesanica, ostale nesanice. Pacijenti koji boluju od kronične nesanice imaju probleme sa spavanjem koji se mogu očitovati kao poteškoće s uspjavanjem, održavanjem kontinuiteta spavanja ili prerano buđenje, a zastupljeni su posljednja tri mjeseca barem tri puta tjedno. Pacijenti s kratkoročnom nesanicom imaju simptome kraće od tri mjeseca, a pacijenti s nekom od ostalih nesanica ne zadovoljavaju kriterije prethodne dvije (25). Etiologija i patofiziologija nesanice uključuje genetičke, okolišne, bihevioralne i fiziološke čimbenike (28). Takozvani 3P bihevioralni model nesanice donekle objašnjava prelazak akutne nesanice u kroničnu. Odnosi se na predisponirajuće, precipitirajuće i perpetuirajuće čimbenike. Predisponirajući čimbenici su oni koji se ne mogu mijenjati kao što su genetika i osobine ličnosti koji dovode do fiziološke i kognitivne hiperuzbuđenosti. Percipitirajući čimbenici podrazumijevaju stresne životne događaje, a perpetuirajući čimbenici su neprilagodljiva ponašanja i strategije koje dopuštaju da se nesanica nastavi (29). Kronična nesanica klinička je dijagnoza koja se uvelike oslanja na pacijentovu povijest spavanja, medicinskih i psihijatrijskih stanja te uporabu lijekova i opojnih sredstava (29).

Upitnici koje pacijenti sami popunjavaju korisni su za procjenu pacijentove kvalitete spavanja. Epworthova ljestvica pospanosti (rezultat >9 smatra se prekomjernom dnevnom pospanošću) i Pittsburški indeks kvalitete spavanja (rezultat >5 smatra se lošom kvalitetom

spavanja) dva su najčešće korištena upitnika za procjenu kvalitete spavanja. Laboratorijska obrada može pomoći u otkrivanju stanja koja predisponiraju nesanici. Ostali dijagnostički alati su aktigrafija i PSG koja se ne preporučuje u rutinskoj obradi pacijenta (25).

Liječenje nesanice trebalo bi biti individualizirano i temeljiti se na ozbiljnosti simptoma. Trebalo bi se provoditi nakon isključenja, dijagnosticiranja i liječenja drugih mogućih uzroka nesanice (30). Ciljevi liječenja nesanice su poboljšanje kvantitativnih i kvalitativnih parametara spavanja, smanjenje uznemirenosti povezane s lošim spavanjem kao i poboljšanje dnevnih funkcija (31). Liječenje podrazumijeva dva glavna pristupa; nefarmakološko liječenje i liječenje lijekovima. Nefarmakološko liječenje bazira se na kognitivno-bihevioralnoj terapiji i smatra se učinkovitim ako smanji latenciju spavanja ili produlji ukupno trajanje spavanja za 30 minuta. Hipnotici koje je odobrila FDA (engl. *Food and Drug Administration*) uključuju agoniste benzodiazepinskih receptora, antihistaminike, triciklički lijek doksepin i agonist melatoninskog receptora ramelteon. Barbiturati, ethlorvinol i kloral hidrat su odobreni od strane FDA, ali se ne preporučuju zbog njihove potencijalne toksičnosti. Liječnici također propisuju brojne lijekove za liječenje nesanice bez indikacije FDA, uključujući anksiolitičke benzodiazepine, sedativne antidepressive, sedativne antipsihotike i antikonvulzive (28). Naposljetku, malo je dokaza koji podupiru korištenje kombinirane, nefarmakološke i farmakološke terapije u liječenju nesanice (31).

### **1.3.2. Poremećaji cirkadijanog ritma ciklusa budnosti i spavanja**

Poremećaji cirkadijanog ritma najčešće su kronične promjene obrazaca ritma budnosti i spavanja. Mogu nastati zbog endogenih uzroka odnosno poremećaja mehanizama unutar organizma koji kontroliraju cirkadijani ritam. U ovu skupinu spadaju poremećaj odgođene faze spavanja i budnosti, poremećaj preuranjene faze spavanja i budnosti, poremećaj ne-24-satnog ritma spavanja i budnosti i poremećaj nepravilnog ritma spavanja i budnosti. Za ovu skupinu poremećaja cirkadijanog ritma karakteristično je da se razdoblja spavanja javljaju sukladno pacijentovom unutarnjem biološkom ritmu, ali društveno neprihvatljivo. U poremećaje cirkadijanog ritma egzogenog podrijetla spadaju poremećaji zbog smjenskog rada ili putovanja kroz različite vremenske zone, a nastaju zbog neusklađenosti pacijentovog unutarnjeg biološkog ritma i razdoblja spavanja koje je određeno radnim ili nekim drugim obvezama (32,33). Dijagnoza svih poremećaja cirkadijanog ritma postavlja se na temelju pacijentove povijesti bolesti i dnevnika spavanja u kombinaciji s aktigrafijom, dok PSG nije u rutinskoj primjeni (32).

Poremećaj odgođene faze spavanja i budnosti karakterizira vrijeme usnivanja za tri do šest sati kasnije u odnosu na željene ili pak društveno prihvatljive rasporede spavanja i budnosti. Pacijenti obično imaju poteškoće s usnivanjem prije dva sata ujutro. Također, ovi pacijenti preferiraju vrijeme buđenja između 10 i 13 sati, što prateći društveno uobičajene rasporede spavanja, u njih uzrokuje simptome pospanosti i nesanice. Zastupljenost ovog poremećaja u općoj populaciji kreće se između 0,13% i 0,17%, a najčešće obolijevaju tinejdžeri (34,35). Od terapijskih postupaka važna je higijena spavanja, a može se pokušati i s daljnjim odgađanjem početka spavanja za dva do tri sata u razmaku od dva dana dok se ne postigne željeno vrijeme početka spavanja. Također, uzimanje melatonina kasno poslijepodne može biti učinkovito (34).

Poremećaj preuranjene faze spavanja i budnosti karakterizira ustaljeno vrijeme usnivanja i buđenja koje je nekoliko sati ranije od željenog i prikladnog vremena. Ovi pacijenti obično imaju problem s prosnivanjem i pospanošću u kasnim popodnevnim satima. Prevalencija ovog poremećaja veća je u starijih pacijenata te se procjenjuje na 1% u pacijenata srednjih i starijih godina (35). Najjednostavnija terapijska mjera je odgađanje početka spavanja za jedan do tri sata u razmaku od dva dana. Izlaganje svjetlu kasno popodne u trajanju od jednog do dva sata može pomoći uskladiti biološki ritam (34).

Poremećaj ne-24-satnog ritma spavanja i budnosti karakterizira ponavljajući obrazac ciklusa spavanja i budnosti koji nije sinkroniziran s 24-satnim okruženjem. Budući da je endogeni cirkadijani ritam u ljudi nešto dulji od 24 sata, ovi pacijenti se suočavaju s progresivnim kašnjenjem vremena spavanja i budnosti te imaju simptome pretjerane pospanosti, nesanice ili ranih jutarnjih buđenja u trenucima kada endogeni cirkadijani ritam nije usklađen s konvencionalnim vremenom spavanja i budnosti. Početak simptoma obično se javlja tijekom drugog ili trećeg desetljeća života (32,35). Uzimanje melatonina u kasnim popodnevnim satima je zasada jedina učinkovita terapijska mjera (34).

Poremećaj nepravilnog ritma spavanja i budnosti karakterizira odsutnost jasno prepoznatljivog obrasca vremena spavanja i budnosti. Razdoblja budnosti i spavanja javljaju se u kratkim intervalima tijekom dana i noći. Smatra se da disfunkcija središnjih procesa odgovornih za stvaranje cirkadijanog ritma kao i smanjena izloženost vanjskim sinkronizirajućim podražajima imaju ulogu u patofiziologiji ovog poremećaja. Higijena spavanja, terapija svjetlom i melatonin neke su od terapijskih mjera (34).

Poremećaj spavanja zbog putovanja kroz različite vremenske zone nastaje zbog privremenog mijenjanja vanjskog okruženja u odnosu na vrijeme endogenog cirkadijanog ritma brzim putovanjem kroz vremenske zone, primjerice zrakoplovom. Ovi pacijenti osjećaju dnevni umor, pospanost, opću slabost (35). Od nefarmakoloških terapijskih postupaka primjenjuje se izlaganje ili izbjegavanje svjetla, a od farmakoloških melatonin, kofein ili slične tvari (34).

Poremećaj spavanja zbog smjenskog rada karakterizira kronična prekomjerna pospanost koja traje najmanje mjesec dana tijekom opće prihvaćenog vremena budnosti te nemogućnost usnivanja u željeno i konvencionalno vrijeme spavanja (32). Izbjegavanje svjetla u vrijeme napuštanja posla te izlaganje svjetlu za vrijeme posla mogu biti terapijski učinkoviti (34).

### **1.3.3. Hipersomnije centralnog uzroka**

Hipersomnije centralnog uzroka obilježene su patološkom prekomjernom dnevnom pospanošću. Prema ICSD-3 prekomjerna dnevna pospanost manifestira se kao neodoljiva potreba za spavanjem u razdoblju predviđenom za budnost pri čemu spavanje dolazi nenamjerno i u neprikladno vrijeme. Međutim, doživljaj dnevne pospanosti može se kvalitativno razlikovati ovisno o dijagnozi. Primjerice, osobe s narkolepsijom tipa 1 doživljavaju iznenadne epizode potrebe za spavanjem, dok osobe s idiopatskom hipersomnijom češće opisuju svoju pospanost kao stanje stalne dnevne smanjene budnosti. Za većinu ovih poremećaja temeljna patofiziologija je nepoznata. ICSD-3 klasificira osam različitih hipersomnija centralnog uzroka: narkolepsija tipa 1, narkolepsija tipa 2, idiopatska hipersomnija, Kleine-Levinov sindrom, hipersomnija povezana sa psihijatrijskim poremećajem, hipersomnija uzrokovana medicinskim poremećajem, hipersomnija uzrokovana lijekovima ili tvarima i sindrom nedovoljnog spavanja (36).

Narkolepsija tipa 1 obilježena je sniženim vrijednostima oreksina u cerebrospinalnom likvoru ili barem dvjema epizodama REM spavanja u MSLT-u uz prisutnost katapleksije. Katapleksija je iznenadni gubitak mišićnog tonusa, najčešće izazvan jakim pozitivnim emocijama. Smatra se da predstavlja epizodu atonije mišića, koja se inače normalno zbiva tijekom REM stadija spavanja, u stanju budnosti uz očuvanu svijest. U nekim slučajevima katapleksija zahvaća cijelo tijelo i može rezultirati padom, iako su ozljede rijetke. Češće su napadi djelomični, što rezultira samo prolaznom slabošću vrata, lica ili udova. Napadi su

obostrani, ali jedna strana može biti više zahvaćena. Epizode obično traju od nekoliko sekundi do nekoliko minuta. Katapleksija je klinička značajka visoko specifična za narkolepsiju tipa 1 te ju razlikuje od narkolepsije tipa 2. Paraliza spavanja i halucinacije povezane sa spavanjem također su česti simptomi u pacijenata s narkolepsijom tipa 1. Prema nekim istraživanjima prevalencija ovog poremećaja u općoj populaciji iznosi 0,05% (36,37). Dijagnoza općenito zahtijeva kombinaciju kliničke procjene, isključivanja drugih poremećaja i objektivnog testiranja u centrima za medicinu spavanja koje se temelji na PSG-u i MSLT-u (36). Farmakološka terapija ovog poremećaja uključuje lijekove protiv prekomjerne pospanosti kao što su modafinil i armodafinil te lijek za katapleksiju, natrijev oksibat. Nefarmakološki pristup u liječenju narkolepsije tipa 1 podrazumijeva neke od mjera higijene spavanja kao što su ustaljeno vrijeme odlaska na spavanje i buđenja te izbjegavanje smjenskog rada (37).

Narkolepsija tipa 2 prezentira se pretjeranom dnevnim pospanošću, paralizom spavanja, halucinacijama povezanim sa spavanjem te poremećajem noćnog spavanja, ali nijedna od navedenih kliničkih značajki nije specifična za narkolepsiju tipa 2. Prevalencija ovog poremećaja, prema nekim autorima, doseže 0,2% (36). Za dijagnozu narkolepsije tipa 2 potrebni su isti kriteriji pretjerane dnevne pospanosti, nalaz MSLT-a i brzi pokreti očiju na samom početku spavanja (engl. *sleep onset rapid eye movement periods*, SOREMPs) kao i za dijagnozu narkolepsije tipa 1, ali bez katapleksije i s vrijednostima oreksina u cerebrospinalnom likvoru >100 pg/mL ili većim od jedne trećine srednjih vrijednosti zdravih ispitanika (38). Terapija ovog poremećaja podrazumijeva farmakološki pristup koji uključuje lijekove za liječenje pospanosti, modafinil i armodafinil kao i nefarmakološku terapiju koja je ista kao i ona za liječenje narkolepsije tipa 1 (36).

Idiopatska hipersomnija (IH) je kronični neurološki poremećaj koji se prezentira patološkom pospanošću tijekom dana s ili bez produljenog trajanja spavanja. Iako se smatra rijetkom bolešću, prema nekim istraživanjima simptomi koji odgovaraju idiopatskoj hipersomniji prisutni su u približno 0,5% opće populacije (39,40). Patofiziologija idiopatske hipersomnije, kao što i samo ime implicira, je nepoznata. Međutim, u *in vitro* istraživanjima uočeno je da cerebrospinalna tekućina pacijenata oboljelih od IH pojačava aktivnost GABA<sub>A</sub> receptora. Prema tome, simptomi IH su u nekih pacijenata reverzibilni uz upotrebu antagonista GABA-receptora kao i negativnih alosteričkih modulatora. Također, obiteljska anamneza prekomjerne pospanosti, IH ili druge hipersomnije centralnog uzroka viđa se u 34% - 38% bolesnika s IH. Ipak, značajna povezanost, kao ona kod narkolepsije tipa 1, između IH i HLA



DQB1\*0602 nije primijećena jer se prevalencija tog alela u oboljelih kreće od 8% - 27% što odgovara prevalenciji HLA DQB1\*0602 alela u kontrolnoj skupini (40). Najčešći simptomi ove bolesti su dugo trajanje spavanja (tj. >10 sati za glavno razdoblje spavanja), dugotrajno, ali neosvježavajuće spavanje tijekom dana te inercija spavanja. Sama inercija spavanja podrazumijeva dugotrajne i izražene poteškoće s buđenjem iz noćnog spavanja i dnevnog drijemanja kao i jaku želju za povratkom na spavanje. Ovaj simptom, koji se često naziva i „pijanost u snu“ kako bi se razlikovao od blažeg i fiziološkog stanja inercije spavanja koja se viđa u zdravih pojedinaca, zabilježen je u gotovo polovici bolesnika s IH. Pacijenti s IH često imaju i kognitivnu disfunkciju te najčešće prijavljuju probleme s pamćenjem i pažnjom (39,40). Dijagnoza IH postavlja se na temelju objektivnog testiranja u centru za medicinu spavanja u kombinaciji s kliničkom procjenom. Dijagnostički postupci podrazumijevaju PSG i MSLT. PSG omogućuje mjerenje REM latencije od početka spavanja i isključuje druge potencijalne uzroke prekomjerne dnevne pospanosti. Iako se nefarmakološko liječenje nije pokazalo dovoljno učinkovito, grupna podrška i planiranje odlazaka na spavanje mogu pomoći nekim pacijentima. Od farmakoloških pripravaka preporučuju se modafinil i neki od lijekova koji se koriste za liječenje narkolepsije (40).

Kleine-Levinov sindrom (KLS) je rijedak, ali razoran poremećaj koji uključuje ponavljajuće epizode hipersomnije, abnormalnosti u ponašanju i kognitivnim sposobnostima kao i kompulzivno jedenje i hiperseksualnost. Sindrom je prvi opisao Kleine 1925. godine, Levine ga je razradio 1936. godine, a Critchley i Hoffman su 1942. godine dodatno definirali sindrom i dali mu eponim (41,42). Do danas je u literaturi zabilježeno približno 200 prijavljenih slučajeva. Pretežno pogađa tinejdžere, a dječaci imaju četiri puta veću vjerojatnost obolijevanja nego djevojčice. Srednja dob početka bolesti je 15 godina. Iako je rijetko da pacijenti dožive prvu epizodu bolesti nakon 30-te godine, pojedini slučajevi su ipak zabilježeni (42). Patogeneza KLS-a nije u potpunosti poznata. Virusni i autoimuni procesi mogu biti uzroci ovog sindroma budući da simptomi nalik gripi mogu biti prisutni na početku bolesti. Štoviše, u nedavnoj studiji pronađena je značajna povezanost između epizoda KLS-a i simptoma infekcija gornjeg dišnog puta (42). Prema autorima ove studije, 96,6% prvih epizoda ovog sindroma pojavilo se nakon simptoma infekcije gornjega dišnog puta, groznice ili encefalitisa. Ponavljajuće epizode bile su potaknute infekcijom u 65% slučajeva, vrućicom u 5% slučajeva te psihološkim čimbenicima u 5% slučajeva (41,42). Simptomi KLS-a su povremeni i ponavljaju se. Tijekom epizoda pacijenti se žale na pretjeranu pospanost tijekom dana, unatoč tome što spavaju između 12 i 21 sat dnevno. Za vrijeme budnosti, pacijenti su često apatični i

prijavljaju poremećaj koncentracije, pamćenja i komunikacije. Klasični trijas simptoma hipersomnije, hiperfagije i hiperseksualnosti nije uvijek prisutan. Češće, pacijenti pokazuju neki oblik kognitivnog oštećenja. Mnogi pacijenti prijavljuju osjećaj derealizacije tijekom epizoda, opisujući ga kao stanje nalik snu ili kao doživljaj života izvan vlastitog tijela. U nekih je pacijenata također zabilježena promjena percepcije, primjerice osjeta temperature i bolnih podražaja. Bolesnici su skloni jesti kompulzivno i u velikim količinama. Vole jesti slatkiše i obično pojedu sve što im se ponudi. Hiperseksualnost je češća u dječaka nego u djevojčica, a javlja se u obliku pojačanog seksualnog nagona, seksualnih komentara, neželjenih seksualnih napada i česte masturbacije. Česta su i ponavljajuća ili kompulzivna ponašanja. Bolesnici mogu postati agresivni, osobito ako im se uskrati hrana. Mnogi pacijenti se srame svojih postupaka nakon što epizoda završi (42). Postavljanje dijagnoze KLS-a može biti izazovno. Dijagnosticira se na temelju kliničkih obilježja, među kojima je najvažnija prisutnost simptoma klasičnog trijasa, te nakon isključivanja metaboličkih, neuroloških i psihijatrijskih uzroka. Kompjuterizirana tomografija i magnetska rezonanca mozga općenito pokazuju normalnu cerebralnu morfologiju. Za procjenu nedostatka radnog pamćenja pacijenata s KLS-om, može se koristiti Wechslerova ljestvica pamćenja u kojoj ovi pacijenti obično postižu loše rezultate. Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze narkolepsija, hipersomnija povezana s menstruacijom, primarna psihijatrijska bolest, zloraba lijekova i dr. (41). Za sada nema dokazano učinkovite farmakoterapije za liječenje KLS-a. Ako epizode nisu posebno teške, najbolje je potpuno liječenje uz edukaciju roditelja i suzdržavanje od agresivnog tretmana. Pacijentu treba omogućiti odmor u sigurnom i ugodnom okruženju. Školske i poslovne aktivnosti treba odgoditi ili prilagoditi dok simptomi ne prođu. Simptome depresije ili tjeskobe treba pomno pratiti i liječiti ako su prisutni. Stimulansi mogu biti korisni za simptomatsko liječenje ako se koriste u ranoj simptomatskoj fazi bolesti (42).

Hipersomnija povezana sa psihijatrijskim poremećajem je heterogeno stanje koje podrazumijeva pretjeranu dnevnu pospanost, prekomjerno noćno spavanje ili prekomjerno dnevno drijemanje. Pridruženi psihijatrijski poremećaji uključuju poremećaje raspoloženja, konverzivni ili somatoformni poremećaj i druge psihičke poremećaje. Hipersomnija ima značajnu ulogu u tijeku psihijatrijskih bolesti, osobito poremećaja raspoloženja, te je povezana s rezistencijom na terapiju, simptomatskim recidivima, povećanom stopom samoubojstava i funkcionalnim oštećenjima. Unatoč njezinoj važnosti, kliničke manifestacije, tijek bolesti, podrijetlo i posljedice hipersomnije povezane sa psihijatrijskim poremećajem slabo su istražene (43,44). Budući da je pospanost u ovih pacijenata uglavnom subjektivna, bez

objektivnih nalaza, dijagnostika može biti otežana, a nalazi MSLT-a su u skladu s onima opće populacije (44).

Hipersomnija uzrokovana medicinskim poremećajem podrazumijeva hipersomniju uzrokovanu koegzistirajućim medicinskim stanjem, ali u odsutnosti katapleksije. Važni podtipovi ovog poremećaja uključuju hipersomniju uzrokovanu Parkinsonovom bolešću, posttraumatsku hipersomniju, hipersomniju uzrokovanu genetskim poremećajima i hipersomniju uzrokovanu lezijama središnjeg živčanog sustava (45).

Sindrom nedovoljnog spavanja definiran je simptomima hipersomnije koji su posljedica kroničnog nedostatka spavanja uzrokovanog voljnim ograničenjem spavanja. Pogađa ljude svih dobnih skupina i obaju spolova, ali se nešto češće javlja u adolescenata. Dijagnostički kriteriji uključuju razdoblja neodoljive potrebe za spavanjem tijekom dana ili dnevno usnivanje uzastopno tijekom tri mjeseca, s trajanjem spavanja kraćim od očekivanog za određenu dob i koje je također prisutno najmanje tri mjeseca. Sposobnost usnivanja i prosnivanja u ovih pacijenata je očuvana. Također je dijagnostički značajno da se simptomi ovih pacijenata ne mogu bolje objasniti drugim poremećajem spavanja, učincima lijekova i droga ili medicinskim, neurološkim i psihijatrijskim poremećajima (46,47). Posljedice nedovoljnog spavanja mogu se odraziti na gotovo sve organske sustave, a najčešći su kognitivni poremećaji, pretilost, hipertenzija i inzulinska rezistencija (47).

#### **1.3.4. Poremećaji pokreta povezani sa spavanjem**

U poremećajima pokreta povezanim sa spavanjem može se pojavljivati nekoliko različitih motoričkih aktivnosti tijekom spavanja. Poremećaji su karakterizirani nevoljnim, pretjeranim motoričkim aktivnostima, a mogu dovesti do značajnih poremećaja spavanja i posljedično do povećane dnevne pospanosti. Nekolicina njih je dobro istražena i klasificirana, dok ostali nisu temeljito definirani i klasificirani niti je provedeno opsežno istraživanje koje bi razjasnilo njihovu patogenezu i kliničku važnost (48,49). Prema ICSD-3 klasifikaciji poremećaji pokreta povezani sa spavanjem uključuju sindrom nemirnih nogu (engl. *restless legs syndrome*, RLS), periodični poremećaj pokreta udova (engl. *periodic limb movements*, PLM), propriospinalni mioklonus na početku spavanja, grčeve u nogama povezane sa spavanjem, bruksizam povezan sa spavanjem, poremećaj ritmičkih pokreta povezan sa spavanjem, benigni mioklonus za vrijeme spavanja u dojenačkoj dobi, poremećaj pokreta povezan sa spavanjem uzrokovan medicinskim poremećajem, lijekovima ili drugim tvarima,

nespecificirani poremećaj pokreta povezan sa spavanjem i izolirane simptome i normalne varijante: ekscesivni fragmentirani mioklonus, hipnagogički tremor stopala i naizmjeničnu aktivaciju mišića nogu (49).

Sindrom nemirnih nogu je senzomotorni poremećaj s prevalencijom 1 – 10% u općoj populaciji. Može se javiti već u dječjoj dobi, a tijek bolesti je kroničan s rijetkim razdobljima remisije. Ozbiljnost simptoma varira među oboljelima i obično se pojačava s godinama. Dijagnoza se obično postavlja klinički, a neke od kliničkih značajki su poriv za kretanjem obično praćen neugodnim ili bolnim osjećajem u nogama. Simptomi RLS-a karakteristično počinju ili se pogoršavaju za vrijeme odmora ili neaktivnosti, a ublažavaju nakon hodanja ili istezanja. Također, simptomi se pojavljuju ili pogoršavaju tijekom noći (48).

Periodični poremećaj pokreta udova podrazumijeva ponavljajuće periodične pokrete koji obično uključuju ekstenziju nožnih prstiju s dorzalnom fleksijom gležnja kao i fleksiju koljena i kuka. U PLM-u kontrakcije traju 0,5 – 10 s, a epizode se sastoje od barem četiri uzastopne kretnje s intervalom između epizoda 5 – 90 s (48). Ovaj poremećaj povezan je s otežanim usnivanjem i prosnivanjem s posljedičnim osjećajem umora tijekom dana. Osim toga, neka istraživanja su pokazala povezanost PLM-a s kardiovaskularnim bolestima. Iako patogeneza ove povezanosti nije razjašnjena, moguće objašnjenje leži u aktivaciji simpatičkog živčanog sustava povezanoj s PLM-om (48, 49). Dijagnoza se postavlja na temelju nalaza PSG i aktigrafije, nakon isključenja drugih medicinskih stanja i poremećaja spavanja (48).

Propiospinalni mioklonus na početku spavanja odnosi se na ponavljajući aksijalni trzaj, koji se polako širi tijelom prema rostralno i kaudalno, tijekom prijelaznog razdoblja spavanja i budnosti, a može dovesti do nesаницe i pada s kreveta (48). Iako je dokazano da je nekoliko slučajeva propiospinalnog mioklonusa na početku spavanja posljedica strukturalne lezije leđne moždine, uglavnom se smatra funkcionalnim poremećajem. Kliničke značajke koje upućuju na dijagnozu ovog poremećaja su iznenadni trzaji abdomena, trupa i vrata, trzaji koji se pojavljuju tijekom pospanosti, dok pacijent pokušava zaspati, trzaji koji nestaju nakon mentalne aktivacije i početkom stabilnog spavanja i trzaji koji rezultiraju poteškoćama pri usnivanju (49).

Bruksizam povezan sa spavanjem definiran je kao ponavljajuća aktivnosti mišića čeljusti koju karakterizira stiskanje i struganje zubima te guranje donje vilice prema naprijed. Može se klasificirati prema vremenu javljanja, etiologiji i tipu mišićne aktivnosti (50). Prevalencija u općoj populaciji je 10 – 20% s većom zastupljenošću u djece te jednakom

zastupljenošću među spolovima (48). Točna etiologija ovog poremećaja nije poznata i vjerojatno je višestruke prirode. Trenutna istraživanja ukazuju na centralno podrijetlo koje se može podijeliti na patofiziološke i psihosocijalne čimbenike. Među mnogim patofiziološkim čimbenicima istaknuta je uloga mikrobuđenja povezanih sa spavanjem, neurokemijskih tvari, genetike i disanja. Povezanost bruksizma povezanog sa spavanjem i psihosocijalnih čimbenika kao što je emocionalni stres potkrijepljena je studijama koje su, među ostalim, pokazale i povišene razine katekolamina u urinu oboljelih (50). Posljedice ovog poremećaja su nelagoda u žvačnim mišićima tijekom dana, njihova hipertrofija kao i promjene na okolnim strukturama usne šupljine i zubima. Sumnja na ovu dijagnozu postavlja se na temelju kliničkih nalaza i osobne anamneze, a potvrđuje se tipičnim nalazom elektromiografije tijekom PSG (48,50).

Poremećaji ritmičkih pokreta povezani sa spavanjem podrazumijevaju stereotipne ponavljajuće pokrete kao što su okretanje, lupanje i ljuljanje glavom ili tijelom. Često su povezani s ostalim poremećajima spavanja i posljedičnim dnevnim simptomima. Obično se javljaju na početku spavanja u trajanju od nekoliko sekundi do nekoliko minuta. Iako novija istraživanja pružaju dokaze u vezi s abnormalnom aktivacijom i dezinhibicijom motoričkih krugova tijekom spavanja, za većinu ovih poremećaja patogenetski mehanizmi ostaju spekulativni. Često predstavljaju prvu ili glavnu manifestaciju poremećaja središnjeg živčanog sustava koji zahtijevaju specifičnu obradu i liječenje. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkog nalaza i PSG (48).

Benigni mioklonus za vrijeme spavanja u dojenačkoj dobi definiran je kao paroksizmalni poremećaj kretanja benigne i prolazne naravi koji se manifestira neepiletičkim paroksizmalnim epizodama koje su karakterizirane očuvanim stanjem svijesti, urednim neurološkim statusom između dviju epizoda, spontanom remisijom i normalnim psihomotornim razvojem djeteta (51).

Izolirani simptomi i normalne varijante podrazumijevaju hipničke trzaje, prekomjerni fragmentarni mioklonus, hipnagogički tremor stopala i naizmjeničnu aktivaciju nožnih mišića (49). Prekomjerni fragmentirani mioklonus odnosi se na prisutnost pretjeranih neritmičkih i neperiodičnih trzaja udova bez ili s minimalnim pokretom. Iako je opisan kao benigni poremećaj pokreta, novije studije ukazuju na povezanost s Parkinsonovom bolešću i patologijom perifernih živaca (48). Hipnagogički tremor stopala prvi put je opisan 1988. godine, a odnosio se na grupirane epizode tremora različitih frekvencija koji su se javljali u dvojice pacijenata s ozljedom glave tijekom budnosti, neposredno prije spavanja te u prvom i

drugom stadiju spavanja (49). Fenomen naizmjenične aktivacije nožnih mišića prvi put je opisan 2003. godine kao kratkotrajna aktivacija prednjeg tibijalnog mišića koja se naizmjenično javljala na obje noge s trajanjem pokreta 0,1 – 0,5 sekundi (49).

### **1.3.5. Parasomnije**

Parasomnije označavaju abnormalno ili neobično ponašanje za vrijeme spavanja. Obično obuhvaćaju široki spektar događaja uključujući abnormalna motorička, bihevioralna i osjetilna iskustva. Općenito, većina parasomnija je češća u djece, a prema nekim istraživanjima prevalencija u odrasloj populaciji je otprilike 4%. Također, parasomnije su češće u oboljelih od psihijatrijskih bolesti, a ostali rizični čimbenici uključuju poremećaje spavanja i zlouporabu tvari (52). Parasomnije se obično klasificiraju prema stadiju spavanja u kojem se pojavljuju. Prema tome, razlikuju se parasomnije u NREM stadijima spavanja, parasomnije u REM stadiju spavanja i ostale parasomnije koje su neovisne o stadiju spavanja (52,53). Parasomnije za vrijeme NREM stadija spavanja karakterizira abnormalno noćno ponašanje, oslabljeno stanje svijesti i aktivacija autonomnog živčanog sustava. Ova kategorija obuhvaća mjesečarenje, konfuzna buđenja, poremećaj prehrane povezan sa spavanjem i noćne strahove. Obično se javljaju u N3 stadiju NREM spavanja, a mogu trajati od nekoliko minuta do jednog sata. Neki od precipitirajućih čimbenika su buka, sedativi i poremećaji disanja povezani sa spavanjem (54). Parasomnije za vrijeme REM stadija spavanja uključuju poremećaj ponašanja za vrijeme REM stadija spavanja, noćne more i izoliranu paralizu spavanja (55).

Mjesečarenje je rezultat niza složenih ponašanja koja se javljaju dok je pacijent izmijenjenog stanja svijesti (55). Ponašanje za vrijeme epizoda mjesečarenja može varirati od besciljnog lutanja do dugotrajnih epizoda složenog i neprikladnog ponašanja koje mogu uključivati vožnju automobila, mokrenje i slično (52). Mjesečarenje se obično javlja jednom noću i traje nekoliko minuta, a učestalost može varirati od nekoliko epizoda u cijelom životu do nekoliko epizoda svake noći (48). Genetska predispozicija je najvažniji predisponirajući čimbenik, a deprivacija spavanja, dodir, buka, stres, alkohol i neki lijekovi su potencijalni okidači epizoda. Uzrok mjesečarenja nije poznat. Iako je arhitektura spavanja u ovih pacijenata najčešće normalna, sporovalno spavanje može biti fragmentirano (55). Dijagnoza se potvrđuje PSG-om (48).

Konfuzna buđenja podrazumijevaju djelomična buđenja iz NREM stadija spavanja koja rezultiraju stanjem dezorijentiranosti i automatskim radnjama poput vokalizacije i mišićne

aktivnosti. Kretanje i prekomjerna simpatička aktivnosti obično nisu prisutni (52). Češća su u pedijatrijskoj populaciji s prevalencijom od 17%. Epizode konfuznih buđenja traju nekoliko minuta, ali ponekad mogu biti produljene, osobito uz uporabu sedativa i hipnotika. Osobe s konfuznim buđenjima pokazuju smanjenu reaktivnost na vanjske podražaje za vrijeme epizode, a nakon epizode imaju djelomični ili potpuni gubitak sjećanja na samu epizodu. Ovaj fenomen je obično benignan, međutim povremeno pacijent može postati agresivan i nasilan (52,53).

Poremećaj prehrane povezan sa spavanjem češći je u žena, a karakteriziran je ponavljajućim epizodama prejedanja nakon djelomičnog buđenja iz NREM faze spavanja. Tijekom ovih epizoda pacijenti pokazuju sklonost hrani s visokim udjelom ugljikohidrata kao i neobičnim i nejestivim namirnicama kao što su sirovo meso ili hrana za životinje. Pacijenti imaju potpunu amneziju na ove epizode koje mogu imati štetne posljedice na pacijenta u vidu debljanja, pogoršanja dijabetesa i slično (52). Patofiziologija ovog poremećaja nije jasna, ali je često povezan s drugim poremećajima spavanja uključujući mjesečarenje, sindrom nemirnih nogu, periodični poremećaj pokreta udova, narkolepsiju i poremećaj disanja povezan sa spavanjem (55).

Noćni strahovi su epizode intenzivnog straha praćene iznenadnim plačem ili glasnim vriskom kao i povećanom aktivnošću autonomnog živčanog sustava. Ove epizode mogu trajati nekoliko minuta, a pokušaji prekida epizode često rezultiraju još većom uznemirenošću pacijenata (53). Patofiziologija ovog poremećaja nije poznata, ali se pretpostavlja da u podlozi leži poremećaj sporovalnog spavanja (55).

Poremećaj ponašanja za vrijeme REM stadija spavanja karakteriziran je izostankom mišićne atonije koja je inače normalno prisutna tijekom REM stadija, te posljedično prekomjernim mišićnim tonusom, trzajima i pokretima koji često imitiraju pokrete koje bolesnik sanja. Epizode se obično javljaju jednom tjedno. Za razliku od svih NREM parasomnija, pacijent se budi brzo, bez zbunjenosti često uz dobro sjećanje na snove koji se podudaraju s bolesnikovim ponašanjem u vrijeme epizode. Točan patofiziološki mehanizam ove bolesti nije poznat, ali prema nekim istraživanjima, uzrok bi mogao biti manjak dopaminergičkih neurona u strijatumu oboljelih. Početak može biti postupan ili brz, a tijek je progresivan. Dijagnoza se postavlja na temelju heteroanamnestičkih podataka i PSG nalaza (55).

Poremećaj noćnih mora karakteriziraju ponavljajuće noćne more s intenzivnim i uznemirujućim snovima popraćenima tjeskobom, ljutnjom ili gađenjem koji dovode do buđenja (55). Noćne more su vrlo česte u djece i oboljelih od posttraumatskog stresnog poremećaja i anksioznosti (52).

Izolirana paraliza spavanja označava potpunu nemogućnost pokretanja za vrijeme budnosti. Za razliku od poremećaja ponašanja za vrijeme REM stadija spavanja gdje mišićni tonus ostaje prisutan tijekom REM stadija, paralizirano spavanje karakterizira mišićna atonija povezana s REM spavanjem prolongirana u stanje budnosti. Većina slučajeva paralize spavanja je izolirana i sporadična s prevalencijom od 7% u općoj populaciji (52).

### **1.3.6. Poremećaji disanja povezani sa spavanjem**

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem dijele se u četiri podskupine: sindrom opstruktivne apneje tijekom spavanja, sindrom centralne apneje tijekom spavanja, hipoventilacijski sindromi tijekom spavanja i hipoksemijski sindromi tijekom spavanja. Hipoventilacijski sindromi tijekom spavanja su rijetka stanja u kojima se hipoksemija i hiperkapnija prisutne u budnom stanju dodatno pogoršavaju tijekom spavanja (37).

Sindrom centralne apneje tijekom spavanja karakteriziran je izostankom neuralnog signala koji potiče disanje za vrijeme spavanja i posljedično nedovoljnom ili odsutnom ventilacijom. Povezan je s važnim komplikacijama uključujući česta noćna buđenja, pretjeranu dnevnu pospanost i povećan rizik od nepovoljnih kardiovaskularnih rizika. Pojavljuje se u manje od 1% populacije (37,56). Za razliku od opstruktivne apneje tijekom spavanja, kod koje se opažaju trajni respiracijski napori, središnja apneja definirana je nedostatkom respiracijskog napora tijekom prestanka protoka zraka (56). Postoji nekoliko tipova centralne apneje: apneja prijelaza spavanja, centralna apneja izazvana narkoticima, Cheyne-Stokesovo disanje, složena apneja, idiopatska centralna apneja (57). Iako precipitirajući patofiziološki mehanizmi uključeni u različite tipove centralne apneje mogu značajno varirati, temeljna značajka svih ovih poremećaja je nestabilan nagon za disanjem. S obzirom na niz patofizioloških čimbenika koji pridonose varijabilnosti različitih tipova centralne apneje, terapijski pristupi se također razlikuju, a neki od njih uključuju postupno smanjenje doze opioidnih lijekova i smanjenje tjelesne težine (56).



### 1.3.6.1. Sindrom opstruktivske apneje tijekom spavanja

Sindrom opstruktivske apneje tijekom spavanja (engl. *obstructive sleep apnea*, OSA) jedan je od najčešćih poremećaja disanja za vrijeme spavanja. Karakterizira ga smanjenje (hipopneja) ili potpuni prestanak (apneja) protoka zraka u gornjim dišnim putevima za vrijeme spavanja (58). Apneja se definira kao prestanak disanja na 10 ili više sekundi, a hipopneja kao smanjenje protoka zraka uz popratno smanjenje zasićenosti kisikom (59). Jedna od glavnih posljedica ovih zastoja disanja je fragmentacija i značajno smanjena kvaliteta spavanja. OSA pogađa 2% - 5% populacije srednje dobi te 5,6% - 60% populacije starije od 65 godina, s najvećom učestalošću u osoba starijih od 60 godina. Također, OSA je češća u muškaraca i u pretilih osoba (58,60). Unatoč relativno visokoj prevalenciji ove bolesti, manje od 10% pacijenata s klinički značajnom OSA-om je i ispravno dijagnosticirano (60). Tipični noćni simptomi su hrkanje i buđenje s osjećajem dispneje. Neki od uobičajenih dnevnih simptoma ovih pacijenata su pospanost, glavobolja, astenija, neurološki poremećaji, smanjen libido i narušeni međuljudski odnosi. Osim toga, pacijenti s OSA-om imaju poteškoće u učenju novih zadataka na svom radnom mjestu, smanjenje mentalnih kapaciteta i povećan rizik od prometnih nesreća i nezgoda pri radu i u kući. OSA je rizični faktor za kardiovaskularne bolesti, arterijsku hipertenziju, infarkt miokarda, kongestivno srčano zatajenje te iznenadnu smrt (60-62).

#### 1.3.6.1.1. Etiologija i patogeneza

Dok je detaljna patofiziologija OSA-e složena, temeljna abnormalnost odražava nesposobnost mišića, koji dilatiraju gornje dišne puteve, da se odupru negativnom tlaku koji se generira unutar gornjih dišnih putova za vrijeme spavanja. Fiziološki se mišići koji dilatiraju gornje dišne puteve kontrahiraju koordinirano i usklađeno sa svakim udisajem, čime se suprotstavljaju negativnom tlaku u gornjim dišnim putovima (63). Međutim, u pacijenata s OSA-om se tijekom spavanja smanjuje tonus mišića i dolazi do kolapsa gornjih dišnih putova tijekom udisaja što uzrokuje povremenu hipoksemiju, hiperkapniju, acidozu, aktivaciju simpatičkog živčanog sustava i buđenje iz spavanja. Krvi tlak se povećava tijekom svakog ciklusa poremećaja disanja te izostaje inače normalno smanjenje tlaka od 20% za vrijeme spavanja (59). Čimbenici koji povećavaju negativan tlak u dišnim putevima, kao što je suženje gornjih dišnih putova, ili smanjuju učinkovitost mišića dilatatora, narušavaju ovu ravnotežu i stvaraju predispoziciju za opstrukciju gornjih dišnih putova. Čimbenici koji pridonose suženju gornjih dišnih putova uključuju abnormalnosti u kraniofacijalnoj morfologiji, nakupljanje mekog tkiva uzrokovano pretilošću ili adenotonzilarnom hipertrofijom (63). U promjenjive

čimbenika rizika za razvoj OSA-e spadaju debljina, koja predstavlja glavnu predispoziciju za razvoj ove bolesti, povećan opseg vrata, uporaba alkohola i sedativa te kongestija nosa tijekom spavanja. Nepromjenjivi čimbenici rizika su dob, spol, kraniofacijalna morfologija i genetika. Muškarci su izloženi većem riziku obolijevanja od OSA-e od žena prije menopauze, međutim, nakon menopauze žene su izložene sličnom riziku kao i muškarci (37,62).

#### **1.3.6.1.2. Dijagnostika**

Cjelonoćna PSG na temelju koje se računa apneja-hipopneja indeks (AHI), kao glavnom mjerom, zlatni je standard u postavljanju dijagnoze poremećaja disanja povezanih sa spavanjem (37,64). Prema nekim istraživanjima indeks desaturacije kisikom (engl. *oxygen desaturation indeks*, ODI) također dobiven PSG-om može biti pouzdaniji prediktor nepovoljnih kardiovaskularnih ishoda od AHI-ja. Nadalje, ODI i drugi pokazatelji desaturacije kisikom pružaju važne kliničke informacije za bolju procjenu težine bolesti i rizika komorbiditeta (63). U slučaju liječničke procjene da bi se moglo raditi o nekomplikiranoj opstruktivskoj apneji, u dijagnostici može poslužiti i prijenosna poligrafija (37,64). Heteroanamnestički podaci o glasnom hrkanju i prestanku disanja za vrijeme spavanja te anamnestički podaci o dnevnoj pospanosti važni su pri postavljanju sumnje na OSA-u. Pretjerana pospanost može se subjektivno kvantificirati korištenjem Epworthove ljestvice pospanosti koja od pacijenta traži da procjeni vjerojatnost usnivanja u različitim situacijama. Osim toga, pacijenti često prijavljuju poteškoće s koncentracijom i pamćenjem, umor, jutarnje glavobolje i jutarnju suhoću usta (37,59). Trenutni kriteriji koji se primjenjuju u dijagnostici OSA-e uspostavljeni su 2014. godine od strane Američke akademije za medicinu spavanja, a temelje se na nalazima PSG-a ili prijenosne PG. Uključuju pet ili više pretežno opstruktivskih respiracijskih događaja po satu spavanja uz prisutnost barem jednog od simptoma; dnevna pospanost, spavanje nakon kojeg pacijent nije odmoran, umor ili nesanica, buđenje sa zadržavanjem daha, dahtanje ili gušenje, glasno hrkanje, prekidi disanja, hipertenzija, poremećaj raspoloženja, kognitivne disfunkcije, ishemijska bolest srca, infarkt, kongestivno srčano zatajenje, atrijska fibrilacija te šećerna bolest tipa dva (62).

#### **1.3.6.1.3. Opstruktivska apneja i komorbiditeti**

Opstruktivska apneja tijekom spavanja je neovisni čimbenik kardiovaskularnog rizika povezanog s pojavom pretilosti, inzulinske rezistencije, hipertenzije, aritmija, moždanog udara, bolesti koronarnih arterija i zatajenja srca. Kardiovaskularni i metabolički komorbiditeti

povezani s OSA-om glavni su čimbenici koji utječu na prognozu ove bolesti (65). Tijekom razdoblja hipopneje ili apneje loša alveolarna ventilacija smanjuje zasićenost arterijske krvi kisikom uz postupno povećanje ugljikovog dioksida. Izravna posljedica ponavljane hipoksije mogla bi biti oksidacijska neravnoteža s proizvodnjom reaktivnih kisikovih radikala i aktivacijom proupalnih citokina upalne kaskade. Reaktivni kisikovi radikali nastali tijekom razdoblja reoksigenacije sudjeluju u nastanku ishemijsko – reperfuzijske ozljede tkiva. Također, hipoksija pridonosi povećanoj simpatičkoj aktivnosti, a time i potencijalno povišenom krvnom tlaku. Nadalje, može doći do endotelne disfunkcije na što ukazuju povećane razine ET-1 i LOX-112-14 u serumu. Kao rezultat noćne hipoksije i sustavne upale, povećava se rizik od kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih oboljenja (61,66)

#### **1.3.6.1.4. Liječenje**

Liječenje sindroma OSA-e uključuje bihevioralne mjere, smanjenje tjelesne težine, uporabu oralnih udlaga, kirurške zahvate i terapiju kontinuiranim pozitivnim tlakom (engl. *Continuous Positive Airway Pressure*, CPAP) (15,37). Bihevioralne mjere djeluju na čimbenike koji mogu biti predisponirajući za razvoj OSA-e. Podrazumijevaju prestanak uzimanja sedativa i alkohola te izbjegavanje spavanja u položaju na leđima. Ove mjere mogu pomoći pacijentima s blagom OSA-om (AHI manji od 15) te bi trebali biti inicijalna terapija svim pacijentima (15,37,59). Smanjenje tjelesne težine u nekih pacijenata povoljno utječe na prohodnost dišnih putova minimizirajući događaje apneje i hrkanja (15). Prema nekim istraživanjima smanjenje tjelesne težine od 10% može smanjiti AHI za 18% - 34%. Dodatne dobrobiti smanjenja tjelesne težine su poboljšanje krvnog tlaka i osjetljivosti na inzulin (59). Oralne udlage postavljaju donju čeljust u položaj ispred gornje čeljusti čime se jezik povlači prema naprijed dovodeći do bolje otvorenosti gornjih dišnih putova. Većina pacijenata ih dobro podnosi. Ishodi liječenja OSA-e oralnim udlagama obično su povoljni u pacijenata s određenim kraniofacijalnim obilježjima kao što su uzak retroglosalni prostor, mandibularna retruzija i kratka prednja visina lica. Obično se udlage koriste za liječenje OSA-e blagog i eventualno umjerenog stupnja (15,37). Kirurško liječenje može pomoći pacijentima koji imaju višak tkiva koje bi se kirurški moglo ukloniti, a najčešći primjenjivani zahvat je uvulopalatofaringoplastika i neurostimulacija 12 moždanog živca (37). U liječenju opstruktivske apneje teškog stupnja, a ponekad i umjerenog stupnja ako su prisutni komorbiditeti, koristi se CPAP (37). CPAP pomoću pozitivnog tlaka otvara dišne putove tijekom cijelog respiracijskog ciklusa (37,59). Odgovarajuća i redovita uporaba pomagala CPAP učinkovito smanjuje simptome pospanosti

i poboljšava kvalitetu života ovih pacijenata. Nažalost, prijavljene stope nepridržavanja terapije, ako se pridržavanje terapije definira kao korištenje CPAP-a tijekom četiri ili više sati svake noći, kreću se između 46% i 83% (15).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Glavni cilj ovog istraživanja je istražiti povezanost pridržavanja terapije pomagalom CPAP s kvalitetom života i dnevnom pospanošću u oboljelih od opstruktivne apneje teškog stupnja.

Specifični ciljevi ovog istraživanja su: Istražiti kakvo je pridržavanje terapije pomagalom CPAP u oboljelih od OSA-e teškog stupnja, ispitati kvalitetu života i dnevnu pospanost prije početka liječenja pomagalom CPAP te nakon mjesec dana liječenja.

#### Hipoteze

1. Postoji pozitivna korelacija između pridržavanja terapije pomagalom CPAP te težine bolesti i stupnja dnevne pospanosti prije početka terapije u oboljelih od OSA-e teškog stupnja.
2. Postoji negativna korelacija između pridržavanja terapije pomagalom CPAP i kvalitete života prije početka terapije u oboljelih od OSA-e teškog stupnja.
3. Korištenjem pomagala CPAP poboljšava se kvaliteta života i smanjuje dnevna pospanost u oboljelih od OSA-e teškog stupnja.
4. Najčešća nuspojava terapije pomagalom CPAP u prva četiri tjedna korištenja je curenje iz nosa.
5. Najčešći razlog zbog kojega se oboljeli od OSA-e teškog stupnja odlučuju na korištenje CPAP-a je preporuka liječnika koji se bavi medicinom spavanja.

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

### **3.1. Etička načela**

Ovo istraživanje obavljeno je u skladu sa svim primjenljivim smjernicama, čiji je cilj osiguranje pravilnog provođenja i sigurnosti osoba koje sudjeluju u ovom znanstvenom istraživanju, uključujući Kodeks medicinske etike i deontologije (NN 55/08 i 139/15), Helsinšku deklaraciju, Pravilnik o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi (NN 14/10, 127/19, 25/15 I 124/15), Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 100/18) i Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04, 37/08). Prikupljanje podataka i zaštita privatnosti ispitanika provedena je prema Općoj uredbi o zaštiti podataka (GDPR, General Data Protection Regulation 2016/679). Za vrijeme ovog istraživanja pridržavalo se svih pravila i procedure za zaštitu osobnih podataka. Broj potvrde Etičkog povjerenstva za ovo istraživanje je: klasa: 003-08/22-03/0003 i Ur. br.: 2181-198-03-04-22-0073.

### **3.2. Ustroj i protokol istraživanja**

Provedeno je prospektivno istraživanje u Centru za medicinu spavanja u Splitu. U istraživanju su sudjelovali samo ispitanici stariji od 18 godina. Svima je obavljena dijagnostička pretraga cjelonoćne PSG/PG u Centru za medicinu spavanja, za koju su pacijenti potpisali informirani pristanak. Pretraga je zlatni standard za dijagnostiku poremećaja disanja tijekom spavanja (uključuje EEG, EKG, EMG, pulsnu oksimetriju, pojaseve za mjerenje respiracijskih napora, mikrofona za snimanje hrkanja, te termistor za mjerenje protoka zraka kroz nos u slučaju PSG te pulsnu oksimetriju, mikrofona za snimanje hrkanja, pojaseve za mjerenje respiracijskih napora, te termistor za mjerenje protoka zraka kroz nos u slučaju PG).

U skladu s uvriježenim dijagnostičkim algoritmom Centra za medicinu spavanja u Splitu svim ispitanicima su se u večeri prije snimanja prikupili demografski i antropometrijski podatci, podatci o dosadašnjim bolestima i lijekovima i izmjerila subjektivna dnevna pospanost Epworthovom ljestvicom pospanosti (Prilog 2). Epworthova ljestvica pospanosti je upitnik pomoću kojeg se prepoznaju simptomi dnevne pospanosti pacijenta. Upitnik se sastoji od osam dnevnih situacija, pri čemu pacijent ocjenjuje kolika je vjerojatnost da zaspi u pojedinoj situaciji. Svaka stavka boduje se ocjenom od nula do tri (0-nema potrebe za spavanjem, 1-lagana potreba za spavanjem, 2-velika potreba za spavanjem, 3-neodoljiva potreba za spavanjem). Konačan rezultat je zbroj ocjena dodijeljenih pojedinoj stavki, a kreće se od 0 do

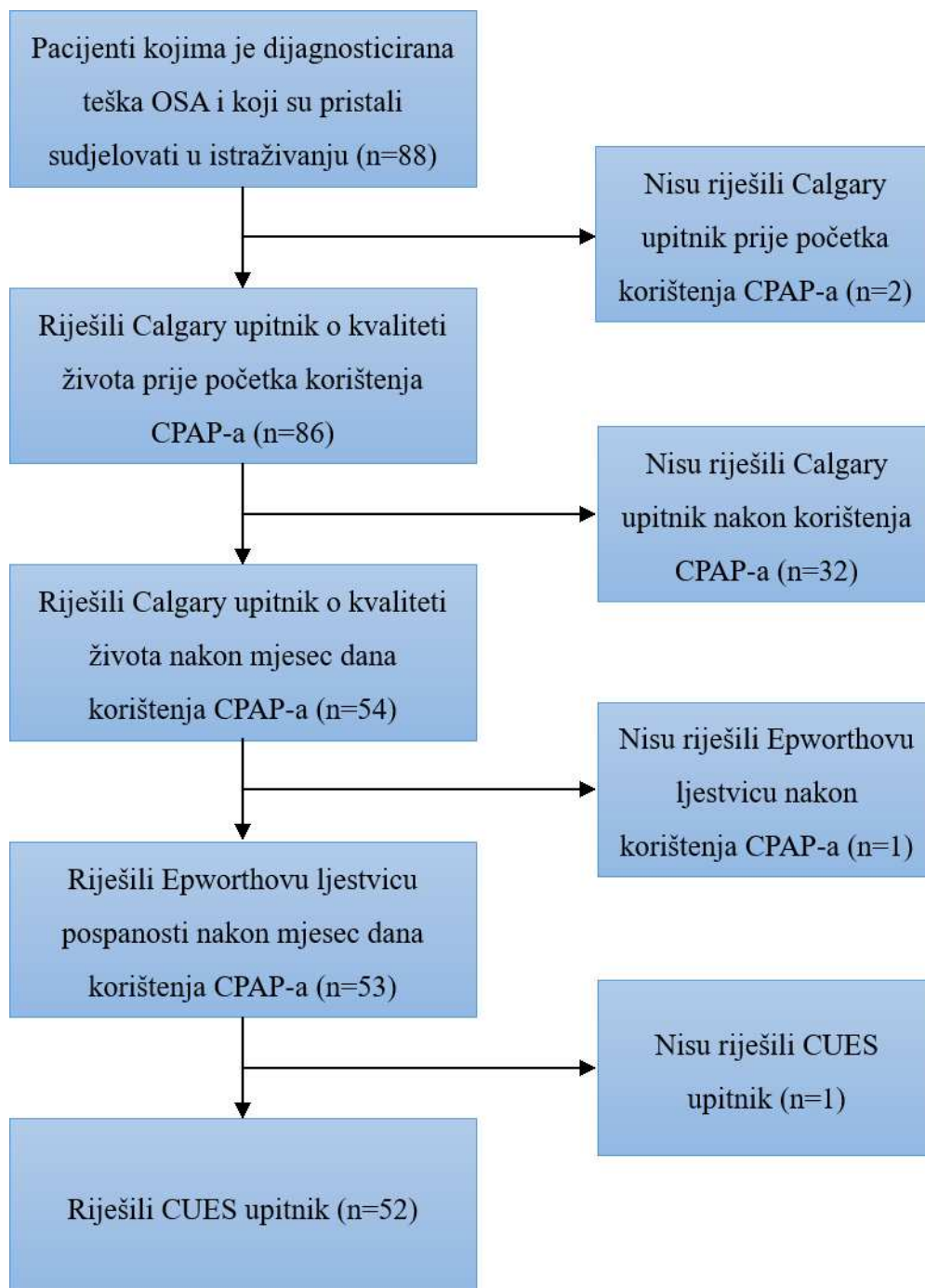


24. Rezultat u rasponu od 0 do 10 definiran je kao normalan, dok se rezultat od 11 do 24 smatra patološkim i ukazuje na prekomjernu dnevnu pospanost (67).

Nakon postavljanja dijagnoze OSA-e teškog stupnja, pacijenti su dolazili po nalaz i propisalo bi im se pomagalo CPAP. Ti pacijenti su pri dolasku u Centar za medicinu spavanja po nalaz bili anketirani upitnikom Indeks kvalitete života Calgary u oboljelih od apneje tijekom spavanja (Prilog 1). Nakon mjesec dana korištenja pomagala CPAP, pacijenti su bili telefonski pozvani u Centar za medicinu spavanja na kontrolu korištenja CPAP-a očitavanjem kartice iz uređaja te ponovno anketirati upitnikom Indeks kvalitete života Calgary (Prilog 1), Epworthovom ljestvicom pospanosti (Prilog 2) te upitnikom koji procjenjuje odrednice korištenja CPAP-a (engl. *The Cues to CPAP Use Questionnaire*) (Prilog 3). Indeks kvalitete života Calgary je upitnik pomoću kojega se procjenjuju promjene u pacijenta kao odgovor na terapijsku intervenciju. Upitnik je izrađen prema smjernicama koje se koriste za izradu validiranih upitnika o kvaliteti života specifičnih za pojedine bolesti, a sadrži pitanja vezana za uobičajene dnevne aktivnosti, društvene interakcije, emocionalno funkcioniranje i simptome bolesti. Osim toga, sadrži i pitanja vezana za simptome i utjecaj same terapije uređajem CPAP, koja pacijent popunjava tek nakon korištenja terapije, i ona se oduzimaju od ostale četiri podskupine pitanja prilikom izračuna ukupnog rezultata. Upitnik koristi Likertovu 7-stupanjsku skalu čiji je raspon od nikakvog utjecaja na kvalitetu života do vrlo velikog negativnog utjecaja na kvalitetu života. Rezultati se izračunavaju zbrajanjem ocjena pitanja na koje je odgovoreno te dijeljenjem s brojem tih pitanja, a potom se konačan rezultat izražava kao aritmetička sredina ocjena pojedinih podskupina pitanja, te se kreće u rasponu od jedan do sedam (12).

### **3.3. Ispitanici**

U ovom prospektivnom istraživanju sudjelovalo je 88 pacijenata s opstrukcijskom apnejom teškog stupnja od čega je bilo 68 muškaraca i 20 žena, prosječne dobi  $55,31 \pm 12,54$  godina. Radi se o pacijentima Centra za medicinu spavanja u Splitu koji su u razdoblju od listopada 2022. do lipnja 2023. godine podvrgnuti PSG/PG zbog sumnje na OSA-u. Da bi pacijenti bili uključeni u istraživanje, morali su zadovoljiti određene kriterije: dob  $\geq 18$  godina, potpisani informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju, dijagnoza teške OSA-e ( $AHI \geq 30$ ) te primjerene psihofizičke sposobnosti.



**Slika 1.** Dijagram tijekom istraživanja

### **3.4. Mjesto i vrijeme istraživanja**

Ovo istraživanje odvijalo se u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, u razdoblju od listopada 2022. godine do lipnja 2023. godine.

### **3.5. Metode prikupljanja i obrade podataka**

Podaci za navedeno prospektivno istraživanje i izradu diplomskog rada dobiveni su analizom upitnika koji su pacijenti samostalno rješavali kod kuće ili u Centru za medicinu spavanja te uvidom u digitalnu bazu podataka Centra za medicinu spavanja. Iz digitalne baze očitani su antropometrijski i anamnestički podaci pacijenata, kao i njihovi nalazi PSG/PG.

### **3.6. Statistička obrada podataka**

Kontinuirani podaci prikazani su kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija, a kategorijske varijable prikazane su obliku cijelih brojeva i postotka. Statistička obrada podataka napravljena je pomoću programa Microsoft Excel i MedCalc for Windows, verzija 19.1.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija) te online kalkulatora za  $\chi^2$  test (dostupan na [www.socscistatistics.com](http://www.socscistatistics.com)). Za statističku analizu i usporedbu kontinuiranih varijabli korišten je Studentov t-test, a za usporedbu podataka na ordinalnoj ili nominalnoj ljestvici,  $\chi^2$ -test. Korelacija AHI-ja, ODI-ja, rezultata Epworthove ljestvice pospanosti i Calgary upitnika o kvaliteti života testirana je Pearsonovim koeficijentom korelacije. Statistička značajnost podataka je postavljena na  $P < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**

U ovom istraživanju sudjelovalo je ukupno 88 pacijenata, od toga 68 (77,3%) muškaraca i 20 (22,7%) žena. Prosječna dob žena, koje su značajno starije od muškaraca, je  $62,35 \pm 10,47$  godina, a muškaraca  $53,25 \pm 12,39$  godina ( $P=0,002$ ).

U Tablici 1 prikazana su antropometrijska obilježja pacijenata. Prosječna visina muškaraca iznosi  $181,98 \pm 7,81$  cm, a žena  $168,80 \pm 6,74$  cm ( $P < 0,001$ ), dok prosječna tjelesna masa muškaraca iznosi  $113,82 \pm 24,77$  kg, a žena  $90,29 \pm 15,51$  kg ( $P < 0,001$ ). Srednja vrijednost indeksa tjelesne mase (ITM) svih ispitanika iznosi  $33,35 \pm 7,43$  kg/m<sup>2</sup> te nije uočena značajna razlika u ITM-u između muškaraca i žena ( $P=0,060$ ).

**Tablica 1.** Antropometrijska obilježja pacijenata

Parametar	Svi pacijenti N=88 (100,0%)	Muškarci N=68 (77,3%)	Žene N=20 (22,7%)	P*
Dob (godine)	$55,31 \pm 12,54$	$53,25 \pm 12,39$	$62,35 \pm 10,47$	0,002
Visina (cm)	$179,45 \pm 9,20$	$181,98 \pm 7,81$	$168,80 \pm 6,74$	<0,001
Tjelesna masa (kg)	$109,49 \pm 25,00$	$113,82 \pm 24,77$	$90,29 \pm 15,51$	<0,001
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	$33,35 \pm 7,43$	$34,32 \pm 6,72$	$29,35 \pm 9,02$	0,060
Opseg bokova (cm)	$115,87 \pm 12,49$	$116,48 \pm 13,46$	$113,40 \pm 7,19$	0,232
Opseg vrata (cm)	$45,38 \pm 4,94$	$46,66 \pm 4,49$	$40,44 \pm 3,27$	<0,001
Opseg struka (cm)	$118,13 \pm 16,14$	$120,95 \pm 15,99$	$106,47 \pm 10,88$	<0,001

ITM-indeks tjelesne mase. Svi podaci prikazani su kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija.

\* t-test

U Tablici 2 prikazani su komorbiditeti pacijenata. Od 88 pacijenata, njih 49 (55,7%), uz OSA-u, boluje od arterijske hipertenzije, 19 (21,6%) od šećerne bolesti tipa 2, zatim 3 (3,4%) od depresije, 6 (6,8%) od astme te 15 (17,1%) od gastroezofagealne refluksne bolesti. Nema značajne statističke razlike u učestalosti navedenih komorbiditeta između muškaraca i žena (Tablica 2).

**Tablica 2.** Učestalost komorbiditeta (arterijska hipertenzija; šećerna bolest tipa 2; astma; depresija; gastroezofagealna refluksna bolest) – u muškaraca, žena i ukupnom uzorku

<b>Komorbiditet</b>	<b>Svi pacijenti N=88 (100,0%)</b>	<b>Muškarci N=68 (77,3%)</b>	<b>Žene N=20 (22,7%)</b>	<b>P*</b>
Arterijska hipertenzija	49 (55,7%)	37 (54,4%)	12 (60,0%)	0,658
Šećerna bolest tipa 2	19 (21,6%)	14 (20,6%)	5 (25,0%)	0,673
Depresija	3 (3,4%)	2 (2,9%)	1 (5,0%)	0,656
Astma	6 (6,8%)	5 (7,4%)	1 (5,0%)	0,714
GERB	15 (17,1%)	11 (16,2%)	4 (20,0%)	0,689

GERB – gastroezofagealna refluksna bolest. Svi podaci su prikazani kao apsolutne i relativne učestalosti.

\*hi-kvadrat test

Tablica 3 prikazuje podatke dobivene PSG/PG testiranjem pacijenata. Srednja vrijednost AHI-ja iznosi  $50,66 \pm 19,08$ , dok je ODI  $51,13 \pm 22,74$ . Srednje vrijednosti obaju parametara su značajno veće u muškaraca. Tako je srednja vrijednost AHI-ja u muškaraca  $53,59 \pm 19,40$ , a u žena  $40,70 \pm 14,29$  ( $P=0,002$ ), dok je srednja vrijednost ODI-ja u muškaraca  $40,70 \pm 14,29$ , a u žena  $40,33 \pm 16,59$  ( $P=0,005$ ). Prosječna najniža zabilježena zasićenost arterijske krvi kisikom značajno je niža u muškaraca nego u žena ( $70,7 \pm 12,6\%$  vs.  $77,6 \pm 5,9\%$ ,  $P=0,001$ ). Srednja vrijednost broja miješanih apneja, kao i broja centralnih apneja značajno je veća u muškaraca nego u žena ( $58,65 \pm 61,05$  vs.  $20,35 \pm 26,47$ ,  $P<0,001$  i  $36,78 \pm 36,78$  vs.  $15,40 \pm 13,69$ ,  $P<0,001$ ).

**Tablica 3.** Nalazi polisomnografskog ili poligrafskog ispitivanja pacijenata

Parametar	Svi pacijenti	Muškarci	Žene	P*
	N=88 (100,0%)	N=68 (77,3%)	N=20 (22,7%)	
AHI	50,66±19,08	53,59±19,40	40,70±14,29	0,002
ODI	51,13±22,74	40,70±14,29	40,33±16,59	0,005
Srednja zasićenost krvi kisikom (%)	92,8±3,6	92,5±3,8	93,6±2,3	0,119
Najniža zabilježena zasićenost krvi kisikom (%)	72,2±11,7	70,7±12,6	77,6±5,9	0,001
Razdoblje u kojem je zasićenost krvi kisikom<90	1h 21min±1h 49min	1h 31 min±1h 52min	46min±1h 28min	0,067
OA (N)	180,30±118,51	191,49±122,48	142,25±97,14	0,069
MA (N)	49,94±57,30	58,65±61,05	20,35±26,47	<0,001
CA (N)	31,92 ± 34,11	36,78±36,78	15,40±13,69	<0,001
Hipopneje (N)	102,38±79,83	102,31±82,86	102,60±70,54	0,988

AHI-apneja-hipopneja indeks, ODI-desaturacijski indeks, OA-opstruktivna apneja, MA-mješovita apneja, CA-centralna apneja. Svi podaci su prikazani kao srednja vrijednost±standardna devijacija.

\*t-test

Tablica 4 prikazuje podatke dobivene očitavanjem memorijskih kartica pomagala CPAP pacijenata nakon prvih mjesec dana korištenja uređaja. Pacijenti su prosječno koristili CPAP 88,2±17,7% dana, a više od četiri sata dnevno 70,1±28,6% dana. Unutar perioda od mjesec dana, prosječno su dnevno koristili CPAP 5 h i 1 min± 2 h, a uzimajući u obzir samo dane kada je zapravo korišten 5 h i 39 min±1 h i 40 min. Statistički značajna razlika između muškaraca i žena uočena je samo za AHI koji je veći u muškaraca i iznosi 5,30±4,82, a u žene 2,52±1,22 ( $P=0,005$ ).

**Tablica 4.** Podaci očitani iz memorijske kartice pomagala CPAP ispitanika nakon prvih mjesec dana korištenja

Parametar	Svi pacijenti	Muškarci	Žene	P*
	N=88 (100,0%)	N=68 (77,3%)	N=20 (22,7%)	
Prosječno korištenje (svi dani)	5h 1min±2h 0min	5h 8min±1h 56min	4h 41min±2h 12min	0,522
Prosječno korištenje (dani kada je CPAP korišten)	5h 39min±1h 40min	5h 45min±1h 43min	5h 21min±1h 32min	0,428
Dani kada je CPAP korišten ≥4 sata (%)	70,1±28,6	70,9±26,8	67,8±35,1	0,772
Dani kada je CPAP korišten (%)	88,2±17,7	90,2±12,1	82,0±29,0	0,341
AHI	4,66±4,59	5,30±4,82	2,52±1,22	0,005

CPAP – engl. *Continous Positive Airway Pressure*. Svi podaci prikazani su kao srednja vrijednost±standardna devijacija.

\*t-test

Tablica 5 prikazuje rezultate Calgary upitnika, kojeg je početno ispunilo 88 pacijenata, a nakon mjesec dana korištenja terapije CPAP-om, od njih 88, upitnik su riješila 54 pacijenta, i Epworthove ljestvice pospanosti, koju je riješilo 88 pacijenta prije početka terapije CPAP-om, a njih 53 mjesec dana nakon korištenja terapije. Srednja vrijednost ukupnog rezultata Calgary upitnika prije terapijske intervencije iznosi 3,37±1,12, a nakon mjesec dana korištenja CPAP-a 1,72±0,92 te je kao i za domene A, B, C i D, značajno manja nakon mjesec dana korištenja terapije CPAP-om ( $P<0,001$ ). Tako, za domenu A srednja vrijednost početnog rezultata iznosi 3,05±1,25, a nakon mjesec dana korištenja terapije pomagalom CPAP 2,15±1,22 ( $P<0,001$ ), za domenu B 2,88±1,29 te 2,17±1,19 ( $P<0,001$ ) nakon mjesec dana korištenja terapije, za domenu C 2,74±1,29 te 2,23±1,11 ( $P<0,001$ ) nakon mjesec dana korištenja CPAP-a, za domenu D 4,86±1,57 i 3,30±1,66 ( $P<0,001$ ) nakon mjesec dana terapije.



Srednja vrijednost ukupnog rezultata za domenu E, koja se računa samo nakon mjesec dana korištenja terapije iznosi  $2,78 \pm 1,51$ , a za domene FI i FII, koje se također računaju samo nakon mjesec dana korištenja pomagala CPAP, iznosi  $7,00 \pm 2,44$  i  $3,58 \pm 3,30$ . Srednja vrijednost rezultata Epworthove ljestvice svih pacijenata značajno je manja nakon jednog mjeseca korištenja terapije CPAP-om nego prije početka liječenja ( $6,95 \pm 4,94$  vs.  $5,34 \pm 4,49$ ,  $P=0,004$ ).

**Tablica 5.** Usporedba rezultat Calgary upitnika i Epworthove ljestvice pospanosti prije i nakon terapije pomagalom CPAP u trajanju od mjesec dana

	Početno mjerenje	Nakon mjesec dana	<i>P</i> *
Domena A	$3,05 \pm 1,25$	$2,15 \pm 1,22$	<0,001
Domena B	$2,88 \pm 1,29$	$2,17 \pm 1,19$	<0,001
Domena C	$2,74 \pm 1,29$	$2,23 \pm 1,11$	<0,001
Domena D	$4,86 \pm 1,57$	$3,30 \pm 1,66$	<0,001
Domena E	/	$2,78 \pm 1,51$	
Ukupno	$3,37 \pm 1,12$	$1,72 \pm 0,92$	<0,001
Domena F I	/	$7,00 \pm 2,44$	
Domena F II	/	$3,58 \pm 3,30$	
Epworth ljestvica	$6,95 \pm 4,94$	$5,34 \pm 4,49$	0,004

Podaci su prikazani kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija.

\*t-test

Težina OSA-e, odnosno AHI bila je povezana s učestalošću korištenja CPAP-a na način da veći AHI znači veći postotak dana kada je korišten CPAP ( $r=0,233$ ,  $P=0,029$ , Tablica 6).

**Tablica 6.** Prikaz povezanosti vrijednosti AHI-ja, rezultata ESS prije počinjanja terapije, rezultata Calgary upitnika o kvaliteti života prije počinjanja terapije te vrijednost ODI-ja s učestalošću korištenja CPAP-a.

	Korištenje CPAP-a					
	Dani kada je CPAP korišten		Prosječno korištenje (svi dani)		Prosječno korištenje (dani kada je korišten)	
	<b>r</b>	<b>P*</b>	<b>r</b>	<b>P*</b>	<b>r</b>	<b>P*</b>
AHI	0,233	0,029	0,059	0,585	0,014	0,897
ESS	0,037	0,732	-0,180	0,093	-0,177	0,099
Calgary	0,045	0,677	0,124	0,250	0,071	0,511
ODI	0,202	0,059	0,056	0,604	0,023	0,832

AHI-apneja-hipopneja indeks, ODI-desaturacijski indeks, ESS-enlg. *Epworth Sleepiness Scale*,

\*Pearsonov koeficijent korelacije

Tablica 7 prikazuje rezultate upitnika koji procjenjuje odrednice korištenja pomagala CPAP. Najčešći razlozi koje su pacijenti navodili kao čimbenike koji su utjecali na njihovu odluku da započnu korištenje CPAP-a su liječnička preporuka (90,4% pacijenata) i prisutnost stalnog umora (90,4% pacijenata). Korištenjem skale od 0 do 3, gdje je veći broj označavao veću važnost navedenog razloga za korištenje terapije, uočeno je da su liječnička preporuka ( $2,6 \pm 0,9$ ) i zabrinutost liječnika zbog dijagnoze apneje ( $2,4 \pm 1,0$ ) imali najveći utjecaj na donošenje odluke o korištenju CPAP-a. Rijetko su pacijenti kao razlog navodili savjet prijatelja koji ne koristi CPAP (34,6% pacijenata) i strah od potencijalne prometne nesreće (28,9% pacijenata), a njihov ukupni doprinos u procesu donošenja odluke iznosio je  $0,7 \pm 1,0$  i  $0,7 \pm 1,1$  redom.

**Tablica 7.** Rezultati upitnika koji procjenjuje odrednice korištenja CPAP-a (engl. *The Cues to CPAP Use Questionnaire*)

<b>Razlog</b>	<b>Pacijenti kojima je navedeni razlog bio važan za odluku o korištenju terapije</b>	<b>Važnost pojedinog razloga pri odluci za terapiju</b>
Liječnička preporuka	47 (90,4%)	$2,63 \pm 0,93$
Zabrinutost za zdravlje srca	39 (75,0%)	$1,79 \pm 1,24$
Prigovori partnera/ice zbog hrkanja	37 (71,2%)	$1,65 \pm 1,23$
Liječnikova zabrinutost zbog dijagnoze apneje	46 (88,5%)	$2,42 \pm 1,02$
Savjet prijatelja koji ne koristi CPAP	18 (34,6%)	$0,65 \pm 1,03$
Ohrabrivanje od strane partnera/ice	41 (78,9%)	$2,04 \pm 1,24$
Vlastita zabrinutost za zdravstvene posljedice apneje	45 (86,5%)	$2,17 \pm 1,06$
Stalni umor	47 (90,4%)	$2,06 \pm 1,00$
Strah zbog mogućnost prometne nesreće	15 (28,9%)	$0,65 \pm 1,14$

Broj pacijenata kojima je navedeni razlog bio važan za odluku o korištenju terapije prikazan je kao apsolutna i relativna učestalost, a važnost pojedinog razloga pri odluci za terapiju je prikazana kao srednja vrijednosti  $\pm$  standardna devijacija.

## **5. RASPRAVA**

Glavni ciljevi ovog istraživanja bili su ispitati pridržavanje terapije pomagalom CPAP te kvalitetu života i dnevnu pospanost prije početka liječenja pomagalom CPAP te nakon mjesec dana liječenja. Nakon provedenog istraživanja, u kojem je prosječno dnevno korištenje CPAP-a bilo zadovoljavajuće, uočeno je da je kvaliteta života, koja je procijenjena Calgary upitnikom o kvaliteti života, značajno bolja nakon mjesec dana korištenja terapije CPAP-om nego prije početka terapije. Također, dnevna pospanost pacijenata, mjerena Epworthovom ljestvicom pospanosti, značajno se smanjila nakon mjesec dana terapije.

Ovo istraživanje obuhvatilo je pacijente s dijagnozom teške opstruktivske apneje. Pacijenti su bili srednje do starije životne dobi, a žene su bile otprilike deset godina starije od muškaraca te ih je bilo značajno manje u odnosu na muškarce (22,7% vs. 77,3%). Ovo bi se moglo objasniti činjenicom da ženski spolni hormoni, progesteron i estrogen, povećavaju poriv na disanje čime se smanjuje rizik od obolijevanja od OSA-e. Međutim, ulaskom u menopauzu, smanjuje se razina spolnih hormona, a starenjem se općenito smanjuje osjetljivost karotidnih kemoreceptora, učinkovitost plućne funkcije te dolazi do disregulacije respiracijskih neuronskih krugova (68). Nadalje, pacijenti uključeni u ovo istraživanje imali su povećanu tjelesnu masu, ITM, kao i povećan opseg bokova, vrata i struka što je u skladu s podacima iz literature, prema kojima rizik od OSA-e korelira s ITM-om, promjerom struka i vrata. Opseg vrata predstavlja neovisni prediktor pojavnosti i težine OSA-e čak i kada se izuzme ITM te može pružiti najbolju korelaciju s pojedinim parametrima težine bolesti (69). Prema tome, terapijske intervencije bi svakako trebale obuhvatiti i promjenu životnog stila te smanjenje tjelesne mase. Ove mjere su znatno pristupačnije od ostalih, a za pacijente imaju višestruke pogodnosti (69).

Velik broj pacijenata uključenih u istraživanje je, uz OSA-u, imao i neku od pridruženih bolesti kao što su arterijska hipertenzija, šećerna bolest tipa 2, astma, depresija i gastroezofagealna refluksna bolest. Nije uočena razlika u pojavnosti komorbiditeta između muškaraca i žena. Najučestalija popratna bolest bila je arterijska hipertenzija od koje je bolovalo čak 55,7% pacijenata. Patofiziološke veze između arterijske hipertenzije i OSA-e su višestruke i složene. Smatra se da u podlozi leži otežan protok zraka u pluća, što uzrokuje prolaznu hipoksiju i hiperkapniju. Ovi ponavljajući poremećaji koncentracije plinova u krvi pokreću prekomjernu aktivnost simpatikusa, što rezultira noćnim uzbuđenjima, fragmentiranim spavanjem i skokovima krvnog tlaka. Hipoksija i prekomjerna simpatička aktivnost doprinose brojnim patofiziološkim promjenama koje nadalje pogoršavaju arterijsku hipertenziju (68). Zbog toga je izuzetno važno pravodobno posumnjati na OSA-u, pogotovo u slučajevima rezistentne hipertenzije te ju pravodobno liječiti. Neka istraživanja su pokazala da

je redukcija krvnog tlaka u izravnoj korelaciji sa satima korištenja CPAP-a (70). Šećerna bolest tipa 2 također je čest komorbiditet u oboljelih od OSA-e. Pojavnost ove bolesti u ovom istraživanju bila je 19%, što se podudara s podacima iz dostupne literature (71). Budući da odnos između pojedinih komorbiditeta i OSA-e može biti dvosmjernan, ali ne nužno uzročno povezan, adekvatno zbrinjavanje komorbiditeta moglo bi povoljno utjecati na OSA-u i obrnuto (72). Ipak, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se ove teze bolje razjasnile.

Svim pacijentima uključenima u ovo istraživanje cjelonoćnom PSG ili PG je dijagnosticirana teška OSA, koja podrazumijeva  $AHI \geq 30$  (62). Istraživanje je pokazalo kako je veća vrijednost AHI-ja utjecala na veću učestalost korištenja CPAP-a. To bi se moglo objasniti jače izraženim simptomima bolesti, primjerice većom dnevnom pospanošću pacijenata s većim AHI-jem i time većom potrebom odnosno motivacijom za korištenje pomagala CPAP. Kako se dobro pridržavanje terapije definira kao korištenje CPAP-a  $\geq 4$  sata tijekom noći u više od 70% noći u kojima je korišten, prosječno su se pacijenti koji su sudjelovali u ovom istraživanju zadovoljavajuće pridržavali terapije, te nije uočena razlika između muškaraca i žena (69). Pacijenti su, također, imali visok ODI prije terapije CPAP-om, koji može korelirati s vrijednostima AHI-ja kada se govori o težini OSA-e (73). Osim toga, oba parametra su objektivni mjerljivi parametri koji mogu korelirati sa subjektivnom procjenom dnevne pospanosti mjerene Epworthovom ljestvicom pospanosti (73). Međutim, u ovom istraživanju takva povezanost nije ispitivana. Anketiranjem pacijenata upitnikom o odrednicama korištenja CPAP-a, uočeno je da je glavni razlog zbog kojega se pacijenti uopće odlučuju za terapiju CPAP-om liječnička preporuka i liječnikova zabrinutost za pacijentovu apneju.

Jedan od ciljeva ovog istraživanja bio je i ispitati ima li korištenje CPAP-a u trajanju od mjesec dana utjecaj na kvalitetu života u oboljelih od teške apneje. Istraživanje je pokazalo da se kvaliteta života pacijenata u svim domenama koje obuhvaćaju dnevno funkcioniranje, socijalne interakcije i emocionalno funkcioniranje, značajno popravila. Osim na kvalitetu života, terapija CPAP-om je imala utjecaj i na subjektivnu procjenu dnevne pospanosti mjerene Epworthovom ljestvicom pospanosti te je ona značajno smanjena nakon svega mjesec dana korištenja pomagala CPAP. Slični rezultati dobiveni su i u nekim dosadašnjim studijama (74,75). Prije terapije CPAP-om, pacijenti su kao najčešće simptome navodili nedostatak energije, pretjerani umor, buđenje ujutro s osjećajem nedovoljne naspavanosti i ustajanje radi mokrenja više puta tijekom noći. Iako su se pojavnost i intenzitet svih simptoma značajno smanjili nakon mjesec dana korištenja CPAP-a, ova četiri simptoma su i dalje bila najučestalija i imala su najveći utjecaj na pacijente. Simptomi povezani s terapijom ispitivani su samo u

pacijenata koji su koristili CPAP mjesec dana, a najčešći i oni najvećeg utjecaja na kvalitetu života pacijenata bili su curenje zraka iz maske, neudobnost i nelagoda zbog maske, pretjerana suhoća nosa ili grla osobito nakon buđenja te curenje iz nosa, što je u skladu s dostupnom literaturom (76). Naime, značajan broj pacijenata koji koriste CPAP pate od nazofaringealnih simptoma kao što su suhoća nosa, rinoreja i začepljenost te suha usta i grlo. Budući da su neka istraživanja pokazala da su nazalne nuspojave povezane s prethodnim nazalnim simptomima, liječenjem ovih simptoma, moglo bi ublažiti nazofaringealne nuspojave (76). Studije su pokazale da je curenje zraka češće kod oronazalnih maski, pa bi se pacijentima koji su iskusili ovakvu nuspojavu trebalo savjetovati da pokušaju koristiti personalizirane ili nazalne maske koje su općenito udobnije i pacijenti se bolje pridržavaju terapije kada koriste takvu masku (76). Prema nekim istraživanjima, jedan od razloga prestanka ili nepridržavanja terapije pomagalom CPAP su i nuspojave terapije (76). Prema tome, treba staviti naglasak na pravodobno prepoznavanje i adekvatno zbrinjavanje istih kako bi pridržavanje terapije bilo što bolje.

Jedan od nedostataka ovog istraživanja je značajno manji broj žena u odnosu na muškarce koji bi mogao utjecati na relevantnost parametara koji su promatrani u okviru usporedbe različite pojavnosti i različitih vrijednosti u muškaraca i žena. S druge strane, to reflektira stvarnu pojavnosti OSA-e među spolovima (62). Osim toga, prilikom anketiranja pacijenata upitnikom o kvaliteti života prije i poslije terapije CPAP-om, nisu razmatrani ostali segmenti iz života pacijenata koji su mogli imati utjecaj na konačni rezultat upitnika.

## **6. ZAKLJUČAK**



1. Težina OSA-e, definirana AHI-jem, je povezana s korištenjem CPAP-a na način da veći AHI, znači veći postotak dana korištenja CPAP-a.
2. Nema korelacije između dnevne pospanosti mjerene Epworthovom ljestvicom pospanosti, kao i kvalitete života mjerene Calgary upitnikom prije početka terapije i korištenja terapije.
3. Korištenjem pomagala CPAP poboljšava se kvaliteta života i dnevna pospanost u oboljelih od OSA-e teškog stupnja.
4. Najčešća nuspojava terapije pomagalom CPAP u prva četiri tjedna korištenja je curenje zraka iz nazalne maske.
5. Najčešći razlog zbog kojega se oboljeli od OSA-e teškog stupnja odlučuju na korištenje pomagala CPAP je preporuka liječnika.

## **7. LITERATURA**

1. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija. 13. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada: 2017. str. 763-765.
2. Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem. Colten HR, Altevogt BM, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2006.
3. Patel AK, Reddy V, Shumway KR, Araujo JF. Physiology, Sleep Stages. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
4. Zeman A, Reading P. The science of sleep. *Clin Med (Lond)*. 2005;5:97-101.
5. Gompf HS, Anaclet C. The neuroanatomy and neurochemistry of sleep-wake control. *Curr Opin Physiol*. 2020;15:143-51.
6. Blumberg MS, Lesku JA, Libourel PA, Schmidt MH, Rattenborg NC. What Is REM Sleep? *Curr Biol*. 2020;30:R38-R49.
7. Falup-Pecurariu C, Diaconu Ș, Țiņț D, Falup-Pecurariu O. Neurobiology of sleep (Review). *Exp Ther Med*. 2021;21:272.
8. Krueger JM, Frank MG, Wisor JP, Roy S. Sleep function: Toward elucidating an enigma. *Sleep Med Rev*. 2016;28:46-54.
9. Rasch B, Born J. About sleep's role in memory. *Physiol Rev*. 2013;93:681-766.
10. McNicholas WT. Sleep medicine in Europe: 50 years of evolution. *Breathe (Sheff)*. 2022; 18:220206.
11. Chokroverty S. Overview of sleep & sleep disorders. *Indian J Med Res*. 2010;131:126-40.
12. Flemons WW, Reimer MA. Measurement properties of the calgary sleep apnea quality of life index. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:159-64.
13. Laratta CR, Ayas NT, Povitz M, Pendharkar SR. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *CMAJ*. 2017;189:E1481-8.
14. Batool-Anwar S, Goodwin JL, Kushida CA, Walsh JA, Simon RD, Nichols DA, Quan SF. Impact of continuous positive airway pressure (CPAP) on quality of life in patients with obstructive sleep apnea (OSA). *J Sleep Res*. 2016;25:731-8.
15. Chang HP, Chen YF, Du JK. Obstructive sleep apnea treatment in adults. *Kaohsiung J Med Sci*. 2020;36:7-12.
16. Goddard J, Tay G, Fry J, Davis M, Curtin D, Szollosi I. Multiple Sleep Latency Test: when are 4 naps enough? *J Clin Sleep Med*. 2021;17:491-7.
17. Anniss AM, Young A, O'Driscoll DM. Microsleep assessment enhances interpretation of the Maintenance of Wakefulness Test. *J Clin Sleep Med*. 2021;17:1571-8.

18. Martin JL, Hakim AD. Wrist actigraphy. *Chest*. 2011; 139:1514-27.
19. Ramar K, Olson EJ. Management of common sleep disorders. *Am Fam Physician*. 2013;88:231-8.
20. Ohayon MM. Epidemiological Overview of sleep Disorders in the General Population. *Sleep Med Res*. 2011;2:1-9.
21. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146:1387-94.
22. Eddy M, Walbroehl GS. Insomnia. *Am Fam Physician*. 1999;59:1911-6.
23. Roth T, Roehrs T. Insomnia: epidemiology, characteristics, and consequences. *Clin Cornerstone*. 2003;5:5-15.
24. Dollander M. Etiologies de l'insomnie chez l'adulte [Etiology of adult insomnia]. *Encephale*. 2002;28:493-502.
25. Bollu PC, Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. *Mo Med*. 2019;116:68-75.
26. Ebben MR, Kapella MC. Insomnia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:P9-P10.
27. Ting L, Malhotra A. Disorders of sleep: an overview. *Prim Care*. 2005;32:305-18.
28. Buysse DJ. Insomnia. *JAMA*. 2013;309:706-16.
29. Dopheide JA. Insomnia overview: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. *Am J Manag Care*. 2020;26:S76-S84.
30. Ringdahl EN, Pereira SL, Delzell JE Jr. Treatment of primary insomnia. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17:212-9.
31. Ramakrishnan K, Scheid DC. Treatment options for insomnia. *Am Fam Physician*. 2007;76:517-26.
32. Zee PC, Attarian H, Videnovic A. Circadian rhythm abnormalities. *Continuum (Minneapolis)*. 2013;19:132-47.
33. Wichniak A, Jankowski KS, Skalski M, Skwarło-Sońta K, Zawilska JB, Żarowski M I sur. Treatment guidelines for Circadian Rhythm Sleep - Wake Disorders of the Polish Sleep Research Society and the Section of Biological Psychiatry of the Polish Psychiatric Association. Part II. Diagnosis and treatment. *Psychiatr Pol*. 2017;51:815-32.
34. Martinez D, Lenz Mdo C. Circadian rhythm sleep disorders. *Indian J Med Res*. 2010;131:141-9.
35. Barion A, Zee PC. A clinical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med*. 2007;8:566-77.

36. Trotti LM. Central Disorders of Hypersomnolence. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2020;26:890-907.
37. Barun B. Poremećaji spavanja. U: Brinar V, urednici. *Neurologija za medicinare*. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 576-584.
38. Kallweit U, Schmidt M, Bassetti CL. Patient-Reported Measures of Narcolepsy: The Need for Better Assessment. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:737-44.
39. Trotti LM, Ong JC, Plante DT, Friederich Murray C, King R, Bliwise DL. Disease symptomatology and response to treatment in people with idiopathic hypersomnia: initial data from the Hypersomnia Foundation registry. *Sleep Med*. 2020;75:343-9.
40. Trotti LM. Idiopathic Hypersomnia. *Sleep Med Clin*. 2017;12:331-44.
41. Shah F, Gupta V. Kleine-Levin Syndrome (KLS). 2022 Aug 8. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
42. Miglis MG, Guilleminault C. Kleine-Levin syndrome: a review. *Nat Sci Sleep*. 2014;6:19-26.
43. Laskemoen JF, Simonsen C, Büchmann C, Barrett EA, Bjella T, Lagerberg TV. Sleep disturbances in schizophrenia spectrum and bipolar disorders - a transdiagnostic perspective. *Compr Psychiatry*. 2019;91:6-12.
44. Plante DT. Sleep propensity in psychiatric hypersomnolence: A systematic review and meta-analysis of multiple sleep latency test findings. *Sleep Med Rev*. 2017;31:48-57.
45. Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown T, Swick TJ, Alessi C, Aurora RN. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. *Sleep*. 2007;30:1705-11.
46. Mader EC Jr, Mader ACL, Singh P. Insufficient Sleep Syndrome: A Blind Spot in Our Vision of Healthy Sleep. *Cureus*. 2022;14:e30928.
47. Chattu VK, Sakhamuri SM, Kumar R, Spence DW, BaHammam AS, Pandi-Perumal SR. Insufficient Sleep Syndrome: Is it time to classify it as a major noncommunicable disease? *Sleep Sci*. 2018;11:56-64.
48. Bargiotas P, Bassetti CL. Sleep-related movement disorders and disturbances of motor control. *Curr Opin Neurol*. 2017 Aug;30:405-15.
49. Stefani A, Högl B. Diagnostic Criteria, Differential Diagnosis, and Treatment of Minor Motor Activity and Less Well-Known Movement Disorders of Sleep. *Curr Treat Options Neurol*. 2019;21:1.

50. Yap AU, Chua AP. Sleep bruxism: Current knowledge and contemporary management. *J Conserv Dent.* 2016;19:383-9.
51. Mosca S, Martins J, Temudo T. Transient benign paroxysmal movement disorders in infancy. *Rev Neurol.* 2022;74:135-40.
52. Bollu PC, Goyal MK, Thakkar MM, Sahota P. Sleep Medicine: Parasomnias. *Mo Med.* 2018;115:169-75.
53. Howell MJ. Parasomnias: an updated review. *Neurotherapeutics.* 2012;9:753-75.
54. Zaiwalla Z. Parasomnias. *Clin Med (Lond).* 2005;5:109-12.
55. Fleetham JA, Fleming JA. Parasomnias. *CMAJ.* 2014;186:E273-80.
56. Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A. Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment. *Chest.* 2007;131:595-607.
57. Malhotra A, Owens RL. What is central sleep apnea? *Respir Care.* 2010;55:1168-78.
58. Iannella G, Magliulo G, Lo Iacono CAM, Bianchi G, Polimeni A, Greco A. Positional Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Elderly Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:1120.
59. Prisant LM, Dillard TA, Blanchard AR. Obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2006;8:746-50.
60. Tarasiuk A, Reuveni H. Obstructive sleep apnea syndrome: the diagnostic strategy dilemma. *Isr Med Assoc J.* 2004;6:686-90.
61. Iannella G, Magliulo G, Greco A, de Vincentiis M, Ralli M, Maniaci A I sur. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: From Symptoms to Treatment. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:2459.
62. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med.* 2019;86:2-9.
63. McNicholas WT, Pevernagie D. Obstructive sleep apnea: transition from pathophysiology to an integrative disease model. *J Sleep Res.* 2022;31:e13616.
64. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet.* 2014;383:736-47.
65. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis.* 2020;113:350-8.
66. West SD, Turnbull C. Obstructive sleep apnoea. *Eye (Lond).* 2018;32:889-903.
67. Pahwa P, Karunanayake CP, Hagel L, Gjevre JA, Rennie D, Lawson J i sur. Prevalence of High Epworth Sleepiness Scale scores in a rural population. *Can Respir J.* 2012;19:e10-4.

68. Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, Owen JG, Reisin E. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Updates to a Critical Relationship. *Curr Hypertens Rep.* 2022;24:173-84.
69. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N i sur. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144:e56-e67.
70. Shafazand S, Patel SR. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension. *J Clin Sleep Med.* 2014;10:341-3.
71. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review. *Chest.* 2017;152:1070-86.
72. Gleeson M, McNicholas WT. Bidirectional relationships of comorbidity with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev.* 2022;31:210256.
73. Varghese L, Rebekah G, N P, Oliver A, Kurien R. Oxygen desaturation index as alternative parameter in screening patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Sci.* 2022;15:224-8.
74. Avlonitou E, Kapsimalis F, Varouchakis G, Vardavas CI, Behrakis P. Adherence to CPAP therapy improves quality of life and reduces symptoms among obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep Breath.* 2012;16:563-9.
75. Siccoli MM, Pepperell JC, Kohler M, Craig SE, Davies RJ, Stradling JR. Effects of continuous positive airway pressure on quality of life in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: data from a randomized controlled trial. *Sleep.* 2008;31:1551-8.
76. Ghadiri M, Grunstein RR. Clinical side effects of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Respirology.* 2020;25:593-602.

## **8. SAŽETAK**



**Cilj:** Istražiti povezanost pridržavanja terapije pomagalom CPAP s kvalitetom života i dnevnom pospanošću u oboljelih od opstruktivske apneje (OSA) teškog stupnja, te istražiti kakvo je pridržavanje terapije pomagalom CPAP u oboljelih od OSA-e teškog stupnja.

**Ispitanici i postupci:** U ovom prospektivnom istraživanju sudjelovalo je 88 pacijenata (68 muškaraca) s OSA-om teškog stupnja koji su u razdoblju od listopada 2022. do lipnja 2023. godine podvrgnuti cjelonočnoj polisomnografiji ili poligrafiji (PSG/PG) zbog sumnje na OSA-u. Podaci su dobiveni analizom upitnika koji su pacijenti samostalno ispunjavali kod kuće ili u Centru za medicinu spavanja te uvidom u digitalnu bazu podataka Centra za medicinu spavanja. Iz digitalne baze očitani su antropometrijski i anamnestički podaci pacijenata, kao i njihovi nalazi PSG/PG.

**Rezultati:** Prosječna dob žena, koje su značajno starije od muškaraca, je  $62,35 \pm 10,47$  godina, a muškaraca  $53,25 \pm 12,39$  godina ( $P=0,002$ ). Srednja vrijednost apneja-hipopneja indeksa (AHI) ispitanika pri postavljanju dijagnoze je iznosila  $50,66 \pm 19,08$ , dok je desaturacijski indeks iznosio (ODI)  $51,13 \pm 22,74$ . Očitavanjem podataka iz memorijske kartice CPAP-a, nakon mjesec dana korištenja, uočeno je da su pacijenti prosječno koristili CPAP  $88,2 \pm 17,7\%$  dana, a više od četiri sata dnevno  $70,1 \pm 28,6\%$  dana. Unutar perioda od mjesec dana, prosječno su dnevno koristili CPAP 5 h i 1 min  $\pm$  2 h. Srednja vrijednost ukupnog rezultata Calgary upitnika prije terapijske intervencije iznosi  $3,37 \pm 1,12$ , a nakon mjesec dana korištenja CPAP-a  $1,72 \pm 0,92$  ( $P < 0,001$ ). Srednja vrijednost rezultata Epworthove ljestvice svih pacijenata značajno je manja nakon jednog mjeseca korištenja terapije CPAP-om nego prije početka liječenja ( $6,95 \pm 4,94$  vs.  $5,34 \pm 4,49$ ,  $P=0,004$ ). Postoji pozitivna korelacija između AHI-ja i učestalosti korištenja CPAP-a ( $r=0,233$ ,  $P=0,029$ ). Najčešći razlozi koje su pacijenti navodili kao čimbenike koji su utjecali na njihovu odluku da započnu korištenje CPAP-a liječnička preporuka (90,4% pacijenata) i prisutnost stalnog umora (90,4% pacijenata).

**Zaključak:** Kvaliteta života pacijenata s teškom OSA-om, procijenjena Calgary upitnikom o kvaliteti života, značajno je u bolja već nakon mjesec dana korištenja CPAP-a. Dnevna pospanost procijenjena Epworthovom ljestvicom pospanosti značajno je smanjena u pacijenata s teškom OSA-om nakon mjesec dana korištenja pomagala CPAP.

## **9. SUMMARY**

**Diploma Thesis Title:** Adherence to Therapy with continuous positive airway pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea

**Objectives:** To investigate adherence to CPAP therapy in patients with severe OSA and the relationship between adherence to CPAP therapy and quality of life and daytime sleepiness in patients with severe obstructive sleep apnea (OSA).

**Subjects and Methods:** 88 patients (68 men) with severe OSA, who in the period from October 2022 to June 2023, underwent all-night polysomnography or polygraphy (PSG/PG) due to suspected OSA, participated in this prospective study. The data were obtained by analyzing questionnaires that patients answered independently at home or at the Center for Sleep Medicine and by looking at the digital database of the Center for Sleep Medicine. The patients' anthropometric and anamnestic data, as well as their polysomnography findings, were read from the digital database.

**Results:** The average age of women, who are significantly older than men, is  $62.35 \pm 10.47$  years, and of men  $53.25 \pm 12.39$  years ( $P=0.002$ ). The mean value of the apnea-hypopnea index (AHI) of the subjects at diagnosis was  $50.66 \pm 19.08$ , while the desaturation index (ODI) was  $51.13 \pm 2.74$ . By reading the data from the CPAP memory card, after one month of use, it was estimated that the patients used CPAP on average  $88.2 \pm 17.7\%$  of the days, and more than four hours a day on  $70.1 \pm 28.6\%$  of the days. Within a period of one month, they used CPAP 5 h and 1 min  $\pm$  2 h on average per day. The mean value of the total result of the Calgary questionnaire before the therapeutic intervention is  $3.37 \pm 1.12$ , and after one month of CPAP use it is  $1.72 \pm 0.92$  ( $P < 0.001$ ). The mean value of the Epworth scale score of all patients was significantly lower after one month of CPAP therapy before starting treatment ( $6.95 \pm 4.94$  vs.  $5.34 \pm 4.49$ ,  $P=0.004$ ). There was a positive correlation between OSA severity and frequency of CPAP use ( $r=0.233$ ,  $P=0.029$ ). The most common reasons that influenced patients' decision to start using CPAP are a doctor's recommendation (90.4% of patients) and the presence of constant fatigue (90.4% of patients).

**Conclusion:** The quality of life of patients with severe OSA, assessed by the Calgary Quality of Life Questionnaire, is significantly better after the initial month of CPAP use. Daytime sleepiness measured by the Epworth Sleepiness Scale was significantly reduced in patients with severe OSA after only one month of CPAP use.

## **10. ŽIVOTOPIS**

OSOBNİ PODATCI

OBRAZOVANJE

MATERINSKI JEZIK

OSTALI JEZICI



## Prilog 1.

IME I PREZIME: \_\_\_\_\_ DATUM: \_\_\_\_\_

### Indeks kvalitete života Calgary u oboljelih od apneje tijekom spavanja

#### A. DNEVNO FUNKCIONIRANJE

##### I. Najvažnije dnevne aktivnosti

Odnosi se na obavljanje Vaše najvažnije, uobičajene aktivnosti (npr. posao, škola, briga o djeci, kućanski poslovi, itd.) tijekom prethodna 4 tjedna:

	Cijelo vrijeme	Veliki dio vremena	Umjeren do veliki dio vremena	Umjeren dio vremena	Mali do umjereni dio vremena	Mali dio vremena	Uopće ne
1. Koliko ste se morali prisiljavati na tu aktivnost?							
2. Koliko ste se vremena morali prisiljavati da ostanete budni tijekom izvođenja te aktivnosti?							
3. Koliko ste često prilagođavali svoj raspored kako biste izbjegli tu aktivnost jer ste osjećali da ne možete ostati budni dok to radite?							
4. Koliko često upotrijebite svu svoju energiju da biste izvršili samo tu aktivnost?							

##### II. Sporedne djelatnosti

Odnosi se na aktivnosti koje NISU Vaša najvažnija dnevna aktivnost tijekom prethodna 4 tjedna:

	Jako puno	Puno	Umjeren do puno	Umjeren	Malo do umjeren	Malo	Ništa
1. Koliko ste poteškoća imali u pronalaženju energije za vježbanje i/ili aktivnostima koje smatrate opuštajućim (slobodno vrijeme)?							

2. Koliko ste teško pronalazili vrijeme za aktivnosti koje smatrate opuštajućima?							
3. Koliko ste imali poteškoća sa svojom sposobnošću vježbanja i/ili izvođenja aktivnosti koje smatrate opuštajućima?							
4. Koliko ste imali poteškoća s obavljanjem poslova u mjestu u kojem živite?							

### **III. Funkcioniranje općenito**

Tijekom prethodna 4 tjedna:

	Jako puno	Puno	Umjereno do puno	Umjereno	Malo do umjereno	Malo	Ništa
1. Koliko ste poteškoća imali nastojeći upamtiti stvari?							
2. Koliko ste poteškoća imali pri pokušaju koncentriranja?							
3. Koliko teško ste ostajali budni?							

### **B. DRUŠTVENE INTERAKCIJE**

Sljedeća pitanja odnose se na to kakav je bio Vaš odnos s partnerom/partnericom, drugim članovima kućanstva, rodbinom i/ili prijateljima tijekom prethodna 4 tjedna. Ukoliko niste imali interakciju s partnerom/partnericom, itd. pokušajte utvrditi kakav je mogao biti Vaš odnos s tim ljudima.

	Jako puno	Puno	Umjereno do puno	Umjereno	Malo do umjereno	Malo	Ništa
1. Koliko ste bili uznemireni kada bi Vam se reklo da je Vaše hrkanje naporno i iritantno?							
2. Koliko ste bili uznemireni jer ste Vi i partner trebali spavati u odvojenim sobama?							
3. Koliko ste bili uznemireni zbog stalnih sukoba i prepiranja?							
4. Koliko ste bili svjesni da ne želite razgovarati s drugim ljudima?							
5. Koliko ste bili zabrinuti zbog potrebe za posebnim rasporedima spavanja kada putujete i/ili ostajete kod nekoga?							
6. Koliko ste krivnju osjećali zbog odnosa s članovima obitelji ili bliskim prijateljima?							



	Cijelo vrijeme	Veliki dio vremena	Umjeren do veliki dio vremena	Umjeren dio vremena	Mali do umjereni dio vremena	Mali dio vremena	Uopće ne
7. Koliko često ste pronalazili izlike zbog toga što ste umorni?							
8. Koliko često ste željeli biti ostavljeni sami?							
	Jako puno	Puno	Umjeren do puno	Umjeren	Malo do umjeren	Malo	Ništa
9. Koliko često se niste željeli družiti s Vašim partnerom, djecom i/ili prijateljima?							

	Jako veliki problem	Veliki problem	Umjeren do veliki problem	Umjereni problem	Mali do umjereni problem	Mali problem	Nikakav problem
10. Što mislite koliki ste problem imali u odnosu s osobom koja Vam je najbliža?							
11. Koliki je problem za Vas predstavljalo to što niste bili uključeni u obiteljske aktivnosti?							
12. Koliki su Vam problem predstavljale rijetke i/ili nezadovoljavajuće seksualne intimnosti?							
13. Koliki Vam je problem predstavljao manjak interesa za blizinom drugih ljudi?							

### C. EMOCIONALNO FUNKCIONIRANJE

S obzirom na to kako ste se osjećali prethodna 4 tjedna:

	Cijelo vrijeme	Veliki dio vremena	Umjeren do veliki dio vremena	Umjeren dio vremena	Mali do umjereni dio vremena	Mali dio vremena	Uopće ne
1. Koliko često ste se osjećali depresivno/sniženo g raspoloženja i/ili beznadno?							
2. Koliko često ste osjećali tjeskobu ili strah?							
3. Koliko često ste bili frustrirani?							
4. Koliko često ste bili razdražljivi i/ili neraspoloženi?							
5. Koliko često ste bili nestrpljivi?							
6. Koliko često ste osjećali da ste nerazumni?							
7. Koliko često Vas se moglo lako uzrujati?							
8. Koliko često ste imali sklonost da postanete ljuti?							
9. Koliko često ste osjećali da niste sposobni nositi se sa svakodnevnim problemima?							
	Jako veliki problem	Veliki problem	Umjeren do veliki problem	Umjeren problem	Mali do umjereni problem	Mali problem	Nikakav problem
10. Koliki su Vam problem predstavljale rijetke i/ili nezadovoljavajuće seksualne intimnosti?							
11. Koliki Vam je problem predstavljao manjak interesa za blizinom drugih ljudi?							

## D. SIMPTOMI

Dolje je naveden popis simptoma koje su iskusili neki pacijenti s apnejom tijekom spavanja i/ili oni koji hrču. **Zaokružite broj ispred simptoma koji ste iskusili u prethodna 4 tjedna.** U dva prazna polja (pitanja 22 i 23) možete navesti dva dodatna simptoma koja ste možda iskusili u prethodna 4 tjedna.

Zatim od svih koje ste zaokružili **odaberite 5 najvažnijih** simptoma koje ste iskusili te za svaki navedite koliki je problem predstavljao:

	Jako veliki problem	Veliki problem	Umjeren do veliki problem	Umjeren problem	Mali do umjeren problem	Mali problem	Nikakav problem
1. Nedostatak energije.							
2. Pretjerani umor.							
3. Osjećaj da obavljanje uobičajenih aktivnosti zahtjeva dodatni napor.							
4. Usnivanje na neprimjerenom mjestu ili u neprimjereno vrijeme.							
5. Nevoljno usnivanje.							
6. Poteškoće sa suhim ili bolnim ustima/grlom nakon buđenja.							
7. Učestalo buđenje noću (više od 2 puta).							
8. Poteškoće s ponovnim usnivanjem nakon buđenja noću.							
9. Zabrinutost oko prestanka disanja tijekom spavanja.							
10. Buđenje noću s osjećajem gušenja.							
11. Buđenje ujutro s glavoboljom.							
12. Buđenje ujutro s osjećajem umora i nedovoljne naspavanosti.							
13. Ustajanje radi mokrenja više puta tijekom noći.							

14. Osjećaj da nemirno spavate.							
15. Napor da ostanete budni dok čitate.							
16. Napor da ostanete budni dok razgovarate s drugim ljudima.							
17. Napor da ostanete budni dok gledate nešto (koncert, film,TV)							
18. Napor da ostanete budni dok vozite.							
19. Oklijevanje ili nemogućnost vožnje duže od jednog sata.							
20. Zabrinutost oko sposobnosti iznenadnog reagiranja tijekom vožnje zbog nemogućnosti održavanja budnosti.							
21. Zabrinutost za vlastitu ili tuđu sigurnost dok upravljate motornim vozilom i/ili drugim strojevima.							
22. Neki drugi simptom:							
23. Neki drugi simptom:							

## E. SIMPTOMI POVEZANI S TERAPIJOM

*Ako do sada niste koristili neku vrstu terapije za apneju i/ili hrkanje, ostavite ovaj odjeljak praznim.*

Dolje je naveden popis simptoma koje su iskusili neki pacijenti koji su koristili terapiju za apneju tijekom spavanja i/ili hrkanje. **Zaokružite broj ispred simptoma koji ste iskusili u prethodna 4 tjedna.** U dva prazna polja (pitanja 27 i 28) možete navesti 2 dodatna simptoma koja ste možda iskusili u prethodna 4 tjedna.

Zatim od svih koje ste zaokružili **odaberite 5 najvažnijih** simptoma koje ste iskusili te za svaki navedite koliki je problem predstavljao:

	Jako veliki problem	Veliki problem	Umjeren do veliki problem	Umjeren problem	Mali do umjeren problem	Mali problem	Nikakav problem
1. Curenje iz nosa.							
2. Začepljen nos.							
3. Pretjerana suhoća nosa ili grla, osobito nakon buđenja.							
4. Bol u nosu ili grlu.							
5. Glavobolje.							
6. Iritacija oka.							
7. Bol u uhu.							
8. Učestalo buđenje noću.							
9. Poteškoće s ponovnim usnivanjem nakon buđenja noću.							
10. Curenje zraka iz nazalne maske.							
11. Neudobnost i nelagoda zbog nazalne maske.							
12. Tragovi i/ili osip na licu.							
13. Pritužbe partnera zbog buke uzrokovane CPAP uređajem.							
14. Bijeg tekućine i/ili hrane u nos prilikom gutanja.							
15. Promjene u Vašem glasu.							
16. Bol u grlu prilikom gutanja.							

17. Bol ili nelagoda u čeljusnom zglobu ili mišićima.							
18. Manjak samopouzdanja.							
19. Bol ili nelagoda u zubima u trajanju od barem jedan sat.							
20. Nelagoda, osjetljivost ili bol u desnima.							
21. Teškoće s plaćanjem terapije.							
22. Osjećaj gušenja.							
23. Prekomjerno lučenje sline.							
24. Otežano žvakanje ujutro.							
25. Otežano žvakanje stražnjim zubima koje traje većinu dana.							
26. Pomak zubi na način da gornji i donji zubi nepravilno preklapaju (pogoršanje zagriža).							
27. Neki drugi simptom:							
28. Neki drugi simptom:							

## F. UTJECAJ

*Ispunite ovaj odjeljak samo ako ste ispuni odjeljak E.*

I. Molim Vas razmislite o pitanjima u odjeljcima A, B, C i D.

Uzevši u obzir da ste bili liječeni zbog apneje tijekom spavanja i/ili hrkanja, mislite li da se sveukupno poboljšala kvaliteta Vašeg života otkada ste počeli s terapijom. Ako da, označite na priloženoj liniji koliki je bio utjecaj na kvalitetu života.

---

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nikakav utjecaj										Jako veliki utjecaj

II. Molim Vas razmislite o simptomima koji su se razvili kao posljedica liječenja apneje tijekom spavanja i/ili hrkanja, a koje ste naznačili u odjeljku E. Označite na priloženoj liniji koliki je bio utjecaj tih simptoma na kvalitetu Vašeg života.

---

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nikakav utjecaj										Jako veliki utjecaj

## Prilog 2.

### 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	_____			

Rezultat:

1-6    nema pospanost

7-8    blaga pospanost

**9-24    prekomjerna dnevna pospanost**



### Prilog 3.

#### Upitnik o upotrebi CPAP-a (Cues to CPAP Use Questionnaire - CCUQ)

U ovom upitniku željeli bismo da navedete koliko su sljedeći čimbenici utjecali na Vašu odluku da počnete koristiti CPAP. Ako se pojedina izjava ne odnosi na Vas, molim Vas naznačite to ispunjavanjem "0" ne uopće". Ljestvica je navedena u nastavku:

0 Ne uopće	1 Manje važno	2 Umjereno važno	3 Iznimno važno
------------	---------------	------------------	-----------------

1. Počeo/la sam koristiti CPAP jer mi je moj liječnik medicine spavanja rekao da bih trebao/la.	0 1 2 3
2. Počeo/la sam koristiti CPAP jer sam bio/la zabrinut/a za moje srce.	0 1 2 3
3. Počeo/la sam koristiti CPAP jer moj partner/ica nije mogao/la spavati zbog mogega hrkanja.	0 1 2 3
4. Počeo/la sam koristiti CPAP jer je moj liječnik medicine spavanja bio zabrinut za moju apneju tijekom spavanja.	0 1 2 3
5. Počeo/la sam koristiti CPAP jer mi je tako savjetovao prijatelj koji nema apneju u spavanju.	0 1 2 3
6. Moj partner/ica me ohrabrio/la da počnem koristiti CPAP.	0 1 2 3
7. Počeo/la sam koristiti CPAP jer sam bio zabrinut/a za zdravstvene posljedice mogega problema sa spavanjem.	0 1 2 3
8. Počeo/la sam koristiti CPAP jer sam stalno bio/la umoran/na.	0 1 2 3
9. Počeo/la sam koristiti CPAP jer sam bio/la zabrinut/a da ću imati prometnu nesreću.	0 1 2 3