

# Testovi probira za opstrukcijsku apneju tijekom spavanja

---

**Mikecin, Marta**

**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:171:153502>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-01**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Marta Mikecin**

**TESTOVI PROBIRA ZA OPSTRUKCIJSKU APNEJU TIJEKOM SPAVANJA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

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

**Split, srpanj 2023.**

## POPIS KRATICA

AHI - apneja/hipopneja indeks (engl. *apnea hypopnea index*)

CPAP - kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putevima (engl. *continuous positive airway pressure*)

EEG - elektroencefalogram

EKG - elektrokardiogram

EMG - elektromiogram

EOG - elektrookulogram

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

ICSD-3 - Međunarodna klasifikacija poremećaja spavanja 3 (engl. *International Classification of Sleep Disorders*)

ITM - indeks tjelesne mase

MSLT - test višestruke latencije spavanja (engl. *multiple sleep latency test*)

NREM - spavanje (engl. *non rapid eye movement*)

OSA - opstruktivska apneja tijekom spavanja (engl. *obstructive sleep apnea*)

REM - spavanje (engl. *rapid eye movement*)

RLS - sindrom nemirnih nogu (engl. *restless legs syndrome*)

PG - poligrafija (engl. *polygraphy*)

PLM - sindrom periodičnog pokretanja nogu tijekom spavanja (engl. *peridic limb movements*)

PSG - polisomnografija (engl. *polysomnography*)

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Spavanje.....	2
1.1.1. Cirkadijani ciklus spavanja i budnosti.....	3
1.1.2. Stadiji spavanja.....	5
1.2. Medicina spavanja .....	7
1.2.1. Dijagnostički postupci u medicini spavanja.....	7
1.2.1.1. Polisomnografija i poligrafija.....	7
1.2.2. Testovi probira .....	8
1.2.2.1. STOP upitnik.....	8
1.2.2.2. STOP-BANG upitnik .....	8
1.2.2.3. Berlinski upitnik .....	9
1.2.2.4. Briselski upitnik.....	9
1.2.2.5. Epworthova ljestvica pospanosti .....	10
1.2.3. Poremećaji spavanja .....	10
1.2.4. Opstruktivna apneja tijekom spavanja .....	11
1.2.4.1. Definicija i epidemiologija.....	11
1.2.4.2. Rizični čimbenici.....	12
1.2.4.3. Klinička slika .....	13
1.2.4.4. Dijagnoza .....	13
1.2.4.5. Liječenje .....	16
1.2.4.6. Nesanica .....	16
1.2.4.7. Narkolepsija.....	16
1.2.4.8. Poremećaji cirkadijanog ritma .....	17
1.2.4.9. Parasomnije .....	17
1.2.4.10. Poremećaji pokreta u spavanju.....	17
1.2.5. Testovi probira.....	18
2. CILJ I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA.....	20
3. ISPITANICI I POSTUPCI.....	22
4. REZULTATI .....	27
5. RASPRAVA.....	32
6. ZAKLJUČAK .....	36
7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....	38
8. SAŽETAK.....	43

9. SUMMARY .....	45
10. ŽIVOTOPIS.....	47
11. DODATAK .....	49

## **1. UVOD**

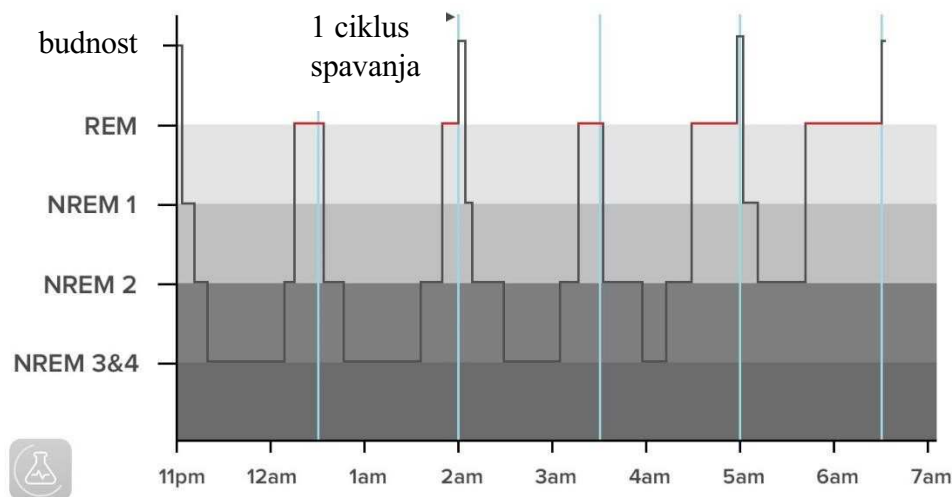
## 1.1. Spavanje

Spavanje je stanje promijenjene svijesti iz kojeg se možemo probuditi djelovanjem osjetnih i drugih podražaja (1). Definira se kao djelomična nereaktivnost i zamjedbena isključenost (2). Ovisno o dobi, dobro prospavana noć podrazumijeva 7-8 sati kvalitetnog spavanja (3). Također, iz mozga se izbacuju štetni proizvodi i samim time omogućuju popravak staničnog oštećenja (4). U svijetu se bilježi povećanje učestalosti neurodegenerativnih bolesti koje su povezane s poremećajima spavanja, primjerice Alzheimerova i Parkinsonova bolest (4).

Spavanje nije jednoznačna funkcija, ono se sastoji od stadija koje karakterizira skup fizioloških procesa koje možemo zabilježiti kao elektroencefalografske valove (2). S obzirom na elektrofiziološka i bihevioralna obilježja, spavanje se dijeli u dva stadija, REM (engl. *rapid eye movement*) i NREM (engl. *non rapid eye movement*) (2).

Za vrijeme REM stadija bilježi se brza i desinkronizirana aktivnost mozga popraćena sa snažnom atonijom spinalnih mišića i aktivnim pokretima mišića pokretača oka, nepravilnim disanjem i povišenim krvnim tlakom. Također se javljaju snovi kojih se ljudi mogu prisjetiti nakon buđenja (2). Unatoč postojećim nepoznicama vezanima za REM stadij, poznato je kako uvelike pomaže u regulaciji raspoloženja i konsolidaciji pamćenja (2).

S druge strane, NREM stadij obilježava mirno spavanje praćeno smanjenim perifernim vaskularnim tonusom, usporenim disanjem, smanjenim intenzitetom bazalnog metabolizma i snižavanjem krvnog tlaka za 10% - 30% (1). NREM stadij možemo definirati kao spavanje s rjeđim pojavljivanjem snova, koji se najčešće ne integriraju u pamćenje zbog čega ih se čovjek ne sjeća nakon buđenja (1). NREM se dijeli u stadije 1, 2 i 3. NREM1 je prijelazno razdoblje između budnosti i pravog spavanja tijekom kojega moždana aktivnost usporava i poprima obilježja aktivnosti spavanja (2). Tijekom NREM2 stadija moždana aktivnost nastavlja usporavati zajedno s povremenim pojavljivanjem tzv. vretena spavanja kao brze aktivnosti. U zdrave odrasle osobe ovaj stadij spavanja traje oko 50% vremena provedenog u spavanju (2). U NREM3 stadiju, elektroencefalograf (EEG) bilježi daljnje usporavanje moždane aktivnosti, te je prisutno i usporavanje rada srca, sniženje krvnog tlaka i smanjenje frekvencije disanja (Slika 1) (2).



**Slika 1.** Arhitektura spavanja. Preuzeto i prilagođeno prema: The architecture of sleep [Internet]. SnoreLab 2022 [citirano 4. srpnja 2023.]. Dostupno na: <https://www.snorelab.com/the-architecture-of-sleep>

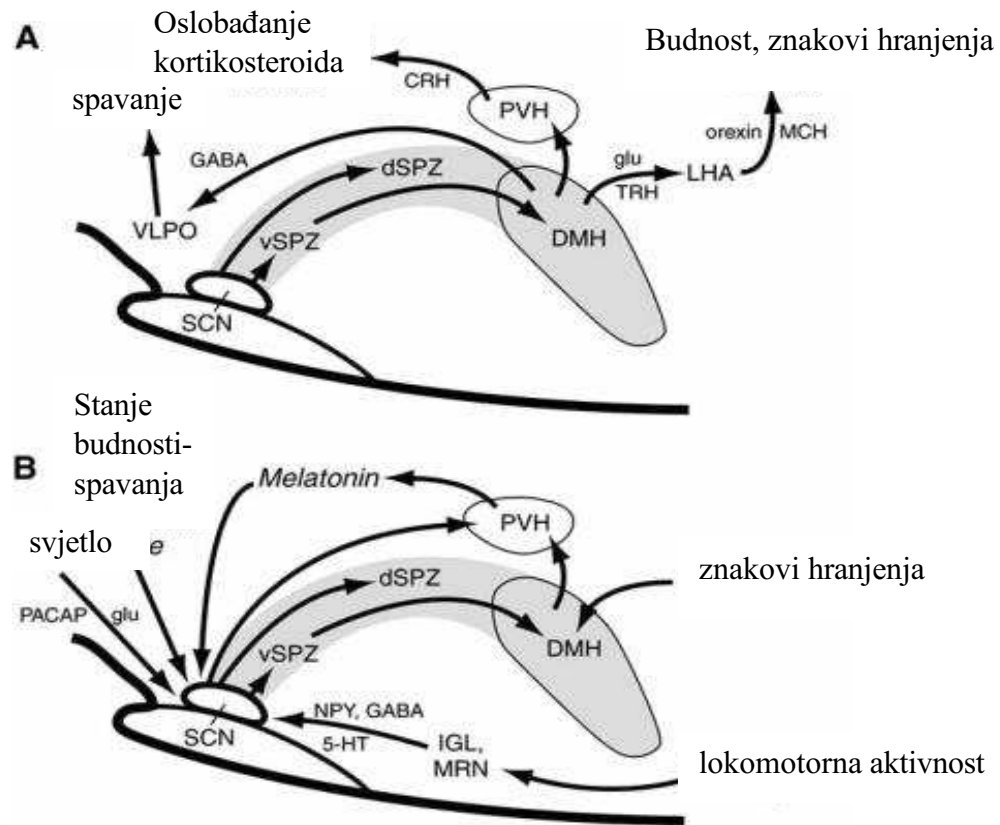
### 1.1.1. Cirkadijani ciklus spavanja i budnosti

Regulacija spavanja i budnosti uključuje neurone raspoređene po cijelom mozgu (Slika 2) (5). Biološka se regulacija temelji na aktivnosti monoaminergičkih neurona moždanog debla i diencefalona kao što su histaminski, noradrenalinski i serotoninski te kolinergičkih neurona (2). Neuronski putevi koji omogućuju buđenje prolaze kroz srednji mozak, nakon čega inerviraju talamus i hipotalamus zajedno sa bazalnim prednjim mozgom i korteksom (6). Neurotransmiteri koji sudjeluju u održavanju budnog stanja su glutamat, monoamini i acetilkolin (6). Za vrijeme NREM spavanja GABA snažno inhibira aktivnost monoaminskih, acetilkolinskih i oreksinskih neuronskih puteva koji potiču budnost. Za vrijeme REM spavanja, aktivnost noradrenalinskih i serotoninskih puteva je dodatno suprimirana, što dovodi do pojačanog kolinergičkog podraživanja talamusa i EEG aktivnosti nalik na budnost (6).

Jedno od važnijih područja za normalno spavanje nalazi se u rafe jezgrama u kaudalnoj polovici ponsa i produženoj moždini (1). Živčana se vlakna protežu po retikularnoj formaciji, hipotalamusu, talamusu i limbičkom sustavu. Osim toga, prolaze kroz područje kralježnične moždine, a završavaju inhibirajući osjetne signale u stražnjim rogovima (1). Tijekom REM spavanja neuroni talamokortikalne regije, koji primaju projekciju iz kolinergičkih jezgara u



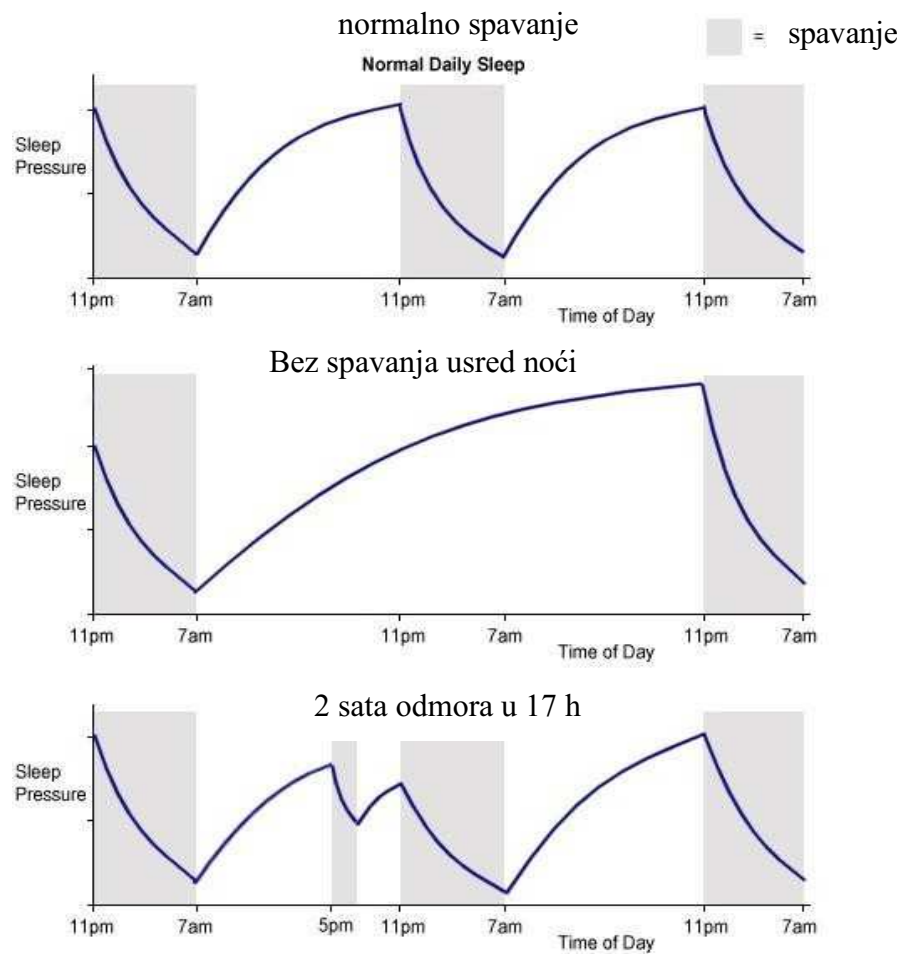
blizini spoja srednjeg mozga i ponsa, imaju visoku učestalost ekscitacije koja se smanjuje prilikom NREM spavanja (7). Glavni sustav za regulaciju izmjene spavanja i budnosti je hipotalamički hipokretinski sustav (2).



**Slika 2.** Aktivnost neuronskih puteva tijekom budnosti i spavanja. DMH - dorzomedijalna hipotalamička jezgra, SPZ- subparaventricularna zona hipotalamusa, SCN - suprahijazmatska jezgra, VLPO - ventrolateralna preoptička jezgra, PVH - paraventricularna hipotalamička jezgra. Preuzeto i prilagođeno prema: A schematic diagram [Internet]. ResearchGate: Avid Science: 2017 [citirano 5. srpnja 2023.]. Dostupno na: [https://www.researchgate.net/figure/A-schematic-diagram-of-the-flip-flop-switch-model-Adapted-from-Saper-2005-pg-1259-99\\_fig3\\_26657024/download](https://www.researchgate.net/figure/A-schematic-diagram-of-the-flip-flop-switch-model-Adapted-from-Saper-2005-pg-1259-99_fig3_26657024/download)

Regulacija budnosti i spavanja ovisi o cirkadijanim i homeostatičkim utjecajima (Slika 3) (2). Homeostatičkom dijelu koji se naziva Proces S, aktivnost se progresivno povećava tijekom budnosti, suprotno tome cirkadijani dio koji se naziva Proces C djeluje neovisno o budnosti i spavanju (8). Homeostatički Proces S počinje odmah prilikom buđenja te eksponencijalno raste do večernjih sati, a slabi tijekom spavanja i nestaje do trenutka buđenja

(9). Cirkadijani Proces C se odnosi na ritmičke varijacije psihofizioloških funkcija koje sudjeluju u održavanju budnosti, a regulirane su od strane suprahijazmatske jezgre hipotalamusa (9).



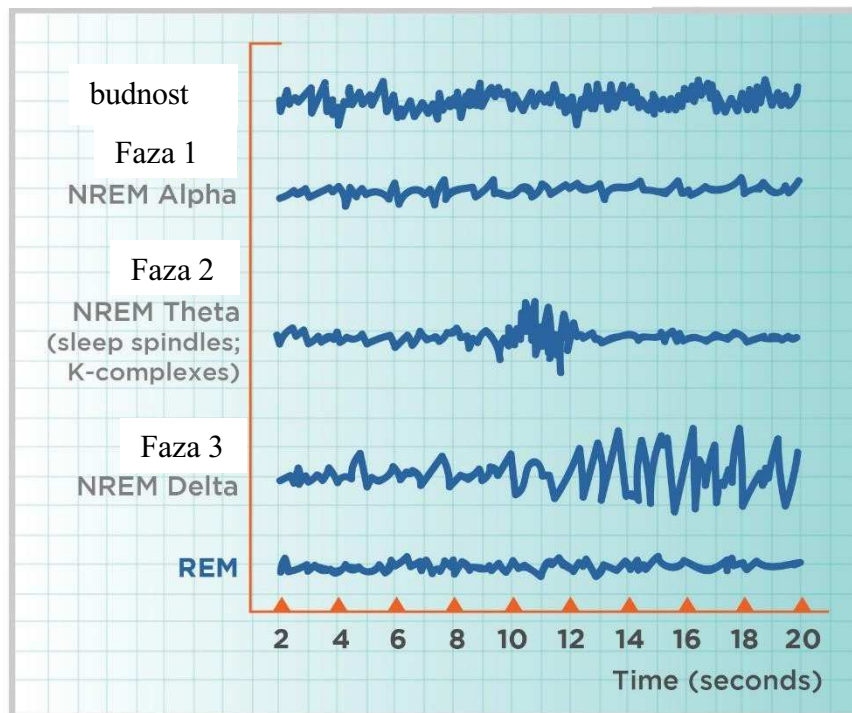
**Slika 3.** Utjecaj cirkadijanog i homeostatskog sustava na budnost i spavanje. Preuzeto i prilagođeno prema: Sleep-Wake Homeostasis: How Our Internal Body Clock Regulates Our Sleep 2022 [Internet]. Mattress advisor [citirano 5. srpnja 2023.].Dostupno na: <https://www.mattressadvisor.com/how-homeostasis/>

### 1.1.2. Stadiji spavanja

Dubina spavanja fiziološki oscilira te prelaskom u dublje stadije spavanja elektroencefalografska aktivnost usporava. S obzirom na pojavu valova razlikujemo sinkronizirano ili NREM spavanje te paradoksnu ili REM spavanje (Slika 4). Sinkronizirano spavanje karakteriziraju theta valovi frekvencije od 4 do 7 u sekundi i delta valovi frekvencije

od 0,5 do 3 u sekundi. Paradokсно spavanje karakteriziraju brzi valovi (10). U zdravih osoba u mirovanju tj. stanju opuštenе budnosti prevladava alfa ritam, čija frekvencija varira od 8 do 13 u sekundi. Osjetni podražaj i/ili otvaranje očiju uzrokuju desinkronizaciju, pa se alfa valovi nadomještaju nepravilnim beta valovima, frekvencije od 14 do 30 u sekundi (10).

#### EKG tijekom spavanja



**Slika 4.** EEG zapis za vrijeme spavanja i budnosti. Preuzeto i prilagođeno prema: Stages of Sleep [Internet]. Lumen Learning 2023 [citirano 5. srpnja 2023.]. Dostupno na: <https://courses.lumenlearning.com/waymaker-psychology/chapter/stages-of-sleep/>

EEG zapis mijenja se s obzirom na dob ispitanika, a postaje konstantan za dotičnu osobu tek poslije puberteta (10). Općenito, strukturne promjene, povezane sa starenjem, primjerice degenerativne promjene bijele tvari, smanjenje debljine korteksa i disregulacija neurotransmitera, utječu na regulaciju spavanja i budnosti (11). Promjene u NREM stadijima mogu biti povezane s emocionalnim smetnjama i promjenama kognitivnih sposobnosti te posebice s razvojem poremećaja, primjerice shizofrenije i posttraumatskog stresnog poremećaja (12).

## **1.2. Medicina spavanja**

Medicina spavanja je grana medicine koja se razvila relativno kasno tj. pripada novijem području koje je interdisciplinarno. Obuhvaća više grana medicine kao što su interna medicina, psihijatrija, otorinolaringologija, neurologija. Važnost medicine spavanja je u dijagnosticiranju i liječenju poremećaja i popratnih stanja vezanih uz spavanje, a samim time i dnevnih posljedica poremećaja spavanja. Time je moguća i prevencija poremećaja spavanja. Ipak, vrlo često se zbog slabije izraženih simptoma, pacijenti prepoznaju relativno kasno. Često se prvi puta jave liječniku zbog smetnji poput nesanice, narkolepsije, opstruktivske apneje tijekom spavanja (OSA), poremećaja cirkadijanog ritma, parasomnije i poremećaja pokreta u spavanju.

### **1.2.1. Dijagnostički postupci u medicini spavanja**

Cjelonoćna polisomnografija (PSG) ili poligrafija (PG) su dijagnostički postupci koji se koriste u medicini spavanja, a važni su za procjenu stanja pacijenta. Osim dijagnostičkih metoda koriste se i testovi probira kao što su STOP, STOP-BANG, Berlinski upitnik i Briselski upitnik kao i Epwortova ljestvica pospanosti.

#### **1.2.1.1. Polisomnografija i poligrafija**

Polisomnografija (PSG) je neinvazivna metoda koja cjelonoćno monitorira spavanje pacijenta. Pretraga je bezbolna, a omogućuje stručnom liječniku detaljan uvid u probleme spavanja. PSG-om se mjeri moždana aktivnost, tonus mišića, pokreti očiju, disanje, saturacija kisikom i rad srca. Poligrafija (PG) se također koristi za dijagnosticiranje OSA-e, a može se provoditi u kući pacijenta (13). Ispitivanje spavanja vrši se uz pomoć prijenosnog uređaja koji mjeri protok zraka kroz nos, način disanja, razinu kisika u krvi i otkucaje srca (13). Uređaj ne mjeri EEG, EMG, EOG i EKG (13). Druga važna razlika u odnosu na PSG je što se PG koristi samo za dijagnosticiranje OSA-e, a ne i drugih poremećaja spavanja (14). Prednost PG u odnosu na PSG je lakša primjena, veća dostupnost i niža cijena samog uređaja. Mogućnost prijenosa uređaja i količina snimljenih signala te time i brži pregled snimljenih zapisa, omogućuju bržu detekciju i klasifikaciju OSA-e (14). Ipak, s obzirom da se snimanje PSG, ali i postavljanje i interpretacija PG provode samo u specijaliziranim ustanovama koje na raspolaganju imaju

potrebne uređaje, ali i osoblje educirano u medicini spavanja, obje pretrage su vrlo često teže dostupne. Stoga su u uporabi brojni testovi probira kojima se pokušava probirati pacijente s višim rizikom razvoja OSA-e (13).

### **1.2.2. Testovi probira**

Testovi probira koji se koriste u prepoznavanju pacijenata s povišenim rizikom razvoja OSA-e su STOP, STOP-BANG, Berlinski upitnik, Briselski upitnik te Epworthova ljestvica pospanosti (engl. *Epworth Sleepiness Scale*, ESS).

#### **1.2.2.1. STOP upitnik**

STOP upitnik ima umjereno visoku razinu osjetljivosti (65,6%) i specifičnosti (60%) za otkrivanje OSA-e u pacijenata prije kirurških zahvata. Sastoji se od četiri pitanja vezana uz pojavu hrkanja (engl. *Snoring*), umora i pospanosti tijekom dana (engl. *Tiredness*), zamijećenih zastoja disanja tijekom spavanja (engl. *Observed*) i arterijske hipertenzije (engl. *Pressure*) (15). Na svako ponuđeno pitanje pacijent odgovara s da ili ne. Ako pacijent ima 2 ili više potvrdnih odgovora na ukupno 4 pitanja, smatra se da je pod visokim rizikom za OSA-u (15).

#### **1.2.2.2. STOP-BANG upitnik**

STOP-BANG upitnik, prvotno je osmišljen za opće kirurške pacijente 2008. godine. Posebno je osmišljen kako bi se omogućio pouzdani i jednostavni test probira (15). Zbog svoje učinkovitosti i visoke osjetljivosti, široko je prihvaćen u raznim populacijama (15). Sastoji se od 8 pitanja vezanih uz klinička obilježja OSA-e te ga čine četiri anamnestičke i četiri demografsko-antropološke komponente. Anamnestičke su komponente hrkanje, umor, zamijećeni zastoji disanja tijekom spavanja i arterijska hipertenzija dok demografsko-antropološke čine dob, spol, indeks tjelesne mase (ITM) te opseg vrata (15). Svaki potvrdni odgovor za pitanja anamnestičke komponente boduje se s 1 bodom, a svaki negativan s 0 bodova (15). Bod za svako sljedeće pitanje dobije se u slučaju ITM > 35 kg/m<sup>2</sup>, dob > 50, opseg vrata > 42 cm u muškaraca te > 40 cm u žena i muškog spola (15). Stoga ukupni rezultat može iznositi od 0 do 8 te se smatra da bi veći broj potvrdnih odgovora mogao upućivati na veći rizik

odnosno težu OSA-u (16). Točnije, pozitivni odgovor na 3 ili više pitanja kategorizira se kao visoki rizik razvoja OSA-e. Pacijenti s 0 do 2 pozitivna odgovora imaju smanjen rizik razvoja umjerene do teške OSA-e, s 3 ili 4 imaju umjeren rizik za razvoj OSA-e dok oni s 5 do 8, imaju visoki rizik razvoja umjerene do teške OSA-e (15). Međutim, treba imati na umu da postoji razlika u antropometriji različitih populacija te je upitno koliko se vrijednost opsega vrata ili ITM mogu generalizirati.

### **1.2.2.3. Berlinski upitnik**

Berlinski upitnik primjenjuje se u procjeni rizika za razvoj poremećaja disanja za vrijeme spavanja (17). Pitanja obuhvaćaju simptome koji su karakteristični za OSA-u (17). Upitnik sadržava tri kategorije, prvu vezanu uz prestanke disanja i hrkanje, drugu s pitanjima o dnevnoj pospanosti te treću koja ispituje moguće prisustvo hipertenzije i/ili pretilosti (18). S obzirom na izraženost simptoma, pacijenti se razvrstavaju u visokorizičnu i niskorizičnu skupinu (18). Pacijenti visokorizične skupine imaju prisutnost dviju ili više skupine simptoma, dok niskorizični imaju simptome jedne ili niti jedne skupine (18).

### **1.2.2.4. Briselski upitnik**

Briselski upitnik je jednostavna metoda probira pacijenata pod rizikom razvoja OSA-e kod prijave vozačkog ispita. Upitnik se sastoji od objektivnih pitanja kao što su dob, spol, visina, težina i prethodne prometne nesreće dok je preostali dio pitanja usmjeren prema općim simptomima koji karakteriziraju OSA-u (19). Interpretacija rezultata Briselskog upitnika najčešće se radi zajedno s interpretacijom rezultata ESS-a s obzirom da je pospanost jedan od ključnih pokazatelja mogućih rizika u prometu. Osjetljivost i specifičnost Briselskog upitnika su podjednake kao i u ostalim testovima probira, zato se njegovo korištenje ograničava na probir pacijenata na OSA-u prije podnošenja zahtjeva za vozačku dozvolu (19).

### **1.2.2.5. Epworthova ljestvica pospanosti**

Epworthova ljestvica omogućuje mjerenje subjektivne pospanosti (18). Prihvaćena je kao metoda čija je svrha dijagnosticiranje i kvantificiranje dnevne pospanosti (20). Može se koristiti za početnu procjenu ili praćenje učinka terapije (18). Sastoji se od 8 pitanja koja predstavljaju različite dnevne situacije u kojima bi pacijent mogao zadrijemati (18). Bodovanje je na ljestvici od 0 do 3 gdje 0 označava nikakvu vjerojatnost drijemanja, zatim 1 - malu, 2 - umjerenu te 3 - veliku vjerojatnost drijemanja (18). U svakoj od 8 ponuđenih situacija, s obzirom na razinu pospanosti, pridružuje se broj koji se na kraju zbraja (18). Nedostatak ove ljestvice predstavlja manjak objektivnosti u tumačenju dnevne pospanosti te niska osjetljivost i specifičnost koje idu u prilog otežanog tumačenja dobivenih rezultata (20).

### **1.2.3. Poremećaji spavanja**

Poremećaji spavanja imaju znatan utjecaj na kvalitetu života (21). Sastoje se od skupine stanja koja remete svakodnevno funkcioniranje (23). U djece prevladavaju dnevni simptomi kao razdražljivost, prekomjerna motorička aktivnost i pospanost (22). U starijih su izraženi jutarnja glavobolja, učestalo noćno mokrenje, razdražljivost te smetnje koncentracije i pamćenja (22). Iako nije poznato točno djelovanje, dijetalna hrana kao i dodatci prehrani pozitivno utječu na ritam spavanja (21).

Većina poremećaja spavanja povezana je s nedovoljnim i/ili nedovoljno kvalitetnim spavanjem. Termin dug spavanja označava nedovoljno vrijeme spavanja koje je potrebno nadoknaditi u narednim danima. Dok se dug spavanja ne nadoknadi, rasuđivanje i vrijeme reakcije su poremećeni u različitoj mjeri (7).

S obzirom na veliki broj različitih vrsta poremećaja spavanja, Američka akademija medicine spavanja, objavila je 3. izdanje klasifikacije poremećaja spavanja (engl. *International Classification of Sleep Disorders*, ICSD-3) (22).

## **1.2.4. Opstruktivska apneja tijekom spavanja**

### **1.2.4.1. Definicija i epidemiologija**

OSA, jedan je od najčešćih poremećaja spavanja (2). Označava zastoje disanja tijekom spavanja na najmanje 10 sekundi, uzrokovane izostankom neuralnog signala koji je važan za održavanje disanja ili, češće, opstrukcijom gornjih dišnih puteva (2). Bolest je karakterizirana ponavljanim epizodama opstrukcije gornjih dišnih puteva tijekom spavanja (2). Ukoliko opstrukcija nije potpuna, a protok zraka je smanjen, tada govorimo o hipopneji (2). Opstrukcija rezultira desaturacijom hemoglobina, isprekidanim spavanjem i povećanom dnevnim pospanošću. Neliječena OSA izravno je povezana s razvitkom kardiovaskularnih bolesti, promjenama krvnog tlaka, intratorakalnog tlaka i srčanog ritma (23).

Ovim poremećajem zahvaćeno je 5 do 20 % opće populacije, te prevalencija ovisi o dobi, spolu i ITM-u (2). Češće pogađa muški spol, starije osobe te osobe s povišenim ITM-om (23).

Čimbenici rizika se dijele u promjenjive i nepromjenjive (2). Promjenjivi su pretilost, koja je ujedno i najvažniji čimbenik, zatim uporaba alkohola i/ili sedativa, kongestija nosa i povećan opseg vrata. Nepromjenjivi čimbenici su spol, dob i rasa (24). Muškarci su izloženi većem riziku za razvoj OSA-e, dok se u žena rizik povećava za vrijeme i nakon menopauze zbog gubitka spolnih hormona (24,25). OSA se javlja u žena najčešće za vrijeme REM stadija spavanja te je manje izražena za vrijeme spavanja na leđima što se razlikuje s obzirom na muškarce kojima se OSA češće javlja za vrijeme spavanja na leđima (26). Rizik za nastanak OSA-e raste s godinama, pri čemu prevalencija umjerene OSA-e iznosi 10% u muškaraca u dobi od 30 do 40 godina, a poslije 80. godine čak 30% (24,27). Starenjem dolazi do smanjenja tonusa mišića gornjih dišnih puteva te posljedično do kolapsa dišnih puteva i težeg održavanja disanja za vrijeme spavanja (24,28).

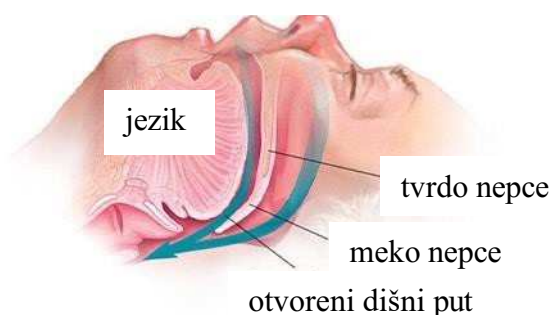
Razne studije dokazale su povezanost rase s razvojem OSA-e, pri čemu je pojavnost najveća u crnoj rasi (20 %) te u Indijaca (23 %), vjerojatno zbog utjecaja različite morfologije glave i gornjih dišnih puteva ili genetike. U pripadnika bijele rase prevalencija iznosi oko 17 % (25).



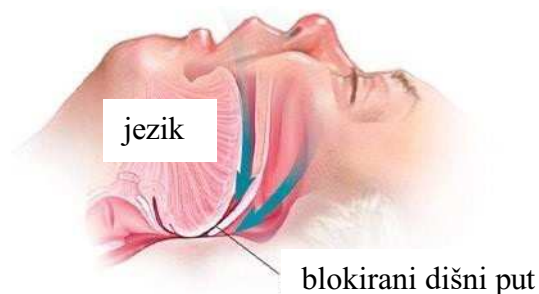
### 1.2.4.2. Rizični čimbenici

Razvoj OSA-e povezan je sa strukturnim i mehaničkim promjenama u anatomiji gornjih dišnih puteva (Slika 5), uključujući i promjene u smislu hipertrofije tonzila te niskog položaja podjezične kosti (23). Nadalje, pretilost, akromegalija i anatomske promjene u građi ždrijela izravno utječu na kolapsibilnost ždrijela (23). Mišići ždrijela imaju funkciju održavanja dišnog puta otvorenim (23). U stanjima s povećanim taloženjem masnog tkiva i edematoznim bočnim stijenjkama, sužava se lumen i smanjuje protok zraka prema plućima (23). U budnom stanju pacijenti povećavaju aktivnost mišića i tako održavaju prohodnost dišnog puta, za razliku od spavanja kada i malo opuštanje i smanjenje tonusa može uzrokovati kolaps ždrijela (29). U konačnici, poremećaj dilatacije mišića superponiran na abnormalnu strukturu dišnih puteva dovodi do opstrukcije (29). Kolaps dišnih puteva uzrokuje ponavljanu hipoksiju, hiperkapniju, povećani respiracijski napor i oksidacijski stres s posljedičnom sustavnom upalom (30).

Normalno disanje tijekom spavanja



opstruktivska apneja tijekom spavanja



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

**Slika 5.** Anatomske zapreke u pacijenata sa OSA-om. Preuzeto i prilagođeno prema: Obstructive sleep apnea [Internet]. Mayo Clinic 2021 [citirano 5. srpnja 2023.]. Dostupno na: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/obstructive-sleep-apnea/symptoms-causes/syc-20352090>

Opstrukcija koja uzrokuje apneju ili hipopneju dovodi do (mikro)buđenja pacijenta, pri čemu se otvaraju dišni putevi i uspostavlja oksigenacija (13). Pacijenti s umjerenom do teškom OSA-om imaju povećani rizik od metaboličkih i kardiovaskularnih bolesti (31). Metabolički sindrom karakteriziran je dislipidemijom, pretilošću, inzulinskom rezistencijom te kardiovaskularnim promjenama. Hipoksija pogoduje inzulinskoj rezistenciji, a prisutnost OSA-e hipertrigliceridemiji, hiperkolesterolemiji i peroksidaciji lipida (32). Dnevna pospanost smanjuje radnu učinkovitost te može uzrokovati promjenu osobnosti (33,34).

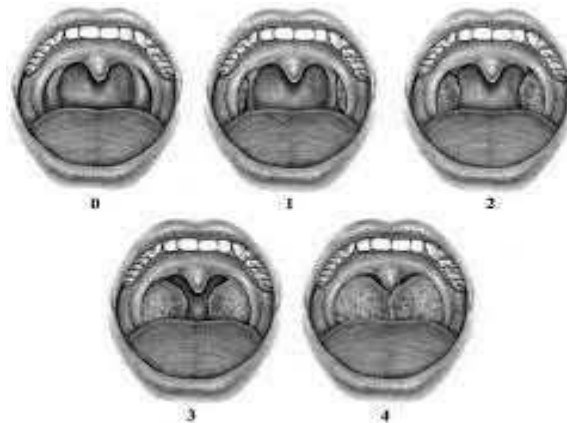
#### **1.2.4.3. Klinička slika**

Simptomi OSA-e su glasno hrkanje, otežano disanje tijekom spavanja, buđenje s osjećajem gušenja i povećana dnevna pospanost (35). Hrkanje se pojačava za vrijeme spavanja do trenutka naglog prekida koji odgovara razdoblju izostanka disanja (35). Simptomi se mogu razlikovati u žena i muškaraca (24,25). Tako su apneja i hrkanje češće izraženi u muškaraca, dok su prekomjerna dnevna pospanost i nesаница češći u žena (24,25). Upravo zbog slabije izraženih simptoma i kasnije dijagnoze, veća smrtnost prisutna je među ženskom populacijom u usporedbi s muškarcima (24,25).

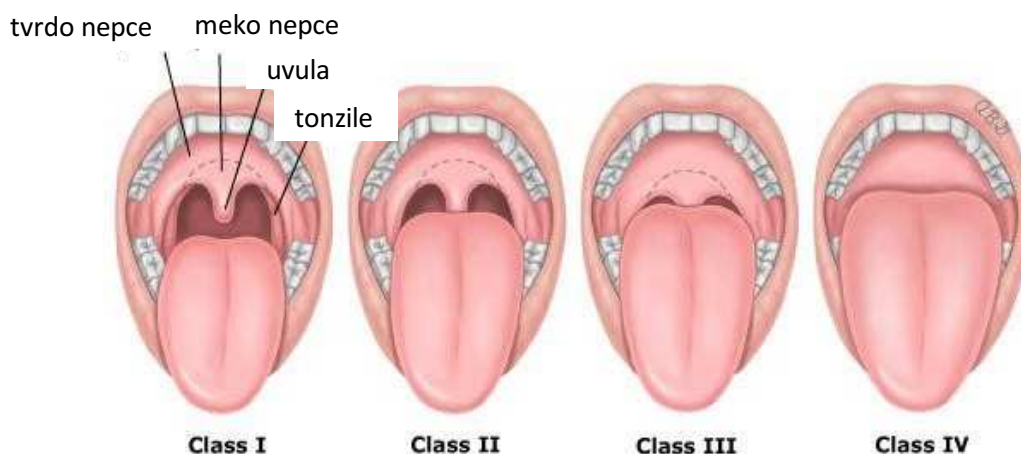
#### **1.2.4.4. Dijagnoza**

Dijagnoza OSA-e započinje detaljnom anamnezom, fizikalnim pregledom i upitnicima (13). Oni su važni za procjenu pacijenta, ali najvažnija metoda za postavljanje dijagnoze je cjelonoćna PSG ili PG (13). Heteroanamnestički se dobiva podatak o glasnom hrkanju i zastoju disanja za vrijeme spavanja (2). Anamnestički su također važni podatci o noćnom buđenju s osjećajem manjka ili nedostatka zraka, zatim karakteristično učestalo noćno mokrenje te dnevna glavobolja, prekomjerna dnevna pospanost i osjećaj suhoće usne šupljine nakon buđenja (2). Fizikalni pregled obuhvaća više sustava kao što su kardiovaskularni, neurološki i dišni. Također, treba obratiti pozornost na znakove suženja gornjih dišnih puteva, pretilost i druge poremećaje koji mogu biti povezani s razvojem OSA-e (35). Sumnju na OSA-u može pobuditi opseg vrata u muškaraca >42 cm i >40 cm u žena, ITM >30 kg/m<sup>2</sup>, kao i anomalije gornjih dišnih puteva kao naprimjer povećana uvula, devijacija septuma i hipertrofija tonzila (35). Pri fizikalnom pregledu, mogu se koristiti različite klasifikacije kao primjerice

Friedmanova i Mallampati koje opisuju anatomske odnose struktura u usnoj šupljini. Stupnjevi Friedmanove klasifikacije temelje se na položaju mekog nepca i jezika u odnosu na strukture orofarinksa (Slika 6). Viši stupanj klasifikacije pobuđuje sumnju za OSA-u. (36). Uz 5 stupnjeva Friedman klasifikacije koristi se i Mallampati klasifikacija koja ima 4 stupnja s obzirom na vidljivost struktura orofarinksa (Slika 7) (37).



**Slika 6.** Friedman klasifikacija. Preuzeto i prilagođeno prema: Staging of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome: A Guide to Appropriate Treatment [Internet]. The Laryngoscope 2004 [citirano 5. srpnja 2023]. Dostupno na: <https://chicagosleepcenter.com/wp-content/uploads/Staging-March-2004.pdf>



**Slika 7.** Mallampati klasifikacija, 3. i 4. stupanj povezani su s povećanim rizikom razvoja OSA-e. Preuzeto i prilagođeno prema: The modified Mallampati classification for difficult laryngoscopy and intubation [Internet]. UpToDate 2023 [citirano 5. srpnja 2023.]. Dostupno na:

[https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=EM%2F75229&topicKey=SLEEP%2F7706&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=EM%2F75229&topicKey=SLEEP%2F7706&source=see_link)

Nakon detaljne anamneze i fizikalnog pregleda, koriste se upitnici u procjeni rizika za razvoj OSA-e. ESS procjenjuje subjektivnu dnevnu pospanost u različitim situacijama, jednostavna je i brza. Sastoji se od 8 pitanja, a zbroj veći od 10 govori u prilog prekomjerne dnevne pospanosti (18). STOP, STOP-BANG, Berlinski upitnik i Briselski upitnik procjenjuju rizik za OSA-u.

Cjelonoćna PSG je najvažnija metoda u dijagnostici OSA-e (2). Temelji se na praćenju spavanja u specijaliziranoj ustanovi pod nadzorom educiranog osoblja. Praćenje uključuje pokrete ruku i nogu, hrkanje, protok zraka, elektrokardiogram, elektrookulogram, elektroencefalogram te elektromiogram (24). Apneja i hipopneja se epizodično izmjenjuju u pacijenta tijekom spavanja. Zbroj epizoda apneja i hipopneja tijekom jednog sata spavanja označava se kao apneja - hipopneja indeks (AHI). AHI veći od 5 znači OSA-u (2). Težina OSA-e određuje se na temelju rezultata cjelonoćne PSG pri čemu AHI vrijednost od 5 do 14,9 označava blagu, od 15 do 29,9 umjerenu i više od 30 tešku OSA-u (24). Također, ukoliko

somnolog zaključiti da se radi o nekomplikiranoj OSA-i, može se koristiti i prijenosna PG (2). Dijagnoza mora sadržavati težinu OSA-e po kojoj se planira daljnje liječenje (24).

#### **1.2.4.5. Liječenje**

Liječenje OSA-e ovisi o težini bolesti (13). Ukoliko se radi o OSA-i blagog stupnja, uključuju se mjere koje su usmjerene na smanjenje tjelesne mase, prestanak konzumacije alkohola i sedativa te upotreba oralnih udloga. Cilj je dovesti do bolje otvorenosti dišnog puta (2). Umjereni i teški oblici opstruktivne apneje s komorbiditetima liječe se CPAP uređajem, koji uz pomoć pozitivnog tlaka otvara dišni put (2). CPAP uređaj predstavlja prvu liniju liječenja umjerene do teške OSA-e. Smanjenjem prekomjerne dnevne pospanosti i kardiovaskularnog rizika, dovodi do poboljšanja kvalitete života (38).

#### **1.2.4.6. Nesanica**

Nesanica ili insomnija je poremećaj uspavljivanja i/ili održavanja spavanja. Uglavnom se javlja u odrasloj populaciji te pripada normalnom fenomenu starenja (22). Iako točni uzroci nisu otkriveni, smatra se da genetika, okolina i psihološko stanje imaju veliki utjecaj u njezinom razvitku. Dijagnoza i liječenje oslanjaju se na temeljitu anamnezu i cjelonoćnu PSG te otklanjanje precipitirajućih čimbenika. Dobra kontrola simptoma je iznimno važna kako bi se spriječio razvitak komorbiditeta te poboljšala kvaliteta života pacijenata (39).

#### **1.2.4.7. Narkolepsija**

Narkolepsija je kronični poremećaj koji pripada skupini hipersomnolencija (22). Dijeli se u 3 podskupine, narkolepsiju tipa 1, narkolepsiju tipa 2 i idiopatsku hipersomniju. Očituje se pretjeranom dnevnom pospanošću i prolongiranim spavanjem (40). Narkolepsija može biti povezana s katapleksijom spavanja, pri čemu dolazi do značajnog smanjenja mišićnog tonusa, zatim s paralizom spavanja i halucinacijama. Analizom spavanja cjelonoćnom PSG, uočava se brzi početak REM stadija spavanja i skraćena latencija spavanja (41). Dijagnoza se postavlja cjelonoćnom PSG i testom višestruke latencije spavanja uz prisutnost prekomjerne pospanosti

duže od 3 mjeseca i isključenje drugih stanja (42). Uzrok hipersomnolencije obično je abnormalnost u sustavu odgovornom za kontrolu ritma spavanja i budnosti u središnjem živčanom sustavu (22).

#### **1.2.4.8. Poremećaji cirkadijanog ritma**

Poremećaji cirkadijanog ritma mogu se podijeliti u dvije skupine. Prva skupina obuhvaća poremećaje koji su posljedica neusklađenosti intrinzičkog cirkadijanog ritma s okolinom, primjerice smjenski rad. Druga skupina obuhvaća poremećaje koji se javljaju kada se cirkadijani ritam ne može prilagoditi vanjskom okruženju, primjerice nepravilan ritam spavanja i budnosti (22). Poremećaji cirkadijanog ritma uglavnom se očituju nesanicom prilikom pokušaja spavanja i prekomjernom pospanošću u vremenu namijenjenom za budnost (43).

#### **1.2.4.9. Parasomnije**

Parasomnije su poremećaji ponašanja za vrijeme spavanja. Dijele se u REM i NREM parasomnije te uključuju mjesečarenje i strahove vezane uz snove (22). Mjesečarenje, karakterizirano neželjenim kretnjama tijekom spavanja pripada NREM parasomnijama te se obično pojavljuje tijekom dubokog spavanja (44).

#### **1.2.4.10. Poremećaji pokreta u spavanju**

Poremećaji pokreta u spavanju su abnormalni pokreti koji nastaju izostankom inhibicije motoričke aktivnosti normalno prisutne tijekom spavanja (22). S obzirom na uzrok nastanka, ovoj skupini poremećaja pripadaju sindrom nemirnih nogu (engl. *restless legs syndrome*, RLS) i sindrom periodičnog pokretanja nogu tijekom spavanja (engl. *periodic limb movements*, PLM) (22). Sindrom RLS je kronični neurološki poremećaj koji ometa spavanje i odmor (45). Prvu liniju liječenja čine dopaminski agonisti i antagonisti kalcijevih kanala alfa-2-delta (45).

S druge strane, PLM je poremećaj kod kojeg se javljaju epizodični pokreti udova za vrijeme spavanja (46). Dijagnoza se može postaviti ukoliko je učestalost pokreta veća od 15

tijekom 1 sata spavanja (42). Prevalencija ovog poremećaja pokazuje uzlazan trend povećanjem dobi pacijenta (47).

### **1.2.5. Testovi probira**

Testovi probira koriste se za prepoznavanje pacijenata koji su pod povećanim rizikom razvoja OSA-e, a imaju blago izražene simptome ili su bez njih. Važnost testova je u prepoznavanju pacijenata, njihovom uključivanju u daljnje metode dijagnostike i konačno, liječenja. Osjetljivost, specifičnost i vrijednosti ROC krivulje s AUC vrijednosti pokazuju uspješnost pojedinog testa u probiru pacijenata.

Testovi probira koji se najčešće koriste u probira za OSA-u su STOP, STOP-BANG, Berlinski upitnik, Briselski upitnik i ESS. Zbog svoje sistematičnosti i sažetosti danas je STOP-BANG upitnik postao jedan od najprimjenjivijih testova probira. Nastao je kao proširena verzija STOP upitnika. Primjena STOP-BANG upitnika proširena je i na kirurške bolesnike zbog svoje visoke pozitivne prediktivne vrijednosti koja omogućava rano otkrivanje mogućih intraoperacijskih i postoperacijskih posljedica.

Nadalje, Berlinski upitnik procjenjuje rizik za razvoj OSA-e. Njegova velika osjetljivost je proizašla iz pitanja koja su konstruirana tako da prepoznaju poznate rizične čimbenike za razvoj OSA-e. Ipak, s obzirom na moguće poteškoće u odgovaranju na pitanja te vrednovanja samih odgovora ispitanika, Berlinski upitnik zamijenjen je jednostavnijim upitnicima.

S druge strane, Briselski upitnik je jednostavan za ispunjavanje i interpretaciju, ali se njegova učinkovitost u probiru pacijenata ne izdvaja nad ostalim testovima probira.

ESS mjeri subjektivnu dnevnu pospanost pacijenta te zbog svoje jednostavnosti i brzine može poslužiti kao početno sredstvo mjerenja pospanosti.

Osjetljivost STOP upitnika raste dodavanjem informacija koje su sastavni dio STOP-BANG upitnika. S druge strane, STOP-BANG upitnik pokazuje bolje rezultate pri probiru pacijenata rizičnih za OSA-u u odnosu na Berlinski i STOP upitnik. Prema istraživanjima, rezultat veći od 11 na ESS-u upućuje na prekomjernu dnevnu pospanost, iako, nije specifičan u otkrivanju umjerene i teške OSA-e.

Provođenje ispitivanja pomoću STOP, a zatim STOP-BANG upitnika na poslijeoperacijskim pacijentima starijim od 18 godina, bez prethodno dijagnosticirane OSA-e pokazuje veću osjetljivost STOP-BANG upitnika u probiru pacijenata na OSA-u. Tako je u prethodnim istraživanjima osjetljivost STOP-BANG upitnika 83,6%, a STOP-a 65,6% u ispitanika s AHI<5. U onih s AHI-jem >15, a <30 STOP-BANG ima osjetljivost 92,9%, a STOP 74,3%, dok u onih s AHI-jem >30 osjetljivost STOP-a je 79,5%, a STOP-BANG-a 100% (15). Pacijenti koji su bili upućeni na PSG zbog visokog rizika razvoja OSA-e, također su bili podvrgnuti i rješavanju Berlinskog upitnika. Zaključeno je kako bi se Berlinskim upitnikom moglo koristiti kao metodom probira OSA-e jer visoka osjetljivost prevladava nad niskom specifičnošću (19). Novija istraživanja također potvrđuju važnost upotrebe STOP-BANG testa, kao jednog visoko osjetljivog načina probira pacijenata uz naglasak na nižu specifičnost koja rezultira povišenim vrijednostima lažno pozitivnih rezultata. Potrebno je istaknuti kako se negativna prediktivna vrijednost povećava ponajviše u pacijenata s visokim rizikom razvoja OSA-e, zato se smatra vrlo korisnim u isključenju pacijenata s niskim rizikom razvoja OSA-e (15). Zaključak navedenih istraživanja potvrđuje važnost korištenja testova probira, ali njihova točnost još treba utvrditi.



## **2. CILJ I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA**

Glavni cilj istraživanja je usporediti psihometrijska obilježja testova probira za OSA-u.

Specifični ciljevi ovog istraživanja su izračunati i usporediti osjetljivost, specifičnost, te obilježja ROC krivulje sljedećih testova: STOP, STOP-BANG, Berlinski upitnik, Briselski upitnik i Epworthova ljestvica pospanosti (ESS).

Hipoteze:

1. STOP, STOP-BANG, Berlinski upitnik, Briselski upitnik i ESS imaju dobru osjetljivost i specifičnost.
2. STOP i STOP-BANG upitnik bolji su u probiru pacijenata koji imaju visoki rizik za OSA-u od Berlinskog upitnika, Briselskog upitnika i ESS.
3. Vrijednosti ispod krivulje (AUC) su bolje u STOP i STOP-BANG upitniku, nego u Berlinskom upitniku, Briselskom upitniku i ESS.

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

## **Etička načela**

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu (2181-198-03-04-22-0078). Istraživanje je obavljeno u skladu sa smjericama čiji je cilj osigurati sigurnost osoba koje sudjeluju u znanstvenom istraživanju i u pravilno provođenje, uključujući Zakon o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), Helsinšku deklaraciju, Kodeks medicinske etike i deontologije (NN 55/08 i 139/15), Pravilnik o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi (NN 14/10, 127/10, 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).

## **Ispitanici**

U istraživanju su sudjelovali samo ispitanici stariji od 18 godina. Pacijenti su upućeni u Centar za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta u Splitu i Kliničkog bolničkog centra Split od strane otorinolaringologa, internista, neurologa, psihijatra ili liječnika obiteljske medicine zbog sumnje na poremećaj spavanja, najčešće OSA-u. Po dolasku u Centar za medicinu spavanja, pacijenti su ispunili testove probira i obavljena im je pretraga cjelonoćne PSG/PG u Centru.

## **Postupci**

Prikupljeni su antropometrijski (opseg struka, vrata, bokova, tjelesna masa i visina), demografski (starija životna dob, muškarci) i anamnestički podatci pacijenata (glasno hrkanje, otežano disanje tijekom spavanja, buđenje s osjećajem gušenja i povećana dnevna pospanost). Pacijenti su ispunili testove probira na OSA-u kao što su STOP (Prilog 1), STOP-BANG (Prilog 1), Berlinski upitnik (Prilog 2), Briselski upitnik (Prilog 3) i ESS (Prilog 4). Potom su podvrgnuti cjelonoćnoj PSG/PG.

STOP upitnik sastoji se od pitanja vezanih uz pojavu hrkanja, umora i pospanosti tijekom dana, zamijećenih zastoja disanja tijekom spavanja i arterijske hipertenzije. Upitnik ima 4 pitanja, a na svako pitanje pacijent odgovara s da ili ne. Ako pacijent ima 2 ili više potvrdnih odgovora smatra se da je pod povećanim rizikom razvoja OSA-e.

STOP-BANG upitnik sastoji se od dvije komponente, četiri anamnestičke i četiri demografsko-antropološke komponente. Anamnestičke su komponente umor i zamijećeni zastoji disanja tijekom spavanja, hrkanje i arterijska hipertenzija dok demografsko-antropološke čine dob, spol, ITM te opseg vrata. Upitnik se sastoji od 8 pitanja, a svaki potvrdni odgovor za pitanja od 1 do 4 boduje se s 1 bodom, a svaki negativan s 0 bodova. Na sljedeća pitanja bod se dobije se u slučaju dobi >50, muškog spola, ITM > 35 kg/m<sup>2</sup>, opsega vrata >42 cm u muškaraca te >40 cm u žena. Pacijenti s ukupno 0 do 2 potvrdna odgovora, imaju nizak rizik razvoja umjerene do teške OSA-e, s 3 ili 4 imaju umjeren rizik za razvoj OSA-e dok oni s 5 do 8, imaju visoki rizik razvoja umjerene do teške OSA-e.

Berlinski upitnik sadrži tri skupine pitanja, prvu vezanu uz zastoje disanja i hrkanje, drugu s pitanjima o dnevnoj pospanosti te treću koja ispituje moguće prisustvo hipertenzije i pretilosti. S obzirom na prisutnost simptoma iz pojedine skupine, pacijenti se dijele u visokorizične i niskorizične. Niskorizični pacijenti imaju pozitivan rezultat jedne skupine pitanja dok visokorizični imaju pozitivan rezultat dviju ili više skupine pitanja.

Briselski upitnik sadrži 10 pitanja. Prva četiri pitanja se odnose na spol, dob, težinu i visinu, a ostalih šest na situacije i simptome koji su karakteristični za OSA-u. Bodovanje je definirano s obzirom na označene odgovore. Ako je riječ o ženskoj osobi boduje se s 1, a ukoliko je riječ o muškoj osobi s 2, dob manja od 30 godina s 2, veća od 31 s 1 bodom, ITM manji od 30 kg/m<sup>2</sup> s 1, od 31-35 kg/m<sup>2</sup> s 2, a 36 kg/m<sup>2</sup> i više s 3 boda. Ostatak pitanja ima ponuđene odgovore da, ne i ne znam. Na pitanje da li se ikada dogodilo da osoba zaspe u vožnji, pozitivan odgovor se boduje s 3 boda, negativan s 0, odgovor ne znam s 2. U pitanju o ozbiljnim prometnim nesrećama koje su nastale uslijed pospanosti u posljednje 3 godine, odgovor da se boduje s 4, ne s 0 i ne znam s 3 boda. Na pitanje o ponavljajućem glasnom hrkanju, odgovor da se boduje s 2, ne s 0 i ne znam s 1. U pitanju o zamijećenim prestancima disanja tijekom spavanja, odgovor da se boduje s 1, ne s 0 i ne znam s 0. Na pitanje budi li se osoba odmorna nakon spavanja, odgovor da se boduje s 2, ne s 0 i ne znam s 1. Posljednje pitanje se odnosi na bolovanje od arterijske hipertenzije, odgovor da se boduje s 2, ne s 0 i ne znam s 1. Nakon Briselskog upitnika potrebno je ispuniti i ESS, dobiveni rezultati od 11 do 14 se dodatno boduju s 2, a 15 i više s 4 boda. Najveća moguća vrijednost na upitniku iznosi 24 boda, a rezultat od 10 i više se definira kao pozitivan nalaz i zahtjeva daljnju obradu.

ESS se sastoji od 8 dnevnih situacija u kojima bi pacijent mogao zaspati, a to su sjedenje i čitanje, gledanje televizije, sjedenje na sastanku, vožnja u automobilu kao putnik barem sat vremena, ležanje i odmaranje u dnevnom boravku, sjedenje i razgovor s nekim, sjedenje nakon

jela bez da se pilo alkoholno piće i čekanje u prometu tijekom gužve nekoliko minuta. S obzirom na razinu pospanosti u svakoj od navedenih situacija, bodovanje započinje s 0 koja označava nikakvu vjerojatnost drijemanja, zatim 1 - malu, 2 - umjerenu te 3 - veliku vjerojatnost drijemanja. Ako se dobije zbroj veći od 10, on upućuje na prekomjernu dnevnu pospanost.

Nakon provedenog testa probira potrebno je provesti cjelonoćnu PSG ili PG. Cjelonoćna PSG je bezbolna i brza metoda koja omogućuje stručnom liječniku uvid u probleme spavanja. Ovom metodom se mjeri moždana aktivnost, tonus mišića, pokreti očiju, disanje, saturacija krvi kisikom i rad srca. PSG uključuje EKG, EEG, EOG i EMG, kao i posebni mikrofon koji detektira zvuk iz dušnika. U ovom istraživanju, za snimanje PSG korišteni su uređaji Alice 5LE i Alice 6 (Philips Respironics, Eindhoven, Nizozemska) te su svi podatci o pacijentima pohranjeni u šifriranom obliku u digitalnom arhivu Centra za medicinu spavanja Split. PG ispitivanje spavanja vrši se uz pomoć prijenosnog uređaja koji mjeri protok zraka kroz nos, način disanja, otkucaje srca i razinu kisika u krvi. Uređaji korišteni u ovom istraživanju su PolyMesam (MAP, Martinsried, Njemačka), Embleta- GOLD (ON, Kanada), SOMNOcheck2 (Weinmann, Njemačka) i Alice1Night (Philips Respironics, Eindhoven, Nizozemska).

### **Mjesto i vrijeme istraživanja**

Mjesto istraživanja je Centar za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i KBC-a Split. Istraživanje je provedeno u razdoblju od ožujka do lipnja 2023. godine, a korišteni su podaci pacijenata koji su bili u Centru za medicinu spavanja u razdoblju od siječnja 2015. do kraja travnja 2023. godine.

### **Metode prikupljanja i obrade podataka**

Za potrebu izrade diplomskog rada antropometrijski, anamnestički, PSG/PG podatci te rezultati testovi probira bili su dostupni u šifriranom obliku iz digitalne baze podataka Centra za medicinu spavanja.

### **Primarne mjere ishoda**

Primarne mjere ishoda su rezultati cjelonoćne PSG/PG u pacijenata upućenih u Centar za medicinu spavanja.

## **Sekundarne mjere ishoda**

Sekundarne mjere ishoda su rezultati na testovima probira za OSA-u: STOP, STOP-BANG, Berlinskom i Briselskom upitniku te ESS-u.

## **Statistička obrada podataka**

Podatci koji su korišteni u istraživanju preuzeti su iz digitalne arhive Centra za medicinu spavanja te pohranjeni u računalnom programu Microsoft Excel za Windows, verzija 11.0. (Microsoft Corporation, Washington, SAD) Za statističku obradu korišteni su programi Microsoft Excel, MedCalc za Windows, verzija 19.1.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija), online kalkulator za  $\chi^2$  test (dostupan na [www.socscistatistics.com](http://www.socscistatistics.com)) i roc analiza s izračunom auc (area under the curve). Testovi korišteni u statističkoj obradi su t-test za kontinuirane varijable i  $\chi^2$  test za kategorijske varijable. Statistički značajnom se smatrala  $P$  vrijednost  $<0,05$ .

## **4. REZULTATI**



U istraživanju je sudjelovalo 1286 pacijenata, od kojih je 1009 imalo OSA-u, a 277 je nije imalo. Muškaraca s OSA-om je statistički više od žena, 686 (85,0%) naspram 323 (15,0%) ( $P<0,001$ ). U Tablici 1 prikazana su demografska i antropometrijska obilježja pacijenata (spol, dob, visina, tjelesna masa, ITM, opseg vrata, opseg struka, opseg bokova). Prosječna dob pacijenata koji boluju od OSA-e iznosila je  $56,34 \pm 12,58$  godina, dok je za pacijente koji ne boluju od OSA-e iznosila  $45,90 \pm 14,96$  ( $P<0,001$ ). Pacijenti s OSA-om su imali značajno veću tjelesnu masu, ITM, opseg vrata, opseg struka i opseg bokova (svi  $P<0,001$ , Tablica 1).

**Tablica 1.** Demografska i antropološka obilježja ispitanika

	Imaju OSA-u N=1009	Nemaju OSA-u N=277	<i>P</i>
Spol			
Muškarci, N (%)	686 (85,0)	121 (15,0)	<0,001*
Žene, N (%)	323 (67,4)	156 (32,6)	
Dob (godine)	$56,34 \pm 12,58$	$45,90 \pm 14,96$	<0,001 <sup>‡</sup>
Visina (cm)	$177,00 \pm 10,39$	$174,64 \pm 9,20$	0,002 <sup>‡</sup>
Tjelesna masa (kg)	$96,00 \pm 19,89$	$76,87 \pm 15,88$	<0,001 <sup>‡</sup>
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	$30,60 \pm 6,00$	$25,12 \pm 4,22$	<0,001 <sup>‡</sup>
Opseg vrata (cm)	$41,43 \pm 4,53$	$36,76 \pm 3,56$	<0,001 <sup>‡</sup>
Opseg struka (cm)	$107,81 \pm 15,02$	$89,61 \pm 13,29$	<0,001 <sup>‡</sup>
Opseg bokova (cm)	$110,73 \pm 10,73$	$103,22 \pm 9,72$	<0,001 <sup>‡</sup>

Podaci o spolu su prikazani kao apsolutne i relativne učestalosti, a svi ostali podaci kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija.

\*hi-kvadrat test, <sup>‡</sup>t-test za nezavisne uzorke

Tablica 2 prikazuje nalaz pacijenata nakon PSG/PG, pacijenti su podijeljeni u dvije skupine: oni koji imaju OSA-u i onih koji nemaju. U pacijenata s OSA-om AHI je bio  $31,54 \pm 24,74$  naspram pacijenata koji nemaju OSA-u u kojih je bio  $2,21 \pm 1,33$  ( $P<0,001$ ). Također najniža saturacija je u pacijenata s OSA-om bila  $78,73 \pm 13,90$ , dok je u pacijenata bez OSA-e bila  $90,31 \pm 6,96$  ( $P<0,001$ , Tablica 2). Broj centralnih apneja, opstruktivskih i miješanih je viši s obzirom na pacijente bez OSA-e (svi  $P<0,001$ , Tablica 2).

**Tablica 2.** Nalaz polisomnografije/poligrafije ispitanika

	Imaju OSA-u N=1009	Nemaju OSA-u N=277	<i>P</i> *
AHI (broj/sat)	31,54 ± 24,74	2,21 ± 1,33	<0,001
Minimalna saturacija (%)	78,73 ± 13,90	90,31 ± 6,96	<0,001
Prosječan puls	63,34 ± 11,22	61,91 ± 9,45	0,036
Broj centralnih apneja	8,88 ± 17,00	1,43 ± 1,93	<0,001
Broj opstruktivskih apneja	84,78 ± 114,80	1,96 ± 3,02	<0,001
Broj miješanih apneja	19,56 ± 44,43	0,68 ± 1,47	<0,001

AHI – apneja hipopneja indeks. Svi podaci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija.

\*t-test za nezavisne uzorke

U Tablici 3 prikazana je učestalost komorbiditeta u pacijenata s i bez OSA-e. Arterijska hipertenzija i šećerna bolest su značajno češće u pacijenata s dijagnozom OSA-e. Arterijska hipertenzija se javlja u 436 (43,2%) pacijenata s OSA-om, a šećerna bolest u 126 (12,5%). U pacijenata bez OSA-e arterijska hipertenzija se javlja u 39 (14,1%), a šećerna bolest u 4 (1,4%) slučaja (svi  $P < 0,001$ , Tablica 3). Učestalost depresije i GERB-a je također viša u pacijenata s OSA-om (Tablica 3).

**Tablica 3.** Učestalost komorbiditeta pacijenata

	Imaju OSA-u N=1009	Nemaju OSA-u N=277	<i>P</i> *
Arterijska hipertenzija	436 (43,2)	39 (14,1)	<0,001
Šećerna bolest	126 (12,5)	4 (1,4)	<0,001
Astma	105 (10,4)	29 (10,5)	0,175
Depresija	91 (9,0)	10 (3,6)	0,033
GERB	292 (28,9)	47 (17,0)	0,038

GERB – gastroezofagealna refluksna bolest

Svi podaci su prikazani kao apsolutna i relativna učestalost.

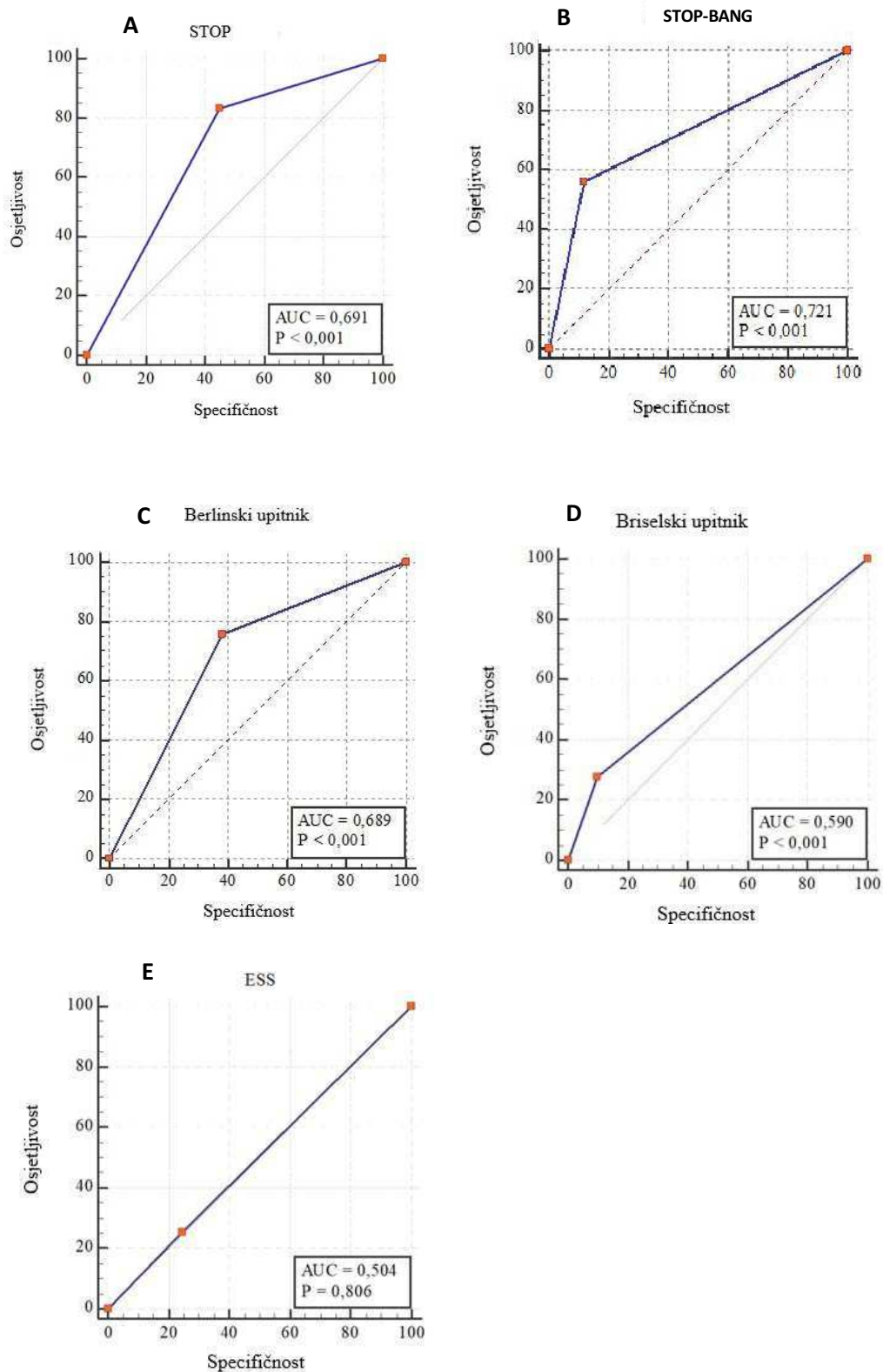
\*hi-kvadrat test

U Tablici 4. prikazani su osjetljivost, specifičnost i površina ispod ROC (engl. *Receiver Operating Characteristic curve*) krivulje (engl. *Area under curve*) za STOP, STOP-BANG, Berlinski upitnik, Briselski upitnik i Epworthovu ljestvicu pospanosti.

**Tablica 4.** Osjetljivost, specifičnost i površina ispod ROC krivulje za STOP, STOP-BANG, Berlinski upitnik, Briselski upitnik i ESS.

	STOP	STOP-BANG	BERLIN	BRISSEL	ESS
Osjetljivost	83,15	55,96	75,89	27,75	25,33
Specifičnost	55,10	88,27	62,00	90,25	75,50
AUC	0,69	0,72	0,69	0,59	0,50
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,810

STOP upitnik ima visoku osjetljivost koja iznosi 83,15 dok mu specifičnost iznosi 55,10 (AUC 0,69,  $P<0,001$ , Slika 8A i Tablica 4). Osjetljivost STOP-BANG upitnika je bila 55,96, a specifičnost 88,27 (Tablica 4). Površina ispod ROC krivulje bila je 0,72 ( $P<0,001$ , Slika 8B). Nadalje, u Berlinskom upitniku osjetljivost je bila 75,89, dok mu specifičnost iznosi 62,00 (Tablica 4). Površina ispod ROC krivulje je 0,69 ( $P<0,001$ , Slika 8C). Briselski upitnik ima visoku specifičnost koja iznosi 90,25 uz osjetljivost koja iznosi 27,75 (AUC 0,59,  $P<0,001$ , Slika 8D i Tablica 4). U ESS osjetljivost je bila 25,33, a specifičnost 75,50 (Tablica 4). Površina ispod ROC krivulje bila je 0,50 ( $P=0,810$ , Slika 8E).



**Slika 8.** Prikaz ROC krivulje za STOP (8A), STOP-BANG (8B), Berlinski upitnik (8C), Briselski upitnik (8D) i ESS (8E).

## **5. RASPRAVA**

Cilj ovoga rada bio je istražiti psihometrijska obilježja testova probira za opstruktivnu apneju tijekom spavanja. Pokazano je da STOP upitnik ima najveću osjetljivost koja iznosi 83,15, dok najmanju osjetljivost ima ESS te ona iznosi 25,33. Nadalje, visoku specifičnost ima Briselski upitnik, te ona iznosi 90,25, a najmanju STOP upitnik sa 55,10.

U istraživanje su bili uključeni pacijenti koji su došli u Centar za medicinu spavanja na cjelonoćnu PG ili PSG zbog sumnje na OSA-u. Pacijenti kojima je dijagnosticirana OSA imali su veću tjelesnu masu, ITM, opseg vrata, opseg struka i opseg bokova od pacijenata kojima nije dijagnosticirana OSA. U prethodnim istraživanjima pokazano je da muškarci imaju veći rizik za razvoj OSA-e, dok se u žena prevalencija povećava za vrijeme i nakon menopauze (25). Smatra se da do povećanja prevalencije dolazi uslijed povećanja abdominalne pretilosti i gubitka spolnih hormona što potvrđuje istraživanje Young i sur. (25). Također, u našoj studiji su muškarci i stariji češće imali OSA-u što je u skladu s rezultatima istraživanja Mehra i sur. (27). Razlog tome je razlika u anatomiji gornjih dišnih puteva muškaraca s obzirom na žene, kao i utjecaj hormona i taloženje tjelesne masti. Nadalje, OSA u starijih osoba nastaje zbog promjena tjelesne mase, slabosti mišića i promjena u anatomiji. Starenje dovodi do smanjenja mišićne snage i slabosti mišića gornjih dišnih puteva što uzrokuje povećanu kolapsibilnost gornjih dišnih puteva te stvara turbulencije u protoku zraka i zvukove karakteristične za glasno hrcanje (27). Slične demografske i antropometrijske značajke ispitanika bile su prisutne i u drugim istraživanjima (35).

U PSG/PG nalazu pacijenata s prisutnom OSA-om postojao je veći broj zastoja disanja i niža zasićenost krvi kisikom. Također, ti pacijenti su imali veći broj komorbiditeta i prisutnost više općih simptoma karakterističnih za OSA-u. Prethodno istraživanje potvrđuje da su pacijenti s OSA-om imali viši AHI i veće respiracijske probleme uslijed snižene zasićenosti krvi kisikom (33).

Skupina ispitanika s OSA-om imala je velik broj pridruženih komorbiditeta među kojima se ponajviše ističu arterijska hipertenzija i šećerna bolest. Smatra se da je uzrok hipertenzije ponavljana hipoksija koja dovodi do aktivacije simpatikusa. Druga istraživanja također potvrđuju postojanje pojačane aktivnosti kemoreceptora uslijed snižene razine kisika koji posljedično uzrokuju pretjeranu aktivnost simpatikusa (47). Razvoju šećerne bolesti također pogoduje hipoksija koja uzrokuje inzulinsku rezistenciju kao i sama pretilost koja je jedna od osnovnih značajki OSA-e. Kim i sur. u svom istraživanju potvrđuju povezanost hipoksije s oksidacijskim stresom i posljedičnom sustavnom upalom koja vodi inzulinskoj rezistenciji (30). Podloga metaboličkih bolesti kao što je inzulinska rezistencija, abdominalna

pretilost, dislipidemija i arterijska hipertenzija vrlo je slična podlozi OSA-e, te posljedično tome postoji visoka učestalost metaboličkih bolesti.

Manje zastupljeni komorbiditeti u oboljelih od OSA-e su astma, depresija i GERB. Garza i sur. u svom istraživanju navode da astma nastaje opstrukcijom gornjih dišnih puteva koja može biti potpuna ili djelomična, samim time velik broj ispitanika s OSA-om ima i astmu. Nadalje, zbog kronične upale dolazi do suženja dišnih puteva i samim time pacijenti s astmom imaju veću vjerojatnost hrkanja. Fragmentacija spavanja, rano jutarnje buđenje i poteškoće u održavanju spavanja mogu uzrokovati nastanak depresije. Ona nastaje dijelom jer je frontalni režanj, odgovoran za emocionalnu modulaciju, posebno osjetljiv na nedostatak spavanja. S druge strane, GERB nastaje uslijed acidifikacije dišnih puteva i povećanja negativnog intratorakalnog tlaka uzrokovanog opstrukcijom gornjih dišnih puteva koji dovodi do retrogradnog gibanja želučanog sadržaja (34).

U ovom istraživanju izmjerena su psihometrijska obilježja testova probira za OSA-u. Testovi su bitni za pronalazak visoko rizičnih pacijenata, uključivanje u daljnju dijagnostiku te konačno, liječenje. Dobiveni rezultati govore o visokoj osjetljivosti STOP upitnika i visokoj specifičnosti Briselskog upitnika. Visoka osjetljivost STOP upitnika također je prikazana u istraživanju Chung i sur. u kojem je STOP upitnik pokazao visoku osjetljivost u prepoznavanju pacijenata koji su pod rizikom razvoja umjerene do teške OSA-e (15). Također, prethodno istraživanje o utjecaju spola na osjetljivost i specifičnost STOP upitnika pokazalo je izrazitu podložnost njegovih psihometrijskih obilježja s obzirom na spol ispitanika te je osjetljivost veća u žena, dok je specifičnost veća u muškaraca (48).

Rezultati prethodnog istraživanja također su potvrdili visoku osjetljivost i učinkovitost STOP-BANG upitnika koji se smatra vrlo korisnim u isključenju pacijenata s niskim rizikom razvoja OSA-e (15). Nadalje, STOP-BANG upitnik je prvotno osmišljen za opće kirurške pacijente zbog svoje visoke pozitivne prediktivne vrijednosti. Istraživanja su potvrdila njegovu učinkovitost jer omogućuje rano otkrivanje mogućih intraoperacijskih i postoperacijskih posljedica. STOP-BANG upitnik ima mogućnost predviđanja otežane ventilacije kao i poteškoće prilikom intubacije u pacijenata s rizikom za OSA-u (49).

Berlinski upitnik također ima nižu osjetljivost i specifičnost te samim time je ograničen na primjenu u procjeni rizika za razvoj poremećaja disanja za vrijeme spavanja. Istraživanje Yunus i sur. naglašavaju da se upitnik isključivo koristi za probir, ali ne i kao potvrdni dijagnostički test (17). Nadalje, provedeno je istraživanje o mogućnosti korištenja Berlinskog upitnika u općoj populaciji te je pokazano da je njegova primjena opravdana zbog umjereno

niske osjetljivosti, ali i visoke negativne prediktivne vrijednosti zbog koje se može koristiti isključivo kao metoda isključenja OSA-e (49).

Istraživanje provedeno na simptomatskim pacijentima u Klinici za bolesti spavanja pokazalo je da je Briselski upitnik prihvatljiv za prepoznavanje pacijenata koji su pod rizikom za OSA-u, ali ima nisku osjetljivost i specifičnost (19). S druge strane, naši rezultati pokazali su visoku specifičnost Briselskog upitnika. S obzirom na relativno mali broj istraživanja koja su koristila Briselski upitnik (19), psihometrijska obilježja Briselskog upitnika tek trebaju biti detaljno ispitana u budućim istraživanjima.

Rezultati istraživanja za ESS prikazuju nisku osjetljivost i specifičnost, što se podudara s istraživanjem Lok i sur. (20). Ovakvi rezultati posljedica su toga što je pospanost nespecifičan simptom i može se nalaziti u različitim poremećajima spavanja (20). Nadalje, prethodno je istraživanje pokazalo da je specifičnost ESS-a ipak viša u žena te je time prikazano postojanje podložnosti testa probira utjecaju spola. Također, dobiveni rezultati za osjetljivost i specifičnost potvrđuju rezultate u ovom istraživanju s objašnjenjem da je ESS od svih korištenih testova probira ipak najmanje učinkovita za probir pacijenata s OSA-om (48).

Jedno od ograničenja ovog istraživanja je visoko probrana populacija upućena u Centar za medicinu spavanja, tj. simptomatski pacijenti sa sumnjom na OSA-u te samim time isključenje ispitanika s manje izraženim simptomima.

Zaključno, u ovom istraživanju pokazana je učinkovitost pojedinih testova probira u kojima se ističu STOP i Berlinski upitnik s visokim vrijednostima osjetljivosti, a STOP-BANG i Briselski upitnik s visokim vrijednostima specifičnosti.



## **6. ZAKLJUČAK**

1. STOP i Berlinski upitnik imaju visoku osjetljivost, dok Briselski upitnik i STOP-BANG imaju visoku specifičnost.
2. Vrijednosti površine ispod krivulje (AUC) više su kod STOP i STOP-BANG upitnika nego u Berlinskom upitniku, Briselskom upitniku i ESS.
3. STOP i STOP-BANG upitnik bolji su od Berlinskog upitnika, Briselskog upitnika i ESS-a u probiru pacijenata koji su pod povišenim rizikom za OSA-u zbog visokih vrijednosti osjetljivosti i specifičnosti.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Guyton AC, Hall JE. States of brain activity-sleep, brain waves, epilepsy, psychoses. U: Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011. str. 763-4.
2. Brinar V. Poremećaji spavanja. U: Brinar V i sur. Neurologija za medicinare. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str.576-80.
3. Barbato G. REM sleep: an unknown indicator of sleep quality. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:12976.
4. Bah TM, Goodman J, Iliff JJ. Sleep as a therapeutic target in the aging brain. *Neurotherapeutics*. 2019;16:554-68.
5. Gompf HS, Anaclet C. The neuroanatomy and neurochemistry of sleep-wake control. *Curr Opin Physiol*. 2020;15:143-51.
6. Scammell TE, Arrigoni E, Lipton JO. Neural circuitry of wakefulness and sleep. *Neuron*. 2017;93:747-65.
7. Spavanje i budnost. U: Pruves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, LaMantia AS, White LE. *Neuroznanost*. 5. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 625-38.
8. Thakkar MM, Sharma R, Sahota P. Alcohol disrupts sleep homeostasis. *Alcohol*. 2015;49:299-310.
9. Košćec, A., Radošević-Vidaček, B. i Bakotić, M. Regulacija budnosti i spavanja u adolescenciji: biološki, bihevioralni i socijalni aspekti. *Suvremena psihologija*. 2018; 11, 223-38.
10. Brinar V. Poremećaji spavanja. U: Brinar V i sur. *Neurologija za medicinare*. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str 128.
11. Campos-Beltrán D, Marshall L. Changes in sleep EEG with aging in humans and rodents. *Pflugers Arch*. 2021;473:841-51.
12. Cox R, Fell J. Analyzing human sleep EEG: A methodological primer with code implementation. *Sleep Med Rev*. 2020;54:101353.
13. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK i sur. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15015.
14. Delesie M, Knaepen L, Verbraecken J, Weytjens K, Dendale P, Heidbuchel H i sur. Cardiorespiratory polygraphy for detection of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:758548.
15. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A practical approach to screen for obstructive sleep apnea. *Chest*. 2016;149:631-8.

16. Amra B, Javani M, Soltaninejad F, Penzel T, Fietze I, Schoebel C i sur. Comparison of Berlin questionnaire, STOP-Bang, and Epworth sleepiness scale for diagnosing obstructive sleep apnea in Persian patients. *Int J Prev Med.* 2018;9:28.
17. Yunus A, Seet W, Mohamad Adam B, Haniff J. Validation of the Malay version of Berlin questionnaire to identify Malaysian patients for obstructive sleep apnea. *Malays Fam Physician.* 2013;8:5-11.
18. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131:485-91.
19. Pataka A, Daskalopoulou E, Kalamaras G i sur. Evaluation of five different questionnaires for assessing sleep apnea syndrome in a sleep clinic. *Sleep Med* 2014;15:776-81.
20. Lok R, Zeitzer JM. Physiological correlates of the Epworth sleepiness scale reveal different dimensions of daytime sleepiness. *Sleep Adv.* 2021;2:zpab008.
21. Zhao M, Tuo H, Wang S, Zhao L. The effects of dietary nutrition on sleep and sleep disorders. *Mediators Inflamm.* 2020;2020:3142874.
22. Karna B, Sankari A, Tatikonda G. Sleep Disorder. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 32809555.
23. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest.* 2007;132:325-37.
24. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med.* 2019;86(9 Suppl 1):2-9.
25. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin sleep cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:1181-5.
26. Basoglu OK, Tasbakan MS. Gender differences in clinical and polysomnographic features of obstructive sleep apnea: a clinical study of 2827 patients. *Sleep Breath.* 2018;22:241-49.
27. Mehra R, Stone KL, Blackwell T, Ancoli Israel S, Dam TT, Stefanick ML i sur. Osteoporotic Fractures in Men Study. Prevalence and correlates of sleep-disordered breathing in older men: osteoporotic fractures in men sleep study. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:1356-64.
28. Van Cauter E, Leproult R, Plat L. Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men. *JAMA.* 2000;284:861-8.

29. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest.* 1992;89:1571-9.
30. Kim DH, Kim B, Han K, Kim SW. The relationship between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome: a nationwide population-based study. *Sci Rep.* 2021;11:8751.
31. Prabhakar NR, Peng YJ, Nanduri J. Hypoxia-inducible factors and obstructive sleep apnea. *J Clin Invest.* 2020;130:5042-51.
32. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis.* 2020;113:350-58.
33. Gülbay B, Bulut B, Ayöz S, Acıcan T. Is it important to know the predominant respiratory event in AHI for the management of patients with OSA? *Tuberk Toraks.* 2022;70:187-96.
34. Garza N, Witmans M, Salud M, Lagera PGD, Co VA, Tablizo MA. The association between asthma and OSA in children. *Children (Basel).* 2022;9:1430.
35. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP i sur. Adult obstructive sleep apnea task force of the American academy of sleep medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5:263-76.
36. Sorrenti G, Piccin O, Scaramuzzino G, Mondini S, Cirignotta F, Ceroni AR. Tongue base reduction with hyoepiglottoplasty for the treatment of severe OSA. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2004;24:204-10.
37. Hukins C. Mallampati class is not useful in the clinical assessment of sleep clinic patients. *J Clin Sleep Med.* 2010;6:545-9.
38. Francis CE, Quinnell T. Mandibular advancement devices for OSA: an alternative to CPAP? *Pulm Ther.* 2021;7:25-36.
39. Bollu PC, Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. *Mo Med.* 2019;116:68-75.
40. Golden EC, Lipford MC. Narcolepsy: diagnosis and management. *Cleve Clin J Med.* 2018;85:959-69.
41. Dauvilliers Y, Arnulf I, Mignot E. Narcolepsy with cataplexy. *Lancet.* 2007;369:499-511.
42. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest.* 2014;146:1387-94.

43. Folkard S. Do permanent night workers show circadian adjustment? A review based on the endogenous melatonin rhythm. *Chronobiol Int.* 2008;25:215-24.
44. Arnulf I. Sleepwalking. *Curr Biol.* 2018;28:R1288-R89.
45. Wijemanne S, Ondo W. Restless legs syndrome: clinical features, diagnosis and a practical approach to management. *Pract Neurol.* 2017;17:444-52.
46. Sforza E, Jouny C, Ibanez V. Time course of arousal response during periodic leg movements in patients with periodic leg movements and restless legs syndrome. *Clin Neurophysiol.* 2003;114:1116-24.
47. Leary EB, Moore HE 4th, Schneider LD, Finn LA, Peppard PE, Mignot E. Periodic limb movements in sleep: Prevalence and associated sleepiness in the Wisconsin Sleep Cohort. *Clin Neurophysiol.* 2018;129:2306-14.
48. Pataka A, Kotoulas S, Kalamaras G, Schiza S, Sapalidis K, Giannakidis D i sur. Gender differences in obstructive sleep apnea: the value of sleep questionnaires with a separate analysis of cardiovascular patients. *J Clin Med.* 2020;9:130.
49. Acar HV, Yarkan Uysal H, Kaya A, Ceyhan A, Dikmen B. Does the STOP-Bang, an obstructive sleep apnea screening tool, predict difficult intubation? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18:1869-74.

## **8. SAŽETAK**



**Cilj:** Glavni cilj istraživanja je usporediti osjetljivost i specifičnost testova probira za opstruktivnu apneju tijekom spavanja (OSA): STOP, STOP-BANG, Berlinskog upitnika, Briselskog upitnika i Epworthove ljestvice pospanosti (ESS).

**Ispitanici i postupci:** U istraživanju je sudjelovalo ukupno 1286 pacijenata, koji su upućeni u Centar za medicinu spavanja u Splitu zbog sumnje na poremećaj spavanja, najčešće OSA-u. Antropometrijski, anamnestički, polisomnografski i/ili poligrafski podatci te rezultati testova probira bili su dostupni isključivo u šifriranom obliku.

**Rezultati:** Od ukupnog broja ispitanika 1009 je imalo OSA-u, a 277 nije imalo. Broj muškaraca s OSA-om je iznosio 686 (85,0%) naspram 323 (15,0%) žena. Prosječna dob pacijenata koji boluju od OSA-e iznosila je  $56,34 \pm 12,58$  godina, dok je za pacijente koji ne boluju iznosila  $45,90 \pm 14,96$  ( $P < 0,001$ ). Pacijenti s OSA-om su imali AHI  $31,54 \pm 24,74$ , a u pacijenata koji nemaju OSA-u AHI je bio  $2,21 \pm 1,33$  ( $P < 0,001$ ). Također najniža saturacija je u pacijenata s OSA-om bila  $78,73 \pm 13,90$ , dok je u pacijenata bez OSA-e bila  $90,31 \pm 6,96$  ( $P < 0,001$ ). Najčešći komorbiditeti su bili arterijska hipertenzija koju je imalo 436 (43,2%) pacijenata s OSA-om i šećerna bolest koju je imalo 126 (12,5%) pacijenata. Testovi probira s najvišom osjetljivošću su STOP 83,15 (AUC 0,69,  $P < 0,001$ ) i Berlinski upitnik 75,89 (AUC 0,69,  $P < 0,001$ ) dok su visoku specifičnost imali STOP-BANG 88,27 (AUC 0,72,  $P < 0,001$ ) i Briselski upitnik 90,25 (AUC 0,59,  $P < 0,001$ ).

**Zaključak:** Osjetljivost i specifičnost se razlikuju kod svakog pojedinog testa. Visoku osjetljivost su imali STOP i Berlinski upitnik, a visoku specifičnost STOP-BANG i Briselski upitnik.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Screening tests for obstructive sleep apnea.

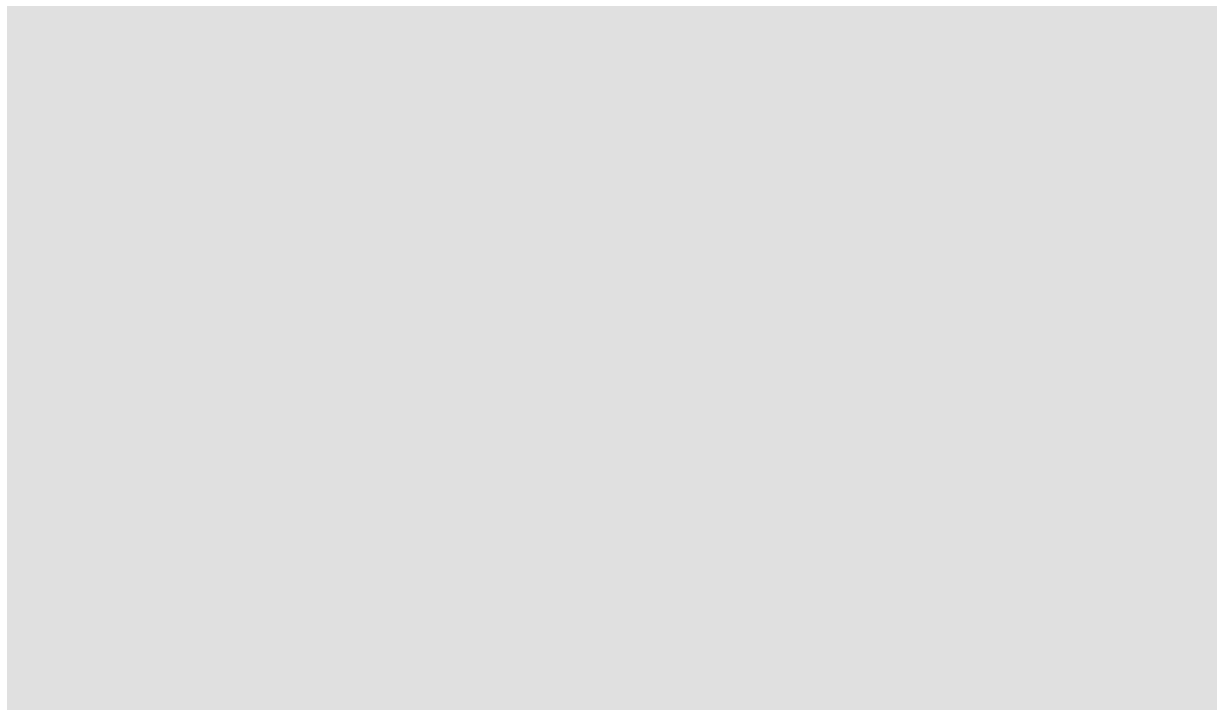
**Objectives:** The main objective of the study is to compare the sensitivity and specificity of the screening tests for obstructive sleep apnea (OSA): STOP, STOP-BANG, Berlin Questionnaire, Brussels Questionnaire and Epworth Sleepiness Scale (ESS).

**Subjects and methods:** A total of 1286 adult patients were included in the study. These were patients of the Sleep Medicine Center in Split, who were referred for diagnosis due to suspicion of a sleep disorder, the most often OSA. Anthropometric, anamnestic, polysomnography/polygraphy findings were used only in encrypted form from the digital database of the Sleep Medicine Center.

**Results:** Of the total number of subjects, 1009 had OSA, and 277 did not have. The number of men with OSA was 686 (85.0%) and the women 323 (15.0%). The average age of patients suffering from OSA was  $56.34 \pm 12.58$  and in controls was  $45.90 \pm 14.96$  ( $P < 0.001$ ). Patients with OSA had AHI  $31.54 \pm 24.74$ , while it was  $2.21 \pm 1.33$  ( $P < 0.001$ ) in controls. In addition, the lowest oxygen saturation in patients with OSA was  $78.73 \pm 13.90$  while in controls it was  $90.31 \pm 6.96$  ( $P < 0.001$ ). The most common comorbidities were arterial hypertension in 436 (43.2%) OSA patients and diabetes mellitus in 126 (12.5%). Screening tests with highest sensitivity were STOP 83.15 (AUC 0.69,  $P < 0.001$ ) and Berlin questionnaire 75.89 (AUC 0.69,  $P < 0.001$ ), while tests with highest specificity were STOP-BANG 88.27 (AUC 0.72,  $P < 0.001$ ) and Bruxelles questionnaire 90.25 (AUC 0.59,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** There were differences in sensitivity and specificity among analyzed tests. STOP and Berlin questionnaire had the highest sensitivity, while the highest specificity was in STOP-BANG and Bruxelles questionnaire.

## **10. ŽIVOTOPIS**



## **11. DODATAK**

## Prilog 1. STOP, STOP-BANG upitnik

Ime: \_\_\_\_\_ Prezime: \_\_\_\_\_

Spol:            M            Ž

Visina: \_\_\_\_\_ (cm) Tjelesna masa: \_\_\_\_\_ (kg) Dob: \_\_\_\_\_ (godine)

Veličina ovratnika košulje: S, M, L, XL, XXL, ili \_\_\_\_\_ (cm)

Opseg vrata: \_\_\_\_\_ cm, Opseg struka: \_\_\_\_\_ cm, Opseg bokova: \_\_\_\_\_ cm

Vozite li? DA NE

Ako DA, jeste li ikad imali prometnu nezgodu kao vozač? DA NE Koliko puta? \_\_\_\_\_

Broj telefona ili mobitela: \_\_\_\_\_

1. Hrkanje:

Hrčete li glasno (glasnije nego što pričate ili dovoljno glasno da Vas se može čuti iza zatvorenih vrata)?

DA NE

2. Umor:

Osjećate li se često umorni, zamarate li se ili ste pospani tijekom dana?

DA NE

3. Zamijećenost:

Je li netko zamijetio da ste prestali disati tijekom spavanja?

DA NE

Zdravstveni poremećaji i bolesti:

4. Imate li ili se liječite od povišenog arterijskog krvnog tlaka (hipertenzije)?

DA NE

5. Imate li ili se liječite od šećerne bolesti (diabetes mellitus)?

DA NE

6. Imate li ili se liječite od depresije?

DA NE

7. Imate li ili se liječite od astme?

DA NE

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

DA NE

## Prilog 2. Berlinski upitnik

Datum: \_\_\_\_\_

Ime i prezime: \_\_\_\_\_

Datum rođenja: \_\_\_\_\_

1. Jeste li se udebljali  smršavili  bez promjene tjelesne težine
2. Hrčete li? da  ne  ne znam
3. Hrčete jednako glasno kao što dišete  jednako glasno kao što govorite  glasnije nego što pričate  veoma glasno
4. Hrčete skoro svaki dan  3-4 puta tjedno  1-2 puta tjedno  1-2 puta mjesečno  nikada ili skoro nikada
5. Smeta li Vaše hrkanje drugima? da  ne
6. Vaš partner primijetio je da kratkotrajno prestanete disati
7. Osjećate li se umorno poslije spavanja? skoro svaki dan  3-4 puta tjedno  1-2 puta tjedno  1-2 puta mjesečno  nikada ili skoro nikada
8. Osjećate li se umorno tijekom dana? skoro svaki dan  3-4 puta tjedno  1-2 puta tjedno  1-2 puta mjesečno  nikada ili skoro nikada
9. Jeste li ikada zaspali za volanom? da  ne
10. Imate li povišen arterijski tlak? da  ne  ne znam





#### Prilog 4. Epworthova ljestvica pospanosti

Koliko često Vam se događa da osjetite potrebu za spavanjem u niže navedenim situacijama? U ovim se primjerima radi o uobičajenim dnevnim aktivnostima. Čak i ako se u skoro vrijeme niste našli u nekoj od niže navedenih situacija pokušajte zamisliti kako biste se osjećali. Upotrijebite 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 u kojem 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 \_\_\_\_\_

1-6 Čestitamo, Vi dovoljno spavate!

7-8 Vaš je rezultat prosječno dobar.

7-9 9 i ↑ Bez odgode zatražite liječničku pomoć