

# Procjena rizika za opstruktivnu apneju tijekom spavanja i prometne nesreće s pomoću Briselskog upitnika

---

Vranković, Tea

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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:171:510519>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-15**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Tea Vranković**

**PROCJENA RIZIKA ZA OPSTRUKCIJSKU APNEJU TIJEKOM SPAVANJA I  
PROMETNE NESREĆE S POMOĆU BRISELSKOG UPITNIKA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2023./2024.**

**Mentor:**

**prof. dr. sc. Renata Pecotić, dr. med.**

**Split, srpanj 2024.**

## POPIS KRATICA

AASM – Američko društvo za medicinu spavanja (engl. *American Academy of Sleep Medicine*)

AHI – Apneja/hipopneja indeks (engl. *Apnea hypopnea index*)

CPAP – Kontinuirani pozitivni tlak zraka (engl. *Continuous positive airway pressure*)

CSA – Centralna apneja tijekom spavanja (engl. *Central sleep apnea*)

DIS – Poteškoće usnivanja (engl. *Difficulty initiating sleep*)

DMS – Poteškoća održavanja spavanja (engl. *Difficulty maintaining sleep*)

DSM-V – Peto izdanje Dijagnostičkog i statističkog priručnika za duševne poremećaje (DSM-V, engl. *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*)

EEG – Elektroencefalogram (engl. *Electroencephalography*)

EKG – Elektrokardiogram (engl. *Electrocardiography*)

EMG – Elektromiogram (engl. *Electromyography*)

EOG – Elektrookulogram (engl. *Electrooculography*)

EMA – Problem preranog buđenje (engl. *Early morning awakening*)

ESS zbroj – Epworthova ljestica (engl. *Epworth Sleepiness Scale*) za procjenu prekomjerne dnevne pospanosti

ICSD-3 – Međunarodna klasifikacija poremećaja spavanja, treće izdanje (engl. *International Classification of Sleep disorders 3*)

GERB – Gastroezofagealna refluksna bolest (engl. *Gastroesophageal reflux disease*)

ITM – Indeks tjelesne mase

MKB-10 – Deseta Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10, engl. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems ICD-10*)

NREM – Spavanje (engl. *Non rapid eye movement*)

NRS – Spavanje koji ne rezultira odmorom (engl. *Nonrestorative sleep*)

OSA – Opstruktivska apneja tijekom spavanja (engl. *Obstructive sleep apnea*)

REM – Spavanje (engl. *Rapid eye movement*)

RLS – Sindrom nemirnih nogu (engl. *Restless leg`s syndrome*)

PG – Poligrafija (engl. *Polygraphy*)

PSG – Polisomnografija (engl. *Polysomnography*)

SDB – Poremećaji disanja tijekom spavanja (engl. *Sleep disordered breathing*)

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*)

*„Najveće blaženstvo koje je ikada postojalo na svijetu postiže se ljubavlju...”*  
*Platon*

*Od srca zahvaljujem mentorici prof. dr. sc. Renati Pecotić na svakom savjetu, izdvojenom vremenu i uloženom trudu prilikom pisanja ovog rada. Također, hvala cijeloj katedri Neuroznanosti na nesebičnoj pomoći i susretljivosti.*

*Zahvaljujem svim prijateljima koji su bili uz mene u najizazovnijim trenucima prethodnih godina. Hvala dragoj Luciji na predivnom prijateljstvu i uspomenama za koje je svaka riječ suvišna. Bez tebe ovaj put ne bi bio isti. Od imunologije do zauvijek.*

*Posebno hvala mojim roditeljima, braći i sestri na bezuvjetnoj ljubavi i podršci!*

## SADRŽAJ

|   |    |
|---|----|
| 1. UVOD .....   | 1  |
| 1.1. Osnove spavanja .....  | 2  |
| 1.1.1. Fiziologija spavanja.....  | 3  |
| 1.1.2. Stadiji spavanja .....   | 6  |
| 1.2. Poremećaji spavanja .....  | 8  |
| 1.2.1. Klasifikacija poremećaja spavanja .....  | 8  |
| 1.2.2. Klinička procjena i dijagnostičke metode za Opstruktivnu apneju u spavanju<br>(OSA, engl. <i>Obstructive sleep apnea</i> ) ..... | 9  |
| 1.3. Poremećaji disanja tijekom spavanja.....   | 10 |
| 1.3.1. Opstruktivna apneja tijekom spavanja .....   | 10 |
| 1.3.1.1. Definicija i epidemiologija .....  | 11 |
| 1.3.1.2. Rizični čimbenici .....  | 12 |
| 1.3.1.3. Komorbiditeti povezani s OSA-om .....  | 12 |
| 1.3.1.4. Klinička slika OSA-e .....   | 13 |
| 1.3.1.5. Dijagnostika OSA-e .....   | 14 |
| 1.3.1.6. Liječenje OSA-e.....   | 15 |
| 1.4. Procjena rizika za OSA-u .....   | 17 |
| 1.4.1. Testovi probira.....   | 17 |
| 1.4.1.1. STOP upitnik.....  | 17 |
| 1.4.1.2. STOP–BANG upitnik .....  | 18 |
| 1.4.1.3. Berlinski upitnik.....   | 18 |
| 1.5. Briselski upitnik.....   | 18 |
| 1.6. Povezanost OSA-e i prometnih nesreća .....   | 19 |
| 1.6.1. Epworthova ljestvica za procjenu razine dnevne pospanosti .....  | 20 |

|      |                                     |    |
|------|-------------------------------------|----|
| 2.   | CILJ I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA .....  | 21 |
| 3.   | ISPITANICI I METODE .....           | 23 |
| 3.1. | Etička načela.....                  | 24 |
| 3.2. | Ispitanici .....                    | 24 |
| 3.3. | Mjesto i vrijeme istraživanja ..... | 25 |
| 3.4. | Postupci .....                      | 25 |
| 3.5. | Statistička obrada podataka .....   | 26 |
| 3.6. | Primarne mjere ishoda .....         | 26 |
| 3.7. | Sekundarne mjere ishoda.....        | 26 |
| 4.   | REZULTATI.....                      | 27 |
| 5.   | RASPRAVA .....                      | 33 |
| 6.   | ZAKLJUČAK .....                     | 37 |
| 7.   | POPIS CITIRANE LITERATURE.....      | 39 |
| 8.   | SAŽETAK.....                        | 47 |
| 9.   | SUMMARY .....                       | 49 |
| 10.  | ŽIVOTOPIS .....                     | 52 |
| 11.  | DODATAK.....                        | 54 |

## **1. UVOD**



## 1.1. Osnove spavanja

Spavanje se definira kao normalni privremeni prekid svjesnosti. Na spavanje trošimo jednu trećinu ukupnog života. Spavanje je moguće razlikovati od drugih specifičnih stanja svijesti s pomoću elektrofizioloških promjena koje se prepoznaju pojavom specifičnih moždanih valova (1). Postoje brojna stanja moždane aktivnosti, npr. spavanje, budnost, razdraženost kao i različite razine raspoloženja poput veselja, potištenosti i straha (2). Sva su ta stanja posljedica različitih aktivacijskih ili inhibicijskih promjena u aktivnosti neurona unutar središnjeg živčanog sustava (2). Prema Purves-u svjesno, budno stanje predstavlja niz stanja svijesti i stupnjeva budnosti – od pospanosti i opuštenosti do pojačane budnosti i usmjerene pozornosti (1). Moždani valovi predstavljaju električnu aktivnost neurona koja se događa za vrijeme budnosti i spavanja. Takva električna aktivnost može se zabilježiti na elektroencefalografiji (EEG) kao odraz različitih postsinaptičkih potencijala koji se zbivaju u površinskim i nešto dubljem slojevima kore velikog mozga (3). Na osnovu EEG zapisa razlikuju se dva različita stadija spavanja temeljena na prisutnosti brzih pokreta očiju, a to su REM spavanje (engl. *Rapid eye movement*) i stadij spavanja koji se prepoznaje po odsutnosti brzih pokreta očiju tzv. NREM spavanje (engl. *Non-rapid eye movement*) (4).

Spavanje je aktivan i ciklički fiziološki proces koji ima važan utjecaj na zdravlje. Njegove su funkcije brojne: rast, razvoj, učenje, pamćenje, sinaptička aktivnost, regulacija ponašanja, emocija, jačanje imuniteta i vrijeme čišćenja od neurotoksičnih tvari (5). Potreba organizma za spavanjem spada u temeljne fiziološke potrebe. Koliko je spavanje važno za čovjeka pokazuju i istraživanja koja su procjenjivala radnu sposobnost neispavanih osoba. Istraživanja su pokazala da se zadaci, koji se relativno lako i brzo izvršavaju u budnom stanju, izvršavaju uredno i u neispavanih osoba. Međutim, otkriveno je da je sposobnost za izvođenje dužih i složenijih zadataka jako smanjena u neispavanih osoba, pogotovo ako su vanjski uvjeti teži (6).

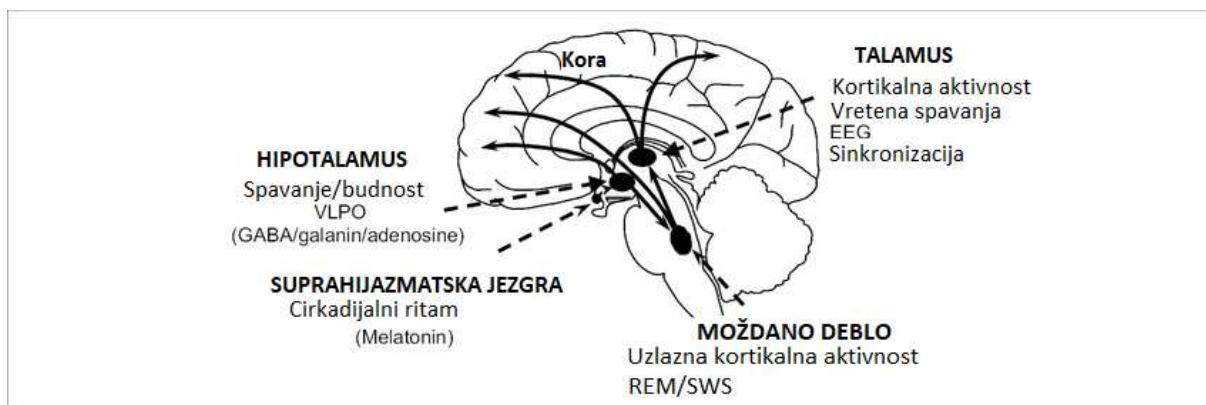
Dulje vrijeme bez spavanja dovodi do raznih fizioloških i psiholoških promjena. Nedostatak sporovalnog spavanja dovodi do malaksalosti i u nekim slučajevima do depresivnih stanja (7). Sustavno skraćivanje dužine spavanja ne proizvodi bitne promjene u organizmu. Mogući dugoročni fiziološki učinci kronične umjerene deprivacije spavanja, kakvu često doživljavaju odrasli ljudi i osobe koje pate od kronične nesanice, nisu poznati (8). No, jasno je

da su negativne posljedice povezane s povećanom pospanošću, što dovodi do prometnih nesreća i nesreća na poslu, smanjenog radnog učinka i narušenog osobnog, društvenog i obiteljskog funkcioniranja (8).

### **1.1.1. Fiziologija spavanja**

Fiziologija spavanja obuhvaća kompleksan skup procesa koji se događaju u tijelu tijekom spavanja. Spavanje je regulirano unutarnjim biološkim satom koji kontrolira cirkadijane ritmove. Ovaj unutarnji sat regulira razinu hormona poput melatonina koji signalizira tijelu kada je vrijeme za spavanje. Normalni cirkadijani ritam uredno upravlja fiziološkim ciklusima koji se događaju svaki dan unutar pojedinog organizma (9). Svi fiziološki procesi koji se dešavaju tijekom spavanja važni su za oporavak tijela, kognitivnu funkciju, opće zdravlje i dobrobit. Nedostatak ili poremećaji spavanja mogu imati ozbiljne posljedice na zdravlje. Poremećena arhitektura spavanja direktno utječe na cirkadijani ritam i fiziološke cikluse u organizmu te time djeluje negativno na psihičko i fizičko zdravlje pojedinca (10). Također, ne utječe samo na smanjenje kvalitete života i radne učinkovitosti, već i na povećanje medicinskih i psihijatrijskih problema (11).

Poticaž za spavanje nastaje povećanom aktivnošću neuronskih mreža unutar ventrolateralne preoptičke jezgre (VLPO) prednjeg hipotalamusa i djeluje tako da inhibira područja u mozgu koja su dio uzlaznog retikularnog aktivacijskog sustava koji šalju modulacijske podražaje prema kori velikog mozga. Kao što je prikazano na Slici 1, uzlazni retikularni aktivacijski sustav smješten je u moždanom deblu i hipotalamusu. Predstavlja važnu komponentu uzlaznog sustava uzbuđenja i aktivacije koji potiče bihevioralne i obrasce budnosti u locus coeruleusu (norepinefrinom), substanciji nigri i ventralnom tegmentumu (dopaminom), te dorzalnoj raphe jezgri (serotoninom) djelujući navedenim neurotransmiterima na više moždane centre. Neuronu u retikularnoj formaciji šalju ekscitacijske podražaje u talamus i hipotalamus što zauzvrat doprinosi globalnoj kortikalnoj aktivaciji, odnosno općem stanju budnosti. Inhibicijom retikularne formacije dolazi do brzog smanjenja neuronske aktivnosti u svim uključenim sustavima uzbuđenja neposredno prije ili na samom početku spavanja (12).



**Slika 1.** Regulacija spavanja i budnosti

VLPO = ventrolateralna preoptička jezgra; GABA = gama-aminomaslačna kiselina; REM = brzi pokret oka; SWS = sporovalno spavanje; EEG = elektroencefalogram. Ova slika prikazuje različite uloge četiri moždane strukture uključene u kontrolu spavanja i budnosti. Preuzeto i prilagođeno iz Owens i sur. (12).

Cirkadijanim ritmom upravljaju unutarnje genetske komponente biološkog sata i vanjski čimbenici, poput vremena održavanja svakodnevnih obroka ili navijanja budilice (13). Biološka regulacija zasniva se na aktivnosti monoaminergičkih neurona moždanog debla i diencefalona, poput histaminskih, noradrenalinskih i serotoninskih, te kolinergičkih neurona (14). Tablica 1 prikazuje profil aktivnosti važnih neurotransmitera zaslužnih za održavanje stanja budnosti kao što su neuropeptidi, monoamini i acetilkolin (15). NREM faza spavanja se uspostavlja snažnom GABA inhibicijom monoaminskih, acetilkolinskih i oreksinskih receptora koji potiču budnost. REM faza spavanja započinje supresijom noradrenalinskih i serotoninskih receptora što dodatno podraži kolinergičke puteve u talamusu zbog čega se postigne EEG aktivnost nalik na budnost (15).

**Tablica 1.** Profili aktivnosti neurotransmitterskih sustava u spavanju/budnosti

| Neurotransmitter   | BUDNOST | NREM faza | REM faza |
|--------------------|---------|-----------|----------|
| Acetilkolin        | ↑↑      | —         | ↑↑       |
| Monoamini          | ↑↑      | ↑         | —        |
| Oreksin/hipokretin | ↑↑      | —         | —        |
| VLPO               | —       | ↑↑        | ↑↑       |

Neuronska aktivnost: ↑↑ velika brzina; ↑ sporija brzina; — mala brzina ili bez aktivnosti

Preuzeto i prilagođeno iz Espana i sur. (16).

Bazalni prednji mozak i moždano deblo sadrže velike skupine kolinergičkih neurona koji potiču budnost i REM spavanje. Većina kolinergičkih neurona aktivna je tijekom budnosti i REM faze spavanja i izravno potiču brze EEG ritmove putem projekcija na korteks i hipokampus (17). Bazalni prednji mozak također sadrži veliku skupinu neurona koji proizvode inhibicijski neurotransmitter  $\gamma$ -aminomaslačnu kiselinu (GABA), a aktivaciju korteksa postižu smanjenjem aktivnosti inhibicijskih kortikalnih interneurona (18).

Glavni izvor noradrenalina u prednjem mozgu je jezgra *locus coeruleus*. Ta jezgra šalje akcijske potencijale za vrijeme budnosti, manje je aktivna tijekom NREM spavanja i gotovo neaktivna prilikom REM faze spavanja (19).

Histamin kao neurotransmitter ima važnu ulogu u promicanju budnosti, no malo je poznato kojim točno mehanizmima posreduje (20). Tuberomamilarna jezgra otpušta velike količine histamina tijekom budnosti, niže za vrijeme NREM, a najniže vrijednosti tijekom REM faze spavanja (21). Histamin ima važnu ulogu u održavanju cirkadijalnog ciklusa, dok nedostatak histamina dovodi do smanjene tjelesne aktivnosti (22).

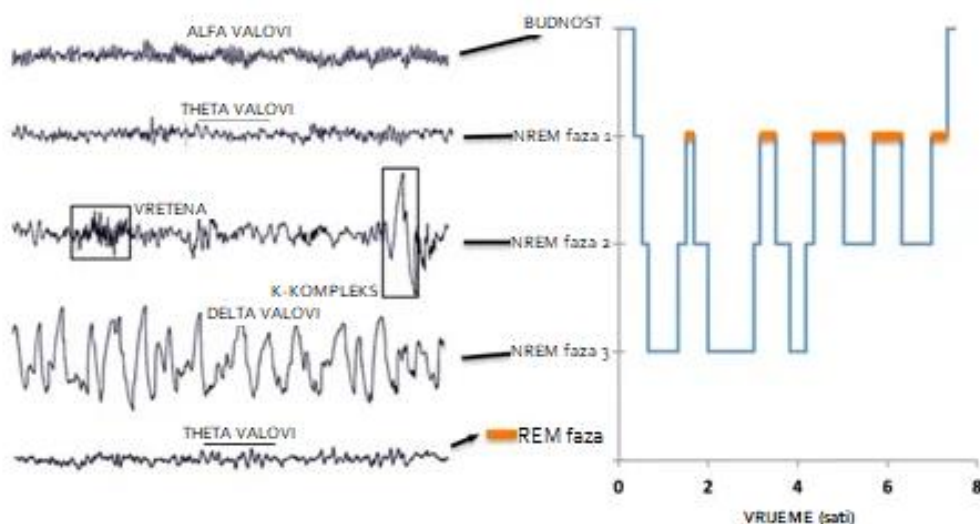
Serotonin proizvode neuroni u dorzalnoj raphe jezgri koji inerviraju preoptičko područje, bazalni prednji mozak, hipotalamus i talamus. Ranije studije pokazale su da serotonin potiče budnost i potiskuje REM fazu spavanja (23). Obrazac djelovanja serotonina kao neurotransmitera tijekom spavanja sličan je ostalim monoaminima, najveće aktivnosti tijekom budnosti, niže tijekom NREM i najniže tijekom REM faze spavanja (24). Regulira mnoge funkcije mozga među kojima je i ciklus spavanja. Najvažnija uloga serotonina je u poticanju budnosti (25), a lezije rafe jezgre dovode do nesаницe (26).

Dopamin je važan za regulaciju brojnih bihevioralnih i fizioloških procesa uključujući motoričku funkciju, motivaciju, nagradu i učenje. Dopaminski neuroni se nalaze u dijelu međumozga nazvanim *substantia nigra* kao i ventralnom tagmentumu i stražnjem hipotalamusu (25). Također, ima bitnu ulogu u poticanju buđenja što se može primijetiti u osoba koje primaju terapiju antagonista dopamina kao što su haloperidol ili klorpromazin te u osoba koje boluju od Parkinsonove bolesti budući da pokazuju znakove pospanosti zbog smanjene aktivnosti dopamina (27).

Ekscitacijski neuropeptidi oreksin A i B, također poznate kao hipokretin 1 i 2, sintetiziraju neuroni u lateralnom i stražnjem hipotalamusu. Oni se, kao i većina drugih neurona koji promiču budnost, aktiviraju uglavnom tijekom budnosti, a smanjeno su aktivni tijekom NREM i REM faze spavanja (28). Također, antagonist receptora oreksina kao što je almoreksant, produljuje NREM i REM faze spavanja (29).

### 1.1.2. Stadiji spavanja

Svaki čovjek ima drugačiju potrebu za spavanjem, međutim optimalna duljina spavanja tijekom noći u većine djece u periodu puberteta, mlađim odraslih osoba pa i osoba starije živote dobi kreće se između 7 i 9 sati kao što je to prikazano na Slici 2. Tijekom spavanja, otprilike svakih 90 minuta dolazi do izmjene sporovalnog spavanja i REM spavanja, gdje REM faze traju od 5 do 30 minuta, i produžavaju se kako osoba duže spava. Također, s godinama se smanjuje kvaliteta i kvantiteta spavanja. Primjerice novorođenče spava 16 do 18 sati dnevno, ciklusi spavanja su dugi i traju 2 do 4 sata. No starenjem potreba za spavanjem i dalje postoji ali se zbog fizioloških promjena povezanih sa starenjem trajanje pojedinačnih ciklusa spavanja skraćuje, te su češća buđenja tijekom noći (30). Aktivnosti koje razbuđuju koru mozga i time sprječavaju aktivaciju centara za spavanje će onemogućavati normalno spavanje i time remetiti ciklus budnosti i spavanja. Stres, otpuštanje hormona (naročito kortizola), vizualni stimulansi i fizička aktivnost mogu dovesti do promjena u ovom ciklusu (2).



**Slika 2.** Moždani valovi tijekom spavanja i dužina trajanja ciklusa. Preuzeto i prilagođeno prema: Ciklus san-budnost [Internet]. Edukativna medicinska platforma za studente i zdravstvene radnike [pristupljeno 30. lipnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.abc-doctors.com/ciklus-san-budnost>

Spavanje počinje kratkim NREM stadijem 1 spavanja, nakon kojeg slijedi NREM stadij 2, te NREM stadij 3 dubokog spavanja, i na kraju prvog ciklusa spavanja dolazi do prvog REM stadija spavanja otprilike 100-120 minuta nakon početka spavanja. Nakon prvog ciklusa spavanja, slijedi još tri do četiri ciklusa spavanja. NREM faze čine približno 75% do 80% ukupnog vremena spavanja, a REM faza preostalih 20% do 25% ukupnog vremena provedenog u spavanju. Duljina REM-a u svakom ciklusu polako se produljuje tijekom noći te običnog posljednji REM stadij spavanja koji nastaje neposredno pred buđenje može imati najdulje trajanje. Ukoliko je riječ o kvalitetnom spavanju, osoba će tijekom noći prolaziti kroz četiri do pet REM stadija spavanja (31).

NREM stadij 1 spavanja je tzv. plitko spavanje tijekom kojeg se osoba još uvijek lako probudi. Traje od 1 do 7 minuta. Ritmički alfa valovi karakteriziraju EEG s frekvencijom od 8 do 13 ciklusa u sekundi. NREM stadij 2 spavanja traje otprilike 10 do 25 minuta u početnom ciklusu spavanja, ali napreduje i obuhvaća 50% ukupnog vremena spavanja. Stadij 2 NREM spavanja puno je dublje stanje spavanja u usporedbi sa stadijem 1 NREM spavanja, ali se pojedinci još uvijek bude uz jaku stimulaciju. Aktivnost moždanih valova na EEG-u je niska voltaža tzv. theta aktivnost koju karakteriziraju valovi frekvencije 4-7 Hz uz pojavu specifičnih EEG valova poput "vretena spavanja" i "K-kompleksa" koji se tipično pojavljuju u stadiju 2 NREM spavanja. Trenutne teorije upućuju da se konsolidacija pamćenja prvenstveno događa tijekom stadija 2 NREM spavanja. NREM stadij 3 dubokog spavanja traje oko 20 do 40 minuta tijekom prvog ciklusa spavanja i dominira u prvoj polovici ukupnog vremena spavanja. EEG stadija 3 NREM spavanja karakterizira pojava valova velike amplitude tzv. delta valovi, spore frekvencije (5).

REM je faza spavanja odgovorna za snove ali i druge više moždane funkcije. Karakterizira ga voljna paraliza cijelog tijela (osim ekstraokularnih mišića). Smatra se da je ova paraliza mehanizam koji sprječava neuralne podražaje iz snova da se manifestiraju u stvarnim mišićnim impulsima tijekom spavanja. EEG u REM-u ima specifičan izgled moždanih valova koji nalikuju budnosti pa se često naziva paradoksnim spavanjem a obilježen je pojavom "pilastih, zupčastih valova", tj. brzom izmjenom theta valova i alfa valova. Pacijenti s poremećajem spavanja koje karakterizira pojava noćnih mora pokazuju učestalije alfa i frontocentralne delta valove tijekom REM faze spavanja (32).

## 1.2. Poremećaji spavanja

Poremećaji spavanja se dijele u nekoliko skupina koje čine: nesanica, poremećaji spavanja povezani sa smetnjama disanja, hipersomnija, poremećaji cirkadijanog ritma spavanja, parasomnije, poremećaji spavanja udruženi s poremećajima pokreta te ostali poremećaji spavanja (33). S obzirom na širok spektar poremećaja spavanja, uz koje su često prisutna i druga medicinska patološka stanja, postoji nekoliko različitih dijagnostičkih klasifikacija poremećaja spavanja (34).

### 1.2.1. Klasifikacija poremećaja spavanja

Jedna od najčešće upotrebljivanih klasifikacija je Internacionalna klasifikacija poremećaja spavanja (ICSD-3, engl. *International Classification of Sleep Disorders*) (33). Trenutačno je u upotrebi njezina treća revizija koju je objavilo Američko društvo za medicinu spavanja (AASM, engl. *American Academy of Sleep Medicine*) u ožujku 2014. godine. Opisuje 60 različitih vrsta poremećaja spavanja koji su klasificirani u šest većih skupina:

1. nesanica,
2. poremećaji spavanja povezani sa smetnjama disanja,
3. hipersomnija,
4. poremećaji cirkadijanog ritma spavanja,
5. parasomnije,
6. poremećaji spavanja udruženi s poremećajima pokreta te ostali poremećaji spavanja.

Prema ICSD-3 klasifikaciji nesanica se dijeli na kratkotrajnu, kroničnu te na ostale vrste nesanica. Kratkotrajna se nesanica definira prisutnošću simptoma manje od tri mjeseca uz kliničku sliku značajne zabrinutosti (35). Dijeli se na nesanicu prilagodbe, akutnu nesanicu, nesanicu povezanu sa stresom i prolaznu nesanicu. Nestanak problema takve vrste nesanice nastupi rješavanjem uzroka stresa ili prilagodbom same osobe na stres (33). Definicija kronične nesanice jest prisutnost simptoma najmanje tri puta tjedno tijekom tri ili više mjeseci koji su povezani sa zadovoljavajućim uvjetima za spavanje i nisu povezani s nekim drugim poremećajem spavanja. Osobe koje se žale na probleme uspostave ili održavanja spavanja, a ne spadaju ni u jednu od navedenih kategorija pripadaju skupini ostalih nesanica (33). Stručnjaci koji se bave medicinom spavanja koriste ICSD-3 klasifikaciju (AASM) (35).

Osim navedene klasifikacije postoje, između ostalih, još dvije međusobno usporedive klasifikacije koje se često koriste u kliničkoj praksi. Prva klasifikacija je peto izdanje Dijagnostičkog i statističkog priručnika za duševne poremećaje (DSM-V, engl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*). Klasificiralo je poremećaje spavanja na insomniju, hipersomniju, narkolepsiju, poremećaje disanja u spavanju, poremećaje cirkadijanog ritma i parasomniju. Prema DSM-V promijenjen je naziv nesanica u poremećaj spavanja, uklonjena je klasifikacija na primarnu i sekundarnu nesanicu te je promijenjeno vremensko javljanje problema spavanja u minimalno tri noći tjedno tijekom najmanje tri mjeseca (36). No, postoje i druge često korištene podjele nesanica osim onih prema trajanju.

Druga je Deseta Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10) (5,37). MKB-10 je medicinska klasifikacija bolesti, simptoma, abnormalnosti koju je Svjetska zdravstvena organizacija (SZO, engl. *World Health Organization*) odobrila 1990. godine, a države članice počele su je primjenjivati od 1994. godine. Prema MKB-10 poremećaji spavanja se dijele na kvantitativne i kvalitativne poremećaje, te se definiraju u obliku poremećaja nagona za spavanje (37), dok se od 2022. godine u kliničkoj praksi primjenjuje MKB-11 (38). Disomnije ili kvantitativni poremećaji spavanja predstavljaju bolesti karakterizirane smanjenjem nagona za spavanje (neorganska nesanica) i povećanjem nagona za spavanje (neorganska pospanost). Parasomnije ili kvalitativni poremećaji spavanja su bolesti hodanja tijekom spavanja (somniaambulizam), noćnog mokrenja, noćnog straha, noćnih mora, hrkanja, paraliza spavanja, škripanja zubima (bruksizam), pričanja tijekom spavanja, klimanja glavom, sindroma gutanja, regurgitacija želučanog sadržaja, kronična paroksizmalna glavobolja te kardioloških simptoma povezani sa spavanjem (37).

### **1.2.2. Klinička procjena i dijagnostičke metode za Opstruktivnu apneju u spavanju (OSA, engl. *Obstructive sleep apnea*)**

Poremećaji disanja tijekom spavanja (SDB, engl. *Sleep disordered breathing*) odnosi se na niz poremećaja disanja povezanih sa spavanjem koji uključuje primarno hrkanje, OSA, centralnu apneju tijekom spavanja (CSA), Cheyne-Stokes disanje i hipoventilaciju povezanu sa spavanjem. Rizični čimbenici kao i osnovni patofiziološki mehanizmi navedenih bolesti se preklapaju, ali ujedno predstavljaju i jedinstvene značajke. Sve navedene bolesti imaju



zajedničko obilježje oštećenja ventilacije tijekom spavanja i poremećaj spavanja, a razlikuju se po ozbiljnosti abnormalnosti izmjene plinova, anatomskoj opstrukciji i stupnju patologije u kontroli ventilacije. To preklapanje kliničke slike i simptomatologije predstavlja značajan problem u kliničkoj praksi liječnicima prilikom postavljanja dijagnoze (39). Zato su važni detaljna anamneza i klinički pregled kao i ostale dijagnostičke metode kako bi se uspješno postavila točna dijagnoza vrste poremećaja spavanja.

### **1.3. Poremećaji disanja tijekom spavanja**

Poremećaji disanja tijekom spavanja dijele se na sindrom opstruktivske apneje u spavanju (OSA, engl. *Obstructive sleep apnea*), sindrom centralne apneje u spavanju (CSA, engl. *Central sleep apnea*), sindrome hipoventilacije i hipoksemije u spavanju (npr. sindrom hipoventilacije u pretilih). Prema ICSD-3 klasificirani su u 6 većih podskupina prethodno navedenih u tekstu od kojih je najčešća OSA (40).

#### **1.3.1. Opstruktivska apneja tijekom spavanja**

OSA je karakterizirana ponavljajućim epizodama potpunih prestanka disanja (apneje) ili djelomičnim smetnjama protoka zraka u gornjem dišnom putu (hipopneje) u trajanju dužem od deset sekundi koje su praćene klinički značajnim smanjenjem zasićenosti krvi kisikom tj. desaturacijom od najmanje 3%. Uz to smetnje disanja praćene su povećanim respiracijskim naporom, poremećenom izmjenom plinova u krvi (hipoksemija, hiperkapnija), te povećanom aktivnošću simpatičkog sustava. Kao rezultat navedenih događaja javlja se isprekidano spavanje praćeno brojnim drugim simptomima poput hrkanja, prestanka disanja te prekomjerne dnevne pospanosti. Prema istraživanjima koja su se zasnivala na MR snimkama, dokazano je da je prosječna veličina otvorenog dišnog puta značajno manja u bolesnika s opstruktivskom apnejom tijekom spavanja za razliku od zdrave populacije (41). Najčešći uzrok opstrukcije dišnog puta u djece je hipertrofija nepčanih tonzila i adenoidnih vegetacija, što može biti razlog i u odraslih osoba (42). Zlatni standard za postavljanje dijagnoze OSA-e je cjelonoćna polisomnografija (PSG). Glavi kriterij za postavljanje dijagnoze i određivanje težine OSA-e je indeks apneje-hipopneje (AHI, engl. *apnea hypopnea index*) dobiven navedenom pretragom a

kojim se definira prosječan broj apneja i hipopneja u satu spavanja kojim se osim postavljanja dijagnoze OSA-e ( $AHI > 4,9$ ), kao i stupanj OSA-e (43). OSA je vrlo česta bolest koja pogađa milijardu ljudi, te je povezana s brojnim komorbiditetima (44). Važna je i poveznica OSA-e s povećanim rizikom za prometne nesreće i ozljede na radu uslijed prekomjerne dnevne pospanosti koja nastaje kao posljedica isprekidanog spavanja koje nastaje kao posljedica ponavljanih zastoja disanja tijekom spavanja (41).

### **1.3.1.1. Definicija i epidemiologija**

OSA je jedan od najčešćih poremećaja spavanja u kojem, zbog djelomičnog ili potpunog zatvaranja gornjega dišnog puta, prestaje protok zraka najmanje 10 sekundi tijekom spavanja te je praćen smanjenjem zasićenosti krvi kisikom od 3% i više (14). Definira se na temelju noćnih i dnevnih simptoma kao i na temelju objektivnih podataka nakon cjelonoćne polisomnografije i/ili poligrafije.

Opstruktivna apneja tijekom spavanja zastupljena je u 2 do 4% odrasle populacije, te je češće zastupljena u muškoga spola, u omjeru od 2:1 u odnosu na žene (45). Prevalencija je najveća u srednjoj životnoj dobi. Novije istraživanje Benjafield AV. i suradnika pokazuje da u svijetu približno 1 milijarda ljudi u dobi od 30 do 69 godina ima OSA (44). Isto tako u Republici Hrvatskoj približno 20% ljudi u istoj životnoj dobi ima OSA određenu vrijednošću  $AHI > 4,9$  (44). Brojni su rizični čimbenici od kojih se dovode u vezu s povećanim rizikom za OSA a to su: pozitivna obiteljska anamneza, pretilost, pušenje, muški spol, povećan opseg vrata, kraniofacijalne malformacije i metabolički sindromi. Također, značajne su i dugoročne posljedice i komplikacije neprepoznate i neliječene OSA-e poput ishemijske bolesti srca, sistemske i plućne hipertenzije, cerebrovaskularnog infarkta, srčanog infarkta, te poremećaja pozornosti i pamćenja. Veliki rizik od prometnih nesreća ističe se kao bitna posljedica narušenog ritma spavanja i dnevne pospanosti. Bolesnici s OSA imaju od 1,3 do 7 puta češće prometnu nesreću u odnosu na zdravu populaciju (45).

### **1.3.1.2. Rizični čimbenici**

Čimbenici se rizika za razvoj OSA-e dijele na promjenjive i nepromjenjive (46). U nepromjenjive čimbenike spadaju muški spol, dob, rasa i genetska predispozicija, a u promjenjive pretilost, uporaba nekih lijekova, pušenje, primjena alkohola prije spavanja te opstrukcija i kongestija nosa (46). S obzirom na spol, značajnija je pojava OSA-e u muškaraca nego u žena i to u dobi do menopauze jer se u žena nakon menopauze rizik za OSA izjednačava s muškarcima. Smatra se da je djelovanje spolnih hormona uzrok takvoj razlici (47). Također, veći rizik za OSA imaju i osobe starije životne dobi (46). Razlog se očituje u smanjenoj mišićnoj masi i time oslabljenoj funkciji mišića dilatatora gornjih dišnih puteva u starijoj populaciji (48) i većoj primjeni lijekova sa centralnim djelovanjem koji opuštaju mišiće (46). Razlike u rasi najčešće se ističu zbog razlika anatomije glave i vrata. OSA se najčešće javlja u Azijata (49). Prema istraživanjima, OSA je češća u pojedinim obiteljima pa se smatra da postoji i genetska predispozicija za razvoj OSA-e (50). Među zajedničkim osobinama pacijenata koji boluju od OSA-e, značajna je i pretilost (47). Najbolja prevencija OSA-e je prevencija pretilosti i smanjenje tjelesne mase (51). Pokazano je da smanjenje tjelesne mase za 10%, može smanjiti AHI za 26% (52). Pušači imaju 3 puta veći rizik za razvoj OSA-e od nepušača ili bivših pušača (53). Uzrok se očituje u stalnim upalama dišnih puteva, komorbiditeta povezanih s pušenjem i djelovanje nikotina na ritam spavanja (47). Također se s OSA-om povezuju neki lijekovi poput opijata i benzodiazepina, koji opuštaju mišiće i sužavaju dišne puteve (46), kao i primjena alkohola prije spavanja što uzrokuje deprivaciju središnjeg živčanog sustava i povećava vrijednost AHI (54).

### **1.3.1.3. Komorbiditeti povezani s OSA-om**

Mehanizam nastanka komorbiditeta u bolesnika s OSA-om je kompleksan, a važnost je u povezanosti kardiovaskularnih, cerebrovaskularnih bolesti i nekih drugih poremećaja s kojima dijeli prethodno navedene rizične čimbenike. U 50% bolesnika s OSA-om prisutna je arterijska hipertenzija (55), dok OSA-u ima 76% kardijalno dekompenziranih bolesnika (56). Također, brojne su i aritmije s učestalošću do 50%, od kojih su najčešće recidivirajuća fibrilacija atrijska, nepostojana ventrikularna tahikardija, sinusni zastoj, atrioventrikulski blok drugog stupnja i ventrikulska ekstrasistola. Velika je i učestalost (59%) bolesnika s OSA-om koji imaju implantirani elektrostimulator srca (57). OSA spada u čimbenike rizika za nastanak ishemijskog

moždanog udara tako što teži stupanj OSA-e nosi veću vjerojatnost moždanog udara (58). Učestalost OSA-e je velika i u pretilih dijabetičara tipa 2 (87%) budući da je povezana inzulinskom rezistencijom (59). Zbog pojačanog negativnog intratorakalnog tlaka i hiperventilacije za vrijeme apneje tijekom spavanja, noćna regurgitacija želučanog sadržaja može izazvati upalu sluznice ždrijela i pogoršati kliničku sliku OSA-e i gastroezofagealne refluksne bolesti (60).

#### 1.3.1.4. Klinička slika OSA-e

OSA je multifaktorijalna bolest koja zahtijeva multidisciplinarnu obradu i multimodalno liječenje. Simptomi OSA-e se dijele na noćne i dnevne simptome koji su prikazani u Tablici 2. Od noćnih simptoma najizraženije je hrkanje. Patofiziološki mehanizam koji se pri tome događa je podražaj kemoreceptora od strane hipoksemije i hiperkapnije, koji zatim stimuliraju centar za disanje i posljedično šalju impulse mišićima gornjeg dišnog sustava, što povećava njihov rad i izaziva zvučne fenomene poput hrkanja tijekom spavanja (43). Od ostalih noćnih simptoma javlja se prestanak disanja, isprekidani snovi, nemogućnost održavanja spavanja, nikturija, mokrenje u krevet i noćno znojenje. Dnevni simptomi odnose se na pretjeranu pospanost, umor, jutarnje glavobolje, poteškoće s pamćenjem, promjene raspoloženja, razdražljivost i smanjen libido (45). Osim navedenih, ponekad je OSA praćena pojavom atipičnih simptoma. Češći su u žena, a dijele se na nesanicu, promjenu raspoloženja, noćnu enurezu, refluks i oslabljeno pamćenje (61).

**Tablica 2.** Simptomi opstruktivske apneje tijekom spavanja

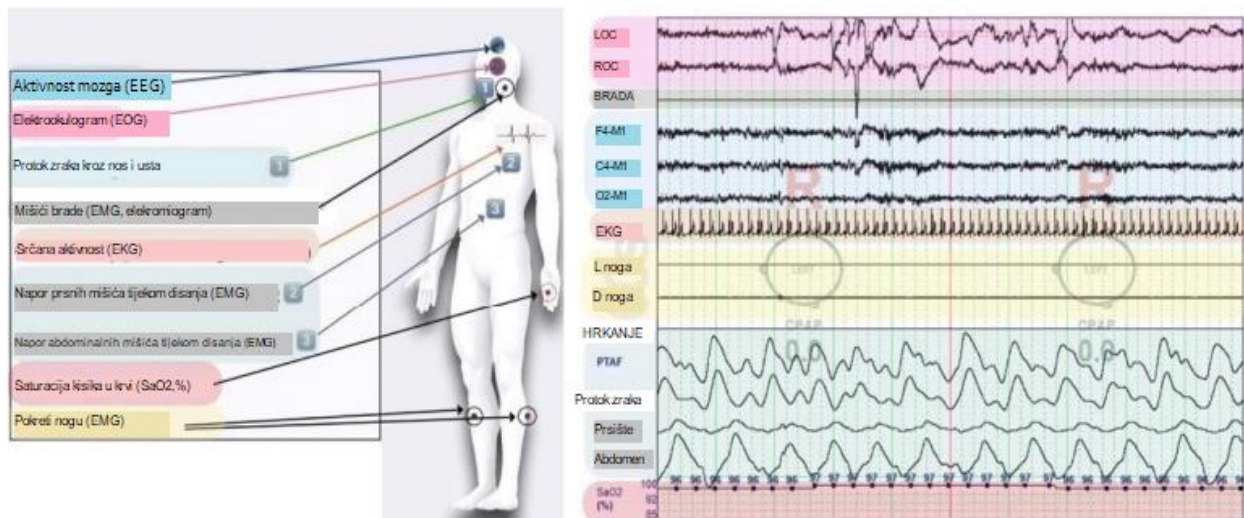
| Noćni simptomi               | Dnevni simptomi       |
|------------------------------|-----------------------|
| Hrkanje, dahtanje, hroptanje | Pretjerana pospanost  |
| Prestanak disanja            | Umor                  |
| Isprekidan san               | Jutarnje glavobolje   |
| Nemogućnost održavanja sna   | Poteškoće s pamćenjem |
| Nikturija                    | Promjene raspoloženja |
| Mokrenje u krevet            | Razdražljivost        |
| Noćno znojenje               | Smanjen libido        |

Tablica preuzeta i prilagođena iz (46).

### 1.3.1.5. Dijagnostika OSA-e

Kao i za sve druge bolesti, dijagnostika OSA-e započinje detaljnom (hetero)anamnezom i kliničkim pregledom. Anamneza je najčešće heteroanamneza budući da se simptomi javljaju za vrijeme spavanja tako da ih je sam bolesnik rijetko svjestan, za razliku od osobe koja svjedoči tim događajima (46). Važno je prepoznati simptome, pitati koliko bolesnik prosječno spava te ima li ikakvih poteškoća s usnivanjem i održavanjem spavanja, kao i zastojima disanja tijekom spavanja. Također je bitno saznati podatke o komorbiditetima i prepoznati čimbenike rizika za OSA-u (46). Najčešći znakovi u kliničkom pregledu su pretilost i znakovi suženja gornjih dišnih puteva. Također, u kliničkom pregledu je važno izmjeriti opseg vrata (opseg vrata u muškaraca >43 cm ili >41 cm u žena), indeks tjelesne mase (ITM) iznad 30 kg/m<sup>2</sup> i hipertenziju (62).

No, navedeno nije dovoljno za konačno postavljanje dijagnoze. Zlatni standard za postavljanje dijagnoze OSA je cjelonoćna PSG (45). Kao što je prikazano na Slici 3., standardna konfiguracija PSG-e sastoji se od oksimetrije, praćenja hrkanja, pokretanja ruku i nogu, oronazalnog protoka zraka, širenja prsnog koša i trbuha, elektrokardiograma (EKG, engl. *Electrocardiography*), elektroencefalograma (EEG, engl. *Electroencephalography*), elektrookulograma (EOG, engl. *Electrooculography*) te elektromiograma (EMG, engl. *Electromyography*) (51). Budući da je navedena metoda teško dostupna bolesnicima zbog potrebe za izvođenjem samo u specijaliziranim ustanovama i to uz osoblje educirano u medicini spavanja, u uporabi su brojni testovi probira kojima se pokušava prepoznati pacijente s većim rizikom razvoja OSA-e (51). Dijagnozom se utvrđuje težina OSA-e jer o tome ovisi daljnje postupanje i načini liječenja (46).



**Slika 3.** Standardna konfiguracija cjelonoćne PSG-e. Preuzeto i prilagođeno iz Markun i sur. (63).

Ukoliko postoji velika vjerojatnost da pacijent ima OSA-u, a zbog zdravstvenih problema ne može doći u bolnicu, od dijagnostičkih metoda koje se preporučuju su cjelonoćna poligrafija (PG, engl. *Polygraphy*) i oksimetrija. One se mogu izvesti i kući, no potrebno je na primjeren način educirati pacijenta o načinu korištenja dijagnostičkog uređaja tijekom spavanja (51). U poligrafiji se ne radi EEG, EOG, EMG i EKG (51), te time ima određena ograničenja u odnosu na PSG. Naime, ne može razlikovati je li pacijent budan ili spava niti može prepoznati periodične pokrete nogu za vrijeme spavanja, ali može dobro prepoznati otežano disanje u gornjem dišnom putu kao i prateće respiracijske napore čime se s velikom pouzdanošću može dijagnosticirati najčešći poremećaj disanja tijekom spavanja, a to je OSA. Oksimetrija se ne preporučuje prilikom dijagnosticiranja blažih slučajeva OSA-e (51).

### 1.3.1.6. Liječenje OSA-e

Glavni cilj liječenja OSA-e je poboljšanje kvalitete života, prevencija komorbiditeta, usporenje starenja, smanjenje rizika za prometne nezgode i iznenadnu smrt (51). Princip liječenja se određuje s obzirom na težinu bolesti. Prije odluke o liječenju potrebno je utvrditi uzrok OSA-e, odnosno radi li se o opstrukciji ili kolapsu dišnog puta. Opstrukcija je oznaka anatomskog deformiteta, dok kolaps uvijek označava neurološki deficit (43). Asimptomatskog bolesnika nije potrebno liječiti. Ukoliko bolesnik nema simptome, ali ima komorbiditete treba razmisliti o liječenju kontinuiranim pozitivnim tlakom (CPAP, engl. *Continuous positive airway*

*pressure*) (51). Liječenje blage do umjerene OSA-e definira prisutnost simptoma (64). Može se provoditi higijensko-dijetetske mjere čiji je cilj smanjenje povećanog indeksa tjelesne mase. Nadalje ima smisla provoditi i tzv. položajnu terapiju tj. izbjegavati spavanje u položaju spavanja na leđima ako se prethodnim dijagnostičkim postupcima dokaže da se OSA javlja samo za vrijeme spavanja na leđima. U svim slučajevima dokazane OSA-e teškog stupnja (AHI>30) primjenjuje se liječenje CPAP pomagalom dok se u slučajevima blage do umjerene OSA (AHI=5 do 30) primjenjuju dentalne udlage nakon pregleda u doktora dentalne medicine (51). Bolesnici s teškom OSA liječe se CPAP-om, mršavljenjem i ponekad s prethodnom barijatrijskom kirurgijom te ukoliko postoji indikacija za to operacijama gornjih dišnih puteva (51). Kao novija metoda liječenja postoji i stimulacija hipoglosalnog živca, no ona se u Republici Hrvatskoj još uvijek ne primjenjuje (65).

Liječenje može biti konzervativno i operabilno. Konzervativno liječenje se dijeli na promjenu životnih navika, pozicijsku terapiju, terapiju mandibularnim udlagama i primjenu CPAP-a (66). Promjene životnih navika su osnova liječenja OSA i uključuju higijenu spavanja, dijetetske mjere, prestanak pušenja i konzumiranja alkohola, redukciju doza određenih lijekova poput opioida i benzodiazepina te liječenju popratnih komorbiditeta (43). Pozicijska terapija označava spavanje na boku u slučaju pozicijske OSA-e. Glavna uloga mandibularnih udlaga je širenje dišnih puteva tijekom spavanja pomicanjem donje čeljusti prema naprijed (51). Pospješuje kvalitetu života tako što smanjuje AHI i dnevnu pospanost (67). CPAP pomagalo može biti metoda liječenja u slučaju blage do umjerene OSA-e, ali predstavlja zlatni standard u liječenju teške OSA-e. Mehanizam je djelovanje pozitivnog tlaka zraka u gornjem dišnom putu s ciljem održavanja dišnih puteva otvorenima (51). Randomizirano istraživanje provedeno na 23 ispitanika sa OSA-om koji su koristili CPAP pomagalo pokazalo je smanjenje sistoličkog tlaka u plućnoj arteriji s prosječnih 29 na 24 mmHg. Terapija se pokazala najučinkovitija u onih bolesnika s OSA-om koji su imali dijagnosticiranu i plućnu hipertenziju (64). Smanjenje tjelesne težine važna je metoda liječenja u pretilih bolesnika bilo kojeg stupnja OSA-e. Također, izvrsna je metoda kombinacije uz druge načine liječenja (51). Metoda koja doprinosi pozitivnim rezultatima liječenja OSA-e kao i njenih komorbiditeta je barijatrijska kirurgija. Međutim, važno je procijeniti njene prednosti i nedostatke zbog brojnih poslijeoperacijskih komplikacija u osoba koje boluju od OSA (51).

Najčešći operacijski zahvati gornjih dišnih puteva su uvulopalatofaringoplastika (resekcija uvule, dijela mekog nepca i ždrijela) i maksilofacijalna kirurgija (51). Rijetko se radi

traheostomija, ali samo kao posljednja metoda nakon brojnih neuspjelih pokušaja liječenja različitim metodama (68). Opcije su i operacije smanjenja jezika i lateralna faringoplastika. U osoba koje su mlade, pretile, suradljive i imaju kraniofacijalne deformitete, metoda izbora je maksilofacijalna kirurgija (51). Novijom metodom se uređaj nalik na pacemaker usađuje u prsa gdje detektira usporavanje disanja i šalje električni impuls u hipoglosus. Tim se podražajima jezik zadržava u prednjem položaju čime se osigurava prohodnost dišnih puteva (65).

#### **1.4. Procjena rizika za OSA-u**

PSG je zlatni standard za dijagnozu OSA-e, ali se radi o skupoj i teško dostupnoj metodi da bi se provodila kao probir na općoj populaciji. Kao testovi probira za OSA-u najčešće se koriste upitnici, budući da su lako dostupni svim kliničarima i omogućavaju brz probir visokorizičnih pacijenata na brz i jednostavan način (69,70).

##### **1.4.1. Testovi probira**

Najčešće korišteni testovi probira u kliničkoj praksi za prepoznavanje rizika za OSA-u su STOP, STOP–BANG, Berlinski upitnik, Briselski upitnik i Epworthova ljestvica pospanosti (ESS, engl. *Epworth Sleepiness Scale*).

##### **1.4.1.1. STOP upitnik**

STOP upitnik (akronim za engl. *Snoring, Tiredness, Observed, Pressure*) predstavlja jednostavnu metodu probira od samo četiri pitanja vezana uz pojavu hrkanja, umora i pospanosti tijekom dana, zamijećenih zastoja disanja tijekom spavanja i arterijske hipertenzije (71). Osoba odgovara na pitanja s DA ili NE. Ukoliko postoji dva ili više potvrdnih odgovora od ukupno četiri, smatra se da je osoba visokog rizika za razvoj OSA-e (71). Umjerene je osjetljivosti (66%) i specifičnosti (60%) za otkrivanje OSA-e prije kirurških zahvata. Upitnik je preveden i validiran na hrvatski jezik (72).



### **1.4.1.2. STOP–BANG upitnik**

Prednost STOP–BANG upitnika je jednostavnost, visoka učinkovitost i osjetljivost. Ima ukupno osam pitanja od kojih pola (4 pitanja) predstavljaju anamnestičke, a druga polovica (4 pitanja) demografsko-antropološke komponente. Anamnestičke komponente dijele pitanja sa STOP upitnikom (hrkanje, umor, zamijećeni zastoji disanja tijekom spavanja, arterijska hipertenzija). Demografsko-antropološke komponente su nadodane i čine dob, muški spol, indeks tjelesne mase (ITM) te opseg vrata (71). Pozitivni odgovori se obilježavaju s 1, a negativni s 0 bodova. Tri ili više pozitivnih odgovora kategorizira se kao visoki rizik razvoja OSA-e (71). Smatra se da više potvrđenih odgovora upućuje na težu OSA-u (73).

### **1.4.1.3. Berlinski upitnik**

Upitnik se sastoji od tri kategorije pitanja. Prva kategorija se odnosi na pitanja prestanka disanja i pojave hrkanja, druga kategorija uključuje pitanja o dnevnoj pospanosti, a treća ispituje prisutnost komorbiditeta poput hipertenzije i pretilosti (74). Klasificira bolesnike na niskorizične i visokorizične s obzirom na kliničku sliku. Ukoliko je prisutan jedan ili nijedan simptom, radi se o niskorizičnom pacijentu. Potrebno je 2 ili više prisutnih simptoma da bi se osobu smatralo visokorizičnom za OSA-u (74).

## **1.5. Briselski upitnik**

Briselski upitnik je razvila Radna skupina za OSA-u 2013.godine u Bruxellesu (engl. *Obstructive Sleep Apnoea Working Group*), a predstavlja jednostavnu metodu probira za OSA-u u osoba koje prijavljuju vozački ispit i žele dobiti vozačku dozvolu. Sastoji se od jednostavnih pitanja poput spola, dobi, tjelesne mase, visine. Ostalih šest pitanja navedenih u upitniku nude tri moguća odgovora: „Da“, „Ne“ i „Ne znam“ (75). Odnose se na pitanja o osjećaju pospanosti tijekom vožnje koja je rezultirala usnivanjem ili ozbiljnom materijalnom štetom u posljednje tri godine. Također, ispituju se pojava glasnog hrkanja, prestanak disanja tijekom spavanja, kvalitetu spavanja i osjećaj odmorenosti nakon prespavane noći te liječenje od arterijske hipertenzije (75). Briselski upitnik je jednostavan za ispunjavanje te se lako interpretira. Uvijek se kombinira zajedno s ESS ljestvicom budući da je pospanost jedan od ključnih pokazatelja

moćućih rizika u prometu a moće se povezati s OSA-om s obzirom da je jedan od najćećećih simptoma OSA-e prekomjerna dnevna pospanost. Briselski upitnik do sada je korićten u istraćivanju Peto N. i suradnika te je pokazao osjetljivost od (64%) i specifićnost (49%) slićnu ostalim testovima probira za OSA-u (75). Primjena Briselskog upitnika u klinićkoj praksi ogranićava se do sada na probir pacijenata s rizikom za OSA-u prije podnoćenja zahtjeva za vozaćku dozvolu (76).

Najveća moguća vrijednost rezultata na ovome upitniku je 24. Stariji pretili mućkarci imaju vrijednost 5 ili 6 (ovisno o debljini). Ako ispitanik ima tri obiljeća OSA-a (hrkanje, prestanak disanja tijekom spavanja, osjećaj umora nakon prospavane noći ili lijeći se od arterijske hipertenzije) imat će rezultat od 10 bodova. Ako je već imao prometnu nesreću ili epizode pospanosti za volanom, imat će 8 ili 9 bodova. Ako je blago pospan ili ima simptome apneje, takoćer će imati 10 bodova. Rezultat 10 bodova i više se definira kao pozitivan na ovom testu probira i potrebno je zatraćiti medicinski savjet prije donoćenja odluke da se dozvoljava izdavanje vozaćke dozvole (75). Glavni kriterij za odrećivanje tećine OSA-e je AHI vrijednost ćija vrijednost od 5 do 14,9 znaći blagu, od 15 do 29,9 umjerenu, te  $\geq 30$  tećku OSA-u (46). Prema istraćivanju provedenom u Centar za medicinu spavanja Neuroloćkog odjela Vojne bolnice Maćarskih obrambenih snaga, pacijentima ćija je vrijednost Briselskog upitnika bila 10, a AHI vrijednost 15, najuspješnije je predvićena umjerena do tećka OSA-u, kao što je to izvorno predloćila Radna skupina za OSA-u (75).

## **1.6. Povezanost OSA-e i prometnih nesreća**

Pospanost se sve više prepoznaje kao glavni preventivni uzrok brojnih prometnih nesreća te je smrtnost jednaka prometnim nesrećama uzrokovanim alkoholom (77). Nesreće na cesti povezane s loćom higijenom spavanja proizlaze iz razlićitihivotnih navika i uzroka, bilo drućstvenih (smjenski rad, rekreacije) ili medicinskih poremećaja spavanja. U mlaćlih vozaća će ćećće biti posljedica duljih noćnih voćnji uz kratko trajanje spavanja, a stariji i profesionalniji vozaći će ćećće pokazivati simptome tipiće za poremećaje disanja tijekom spavanja. Najćećći medicinski uzrok pospanosti u općoj populaciji je OSA (78). Zakonski registri prometnih nesreća pokazuju cirkadijani vrhunac u broju nesreća povezanim sa spavanjem oko 4 ujutro

(79). Prema istraživanju provedenom na profesionalnim vozačima, učestalost OSA-e u toj populaciji je bila 16% (80). Bolesnici s teškom OSA-om doživljavaju kroničnu djelomičnu deprivaciju spavanja (posebno stadija spavanja sa usporenim valovima i brzim pokretima očiju) te posljedično pate od pretjerane pospanosti tijekom dana s rezultatima pospanosti na Epworthovoj ljestvici pospanosti obično iznad 12 (81).

### 1.6.1. Epworthova ljestvica za procjenu razine dnevne pospanosti

ESS mjeri subjektivnu dnevnu pospanost pacijenta te zbog svoje jednostavnosti i brzine može poslužiti kao početno sredstvo mjerenja pospanosti ili za praćenje učinka terapije (74). Kao što je prikazano na Tablici 3., ESS se sastoji od 8 pitanja koja predstavljaju različite dnevne situacije u kojima bi pacijent mogao zadrijemati.

**Tablica 3.** Epworthova ljestvica

| Situacija  | Vjerojatnost da zadrijemam |   |   |   |
|--|----------------------------|---|---|---|
|  | 0                          | 1 | 2 | 3 |
| Sjedite i čitate   | 0                          | 1 | 2 | 3 |
| Gledate televiziju   | 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 |
| <b>Ukupno bodova</b>   |                            |   |   |   |

Izvor preuzimanja i oblikovanje tablice: (72, 81).

Bodovanje je na ljestvici od 0 do 3 gdje se razliku nikakva (0), mala (1), umjerena (2) te velika (3) vjerojatnost drijemanja (74). Na kraju se bodovi zbrajaju u ukupan broj bodova. Zbroj veći od 10 upućuje na prekomjernu dnevnu pospanost. Iako nalaz zbroja većeg od 10 donekle korelira s vjerojatnošću umjerene i teške OSA-e, nedostatak je ljestvice niska osjetljivost i specifičnost u otkrivanju bolesnika s OSA-om (81).

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

Glavni cilj istraživanja je procijeniti osjetljivost i specifičnost Briselskog upitnika u procjeni rizika za OSA-u i prometne nezgode, te obilježja ROC krivulje Briselskog upitnika u pacijenata u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta u Splitu i Kliničkog bolničkog centra Split.

Specifični ciljevi ovog istraživanja su istražiti povezanost sindroma OSA s povećanim rizikom za prometne nesreće te antropometrijskim obilježjima ispitanika, potom usporediti rezultate objektivnih nalaza cjelonoćne polisomnografije (PSG) i /ili poligrafije (PG) s rezultatima Briselskog upitnika.

Hipoteze: Briselski će upitnik s dobrom osjetljivošću i specifičnošću, među pacijentima sa sumnjom na OSA-u, prepoznati one s povećanim rizikom za OSA-u kao i prometne nesreće zbog dnevne pospanosti koja je jedan od najčešćih simptoma OSA-e.

### **3. ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Etička načela**

Istraživanje je provedeno nakon odobrenja Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu (2181-198-03-04-22-0078). Istraživanje je provedeno u skladu sa smjernicama kojima je regulirano provođenje i sigurnost svih koji sudjeluju u 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, 127/10, 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). Zaštita privatnosti ispitanika kao i prikupljanje podataka provedeno je sukladno Općoj uredbi o zaštiti podataka (GDPR, General Data Protection Regulation 2016/679).

### **3.2. Ispitanici**

U ovom su istraživanju sudjelovali pacijenti stariji od 18 godina koji su bili upućeni u Centar za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i Kliničkog bolničkog centra Split zbog sumnje na OSA-u. Svima je obavljena dijagnostička pretraga cjelonoćne polisomnografije u Centru za medicinu spavanja. Pretraga je zlatni standard za dijagnostiku poremećaja disanja tijekom spavanja. Obuhvaća snimanje EEG-a, EOG-a desnog i lijevog oka, EKG-a, EMG-a mišića brade i donjih ekstremiteta obostrano. Tijekom pretrage dodatno se mjerio protok zraka kroz gornji dišni put, pokreti prsnog koša i abdomena, pulsna oksimetrija, mikrofonom se snima hrkanje, uz video nadzor pacijenta tijekom spavanja (82). Nakon PSG se svim pacijentima izmjerila AHI vrijednost koja je definirana prosječnim brojem potpunih i djelomičnih zastoja disanja tijekom jednog sata spavanja. AHI vrijednost veća od 5, a manja od 14,9 ukazuje na blagu OSA, vrijednost od 15 do 29,9 umjerenu OSA, dok vrijednost AHI veća od 30 ukazuje na teški stupanj OSA-e prema smjernicama AASM (45). Svi pacijenti ispunili su upitnik o dnevnoj pospanosti (Epworthova ljestvica pospanosti) koja je validirana na hrvatskom jeziku kao i STOP upitnik (72), te Briselski i Berlinski upitnik kojima se procjenjuje rizik za OSA-u, te Pittsburški upitnik za subjektivnu procjenu kvalitete spavanja koji je isto tako validiran na hrvatskom jeziku (83). Podatci o pacijentima su bili dostupni i pohranjeni unutar digitalne baze podataka Centra za medicinu spavanja zaštićeni šiframa.

### 3.3. Mjesto i vrijeme istraživanja

Mjesto istraživanja je Centar za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i Kliničkog bolničkog centra Split. Istraživanje je provedeno u razdoblju od ožujka do svibnja 2024. godine.

### 3.4. Postupci

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 1293 pacijenata (813 muškaraca i 482 žena), prosječne životne dobi  $59,74 \pm 14,49$  godina. U skladu s uvriježenim dijagnostičkim algoritmom Centra za medicinu spavanja svim ispitanicima su se u večeri prije snimanja prikupili i demografski, antropometrijski podatci (mjerjenje opsega vrata, struka, bokova, tjelesna masa), neinvazivno se izmjerio arterijski tlak i uzeli anamnestički podatci o dosadašnjim bolestima.

Po dolasku, pacijenti su ispunili i Briselski upitnik kojim se procjenjuje rizik za prometne nesreće uslijed pospanosti za volanom što spada u izravne posljedice neprepoznate i neliječene OSA-e (76). Briselski upitnik sadrži 10 pitanja. Prva četiri pitanja se odnose na spol, dob, masu i visinu, a ostalih šest na situacije i simptome koji su karakteristični za OSA-u. Ukoliko se radi o ženskoj osobi boduje se s 1, a muškoj osobi s 2 boda. Dob manja od 30 godina s 2 boda, a veća od 31 godina s 1 bodom. Za ITM manji od  $30 \text{ kg/m}^2$  vrijedi 1 bod, od  $31\text{-}35 \text{ kg/m}^2$  2 boda, a  $36 \text{ kg/m}^2$  i više 3 boda. Ostatak pitanja ima ponuđene odgovore DA, NE i NE ZNAM. Na pitanje je 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. Pitanje o simptomu ponavljajućeg glasnog hrkanja, odgovor DA se boduje s 2, NE s 0 i NE ZNAM s 1 bodom. U pitanju o zamijećenim prestancima disanja tijekom spavanja, odgovor DA se boduje s 1, NE s 0 i NE ZNAM s 0 bodova. Na pitanje budi li se osoba odmorna nakon spavanja, odgovor DA se boduje s 2, NE s 0 i NE ZNAM s 1 bodom. Posljednje se pitanje odnosi na liječenje od arterijske hipertenzije, odgovor DA se boduje s 2, NE s 0 i NE ZNAM s 1 bodom (75). Također, nakon što je pacijent ispunio Briselski upitnik, ispunjava i ESS ljestvicu dnevne pospanosti. Dobiveni rezultati ljestvicom od 11 do 14 se dodatno boduju s 2, a 15 i više s 4 boda. Najveća moguća vrijednost iznosi 24 boda, a rezultat od 10 i više se definira kao pozitivan nalaz i zahtjeva daljnju obradu (76).



ESS je upitnik koji služi za subjektivnu procjenu dnevne pospanosti u svakodnevnim uobičajenim situacijama (sjedenje i čitanje, gledanje televizije, sjedenje na sastanku na kojem osoba aktivno ne sudjeluje, vožnja u automobilu duže od jednog sata kao putnik, sjedenje nakon obroka bez pijenja alkoholnog pića, sjedenje i pričanje s nekim, sjedenje u automobilu u gužvi nekoliko minuta, ležanje i odmaranje u dnevnom boravku) (72,81). Sastoji se od 8 pitanja koji uključuju nabrojene situacije na koje ispitanik odgovara s jednim od četiri ponuđena odgovora (0 – nema nikakvu potrebu za spavanjem, 1 – osjeća laganu potrebu za spavanjem, 2 – osjeća veliku potrebu za spavanjem, 3 – osjeća neodoljivu potrebu za spavanjem). Ukupan zbroj bodova može biti od 0 do 24, a za ispitanike sa zbrojem većim od 10 smatra se da imaju visoku razinu dnevne pospanosti (72).

### **3.5. Statistička obrada podataka**

Za potrebu izrade diplomskog rada dostupni su bili podaci o antropometrijskim mjerama ispitanika, njihovim navikama spavanja, povijesti dosadašnjih bolesti i uzimanja lijekova, rezultati testovi probira, te varijable o prikupljenim mjerenjima tijekom obavljene polisomnografije. Svi podaci o pacijentima pohranjeni su u digitalnoj bazi podataka Centra za medicinu spavanja zaštićeni pristupnom šifrom čime se osigurava tajnost podataka pacijenata. U statističkoj obradi podataka korišteni su programi Microsoft Excel, MedCalc za Windows, verzija 19.1.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija), ROC analiza s izračunom AUC površine (area under the curve). Testovi korišteni u statističkoj obradi bili su t-test za kontinuirane varijable i  $\chi^2$  test za kategorijske varijable, uz statističku značajnost postavljenu na  $P < 0,05$ .

### **3.6. Primarne mjere ishoda**

Primarne mjere ishoda su rezultati Briselskog upitnika te AHI vrijednosti za procjenu stupnja OSA-e nakon cjelonoćne PSG u pacijenata upućenih u Centar za medicinu spavanja.

### **3.7. Sekundarne mjere ishoda**

Sekundarne mjere ishoda su rezultati na testovima probira za OSA-u, a to su podaci prikupljeni s pomoću STOP, STOP-BANG upitnika te ESS ljestvice za procjenu prekomjerne dnevne pospanosti.

## **4. REZULTATI**

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 1293 pacijenata, od čega je bilo 813 (62,88%) muškaraca i 480 (37,12%) žena. U Tablici 4. prikazana su demografska obilježja pacijenata s obzirom na ukupan broj ispitanika te njihov spol. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da su muškarci u odnosu na žene bili viši ( $P<0,001$ ), imali su veću tjelesnu masu ( $P<0,001$ ), veći opseg vrata ( $P<0,001$ ) i opseg struka ( $P<0,001$ ), Tablica 4.

**Tablica 4.** Demografska obilježja ispitanika.

|                          | <b>Ukupno<br/>ispitanika<br/>N=1293</b> | <b>Muškarci<br/>N=813<br/>(62,88%)</b> | <b>Žene<br/>N=480<br/>(37,12%)</b> | <b>P*</b> |
|--------------------------|---|--|------------------------------------|-----------|
| Dob (godine)             | 59,74 ± 14,49                           | 59,40 ± 14,78                          | 60,33 ± 13,97                      | 0,263     |
| Visina (cm)              | 176,32 ± 11,59                          | 181,37 ± 8,87                          | 167,57 ± 10,47                     | <0,001    |
| Tjelesna masa (kg)       | 92,89 ± 25,27                           | 99,76 ± 18,00                          | 81,01 ± 30,99                      | <0,001    |
| ITM (kg/m <sup>2</sup> ) | 29,95 ± 10,68                           | 30,39 ± 7,85                           | 29,19 ± 14,28                      | 0,070     |
| Opseg vrata (cm)         | 41,14 ± 14,57                           | 43,59 ± 17,54                          | 36,86 ± 4,07                       | <0,001    |
| Opseg struka (cm)        | 105,26 ± 36,92                          | 110,65 ± 44,36                         | 96,68 ± 16,73                      | <0,001    |
| Opseg bokova (cm)        | 108,72 ± 12,25                          | 108,63 ± 11,72                         | 108,87 ± 13,01                     | 0,784     |

Svi su podaci prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija.

ITM – indeks tjelesne mase

\*T test za nezavisne uzorke

U Tablici 5 prikazana je učestalost popratnih bolesti pacijenata s obzirom na spol. Rezultati istraživanja pokazuju da muškarci značajno više obolijevaju od gastroezofagealne refluksne bolesti u odnosu na žene ( $P=0,01$ , Tablica 5), dok se u ostalim kroničnim bolestima koje spadaju u najčešće popratne bolesti uz OSA-u ne razlikuju od žena (Tablica 5).

**Tablica 5.** Učestalost popratnih bolesti u pacijenata s obzirom na spol.

|                                | <b>Ukupno<br/>ispitanika<br/>N=1293</b> | <b>Muškarci<br/>N=813<br/>(62,88%)</b> | <b>Žene<br/>N=480<br/>(37,12%)</b> | <b>P*</b> |
|--------------------------------|---|--|------------------------------------|-----------|
| Arterijska hipertenzija, N (%) | 480                                     | 300 (62,50)                            | 180 (37,50)                        | 0,714     |

|                       |     |             |             |       |
|-----------------------|-----|-------------|-------------|-------|
| Šećerna bolest, N (%) | 134 | 90 (67,16)  | 44 (32,83)  | 0,296 |
| Depresija, N (%)      | 136 | 81 (59,56)  | 55 (40,44)  | 0,358 |
| Astma, N (%)          | 103 | 58 (56,31)  | 45 (43,69)  | 0,143 |
| GERB, N (%)           | 344 | 198 (57,56) | 146 (42,44) | 0,010 |

GERB – gastroezofagealna refluksna bolest

Svi podaci su prikazani kao apsolutna vrijednost (postotak).

\*hi-kvadrat test

**Tablica 6.** Učestalost dnevne pospanosti, broja prometnih nesreća i simptoma hrkanja prema rezultatima Briselskog upitnika.

|   | <b>Ukupno<br/>ispitanika<br/>N=1293</b> | <b>Muškarci<br/>N=813<br/>(62,88%)</b> | <b>Žene<br/>N=480<br/>(37,12%)</b> | <b>P</b> |
|---|---|--|------------------------------------|----------|
| <b>ESS zbroj</b>  | 7,05 ± 4,72                             | 7,03 ± 4,66                            | 7,08 ± 4,85                        | 0,886*   |
| <b>Broj vozača N (%)</b>  | 805                                     | 610 (75,8)                             | 195 (24,2)                         | <0,001†  |
| <b>Broj nesreća</b>   | 346                                     | 287 (82,9)                             | 59 (17,1)                          | <0,001†  |
| <b>Hrkanje, N (%)</b>   | 669                                     | 443 (66,2)                             | 226 (33,8)                         | 0,006†   |
| <b>Zamijećenost zastoja<br/>disanja tijekom<br/>spavanja, N (%)</b> | 408                                     | 282 (69,1)                             | 126 (30,9)                         | <0,001†  |
| <b>Budite li se odmorni<br/>nakon spavanja, N<br/>(%)</b>           | 273                                     | 174 (63,7)                             | 99 (36,3)                          | 0,329†   |

ESS zbroj – Epworthova ljestica (engl. Epworth Sleepiness Scale, ESS) za procjenu prekomjerne dnevne pospanosti; rezultat je prikazan kao srednja vrijednost ± standardna devijacija; \*T-test za nezavisne uzorke

Ostali podaci su prikazani kao apsolutna vrijednost (postotak).

†hi-kvadrat test

Ukupan broj vozača bio je 805 (62,26%), od kojih je bilo više muškaraca u odnosu na žene (610 (75,8%) vs. 195 (24,2%),  $P < 0,001$ , Tablica 6) te su imali značajno više prometnih nesreća u odnosu na žene ( $P < 0,001$ ), više zamijećenih zastoja disanja tijekom spavanja ( $P < 0,001$ ) kao i smetnji hrkanja tijekom spavanja ( $P = 0,006$ ), Tablica 6.

Tablica 7 prikazuje rezultate nakon dijagnostičkog postupka cjelonoćne polisomnografije (PSG) ili poligrafije (PG) u Centru za medicinu spavanja Split. U ukupnog broja ispitanika prosječna AHI vrijednost je iznosila  $25,07 \pm 25,01$  (Tablica 7). Vrijednost AHI-

ja je bila značajno veća u muškaraca u odnosu na žene ( $29,66 \pm 26,04$  vs.  $17,31 \pm 20,98$ ,  $P < 0,001$ , Tablica 7). Nadalje, vrijednost najniže zabilježene desaturacije tijekom spavanja u muškaraca je bila značajno niža nego u žena ( $79,71 \pm 14,17$  vs.  $83,38 \pm 13,75$ ,  $P < 0,001$ , Tablica 7), te su i trajanje i prosječan broj apneja tijekom spavanja bilo da se radi o opstruktivskim, centralnim ili mješovitim u muškaraca bila značajno veća u odnosu na žene (Tablica 7).

**Tablica 7.** Nalaz cjelonoćne polisomnografije ili poligrafije pacijenata s obzirom na spol.

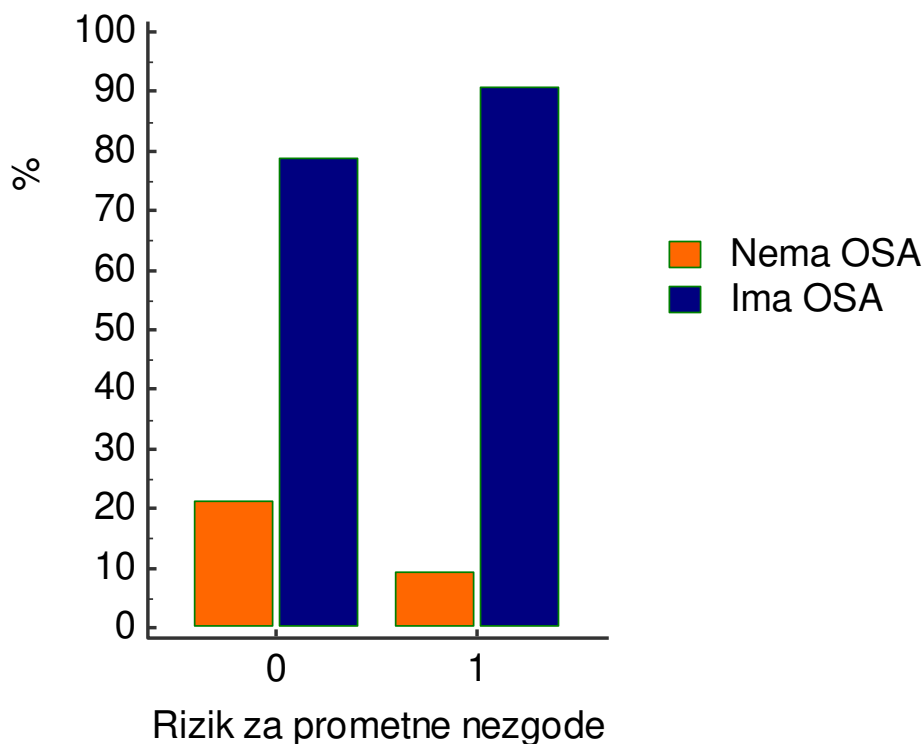
|   |                 | <b>Ukupno<br/>ispitanika<br/>N=1293</b> | <b>Muškarci<br/>N=813<br/>(62,88%)</b> | <b>Žene<br/>N=480<br/>(37,12%)</b> | <b>P*</b> |
|---|-----------------|---|--|------------------------------------|-----------|
| <b>AHI (broj/sat)</b>                         |                 | $25,07 \pm 25,01$                       | $29,66 \pm 26,04$                      | $17,31 \pm 20,98$                  | $<0,001$  |
| <b>Minimalna saturacija O<sub>2</sub> (%)</b> |                 | $81,07 \pm 14,13$                       | $79,71 \pm 14,17$                      | $83,38 \pm 13,75$                  | $<0,001$  |
| <b>Opstruktivska apneja</b>                   | <b>Broj</b>     | $65,93 \pm 105,39$                      | $80,71 \pm 116,38$                     | $40,95 \pm 77,43$                  | $<0,001$  |
|   | <b>Trajanje</b> | $18,64 \pm 9,73$                        | $20,17 \pm 9,51$                       | $16,04 \pm 9,53$                   | $<0,001$  |
| <b>Centralna apneja</b>                       | <b>Broj</b>     | $7,34 \pm 16,22$                        | $9,32 \pm 18,46$                       | $3,99 \pm 10,68$                   | $<0,001$  |
|   | <b>Trajanje</b> | $11,79 \pm 8,92$                        | $13,09 \pm 9,10$                       | $9,59 \pm 8,13$                    | $<0,001$  |
| <b>Mješovita apneja</b>                       | <b>Broj</b>     | $15,05 \pm 39,25$                       | $20,85 \pm 46,63$                      | $5,25 \pm 17,83$                   | $<0,001$  |
|   | <b>Trajanje</b> | $14,79 \pm 12,24$                       | $17,08 \pm 12,37$                      | $10,91 \pm 10,99$                  | $<0,001$  |
| <b>Hipopneja</b>                              | <b>Broj</b>     | $72,70 \pm 70,68$                       | $78,88 \pm 69,29$                      | $62,26 \pm 71,77$                  | $<0,001$  |
|   | <b>Trajanje</b> | $24,07 \pm 6,89$                        | $24,71 \pm 6,42$                       | $23,00 \pm 7,50$                   | $<0,001$  |

AHI – apneja hipopneja indeks.

Svi podaci su prikazani kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija.

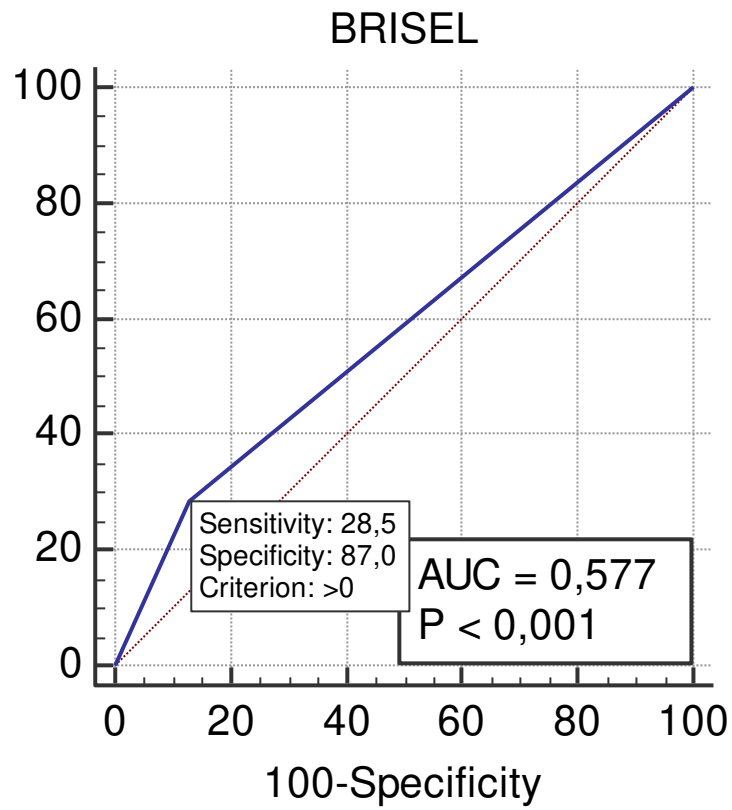
T test za nezavisne uzorke;  $P < 0,05^*$

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da od ukupnog broja ispitanika 882 (74,4%) nema rizik za prometne nezgode, dok 304 (25,6%) ima rizik za prometne nezgode prema rezultatima Briselskog upitnika. Nadalje, od 304 ispitanika koji su imali rizik za prometne nezgode 276 (90,8%) imalo je dijagnosticiranu OSA (AHI  $>4,9$ ), dok je među 882 ispitanika koji nisu imali rizik za prometne nezgode prema rezultatima Briselskog upitnika 694 (78,7%) ispitanika imalo dijagnosticiranu OSA-u (AHI  $>4,9$ ), Slika 4.



**Slika 4.** Rizik za prometne nezgode prema rezultatima Briselskog upitnika (0=nema rizik; 1=ima rizik) s obzirom na opstruktivsku apneju tijekom spavanja dijagnosticiranu nakon cjelonoćne PSG s pomoću vrijednosti AHI (narančasti kvadratić, AHI<5, nema OSA-u; plavi kvadratić, AHI>5, ima OSA-u);  $P<0,001$ ; hi-kvadrat test=22,22)

Kada se u cijelom uzorku ispitanika neovisno o spolu analizirala učestalost rizika za prometne nezgode s pomoću Briselskog upitnika s obzirom na dijagnozu opstruktivske apneje tijekom spavanja, rezultati istraživanja pokazali su da je Briselski upitnik u prepoznavanju opstruktivske apneje tijekom spavanja imao visoku specifičnost koja je iznosila 87,04 dok mu je osjetljivost iznosila 28,45 (AUC 0,58,  $P<0,001$ , Slika 5).



**Slika 6.** Osjetljivost, specifičnost i površina ispod ROC krivulje za Briselski upitnik.

## **5. RASPRAVA**



Rezultati našeg istraživanja pokazali su da Briselski upitnik, s obzirom na svoju nisku osjetljivost (28,45) i visoku specifičnost (87,04), ne pokazuje dobru dijagnostičku valjanost s obzirom da je vrijednost AUC iznosila manje od 0,58. Nadalje, od ukupnog broja ispitanika, četvrtina (25,6%) ispitanika imala je rizik za prometne nezgode prema rezultatima Briselskog upitnika, od dok je među njima 90,8% ispitanika imalo dijagnosticiranu OSA-u. No isto tako među tri četvrtine ispitanika (74,5%) koji nisu imali rizik za prometne nezgode prema rezultatima Briselskog upitnika, 78,7% ispitanika imalo je dijagnosticiranu OSA-u.

Briselski upitnik je dizajniran s ciljem da prepozna osobe sa sumnjom na OSA-u koje će prilikom izdavanja vozačke dozvole trebati uputiti na daljnje dijagnostičke pretrage kako bi se prije izdavanja vozačke dozvole pravovremeno dijagnosticirala i liječila OSA zbog višestrukog rizika koje OSA donosi za prometne nezgode prilikom upravljanja vozilima (84,85). Istraživanje provedeno na neurološkom odjelu Vojne bolnice Mađarskih obrambenih snaga pokazalo je da rezultat Briselskog upitnika veći od 10 najbolje predviđa rizik za umjerenu do tešku OSA-u (75). Općenito, dobar upitnik za probir rizika za OSA-u trebao bi imati visoku osjetljivost i visoku specifičnost u prepoznavanju većine pacijenata s teškom ili umjerenom OSA-om kojima je potrebno liječenje. Ipak, izazov je dizajnirati jednostavan, lako dostupan i za pacijente i osoblje jednostavan upitnik, budući da su simptomi OSA-e nerijetko nespecifični. Do sada je dizajnirano nekoliko upitnika za probir OSA-e od kojih se kao upitnik s najboljom specifičnošću i osjetljivošću posebno u prepoznavanju pacijenata s rizikom za umjerenu do tešku OSA-u pokazao STOP-BANG upitnik (70,86,87). Ovaj rad imao je za cilj unaprijediti dosadašnje spoznaje o pouzdanosti Briselskog upitnika u procjeni rizika za OSA-u s obzirom da do sada manjka istraživanja o primjeni Briselskog upitnika u populaciji pacijenata koji dolaze u Centre za medicinu spavanja zbog sumnje na OSA-u. Rezultati našeg istraživanja pokazali su relativno nisku osjetljivost 28,45 i relativno visoku specifičnost koja je iznosila 87,04 u prepoznavanju OSA pacijenata. No, budući da manjka istraživanja o vrijednosti osjetljivosti i specifičnosti Briselskog upitnika u prepoznavanju rizičnih OSA pacijenata, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdila valjanost ovoga upitnika u probiru rizika za OSA-u. Među rijetko objavljenim istraživanjima na temu Briselskog upitnika ističe se ono objavljeno 2014. godine od strane Peto i suradnika (75). OSA je vrlo rasprostranjena bolest, a nedavna istraživanja opće populacije pokazuju da 20 do 30% odraslih muškaraca i 10 do 15% odraslih žena ima umjerenu ili tešku OSA-u (88). Sabil i suradnici su dokazali je da je pospanost za volanom povezana sa vožnjom na dužim putovanjima, uslijed veće šanse za usnivanjem za volanom prilikom vožnji koje dugo traju. No kada se u navedenom istraživanju uključilo druge

potencijalne čimbenike rizika (dob, spol, smjenski rad, tjelesna masa, stupanj OSA-e, simptomi nesanice, umirovljenje, i sl.) za prometne nezgode i pospanost, duljina vožnje više nije bila ključni čimbenik rizika za prometne nezgode uslijed pospanosti. Štoviše istraživanje je pokazalo da se prometne nezgode češće dešavaju u gradovima i prilikom vožnje na kraćim putovanjima (88). Nadalje, istraživanje Luzzi i suradnika ukazalo je na manjak istraživanja koja su usmjerena na epidemiološke podatke i procjenu rizika za prometne nezgode u žena s poremećajima disanja tijekom spavanja. Neovisno o spolu, navedeno istraživanje ukazalo je na važnost podizanja javne svijesti tj. opće populacije o rizicima za prometne nezgode koje se općenito mogu povezati s poremećajima spavanja a posebno s poremećajima disanja tijekom spavanja (84).

Prometne nezgode predstavljaju veliki javnozdravstveni i društveni problem zbog brojnih i golemih materijalnih troškova i troškova liječenja koji one uzrokuju. Prema rezultatima našeg istraživanja od 304 ispitanika koji su imali rizik za prometne nezgode 276 (90,8%) je imalo dijagnosticiranu OSA-u, dok je među 882 ispitanika koji nisu imali rizik za prometne nezgode prema rezultatima Briselskog upitnika 694 (78,7%) ispitanika imalo dijagnosticiranu OSA-u. U 2018. godini Svjetska zdravstvena organizacija izvijestila je da 1,35 milijuna ljudi umre svake godine zbog prometnih nesreća koje se mogu povezati sa simptomom pospanosti koja je ujedno najčešći dnevni simptom OSA-e (88,89). Pružanje pouzdanih procjena ekonomskog učinka OSA-e na društvenoj razini može povećati svijest o teretu bolesti i pomoći u usmjeravanju politika i odluka utemeljenih na dokazima i određivanja prioriteta za zdravstvenu skrb, osiguravajući u konačnici odgovarajuće dijagnostičke i terapijske postupke za OSA pacijente (90). Pokazalo se da je u ljudi koji boluju od OSA-e imaju gotovo 7 puta veći rizik od prometnih nesreća u odnosu na zdrave osobe. Prema istraživanju Faria-a i suradnika 810 000 sudara i 1400 smrtnih slučajeva u automobilskim nesrećama u Sjedinjenim Američkim Državama moglo se prepisati OSA-i (91). U pacijenata kojima je tek dijagnosticirana OSA, čini se da je rizik od prometne nesreće multifaktorijalan, a njegova bi procjena trebala uključivati više parametara kao što su pospanost za volanom koju su prijavili pacijenti, pojava nesreća povezanih s pospanošću, antropometrija, profesionalni status vozača i subjektivne pritužbe na nesanicu (88). Unatoč svim dokazanim rizicima koje neprepoznata i neliječena OSA donosi pojedincu (kardiovaskularne, socijalne, metaboličke) postoje određene objektivne prepreke pravovremenom dijagnosticiranju i liječenju OSA-e, poput nejednake dostupnosti centara koji se bave poremećajima spavanja, te nedovoljno profesionalno educiranih liječnika specijalista medicine spavanja kao i tehničkog osoblja. Isto tako još uvijek nema dovoljno dokaza o potrebi

provedbe testova probira u odrasloj populaciji koja nema subjektivne dnevne simptome koji se mogu povezati s OSA-om (70).

Ispunjavanje Briselskog upitnika traje samo nekoliko minuta, a interpretacija rezultata je jednostavna. To ga čini jednostavnim alatom za probir pacijenata sa sumnjom na OSA-u prije podnošenja vozačke dozvole. Stoga je moguće procijeniti rizik i savjetovati pacijente o nužnim postupcima već pri prvom posjetu klinici za medicinu spavanja bez čekanja rezultata studije spavanja te time smanjiti rizik od prometnih nesreća. Europska regulativa 2014/85/EU o izdavanju prometnih nezgoda propisuje obvezu testiranja za sve vozače prilikom izdavanja/produživanja vozačke dozvole koja obvezuje i našu zemlju kako za profesionalne vozače tako i vozače amatere s ciljem smanjenja rizika za prometne nezgode kao i svih negativnih posljedica koje one donose za zdravstvenu skrb, ekonomske troškove i društvo u cjelini (60). Pospanost za volanom drugi je najčešći čimbenik rizika za automobilske nesreće nakon konzumiranja alkohola, uzrokujući mnoge smrti i ozljede, kao i visoke socijalne i ekonomske troškove (84,88,92). S pomoću ESS uobičajeno se procjenjuje prekomjerna dnevna pospanost koja je jedna od najčešćih dnevnih simptoma OSA-e. Rezultati istraživanja Gabarino S. i suradnika pokazalo je se smrt vozača dogodila se u većem broju nesreća (11,4%) povezanih s pospanošću, za razliku od 5,6% nesreća koje nisu bile povezane sa spavanjem (93). Glavni nedostatak ESS je subjektivnost u procjeni OSA-e. Naime, profesionalni vozači se često plaše mogućeg gubitka vozačke dozvole pa mogu biti neiskreni prilikom ispitivanja, te za sada ne postoji pouzdan i objektivan mjerni instrument ili laboratorijski nalaz koji bi objektivno potvrdio nečiju pospanost. Također, u našem istraživanju postoji mogućnost da pacijenti nisu iskreno odgovorili o broju doživljenih prometnih nezgoda kao i razini pospanosti za vrijeme upravljanja vozilom. Nadalje veliki broj ispitanika u našem istraživanju osim OSA-e ima i druge popratne bolesti te često koriste dva ili više lijekova za liječenje popratnih bolesti, no moguća interakcija lijekova, vrste nuspojava na lijekove nisu bili predmet u ovom istraživanju a mogli bi utjecati na razinu pospanosti te bi u budućim istraživanjima zasigurno bilo važno uzeti u obzir ove podatke.

Zaključno, u ovom istraživanju analizirana je specifičnost i osjetljivost Briselskog upitnika u prepoznavanju OSA pacijenata u Centru za medicinu spavanja u Splitu, no zasigurno su potrebna dodatna istraživanja u drugim centrima za poremećaje spavanja na većem broju OSA pacijenata kako bi se izveli zaključci o valjanosti i pouzdanosti ovog upitnika u probiru rizičnih pacijenata.

## **6. ZAKLJUČAK**

1. Briselski upitnik ima relativno nisku osjetljivost i relativno visoku specifičnost u prepoznavanju OSA-e, što bi moglo ukazati na veću vjerojatnost lažno negativnih rezultata u populaciji probira.
2. Budući da je vrijednost površine ispod krivulje (AUC) manja od 0,58 zaključujemo da Briselski upitnik ne pokazuje dobru dijagnostičku valjanost da bi se kao samostalan upitnik koristio u prepoznavanju rizika za OSA-u te da su potrebna daljnja istraživanja koja će potvrditi kliničku pouzdanost ovog upitnika.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, Lamantia AS, White LE. Spavanje i budnost. U: Heffer M, Puljak L, Kostić S, urednici. Neuroznanost, peto izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 625-46.
2. Guyton AC, Hall JE. Moždani valovi. U: Andreis I, Kukulja Taradi S, Taradi M, urednici. Medicinska fiziologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 766-8.
3. Lambert I, Peter-Derex L. Spotlight on Sleep Stage Classification Based on EEG. *Nat Sci Sleep*. 2023;15:479-90.
4. Hodoba D. Spavanje i poremećaji spavanja: sabrane teme s didaktičkom namjenom. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 206.
5. Bassetti C, McNicholas W., Đogaš Z., Philippe Peigneux. *Sleep Medicine Textbook*. 1. izd. Regensburg: European Sleep Research Society; 2014.
6. Dang-Vu TT, Desseilles M, Petit D, Mazza S, Montplaisir J, Maquet P. Neuroimaging in sleep medicine. *Sleep Med*. 2007;8(4):349-72.
7. Siegel JM. Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature*. 2005;437(7063):1264-71.
8. Pilcher JJ, Huffcutt AI. Effects of sleep deprivation on performance: a meta-analysis. *Sleep*. 1996;19(4):318-26.
9. Dibner C, Schibler U, Albrecht U. The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks. *Annu. Rev. Physiol*. 2010;72:517-49.
10. Pigeon WR. Diagnosis, prevalence, pathways, consequences & treatment of insomnia. *Indian J. Med. Res*. 2010;131:321-32.
11. Leger D, Bayon V. Societal costs of insomnia. *Sleep Med. Rev*. 2010;14(6):379-89.
12. Owens J, Gruber R, Brown T, Corkum P, Cortese S, O'Brien L, i sur. Future research directions in sleep and ADHD: report of a consensus working group. *J. Atten. Disord*. 2013;17(7):550-64.
13. St-Onge MP, Mikic A, Pietrolungo CE. Effects of Diet on Sleep Quality. *Adv Nutr*. 2016;7(5):938-49.
14. Brinar V. *Neurologija za medicinare, drugo obnovljeno i dopunjeno izdanje*. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
15. Scammell TE, Arrigoni E, Lipton JO. Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron*. 2017;93(4):747-65.
16. Espana RA, Scammell TE. Sleep neurobiology from a clinical perspective. *Sleep*. 2011;34(7):845-58.

17. Boucetta S, Jones BE. Activity profiles of cholinergic and intermingled GABAergic and putative glutamatergic neurons in the pontomesencephalic tegmentum of urethane-anesthetized rats. *J Neurosci.* 2009;29(14):4664-74.
18. Henny P, Jones BE. Projections from basal forebrain to prefrontal cortex comprise cholinergic, GABAergic and glutamatergic inputs to pyramidal cells or interneurons. *Eur J Neurosci.* 2008;27(3):654-70.
19. Aston-Jones G, Bloom FE. Activity of norepinephrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle. *J Neurosci.* 1981;1(8):876-86.
20. Haas HL, Sergeeva OA, Selbach O. Histamine in the nervous system. *Physiol. Rev.* 2008;88(3):1183-241.
21. Mochizuki T, Yamatodani A, Okakura K, Horii A, Inagaki N, Wada H. Circadian rhythm of histamine release from the hypothalamus of freely moving rats. *Physiol. Behav.* 1992;51(2):391-4.
22. Passani MB, Giannoni P, Bucherelli C, Baldi E, Blandina P. Histamine in the brain: beyond sleep and memory. *Biochem. Pharmacol.* 2007;73(8):1113-22.
23. Trulsson ME, Jacobs BL. Raphe unit activity in freely moving cats: correlation with level of behavioral arousal. *Brain Res.* 1979;163(1):135-50.
24. Portas CM, Bjorvatn B, Fagerland S, Gronli J, Mundal V, Sorensen E i sur. On-line detection of extracellular levels of serotonin in dorsal raphe nucleus and frontal cortex over the sleep/wake cycle in the freely moving rat. *Neurosci.* 1998;83(3):807-14.
25. Madhu K. Neurobiology of sleep. *Metab.* 2006;55((10 Suppl 2)):S2-6.
26. Jouvet M. Sleep and serotonin: an unfinished story. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology.* 1999;21(2 Suppl):24S-7S.
27. Neylan TC, van Kammen DP, Kelley ME, Peters JL. Sleep in schizophrenic patients on and off haloperidol therapy. Clinically stable vs relapsed patients. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1992;49(8):643-9.
28. Lee MG, Hassani OK, Jones BE. Discharge of identified orexin/hypocretin neurons across the sleep-waking cycle. *J Neurosci.* 2005;25(28):6716-20.
29. Scammell TE, Winrow CJ. Orexin receptors: pharmacology and therapeutic opportunities. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2011;51:243-66.
30. Guyton AC, Hall JE. Spavanje. U: Andreis I, Kukulja Taradi S, Taradi M, urednici. *Medicinska fiziologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 763-6.



31. Siegel JM, Moore R, Thannickal T, Nienhuis R. A brief history of hypocretin/orexin and narcolepsy. *Neuropsychopharmacology*. 2001;25(5 Suppl):S14-20.
32. Brinkman JE, Reddy V, Sharma S.; Physiology of sleep. [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls; 2023; [pristupljeno 20. lipanj 2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482512/>.
33. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-94.
34. Reite M. RJ, Nagel K. Evaluacija i liječenje poremećaja spavanja. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2003.
35. The AASM International Classification of Sleep Disorders – Third Edition, Text Revision (ICSD-3-TR) [Internet]. American Academy of Sleep Medicine. [pristupljeno 23. lipanj 2024.]. Dostupno na: <https://aasm.org/clinical-resources/international-classification-sleep-disorders/>.
36. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR) [Internet]. American Psychiatric Association. [pristupljeno 25. lipanj 2024.]. Dostupno na: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>.
37. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema deseta revizija, svezak 1. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 1994.
38. International Classification of Diseases 11th Revision, ICD-11. [Internet]. [pristupljeno 26. lipanj 2024.]. Dostupno na: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en>.
39. Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Krystal AD, Lichstein KL, i sur. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*. 2012;35(2):287-302.
40. Kim KB, Movahed R, Malhotra RK, Stanley JJ. Management of Obstructive Sleep Apnea: An Evidence-Based, Multidisciplinary Textbook. 1 izd. Cham: Springer; 2021.
41. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014;383(9918):736-47.
42. Savini S, Ciorba A, Bianchini C, Stomeo F, Corazzi V, Vicini C i sur. Assessment of obstructive sleep apnoea (OSA) in children: an update. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2019;39(5):289-97.
43. Včeva A, Đanić D, Hadžibegović A, Šimunjak B, Filipović B, Mihalj H i sur. Smjernice za opstruktivnu apneju u spavanju. *Med. Jadertina*. 2020;50(3):249-56.

44. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ i sur. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(8):687-98.
45. Puretić HP, Pavliša G, Samaržija M. Opstruktivna apneja u spavanju. *Medix.* 2014(109/110):188-93.
46. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve. Clin. J. Med.* 2019;86(9 Suppl 1):2-9.
47. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA.* 2004;291(16):2013-6.
48. Eikermann M, Jordan AS, Chamberlin NL, Gautam S, Wellman A, Lo YL i sur. The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. *Chest.* 2007;131(6):1702-9.
49. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *The Laryngoscope.* 2000;110(10 Pt 1):1689-93.
50. Redline S, Tishler PV. The genetics of sleep apnea. *Sleep Med. Rev.* 2000;4(6):583-602.
51. Levy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbe F, McEvoy RD, Somers VK i sur. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15015.
52. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2000;284(23):3015-21.
53. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med.* 1994;154(19):2219-24.
54. Kolla BP, Foroughi M, Saeidifard F, Chakravorty S, Wang Z, Mansukhani MP. The impact of alcohol on breathing parameters during sleep: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;42:59-67.
55. Parati G, Lombardi C, Hedner J, Bonsignore MR, Grote L, Tkacova R i sur. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens.* 2012;30(4):633-46.
56. Wang H, Parker JD, Newton GE, Floras JS, Mak S, Chiu KL i sur. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(15):1625-31.
57. Miller WP. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome. Prevalence and significance. *Am J Med.* 1982;73(3):317-21.

58. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke*. 2006;37(4):967-72.
59. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol*. 2004;160(6):521-30.
60. European Commission Cswd; Evaluation of the Directive 2006/126/EC of the European Parliament and of the Council of 20 December 2006 on driving licences. [Internet]. Eur-Lex. [pristupljeno 29. lipanj 2024.]. Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52022SC0017>.
61. Laratta CR, Ayas NT, Povitz M, Pendharkar SR. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *CMAJ*. 2017;189(48):E1481-E8.
62. Foroughi M, Razavi H, Malekmohammad M, Adimi Naghan P, Jamaati H. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Adults: A Brief Review of Existing Data for Practice in Iran. *Tanaffos*. 2016;15(2):70-4.
63. Markun LC, Sampat A. Clinician-Focused Overview and Developments in Polysomnography. *Curr Sleep Med Rep*. 2020;6(4):309-21.
64. Bratton DJ, Stradling JR, Barbe F, Kohler M. Effect of CPAP on blood pressure in patients with minimally symptomatic obstructive sleep apnoea: a meta-analysis using individual patient data from four randomised controlled trials. *Thorax*. 2014;69(12):1128-35.
65. Strollo PJ, Soose RJ, Maurer JT, De Vries N, Cornelius J, Froymovich O i sur. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2014;370(2):139-49.
66. Veasey SC, Rosen IM. Obstructive Sleep Apnea in Adults. *N Engl J Med*. 2019;380(15):1442-9.
67. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *The Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2006(1):CD004435.
68. Chang HP, Chen YF, Du JK. Obstructive sleep apnea treatment in adults. *Kaohsiung J Med Sci*. 2020;36(1):7-12.
69. Weaver EM, Woodson BT, Steward DL. Polysomnography indexes are discordant with quality of life, symptoms, and reaction times in sleep apnea patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;132(2):255-62.
70. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Mohammed A, Ashbrook L, Auckley D i sur. International Consensus Statement on Obstructive Sleep Apnea. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(7):1061-482.

71. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. 2016;149(3):631-8.
72. Pecotic R, Dodig IP, Valic M, Ivkovic N, Dogas Z. The evaluation of the Croatian version of the Epworth sleepiness scale and STOP questionnaire as screening tools for obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2012;16(3):793-802.
73. 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.
74. 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(7):485-91.
75. Peto N, Seres T, Szakacs Z, Fay V, Karaszova J, Kontra A i sur. Evaluation of the Bruxelles questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea syndrome. *New Med*. 2017;21(1):3-7.
76. Pataka A, Daskalopoulou E, Kalamaras G, Fekete Passa K, Argyropoulou P. Evaluation of five different questionnaires for assessing sleep apnea syndrome in a sleep clinic. *Sleep Med*. 2014;15(7):776-81.
77. Philip P, Vervialle F, Le Breton P, Taillard J, Horne JA. Fatigue, alcohol, and serious road crashes in France: factorial study of national data. *BMJ*. 2001;322(7290):829-30.
78. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep*. 1997;20(8):608-13.
79. Lindberg E, Carter N, Gislason T, Janson C. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(11):2031-5.
80. Carter N, Ulfberg J, Nystrom B, Edling C. Sleep debt, sleepiness and accidents among males in the general population and male professional drivers. *Accid Anal Prev*. 2003;35(4):613-7.
81. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5.
82. Grigg-Damberger MM. The AASM Scoring Manual four years later. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(3):323-32.
83. Lusica Kalcina L, Valic M, Pecotic R, Pavlinac Dodig I, Dogas Z. Good and poor sleepers among OSA patients: sleep quality and overnight polysomnography findings. *Neurol Sci*. 2017;38(7):1299-306.
84. Luzzi V, Mazur M, Guaragna M, Di Carlo G, Cotticelli L, Magliulo G i sur. Correlations of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Daytime Sleepiness with the Risk of Car Accidents

in Adult Working Population: A Systematic Review and Meta-Analysis with a Gender-Based Approach. *J Clin Med.* 2022;11(14).

85. Schiza SE, Bouloukaki I. Screening for obstructive sleep apnoea in professional drivers. *Breathe (Sheff).* 2020;16(1):29364.

86. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ i sur. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017;36:57-70.

87. Nagappa M, Liao P, Wong J, Auckley D, Ramachandran SK, Memtsoudis S i sur. Validation of the STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea among Different Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(12):e0143697.

88. Sabil A, Bignard R, Gerves-Pinque C, Philip P, Le Vaillant M, Trzepizur W i sur. Risk Factors for Sleepiness at the Wheel and Sleep-Related Car Accidents Among Patients with Obstructive Sleep Apnea: Data from the French Pays de la Loire Sleep Cohort. *Nat Sci Sleep.* 2021;13:1737-46.

89. World Health Organization. Global status report on road safety 2018. Geneva; 2018.

90. Borsoi L, Armeni P, Donin G, Costa F, Ferini-Strambi L. The invisible costs of obstructive sleep apnea (OSA): Systematic review and cost-of-illness analysis. *PLoS One.* 2022;17(5):e0268677.

91. Faria A, Allen AH, Fox N, Ayas N, Laher I. The public health burden of obstructive sleep apnea. *Sleep Sci.* 2021;14(3):257-65.

92. Fanfulla F, Pinna GD, Marrone O, D'Artavilla Lupo N, Arcovio S, Bonsignore MR i sur. Determinants of Sleepiness at Wheel and Missing Accidents in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Front Neurosci.* 2021;15:656203.

93. Garbarino S, Nobili L, Beelke M, De Carli F, Ferrillo F. The contributing role of sleepiness in highway vehicle accidents. *Sleep.* 2001;24(2):203-6.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Procijeniti osjetljivost i specifičnost Briselskog upitnika u procjeni rizika za OSA-u i prometne nezgode, te obilježja ROC krivulje Briselskog upitnika u pacijenata u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta u Splitu i Kliničkog bolničkog centra Split.

**Ispitanici i metode:** U istraživanju je sudjelovalo ukupno 1293 pacijenata (813 muškaraca i 482 žena), prosječne životne dobi od  $59,74 \pm 14,49$  godina. Podatci o ispitanicima koji su bili upućeni u Centar za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i Kliničkog bolničkog centra Split prikupljeni su i šifrirane baze podataka. U ovo istraživanje uključeni su antropometrijski podatci, podatci o anamnezi spavanja i komorbiditetima, nalaz cjelonoćne polisomnografije/poligrafije i upitnika probira koji su uključili Briselski upitnik kojim se procjenjuje rizik za prometne nesreće uslijed pospanosti za volanom i ESS upitnik kojim je procijenjena dnevna pospanost u osam uobičajenih dnevnih situacija.

**Rezultati:** Od ukupnog broja pacijenata, vozača je bilo 805 (62,26%), više muškaraca u odnosu na žene (610 (75,8%) vs. 195 (24,2%),  $P < 0,001$ ). Muškarci su imali značajno više prometnih nesreća u odnosu na žene ( $P < 0,001$ ), više zamijećenih zastoja disanja tijekom spavanja ( $P < 0,001$ ) kao i smetnji hrkanja tijekom spavanja ( $P = 0,006$ ). Prosječna vrijednost AHI bila je značajno veća u muškaraca u odnosu na žene ( $29,66 \pm 26,04$  vs.  $17,31 \pm 20,98$ ,  $P < 0,001$ ). Rezultati našeg istraživanja pokazuju da od ukupnog broja ispitanika 882 (74,4%) nema rizik za prometne nezgode, dok 304 (25,6%) ima rizik za prometne nezgode prema rezultatima Briselskog upitnika. Nadalje, od 304 ispitanika koji su imali rizik za prometne nezgode 276 (90,8%) imalo je dijagnosticiranu OSA (AHI > 5), dok je među 882 ispitanika koji nisu imali rizik za prometne nezgode prema rezultatima Briselskog upitnika 694 (78,7%) ispitanika imalo dijagnosticiranu OSA-u (AHI > 5). Briselski upitnik je u prepoznavanju OSA-e imao visoku specifičnost koja je iznosila 87,04 dok mu je osjetljivost iznosila 28,45 (AUC 0,58,  $P < 0,001$ ).

**Zaključak:** Briselski upitnik je jednostavan alat za probir rizika za OSA-u u osoba koje prijavljuju vozački ispit i žele dobiti vozačku dozvolu, no s obzirom na svoju nisku osjetljivost i visoku specifičnost možemo zaključiti da ne pokazuje dobru dijagnostičku valjanost s obzirom da je vrijednost AUC iznosila manje od 0,58. Manjak objavljenih istraživanja o vrijednosti osjetljivosti i specifičnosti Briselskog upitnika u prepoznavanju rizičnih OSA pacijenata razlog je potrebe za daljnjim istraživanjima i to na većoj skupini pacijenata kako bi se utvrdila valjanost ovoga upitnika u probiru rizika za OSA-u.

## **9. SUMMARY**



**Diploma thesis title:** Risk assessment for obstructive sleep apnea and traffic accidents using the Brussels questionnaire.

**Objective:** To evaluate the sensitivity and specificity of the Brussels questionnaire in assessing the risk for OSA and traffic accidents, and the characteristics of the ROC curve of the Brussels questionnaire in patients at the Sleep Medicine Center of the University of Split School of Medicine and the Clinical Hospital Center Split.

**Participants and Methods:** The study included 1293 patients (813 men and 482 women) with an average age of  $59.74 \pm 14.49$  years, referred to the Sleep Medicine Center of the University of Split School of Medicine and the Clinical Hospital Center Split. Data collected encompassed anthropometric measurements, sleep history, comorbidities, overnight polysomnography/poligraphy findings, and responses to screening questionnaires, including the Brussels questionnaire for traffic accident risk due to drowsiness and the ESS questionnaire for daytime sleepiness.

**Results:** Of the total number of patients, there were 805 drivers (62.26%), more men than women (610 (75.8%) vs. 195 (24.2%),  $P < 0.001$ ). Men had significantly more traffic accidents compared to women ( $P < 0.001$ ), more observed respiratory arrests during sleep ( $P < 0.001$ ), and more snoring disturbances during sleep ( $P = 0.006$ ). The average AHI value was significantly higher in men compared to women ( $29.66 \pm 26.04$  vs.  $17.31 \pm 20.98$ ,  $P < 0.001$ ). Our study results show that out of the total number of participants, 882 (74.4%) had no risk for traffic accidents, while 304 (25.6%) had a risk for traffic accidents according to the Brussels questionnaire results. Furthermore, out of the 304 participants who had a risk for traffic accidents, 276 (90.8%) were diagnosed with OSA (AHI > 5), while among the 882 participants who did not have a risk for traffic accidents according to the Brussels questionnaire results, 694 (78.7%) were diagnosed with OSA (AHI > 5). The Brussels questionnaire had high specificity of 87.04 in identifying OSA, but its sensitivity was 28.45 (AUC 0.58,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** The Brussels questionnaire is a simple screening tool for assessing the risk of OSA in individuals applying for a driving test and wanting to obtain a driver's license. However, given its low sensitivity and high specificity, we can conclude that it does not demonstrate good diagnostic validity, as the AUC value was less than 0.58. The lack of published research on the sensitivity and specificity values of the Brussels questionnaire in recognizing high-risk OSA patients indicates the need for further research on a larger group of patients to determine the validity of this questionnaire in screening for OSA risk.

## **10. ŽIVOTOPIS**



## **11. DODATAK**

## Prilog 1. Briselski upitnik

1. Spol                    M                    Ž

2. Dob                    \_\_\_\_\_

3. Tjelesna masa        \_\_\_\_\_

4. Visina                \_\_\_\_\_

5. Je li Vam se dogodilo da ste zadrijemali dok ste vozili?

DA    NE    NE ZNAM

6. Jeste li imali ozbiljnu nesreću (s ozljedama ili materijalnom štetom) uslijed pospanosti u zadnje 3 godine?

DA    NE    NE ZNAM

7. Hrčete li glasno skoro svaku noć?

DA    NE    NE ZNAM

8. Jesu li Vam rekli da prestajete disati dok spavate?

DA    NE    NE ZNAM

9. Budite li se obično odmorni nakon prospavane cijele noći?

DA    NE    NE ZNAM

10. Imate li ili se liječite od arterijske hipertenzije?

DA    NE    NE ZNAM

11. Molimo Vas da popunite Epworthovu ljestvicu pospanosti.

## Prilog 2. Epworthova ljestvica pospanosti (ESS)

Koliko često Vam se događa da osjetite potrebu za spavanjem u niže navedenim situacijama? U ovim se primjerima radi o uobičajenim dnevnim aktivnostima. Čak i ako se u skoro vrijeme niste našli u nekoj od niže navedenih situacija, pokušajte zamisliti kako biste se osjećali. Uporabite predložene brojeve kojima ćete najbolje ocijeniti kako se u datom trenutku osjećate.

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

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

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

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

Prilika:

|  |         |
|--|---------|
| Sjedite i čitate   | 0 1 2 3 |
| Gledate TV   | 0 1 2 3 |
| Sjedite na sastanku 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!