

Akutna i kronična pospanost u oboljelih od opstruktivske apneje tijekom spavanja kao rizik za prometne nesreće

Mikuljan, Andrea

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:171:602573>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-22**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Andrea Mikuljan

**AKUTNA I KRONIČNA POSPANOST U OBOLJELIH OD OPSTRUKCIJSKE
APNEJE TIJEKOM SPAVANJA KAO RIZIK ZA PROMETNE NESREĆE**

Diplomski rad

Akadska godina:

2023./2024.

Mentor:

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

Split, srpanj 2024.

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| 1. UVOD..... | 1 |
| 1.1. Spavanje | 2 |
| 1.2. Cirkadijani ritam spavanja i budnosti..... | 3 |
| 1.3. Stadiji spavanja | 4 |
| 1.4. Medicina spavanja..... | 7 |
| 1.5. Poremećaji spavanja..... | 8 |
| 1.6. Opstruktivna apneja tijekom spavanja | 11 |
| 1.6.1. Epidemiologija | 11 |
| 1.6.2. Patofiziologija | 12 |
| 1.6.3. Rizični čimbenici..... | 13 |
| 1.6.4. Klinička slika i komorbiditeti..... | 15 |
| 1.6.5. Dijagnoza | 16 |
| 1.6.6. Liječenje | 18 |
| 1.7. Prometne nesreće i OSA | 19 |
| 2. CILJ ISTRAŽIVANJA | 21 |
| 3. ISPITANICI I POSTUPCI..... | 23 |
| 4. REZULTATI..... | 26 |
| 5. RASPRAVA..... | 31 |
| 6. ZAKLJUČCI..... | 35 |
| 7. POPIS CITIRANE LITERATURE..... | 37 |
| 8. SAŽETAK..... | 45 |
| 9. SUMMARY | 47 |
| 10. ŽIVOTOPIS | 49 |
| 11. DODATAK | 51 |

Zahvaljujem se svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ivani Pavlinac Dodig na velikodušnoj pomoći, pristupačnosti i savjetima pri izradi ovog rada.

Hvala mojoj obitelji, a posebno mojoj mami koja je sve ovo proživljavala sa mnom.

Hvala Eli.

1. UVOD

1.1. Spavanje

Neurofiziološki, spavanje predstavlja stanje reverzibilne kognitivne isključenosti i djelomične nereaktivnosti na unutarnje i vanjske podražaje (1). Ljudi provedu otprilike trećinu svojih života u spavanju, koje ne donosi samo odmor, već je neophodno i za cjelokupno fizičko i psihičko zdravlje organizma. Kvalitetno spavanje poboljšava kardiovaskularni status, imunitet, reproduktivno zdravlje i regulaciju hormona, a bitnu ulogu ima i kod mentalnih poremećaja i samog pamćenja (2). Novija otkrića definiraju spavanje kao stanje mozga koje poboljšava konsolidaciju pamćenja za razliku od budnog mozga koji je odgovoran za kodiranje sjećanja (3). Nadalje, kapacitet pohranjivanja novih sjećanja najosjetljiviji je na nedostatak spavanja, budući da su uočeni dugoročni nedostaci nakon potpunog i djelomičnog uskraćivanja spavanja (4).

Bez obzira na poznatu važnost spavanja, trećina odraslih ne spava dovoljno (5). Po novijim smjernicama preporučena trajanja spavanja su sljedeća: 14-17 sati za novorođenčad, 12-15 sati za dojenčad, 11-14 sati za malu djecu, 10-13 sati za predškolsku djecu, 9-11 sati za djecu školske dobi i 8-10 sati za tinejdžere. 7-9 sati spavanja se preporučuje mlađim i odraslim osobama, a starijim 7-8 sati spavanja (6). Zdravo spavanje ne obuhvaća samo dovoljan broj sati provedenih u spavanju, već je bitna i kvaliteta samog spavanja. Zato se danas sve veći naglasak stavlja na sveobuhvatnu higijenu spavanja. Najbolji tretman za dugoročno poboljšanje spavanja je pravilna higijena spavanja kroz ponašanje i promjenu navika koje uključuju spavanje od 7 do 9 sati, održavanje pravilnog rasporeda spavanja i buđenja, redovitu rutinu spavanja kao i fizičku aktivnost (2). Osim toga, izbjegavanje mnogih stvari kasno tijekom dana može poboljšati spavanje jer je poznato da su kofein, alkohol, teški obroci i izloženost svjetlu kasnije tijekom dana povezani s fragmentiranim spavanjem loše kvalitete (2). Problemi sa spavanjem prevladavaju u različitim dobnim skupinama i smatraju se svjetskom javnozdravstvenom epidemijom koja se često ne prepoznaje (7). Nedovoljno spavanja dovodi do povećane učestalosti kardiovaskularnih bolesti, povećava rizik za razvoj šećerne bolesti i pretilosti, dovodi do smanjenja kognitivnih funkcija, povećava učestalost prometnih nesreća i nesreća na radnom mjestu (7). Adolescenti koji ne spavaju dovoljno vjerojatno će imati prekomjernu tjelesnu težinu i mogu patiti od simptoma depresije (7). Stoga se danas ulažu sve veći napor u osvještavanje ljudi o nužnosti zdravog spavanja.

1.2. Cirkadijani ritam spavanja i budnosti

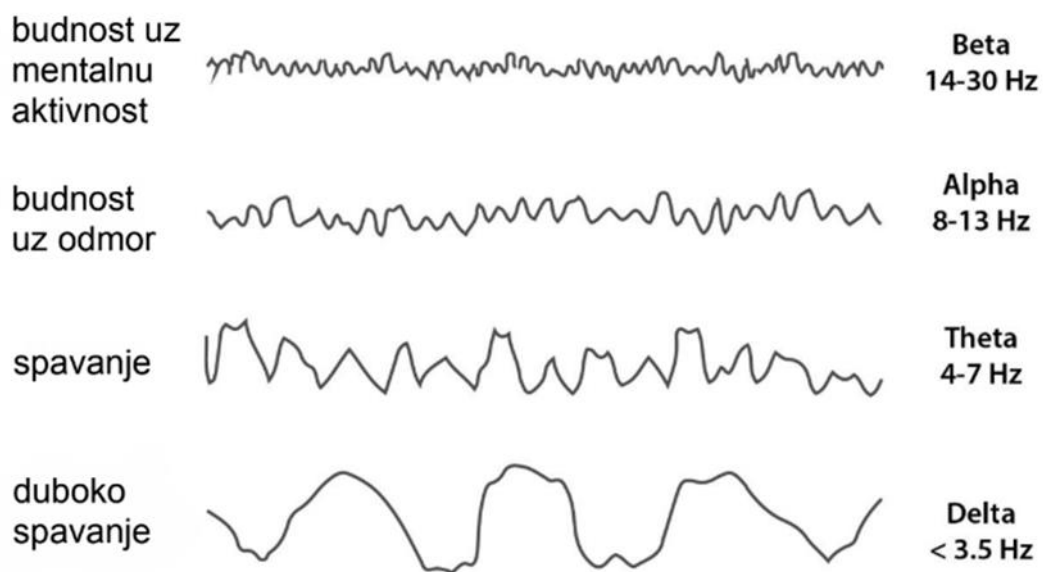
Cirkadijani ritam predstavlja fizičke, mentalne i promjene ponašanja koje organizam doživljava tijekom ciklusa od 24 sata (8). Najveći utjecaj na cirkadijani ritam imaju svjetlost i tama, ali na njega utječu i unos hrane, stres, fizička aktivnost, društveno okruženje i temperatura (8). Cirkadijani ritam utječe na mnoge funkcije u organizmu kao što su obrazac spavanja, regulacija hormona, temperatura tijela, unos hrane i probava (8). Pospanost, loša koordinacija i poteškoće s učenjem mogu se pojaviti kada cirkadijani ritmovi kratkoročno nisu usklađeni dok kronična deprivacija spavanja i stalne promjene ritma spavanja i budnosti mogu povećati rizik za pretilost i šećernu bolest, poremećaje raspoloženja, nastanak raka, probleme sa srcem i krvnim tlakom, a mogu pogoršati i postojeće zdravstvene probleme (8).

Cijeli proces započinje depolarizacijom ganglijskih stanica mrežnice koje sadrže fotopigment melanopsin, a aktivira ih svjetlost (9). Aksoni tih neurona projiciraju se u suprahijazmatsku jezgru (lat. *nucleus suprachiasmaticus*, SCN) koja predstavlja središte regulacije ciklusa spavanja i budnosti (9). Signal zatim putuje iz SCN-a preko paraventrikularne jezgre hipotalamusa do preganglijskih simpatičkih neurona koji se nalaze u intermediolateralnom dijelu sive tvari torakalne kralježnične moždine (9). Ti se neuroni projiciraju u gornji cervikalni ganglij čija postganglijska vlakna aktiviraju pinealnu žlijezdu, epifizu, koja stvara molekulu odgovornu za spavanje, melatonin (9).

Melatonin je hormon čija je sinteza pojačana tamom, a inhibirana svjetlom, stoga u ljudi njegovo izlučivanje počinje ubrzo nakon zalaska sunca, doseže vrhunac usred noći (između 2 i 4 sata ujutro) i postupno se smanjuje tijekom druge polovice noći (10). Koncentracije melatonina u serumu značajno variraju s dobi; dojenčad luči vrlo niske razine melatonina do 3. mjeseca starosti kada se uspostavlja melatoninski ritam u tipičnom razvoju, u trogodišnje djece uočena je stabilizacija ritma spavanja i budnosti, što odgovara uspostavljanju redovitog ritma lučenja melatonina, dok su vrhovi noćne koncentracije najveći između 4. i 7. godine života, a zatim progresivno opadaju (10). Učinci melatonina vidljivi su i u detoksikaciji slobodnih radikala, imunološkim, onkostatiskim i kardiovaskularnim funkcijama kao i u reprodukciji i razvoju fetusa (11). S druge strane, nedostaci u proizvodnji melatonina ili oslabljena ekspresija receptora dovode do poremećaja poput pretilosti, šećerne bolesti, hipertenzije, raka dojke i prostate, raznih neuroloških, autoimunih i poremećaja raspoloženja, kronične nesanice i poremećaja spavanja (12).

1.3. Stadiji spavanja

Arhitektura spavanja temelj je procjene kvalitete spavanja i ima važnu ulogu u ranoj dijagnozi i intervenciji u slučaju poremećaja spavanja (13). Uz samu budnost, tijekom normalnog ciklusa spavanja izmjenjuju se dvije glavne faze: spavanje s brzim pokretima očiju ili REM spavanje (engl. *rapid eye movement*, REM) i NREM spavanje (non-REM spavanje, engl. *non-rapid eye movement*) koje se dalje dijeli u tri stadija: N1, N2 i N3 (13,14). Smatra se da NREM spavanje pretežno pojačava deklarativno učenje, odnosno pamćenje činjenica i događaja, dok REM spavanje uglavnom utječe na proceduralno učenje (15). Uobičajeno noćno spavanje sastoji se od otprilike 4 do 6 ponavljanja svih stadija, dok pojedini ciklus u prosjeku traje 90 minuta (16). Svaki stadij uključuje promjene u mišićnom tonusu, pokretima očiju i obrascima moždane aktivnosti što se mjeri elektromiografijom (EMG), elektrookulografijom (EOG) i elektroencefalografijom (EEG) (16,17). EEG bilježi frekvenciju i amplitudu moždanih valova na temelju kojih se može zaključiti je li osoba budna ili spava kao i u kojem je stadiju spavanja. Različiti EEG valovi prikazani su na Slici 1.



Slika 1. Obilježja EEG zapisa u različitim stadijima spavanja (20).

U budnom i mirnom, opuštenom stanju u EEG-u prevladavaju alfa valovi frekvencije između 8 i 13 Hz, a kada osoba usmjeri pozornost na neku mentalnu aktivnost pojavljuju se beta valovi veće frekvencije i niže amplitude (14). Koji će moždani valovi prevladati također ovisi i o tome jesu li oči otvorene ili zatvorene tijekom snimanja, pa tako beta valovi dominiraju dok su oči otvorene, a alfa valovi se pojavljuju kada je osoba pospana i zatvorenih očiju (16).

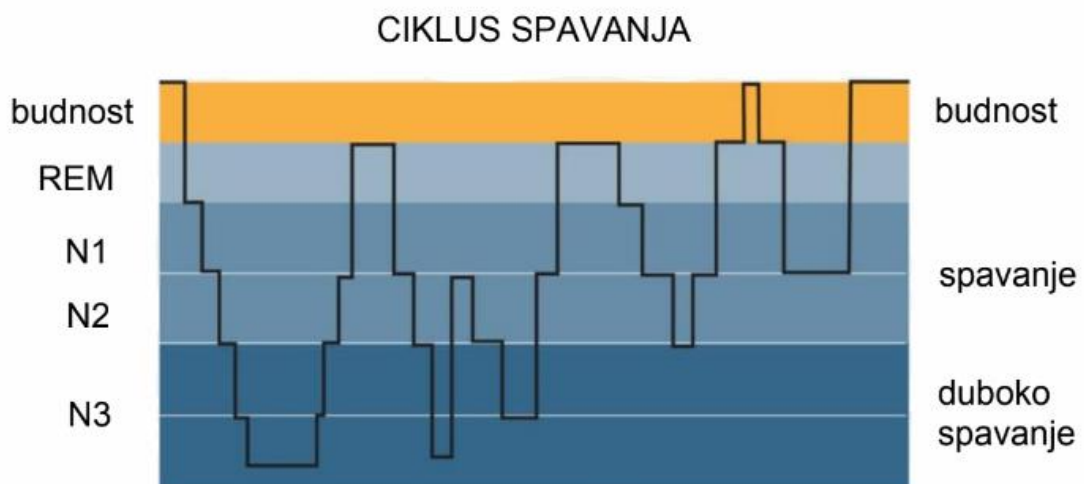
Prvi NREM stadij označava prijelazno stanje između budnosti i spavanja, a naziva se N1 stadijem spavanja (1). Taj stadij karakteriziraju theta valovi niže frekvencije (4-7 Hz) i više amplitude (16). U skeletnim mišićima prisutan je mišićni tonus, a disanje se odvija redovito (16). Ovaj stadij uobičajeno traje oko 1 do 5 minuta, odnosno najviše do 5% ukupnog vremena spavanja (16).

N2 stadij zauzima oko 50% cijelog spavanja što ga čini najduljim stadijem spavanja (1). Predstavlja stanje dubljeg spavanja uz smanjenje frekvencije otkucaja srca i smanjenje tjelesne temperature (16). U EEG-u se zapaža usporavanje moždane aktivnosti uz K-komplekse, a karakteristične su i povremene pojave valova visoke frekvencije koji se zovu vretena spavanja (1). Vretena spavanja predstavljaju kratke, snažne izboje neuronske aktivnosti frekvencije od 11 do 16 Hz (obično 12-14 Hz) koji traju od 0,5 do 1,5 sekundi (17). Poznata je njihova uloga u sinaptičkoj plastičnosti i učenju, a uz to se modificiraju iskustvima vezanim uz budnost i doprinose konsolidaciji pamćenja (16,18). Vretena spavanja variraju ovisno o dobi, spolu i kognitivnim sposobnostima (15). K-kompleksi su dugi delta valovi koji traju otprilike 1 sekundu i poznati su kao najduži i najizrazitiji od svih moždanih valova te pomažu u održavanju spavanja (16).

N3 stadij zove se i sporovalno spavanje uslijed pojave delta valova nižih frekvencija (<4 Hz) i viših amplituda (1). To je najdublji stadij spavanja u kojem dolazi do daljnjeg smanjenja krvnog tlaka, frekvencije disanja i pulsa, a vjeruje se i da je to vrijeme kada se tijelo obnavlja i jača imunološki sustav (1,16). Sporovalno spavanje povezuje se s pamćenjem i pažnjom što naglašava njegovu ulogu u kognitivnim procesima (19). Udio sporovalnog spavanja iznosi oko 25% cjelokupnog spavanja, a trajanje je izravno proporcionalno s trajanjem prethodne budnosti (1,16). Zanimljivo je da se tijekom sporovalnog spavanja pojavljuju i snovi kojih se osoba obično ne sjeća jer nema njihovog fiksiranja u pamćenje, a razlikuju se od snova nastalih u REM spavanju koji su obilježeni većom živopisnošću (14). Starenjem, ljudi provode sve manje

vremena u N3 stadiju spavanja koji se većinom pojavljuje u prvoj trećini spavanja, a uslijed skraćivanja zamjenjuje ga N2 stadij (1,16).

REM spavanje karakterizira ubrzano i nepravilno disanje, povišen krvni tlak i puls i snovi kojih se ljudi prisjećaju (1). EEG prikazuje brze beta valove slične onima u budnom stanju (16). U tijelu prevladava atonija bez pokreta osim brzih pokreta očiju i dijafragme koja ostaje aktivna (16). Ljudi se obično spontano bude iz REM spavanja, iako osoba slabije reagira na osjetne podražaje nego tijekom sporovalnog spavanja (14). Postoje brojne teorije o povezanosti REM spavanja i konsolidacije pamćenja, kognitivnih procesa i regulacije raspoloženja (1). Ovaj oblik spavanja naziva se i paradoksalnim spavanjem s obzirom da je mozak u tom razdoblju vrlo aktivan pri čemu se metabolizam mozga povećava i do 20% (14). REM spavanje zauzima oko četvrtine vremena spavanja, a svaki pojedini ciklus traje dulje od prethodnog, tako da prvi traje oko 10 minuta, a posljednji ciklus može trajati i do 1 sat (16). Slika 2 prikazuje cjelokupni ciklus spavanja.



Slika 2. Arhitektura spavanja (21).

1.4. Medicina spavanja

Medicina spavanja je grana medicine koja se počela razvijati tek polovicom prošlog stoljeća, a cilj joj je promicanje dobre higijene spavanja te otkrivanje i liječenje onih poremećaja spavanja koji narušavaju kvalitetu života pojedinca (22). To je multidisciplinarna grana koja objedinjuje znanja interne medicine, psihijatrije, neurologije, otorinolaringologije, pedijatrije i obiteljske medicine (23). Medicina spavanja je usredotočena na dijagnozu i liječenje poremećaja spavanja, čime se poboljšava rad, produktivnost, sigurnost, zdravlje i dobrobit pojedinca (24). U novije vrijeme počela se razvijati i posebna grana medicine spavanja usmjerena na smanjenja pogreške, incidenata i nezgoda na radnom mjestu (25). Medicina spavanja na radnom mjestu imat će ključnu ulogu u smanjenju rizika od umora kako bi se, kratkoročno, unaprijedila izvedba, produktivnost i sigurnost, a dugoročno poboljšalo zdravlje i dobrobit radnika (25).

Glavna dijagnostička pretraga unutar medicine spavanja je cjelonoćna polisomnografija (PSG) kojom se mogu otkriti razni poremećaji spavanja. Tijekom PSG se kontinuirano prate višestruki fiziološki parametri tijekom noći, radi proučavanja normalnog i poremećenog spavanja (26). PSG je postupak koji koristi elektroencefalogram, elektrookulogram, elektromiogram, elektrokardiogram i pulsnu oksimetriju, kao i mjerenje protoka zraka i napora disanja, za procjenu temeljnih uzroka poremećaja spavanja (27). PSG se smatra zlatnim standardom za dijagnosticiranje poremećaja disanja povezanih sa spavanjem, koji uključuju opstruktivnu apneju tijekom spavanja, centralnu apneju tijekom spavanja i hipoventilaciju vezanu uz spavanje, ali koristi se i za procjenu noćnih napadaja, narkolepsiju, poremećaje pokreta udova i poremećaj ponašanja tijekom spavanja (27). PSG se također često izvodi tijekom titracije kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putovima, za procjenu stanja prije operacije gornjih dišnih putova zbog hrkanja i praćenje nakon određenih modaliteta liječenja (28). Unatoč svim prednostima, PSG ima i neka ograničenja. Naime, PSG ima ograničenu ulogu u dijagnostici poremećaja cirkadijanog ritma i nekih drugih poremećaja spavanja (29).

1.5. Poremećaji spavanja

Poremećaji spavanja postaju sve češći problem u ljudi svih dobnih skupina te ostavljaju negativne posljedice kako na fizičko, tako i na mentalno zdravlje. Prema Međunarodnoj klasifikaciji poremećaja spavanja (engl. *International Classification of Sleep Disorders, Third Edition*, ICSD-3) postoji sedam glavnih skupina poremećaja spavanja:

1. nesanica
2. poremećaji disanja tijekom spavanja
3. hipersomnije centralnog tipa
4. poremećaji cirkadijanog ritma
5. parasomnije
6. poremećaji pokreta tijekom spavanja
7. ostali poremećaji spavanja (1).

Nesanica, poznata kao i insomnija, jedan je od najčešćih poremećaja spavanja koji se odnosi na poteškoće u započinjanju ili održavanju spavanja, a manifestira se produljenom noćnom budnošću te povećanom dnevnom pospanošću i razdražljivošću (30). Dijeli se na kratkotrajnu ili epizodnu nesanicu kod koje simptomi traju kraće od 3 mjeseca i kroničnu, ako se simptomi javljaju 3 ili više puta tjedno tijekom 3 mjeseca ili dulje (31). Nesanicu često izaziva značajan životni stresor kao što je akutna bol ili traumatski događaj, a može prestati kada stresor nestane ili se pacijent nauči nositi s tim, ili se pak može razviti u kroničnu nesanicu (31). Povećani rizik za razvoj nesanice imaju osobe ženskog spola, starije životne dobi i kronični bolesnici (1). Ulogu u nastanku nesanice imaju genetski, okolišni, bihevioralni i fiziološki čimbenici koji kulminiraju u pojedinim životnim razdobljima (30). Dijagnoza nesanice postavlja se na temelju zapisa o obrascima spavanja tzv. dnevnika spavanja, povijesti ponašanja tijekom spavanja, informacija o medicinskim i psihijatrijskim simptomima i uzimanju lijekova (30). Kao prva linija liječenja kronične nesanice u odraslih osoba bilo koje dobi preporučuje se kognitivno bihevioralna terapija (32). Farmakološka terapija može se ponuditi ako kognitivno bihevioralna terapija za nesanicu nije dovoljno učinkovita ili nije dostupna. Benzodiazepini, agonisti benzodiazepinskih receptora, poznati kao i z-lijekovi i neki antidepresivi učinkoviti su u kratkotrajnom liječenju nesanice u trajanju kraćem od 4 tjedna, dok se antihistaminici, antipsihotici i melatonin ne preporučuju za liječenje nesanice (32).

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem karakterizirani su abnormalnim disanjem tijekom spavanja. U ovu skupinu ubrajaju se sindrom opstruktivske apneje tijekom spavanja (engl. *obstructive sleep apnea*, OSA), centralna apneja tijekom spavanja, hipoventilacija povezana sa spavanjem i poremećaji hipoksemije u spavanju (1). Najčešći je sindrom OSA koji karakteriziraju ponavljajuće epizode djelomičnog ili potpunog zatvaranja gornjih dišnih putova što dovodi do poremećaja disanja tijekom spavanja (33). Centralna apneja tijekom spavanja karakterizirana je povremenim ponavljajućim zastojem disanja uslijed privremenog zatajenja centra za disanje (34). Centralna apneja tijekom spavanja može biti primarna (idiopatska) ili sekundarna koja je povezana sa Cheyne-Stokesovim disanjem, uzrokovana lijekovima ili medicinskim stanjima kao što je kronično kongestivno zatajenje srca (34). Hipoventilaciju i hipoksemiju tijekom spavanja obilježavaju abnormalne izmjene plinova, odnosno povećana razina ugljikovog dioksida (CO₂) i snižene vrijednosti kisika (O₂) u krvi, koje se pogoršavaju ili mogu biti prisutne samo tijekom spavanja (35). Stadij spavanja kao i položaj tijela tijekom spavanja mogu utjecati na disanje i rad pluća (35). Iako su te promjene uglavnom beznačajne u zdravih ljudi, u interakciji s dišnim, neurološkim ili neuromuskularnim bolestima prezentiraju se kao hipoventilacijski i hipoksemični sindromi povezani sa spavanjem (35). Uz optimalnu kontrolu osnovnog poremećaja, liječenje obično uključuje noćnu ventilacijsku potporu koja se danas najčešće pruža neinvazivnom ventilacijom pozitivnim tlakom (35).

Hipersomnije centralnog tipa predstavljaju skupinu poremećaja koje karakterizira patološki povećana dnevna pospanost, a neki od njih su narkolepsija tipa 1 i 2, idiopatska hipersomnija i Kleine-Levinov sindrom (36). Narkolepsija je rijedak poremećaj uzrokovan nedostatkom ili disfunkcijom oreksina, a dijeli se na tip 1 kojeg karakterizira prekomjerna dnevna pospanost i katapleksija, praćena simptomima kao što su hipnagogne halucinacije, paraliza spavanja i poremećaji spavanja, i tip 2 kod kojeg ne postoji katapleksija niti snižena koncentracija oreksina u likvoru (1,37). Terapija za narkolepsiju uključuje lijekove protiv prekomjerne pospanosti i katapleksije kao što su modafinil, natrijev oksibat, pitolisant te triciklički antidepresivi i inhibitori ponovne pohrane noradrenalina i serotonina (1,36). Kleine-Levinov sindrom označava epizodične napade pretjerane pospanosti tijekom kojih su često prisutni kognitivna disfunkcija, hiperseksualnost i poremećeni obrazac prehrane, a litij se pokazao kao učinkovita terapija za smanjenje učestalosti i trajanja ovakvih epizoda (36).

Poremećaji cirkadijanog ritma odnose se na poremećaje koji nastaju zbog promjena u cirkadijanom ritmu i neskladu između endogenog ritma spavanja i budnosti i vanjskog okruženja, a prezentiraju se insomnijom i/ili pretjeranom dnevnom pospanošću (38). Dijele se na poremećaje kod kojih se spavanje pojavljuje preuranjeno što je češće u starijih ljudi, poremećaj odgođene faze spavanja i budnosti karakteristično za adolescente, poremećaj kod kojeg ciklus spavanja i budnosti ne traje 24 sata, stoga se vrijeme spavanja progresivno pomiče iz dana u dan i poremećaj nepravilnog cirkadijanog ritma s neujednačenim obrascem spavanja (39).

Parasomnije se odnose na nepoželjne događaje nepoznatog uzroka koji se javljaju na samom početku spavanja, tijekom spavanja ili u procesu buđenja (40). Karakteriziraju ih jasni simptomi povezani s aktivnošću skeletnih mišića, nespecifičan polisomnografski nalaz, prisutna je korelacija s dobi, a moguća je i spontana rezolucija (40). Postoje parasomnije non-REM stadija spavanja u koje ubrajamo hodanje tijekom spavanja, noćne strahove i konfuzna buđenja, parasomnije povezane s REM spavanjem u koje spadaju noćne more, poremećaj ponašanja u REM fazi spavanja i ponavljajuća izolirana paraliza spavanja, i druge parasomnije kao što su stenjanje povezano sa spavanjem, sindrom eksplozije u glavi, halucinacije povezane sa spavanjem i poremećaj hranjenja povezan sa spavanjem (41).

Poremećaje pokreta u spavanju obilježavaju nevoljni, jednostavni i stereotipni pokreti, a u ovu skupinu spadaju sindrom nemirnih nogu, periodični poremećaj pokreta udova, grčevi u nogama povezani sa spavanjem, bruksizam povezan sa spavanjem i poremećaj ritmičkih pokreta (42). Najučestaliji je sindrom nemirnih nogu koji nastaje zbog disfunkcije dopamina i nedostatnog prijenosa željeza kroz krvno-moždanu barijeru, a osobe se žale na neugodne senzacije u nogama u obliku trnjenja i boli koje su izražene tijekom noći i remete spavanje (1,43). Bruksizam predstavlja nekontrolirano škripanje ili stiskanje zuba, a ritmički poremećaji pokreta se najčešće odnose na pokrete glave koji se primjećuju u djece (1). Terapija za sindrom nemirnih nogu temelji se na agonistima dopamina, a koristi se i gabapentin i opioidni analgetici dok ostali poremećaji pokreta u spavanju rijetko zahtijevaju farmakološko liječenje i često su udruženi s drugim poremećajima spavanja (43).

1.6. Opstruktivska apneja tijekom spavanja

OSA je čest poremećaj kojeg karakteriziraju ponavljajuće epizode kolapsa gornjih dišnih putova tijekom spavanja dovodeći do potpunog (apneja) ili djelomičnog (hipopneja) prekida protoka zraka (44). Ponavljajući zastoji disanja dovode do kratkotrajnih buđenja što dovodi do fragmentacije ciklusa spavanja i posljedičnog dnevnog umora i pospanosti (45). OSA je povezana sa smanjenom kvalitetom života, značajnim funkcionalnim oštećenjem i povećanim rizikom za nastanak prometnih nesreća, a prisutni su i brojni učinci na kardiovaskularni, metabolički i neurokognitivni status (44,45). Poznati su mnogi čimbenici rizika i komorbiditeti koji utječu na prezentaciju OSA-e, a sama prevalencija je u porastu te se ulažu sve veći napor za rano otkrivanje i adekvatno liječenje.

1.6.1. Epidemiologija

Stupnjevanje težine OSA-e temelji se na indeksu apneje-hipopneje (engl. *apnea-hypopnoea index*, AHI) koji predstavlja ukupan broj apneja i hipopneja po satu spavanja (45). Prema tome postoji blaga OSA s AHI-jem od 5 do 15, umjerena s AHI-jem između 15 i 30 te teška OSA kod koje je vrijednost AHI-ja 30 i više (46). Prema novijim podacima procjenjuje se da preko 900 milijuna odraslih diljem svijeta ima povećani AHI, a oko polovica njih pokazuje znakove umjerene do teške OSA-e (47). U istraživanju koje je obuhvatilo 2 312 850 osoba u Hrvatskoj u dobi od 30 do 69 godina procijenjeno je da njih 20,5% (473 908) ima blagi oblik OSA-e dok 12% (276 871) boluje od umjerene do teške OSA-e (48). Također, procjenjuje se da je prevalencija oboljelih najveća u Kini, a nakon nje slijede SAD, Brazil i Indija (48). Što se tiče razlika s obzirom na spol, procjenjuje se da je OSA zastupljena u 24% muškaraca i 9% u žena u dobi od 30 do 60 godina dok je posljedična prekomjerna dnevna pospanost prisutna u otprilike 3-7% muškaraca i 2-5% žena (45). Procjene prevalencije ne razlikuju se značajno u zemljama diljem svijeta što upućuje da je OSA u jednakoj mjeri prisutna u zemljama u razvoju kao i u zapadnom društvu (45). Zabrinjavajuća je i činjenica da se u posljednjih 20 godina prevalencija oboljelih od OSA-e povećala za 14-55% ovisno o dobnoj skupini te da je samo 20% oboljelih prepoznato i liječeno (47).

1.6.2. Patofiziologija

OSA je poremećaj kod kojeg ponavljajući opstruktivski događaji nastaju primarno zbog promjena u anatomiji gornjih dišnih putova, iako su u novije vrijeme otkriveni i brojni drugi čimbenici. Dok je u djece glavni uzrok mehanička opstrukcija kao sekundarna posljedica adenotonzilarne hipertrofije, u odraslih problem nastaje kada promijenjena kraniofacijalna struktura ili povećana tjelesna masa smanjuju veličinu lumena dišnog puta, što povećava vjerojatnost faringealnog kolapsa (49,50). Tijekom budnosti ne postoje nikakvi simptomi jer su aktivni mišići dilatatori gornjih dišnih putova koji održavaju prohodnost, ali tijekom spavanja slabi kontrakcija mišića što dovodi do opstrukcije dišnog puta (50). Najveći mišić te skupine je *m. genioglossus* koji se nalazi u jeziku, a umor, neuralna ozljeda i miopatija mogu poremetiti njegov rad i pridonijeti nastanku OSA-e (50). Na Slici 3 prikazan je normalno prohodan dišni put u spavanju i opstruirani put u OSA-i (51).



Slika 3. Prikaz anatomije dišnog puta kod normalnog spavanja i kod OSA-e (51).

Opstrukcija dišnog puta dovodi do apneje i progresivne asfiksije koje povećavaju napore disanja sve dok se osoba u konačnici ne probudi što dovodi do fragmentacije spavanja (52). Ponavljana buđenja koja zaustavljaju epizode zastoja disanja kod OSA-e obično su povezana sa znatno povećanim respiracijskim naporom što dovodi do hiperventilacije, a u nekih i hipokapnije (50). Osobe s niskim pragom buđenja mogu se probuditi prije nego što mišići dilatatori uspiju ponovno otvoriti dišni put (50).

Volumen pluća također predstavlja mogući čimbenik rizika za razvoj poremećaja. Poznato je da je gornji dišni put prohodniji što je volumen pluća veći, a kod manjeg volumena, dišni je put uži i skloniji opstrukciji (50). Funkcionalni rezidualni kapacitet pluća opada tijekom spavanja što povećava rizik za kolaps dišnog puta i razvoj OSA-e (50).

Zadržavanje tekućine i njeno premještanje tijekom spavanja s nižih dijelova tijela u područje vrata može utjecati na mehaniku disanja, a edem može biti posebno problematičan u stanjima prekomjernog volumena izvanstanične tekućine kao kod zatajenja srca, krajnjeg stadija bubrežne bolesti i hipertenzije (50).

1.6.3. Rizični čimbenici

Na razvoj OSA-e utječu promjenjivi i nepromjenjivi čimbenici. U nepromjenjive čimbenike ubrajaju se muški spol, starija životna dob, rasa, genetska predispozicija i anatomija lica (46). Rizični čimbenici koji su promjenjivi uključuju pretilost, endokrine poremećaje, pušenje, nazalnu kongestiju i uporabu miorelaksirajućih lijekova (46).

Jednim od najbitnijih rizičnih čimbenika smatra se pretilost, pogotovo ona centralnog tipa, koja mijenja mehaniku disanja i pridonosi nastanku OSA-e (45). Pretilost uzrokuje promjene u anatomiji dišnog puta odlaganjem masti u parafaringealnim prostorima što dovodi do smanjene prohodnosti zraka (45,50). Postoje i studije koje pokazuju nakupljanje masti unutar jezika što remeti funkciju *m. genioglossusa* i naposljetku rezultira opstrukcijom (50). Pretilost je povezana sa smanjenjem plućnog volumena, osobito funkcionalnog rezidualnog kapaciteta te tako dovodi do promjene veličine gornjih dišnih putova i povećanog otpora protoku zraka (45,50). Poznato je stimulirajuće djelovanje hormona leptina na centar za disanje, a njegov nedostatak dovodi do hipoventilacije. Kod pretilosti je povećana rezistencija na leptin pa je smanjen odgovor na hiperkapniju i pogoršano buđenje tijekom apneja (45).

Prevalencija OSA-e razlikuje se s obzirom na spol te je dokazano da je učestalost poremećaja 2 do 3 puta veća u muškaraca nego u žena (45). Jedan od mogućih razloga za to je veća tendencija muškaraca za razvoj centralne pretilosti zbog čega imaju više nakupljene masti u strukturama gornjih dišnih putova što opstruira protok zraka, kao i u području trbuha što smanjuje volumen pluća (50). Također, neke studije pokazuju da su dišni putovi u muškaraca duži nego u žena što objašnjava njihovu povećanu sklonost kolapsu (50). Žene često nemaju klasične simptome OSA-e već se obično žale na umor i smanjenu razinu energije što upućuje da ovakvi rezultati možda imaju veze i s nedovoljnom dijagnozom poremećaja u žena (45). Bitno je naglasiti i ulogu spolnih hormona u razvoju poremećaja s obzirom da je OSA češća u žena u postmenopauzi nego u mlađih žena (45).

Rizik za nastanak OSA-e raste s dobi. Razlog se može pripisati parafaringealnom taloženju masti, produljenju mekog nepca i promjenama u drugim anatomskim strukturama gornjeg dišnog puta (45). Isto tako, stariji ljudi mogu imati dišne putove koji se lakše zatvaraju zbog gubitka kolagena ili smanjeni prag za buđenje uzrokovan lošijom kvalitetom spavanja, a učinkovitost mišića dilatatora gornjih dišnih putova se smanjuje kako dob raste (50).

Ostali čimbenici rizika za razvoj OSA-e uključuju genetsku predispoziciju i etničko podrijetlo, koji utječu na kraniofacijalnu anatomiju, ali i nastanak pretilosti. Najčešće kraniofacijalne abnormalnosti povezane s OSA-om su hipoplazija maksile i mandibule, inferiorni položaj hioidne kosti, suženi stražnji zračni prostor, veća fleksija baze lubanje i produljenje mekog nepca (53). Menopauza je također čimbenik rizika, a povezana je s preraspodjelom tjelesne masti u središnje regije i gubitkom mišićne mase. Konačno, pušenje se također često povezuje s OSA-om zbog učestalije upale gornjih dišnih putova, začepljenosti nosa i smanjene osjetljivosti dišnih putova (50).

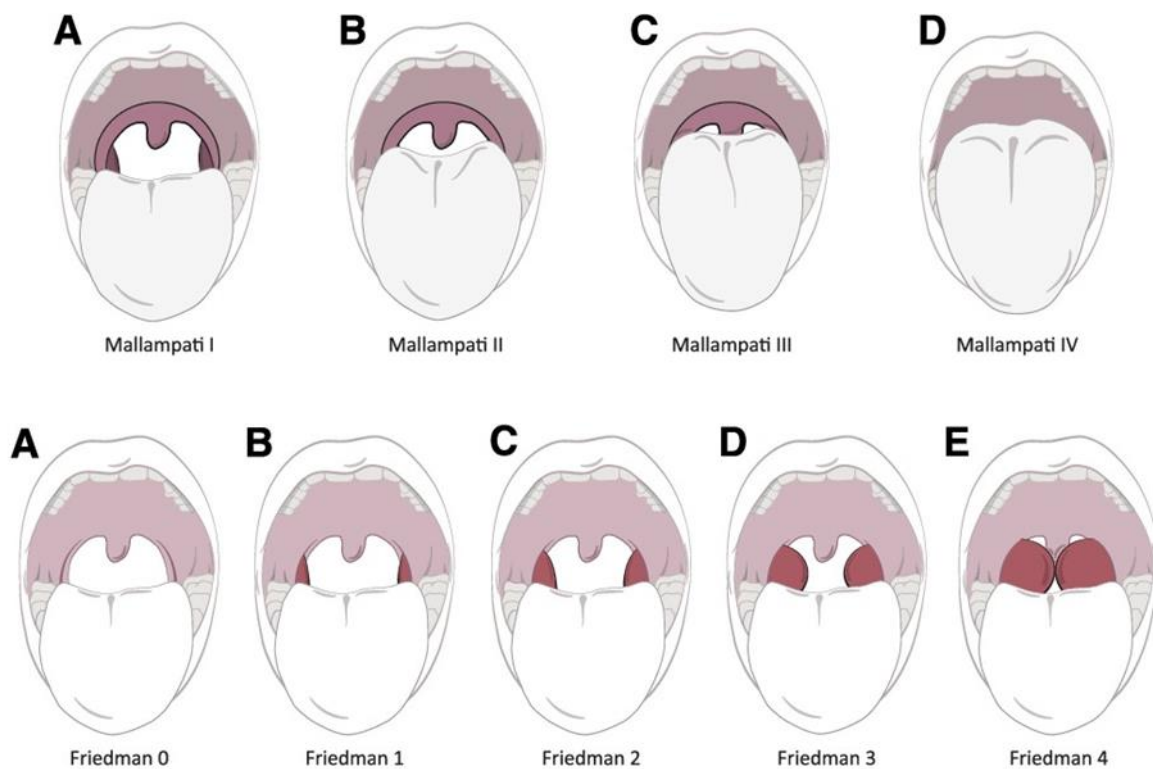
1.6.4. Klinička slika i komorbiditeti

OSA se prezentira simptomima tijekom spavanja, ali i promjenama tijekom budnosti. Na OSA-u tijekom spavanja upućuju hrkanje, gušenje i hvatanje zraka za vrijeme spavanja (46,54). Bolesnici često navode i nokturiju i noćno znojenje, a žale se i na nesanicu i nemogućnost ponovnog uspavljanja nakon buđenja (46,54). Najznačajniji dnevni simptomi su kronični umor i prekomjerna dnevna pospanost koji nastaju kao posljedica fragmentacije spavanja (54). Prisutne su i jutarnje glavobolje, suha usta, problemi s pamćenjem i koncentracijom kao i poremećaji raspoloženja i razdražljivost (46). Postoje neke razlike u prezentaciji poremećaja s obzirom na spol. Muškarci imaju veći intenzitet hrkanja, dok se u žena češće pojavljuju jutarnje glavobolje, umor i poremećaji raspoloženja (55). Simptomi s vremenom postaju sve ozbiljniji i remete uobičajene dnevne aktivnosti, stoga se OSA-u povezuje sa smanjenom kvalitetom društvenog i profesionalnog života, a sve se veći naglasak stavlja i na OSA-u kao čimbenik rizika za prometne nesreće (54).

OSA je povezana s razvojem brojnih kardiovaskularnih bolesti, a postoji mogućnost i da povećava rizik za neke metaboličke i maligne bolesti (45). Poznato je da je OSA rizični čimbenik za nastanak arterijske hipertenzije, a smatra se da bi ključni čimbenik u tome mogla biti ponavljana hipoksija prisutna u oboljelih (45,56). Također, OSA povećava rizik za incidenciju i progresiju koronarne srčane bolesti i kongestivno zatajenja srca (56). Zanimljivo je da postoji snažna veza između srčanog zatajenja i stupnja razvoja OSA-e u muškaraca, ali ne i u žena (45). Brojne studije pokazuju da prisutnost poremećaja disanja u spavanju povećava incidenciju moždanog udara, a rizik je još veći u ljudi s neliječenom OSA-om (45,56). Inzulinska rezistencija, intolerancija glukoze i šećerna bolest tipa 2 pojavljuju se češće u osoba koje boluju od OSA-e (45). Uzrok su ponavljana hipoksija i fragmentacija spavanja koje dovode do aktivacije simpatikusa i nastanka upale (56). Nadalje, u novije vrijeme nastaju teorije o povezanosti OSA-e i razvoja karcinoma. Spoznaja da OSA dovodi do tkivne hipoksije, sistemske upale, oksidacijskog stresa i disregulacije imunološkog sustava, što su sve čimbenici povezani s onkogenezom, potaknula je brojna istraživanja o učincima ponavljane hipoksije na nastanak malignih bolesti (45). Osim svih navedenih, OSA-u se još povezuje s kroničnim bubrežnim bolestima, kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću i depresijom (56).

1.6.5. Dijagnoza

Dijagnoza OSA-e temelji se na povezanosti anamneze, fizikalnog pregleda i nalaza noćne polisomnografije (57). Osobe navode hrkanje, buđenje s osjećajem gušenja i pretjeranu dnevnu pospanost, a često se žale i na poteškoće sa započinjanjem ili održavanjem spavanja, umor i jutarnju glavobolju (50). U fizikalnom pregledu mogu se uočiti uski orofaringealni dišni put, veliki opseg vrata ili znakovi pretilosti (50). Modificirana Mallampati klasifikacija i Friedmanova klasifikacija obično se koriste za opisivanje izgleda usne šupljine (58). Ove se klasifikacije temelje na mogućnosti vizualizacije tonzila, uvule i mekog nepca u usnoj šupljini što je u korelaciji sa stupnjem opstrukcije dišnog puta (58). Na Slici 4 prikazani su stupnjevi opstrukcije po Mallampati i Friedmanovoj klasifikaciji (59).



Slika 4. Mallampati i Friedman klasifikacija (59).

Postoje brojni testovi probira koji mogu postaviti sumnju na prisutnost OSA-e. Među najčešće korištenima su STOP, STOP-BANG i Berlinski upitnik te Epworthova i Stanfordova ljestvica pospanosti. STOP upitnik sadrži informacije o prisutnosti hrkanja, umora i pospanosti tijekom dana, opaženim apnejama tijekom spavanja i arterijskoj hipertenziji, dok STOP-BANG uz to uključuje i podatke o dobi, spolu, indeksu tjelesne mase i opsegu vrata (60). Berlinski upitnik sadrži pitanja o hrkanju, pretjeranoj dnevnoj pospanosti i prisutnosti pretilosti i hipertenzije (60). Epworthova ljestvica pospanosti (engl. *Epworth Sleepiness Scale*, ESS) je najčešći test korišten za subjektivnu procjenu dnevne pospanosti, a procjenjuje vjerojatnost da osoba zaspe tijekom obavljanja uobičajenih dnevnih aktivnosti (Prilog 1) (60). Rezultat se kreće od 0 do 24; više od 9 bodova ukazuje na prisutnost prekomjerne dnevne pospanosti i zahtijeva dodatnu medicinsku obradu (61). ESS je jednostavna za primjenu i brzo se provodi, a može se koristiti kao početno sredstvo za kvantitativno određivanje subjektivne pospanosti ili za praćenje učinka terapije (62). Dok se ESS koristi za procjenu kronične dnevne pospanosti, Stanfordova ljestvica daje podatke o trenutnoj pospanosti. Stanfordova ljestvica pospanosti opisuje trenutno stanje osobe te može prikazati kako se pospanost povećava i smanjuje tijekom dana (Prilog 2) (63). Sastoji se od 7 tvrdnji na temelju kojih se može zaključiti razina pospanosti, a ukoliko su jutarnji rezultati lošiji od onih dobivenih večer prije u smislu povećane jutarnje pospanosti, postoji mogućnost da osoba pati od nekog poremećaja u spavanju (63).

Zlatni standard u postavljanju dijagnoze OSA-e je cjelonoćna PSG ili poligrafija (PG) (46), koja se obavlja u posebnim centrima, a služi za objektivni prikaz abnormalnog disanja tijekom spavanja mjerenjem indeksa respiracijskih smetnji (*respiratory disturbance index*, RDI), odnosno učestalosti apneje i hipopneje tijekom spavanja (AHI) (64). Prema ICSD-3 za postavljanje dijagnoze OSA-e potrebno je da je na PSG/PG uočeno preko petnaest respiratornih opstruktivnih događaja po satu (RDI) bez drugih simptoma ili RDI veći od pet po satu uz barem jedan simptom uobičajen za OSA-u kao što su glasno hrkanje, zamijećeni zastoj disanja tijekom spavanja, prekomjerna dnevna pospanost, učestala buđenja tijekom noći i umor ili prisutna hipertenzija, poremećaj raspoloženja, kognitivna disfunkcija, ishemijska bolest srca, moždani udar, kongestivno zatajenje srca, fibrilacija atrijske ili šćerna bolest tipa 2 (46).

1.6.6. Liječenje

Postoje brojni modaliteti liječenja OSA-e koji uključuju promjene životnih navika, medicinska pomagala i kirurške postupke. Cilj liječenja je smanjenje dnevnih i noćnih simptoma i poboljšanje kvalitete života (65). Primjerenom terapijom može se smanjiti AHI, kardiovaskularni i metabolički rizik i povećati sigurnost u prometu (52,65).

U osoba koje imaju blagu OSA-u poboljšanje se može vidjeti promjenom životnih navika u obliku smanjenja tjelesne težine i izbjegavanjem spavanja na leđima čime se povećava prohodnost dišnog puta i smanjuje broj apneja tijekom spavanja (66). Najučinkovitiji način liječenja za umjerenu i tešku OSA-u je terapija kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima (engl. *continuous positive airway pressure*, CPAP) koji održava gornji dišni put otvorenim (67). Brojna su istraživanja pokazala da CPAP smanjuje učestalost opstruktivskih događaja, dnevnu pospanost, učestalost prometnih nesreća i poboljšava kontrolu krvnog tlaka i ukupnu kvalitetu života (67). Problem predstavljaju smanjena suradljivost pacijenata i nepridržavanje redovitog liječenja (65,67). Oralne su udlage metoda izbora u pacijenata koji ne podnose terapiju CPAP-om (67). To su uređaji koji mijenjanjem položaja jezika i ostalih struktura u usnoj šupljini povećavaju protok zraka kroz dišne puteve, a pokazalo se da smanjuju buđenja uslijed apneja, pospanost i hrkanje (66,67). Najveću korist od oralnih udlaga imaju mlađi pacijenti s nižim indeksom tjelesne mase koji imaju blagu do umjerenu OSA-u (67). Kirurške intervencije postaju opcija kada je terapija CPAP-om i oralnim udlagama nedovoljna ili neučinkovita (67). Jedna od najčešće izvođenih operacija je uvulopalatofaringoplastika kojom se odstranjuje uvula, krajnici i dio mekog nepca (66). U obzir dolazi i traheostomija i razne operacije gornje i donje čeljusti ukoliko postoje indikacije (66). U novije vrijeme primjenjuje se i stimulacija hipoglosalnog živca čime se postiže stabilnost gornjih dišnih puteva (66).

Liječenje pacijenata s OSA-om pokazalo je poboljšanje brojnih simptoma. Osim što neliječena OSA može biti opasna po život, prekomjerna pospanost tijekom dana dovodi do toga da pacijenti s OSA-om imaju povećane stope smrtnosti uslijed prometnih nesreća, a bolesnici s umjerenom do teškom OSA-om koji se ne liječe imaju povećan rizik od razvoja kardiovaskularnih bolesti, cerebrovaskularnih incidenata i neurokognitivne disfunkcije (67).

1.7. Prometne nesreće i OSA

Vožnja motornih vozila u pospanom stanju uobičajena je pojava i uzrokuje oko 20% smrtonosnih prometnih nesreća (68). U rizičnu skupinu ubrajaju se mladi muškarci, noćni vozači, starije osobe i osobe s neliječenim poremećajima spavanja (68). Neliječena OSA posebno je zabrinjavajuća u vozača zbog povećanog rizika za prometne nesreće, stoga se ulažu sve veći naponi za rano prepoznavanje i primjereno liječenje ovog poremećaja (68). Pretjeranu pospanost tijekom vožnje je moguće spriječiti pridržavanjem uputa koje savjetuju dovoljan broj sati provedenih u spavanju, uzimanje redovitih pauza tijekom dužih putovanja, putovanje s osobom koja može preuzeti vožnju, izbjegavanje konzumiranja alkohola, lijekova i drugih supstanci prije putovanja i primjereno liječenje ukoliko postoje poremećaji spavanja (69).

Sa ciljem poboljšanja uvjeta rada i sigurnosti u prometu postoje uredbe Europske unije o vremenu upravljanja vozilom i razdoblja odmora u sektoru cestovnog prometa (70). Ta pravila uključuju:

- najdulje dopušteno dnevno vrijeme vožnje u trajanju od devet sati, koje može biti produljeno na 10 sati, ali ne više od dva puta tjedno;
- najdulje dopušteno tjedno vrijeme vožnje u trajanju od 56 sati;
- najdulje sveukupno vrijeme vožnje u trajanju od 90 sati tijekom bilo koja uzastopna dva tjedna;
- nakon razdoblja vožnje od četiri i pol sata, vozač mora uzeti neprekinutu stanku od najmanje 45 minuta, osim ako uzima razdoblje odmora;
- najkraće dnevno razdoblje odmora od 11 sati, koje se može skratiti na devet sati, ali ne više od tri puta između bilo koja dva tjedna razdoblja odmora;
- redovito tjedno razdoblje odmora u trajanju od najmanje 45 sati i smanjeno tjedno razdoblje odmora u trajanju od najmanje 24 sata (70).

Postoji i uredba o ugradnji tahografa u vozila. To su uređaji koji bilježe vrijeme vožnje i razdoblje odmora, a cilj im je spriječiti umor i pospanost vozača i povećati sigurnost u prometu (70).

OSA je jedan od glavnih uzroka prekomjerne dnevne pospanosti koja nastaje uslijed fragmentacije spavanja, a to rezultira povećanim rizikom za prometne nesreće (71). Rizik se smanjuje ranim dijagnosticiranjem i primjerenim liječenjem (71). Postoje brojni testovi probira koji su jednostavni i lako provedivi, a daju dovoljno informacija o razini pospanosti. Najčešće korišteni testovi probira su ESS koja opisuje dugotrajnu pospanost i Stanfordova ljestvica kojom se procjenjuje trenutno stanje osobe (60,63). Upravo je tema ovog rada istraživanje povezanosti razine pospanosti mjerene Epworthovom i Stanfordovom ljestvicom u bolesnika s OSA-om i učestalosti prometnih nesreća.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1. Cilj istraživanja

Glavni cilj ovog istraživanja je istražiti povezanost učestalosti prometnih nesreća i razine akutne i kronične dnevne pospanosti.

Specifični cilj ovog istraživanja je utvrditi učestalost prometnih nesreća u ovisnosti o težini OSA-e i nalaza PSG/PG.

2.2. Hipoteze

1. Postoji pozitivna korelacija između razine akutne i kronične dnevne pospanosti i učestalosti prometnih nesreća.
2. Pacijenti s opstruktivskom apnejom tijekom spavanja (OSA) koji su imali prometne nesreće imaju lošije PSG/PG nalaze od onih koji nisu imali prometne nesreće.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1. Etička načela

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu rješenjem br. 2181-198-03-04-24-0032. Ovo istraživanje obavljeno je u skladu sa smjernicama, čiji je cilj osigurati pravilno provođenje i sigurnost osoba koje sudjeluju u ovom znanstvenom istraživanju, uključujući Kodeks medicinske etike i deontologije (NN 55/08 i 139/15), Helsinšku deklaraciju, Pravilnik o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi (NN 14/10, 127/10, 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). Prikupljanje podataka i zaštita privatnosti ispitanika provedeni su prema Općoj uredbi o zaštiti podataka (GDPR, General Data Protection Regulation 2016/679).

3.2. Ustroj i organizacija istraživanja

Provedeno je presječno retrospektivno epidemiološko istraživanje obavljeno u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta i KBC-a Split u razdoblju od ožujka do srpnja 2024. godine. Svi pacijenti prilikom dolaska na snimanje cjelonoćne PSG/PG potpisuju suglasnost za dijagnostičku pretragu, a svi podatci o pacijentu koji su arhivirani u digitalnoj bazi podataka Centra za medicinu spavanja korišteni su u istraživanju pod šifrom u cilju zaštite identiteta pacijenta.

3.3. Ispitanici

U ovom istraživanju sudjelovale su 703 odrasle osobe u dobi od 19 do 86 godina koje boluju od OSA-e. Svi pacijenti su zbog sumnje na OSA-u upućeni na cjelonoćnu PSG/PG u Centar za medicinu spavanja. Kriterij uključenja bili su $\text{dob} \geq 18$ godina, potpisan informirani pristanak za cjelonoćnu PSG/PG i uspješna cjelonoćna PSG/PG. U istraživanju nisu sudjelovala djeca, trudnice, osobe nesposobne za rasuđivanje i osobe koje ne boluju od OSA-e.

3.4. Postupci

Svim pacijentima je obavljena dijagnostička pretraga cjelonoćne PSG/PG u Centru za medicinu spavanja. Pretraga je zlatni standard za dijagnostiku poremećaja disanja tijekom spavanja (uključuje EEG, EKG, EMG, pulsnu oksimetriju, mikrofonski za snimanje hrkanja, termistor za mjerenje protoka zraka kroz nos u slučaju PSG; te pulsnu oksimetriju, mikrofonski za

snimanje hrkanja, te termistor za mjerenje protoka zraka kroz nos u slučaju PG). U skladu s uvriježenim dijagnostičkim algoritmom Centra za medicinu spavanja svim pacijentima se u večeri prije snimanja prikupljaju i demografski, antropometrijski podatci, neinvazivno mjeri arterijski tlak i uzimaju anamnestički podatci o dosadašnjim bolestima i lijekovima. Također, svi pacijenti ispunjavaju testove probira i upitnike koji procjenjuju subjektivnu razinu dnevne pospanosti (Stanford upitnik i ESS).

3.5. Statistička obrada

Svi korišteni podatci preuzeti su iz digitalne arhive Centra za medicinu spavanja Split. Za statističku obradu korišteni su programi Microsoft Excel for Windows, verzija 11.0 (Microsoft Corporation, Washington, SAD) i MedCalc for Windows, verzija 19.1.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija). Kategorijski podaci prikazani su kao apsolutna i relativna učestalost, a kontinuirani kao aritmetička sredina \pm standardna devijacija. Korišteni su studentov t-test, hi kvadrat test sa online kalkulatora (dostupnog na www.socstatistics.com) i Pearsonov koeficijent korelacije (Medcalc). Statistički značajnim rezultat se smatra u slučaju vrijednosti $P < 0,05$.

4. REZULTATI

U ovom istraživanju sudjelovalo je ukupno 703 pacijenata, od toga 570 (81,08%) muškaraca i 126 (17,92%) žena. Od 292 (41,54%) pacijenata koji su imali prometnu nesreću, 259 njih su muškarci (88,70%), a 29 je žena (9,93%). Nije bilo statistički značajne razlike u dobi i ITM-u pacijenata koji su imali prometnu nesreću u odnosu na one koji nisu. Pacijenti koji su imali prometnu nesreću bili su viši ($180,80 \pm 8,32$ vs. $178,60 \pm 9,48$, $P=0,002$) i teži ($100,74 \pm 16,54$ vs. $96,93 \pm 19,76$, $P=0,008$) u odnosu na drugu skupinu, a imali su i veće opsege vrata ($42,88 \pm 4,14$ vs. $41,49 \pm 4,51$, $P<0,001$) i struka ($109,82 \pm 13,68$ vs. $107,34 \pm 13,96$, $P=0,045$). Tablica 1 prikazuje demografska i antropometrijska obilježja pacijenata.

Tablica 1. Demografska i antropometrijska obilježja pacijenata

| | Ukupno pacijenata N=703 | Imali prometnu nesreću N=292 | Nisu imali prometnu nesreću N=411 | P |
|--------------------------|--|---|--|---------------------|
| Spol | | | | |
| Muškarci | 570 (81,08%) | 259 (88,70%) | 311 (75,67%) | <0,001* |
| Žene | 126 (17,92%) | 29 (9,93%) | 97 (23,60%) | |
| Dob (godine) | $54,60 \pm 12,41$ | $53,79 \pm 11,84$ | $55,18 \pm 12,79$ | 0,145 [†] |
| Visina (cm) | $179,51 \pm 9,07$ | $180,80 \pm 8,32$ | $178,60 \pm 9,48$ | 0,002 [†] |
| Težina (kg) | $98,51 \pm 18,58$ | $100,74 \pm 16,54$ | $96,93 \pm 19,76$ | 0,008 [†] |
| ITM (kg/m ²) | $30,52 \pm 5,19$ | $30,83 \pm 4,92$ | $30,30 \pm 5,37$ | 0,188 [†] |
| Opseg vrata (cm) | $42,08 \pm 4,41$ | $42,88 \pm 4,14$ | $41,49 \pm 4,51$ | <0,001 [†] |
| Opseg struka (cm) | $108,35 \pm 13,89$ | $109,82 \pm 13,68$ | $107,34 \pm 13,96$ | 0,045 [†] |
| Opseg bokova (cm) | $109,92 \pm 9,80$ | $110,96 \pm 9,47$ | $109,28 \pm 9,96$ | 0,069 [†] |

ITM - indeks tjelesne mase. Podaci o spolu prikazani su kao apsolutne i relativne učestalosti, a ostali podaci su prikazani kao srednje vrijednosti \pm standardne devijacije.

*hi-kvadrat test, [†]studentov t-test

U Tablici 2 prikazana je usporedba prijeđenih kilometara u pacijenata te nije pronađena statistički značajna razlika u onih koji su imali prometnu nesreću u odnosu na one koji nisu ($P=0,603$). Srednja vrijednost broja prometnih nesreća iznosila je $1,70 \pm 1,05$, dok je najveći broj prometnih nesreća iznosio 10, a najmanji 1 prometnu nesreću u pojedinog pacijenta.

Tablica 2. Usporedba prijeđenih kilometara i broja prometnih nesreća

| | Ukupno pacijenata N=703 | Imali prometnu nesreću N=292 | Nisu imali prometnu nesreću N=411 | P* |
|------------------------|--|---|--|-----------|
| Prijeđeni kilometri | 16 777±23 172 | 17 414±18 240 | 16 310±26 231 | 0,603 |
| Broj prometnih nesreća | 1,70±1,05 | 1,70±1,05 | 0 | |

Podaci o vrijednostima prijeđenih kilometara i broju prometnih nesreća prikazani su kao srednje vrijednosti ± standardne devijacije.

*studentov t-test

Pacijenti koji su imali prometnu nesreću u nalazima PSG/PG imali su veći AHI kao i ukupan broj centralnih, mješovitih i opstruktivskih apneja i hipopneja u odnosu na one koji nisu imali prometnu nesreću, no nije utvrđena statistička značajnost razlika. Također, pacijenti koji su imali prometnu nesreću imali su niže vrijednosti najmanje zasićenosti krvi kisikom (78,08±13,17% vs. 80,18±10,54%, $P=0,020$). Tablica 3 prikazuje pokazatelje težine OSA-e na temelju PSG/PG nalaza.

Tablica 3. Pokazatelji težine OSA-e na temelju PSG i PG nalaza u pacijenata s obzirom na prisutnost prometnih nesreća

| | Ukupno pacijenata N=703 | Imali prometnu nesreću N=292 | Nisu imali prometnu nesreću N=411 | P* |
|------------------------------|--|---|--|-----------|
| AHI | 33,05±24,76 | 34,66±25,36 | 31,90±24,30 | 0,145 |
| Broj CA | 9,45±18,45 | 10,23±19,79 | 8,89±17,44 | 0,342 |
| Broj MA | 22,05±47,70 | 23,87±49,22 | 20,75±46,61 | 0,394 |
| Broj OA | 90,20±118,19 | 98,29±128,94 | 84,46±109,71 | 0,126 |
| Broj H | 91,24±67,43 | 93,78±69,23 | 89,44±66,16 | 0,401 |
| Srednja SaO ₂ (%) | 93,69±2,88 | 93,51±3,31 | 93,82±2,53 | 0,166 |
| Najniža SaO ₂ (%) | 79,31±11,74 | 78,08±13,17 | 80,18±10,54 | 0,020 |

AHI - apneja-hipopneja indeks, CA - centralna apneja, MA - mješovita apneja, OA - opstruktivska apneja, H - hipopneja, SaO₂ - zasićenost krvi kisikom. Svi podaci su prikazani kao srednja vrijednost±standardna devijacija.

*studentov t - test

Pacijenti koji su imali prometnu nesreću pokazali su veću razinu pospanosti procjenjene ESS-om u odnosu na one koji nisu imali prometnu nesreću ($7,59 \pm 4,63$ vs. $6,82 \pm 4,53$, $P=0,036$). Pacijenti s prometnim nesrećama imali su povećanu razinu pospanosti prilikom sjedenja na sastanku u kojem ispitanik ne sudjeluje aktivno (čestica ESS3, $0,90 \pm 0,87$ vs. $0,73 \pm 0,85$, $P=0,012$) i prilikom vožnje automobilom kao putnik tijekom sat vremena neprekidne vožnje (čestica ESS4, $0,94 \pm 1,00$ vs. $0,75 \pm 0,95$, $P=0,012$). Nije bilo statistički značajne razlike u akutnoj pospanosti odnosno u rezultatima Stanford upitnika prije i nakon spavanja. Tablica 4 prikazuje rezultate Epworthove i Stanfordove ljestvice pospanosti u pacijenata s obzirom na prisutnost prometnih nesreća.

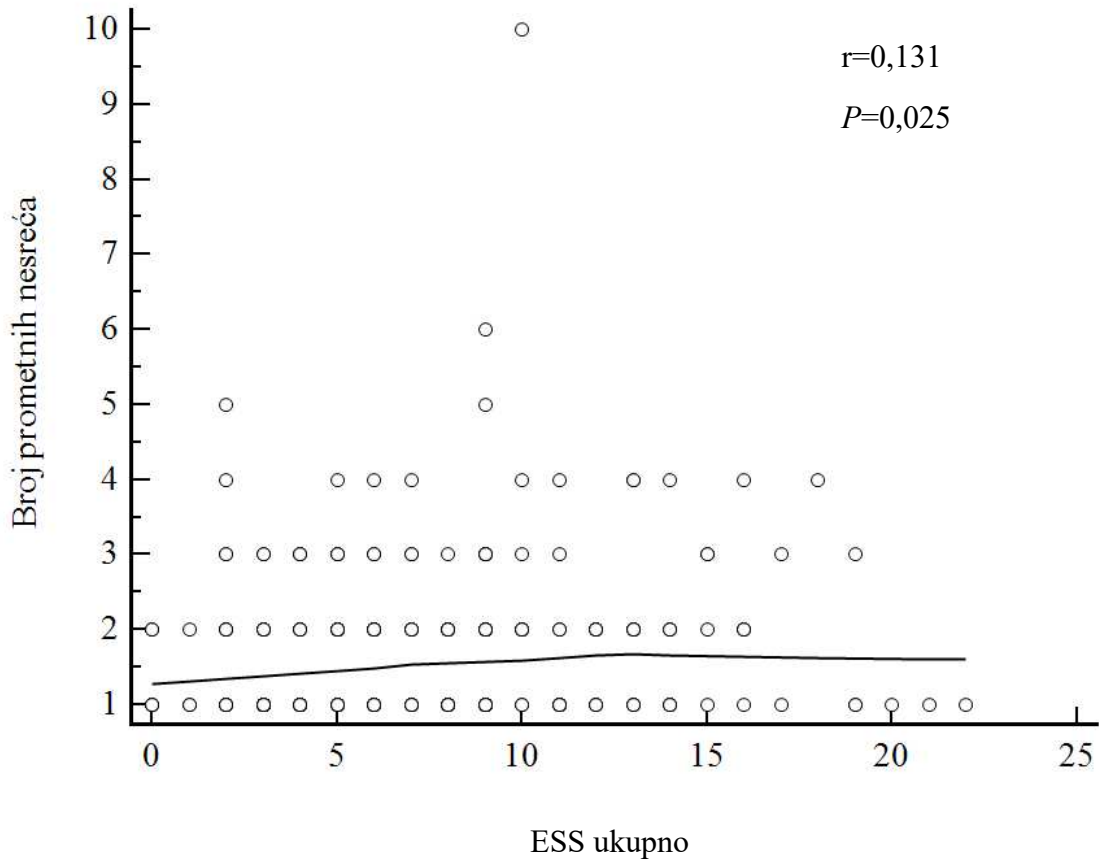
Tablica 4. Rezultati Epworthove i Stanfordove ljestvice pospanosti u pacijenata s obzirom na prisutnost prometnih nesreća

| | Ukupno pacijenata N=703 | Imali prometnu nesreću N=292 | Nisu imali prometnu nesreću N=411 | P* |
|----------------------------|--|---|--|-----------|
| Epworthova ljestvica | | | | |
| ESS1 | 0,99±0,89 | 1,03±0,89 | 0,97±0,90 | 0,357 |
| ESS2 | 1,40±0,90 | 1,46±0,85 | 1,35±0,94 | 0,127 |
| ESS3 | 0,80±0,86 | 0,90±0,87 | 0,73±0,85 | 0,012 |
| ESS4 | 0,83±0,98 | 0,94±1,00 | 0,75±0,95 | 0,012 |
| ESS5 | 1,56±0,93 | 1,57±0,92 | 1,56±0,93 | 0,966 |
| ESS6 | 0,31±0,63 | 0,30±0,59 | 0,31±0,65 | 0,793 |
| ESS7 | 1,02±0,97 | 1,05±0,94 | 0,99±0,98 | 0,406 |
| ESS8 | 0,29±0,64 | 0,34±0,70 | 0,25±0,60 | 0,078 |
| ESS ukupno | 7,14±4,59 | 7,59±4,63 | 6,82±4,53 | 0,036 |
| Stanford prije spavanja | 1,10±1,03 | 1,15±1,02 | 1,07±1,04 | 0,326 |
| Stanford nakon spavanja | 1,61±1,25 | 1,71±1,16 | 1,54±1,30 | 0,076 |

ESS - Epworthova ljestvica pospanosti, ESS1-8 - čestice 1-8. Svi podaci su prikazani kao srednja vrijednost±standardna devijacija.

*studentov t - test

Postoji značajna pozitivna korelacija između broja prometnih nesreća i ukupnog zbroja rezultata na Epworthovoj ljestvici pospanosti ($r=0,131$, $P=0,025$, Slika 5).



Slika 5. Korelacija broja prometnih nesreća i ukupnog ESS iznosa. ESS - Epworthova ljestvica pospanosti.

5. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je istražiti povezanost učestalosti prometnih nesreća i razine akutne i kronične dnevne pospanosti u oboljelih od OSA-e. Od ukupno 703 pacijenata kojima je na temelju nalaza PSG/PG provedenima u Centru za medicinu spavanja u Splitu dijagnosticirano da boluju od OSA-e, njih 292 (41,54%) su imali prometnu nesreću. Rezultati našeg istraživanja su pokazali da su pacijenti koji su imali prometnu nesreću pokazali veću razinu kronične, ali ne i akutne pospanosti od onih koji nisu imali prometnu nesreću.

Svi su ispitanici u ovom istraživanju pacijenti oboljeli od OSA-e, a podijeljeni na one koji su imali prometnu nesreću i na one koji nisu. Većina naših pacijenata bili su muškarci i osobe s prekomjernom tjelesnom težinom, što je u skladu s poznatim rizičnim čimbenicima za obolijevanje od OSA-e u općoj populaciji (46). Uspoređujući antropometrijska obilježja pacijenata koji su imali prometnu nesreću i onih koji nisu, nismo pronašli statistički značajnu razliku u iznosu njihovog ITM-a iako su vidljive razlike u prosječnim iznosima tjelesne težine, opsegu vrata i struka. Naši rezultati nisu u skladu s istraživanjem kojeg su proveli Yamamoto i sur. u kojem su pokazali da je ITM u pacijenata s OSA-om bio značajno veći u onih koji su doživjeli prometnu nesreću nego u ostalih OSA pacijenata (72). Takvi rezultati upućuju da je pretilost potencijalno neovisni uzrok povećane pospanosti i učestalijih prometnih nesreća.

U ovom istraživanju usporedili smo broj prijeđenih kilometara u pacijenata s prometnom nesrećom i onih bez prometne nesreće, no nismo dokazali statističku značajnu razliku među skupinama. Na temelju toga zaključujemo da prijeđeni kilometri ne predstavljaju povećani rizik za nastanak prometnih nesreća.

Pacijentima su pomoću cjelonoćne PSG/PG mjereni različiti parametri OSA-e uključujući AHI, broj centralnih, mješovitih i opstruktivskih apneja i hipopneja kojima se procjenjuje težina OSA-e. Shiomi i sur. su u svom istraživanju pokazali da postoji veći rizik za prometne nesreće u pacijenata oboljelih od OSA-e koji su imali $AHI > 30$, nego u onih kojima je AHI niži (73). S druge strane, u istraživanju kojeg su proveli Mulgrew i sur. nije dokazana statistički značajna razlika u AHI-ju s obzirom na učestalost prometnih nesreća (74). U našem istraživanju također nije pronađena značajna razlika u težini OSA-e na temelju AHI-ja u pacijenata koji su imali prometnu nesreću u odnosu na one koji nisu te možemo zaključiti da sama težina bolesti nije predstavljala bitan uzrok za nastanak prometnih nesreća. Postoje brojna istraživanja s različitim rezultatima stoga se ne može donijeti siguran zaključak o utjecaju težine OSA-e kao riziku za prometne nesreće.

U ovom istraživanju prikazali smo vrijednosti zasićenja krvi kisikom (SaO_2) mjerene cjelonoćnom PSG/PG i istražili njihovu povezanost s povećanim rizikom za prometne nesreće. Zaključili smo da postoji značajna razlika u vrijednostima najniže SaO_2 u pacijenata koji su imali prometnu nesreću u odnosu na ostale OSA pacijente. Naši su rezultati u skladu s onima iz istraživanja kojeg je proveo Aldrich u kojem je dokazano da pacijenti koji boluju od OSA-e, a doživjeli su prometnu nesreću, imaju značajno niže vrijednosti minimalne SaO_2 kao i više respiratornih događaja tijekom noći od onih OSA pacijenata koji nisu imali prometnu nesreću (75).

Jedan od glavnih uzroka koji povećava rizik za prometne nesreće je prekomjerna dnevna pospanost kojoj su posebno skloni pacijenti koji boluju od OSA-e uslijed fragmentacije spavanja (71). U našem istraživanju dnevna pospanost je mjerena ESS-om koja opisuje dugotrajnu pospanost pojedinca i Stanfordovim upitnikom kojeg su pacijenti ispunjavali prije i nakon spavanja, a opisuje trenutnu pospanost osobe (60,63). Naši su rezultati pokazali da su pacijenti koji su imali prometnu nesreću imali veću razinu dnevne pospanosti mjerene ESS-om u odnosu na one koji nisu imali prometnu nesreću. Također, zaključili smo da postoji pozitivna korelacija između broja prometnih nesreća i ukupnog zbroja rezultata na ESS. Nadalje, pacijenti su pokazali razlike i u pojedinim situacijama istraženim u ESS, odnosno pacijenti koji su doživjeli prometnu nesreću pokazali su veću razinu pospanosti tijekom sastanka u kojem ne sudjeluju aktivno i tijekom dugotrajne vožnje u kojoj su u ulozi putnika od onih koji nisu imali prometnu nesreću. U našem istraživanju nije pronađena razlika u razini pospanosti mjerene Stanfordovom ljestvicom, što upućuje da je trenutna dnevna pospanost bila slična u pacijenata koji su imali prometnu nesreću i u onih koji nisu doživjeli prometnu nesreću. Noda i sur. su u svom istraživanju pokazali značajnu povezanost između rezultata na ESS-u i incidencije prometnih nesreća što je u skladu s podacima dobivenima u našem istraživanju (76). Na temelju ovih saznanja možemo zaključiti kako bi ukupan iznos na ESS-u mogao biti koristan u otkrivanju pacijenata s potencijalnim rizikom za prometne nesreće povezane s prekomjernom dnevnom pospanošću.

Jedno od ograničenja ovog istraživanja je što pacijenti nisu dugoročno praćeni, s obzirom da je istraživanje retrospektivno. Nadalje, nije postojala skupina zdravih ispitanika s kojom bi uspoređivali dobivene rezultate, stoga nismo istražili razlike između OSA pacijenata i opće populacije. U obzir je uzeta samo razina dnevne pospanosti, dok drugi čimbenici koji mogu doprinijeti nastanku prometnih nesreća nisu istraživani. Također, razina dnevne pospanosti je mjerena Epworthovom i Stanfordovom ljestvicom pospanosti koje se temelje na

subjektivnoj procjeni pacijenata pa ostaje za istražiti bi li bilo razlika u slučaju objektivno mjerene pospanosti.

6. ZAKLJUČCI

1. Pacijenti koji su imali prometnu nesreću imaju veću visinu, težinu, opseg vrata i struka, ali ne i ITM, od onih koji nisu imali prometnu nesreću.
2. Nije postojala razlika u prijeđenim kilometrima s obzirom na učestalost prometnih nesreća.
3. Nije pronađena razlika u težini OSA-e između pacijenata koji su imali prometnu nesreću i onih koji nisu.
4. Pacijenti koji su imali prometnu nesreću imali su manje najniže vrijednosti SaO_2 u odnosu na pacijente koji nisu imali prometnu nesreću.
5. Pacijenti koji su imali prometnu nesreću nisu pokazali veću razinu trenutne dnevne pospanosti mjerene Stanfordovom ljestvicom od onih koji nisu imali prometnu nesreću.
6. Pacijenti koji su imali prometnu nesreću pokazuju veću razinu kronične dnevne pospanosti na ESS od onih koji nisu imali prometnu nesreću.
7. Postoji pozitivna korelacija između ukupne razine dnevne pospanosti mjerene pomoću ESS i broja prometnih nesreća.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Barun B. Poremećaji spavanja. U: Brinar V i sur. Neurologija za medicinare. 2. obnovljeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada. 2019. str. 576-84.
2. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis.* 2023 Mar-Apr;77:59-69.
3. Rasch B, Born J. About sleep's role in memory. *Physiol Rev.* 2013;93:681-766.
4. Cousins JN, Fernández G. The impact of sleep deprivation on declarative memory. *Prog Brain Res.* 2019;246:27-53.
5. Liu Y, Wheaton AG, Chapman DP, Cunningham TJ, Lu H, Croft JB. Prevalence of healthy sleep duration among adults--United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:137-41.
6. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L i sur. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health.* 2015;1:233-43.
7. Chattu VK, Manzar MD, Kumary S, Burman D, Spence DW, Pandi-Perumal SR. The global problem of insufficient sleep and its serious public health implications. *Healthcare (Basel).* 2018;7:1.
8. National Institute of General Medical Sciences Year. National Institute of General Medical Sciences; 2020 [citirano 15. ožujka 2024.]. Dostupno na: <https://www.nigms.nih.gov/education/fact-sheets/Pages/circadian-rhythms.aspx>
9. Spavanje i budnost. U: Pruves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, LaMantia AS, White LE. *Neuroznanost.* 5. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 625-45.
10. Tordjman S, Chokron S, Delorme R, Charrier A, Bellissant E, Jaafari N i sur. Melatonin: pharmacology, functions and therapeutic benefits. *Current Neuropharmacology.* 2017;15:434-43.
11. Samanta S. Physiological and pharmacological perspectives of melatonin. *Archives of physiology and biochemistry.* 2020;10:1-22.
12. Ahmad SB, Ali A, Bilal M, Rashid SM, Wani AB, Bhat RR i sur. Melatonin and health: Insights of melatonin action, biological functions, and associated disorders. *Cell Mol Neurobiol.* 2023;43:2437-58.

13. Huang H, Zhang J, Zhu L, Tang J, Lin G, Kong W i sur. EEG-based sleep staging analysis with functional connectivity. *Sensors*. 2021;21:1988.
14. Guyton AC, Hall JE. *Medicinska fiziologija*. 13. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str. 763-72.
15. Ulrich D. Sleep spindles as facilitators of memory formation and learning. *Neural Plasticity*. 2016;2016:1–7.
16. Patel AK, Reddy V, Araujo JF. *Physiology, sleep stages*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
17. Berry RB. Sleep stages and basic sleep monitoring. U: Berry RB. *Fundamentals of sleep medicine*. W B Saunders Company; 2012;1-11.
18. Fernandez LMJ, Lüthi A. Sleep spindles: mechanisms and functions. *Physiological Reviews*. 2020;100:805–68.
19. Léger D, Debellemaniere E, Rabat A, Bayon V, Benchenane K, Chennaoui M. Slow-wave sleep: From the cell to the clinic. *Sleep Medicine Reviews*. 2018;41:113–32.
20. Firstclass [Internet]. Firstclass; 2017. The Wave - The characteristics of an EEG [citirano 4. travnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.firstclassmed.com/articles/2017/eeg-waves>
21. Ruhl C. Stages of Sleep: REM and non-REM sleep cycles. *Simply Psychology* [Internet]. 2020 [citirano 4. travnja 2024.]. Dostupno na: <https://www.simplypsychology.org/sleep-stages.html>
22. Iranzo A. An overview on sleep medicine. *Advances in experimental medicine and biology*. 2022;1384:3–15.
23. American Medical Association [Internet]. AMA; c1995 – 2024. FREIDA Sleep medicine residency and fellowship listing. [citirano 14. travnja 2024.]. Dostupno na: <https://freida.ama-assn.org/specialty/sleep-medicine>
24. Belenky G, Åkerstedt T. Chapter 64 – Introduction. Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *ScienceDirect*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2011:734–7.
25. Belenky G, Wu LJ, Jackson ML. Occupational sleep medicine: practice and promise. *Prog Brain Res*. 2011;190:189-203.

26. Bloch KE. Polysomnography: a systematic review. *Technology and Health Care*. 1997;5:285-305.
27. Rundo JV, Downey R. Polysomnography. *Handbook of Clinical Neurology*. 2019;160:381–92.
28. Stevens S, Clark G. Polysomnografy. U: Stevens DR. *Sleep medicine secrets*. Prvo izdanje. Hanley & Belfus; 2004. str. 45-63.
29. Chokroverty S, Thomas RJ, Bhatt M. *Atlas of sleep medicine*. Butterworth-Heinemann; 2005. str. 1-28.
30. Buysse DJ. Insomnia. *JAMA*. 2013;309:706.
31. Dopheide J. Insomnia overview: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. *The American Journal of Managed Care*. 2020;26:S76–84.
32. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG i sur. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of sleep research*. 2017;26:675–700.
33. Burman D. Sleep disorders: Sleep-related breathing disorders. *FP essentials*. 2017;460:11–21.
34. Ishikawa O, Oks M. Central sleep apnea. *Clinics in geriatric medicine*. 2021;37:469–81.
35. Casey KR, Cantillo KO, Brown LK. Sleep-related hypoventilation/hypoxemic syndromes. *Chest*. 2007;131:1936–48.
36. Trotti LM. Central disorders of hypersomnolence. *Continuum: Lifelong learning in neurology*. 2020;26:890.
37. Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, Han F, Gay S, Kallweit U i sur. Narcolepsy — clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Neurology*. 2019;15:519–39.
38. Sun SY, Chen GH. Treatment of circadian rhythm sleep–wake disorders. *Current Neuropharmacology*. 2021;19.

39. Meyer N, Harvey AG, Lockley SW, Dijk DJ. Circadian rhythms and disorders of the timing of sleep. *Lancet*. 2022;400:1061-78.
40. Bruni O, DelRosso LM, Melegari MG, Ferri R. The parasomnias. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*. 2021:131–42.
41. Bjorvatn B, Grønli J, Pallesen S. Parasomnier. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2009;129:1892–4.
42. Merlino G, Gigli GL. Sleep-related movement disorders. *Neurological sciences: Official journal of the Italian neurological society and of the Italian society of clinical neurophysiology*. 2012;33:491–513.
43. Silber MH. Sleep-related movement disorders. *Continuum: Lifelong learning in neurology*. 2013;19:170–84.
44. Read N, Jennings C, Hare A. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Emerging topics in life sciences*. 2023;7:467–76.
45. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *Journal of thoracic disease*. 2015;7:920–9.
46. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleveland clinic journal of medicine*. 2019;86:2–9.
47. Fietze I, Laharnar N, Bargiotas P, Basoglu OK, Dogas Z, Drummond M i sur. Management of obstructive sleep apnea in Europe – A 10-year follow-up. *Sleep medicine*. 2022;97:64–72.
48. 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. *The Lancet respiratory medicine*. 2019;7:687–98.
49. Brockbank JC. Update on pathophysiology and treatment of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Paediatric respiratory reviews*. 2017;24:21–3.
50. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *The Lancet*. 2014;383:736–47.
51. Sparks D. Sleep apnea: The serious sleep disorder [Internet]. Mayo Clinic News Network. 2017 [citirano 5. svibnja 2024.]. Dostupno na: <https://newsnetwork.mayoclinic.org/discussion/sleep-apnea-the-serious-sleep-disorder/>

52. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease-a-Month*. 1994;40:202–52.
53. Neelapu BC, Kharbanda OP, Sardana HK, Balachandran R, Sardana V, Kapoor P i sur. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. *Sleep Medicine Reviews*. 2017;31:79–90.
54. Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome. *European Journal of Internal Medicine*. 2012;23:586–93.
55. Bonsignore MR, Saaresranta T, Riha RL. Sex differences in obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Review*. 2019;28:190030.
56. Gleeson M, McNicholas WT. Bidirectional relationships of comorbidity with obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Review*. 2022;31:210256.
57. Baiardi S, Cirignotta F. La diagnosi clinico-strumentale della Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (OSAS). *La Medicina del Lavoro | Work, Environment and Health*. 2017;108:267–75.
58. Yu JL, Rosen I. Utility of the modified Mallampati grade and Friedman tongue position in the assessment of obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2020;16:303–8.
59. Namrita Jain Odackal - gallery [Internet]. Myportfolio.com. 2024 [citirano 15.svibnja 2024]. Preuzeto i prilagođeno uz autorovo dopuštenje. Dostupno na: <https://namritajainodackal.myportfolio.com/classroom>
60. Schiza SE, Bouloukaki I. Screening for obstructive sleep apnoea in professional drivers. *Breathe*. 2020;16:29364.
61. Slowik JM, Collen JF. Obstructive sleep apnea. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
62. Puretić H, Pavliša G, Samaržija M. Opstruktivna apneja u spavanju. *Medix*. 2014;20:188-93.
63. Mitler MM, Carskadon MA. Evaluating sleepiness. U: Kryger MH, T Roth, urednici. *Principles and practice of sleep medicine*. Četvrto izdanje. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2005. str. 1417-23.

64. Lurie A. Obstructive sleep apnea in adults: epidemiology, clinical presentation, and treatment options. *Obstructive sleep apnea in adults*. Basel, Switzerland: Karger International. 2011;1–42.
65. Mohammadih A, Sutherland K, Cistulli PA. Sleep disordered breathing: management update. *Internal Medicine Journal*. 2017;47:1241–7.
66. Chang H, Chen Y, Du J. Obstructive sleep apnea treatment in adults. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2019;36:7–12.
67. Cumpston E, Chen P. *Sleep apnea syndrome*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
68. McCall CA, Watson NF. Sleepiness and driving. *Sleep Medicine Clinics*. 2019;14:469–78.
69. Stahl SM, Sigua NL. Sleepiness and driving. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020;201:P3–4.
70. Vrijeme upravljanja vozilom i razdoblja odmora u sektoru cestovnog prometa | EUR-Lex. eur-lex.europa.eu. [citirano 26. svibnja 2024.]. Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/HR/legal-content/summary/driving-time-and-rest-periods-in-the-road-transport-sector.html>
71. Bonsignore M. Sleep apnea and its role in transportation safety. *F1000Research*. 2017;6:2168.
72. Yamamoto H, Akashiba T, Kosaka N, Ito D, Horie T. Long-term effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood and traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea. *Respiratory Medicine*. 2000;94:87–90.
73. Shiomi T, Arita AT, Sasanabe R, Banno K, Yamakawa H, Hasegawa R, i sur. Falling asleep while driving and automobile accidents among patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Psychiatry Clinical Neurosciences*. 2002;56:333–4.
74. Mulgrew AT, Nasvadi G, Butt A, Cheema R, Fox N, Fleetham JA, i sur. Risk and severity of motor vehicle crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea. *Thorax*. 2008;63:536–41.
75. Aldrich MS. Automobile Accidents in Patients with Sleep Disorders. *Sleep*. 1989;12:487–94.

76. Noda A, Yagi T, Yokota M, Kayukawa Y, Ohta T, Okada T. Daytime sleepiness and automobile accidents in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 1998;52:221–2.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Glavni cilj ovog istraživanja je istražiti povezanost učestalosti prometnih nesreća i razine akutne i kronične dnevne pospanosti u oboljelih od opstruktivne apneje tijekom spavanja (OSA).

Ispitanici i postupci: U ovom presječnom retrospektivnom istraživanju sudjelovalo je 703 pacijenata koji boluju od OSA-e. Svim pacijentima je obavljena dijagnostička pretraga cjelonoćne polisomnografije/poligrafije u Centru za medicinu spavanja u Splitu, te su prikupljeni demografski i antropometrijski podaci i uzeti anamnestički podaci o dosadašnjim prometnim nesrećama. Također, svi pacijenti ispunili su testove za procjenu subjektivne razine dnevne pospanosti, Stanford upitnik i Epworthovu ljestvicu pospanosti.

Rezultati: Od ukupnog broja pacijenata, njih 292 (41,54%) su imali prometnu nesreću. Pacijenti koji su imali prometnu nesreću imali su manje vrijednosti najniže SaO₂ od ostalih OSA pacijenata ($78,08 \pm 13,17$ vs. $80,18 \pm 10,54$, $P=0,020$). Pacijenti koji su doživjeli prometnu nesreću pokazali su veću razinu dnevne pospanosti mjerene Epworthovom ljestvicom od onih koji nisu ($7,59 \pm 4,63$ vs. $6,82 \pm 4,53$, $P=0,036$), no nije bilo razlike u rezultatima dobivenima Stanfordovim upitnikom. Postoji pozitivna korelacija između učestalosti prometnih nesreća i rezultata na Epworthovoj ljestvici pospanosti ($r=0,131$, $P=0,025$).

Zaključak: U oboljelih od OSA-e razina dnevne pospanosti je povezana s učestalosti prometnih nesreća. Uz to, prisutna je pozitivna korelacija između broja prometnih nesreća i ukupnog zbroja rezultata na Epworthovoj ljestvici pospanosti.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Acute and chronic daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea as a risk for traffic accidents.

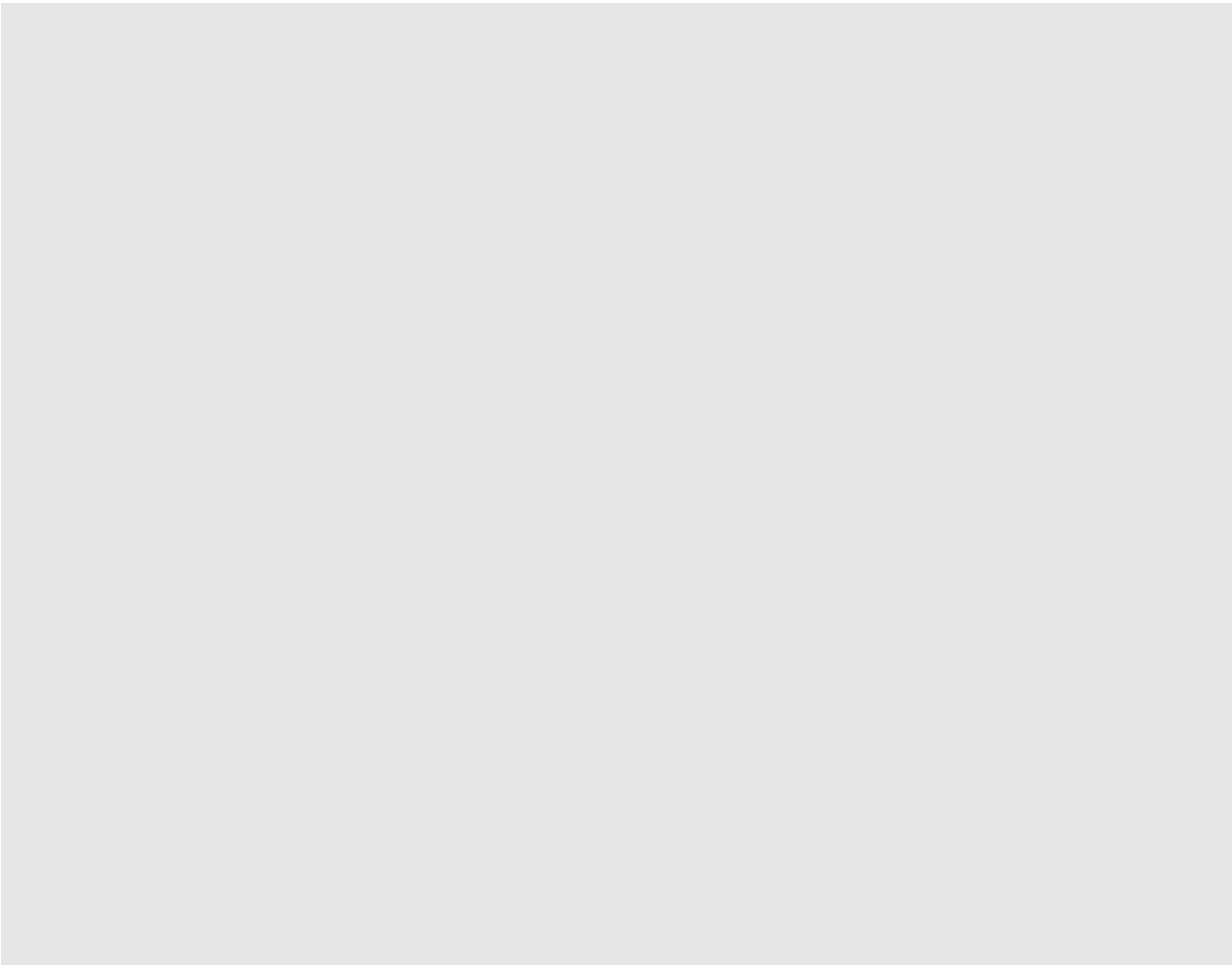
Objectives: To investigate the relationship between the frequency of traffic accidents and the level of acute and chronic daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea (OSA).

Subjects and methods: A total of 703 patients suffering from OSA participated in this cross-sectional retrospective study. All patients underwent a diagnostic examination of whole-night polysomnography/polygraphy at the Sleep Medicine Center Split. Demographic and anthropometric data were collected, as well as anamnestic data on previous traffic accidents. Also, all patients completed screening tests and questionnaires that assess the subjective level of daytime sleepiness, Stanford questionnaire and Epworth sleepiness scale.

Results: Out of the total number of patients, 292 (41.54%) had a traffic accident. Patients who had a traffic accident had lower values of the lowest SaO₂ than other OSA patients (78.08±13.17 vs. 80.18±10.54, $P=0.020$). Patients who experienced a traffic accident showed a higher level of daytime sleepiness measured by the Epworth sleepiness scale than those who did not (7.59±4.63 vs. 6.82±4.53, $P=0.036$), but there was no difference in the results obtained by the Stanford questionnaire. There is a positive correlation between the frequency of traffic accidents and the results on the Epworth sleepiness scale ($r=0.131$, $P=0.025$).

Conclusions: In obstructive sleep apnea patients, subjective daytime sleepiness is associated with the occurrence of traffic accidents. In addition, there is a positive correlation between the number of traffic accidents and the total score on the Epworth sleepiness scale.

10. ŽIVOTOPIS



11. DODATAK

Prilog 1. Epworthova ljestvica pospanosti

Ime i prezime: _____

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

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

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

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

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

Prilika:

| | | | | |
|--|-------|---|---|---|
| Sjedite i čitate | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Gledate TV | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Sjedite na sastanku u kojem aktivno ne sudjelujete | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Vozite se u automobilu kao putnik, sat vremena neprekidne vožnje | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Ležite i odmarate se u dnevnom boravku | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Sjedite i razgovarate s nekim | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Sjedite nakon obroka bez da ste popili alkoholno piće | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Nalazite se u automobilu i stojite u gužvi nekoliko minuta | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Zbroj | _____ | | | |

1-6 Čestitamo, Vi dovoljno spavate!

7-8 Vaš je rezultat prosječno dobar.

9 i↑ Bez odgode zatražite liječničku pomoć!

Prilog 2. Stanford upitnik

Ime i prezime: _____

Pronađite tvrdnju koja najbolje opisuje Vaše sadašnje /trenutačno/ stanje (zaokružite broj):

1. Osjećam se aktivan i vitalan, spreman, potpuno budan.
2. Funkcioniram na visokoj razini, ali ne na vrhuncu, mogu se koncentrirati.
3. Relaksiran sam, budan, no ne u potpunosti.
4. Lagano sam pospan.
5. Pospan sam, usporen, gubim interes biti budan.
6. Već sam izrazitije pospan, preferiram ležati u krevetu, borim se sa snom.
7. Gotovo već spavam, samo što nisam zaspao, više ne mogu ostati budan.