

# Povezanost kvalitete spavanja, prekomjerne dnevne pospanosti i objektivnih polisomnografskih pokazatelja u žena s opstrukcijskom apnejom tijekom spavanja

---

**Lovrinčević, Dora**

**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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:790486>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-31**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Dora Lovrinčević**

**POVEZANOST KVALITETE SPAVANJA, PREKOMJERNE DNEVNE POSPANOSTI  
I OBJEKTIVNIH POLISOMNOGRAFSKIH POKAZATELJA U ŽENA S  
OPSTRUKCIJSKOM APNEJOM TIJEKOM SPAVANJA**

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2023./2024.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. Linda Lušić Kalcina**

**Split, srpanj 2024.**

*Zahvaljujem se svojoj dragoj mentorici, doc. dr. sc. Lindi Lušić Kalcini, na savjetima, pomoći i strpljenju tijekom pisanja ovog rada.*

*Hvala prijateljima koji su mi uljepšali godine studiranja, ali i cijeli život.*

*Mom tati Mariu i sestri Lari, hvala što ste uvijek bili uz mene. Vi ste moja snaga i oslonac.*

*Hvala ostatku obitelji i mom Filipu na podršci i ljubavi koju mi pružaju.*

*Ovaj rad posvećujem onoj koja je meni posvetila svoj život – mami.*

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Opstruktivna apneja tijekom spavanja.....	2
1.2. Simptomi OSA-e.....	2
1.3. Epidemiologija OSA-e.....	3
1.4. Patofiziologija OSA-e.....	4
1.5. Komorbiditeti OSA-e.....	6
1.6. Spolne i dobne razlike u OSA-i .....	9
1.6.1. Specifičnosti OSA-e u žena .....	9
1.6.2. Specifičnosti OSA-e u različitim dobnim skupinama.....	11
1.7. Dijagnostika OSA-e.....	12
1.7.1. Polisomnografija.....	12
1.7.2. Poligrafija.....	13
1.7.3. Metode probira OSA-e.....	14
1.8. Kvaliteta spavanja bolesnika s dijagnozom OSA-e .....	14
1.9. Prekomjerna dnevna pospanost bolesnika s dijagnozom OSA-e.....	15
1.10. Specifičnosti kvalitete spavanja i prekomjerne dnevne pospanosti u ženskih bolesnica s dijagnozom OSA-e.....	16
1.11. Liječenje OSA-e.....	17
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....	19
3. ISPITANICI I METODE.....	22
3.1. Etička načela .....	22
3.2. Ispitanici.....	22
3.3. Postupci.....	22
3.4. Mjesto i vrijeme istraživanja.....	24
3.5. Metode prikupljanja i obrade podataka.....	24
3.6. Statistička obrada podataka.....	24
4. REZULTATI.....	25
5. RASPRAVA .....	36
6. ZAKLJUČCI.....	41
7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....	42
8. SAŽETAK .....	50

9. SUMMARY.....	52
10. ŽIVOTOPIS.....	55

## **1. UVOD**

## 1.1. Opstruktivska apneja tijekom spavanja

Opstruktivska apneja tijekom spavanja (OSA, engl. *Obstructive Sleep Apnea*) klasificira se kao poremećaj disanja tijekom spavanja, a osim nje u tu skupinu ubrajaju se i centralna apneja tijekom spavanja, hipoventilacijski i hipoksemijski sindromi u spavanju. Poremećaj je karakteriziran ponavljajućim zastojima disanja uzrokovanim opstrukcijom u dišnom putu, a što dovodi do većih napora pri udisanju koji u konačnici rezultiraju neadekvatnom ventilacijom (1). Apneju definiramo kao potpuni zastoj disanja u trajanju od 10 sekundi ili više, za razliku od hipopneje koja predstavlja nepotpuni zastoj disanja uzrokovan djelomičnom opstrukcijom dišnog puta (2).

OSA se primarno smatra problemom gornjih dišnih puteva na čiju širinu lumena utječu kraniofacijalna anatomija i okolno masno tkivo. Kraniofacijalna anatomija i količina masnog tkiva, a moguće i plućni volumen, određeni su genetičkim čimbenicima i etničkom pripadnošću, koji stoga predstavljaju rizične faktore u razvoju OSA-e (3). Menopauza također utječe na raspodjelu masnog tkiva tako što se ono primarno počinje nakupljati centralno, a istovremeno se proporcionalno gubi mišićna masa (3). Dokazano je kako pretilost, povećan omjer između struka i bokova i povećan opseg vrata predisponiraju za razvoj OSA-e (2). Povećanje tjelesne mase za 10% dovodi do 6 puta većeg rizika za razvoj umjerene i teške OSA-e i povećanja apneja-hipopneja indeksa (AHI, engl. *Apnea-hypopnea index*) za 32%, dok smanjenje tjelesne mase za 10% smanjuje AHI za 26% (2). Spol i dob znatno utječu na razvoj OSA-e, a čimbenici su na koje ne možemo utjecati (2,3). Muškarci češće boluju od OSA-e, ali učestalost obolijevanja muškaraca i žena izjednačava se kada žene uđu u menopauzu. Prevalencija umjerene OSA-e u muškaraca od 30 do 40 godina iznosi 10%, a nakon 80. godine raste na 30% (2). Rizik raste s dobi jer se s godinama smanjuje vrijeme provedeno u sporovalnom spavanju, koje djeluje protektivno za poremećaje disanja u spavanju i opstrukciju dišnih puteva (2). Ostali rizični čimbenici su lijekovi koji uzrokuju relaksaciju mišića i sužavanje dišnih puteva (opijati, benzodiazepini), endokrini poremećaji (hipotiroidizam, sindrom policističnih jajnika) te kongestija ili opstrukcija nosa (2).

## 1.2. Simptomi OSA-e

Simptome OSA-e možemo podijeliti na one koji se pojavljuju noću i one koji se pojavljuju danju (4). Najčešći noćni simptom od kojeg pate bolesnici s OSA-om je hrkanje, a od ostalih noćnih simptoma javlja se gušenje uslijed epizoda apneje i nokturija (2,4). Dnevni simptomi obuhvaćaju umor, osjećaj neispavanosti te dnevnu pospanost ili hipersomnolenciju

(4). Umor i neispavanost javljaju se unatoč tomu što bolesnici spavaju u prosjeku 7 do 9 sati dnevno, što bi inače odrasloj osobi bilo dovoljno (2). Ostali simptomi koje bolesnici navode su glavobolja i suho grlo (4). Glavobolje se javljaju u 15 do 60% pacijenata s OSA-om. Međutim, novije studije pokazale su značajnu prevalenciju i atipičnih simptoma povezanih s OSA-om. Nedavna studija koja je uključila 2800 pacijenata pokazala je kako je prevalencija noćnih mora u oboljelih od OSA-e 41%, što je značajna razlika u odnosu na opću populaciju u kojoj je oko 19%. Istraživanje je pokazalo i kako je pojava noćnih mora u obrnutoj korelaciji s težinom OSA-e. Sindrom nemirnih nogu kronični je motoričko-senzorički neurološki poremećaj s prevalencijom od 7 do 36% u oboljelih od OSA-e. Bruksizam prilikom spavanja još je jedan simptom koji se češće javlja u pacijenata s OSA-om nego u općoj populaciji, a radi se o ponavljajućoj aktivnosti mišića čeljusti koji dovode do stiskanja i struganja zubi međusobno kao i potiskivanja donje čeljusti. Prevalencija bruksizma u sklopu OSA-e iznosi 26 do 54%, dok je u općoj populaciji 13%. Nekoliko studija pokazalo je povezanost i između gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB) i OSA-e. U populaciji koja boluje od GERB-a prevalencija OSA-e iznosila je 12%, a u populaciji koja nema GERB tek 5% (5).

### **1.3. Epidemiologija OSA-e**

OSA je najčešća bolest u skupini poremećaja disanja tijekom spavanja. Stariji muškarci najčešće pate od OSA-e, ali obolijevaju i žene i djeca (6). Omjer oboljelih muškaraca i žena iznosi 2:1 (4). Procijenjena prevalencija u Sjevernoj Americi iznosi 15 do 30% za muškarce i 10 do 15% za žene ako kao kriterij uzmemo AHI veći od 5 (6). Međutim, ako je kriterij AHI veći od 5 i postojanje simptoma ili AHI veći od 15 tada je prevalencija za muškarce 15%, a za žene 5% (6). Globalna procjena je da u dobnoj skupini od 30 do 69 godina u svijetu 936 milijuna ljudi boluje od blage do umjerene, a 425 milijuna ljudi od umjerene do teške OSA-e (6). S godinama raste rizik za obolijevanje od OSA-e te plato dostiže u šezdesetim godinama života (7). Osim među dobnim skupinama razlika u prevalencij OSA-e postoji i među različitim rasama (2, 6). The Sleep Heart Health Study dokazala je povećan rizik umjerene i teške OSA-e kod crne rase (20%) i Indijanaca (23%) u odnosu na bijelu rasu (17%) (2). Prevalencija se penje na 40 do 80% u oboljelih od hipertenzije, srčanog zatajenja, koronarne arterijske bolesti, plućne hipertenzije, atrijske fibrilacije i cerebrovaskularnog inzulta (8). Ipak, OSA je nedovoljno prepoznata te se procjenjuje kako nije dijagnosticirano čak 85% oboljelih (7).

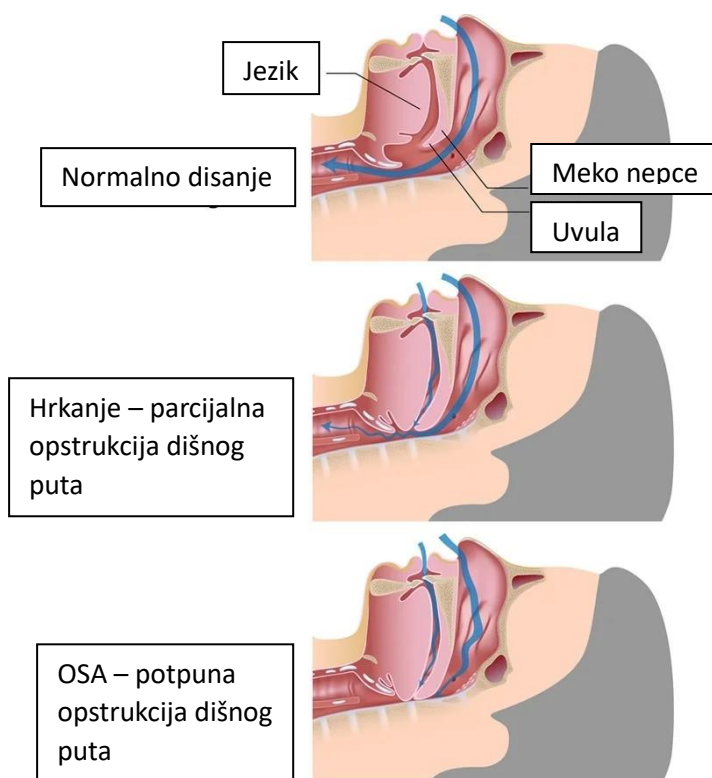


#### 1.4. Patofiziologija OSA-e

Patofiziologija nastanka OSA-e specifična je za svakog bolesnika jer uvelike ovisi o individualnim karakteristikama pojedinca. Bitna je anatomija gornjeg dišnog puta, a osobito se važnim smatra procijeniti kako dilatacijska dišna muskulatura odgovara na epizode hipopneje ili apneje, koji je prag buđenja bolesnika uslijed takve epizode potaknut sustavom za kontrolu disanja, koliko je taj sustav stabilan te koliki je raspon promjene plućnih volumena prilikom spavanja (9).

Patofiziologija OSA-e zasniva se na opstrukciji dišnih puteva u području farinksa, što se može dogoditi tijekom REM (engl. *Rapid Eye Movement*), ali i nonREM stadija spavanja. Tako nastaju epizode apneje ili hipopneje praćene razvojem hipoksemije, a nakon nekog vremena i hiperkapnije. To uzrokuje aktivaciju centra za disanje i simpatičkog živčanog sustava što u konačnici prekida epizodu dovodeći do buđenja bolesnika, koji toga ne treba uopće biti svjestan (7).

Gornji dišni put sastoji se od velikog broja mišića i mekog tkiva koje daje potporu, međutim nedostatak koštanih elemenata čini ga kolapsibilnim u području od tvrdog nepca do grkljana. Tomu pridonosi i činjenica kako je gornji dišni put uži od donjeg (9). Također, meko tkivo drugačije je organizirano u bolesnika koji pate od OSA-e što bi moglo imati ulogu u većoj kolapsibilnosti gornjih dišnih puteva (10). Slika 1 prikazuje parcijalnu i potpunu opstrukciju gornjeg dišnog puta.



**Slika 1.** Parcijalna i potpuna opstrukcija gornjeg dišnog puta. Preuzeto s [www.news-medical.net/health/Obstructive-Sleep-Apnea-in-Children.aspx](http://www.news-medical.net/health/Obstructive-Sleep-Apnea-in-Children.aspx), 15. siječnja 2024. godine

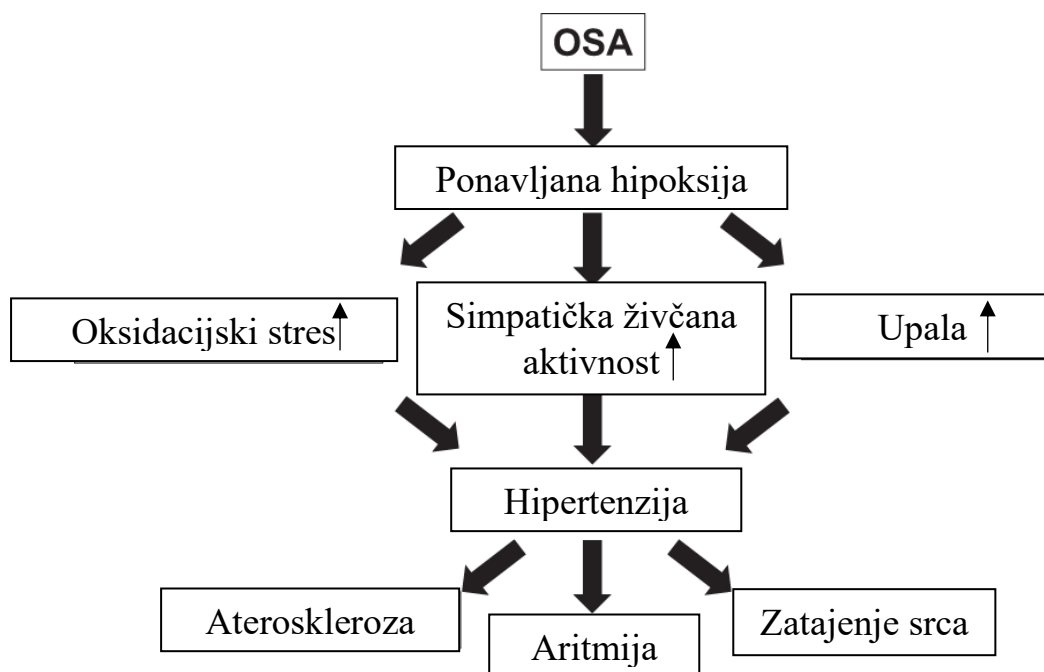
Za održavanje ravnoteže parcijalnih tlakova kisika i ugljikova dioksida te pH u krvi prilikom spavanja odgovoran je centar za kontrolu disanja (11,12). U moždanom deblu nalaze se respiracijski neuroni koji primaju podražaje, kako kemijske u obliku promjena arterijskog kisika, ugljikovog dioksida i pH, tako i mehaničke poput tlaka (11,12). Sukladno primljenim informacijama, respiracijski neuroni modificiraju aktivnost i donje i gornje dišne muskulature kako bi ravnoteža bila održana (11,12). Prilikom spavanja fiziološki je smanjena funkcija respiratornog centra što spavanje čini prirodno najosjetljivijim razdobljem za nastanak apneja i hipopneja (9). Tijekom spavanja mogućnost aktivacije inspiracijske muskulature u gornjim dišnim putevima smanjena je i do 50% kao i kemoosjetljivost na ugljikov dioksid. To uzrokuje povećan otpor gornjih dišnih puteva te u konačnici manju ventilaciju i plućni volumen. Takve promjene, koje su kako je prethodno navedeno fiziološke, zdrave osobe kompenziraju tijekom par udisaja (13). Za razliku od njih onima koji boluju od OSA-e taj proces kompenzacije je zahtjevniji i često dovede do epizoda apneje ili hipopneje (13).

## 1.5. Komorbiditeti OSA-e

Brojni su komorbiditeti, povezani s OSA-om, poput arterijske hipertenzije, pretilosti, dijabetesa, hiperlipidemije, zatajenja srca i iznenadne srčane smrti, aritmije, GERB-a te bihevioralnih poremećaja (14). Možemo ih svrstati u 4 kategorije: kardiovaskularne, metaboličke, renalne i neuropsihijatrijske (15).

Kardiovaskularne bolesti najveća su skupina bolesti povezanih s OSA-om, a uključuju na prvom mjestu arterijsku hipertenziju, ali i zatajenje srca, ishemijsku srčanu bolest, atrijsku fibrilaciju i cerebrovaskularni inzult (14). Potencijalni mehanizmi koji dovode do nastanka kardiovaskularnih bolesti u pacijenata oboljelih od OSA-e uključuju ponavljaju hipoksemiju, fragmentaciju spavanja, prekomjerne promjene intratorakalnog tlaka, aktivaciju simpatičkog živčanog sustava, upalu i oksidacijski stres (15). Epizode apneje i hipopneje uzrokuju pad saturacije kisikom, što registriraju kemoreceptori te potiču odgovor i aktivaciju simpatičkog živčanog sustava i otpuštanje katekolamina dovodeći do tahikardije i hipertenzije. Ponavljanje takvih epizoda dugoročno dovodi do adaptacije baroreceptora i organizma na novonastale uvjete pa se kontinuirano izlučuju veće količine katekolamina, a izostaje regulacija arterijskog tlaka koji ostaje trajno povišen (14). Oksidacijski stres izazvan smanjenim parcijalnim tlakom kisika dovodi do oslobađanja kisikovih radikala koji zatim nepovratno oštećuju brojne makromolekule u organizmu. Navedeni mehanizmi odgovorni su za hiperkoagulabilnost i endotelnu disfunkciju krvnih žila (16). Tako OSA povećava rizik od zatajenja srca za 140%, cerebrovaskularnog inzulta za 60% i koronarne arterijske bolesti za 30% (17).

Trenutno arterijsku hipertenziju definiramo kao sistolički arterijski tlak veći od 130 mmHg ili dijastolički arterijski tlak veći od 80 mmHg (18). Istraživanja su pokazala kako 1 od 4 muškarca i 1 od 5 žena boluju od hipertenzije što ju čini globalnim javnozdravstvenim problemom (19). Povezanost s OSA-om očituje se u činjenici da je 50% pacijenata s OSA-om hipertenzivno, a 30-40% pacijenata s hipertenzijom boluje i od OSA-e (19). OSA negativno utječe i na ishod liječenja hipertenzije što potvrđuje činjenica kako čak 83% pacijenata s rezistentnom hipertenzijom boluje od OSA-e (20). Slika 2 prikazuje patofiziološke mehanizme razvoja hipertenzije u pacijenata s OSA-om.



**Slika 2.** Patofiziologija razvoja hipertenzije uz OSA-u. Preuzeto iz (21).

Zatajenje srca klinički je sindrom karakteriziran skupom simptoma (dispneja, ortopneja, edem donjih udova) i znakova (povišen jugularni venski tlak, pulmonalna kongestija) uzrokovanih strukturnom ili funkcionalnom abnormalnosti srca (22). Epidemiološke studije pokazale su značajnu povezanost između OSA-e i srčanog zatajenja (23). Nadalje, uočeno je smanjeno preživljenje pacijenata sa srčanim zatajenjem koji boluju i od OSA-e od onih koji od nje ne boluju (24).

Ishemijska bolest srca predstavlja skup kliničkih simptoma različite etiologije karakteriziran nesrazmjerom između potrebe za kisikom i mogućnošću njegove dopreme krvlju (25). Približno 65% pacijenata koji su doživjeli akutnu ishemiju miokarda imalo je nedijagnosticiranu OSA-u, a u bolesnika s OSA-om primijećena je i veća vjerojatnost infarkta miokarda od ponoći do 6 sati ujutro (25,26). Uz to dokazano je i kako se OSA javlja 2 puta češće u oboljelih od ishemijske bolesti srca nego u zdravoj populaciji (27).

Atrijska fibrilacija najčešća je ponavljajuća aritmija i direktno je povezana s većim rizikom od cerebrovaskularnog infarkta, periferne embolije i općenito smrtnog ishoda (28,29). Incidencija atrijske fibrilacije 88% je viša u pacijenata s OSA-om nego u općoj populaciji (28). Istraživanja pokazuju da liječenje CPAP uređajem (engl. *Continuous Positive Airway Pressure*) pomaže u kontroli sinus ritma i tako smanjuje pojavu atrijske fibrilacije (30).

Cerebrovaskularni infarkt karakteriziran je neurološkim deficitom u čijoj podlozi se nalazi akutna fokalna ozljeda CNS-a (engl. *Central Nervous System*) vaskularnog uzroka, bilo

to po tipu ishemije ili hemoragije (31). OSA predstavlja rizik za cerebrovaskularni inzult, ali i njegovo ponavljanje te je loš prognostički čimbenik, kako za smrtni ishod tako i za funkcionalna i kognitivna oštećenja (8). Nadalje, provedena meta-analiza pokazala je prevalenciju OSA-e nakon cerebrovaskularnog inzulata od 71% (8).

OSA uzrokuje inzulinsku rezistenciju i intoleranciju glukoze što rezultira razvojem dijabetesa i metaboličkog sindroma (14). Metabolički sindrom, poznat kao bolest X, definira se kao patološko stanje karakterizirano abdominalnom pretilošću, inzulinskom rezistencijom, hipertenzijom i hiperlipidemijom (32). Kada uzmemo u obzir činjenicu da je pretilost osnova metaboličkog sindroma, a rizični čimbenik za razvoj OSA-e te da su inzulinska rezistencija, hipertenzija i hiperlipidemija posljedice OSA-e jasna je bliska povezanost ovih dviju bolesti (14,32). Među pacijentima koji boluju od metaboličkog sindroma prevalencija umjerene do teške OSA-e iznosi oko 60% (33). U oboljelih od OSA-e metabolički sindrom javlja se čak 9 puta češće (34). Pokazano je da 3 mjeseca terapije CPAP-om značajno smanjuje neke komponente metaboličkog sindroma poput hipertenzije, razine triglicerida i visceralne masti (33). Dijabetes je metabolički poremećaj čiji je glavni simptom kronična hiperglikemija uzrokovana poremećenom sekrecijom inzulina ili inzulinskom rezistencijom (35). Dokazana je snažna povezanost između OSA-e i dijabetesa tipa 2, a novija istraživanja sugeriraju i povezanost s dijabetesom tipa 1 i gestacijskim dijabetesom. Prevalencija OSA-e u populaciji dijabetičara iznosi 60% (36).

Kronična bubrežna bolest i OSA međusobno su povezane (14,37). Faktori povezani s kroničnom bubrežnom bolesti, a koji pridonose razvoju OSA-e su kemorefleksna osjetljivost, smanjen klirens uremičnih toksina i hipervolemija. S druge strane, hipertenzija i intrarenalna hipoksemija s glomerularnom hiperfiltracijom pridonose razvoju kronične bubrežne bolesti (14). To objašnjava činjenicu kako 50 do 60% pacijenata sa završnim stadijem bubrežne bolesti pati od OSA-e, a prevalencija OSA-e 10 je puta veća u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti nego u općoj populaciji (37).

Depresija je najčešća psihijatrijska bolest povezana s OSA-om. Međutim, kako pokazuju neke slične simptome poput slabije koncentracije, pamćenja i umor ponekad je teško razlikovati radi li se o simptomima OSA-e ili je bolesnik razvio i depresiju. Prevalencija depresije u OSA-i je 20 do 40%, a pronađena je i povezanost između težine simptoma OSA-e i pojave depresije (14). Osim depresije i posttraumatski stresni poremećaj povezan je s OSA-om. Istraživanja su pokazala kako 90% pacijenata s posttraumatskim stresnim poremećajem

ima simptome poremećaja spavanja, a njih 50% zadovoljava kriterije za dijagnozu OSA-e (38). Liječenje OSA-e pokazalo je poboljšanje i psihijatrijskih i simptoma OSA-e (39).

## **1.6. Spolne i dobne razlike u OSA-i**

### **1.6.1. Specifičnosti OSA-e u žena**

OSA se tradicionalno smatrala muškom bolesti (40). U prošlosti je velika većina kliničkih istraživanja OSA-e bila usmjerena na muškarce pri čemu su žene bile zanemarene (41). Iako muškarci češće obolijevaju, studije pokazuju sve veću pojavu OSA-e među ženama (40). Procjenjuje se kako žene imaju veću incidenciju OSA-e nakon 65. godine, što se dovodi u vezu s nastupom menopauze u žena, a u muškaraca incidencija vrhunac dostiže između 45. i 64. godine. Razlika u simptomima, posebno oklijevanje u prijavljivanju istih, doprinosi značajno manjem dijagnosticiranju žena s OSA-om (42). Osim u simptomima razlike su pronađene u samoj patofiziologiji nastanka bolesti, dijagnostici, posljedicama i liječenju (40).

Hormoni imaju bitnu ulogu u patofiziologiji OSA-e. Progesteron povećava respiracijski odgovor na hipoksiju i hiperkapniju. Zbog svog utjecaja na dilatacijsku muskulaturu gornjeg dišnog sustava smatra se da razine estrogena i progesterona prije nastupa menopauze štite žene od razvoja OSA-e (41). Upravo zato incidencija OSA-e u žena raste s 16 do 47% prije menopauze na 35 do 60% u menopauzi (43). Anatomija gornjeg dišnog puta koja čini podlogu za patofiziološki slijed nastanka OSA-e različita je u muškaraca i žena. Duljina dišnog puta, veličina jezika i mekog nepca i količina mekog tkiva u vratu manja je u žena. Muškarci imaju dulji i mekši orofarinks kao i deblji jezik smješten više straga što povećava kolapsibilnost gornjeg dišnog puta. Još jedan bitan patofiziološki čimbenik različit u muškaraca i žena je raspodjela masnog tkiva. Za isti indeks tjelesne mase (ITM) muškarci imaju veći opseg vrata, a dokazano je i da pretila žena imaju manje faringealnog masnog i mekog tkiva vrata od pretilih muškaraca. Također, utjecaj visceralne debljine i debljine gornjeg dijela tijela veći je na plućni kapacitet muškaraca nego žena (40).

Brojna istraživanja pokazala su značajne razlike u nalazima polisomnografije muškaraca i žena koji boluju od OSA-e (44). Žene imaju niži AHI, kraće epizode apneje i manje vrijednosti desaturacije. Epizode apneje u žena manje su povezane s položajem spavanja i uglavnom nastaju tijekom REM stadija spavanja. Nadalje, uočeno je da žene imaju veću latenciju usnivanja, ali manje noćnih buđenja i više sporovalnog spavanja. Navedeno nas upućuje na nesrazmjer polisomnografskih nalaza i težine simptoma OSA-e u žena što bi se trebalo uzeti u obzir pri postavljanju dijagnoze (41).

Žene doživljavaju simptome OSA-e pri nižim AHI vrijednostima od muškaraca. Pri AHI vrijednosti 2 do 5 žene pokazuju isti stupanj simptoma kao muškarci s 15 ili više što se objašnjava činjenicom da u žena epizode apneje češće nastaju u REM stadiju spavanja (40). Žene puno rjeđe prijavljuju hrkanje, koje je jedan od glavnih simptoma OSA-e, a manji je i broj primijećenih epizoda apneje. Istraživanja su to objasnila činjenicom kako žene češće na kliničke intervju dolaze bez partnera, a upravo su partneri ti koji ove simptome najčešće primijete (41). Simptomi koje žene prijavljuju češće su atipični, a neuspjeh u prepoznavanju takve kliničke prezentacije dovodi do propuštanja dijagnoze OSA-e u žena. Žene se puno češće od muškaraca javljaju na liječenje zbog simptoma izražene dnevne pospanosti i manjka energije, insomnije, jutarnjih glavobolja, poremećaja raspoloženja i noćnih mora. Također, imaju veću narušenost kvalitete života i zdravstvene posljedice povezane s OSA-om od muškaraca s istom AHI vrijednosti (45).

Dokazano je da žene koje boluju od OSA-e, u usporedbi sa zdravim ženama, češće obolijevaju od kardiovaskularnih bolesti, hiperlipidemije, dijabetesa, astme, hipotireoze, artropatije i GERB-a (40). Rezultati istraživanja koja su uspoređivala rizik nastanka kardiovaskularnih bolesti u muškaraca i žena s OSA-om nedosljedni su (46). SHHS (engl. *Sleep Heart Health Study*) nije pronašla povećan rizik u žena s OSA-om, MESA (engl. *Multi Ethnic Study of Atherosclerosis*) studija pokazala je jednak rizik u oba spola, a ARIC (engl. *Atherosclerosis Risk in Communities*) studija pokazala je da žene imaju i veći rizik od muškaraca (46). OSA je u žena praćena većim stupnjem endotelne disfunkcije i jačom aktivacijom trombocita, a to se povezuje s nastankom kako sistemske tako i plućne hipertenzije (46). Nadalje, žene češće doživljavaju epizode apneje u REM stadiju spavanja što predstavlja veći rizik za razvoj hipertenzije od takvih epizoda u nonREM stadiju. Stupanj noćne hipoksemije i srčana frekvencija prepoznati su kao bitni prediktori razvoja kardiovaskularnih bolesti i u žena i u muškaraca s OSA-om. Međutim, dnevna pospanost, kvaliteta spavanja i prisutnost sindroma nemirnih nogu prediktori su samo u žena (46). Uzevši to u obzir, značajna je činjenica da se sindrom nemirnih nogu češće javlja u žena (60%) nego u muškaraca (40%) oboljelih od OSA-e (5). Psihijatrijski komorbiditeti povezani s OSA-om poput depresije, anksioznosti i posttraumatskog stresnog poremećaja češći su i teži u žena (14). Također, dokazano je da epizode noćne hipoksije više oštećuju bijelu tvar mozga žena nego muškaraca što se dovodi u vezu s razvojem demencije (40).

Terapija OSA-e slična je u muškaraca i žena. Uočeno je da je muškarcima potreban veći tlak CPAP uređaja. Razlike među spolovima rijetko su proučavane za opće mjere liječenja

OSA-e. Međutim, smatra se kako je smanjenje tjelesne težine korisnije muškarcima zbog načina raspodjele masnog tkiva (40). Hormonska nadomjesna terapija kao metoda liječenja OSA-e u žena u menopauzi predmet je istraživanja. Do sad provedena istraživanja imala su oprečne rezultate. Tako jedno zaključuje da nema poboljšanja uz primjenu hormonske terapije, a drugo je pronašlo snižen AHI u žena u menopauzi koje su uzimale estrogen (45).

Trudnoća je stanje koje predisponira za razvoj OSA-e, a OSA je povezana sa zdravstvenim rizicima kako za majku tako i za fetus. Čak trećina trudnica u trećem trimestru prijavljuje probleme sa spavanjem i hrkanje. Trudnice doživljavaju dinamičke promjene u gornjem dišnom putu, poput sužavanja orofaringealnog promjera, koje uzrokuju opstrukcije gornjeg dišnog puta. Također, u žena kojima je OSA dijagnosticirana prije trudnoće dolazi do pogoršanja simptoma tijekom trudnoće (47). Pronađena je povezanost razvoja OSA-e i hipertenzije u trudnoći, tako da žene koje tijekom trudnoće postanu hipertenzivne imaju veću vjerojatnost razvoja OSA-e (48). Od ostalih rizičnih čimbenika uz hipertenziju ističu se debljina, dijabetes i dob trudnice (47,48). Rizici za fetus povezani s OSA-om rezultat su ponavljanih hipoksemija, aktivacije simpatičkog živčanog sustava i poremećaja placentacije (47). OSA je povezana sa srčanim anomalijama fetusa, zastojem u razvoju fetusa, raznim kongenitalnim anomalijama, preuranjenim porodom, neonatalnim respiratornim distresom i kasnijim problemima u razvoju djeteta (47,48).

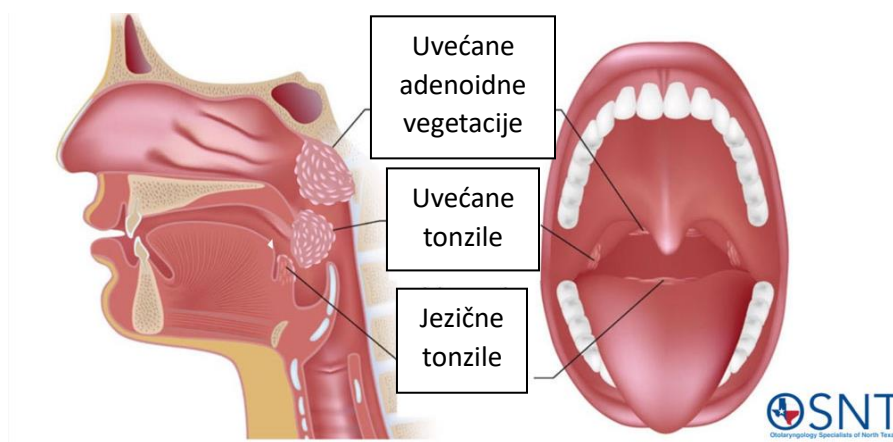
### **1.6.2. Specifičnosti OSA-e u različitim dobnim skupinama**

Dob predstavlja bitan čimbenik u razvoju OSA-e. Starije osobe imaju smanjenu elastičnost pluća što uvjetuje manji plućni volumen. Dišni put im je kolapsibilniji zbog manjka kolagena koji se gubi s godinama, a smanjuje se i snaga dilatacijskih mišića gornjeg dišnog puta (3). Upravo zato prevalencija OSA-e se znatno povećava s godinama (49). Porast prevalencije OSA-e, definirane kao AHI veći od 10, u muškaraca raste s 3,2% na 11,3% te na 18,1% u dobnim skupinama od 20 do 44 godine, 45 do 64 godine te 65 do 100 godina (49). Za žene su se u istim dobnim skupinama te vrijednosti penjale s 0,6% na 2% te na 7% (49).

Djeca predstavljaju specifičnu skupinu oboljelih od OSA-e (50). Prevalencija OSA-e u dječjoj populaciji iznosi 2-4% i raste posljedično porastu pretilosti u djece (50). Tijekom spavanja u djece postoji umjereno fiziološko povećanje otpora u gornjem dišnom putu (51). Međutim, djeca puno rjeđe hrču od odraslih i svako hrkanje u djece treba se smatrati patološkim (51). U patofiziologiji OSA-e u djece najveću ulogu imaju hipertrofija nepčanih tonzila i adenoidnih vegetacija. Terapijski pristup u djece zato je najčešće usmjeren rješavanju ovih



uzroka te uključuje tonzilektomiju, adenoidektomiju ili adenotonzilektomiju (50). Slika 3 prikazuje hipertrofiju nepčanih tonzila i adenoidnih vegetacija.

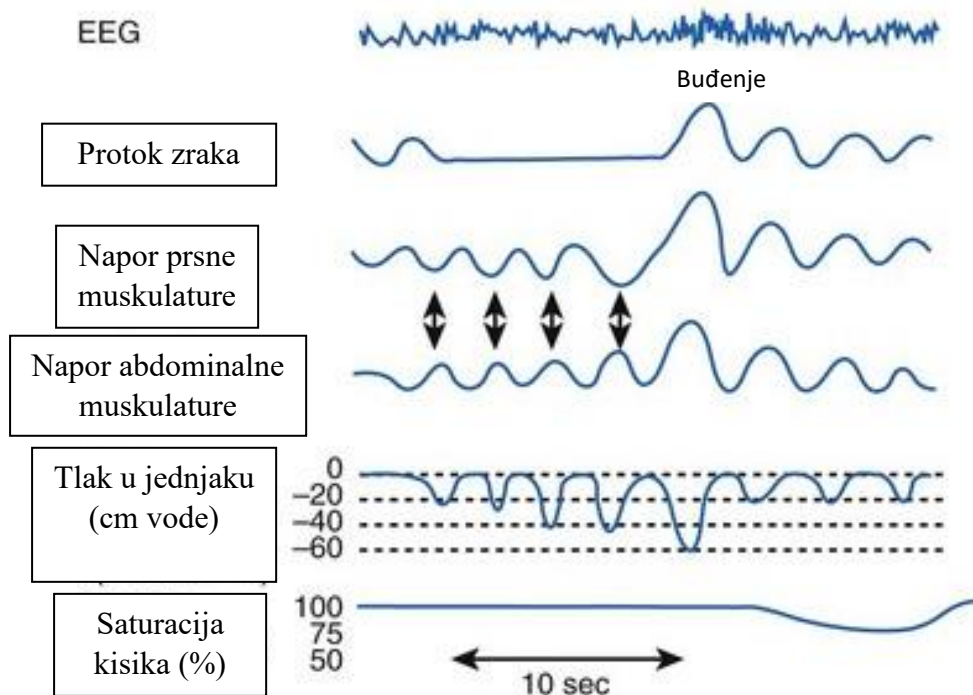


**Slika 3.** Hipertrofija nepčanih tonzila i adenoidnih vegetacija. Preuzeto s [www.entkidsadults.com/ear-nose-throat/tonsil-and-adenoid-hypertrophy/](http://www.entkidsadults.com/ear-nose-throat/tonsil-and-adenoid-hypertrophy/), 4. ožujka 2024. godine

## 1.7. Dijagnostika OSA-e

### 1.7.1. Polisomnografija

Polisomnografija predstavlja zlatni standard za dijagnozu OSA-e. To je monitorirana cjelonoćna studija spavanja koja se provodi u laboratoriju za istraživanje spavanja (2). S obzirom na rezultate polisomnografije primjenjuju se kriteriji za dijagnozu OSA-e koja se nadalje klasificira kao blaga, umjerena ili teška. Polisomnografijom se može odrediti potreba za kisikom i pozitivnim tlakom pri disanju te se prati pojava parasomnija. Nadalje, bilježi i REM i nonREM spavanje, položaj spavanja i varijabilnost u mišićnom tonusu tijekom različitih stadija spavanja (2). Polisomnografski nalaz od 5 ili više epizoda apneje tijekom jednog sata spavanja, odnosno AHI 5 ili veći, kriterij je za dijagnozu OSA-e (52). Razlikujemo blagu, umjerenu i tešku OSA-u (52). OSA se klasificira kao blaga ako je AHI manji od 15, umjerena ako je manji od 30 i teška ako je 30 ili veći (52). Polisomnografijom je moguće razlikovati OSA-u od centralne apneje tijekom spavanja (53). Ako se radi o OSA-i na polisomnografskom nalazu vide se epizode apneje praćene kontrakcijama prsne i abdominalne respiratorne muskulature dok kod centralne apneje takve kontrakcije izostaju (53). Slika 4 prikazuje epizodu apneje u polisomnografskom zapisu.



**Slika 4.** Epizoda apneje u polisomnografskom zapisu. **Kratica:** EEG – elektroencefalografija. Preuzeto s [www.clinicalgate.com/obesity-sleep-apnea-the-airway-and-anesthesia/](http://www.clinicalgate.com/obesity-sleep-apnea-the-airway-and-anesthesia/), 4. ožujka 2024. godine.

### 1.7.2. Poligrafija

Iako polisomnografija predstavlja zlatni standard u dijagnozi OSA-e radi se o tehnički zahtjevnoj, skupoj i nedovoljno dostupnoj pretrazi. Upravo zato respiracijska poligrafija koja prati kardiorespiratorne parametre i može se izvoditi i u kućnim uvjetima postaje sve češće korištena (54). Poligrafija bilježi 4 do 7 parametara uključujući protok zraka, rad muskulature i oksimetriju. Ne koristi elektroencefalografiju pa ne bilježi stadije spavanja, a koristi se za potvrdu dijagnoze OSA-e u pojedinaca s velikim rizikom za OSA-u prema njihovoj anamnezi (2). Tako je idealan bolesnik za upotrebu ove pretrage odrasla osoba bez sumnje na druge poremećaje spavanja s rizikom umjerene do teške OSA-e prema STOP-Bang upitniku ili simptomima dnevne pospanosti uz 2 od 3 navedena simptoma: hrkanje, primijećene apneje i hipertenzija (2). Ako je nalaz poligrafije negativan mora se napraviti polisomnografija da bi se isključila OSA (54). Kontraindikacije za korištenje poligrafije u dijagnozi OSA-e su: značajna kardiopulmonarna bolest, neuromuskularna bolest, teška pretilost koja uvjetuje hipoventilaciju i u budnom stanju, cerebrovaskularni inzult u anamnezi, kronična primjena opioida, teška insomnija, simptomi drugih poremećaja spavanja i okolišni i osobni čimbenici koji bi mogli omesti analizu i interpretaciju poligrafije (2,55).

### 1.7.3. Metode probira OSA-e

Metode probira za OSA-u koriste se u svrhu prepoznavanja visokorizičnih pojedinaca koje će se dalje uputiti na pretrage koje bi tu dijagnozu potvrdile ili isključile (56). Najčešće se kao metode probira koriste razni upitnici, a najviše korišteni su Berlinski upitnik, STOP upitnik, STOP-Bang upitnik i Epworthova skala pospanosti (56).

Berlinski upitnik osmislili su 1996. godine u Njemačkoj pulmolozi u suradnji s liječnicima obiteljske medicine. Bolesnici ga sami ispunjavaju, a sastoji se od 10 pitanja iz 3 kategorije (57). U prvom dijelu ispituje postojanje i težinu hrkanja, u drugom dnevnu pospanost i umor i u trećem pati li bolesnik od hipertenzije ili pretilosti te u skladu s odgovorima odredimo rizik za OSA-u (56,57).

STOP-Bang upitnik ispituje 4 subjektivna parametra (hrkanje, umor, primijećene epizode apneje i hipertenziju) te 4 demografska parametra (ITM, dob, opseg vrata i spol) (58). Ako je rezultat u rasponu od 5 do 8 pacijent se smatra visokorizičnim za OSA-u (56). Osjetljivost ovog testa, za rezultat 3 ili veći, u predviđanju OSA-e općenito iznosi 83,9%, za umjerenu je 92,9%, a za tešku 100% (58). Upravo zbog visoke osjetljivosti i jednostavnosti, ovaj upitnik koristi se u predoperativnim pretragama, studijama spavanja te u probiru opće populacije za OSA-u (58). STOP upitnik inačica je STOP-Bang upitnika, ali ispituje samo subjektivne parametre (59).

Epworthovu ljestvicu pospanosti sastoji se od 8 pitanja, a svako pitanje predstavlja scenarij za koji ispitanik mora ocijeniti vjerojatnost da unutar navedenog scenarija zaspu. Scenariji uključuju slijedeće situacije: sjedenje i čitanje, gledanje televizije, sjedenje na javnom prostoru, tiho sjedenje nakon ručka bez alkohola, vožnja auta uz zaustavljanje u prometnoj gužvi na par minuta, vožnja na suvozačevom mjestu u trajanju od sat vremena bez prekida, popodnevni odmor i razgovor s drugom osobom. Svako pitanje ocjenjuje se od 1 do 3 tako da je maksimalan broj bodova 24 (60). Rezultat 11 ili veći označava veliki rizik za OSA-u i prekomjernu dnevnu pospanost. Najveću osjetljivost ovaj test pokazuje kada se radi o teškoj OSA-i i za nju iznosi između 46,1% i 79,73% (56).

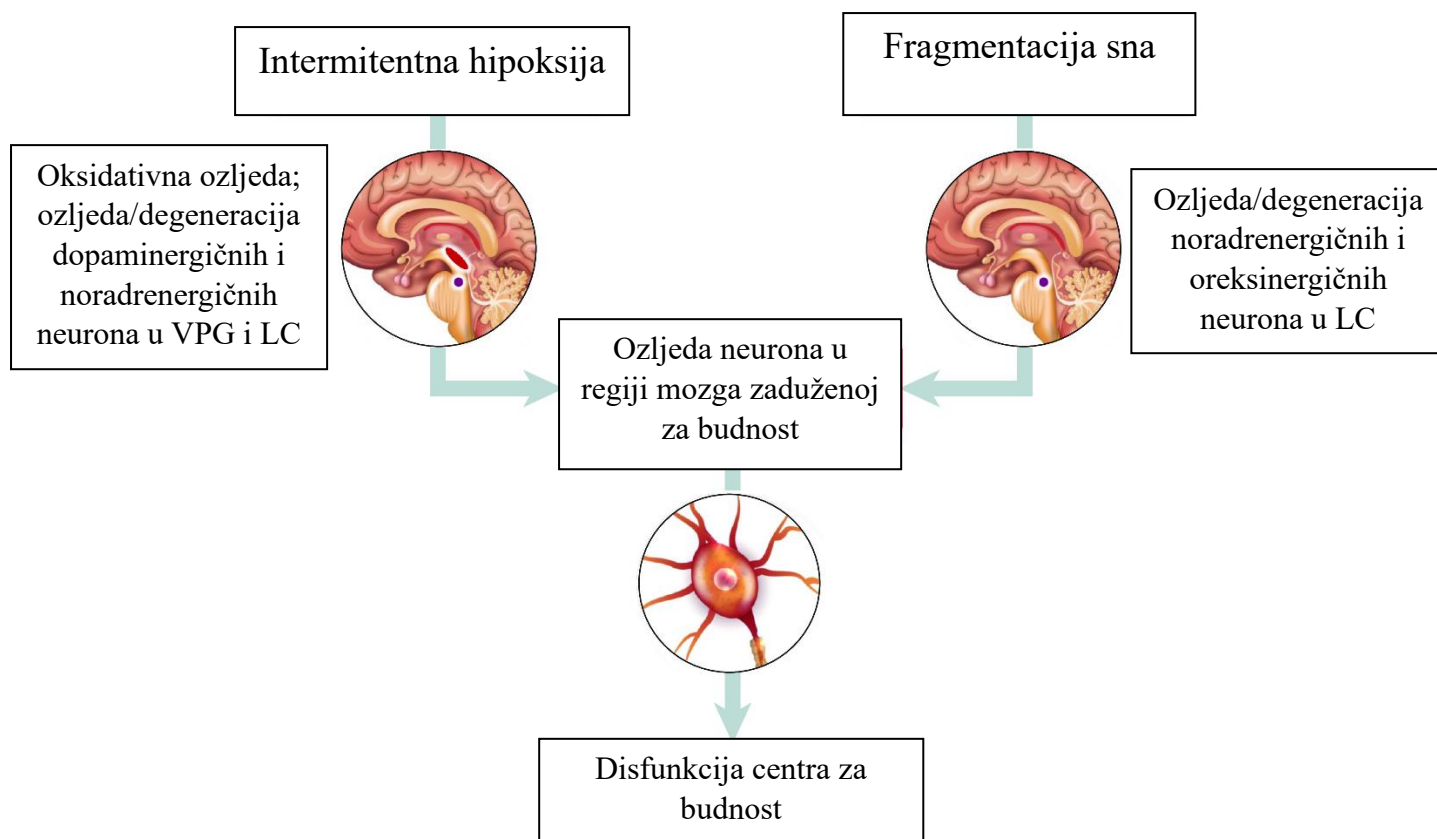
### 1.8. Kvaliteta spavanja bolesnika s OSA-om

Aдекватna količina i kvaliteta spavanja neophodna je za održavanje zdravlja i normalno funkcioniranje. Loša kvaliteta spavanja može dovesti do ozbiljnih posljedica, fizičkih i psihičkih, te može narušiti kvalitetu života. Za procjenu kvalitete spavanja koristi se PSQI (engl. *The Pittsburgh Sleep Quality Index*) temeljen na bolesnikovoj subjektivnoj procjeni

kvalitete spavanja u prethodnom mjesecu (61). Osim subjektivne procjene kvalitete spavanja bolesnik odgovara na pitanja o latenciji i trajanju spavanja, efikasnosti i poremećajima spavanja, korištenju lijekova za spavanje i dnevnoj disfunkciji. Ukupan broj bodova je 21, a rezultat 5 ili više indikator je loše kvalitete spavanja sa osjetljivosti 89,6% i specifičnosti 86,5% (62). OSA je povezana s fragmentacijom spavanja uzrokovanom ponavljajućim buđenjima tijekom epizoda apneje. Oboljeli od OSA-e koji prema PSQI indeksu imaju lošu kvalitetu spavanja imaju veći rizik od razvoja komorbiditeta, posebice hipertenzije i srčanog zatajenja. Istraživanja su pokazala da lošiju kvalitetu spavanja u populaciji oboljelih od OSA-e imaju žene, pretili i oni s lošijim rezultatom na Epworthovoj ljestvici pospanosti (61). Na nalazima polisomnografije uočeno je da bolesnici s većim PSQI imaju veći postotak N3 stadija spavanja (61).

### **1.9. Prekomjerna dnevna pospanost bolesnika s OSA-om**

Od prekomjerne dnevne pospanosti pati 40,5 do 58% oboljelih od OSA-e (63). Prekomjerna dnevna pospanost opasan je simptom koji utječe na sigurnost, funkcioniranje, produktivnost, raspoloženje, kognitivne sposobnosti i kvalitetu života bolesnika (63,64). Povezana je s povećanim rizikom od prometnih nesreća i nesreća na radu kao i većom prevalencijom depresije i anksioznosti (63). OSA smanjuje kvalitetu i trajanje spavanja što dovodi do kumulacije takozvanog duga spavanja koji se manifestira kao prekomjerna dnevna pospanost (64). Liječenje OSA-e pomaže u smanjenju dnevne pospanosti, ali značajan broj bolesnika i unatoč optimalnoj terapiji OSA-e pati od ovog simptoma (63). Nadalje, čak i ako liječe OSA-u, bolesnici s prekomjernom dnevnom pospanošću mogu razviti poremećaje koncentracije, memorije i viših kognitivnih funkcija (63,64). Prekomjernu dnevnu pospanost i uz terapiju CPAP uređajem ima 9-22% bolesnika. Istraživanja su pokazala kako žene i oni koji koriste CPAP uređaj više od 4 sata svake noći imaju manji rizik zaostajanja dnevne pospanosti nakon 6 mjeseci terapije CPAP uređajem. S druge strane, kronična bol i depresija ovaj rizik znatno povećavaju. Mogući patofiziološki mehanizam u pozadini zaostajanja dnevne pospanosti uključuje oštećenje regije mozga zadužene za budnost (63). Fragmentacija spavanja i ponavljane hipoksije dovode do oksidativnog oštećenja i degeneracije noradrenergičnih, dopaminergičnih i oreksinergičnih neurona što uzrokuje disfunkciju centra za budnost (63), a na Slici 5 prikazan je predloženi mehanizam.



**Slika 5.** Patofiziologija razvoja prekomjerne dnevne pospanosti u oboljelih od OSA-e. Preuzeto iz (65).

Prekomjernu dnevnu pospanost potrebno je i zasebno liječiti s obzirom na njenu učestalost i uz liječenje OSA-e. Liječenje se primarno provodi farmakoterapijom pomoću 3 lijeka, a to su: modafinil, armodafinil i solriamfetol. Modafinil i armodafinil vezuju se za dopaminske transportere i sprječavaju reapsorpciju dopamina. Solriamfetol se uz dopaminske vezuje i za norepinefrinske transportere i sprječava reapsorpciju oba neurotransmitera (63).

### **1.10. Specifičnosti kvalitete spavanja i prekomjerne dnevne pospanosti u bolesnika s OSA-om**

Ženski spol povezan je s većim rizikom od prekomjerne dnevne pospanosti. Žene oboljele od OSA-e puno češće pate od simptoma poput insomnije, sindroma nemirnih nogu, depresije, noćnih mora, palpitacija noću i halucinacija što sve utječe na kvalitetu spavanja. Također, žene češće prijavljuju pospanost nakon buđenja i glavobolje te češće koriste lijekove za spavanje, a subjektivnu kvalitetu spavanja ocjenjuju mnogo lošijom od muškaraca (61). *Sleep Heart Health Study* pokazala je da iako žene češće doživljavaju dnevnu pospanost puno rjeđe imaju rezultat veći od 10 na Epworthovoj ljestvici pospanosti od muškaraca koji također prijavljuju dnevnu pospanost. Dokazano je i da žene sa zatajenjem srca imaju znatno veći rizik

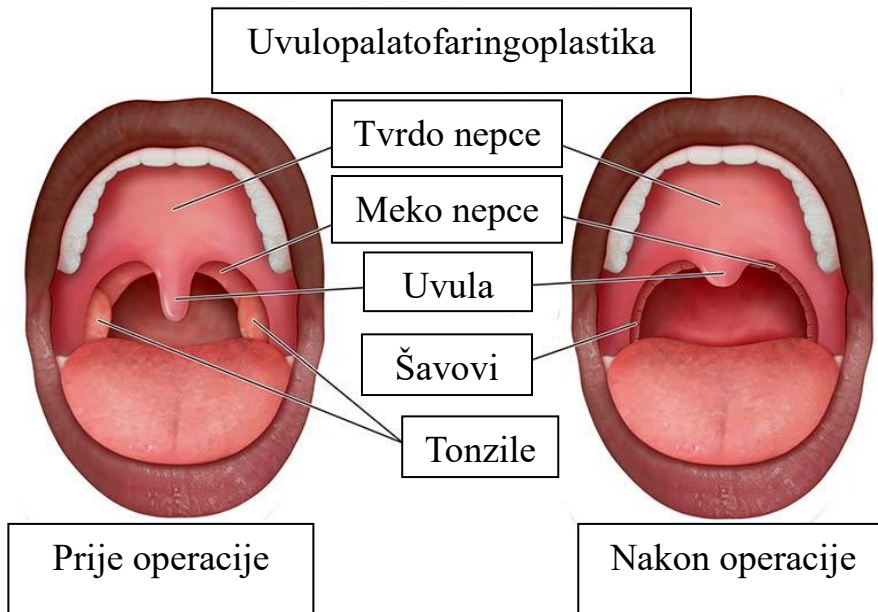
za lošu kvalitetu spavanja od muškaraca s istim stanjem (61). Prekomjerna dnevna pospanost povezana je s većom smrtnošću samo u žena (66). Rezultat veći od 10 na Epworthovoj ljestvici pospanosti povezan je s manjim rizikom razvoja hipertenzije u muškaraca s OSA-om, ali ne i u žena. Specifična je i povezanost prekomjerne dnevne pospanosti i razvoja tumora u žena. Povećan rizik razvoja tumora otkriven je samo među ženama s blago povećanim rezultatom na Epworthovoj ljestvici pospanosti, dok one s nižim, ali i jako povišenim rezultatom imaju manji rizik (66). Kvaliteta spavanja u žena pod velikim je utjecajem hormonskog statusa te čak 31 do 42% žena razvije kroničnu hipersomniju pri ulasku u menopauzu. Napadaji vrućine i noćno znojenje simptomi su karakteristični za razdoblje ulaska u menopauzu. Ovi vazomotorni simptomi povezani su s većim PSQI rezultatom jer dovode do noćnih buđenja i fragmentacije spavanja (67).

### **1.11. Liječenje OSA-e**

Težina OSA-e čimbenik je koji određuje metodu liječenja pa se blaga i umjerena OSA, odnosno bolesnici s AHI-jem manjim od 30, često liječe promjenama životnog stila (52). To uključuje smanjenje tjelesne težine promjenom prehrane i tjelesnom aktivnošću, prestanak upotrebe lijekova za spavanje i konzumacije alkohola. Korisnim se pokazalo i korištenje oralnih udlaga koje jezik gurnu sprijeda i tako otvore dišni put. CPAP uređaj zlatni je standard u liječenju teške OSA-e i umjerene OSA-e s popratnim komorbiditetima, a radi na principu pozitivnog tlaka zraka koji drži dišni put otvoren i sprječava njegov kolaps (52). Uspjeh liječenja CPAP uređajem iznosi oko 75%, ali istraživanja su pokazala da iako CPAP više smanjuje AHI većina pacijenata preferira oralne udlage kao metodu liječenja. Od kirurških metoda u liječenju OSA-e koriste se uvulopalatofaringoplastika, traheostomija i maksilomandibularna operacija napredovanja. Najčešće se radi uvulopalatofaringoplastika, a ona podrazumijeva uklanjanje tonzila, uvule i posteriornog veluma (68). Slika 6 prikazuje bolesnika koji koristi CPAP uređaj, a Slika 7 prikazuje uvulopalatofaringoplastiku.



**Slika 6.** Rad CPAP uređaja. Preuzeto s [www.singhealth.com.sg/patient-care/conditions-treatments/obstructive-sleep-apnoea-osa-surgery](http://www.singhealth.com.sg/patient-care/conditions-treatments/obstructive-sleep-apnoea-osa-surgery), 1. srpnja 2024.



**Slika 7.** Kirurško liječenje OSA-e - uvulopalatofaringoplastika. Preuzeto s [www.my.clevelandclinic.org/health/treatments/25059-uvulopalatopharyngoplasty-uppp](http://www.my.clevelandclinic.org/health/treatments/25059-uvulopalatopharyngoplasty-uppp), 1. srpnja 2024.

## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**



Glavni cilj ovog istraživanja je istražiti ulogu dobi bolesnica s dijagnozom OSA-e u njihovoj procjeni kvalitete spavanja i prekomjerne dnevne pospanosti, te objektivnim polisomnografskim nalazima.

Specifični ciljevi ovog istraživanja su navedeni u nastavku.

1. Utvrditi doprinos težine OSA-e, dobi, kvalitete spavanja i prekomjerne dnevne pospanosti objektivnim pokazateljima kvalitete spavanja bilježene polisomnografskim nalazima u bolesnica s OSA-om.
2. Utvrditi graničnu vrijednost dobi bolesnica s dijagnozom OSA-e za koju je učinkovitost spavanja, bilježena objektivnim polisomnografskim nalazima, veća ili manja od 85%.
3. Utvrditi graničnu vrijednost dobi bolesnica s dijagnozom OSA-e za koju je učinkovitost spavanja, bilježena subjektivnom procjenom kvalitete spavanja Pittsburgh upitnikom, veća ili manja od vrijednosti 5.
4. Utvrditi povezanost različitih komponenti subjektivne procjene kvalitete spavanja s objektivnim pokazateljima kvalitete spavanja bilježene polisomnografskim nalazima (udio REM i nonREM stadija, postotak stadija N1, N2, N3, REM, ukupno vrijeme spavanja, ukupno vrijeme provedeno u budnosti nakon prvog usnivanja, latencija spavanja) u različitim stupnjevima OSA-e.
5. Utvrditi povezanost prekomjerne dnevne pospanosti s objektivnim pokazateljima kvalitete spavanja bilježene polisomnografskim nalazima (udio REM i nonREM stadija, postotak stadija N1, N2, N3, REM, ukupno vrijeme spavanja, ukupno vrijeme provedeno u budnosti nakon prvog usnivanja, latencija spavanja) u različitim stupnjevima OSA-e.
6. Istražiti ulogu granične životne dobi od 50 godina u objektivnim i subjektivnim pokazateljima kvalitete spavanja.

#### **HIPOTEZE:**

1. Povezanost objektivnih polisomnografskih pokazatelja s kvalitetom spavanja i prekomjernom dnevnom pospanosti niža je u bolesnica s dijagnozom OSA-e starije životne dobi.
2. Doprinos kvalitete spavanja i prekomjerne dnevne pospanosti objektivnim pokazateljima kvalitete spavanja bilježene polisomnografskim nalazima veći je od doprinosa životne dobi, u bolesnica s dijagnozom OSA-e.

3. Povezanost različitih komponenti subjektivne procjene kvalitete spavanja s objektivnim pokazateljima kvalitete spavanja bilježene polisomnografskim nalazima (udio REM i nonREM stadija, postotak stadija N1, N2, N3, REM, ukupno vrijeme spavanja, ukupno vrijeme provedeno u budnosti nakon prvog usnivanja, latencija spavanja) veća je u nižim stupnjevima OSA-e.
4. Povezanost prekomjerne dnevne pospanosti s objektivnim pokazateljima kvalitete spavanja bilježene polisomnografskim nalazima (udio REM i nonREM stadija, postotak stadija N1, N2, N3, REM, ukupno vrijeme spavanja, ukupno vrijeme provedeno u budnosti nakon prvog usnivanja, latencija spavanja) veća je u nižim stupnjevima OSA-e.

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

### **3.1. Etička načela**

Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu odobrilo je ovo istraživanje (2181-198-03-04-24-0053). Osobni podaci i prava osoba uključenih u istraživanje osigurani su sukladno Zakonu o zaštiti prava bolesnika Republike Hrvatske (NN 169/04, 37/08) i Zakonu o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 100/18). Praćene su sve smjernice nužne za pravilno provođenje istraživanja uključujući Kodeks medicinske etike i deontologije (NN 55/08 i 139/15) te Helsinšku deklaraciju.

### **3.2. Ispitanici**

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 200 bolesnika s dijagnozom blage, umjerene i teške OSA-e. Svi bolesnici bile su žene, redovne pacijentice Centra za medicinu spavanja u Splitu kojima je pod sumnjom na OSA-u napravljena cjelonoćna polisomnografija. Dob bolesnica kreće se od 18 do 81 godine. S obzirom na nalaze polisomnografije sve bolesnice bile su svrstane u skupinu blage (AHI manji od 15), umjerene (AHI manji od 30) i teške OSA-e (AHI veći od 30). Kriteriji za uključivanje bolesnica u ovo istraživanje bili su: ženski spol, dob 18 godina ili više, potpisan informirani pristanak za provođenje cjelonoćne polisomnografije, uspješno provedena cjelonoćna polisomnografija i dijagnosticirana OSA.

### **3.3. Postupci**

Sve bolesnice prvo su ispunili anketne upitnike koji se koriste u probiru za OSA-u. U svrhu ovog istraživanja korišteni su PSQI upitnik te Epworthova ljestvica pospanosti. Ovim upitnicima procjenjuje se kvaliteta spavanja te dnevna pospanost bolesnica.

PSQI upitnik sastoji se od 7 komponenti koje se zasebno boduju, a bodovi svih komponenti na kraju se zbrajaju. Prva komponenta ispituje subjektivnu kvalitetu spavanja, druga latenciju usnivanja, treća trajanje spavanja, četvrta učinkovitost spavanja, peta poremećaje u spavanju, šesta korištenje lijekova za spavanje i sedma dnevne poteškoće. Svaka komponenta nosi od 0 do 3 boda, a cijeli upitnik od 0 do 21 bod. Veći rezultat znači lošiju kvalitetu spavanja te uz pomoć ovog upitnika bolesnice dijelimo na dobre i loše spavače prema graničnoj vrijednosti od 5 na ukupnoj ljestvici prema Buysee i sur. (61). Upitnik PSQI preveden je i validiran na hrvatskom jeziku u populaciji bolesnika s dijagnozom OSA-e, te je ta verzija upitnika korištena u istraživanju (69).

Epworthova ljestvica pospanosti traži od bolesnika da procijene svoju potrebu za spavanjem prilikom nekih uobičajenih dnevnih aktivnosti. Takvih je 8 scenarija u kojima

bolesnik potrebu za spavanjem ocjenjuje vrijednošću od 0 do 3, pri čemu 0 označava da nema potrebu za spavanjem, a 3 da ima neodoljivu potrebu za spavanjem. Situacije koje bolesnici ocjenjuju su: sjedenje i čitanje, gledanje televizora, sjedenje na sastanku, vožnja automobilom sat vremena kao putnik, ležanje i odmaranje u dnevnom boravku, sjedenje i razgovaranje, sjedenje nakon obroka bez alkoholnog pića te sjedenje u automobilu nekoliko minuta prilikom gužve na cesti. Maksimalan broj bodova iznosi 24, a veći rezultat označava veću dnevnu pospanost. Upitnik ESS preveden je i validiran na hrvatskom jeziku, te je ta verzija upitnika korištena u istraživanju (70).

Bolesnice su zatim bile podvrgnute cjelonoćnoj polisomnografiji koja je zlatni standard u dijagnosticiranju OSA-e, ali i ostalih poremećaja spavanja. Procedura započinje dolaskom bolesnice u Centar za medicinu spavanja u večernjem terminu. Prije provođenja pretrage uzimaju se bolesničini demografski i antropometrijski podaci, mjere puls i arterijski tlak te odlaskom na spavanje u vrijeme kada to radi i kući. Bitno je pacijentu naglasiti da prije ove pretrage ne smije konzumirati kofein i alkohol. Kao dio polisomnografije rade se EEG, EKG, EMG i EOG. Osim navedenog mjeri se i zasićenost krvi kisikom, protok kisika kroz usta i nos te aktivnost dišne muskulature. Pretraga se provodi uz videonadzor bolesnika i mikrofonско ozvučenje koje bilježi zvukove iz dušnika. Uređaji koji su se koristili u ovom istraživanju su Alice 5LE i Alice 6 (Philips Respironics, Eindhoven, Nizozemska). Svi podaci skorirani su i pregledani od strane tehničara za medicinu spavanja i liječnika somnologa - stručnjaka za medicinu spavanja prema suvremenim smjernicama za skoriranjem cjelonoćne polisomnografije (71).

Varijable koje su mjerene temeljem polisomnografskog nalaza su: ukupno vrijeme spavanja, ukupno vrijeme u krevetu, budnost nakon prvog usnivanja, latencija spavanja, latencija REM stadija, trajanje N1, N2, N3 i REM stadija spavanja i trajanje sporovalnog spavanja.

Učinkovitost spavanja varijabla je izračunata tako što se broj sati provedenih spavajući podijeli s ukupnim brojem sati provedenim u krevetu i pomnoži sa 100 kako bi se dobio postotak.

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

Ovo istraživanje odvijalo se u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i KBC-a Split. Provodilo se u razdoblju od svibnja do lipnja 2024. godine.

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

Svi podaci o bolesnicama korišteni u pisanju ovog rada uzeti su iz digitalne baze podataka Centra za medicinu spavanja i prikazani isključivo u šifriranom obliku.

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

Prilikom statističke obrade podataka korišteni su sljedeći programi: JASP 0.18.3. (verzija 2024) i MS Excel. Varijable su s obzirom na vrstu podataka prikazane u obliku postotaka, srednje vrijednosti  $\pm$  standardna devijacija ili medijan (interkvartilni raspon). Za dio analize prema dobnim skupinama korištena je klasifikacija predložena u studiji Deng i sur. prema kojoj se žene oboljele od OSA-e klasificira u tri predložene kategorije: dobne skupine 44 godine života i manje, 45 do 53 godine te 54 godine i više (72). Razlike među skupinama testirane su, ovisno o normalnosti raspodjele i broju bolesnica u pojedinim skupinama, jednosmjernom analizom varijance (ANOVA) uz pripadajući Scheffe post hoc test, i Kruskal Wallis testom uz post-hoc analizu korištenje Mann-Whitney post hoc testa. ROC analiza provedena je za binarne ishode, te je granična vrijednost, kada je primjereno, ispitana pomoću Youden indeksa. Multipla regresijska analiza prikazana je uz koeficijent multiple korelacije i beta vrijednosti za pojedine prediktore uključene u analizu. Statistički značajna smatrala se  $P$  vrijednost manja od 0,05.

## **4. REZULTATI**

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 200 bolesnica. Demografski i klinički podaci prikazani su u Tablici 1. Srednja vrijednost dobi bolesnica iznosila je 59,1 godinu. ITM je u prosjeku iznosio 30,5. Na temelju AHI vrijednosti, koja je u prosjeku iznosila 30,6, bolesnice su podijeljene u kategorije blage, umjerene i srednje OSA-e. Blagu OSA-u imalo je njih 67 (33,5%), umjerenu 52 (26%), a tešku 81 (40,5%) bolesnica.

**Tablica 1.** Demografski i klinički podaci bolesnica

<b>Varijable</b>	<b>Bolesnice (N=200)</b>	
Dob (godina)	59,1 ± 11	
Visina (cm)	168,6 ± 8,5	
Tjelesna masa (kg)	87,1 ± 21,5	
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	30,5 ± 6,7	
Opseg vrata (cm)	38,9 ± 5,2	
Opseg struka (cm)	103,6 ± 16,9	
Opseg bokova (cm)	112,5 ± 13,4	
AHI (br/sat)	30,6 ± 24,1	
Kategorije OSA-e, <i>n</i> (%)	Blaga	67 (33,5)
	Umjerena	52 (26)
	Teška	81 (40,5)

Podaci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija ili kao brojevi (postotci).

ITM – indeks tjelesne mase; AHI – apneja hipopneja indeks; SD – standardna devijacija

Tablica 2 prikazuje vrijednosti objektivnih pokazatelja kvalitete spavanja u različitim kategorijama težine OSA-e mjerenih polisomnografijom. Statistički značajna razlika pronađena je u trajanju N2 stadija spavanja ( $P=0,009$ ), koja ukazuje na kraće trajanje N2 stadija u skupini s blagom ( $261,5 \pm 61,6$  min) u odnosu na skupinu bolesnica s teškom OSA-om ( $292,9 \pm 64,7$  min). Razlike su pronađene i u udjelu vremena ukupnog spavanja provedenog u N2 stadiju spavanja ( $P=0,003$ ), a također su ukazivala na manji udio vremena provedenog u N2



stadiju u bolesnica s blagom ( $69,6 \pm 10,4\%$ ) i umjerenom ( $70,5 \pm 8,6\%$ ) OSA-om u odnosu na tešku OSA-u ( $75,2 \pm 12\%$ ). Nadalje, pronađene su razlike i u postotku N3 stadija spavanja ( $P=0,019$ ) uz najveću razliku između blage ( $10,5 \pm 7,6\%$ ) i teške ( $7,2 \pm 7,8\%$ ) OSA-e. Iako razlika u trajanju N3 stadija spavanja nije pokazana kao statistički značajna ( $P=0,073$ ) bitno je napomenuti razliku između skupine s blagom OSA-om u kojoj je N3 stadij trajao u prosjeku 39,1 minutu i skupine s teškom OSA-om u kojoj je isti stadij trajao u prosjeku 29 minuta.

**Tablica 2.** Objektivni pokazatelji kvalitete spavanja mjereni polisomnografijom

Varijable	Blaga OSA	Umjereni OSA	Teška OSA	P*
	N=67	N=52	N=81	
WASO (min)	70,4 ± 58,2	64,9 ± 42,2	65 ± 48,4	0,771
Latencija spavanja (min)	48,5 ± 35,8	46,1 ± 24,9	45,4 ± 36,4	0,850
Latencija REM stadija (min)	156,1 ± 86,6	161,4 ± 82,4	173,3 ± 82,3	0,463
Ukupno vrijeme u krevetu (min)	495,8 ± 49,5	506,1 ± 36,4	497,3 ± 38,8	0,371
Ukupno vrijeme spavanja (min)	374,8 ± 74,5	395 ± 61,2	391,6 ± 65,1	0,193
Učinkovitost spavanja (%)	75,3 ± 13,8	78 ± 10,5	78,9 ± 11,9	0,199
N1 trajanje (min)	13,9 ± 15	15,1 ± 14,4	20,2 ± 23,9	0,108
N2 trajanje (min)	261,5 ± 61,6 <sup>a</sup>	279 ± 55,8	292,9 ± 64,7	0,009
N3 trajanje (min)	39,1 ± 29,1	38,6 ± 25,8	29 ± 32,7	0,073
REM trajanje (min)	59,3 ± 29,9	62,4 ± 28,5	53,4 ± 33,9	0,241
N1 (%)	3,9 ± 4,2	4 ± 3,8	5,7 ± 7,9	0,113
N2 (%)	69,6 ± 10,4 <sup>b</sup>	70,5 ± 8,6 <sup>c</sup>	75,2 ± 12	0,003
N3 (%)	10,5 ± 7,6 <sup>d</sup>	9,8 ± 6,6	7,2 ± 7,8	0,019
REM (%)	15,2 ± 6,6	15,7 ± 6,3	13,3 ± 7,8	0,106

\* Jednosmjerna analiza varijance (ANOVA)

<sup>a</sup> Scheffe post hoc test  $p<0,005$  u odnosu na tešku OSA-u

<sup>b</sup> Scheffe post hoc test  $p<0,005$  u odnosu na tešku OSA-u

<sup>c</sup> Scheffe post hoc test  $p<0,005$  u odnosu na tešku OSA-u

<sup>d</sup> Scheffe post hoc test  $p<0,005$  u odnosu na tešku OSA-u

WASO – budnost nakon prvog usnivanja (engl. *Wake After Sleep Onset*); REM – razdoblje brzih pokreta očiju (engl. *Rapid Eye Movement*)

U Tablici 3 prikazani su podaci o subjektivnoj procjeni kvalitete spavanja ispitanice PSQI upitnikom i dnevne pospanosti ispitanice ESS upitnikom u bolesnica s dijagnozom OSA-e različitog stupnja. Lošiju kvalitetu spavanja procijenile su bolesnice s umjerenom OSA-om

( $10,7 \pm 4,9$ ) u odnosu na bolesnice s blagom OSA-om ( $8,9 \pm 4$ ). Usporedbom bolesnica u različitim stupnjevima OSA-e prema različitim komponentama kvalitete spavanja (P1-P7), utvrđene su najveće razlike u P2 komponenti koja ispituje latenciju spavanja ( $P=0,025$ ), osobito između bolesnica s blagom (1 (0-2)) i onih s umjerenom (2 (1-3)) OSA-om. Najveću dnevnu pospanost na ESS upitniku prijavila je skupina s teškom OSA-om ( $7,6 \pm 5,4$ ), premda razlike u odnosu na ostale skupine nisu u pospanosti bile značajne ( $P=0,520$ ). Bolesnice s umjerenom OSA-om, koje su svoju kvalitetu spavanja procijenile najlošijom, dnevnu pospanost procijenile najmanjom ( $6,5 \pm 4,5$ ).

**Tablica 3.** Subjektivni pokazatelji kvalitete spavanja i prekomjerne dnevne pospanosti u OSA bolesnica

<b>Varijable</b>	<b>Blaga OSA (N = 67)</b>	<b>Umjerena OSA (N= 52)</b>	<b>Teška OSA (N = 81)</b>	<b>P</b>
PSQI <i>Srednja vrijednost±SD</i>	8,9 ± 4 <sup>a</sup>	10,7 ± 4,9 <sup>b</sup>	9,2 ± 4,1	0,045*
P1 <i>medijan (IQR)</i>	2 (1-2)	2 (1-2)	2 (1-2)	0,694 <sup>†</sup>
P2 <i>medijan (IQR)</i>	1 (0-2)	2 (1-3) <sup>c</sup>	1 (0-2)	0,025 <sup>†</sup>
P3 <i>medijan (IQR)</i>	1 (1-2)	2 (1-3)	1 (1-2)	0,069 <sup>†</sup>
P4 <i>medijan (IQR)</i>	1 (0-3)	2 (0-3)	1 (0-3)	0,074 <sup>†</sup>
P5 <i>medijan (IQR)</i>	2 (1-2)	2 (2-3)	2 (2-3)	0,062 <sup>†</sup>
P6 <i>medijan (IQR)</i>	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-1)	0,467 <sup>†</sup>
P7 <i>medijan (IQR)</i>	1 (0-1)	1 (0-1)	1 (0-2)	0,602 <sup>†</sup>
ESS <i>Srednja vrijednost±SD</i>	7,3 ± 5,4	6,5 ± 4,5	7,6 ± 5,4	0,520*

\* Jednosmjerna analiza varijance (ANOVA)

<sup>†</sup> Kruskal Wallis test

<sup>a</sup> Mann-Whitney post hoc test  $p < 0,05$  u odnosu na umjerenu OSA-u; LSD post hoc test  $p < 0,05$  u odnosu na umjerenu OSA-u

<sup>b</sup> Mann-Whitney post hoc test  $p < 0,05$  u odnosu na tešku OSA-u; LSD post hoc test  $p < 0,05$  u odnosu na tešku OSA-u

<sup>c</sup> Mann-Whitney post hoc test  $p < 0,05$  u odnosu na tešku OSA-u

ESS - Epworthova ljestvica pospanosti (engl. *Epworth Sleepiness Scale*); PSQI – Pittsburgh upitnik kvalitete spavanja (engl. *Pittsburgh Sleep Quality Index*)

Regresijski model prikazan u Tablici 4 pokazao se korisnim u predviđanju učinkovitosti spavanja ( $R^2=7,9\%$ ,  $P=0,003$ ). Od analiziranih varijabli značajan doprinos učinkovitosti spavanja imale su subjektivna procjena kvalitete spavanja ispitana PSQI upitnikom ( $\beta=-0,171$ ,  $P=0,016$ ) i subjektivna procjena dnevne pospanosti ispitana Epworthovom ljestvicom

pospanosti ( $\beta=0,223$ ,  $P=0,002$ ), a težina OSA-e iskazana AHI vrijednošću i dob nisu imale značajan doprinos. Smjer povezanosti ukazuje na povezanost veće učinkovitosti spavanja s većom kvalitetom spavanja i većom dnevnom pospanosti.

**Tablica 4.** Regresijski model težine OSA-e, dobi, prekomjerne dnevne pospanosti i kvalitete spavanja u predviđanju učinkovitosti spavanja (SE)

	$R^2$	$P^*$	$\beta$	$P^*$
Ukupni model	7,9%	0,003		
AHI			0,030	0,675
Dob			0,029	0,690
ESS			0,223	0,002
PSQI			-0,171	0,016

\* Multipla linearna regresija

AHI – apneja hipopneja indeks; ESS - Epworthova ljestvica pospanosti (engl. *Epworth Sleepiness Scale*); PSQI – Pittsburgh upitnik kvalitete spavanja (engl. *Pittsburgh Sleep Quality Index*)

Drugi regresijski model u kojem su varijable bile samo dob i težina OSA-e pokazao je postojanje značajnog doprinosa težine OSA-e ( $\beta=-0,220$ ,  $P=0,002$ ), ali ne i dobi u ukupnoj učinkovitosti spavanja (Tablica 5).

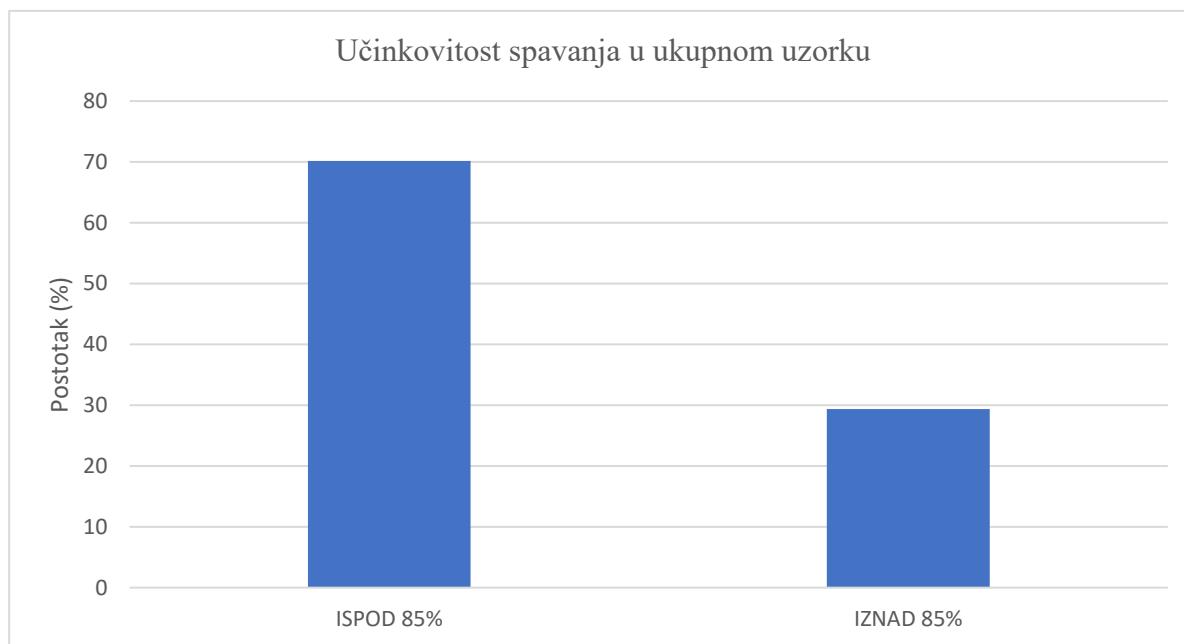
**Tablica 5.** Regresijski model težine OSA-e i dobi u predviđanju učinkovitosti spavanja (SE)

	$R^2$	$P^*$	$\beta$	$P^*$
Ukupni model	5,5%	0,004		
AHI			-0,220	0,002
Dob			0,098	0,161

\* Multipla linearna regresija

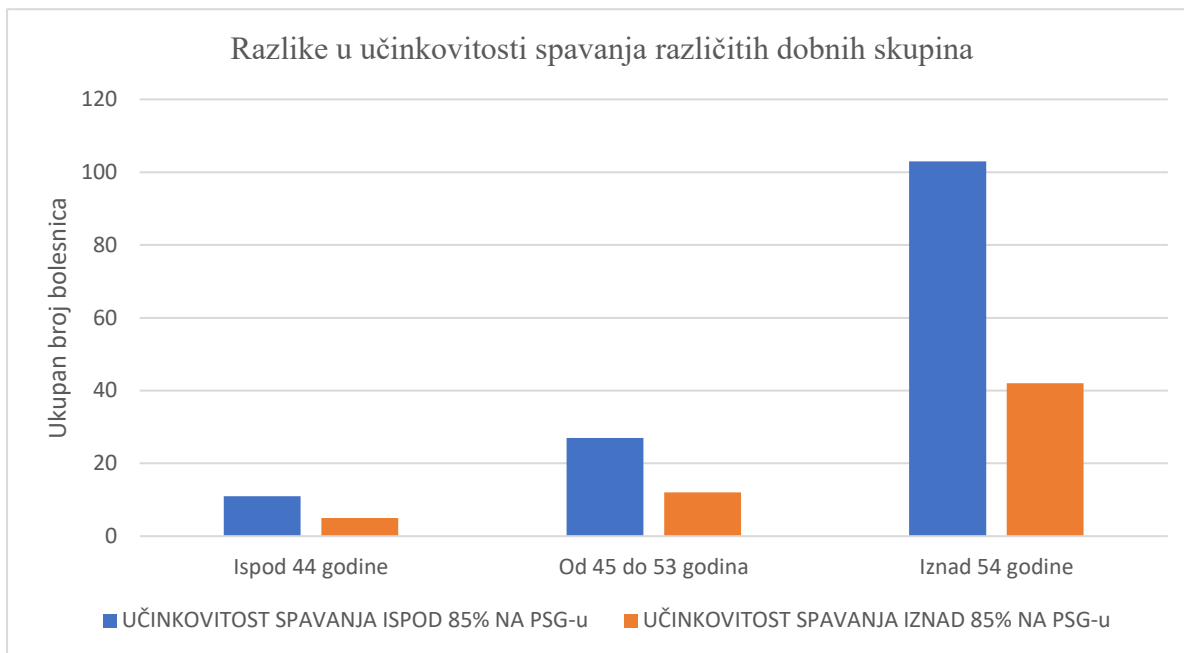
AHI – apneja hipopneja indeks

Od ukupno 200 bolesnica, njih 70,5% imalo je učinkovitost spavanja ispod 85%, što se označava kao loša učinkovitost spavanja. Dobru učinkovitost spavanja, veću od 85%, imalo je 29,5% bolesnica (Slika 8).



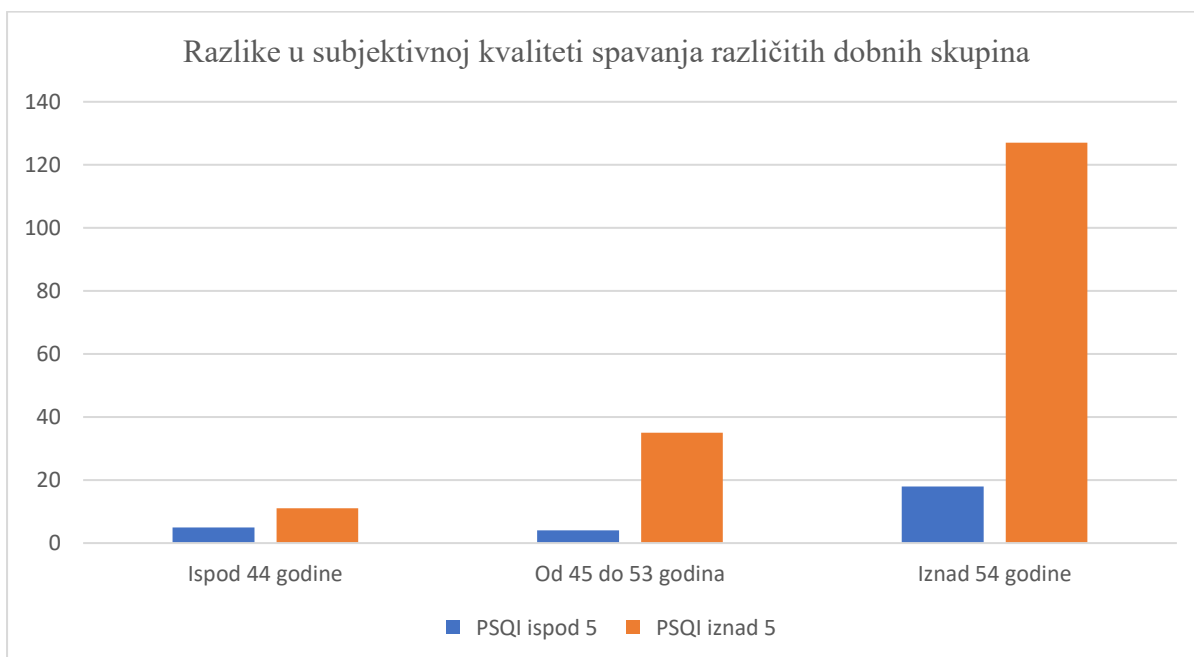
**Slika 8.** Učinkovitost spavanja u ukupnom uzorku

U dobnoj skupini ispod 44 godine 68,75% bolesnica imalo je lošu učinkovitost spavanja, a njih 31,25% imalo je dobru. U idućoj skupini, od 45 do 53 godine, onih s lošom učinkovitošću bilo je 69,23%, a onih s dobrom 30,77%. Unutar skupine iznad 54 godine najveća je razlika između bolesnica s lošom (71,03%) i dobrom (28,97%) učinkovitošću spavanja (Slika 9).



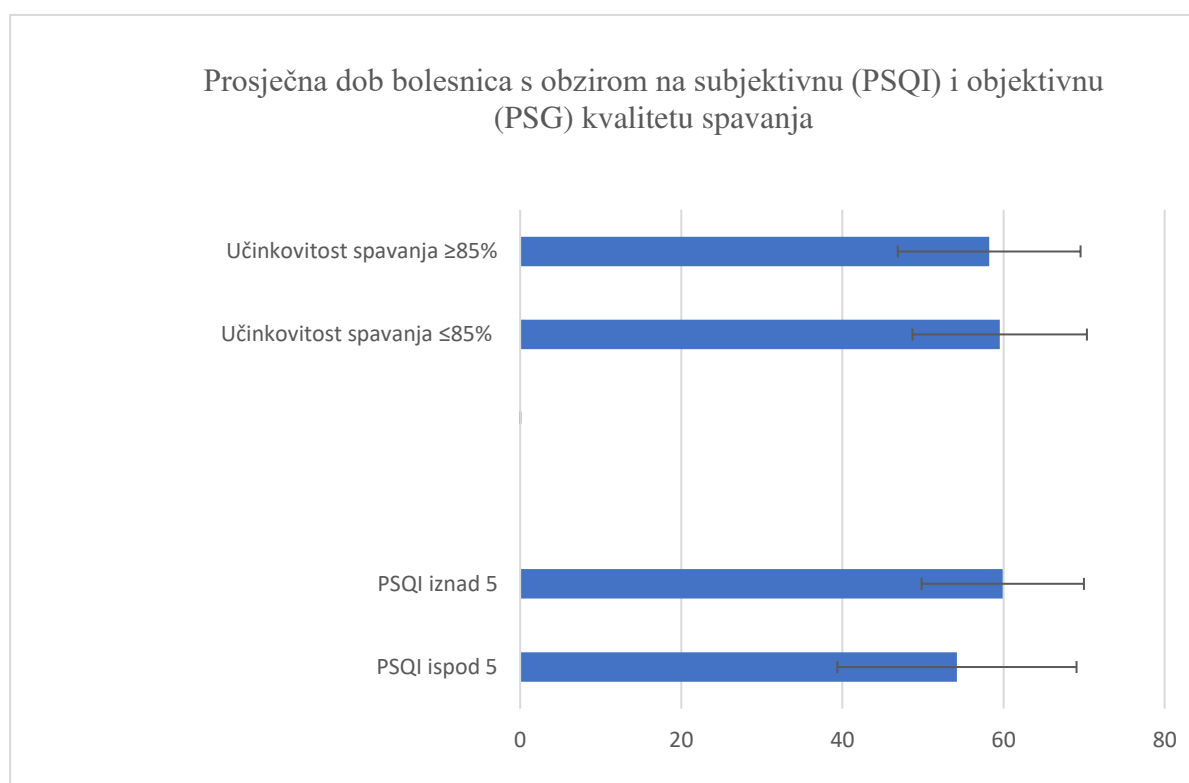
**Slika 9.** Razlike u učinkovitosti spavanja među dobnim skupinama

U dobnj skupini ispod 44 godine 31,25% bolesnica imalo je PSQI manji od 5, a njih 68,75% imalo je PSQI veći od 5. U idućoj skupini, od 45 do 53 godine, onih s PSQI-om manjim od 5 bilo je 10,26%, a onih s većim od 5 bilo je 89,74%. Unutar skupine iznad 54 godine 12,41% bolesnica imalo je PSQI manji od 5, a 87,59% imalo je PSQI veći od 5. Unutar istih skupina nije bilo značajne razlike u subjektivnoj procjeni kvalitete spavanja ( $P=0,090$ , Slika 10).



**Slika 10.** Razlike u subjektivnoj kvaliteti spavanja među različitim dobnim skupinama

U objektivnoj procjeni kvalitete spavanja mjerenoj polisomnografijom nije bilo značajne razlike ( $P=0,064$ ) u prosječnoj dob bolesnica s lošom učinkovitošću spavanja ( $59,5 \pm 10,8$ ) i onih s dobrom ( $58,2 \pm 11,3$ , Slika 11). Dob bolesnica razlikovala se s obzirom na subjektivnu procjenu kvalitete spavanja mjerenoj PSQI upitnikom ( $P=0,012$ ), tako da je prosječna dob bolesnica s PSQI-om manjim od 5 iznosila  $54,2 \pm 14,8$  godina, a onih s PSQI-om većim od 5 iznosila je  $59,9 \pm 10,1$  godina (Slika 11).

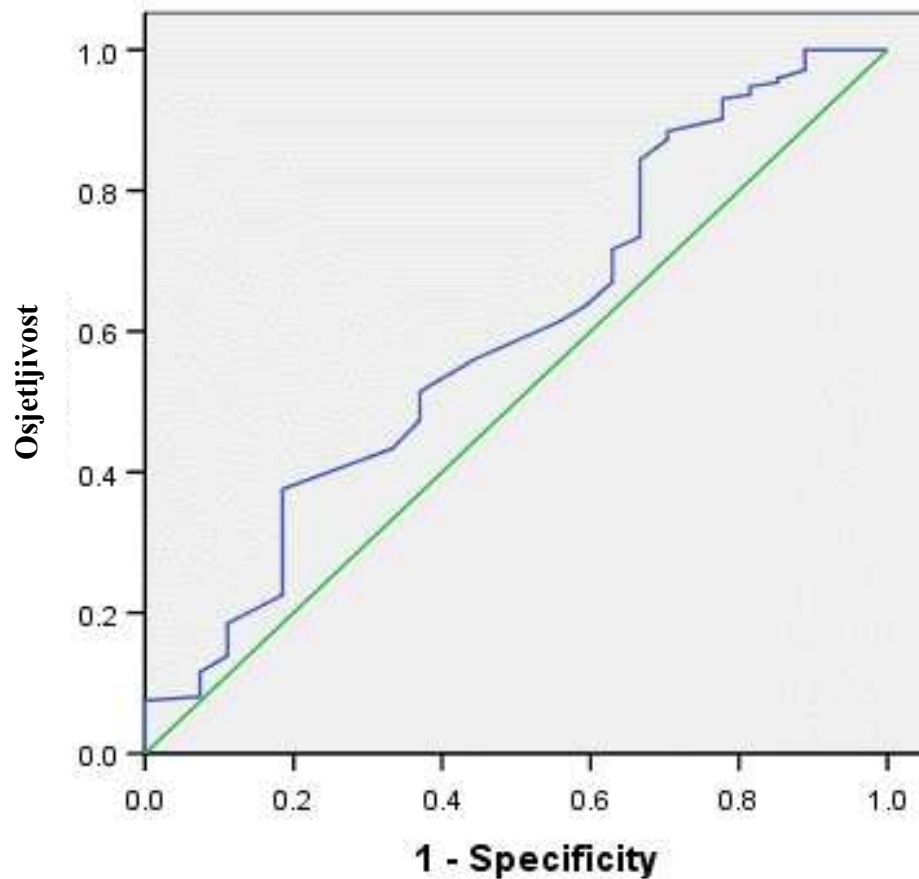


**Slika 11.** Prosječna dob bolesnica s obzirom na subjektivnu (PSQI) i objektivnu (PSG) kvalitetu spavanja

Slika 12 prikazuje ROC analizu za utvrđivanje granične vrijednosti dobi prema kojoj možemo razlikovati žene s dijagnozom OSA-e u kategorijama dobre i loše subjektivne kvalitete spavanja, odnosno PSQI vrijednosti ispod i iznad 5. Površina ispod krivulje je AUC vrijednost 0,596. Izračunom granične vrijednosti dobi prema Youden indeksu utvrđeno je da optimalna granična vrijednost dobi od 64 godine života omogućuje razlikovanje subjektivne kvalitete spavanja u žena s dijagnozom OSA-e.

ROC analizom za utvrđivanje granične vrijednosti dobi prema kojoj možemo razlikovati žene s dijagnozom OSA-e u kategorijama dobre i loše učinkovitosti spavanja procijenjene objektivnim polisomnografskim zapisom, odnosno učinkovitosti spavanja ispod 85%, utvrđeno je da nije moguće odrediti granicu dobi iznad koje možemo prepoznati učinkovitost spavanja ispod 85%. Naime, AUC vrijednost površine ispod krivulje za učinkovitost spavanja ispod 85% iznosila je 0,468.

ROC krivulja



**Slika 12.** Utvrđivanje granične vrijednosti dobi za razlikovanje dobre i loše kvalitete spavanja žena oboljelih od OSA-e



**Tablica 6.** Povezanost PSQI i PSG u različitim skupinama OSA-e

Varijable	Blaga OSA		Umjereni OSA		Teška OSA	
	N=67		N=52		N=81	
	r*	P*	r*	P*	r*	P*
REM trajanje	-0,27 <sup>†</sup>	0,029	0,06	0,682	0,16	0,157
nonREM trajanje	-0,27 <sup>†</sup>	0,025	-0,14	0,338	-0,05	0,668
Ukupno vrijeme spavanja	-0,33 <sup>†</sup>	0,006	-0,09	0,530	0,01	0,902
WASO	0,30 <sup>†</sup>	0,014	0,12	0,402	0,30 <sup>†</sup>	0,015
Latencija spavanja	0,46 <sup>†</sup>	<0,001	-0,04	0,793	0,17	0,130
N1 (%)	0,24	0,053	-0,05	0,739	0,15	0,181
N2 (%)	0,05	0,709	-0,08	0,595	-0,06	0,607
N3 (%)	0,16	0,206	0,02	0,912	0,26 <sup>†</sup>	0,018
REM (%)	-0,14	0,254	0,11	0,425	0,16	0,158

\* Pearsonov koeficijent korelacije

<sup>†</sup> p<0,05

REM – razdoblje brzih pokreta očiju (engl. *Rapid Eye Movement*); WASO – budnost nakon prvog usnivanja (engl. *Wake After Sleep Onset*)

Najviše povezanosti parametara polisomnografije i vrijednosti PSQI, kao subjektivne mjere kvalitete spavanja, pronađeno je u bolesnika s blagom OSA-om. Kraće trajanje REM stadija spavanja ( $r=-0,27$ ,  $P=0,029$ ) i kraće trajanje nonREM stadija spavanja ( $r=-0,27$ ,  $P=0,025$ ), kraće ukupno vrijeme spavanja ( $r=-0,33$ ,  $P=0,006$ ), te veća budnost nakon prvog usnivanja ( $r=0,30$ ,  $P=0,014$ ) i veća latencija spavanja ( $r=0,46$ ,  $P<0,001$ ) bile su značajno povezane s većim PSQI rezultatom (lošijom kvalitetom spavanja), u skupini s blagom OSA-om. U bolesnika iz skupine s umjerenom OSA-om ni jedan parametar polisomnografije nije bio značajno povezan sa subjektivnom procjenom kvalitete spavanja. Duža budnost nakon prvog usnivanja ( $r=0,30$ ,  $P=0,015$ ) i veći postotak N3 stadija spavanja ( $r=0,26$ ,  $P=0,018$ ) bili su povezani s lošijom subjektivnom procjenom kvalitete spavanja u bolesnika s teškom OSA-om (Tablica 6).

**Tablica 7.** Povezanost ESS i PSG u različitim skupinama OSA-e

Varijable	Blaga OSA		Umjerena OSA		Teška OSA	
	N=67		N=52		N=81	
	r*	P*	r*	P*	r*	P*
REM trajanje	0,16	0,197	0,01	0,944	0,09	0,442
nonREM trajanje	0,40 <sup>†</sup>	0,001	0,08	0,592	0,07	0,538
Ukupno vrijeme spavanja	0,37 <sup>†</sup>	0,002	0,07	0,623	0,07	0,518
WASO	-0,22	0,078	-0,20	0,147	0,13	0,270
Latencija spavanja	-0,27 <sup>†</sup>	0,029	-0,03	0,819	0,15	0,196
N1 (%)	-0,22	0,078	-0,06	0,695	0,18	0,110
N2 (%)	0,20	0,114	0,03	0,839	0,09	0,415
N3 (%)	-0,04	0,728	0,01	0,924	0,18	0,105
REM (%)	0,06	0,642	-0,02	0,894	0,05	0,642

\* Pearsonov koeficijent korelacije

<sup>†</sup>  $P < 0,05$

REM – razdoblje brzih pokreta očiju (engl. *Rapid Eye Movement*); WASO – budnost nakon prvog usnivanja (engl. *Wake After Sleep Onset*)

Povezanost parametara polisomnografije i dnevne pospanosti pronađena je samo u bolesnica s blagom OSA-om. Duže trajanje nonREM stadija spavanja bilo je povezano s većom dnevnom pospanosti bolesnica s blagom OSA-om ( $r=0,40$ ,  $P=0,001$ ). Također, pozitivna korelacija postojala je i između ukupnog vremena spavanja i dnevne pospanosti bolesnica s blagom OSA-om ( $r=0,37$ ,  $P=0,002$ ). Negativna korelacija postojala je između latencije spavanja i dnevne pospanosti bolesnica s blagom OSA-om ( $r=-0,27$ ,  $P=0,029$ , Tablica 7).

**Tablica 8.** Utjecaj dobi na dnevnu pospanost i kvalitetu spavanja

	Dob ispod 50 N=36	Dob iznad 50 N=164	<i>P</i> *
PSQI	7,9 ± 4,1	9,8 ± 4,3	0,020
WASO	61,6 ± 63,2	67,9 ± 47,2	0,497
Učinkovitost spavanja	77,3 ± 15,1	77,5 ± 11,7	0,934
REM trajanje	57,5 ± 33,4	57,8 ± 30,9	0,964
NonREM trajanje	328,3 ± 61,7	329,5 ± 55,7	0,904
SWS trajanje	32,7 ± 29,1	35,4 ± 30,4	0,635

\* T-test za nezavisne uzorke

REM – razdoblje brzih pokreta očiju (engl. *Rapid Eye Movement*); WASO – budnost nakon prvog usnivanja (engl. *Wake After Sleep Onset*); PSQI – Pittsburgh upitnik kvalitete spavanja (engl. *Pittsburgh Sleep Quality Index*); SWS – sporovalno spavanje (engl. *Slow-Wave Sleep*)

Bolesnice mlađe i starije od 50 godina značajno su se razlikovale u subjektivnoj procjeni kvalitete spavanja ( $P=0,020$ ), ali ne i u objektivnim pokazateljima mjerenim polisomnografijom, prikazanim u Tablici 8. U dobnoj skupini ispod 50 godina PSQI je iznosio  $7,9 \pm 4,1$ , a u skupini iznad 50 godina iznosio je  $9,8 \pm 4,3$  (Tablica 8).

## **5. RASPRAVA**

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da, neovisno o dobi, u bolesnica s OSA-om postoje značajne razlike u objektivnim pokazateljima kvalitete spavanja u različitim kategorijama težine OSA-e. Trajanje N2 stadija spavanja bilo je značajno kraće u bolesnica s blagim stupnjem OSA-e u odnosu na one s teškom OSA-om, kao i udio N2 stadija koji je bio manji u blagoj i umjerenoj u odnosu na tešku OSA-u. N3 stadij spavanja trajao je značajno dulje u bolesnica s teškom OSA-om nego u onih s blagom i umjerenom OSA-om. Svoju kvalitetu spavanja, subjektivnom procjenom PSQI upitnikom, najlošijom su procijenile bolesnice s umjerenom OSA-om. Komponenta PSQI upitnika u kojoj su se skupine s različitom težinom OSA-e najviše razlikovale bila je P2 komponenta kojom se ispituje latencija spavanja. Iako su kvalitetu spavanja procijenile najlošijom, bolesnice s umjerenom OSA-om imale su najnižu dnevnu pospanost. Najveću dnevnu pospanost prijavila je skupina s teškom OSA-om. Nadalje, ovo istraživanje pokazalo je da doprinos ukupnoj učinkovitosti spavanja, mjerenoj polisomnografskim zapisom, imaju subjektivna procjena kvalitete spavanja i dnevna pospanost, ali ne težina OSA-e i dob bolesnica. Veću učinkovitost spavanja imale su bolesnice s boljom procjenom kvalitete spavanja i većom procjenom dnevne pospanosti. Lošu učinkovitost spavanja, odnosno učinkovitost spavanja manju od 85%, u ukupnom uzorku imalo je 70,5% bolesnica. U dobnoj skupini ispod 44 godine taj postotak bio je 68,75%, u onih s 45 do 53 godine 69,23%, a u starijih od 54 godine 71,03%. Dobna skupina s najlošijom kvalitetom spavanja prema procjeni PSQI upitnika bila je ona između 45 i 53 godine, u kojoj je čak 89,74% bolesnica imalo PSQI veći od 5. Dob od 64 godine utvrđena je kao optimalna granična vrijednost koja omogućuje razlikovanje dobre i loše subjektivne kvalitete spavanja u žena s dijagnozom OSA-e. Najveća povezanost parametara polisomnografije i subjektivne kvalitete spavanja pronađena je u skupini s blagom OSA-om. S lošijom kvalitetom spavanja bili su povezani kraći REM i nonREM stadij spavanja, kraće ukupno vrijeme spavanja, veća budnost nakon prvog usnivanja i veća latencija spavanja. U skupini s teškom OSA-om veća budnost nakon prvog usnivanja i veći postotak N3 stadija spavanja bili su povezani s lošijom kvalitetom spavanja. Parametri polisomnografije bili su povezani s dnevnom pospanošću samo u bolesnica s blagom OSA-om, dok u bolesnica s umjerenom i teškom OSA-om nije bilo moguće povezati prekomjernu dnevnu pospanost s nekim od objektivnih pokazatelja arhitekture spavanja bilježenih polisomnografijom. U bolesnica s blagom OSA-om, duže trajanje non-REM stadija spavanja i duže ukupno vrijeme spavanja bili su povezani s većom dnevnom pospanošću. Bolesnice iznad 50 godina imale su lošiju subjektivnu procjenu kvalitete spavanja od bolesnica ispod 50 godina, ali u objektivnoj procjeni kvalitete spavanja, odnosno pokazateljima arhitekture spavanja, nije bilo značajne razlike između dviju skupina.

Nalazi polisomnografije bolesnica oboljelih od OSA-e ukazuju na narušenu arhitekturu spavanja. Rezultati istraživanja Shahveisi i sur. pokazali su kako oboljeli od OSA-e imaju više plitkog, a manje dubokog spavanja, što je u skladu s rezultatima ovog istraživanja kojima je utvrđen manji udio N3 stadija spavanja u bolesnica s teškom OSA-om. Ranijim istraživanjima utvrđeno je da je udio N1 stadija spavanja značajno veći u oboljelih od OSA-e, a posebno u dobnoj skupini od 45 do 65 godina. Nadalje, u oboljelih od OSA-e ranije je utvrđen manji udio N2 i REM stadija spavanja (73), što u ovom istraživanju na bolesnicama s OSA-om nije prepoznato. Razlike u arhitekturi spavanja ovisno o težini OSA-e također su istraživane ranijim studijima (74). Prema istim istraživanjima, udio N3 stadija spavanja bio je značajno manji u teškoj i umjerenj OSA-i u odnosu na blagu. Takve spoznaje moguće je objasniti činjenicom da se u N3 stadiju spavanja, u usporedbi s N1, N2 i REM stadijima spavanja, događa najmanje epizoda apneje. Takav rezultat upućuje na povezanost manjeg udjela N3 stadija spavanja s većim stupnjem OSA-e (74). To je u skladu s rezultatima ovog istraživanja u kojem su bolesnice s teškom OSA-om imale značajno kraće trajanje N3 stadija spavanja, što je smanjilo i njen udio u korist N2 stadija spavanja. Upravo zato je udio N2 stadija spavanja bio značajno manji u blagoj i umjerenj OSA-i u odnosu na tešku.

Mjerenjem subjektivne kvalitete spavanja PSQI upitnikom u bolesnica uključenih u ovo istraživanje, nije pronađena značajna razlika između kvalitete spavanja bolesnica s dijagnozom blage i teške OSA-e. Ta spoznaja u skladu je s ranijim istraživanjem koje nije pronašlo značajnu razliku u kvaliteti spavanja između skupine s blagom i teškom OSA-om (75). Međutim, u ovom istraživanju uzeta je u obzir i skupina s umjerenom OSA-om, koja je procijenila lošiju kvalitetu spavanja u odnosu na blagu i u odnosu na tešku OSA-u. Uspoređujući komponente PSQI upitnika istraživanje, ovo istraživanje značajnu razliku pronašlo je samo u komponenti latencije spavanja i to umjerene u odnosu na tešku OSA-u, što nije u skladu sa spoznajama istraživanja Čović i sur. koje je utvrdilo značajnu povezanost komponente vezane uz ostale poremećaje spavanja s većim stupnjem OSA-e. Premda su najveću dnevnu pospanost u ovom istraživanju imale bolesnice s teškom OSA-om, ta razlika nije bila statistički značajna. Potrebno je uzeti u obzir recentne spoznaje koje ukazuju na to da Epworthova ljestvica pospanosti nije uvijek pouzdano sredstvo za procjenu pospanosti bolesnika s OSA-om, što dodatno objašnjava rezultate ovog istraživanja (76). Doista, subjektivna procjena dnevne pospanosti ESS ljestvicom u OSA-i je i ranije često podcijenjena (77).

Žene općenito procjenjuju lošiju kvalitetu spavanja u odnosu na muškarce što su brojna istraživanja i dokazala (61). Lošija kvaliteta spavanja žena u odnosu na muškarce ranijim je

istraživanjima pronađena u populaciji mladih bolesnika (78), ali i u starijoj populaciji u (79). Naime, žene oboljele od OSA-e imaju 2 puta veći rizik za razvoj loše kvalitete spavanja od muškaraca s istom dijagnozom. Spomenuto istraživanje ukazalo je i na značajnu povezanost između povećanog udjela N3 stadija spavanja i lošije kvalitete spavanja (61). To potvrđuje rezultate ovog istraživanja koje je pronašlo značajnu povezanost N3 stadija spavanja i lošije kvalitete spavanja u skupini s teškom OSA-om. Međutim, ovo istraživanje pronašlo je povezanost i drugim polisomnografskih parametara s lošijom kvalitetom spavanja. U teškoj OSA-i, uz veći udio N3 stadija, to je bilo i veće vrijeme budnosti nakon prvog usnivanja. Povezanost kvalitete spavanja s najvećim brojem parametara izmjerenih polisomnografskim zapisom ipak nije pronađena u teškoj OSA-i, već u bolesnica s dijagnozom blage OSA-e. Također, u skupini bolesnica procijenjenih ovim istraživanjem, s lošijom kvalitetom spavanja bio je povezan kraći REM i nonREM stadij spavanja, kraće ukupno vrijeme spavanja, veća budnost nakon prvog usnivanja i veća latencija usnivanja.

Prekomjernu dnevnu pospanost žene također prijavljuju češće od muškaraca. Premda ranija istraživanja nisu pronašla povezanost između objektivnih parametara polisomnografije i prekomjerne dnevne pospanosti (80). Ipak, ovo istraživanje pronašlo je značajnu povezanost dužeg ukupnog vremena spavanja i nonREM spavanja te kraće latencije spavanja s većom dnevnom pospanošću bolesnica, ali samo u blagoj OSA-i.

Hormonski status neminovno ima znatan utjecaj na kvalitetu spavanja u žena (67). Najveća promjena razina hormona događa se u menopauzi koja smanjuje kvalitetu spavanja (67). To objašnjava rezultate istraživanja koji ukazuju na to da se značajno povećavaju problemi sa spavanjem u žena dobi od 45 do 50 godina (79). Navedeno je u skladu i s ovim istraživanjem u kojem je najlošiju kvalitetu spavanja prijavila skupina bolesnica od 45 do 53 godine, a prosječna dob bolesnica s lošom kvalitetom spavanja iznosila je približno 60 godina. Dob iznad 50 godina pokazala se značajnom granicom za lošiju subjektivnu, ali ne i objektivnu procjenu kvalitete spavanja. Navedeni rezultat također možemo objasniti početkom menopauze čiji popratni simptomi utječu na subjektivnu procjenu kvalitete spavanja, ali i ulogom dobi koja sa sobom nosi komorbiditete koji narušavaju kvalitetu spavanja.

Jedno od ograničenja ovog istraživanja bila je neravnomjerna raspodjela dobnih skupina, odnosno nedostatak mlađih bolesnica. Također, bilo bi dobro usporediti ove rezultate pronađene u žena s onima u muškaraca kako bi bolje uočili razlike među spolovima. Istraživanje nije uzelo u obzir neke specifičnosti bolesnica koje doprinose kvaliteti spavanja i

prekomjernoj dnevnoj pospanosti poput komorbiditeta (posebno kardiovaskularnih i metaboličkih), korištenja lijekova za spavanje i psiholoških čimbenika. Nadalje, istraživanje je provedeno retrospektivno, a bilo bi dobro da je prospektivno uz intervenciju na bolesnicama kako bi vidjeli možemo li utjecati na kvalitetu spavanja i prekomjernu dnevnu pospanost, ali i na objektivne pokazatelje poput ukupnog vremena spavanja, ukupnog vremena provedenog u krevetu i vremena budnosti nakon prvog usnivanja.



## **6. ZAKLJUČCI**

1. Bolesnice s lošijom subjektivnom kvalitetom spavanja procjenjenom PSQI upitnikom u prosjeku su značajno starije, ali razlika u prosječnoj dobi ne postoji s obzirom na objektivnu procjenu kvalitete spavanja koja je mjerena polisomnografijom.
2. Optimalna granična vrijednost dobi od 64 godine života omogućuje razlikovanje subjektivne kvalitete spavanja u žena s dijagnozom OSA-e.
3. Značajan doprinos učinkovitosti spavanja imaju subjektivna kvaliteta spavanja ispitana PSQI upitnikom i subjektivna dnevna pospanost ispitana Epworthovom ljestvicom pospanosti, a težina OSA-e iskazana AHI vrijednošću i dob nemaju.
4. Bolesnice s blagom OSA-om imaju kraće trajanje N2 stadija spavanja, manji udio N2 stadija spavanja i veći udio N3 stadija spavanja od bolesnica s teškom OSA-om.
5. Parametri polisomnografije i vrijednost PSQI najveću povezanost imaju u bolesnica s blagom OSA-om, a od ispitivanih parametara polisomnografije kraće trajanje REM stadija spavanja, kraće trajanje nonREM stadija spavanja, kraće ukupno vrijeme spavanja, veća budnost nakon prvog usnivanja i veća latencija spavanja značajno su povezane s većim PSQI rezultatom (lošijom kvalitetom spavanja).
6. Parametari polisomnografije i dnevna pospanost povezani su samo u bolesnica s blagom OSA-om, a od ispitivanih parametara polisomnografije duže trajanje nonREM stadija i duže ukupno vrijeme spavanja te kraća latencija spavanja značajno su povezani s većom dnevnom pospanošću.
7. Žene oboljele od OSA-e s obzirom na graničnu dob od 50 godina ne razlikuju se u objektivnoj procjeni kvalitete spavanja, ali značajno se razlikuju u subjektivnoj tako što lošiju kvalitetu spavanja mjerenu PSQI upitnikom prijavljuju bolesnice starije od 50 godina.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Thorpy MJ. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics*. 2012;9:687-701.
2. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med*. 2019;86:2-9.
3. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014;383:736-47.
4. Včeva A, Đanić D, Đanić Hadžibegović A, Šimunjak B, Filipović B, Mihalj H i sur. Smjernice za opstruktivnu apneju u spavanju. *Med Jad* 2020;50:249-56.
5. Verbraecken J. More than sleepiness: prevalence and relevance of nonclassical symptoms of obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med*. 2022;28:552-8.
6. UptoDate. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults [Internet]. Kline RL. 2022. [citirano 15. siječnja 2024.] Dostupno na: [www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructivesleep-apnea-in-adults](http://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructivesleep-apnea-in-adults)
7. Pavliša G, Puretić H, Džubur F, Samaržija M. Opstruktivna apneja u spavanju i arterijska hipertenzija. *MEDIX*. 2018;130/131:198-203.
8. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N i sur. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144:56-67.
9. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:144-53.
10. Schwab RJ, Gupta KB, Geffer WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1673-89.
11. Cheng L, Ivanova O, Fan HH, Khoo MC. An integrative model of respiratory and cardiovascular control in sleep-disordered breathing. *Respir Physiol Neurobiol*. 2010;174:4-28.
12. Duffin J, Mohan RM, Vasiliou P, Stephenson R, Mahamed S. A model of the chemoreflex control of breathing in humans: model parameters measurement. *Respir Physiol*. 2000;120:13-26.
13. Catcheside PG, Deacon NL. Pathophysiological mechanisms: the respiratory control system. U: Mansfield D, Antic N, Rajaratnam S, Naughton M, ur. *Sleep medicine*. Melbourne: IP Communication; 2017. str. 124-33.

14. Pinto JA, Ribeiro DK, Cavallini AF da S, Duarte C, Freitas GS. Comorbidities associated with obstructive sleep apnea: A retrospective study. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2016;20:145–50.
15. McNicholas WT, Pevernagie D. Obstructive sleep apnea: transition from pathophysiology to an integrative disease model. *J Sleep Res.* 2022;31:e13616.
16. Maniaci A, Iannella G, Cocuzza S, Vicini C, Magliulo G, Ferlito S i sur. Oxidative Stress and Inflammation Biomarker Expression in Obstructive Sleep Apnea Patients. *J Clin Med.* 2021;10:277.
17. Mitra AK, Bhuiyan AR, Jones EA. Association and Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Diseases.* 2021;9(4):88.
18. Iqbal AM, Jamal SF. Essential Hypertension. 2023 Jul 20. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.*
19. Han B, Chen WZ, Li YC, Chen J, Zeng ZQ. Sleep and hypertension. *Sleep Breath.* 2020;24:351-6.
20. Ou YH, Tan A, Lee CH. Management of hypertension in obstructive sleep apnea. *Amer J Prevent Cardiol.* 2023;13:100475.
21. Tokunou T., Ando S. Recent advances in the management of secondary hypertension—obstructive sleep apnea. *Hypertens Res.* 2020;43:1338–43.
22. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14:385-92.
23. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis.* 2020;113:350-8.
24. Kasper DL, Fauci AS, Hauser S. *Harrison's principles of internal medicine, 19th ed.* [monograph on the Internet]. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2015 [citirano 24. lipnja 2024]. Dostupno na: [www.accesspharmacy.com](http://www.accesspharmacy.com).
25. Porto F, Sakamoto YS, Salles C. Association between Obstructive Sleep Apnea and Myocardial Infarction: A Systematic Review. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108:361-9.
26. Nakashima H, Henmi T, Minami K, Uchida Y, Shiraishi Y, Nunohiro T i sur. Obstructive sleep apnoea increases the incidence of morning peak of onset in acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2013;2:153-8.
27. Sanchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbe F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med.* 2013;1:61-72.

28. Moula AI, Parrini I, Tetta C, Lucà F, Parise G, Rao CM i sur. Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation. *J Clin Med*. 2022;11:1242.
29. Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Tousoulis D. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci*. 2021;23:6.
30. Sankaranarayanan R, Bansal A, Yanamaladoddi VR, Sarvepalli SS, Vemula SL, Aramadaka S i sur. Atrial Fibrillation in Obstructive Sleep Apnea Patients: Mechanisms, Risk Factors, and Management Strategies. *Cureus*. 2023;15:e36282.
31. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A i sur. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:2064-89.
32. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20:12.
33. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:569-76.
34. Radman M. Patofiziologija metaboličkog sindroma. U: Tičinović Kurir T, ur. Patofiziologija endokrinopatija. Split: Redak; 2013. str. 103-8.
35. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G i sur. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019;127:1-7.
36. Bloomgarden Z. Obstructive sleep apnea and diabetes. *J Diabetes*. 2023;15(11):916-9.
37. Abuyassin B, Sharma K, Ayas NT, Laher I. Obstructive Sleep Apnea and Kidney Disease: A Potential Bidirectional Relationship? *J Clin Sleep Med*. 2015;11:915-24.
38. Colvonen PJ, Masino T, Drummond SP, Myers US, Angkaw AC, Norman SB. Obstructive Sleep Apnea and Posttraumatic Stress Disorder among OEF/OIF/OND Veterans. *J Clin Sleep Med*. 2015;11:513-8.
39. Gupta MA, Simpson FC. Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: a systematic review. *J Clin Sleep Med*. 2015;11:165-75.
40. Wimms A, Woehrle H, Ketheeswaran S, Ramanan D, Armitstead J. Obstructive Sleep Apnea in Women: Specific Issues and Interventions. *Biomed Res Int*. 2016;2016:1764837.

41. Geer JH, Hilbert J. Gender Issues in Obstructive Sleep Apnea. *Yale J Biol Med.* 2021;94:487-96.
42. Coutinho Costa JE, Machado JN, Braz M, Ramalho P, Teixeira F, Moita J. Obstructive sleep apnea in women: Is it a different disease? *Pulmonology.* 2019;25:255-7.
43. Tandon VR, Sharma S, Mahajan A, Mahajan A, Tandon A. Menopause and Sleep Disorders. *J Midlife Health.* 2022;13:26-33.
44. Martínez-García MÁ, Labarca G. Obstructive sleep apnea in women: scientific evidence is urgently needed. *J Clin Sleep Med.* 2022;18:1-2.
45. Bonsignore MR, Saaresranta T, Riha RL. Sex differences in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev.* 2019;28:190030.
46. Kendzerska T, Leung RS, Atzema CL, Chandy G, Meteb M, Malhotra A i sur. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea in women: a historical cohort study. *Sleep Med.* 2020;68:71-9.
47. Dominguez JE, Habib AS. Obstructive sleep apnea in pregnant women. *Int Anesthesiol Clin.* 2022;60:59-65.
48. Sağ İ, Cakmak B, Üstünyurt E. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with maternal complications in pregnant women. *Ginekol Pol.* 2021;92:571-4.
49. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:136-43.
50. Bitners AC, Arens R. Evaluation and Management of Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung.* 2020;198:257-70.
51. 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;39:289-97.
52. Barun B. Poremećaji spavanja. U: Brinar V i sur. *Neurologija za medicinare.* 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 576-83.
53. Slater JA, Rossely A, Minogue T. Polysomnography: the measurement of sleep and sleep disorders. U: Mansfield D, Antic N, Rajaratnam S, Naughton M, sur. *Sleep medicine.* Melbourne: IP Communication; 2017. str. 65-79.
54. Thurnheer R, Bloch KE, Laube I, Gugger M, Heitz M; Swiss Respiratory Polygraphy Registry. Respiratory polygraphy in sleep apnoea diagnosis. Report of the Swiss respiratory polygraphy registry and systematic review of the literature. *Swiss Med Wkly.* 2007;137:97-102.

55. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K i sur. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13:479-504.
56. Amra B, Rahmati B, Soltaninejad F, Feizi A. Screening Questionnaires for Obstructive Sleep Apnea: An Updated Systematic Review. *Oman Med J.* 2018;33:184-92.
57. Tan A, Yin JD, Tan LW, van Dam RM, Cheung YY, Lee CH. Using the Berlin Questionnaire to Predict Obstructive Sleep Apnea in the General Population. *J Clin Sleep Med.* 2017;13:427-32.
58. 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:e0143697.
59. Patel D, Tsang J, Saripella A, Nagappa M, Islam S, Englesakis M i sur. Validation of the STOP questionnaire as a screening tool for OSA among different populations: a systematic review and meta-regression analysis. *J Clin Sleep Med.* 2022;18:1441-53.
60. Gonçalves MT, Malafaia S, Moutinho Dos Santos J, Roth T, Marques DR. Epworth sleepiness scale: A meta-analytic study on the internal consistency. *Sleep Med.* 2023;109:261-9.
61. Kania A, Polok K, Celejewska-Wójcik N, Nastątek P, Opaliński A, Mrzygłód B i sur. Clinical and Polysomnographic Features Associated with Poor Sleep Quality in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Medicina (Kaunas).* 2022;58:907.
62. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28:193-213.
63. Lal C, Weaver TE, Bae CJ, Strohl KP. Excessive Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea. Mechanisms and Clinical Management. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18:757-68.
64. Schwartz JR, Roth T, Hirshkowitz M, Wright KP. Recognition and management of excessive sleepiness in the primary care setting. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2009;11:197-204.
65. Lal C, Weaver TE, Bae CJ, Strohl KP. Excessive Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea. Mechanisms and Clinical Management. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18:757-68.



66. Covassin N, Lu D, St Louis EK, Chahal AA, Schulte PJ, Mansukhani MP i sur. Sex-specific associations between daytime sleepiness, chronic diseases and mortality in obstructive sleep apnea. *Front Neurosci.* 2023;17:1210206.
67. Pengo MF, Won CH, Bourjeily G. Sleep in Women Across the Life Span. *Chest.* 2018;154:196-206.
68. Chang HP, Chen YF, Du JK. Obstructive sleep apnea treatment in adults. *Kaohsiung J Med Sci.* 2020;36:7-12.
69. Lušić Kalcina Linda, Pavlinac Dodig Ivana, Pecotić Renata, Valić Maja, Đogaš Zoran. Psychomotor Performance in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Nature and science of sleep.* 2020;12:183-95.
70. Pecotić Renata, Pavlinac Dodig Ivana, Valić Maja, Ivković Natalija, Đogaš Zoran. The evaluation of the Croatian version of the Epworth sleepiness scale and STOP questionnaire as screening tools for obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and breathing.* 2012; 3:793-802.
71. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF i sur. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Verzija 2.4. Darien, IL; American Academy of Sleep Medicine; 2017.
72. Deng X, Gu W, Li Y, Liu M, Li Y, Gao X. Age-group-specific associations between the severity of obstructive sleep apnea and relevant risk factors in male and female patients. *PLoS One.* 2014;9:e107380.
73. Shahveisi K, Jalali A, Moloudi MR, Moradi S, Maroufi A, Khazaie H. Sleep Architecture in Patients With Primary Snoring and Obstructive Sleep Apnea. *Basic Clin Neurosci.* 2018;9:147-56.
74. Wu B, Cai J, Yao Y, Pan Y, Pan L, Zhang L i sur. [Relationship between sleep architecture and severity of obstructive sleep apnea]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020;49:455-61.
75. Čović F, Leventić M, Lesko J. The quality of sleep estimated by the Pittsburgh Sleep Quality Index in patients with mild and severe obstructive sleep apnea. *ABCR.* 2023;2:8-13.
76. Puretić H, Bosnar Puretić M, Pavliša G i sur. Revisiting the Epworth sleepiness scale. *Wien Klin Wochenschr.* 2023. doi: 10.1007/s00508-023-02213.

77. Guimaraes C, Martins MV, Vaz Rodrigues L, Teixeira F, Moutinho dos Santos J. Epworth Sleepiness Scale in obstructive sleep apnea syndrome – An underestimated subjective scale. *Pulmonology*. 2012;6:267-71.
78. Fatima Y, Doi SA, Najman JM, Mamun AA. Exploring Gender Difference in Sleep Quality of Young Adults: Findings from a Large Population Study. *Clin Med Res*. 2016;14:138-44.
79. Madrid-Valero JJ, Martínez-Selva JM, Ribeiro do Couto B, Sánchez-Romera JF, Ordoñana JR. Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. *Gac Sanit*. 2017;31:18-22.
80. Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, Kamarck TW, Owens J, Lee L i sur. Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample. *J Clin Sleep Med*. 2008;4:563-71.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Istražiti ulogu dobi bolesnica s dijagnozom OSA-e u njihovoj procjeni kvalitete spavanja i prekomjerne dnevne pospanosti.

**Ispitanici i postupci:** U istraživanju je sudjelovalo ukupno 200 bolesnica s dijagnozom OSA-e. Sve su bolesnice bile u dobi od 18 do 81 godinu, kojima je napravljena cjelonoćna polisomnografija u Centru za medicinu spavanja. Bolesnice su ispunile PSQI i ESS upitnik.

**Rezultati:** Pronađena je razlika u trajanju N2 stadija spavanja ( $P=0,009$ ) između bolesnica s blagom ( $261,5 \pm 61,6$  min) i teškom ( $292,9 \pm 64,7$  min) OSA-om, udjelu N2 stadija spavanja ( $P=0,003$ ) između blage ( $69,6 \pm 10,4\%$ ) i umjerene ( $70,5 \pm 8,6\%$ ) u odnosu na tešku OSA-u ( $75,2 \pm 12\%$ ) i u postotku N3 stadija spavanja ( $P=0,019$ ) između blage ( $10,5 \pm 7,6\%$ ) i teške ( $7,2 \pm 7,8\%$ ) OSA-e. Značajan doprinos učinkovitosti spavanja imale su subjektivna kvaliteta spavanja ( $\beta=-0,171$ ,  $P=0,016$ ) i dnevna pospanost ( $\beta=0,223$ ,  $P=0,002$ ), a težina OSA-e i dob nisu imale značajan doprinos. Dob bolesnica razlikovala se s obzirom na dobru ( $54,2 \pm 14,8$  godina) i lošu ( $59,9 \pm 10,1$  godina) subjektivnu procjenu kvalitete spavanja. Utvrđeno je da optimalna granična vrijednost dobi od 64 godine života, omogućuje razlikovanje subjektivne kvalitete spavanja u žena s dijagnozom OSA-e. Kraće trajanje REM i nonREM stadija spavanja, kraće ukupno vrijeme spavanja, te veća budnost nakon prvog usnivanja i veća latencija spavanja bile su značajno povezane s većim PSQI rezultatom u skupini s blagom OSA-om. Duže trajanje nonREM stadija spavanja i veće ukupno vrijeme spavanja te kraća latencija spavanja bili su povezani s većom dnevnom pospanosti bolesnica s blagom OSA-om.

**Zaključak:** Žene oboljele od OSA-e značajno se razlikuju u dobi s obzirom na subjektivnu, ali ne i objektivnu procjenu kvalitete spavanja, a optimalnu graničnu vrijednost predstavlja dob od 64 godine. Bolesnice s blagom OSA-om imaju kraće trajanje N2 stadija spavanja, manji udio N2 stadija spavanja i veći udio N3 stadija spavanja od bolesnica s teškom OSA-om.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** The correlation between sleep quality, excessive daytime sleepiness, and objective polysomnographic indicators in women with obstructive sleep apnea

**Objectives:** To investigate the role of age in female OSA patients in their assessment of sleep quality and excessive daytime sleepiness.

**Subjects and methods:** The study included a total of 200 female patients diagnosed OSA. All participants were women aged 18 to 81 who underwent whole-night polysomnography in the Center for Sleep Medicine. The participants completed PSQI and ESS questionnaires.

**Results:** A difference was found in the duration of the N2 sleep stage ( $P=0.009$ ) between mild ( $261.5 \pm 61.6$  min) and severe ( $292.9 \pm 64.7$  min) OSA, and in the proportion of N2 sleep stage ( $P=0.003$ ) between mild ( $69.6 \pm 10.4\%$ ) and moderate ( $70.5 \pm 8.6\%$ ) compared to severe OSA ( $75.2 \pm 12\%$ ). Additionally, difference was found in the percentage of N3 sleep stage ( $P=0.019$ ) between mild ( $10.5 \pm 7.6\%$ ) and severe ( $7.2 \pm 7.8\%$ ) OSA. Significant contributions to sleep efficiency were made by subjective sleep quality ( $\beta=-0.171$ ,  $P=0.016$ ) and daytime sleepiness ( $\beta=0.223$ ,  $P=0.002$ ). The age of patients differed based on good ( $54.2 \pm 14.8$  years) and poor ( $59.9 \pm 10.1$  years) subjective sleep quality. It was determined that the optimal age cutoff value of 64 years enables the distinction of subjective sleep quality in women diagnosed with OSA. Shorter duration of REM sleep and non-REM sleep, shorter total sleep time, greater wakefulness after sleep onset, and longer sleep latency were significantly associated with higher PSQI scores in mild OSA. Longer duration of non-REM sleep, greater total sleep time and shorter sleep latency were associated with greater daytime sleepiness in mild OSA.

**Conclusions:** Women with OSA differ significantly in age regarding subjective but not objective sleep quality, with the optimal cutoff age being 64 years. Patients with mild OSA have a shorter duration of N2 sleep stage, a smaller proportion of N2 sleep stage, and a greater proportion of N3 sleep stage compared to patients with severe OSA.