

# Prevalencija poremećaja spavanja i opstruktivske apneje tijekom spavanja u profesionalnih boksača, kickboksača i igrača ragbija

---

Čerina, Dora

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:139359>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-24**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



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

**DORA ČERINA**

**PREVALENCIJA POREMEĆAJA SPAVANJA I OPSTRUKCIJSKE APNEJE  
TIJEKOM SPAVANJA U PROFESIONALNIH BOKSAČA, KICKBOKSAČA I  
IGRAČA RAGBIJA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2018./2019.**

**Mentor:**

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

**Split, srpanj 2019.**

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

**DORA ČERINA**

**PREVALENCIJA POREMEĆAJA SPAVANJA I OPSTRUKCIJSKE APNEJE  
TIJEKOM SPAVANJA U PROFESIONALNIH BOKSAČA, KICKBOKSAČA I  
IGRAČA RAGBIJA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2018./2019.**

**Mentor:**

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

**Split, srpanj 2019.**

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Osnove spavanja.....	2
1.1.1. Neurofiziologija i neurobiologija spavanja.....	3
1.1.2. Stadiji spavanja .....	5
1.2. Poremećaji spavanja.....	9
1.2.1. Klasifikacija poremećaja spavanja.....	9
1.2.2. Klinička procjena i dijagnostičke metode.....	11
1.3. Poremećaji disanja tijekom spavanja .....	13
1.3.1. Apneja tijekom spavanja.....	13
1.4. Lice.....	29
1.4.1. Anatomija i regije lica.....	29
1.4.2. Trauma lica .....	30
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	33
<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	35
3.1. Ispitanici .....	36
3.2. Mjesto istraživanja .....	36
3.3. Opis istraživanja.....	37
3.4. Statistička obrada podataka .....	38
3.5. Primarna mjera ishoda.....	39
3.6. Sekundarne mjere ishoda.....	39
<b>4. REZULTATI</b> .....	40
<b>5. RASPRAVA</b> .....	50
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	55
<b>7. SAŽETAK</b> .....	57
<b>8. SUMMARY</b> .....	60
<b>9. POPIS CITIRANE LITERATURE</b> .....	63
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	74

## **ZAHVALA**

*Hvala mojoj dragoj mentorici prof. Renati Pecotić na pravim usmjerenjima kako s diplomskim radom tako i svih ovih godina druženja u Sleep labu. Na istom se zahvaljujem i prof. Maji Valić i sestrama Nataliji i Dijani i ostatku ekipe Katedre za neuroznanost. Iskazanim povjerenjem omogućile su ovo moje malo istraživanje, a savjetima i druženjem pružale smiraj u kasnim noćnim satima.*

*Službeno, velika hvala mojim prijateljima boksačima iz kluba „Torcida“, kickboksčima iz kluba „Pit Bull“ i „Ameno“ i ragbijašima iz ragbi kluba „Nada“ na volji, odvojenom vremenu i pristanku sudjelovanja u ovom istraživanju.*

*Posebno hvala Emilu Baumanu i Theodoru Tobleru koji su 1908. osmislili Tobleronu moju ovisnost proteklih 6 godina i tako pripomogli učenju.*

*Hvala svim kolegama profesorima i kolegama studentima na prenešenom, podijeljenom i razmijenjenom znanju i iskustvu, medicinskom i životnom.*

*Hvala mojim najbližim prijateljima na razumijevanju i što su uljepšavali ono malo slobodnog vremena.*

*Naposljetku, hvala mojim najmilijima, baki, djedu, bratu i njegovoj obitelji te mami i tati koji najbolje poznaju i koji su sa mnom prošli sve trenutke ovog naizgled kratkog, ali nimalo lakog poglavlja.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Osnove spavanja

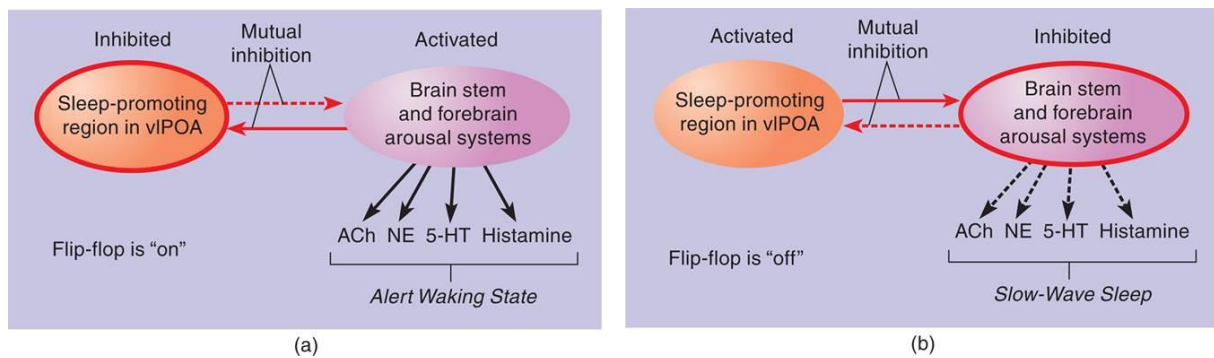
Temeljno obilježje života su ciklične promjene aktivnosti koje nazivamo bioritmovima. Najznačajniji primjer bioritma jest ciklus izmjene budnosti i spavanja unutar 24 sata koji se još naziva i cirkadijani ritam. Budnost i spavanje su stanja svijesti i ponašanja pri čemu je spavanje besvjesno stanje iz kojeg se možemo probuditi osjetnim ili drugim podražajem (1,2). Postoje brojne definicije spavanja, a jedna od njih nadopunjuje navedenu i opisuje ga kao reverzibilno stanje obilježeno ležećim položajem, zatvorenim očima, reduciranim pokretima i smanjenim odgovorom na unutarnje i vanjske podražaje (3). Sukladno tome liječnici ga definiraju na temelju promjena ponašanja praćenih fiziološkim promjenama i promjenama moždane električne aktivnosti koja se detektira elektroencefalogramom, EEG. Na osnovu EEG zapisa razlikuju se dva različita stadija spavanja temeljena na prisutnosti ili odsutstvu brzih pokreta očiju engl. *rapid eye movement, REM* i engl. *non-rapid eye movement, NREM* (4).

Budući da provedemo gotovo trećinu života spavajući, a neki sisavci i više, ono je esencijalno za život poput hrane i vode. O tome se piše već stoljećima i kroz mnoga književna djela pa tako W. Shakespeare opisuje spavanje kao „...smrt svakom danu, kupelj mučnom trudu. Za rane duše melem, prirode obnavljač,...“. Iako njegova glavna biološka svrha i dalje ostaje nepoznanica, postoje brojni dokazi o pozitivnom učinku spavanja (5). Doprinosi regulaciji metabolizama i hormona, stoga smanjena količina spavanja utječe na patofiziologiju šećerne bolesti i pretilosti te povećava njihovu incidenciju (6). Također, sporovalno spavanje povezano je s povećanom ekspresijom interleukina-1 i odgovorom limfocita na mitogene (7). Nadalje, studija na ispitanicima koji su imali deprivaciju stadija 2 spavanja pokazala je smanjenu aktivnost prirodnih ubilačkih stanica imunološkog sustava pa se deprivacija spavanja povezuje s pogoršanjem imunološke funkcije i povećanjem proupalnih citokina (8, 9). Osim na oporavak tjelesne i moždane funkcije, spavanje utječe i na pamćenje i učenje. REM stadij stabilizira transformirana sjećanja, dok sporovalno spavanje utječe na konsolidaciju memorije (10), a higijena spavanja i uredan obrazac spavanja, više nego samo trajanje spavanja, povezani su s boljim akademskim uspjehom (11).

### 1.1.1. Neurofiziologija i neurobiologija spavanja

Unatoč prijašnjim postulatima i takozvanoj pasivnoj teoriji spavanja po kojoj do usnivanja dolazi uslijed zamora tijekom budnosti i smanjenog ekscitacijskog podražavanja, danas se zna kako spavanje nije puki pasivni proces već upravo s budnošću jednako važan aktivni dio života (2). Ovu teoriju potkrijepilo je istraživanje Moruzzija i Magouna 1949. godine kada su na mačkama razaranjem pojedinih dijelova moždanog debla dokazali postojanje ascedentnog retikularnog aktivacijskog sustava (ARAS), čiji je rostralni dio važan za održavanje budnosti, a kaudalni se dio retikularne formacije sastoji od neurona čija je aktivnost bitna za spavanje (6). Neuroni odgovorni za budnost nalaze se na spoju ponsa i mezencefalona. Sastoje se od skupine noradrenergičkih neurona locusa coeruleusa, serotoninergičkih neurona dorzalne i medijalne rafe jezgre, dopaminergičkih neurona ventralnog tegmentalnog polja, histaminergičkih neurona tuberomamilarne regije te kolinergičkih neurona u pedunkulopontinoj i laterodorzalnoj tegmentalnoj jezgri. Aktivnost navedenih neurona je najveća u stadiju budnosti te se postepeno smanjuje tijekom NREM spavanja i u potpunosti utihne u REM stadiju. Iznimka su kolinergički neuroni koji su predvodnici prelaska u REM stadij spavanja te se još nazivaju REM-ON neuroni. U skupinu neurona koji potiču budno stanje spadaju i neuroni lateralnog hipotalamusa koji proizvode oreksin te neuroni bazalnog dijela prednjeg mozga koji proizvode acetilkolin ili gama-aminomaslačnu kiselinu (GABA) (12,13). Neuroni odgovorni za NREM stadij spavanja spadaju u skupinu neurona ventrolateralne preoptičke jezgre i proizvode inhibicijske neurotransmitere GABA-u i galanin te inerviraju dijelove uzlaznog sustava budnosti (14). Navedeno opisuje antagonistički odnos tzv. REM-ON i REM-OFF neurona koji odgovara obrascu sklopke „flip-flop“ koja osigurava brz i potpun prijelaz između ta dva stanja (15) (Slika 1).





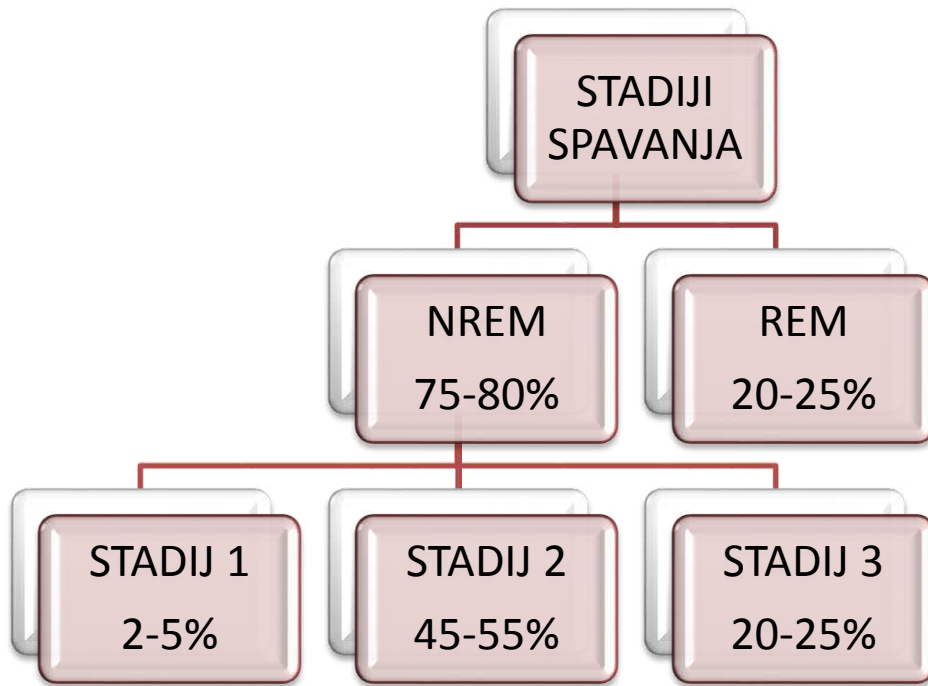
**Slika 1. „Flip-flop“ sklopka obrasca antagonizma REM-ON i REM-OFF neurona, preuzeto s Biology Forums study force (16)**

Nasuprot tome, ciklus budnosti i spavanja reguliran je biološkim mehanizmima koji se međusobno nadopunjuju i opisuje se kao „dvoprocesni model“ regulacije (17). Sačinjavaju ga „cirkadijani ritam“ poznat kao proces C te „homeostaza spavanja i budnosti“ poznata kao proces S. Cirkadijani ritam regulira vrijeme usnivanja, a pokreće ga cirkadijani „pacemaker“ smješten u suprahijazmatskoj jezgri hipotalamusa (SCN). Proces C je genetski predodređen kao ciklus od 24 sata i najveći utjecaj na njega ima okolišna svjetlost, a kao endogeni sinkronizatori i najpouzdaniji pokazatelji cirkadijanog ritma služe tjelesna temperatura te koncentracija melatonina u plazmi (18). Poznato je kako ulogu u regulaciji spavanja imaju Clock geni čija mutacija dovodi do promjena u trajanju i arhitekturi spavanja te imaju utjecaj i na regulaciju ciklusa budnosti i spavanja (19,20). Nobelova nagrada za fiziologiju i medicinu 2017. godine dodijeljena je istraživačima Hallu, Rosbachu i Youngu za otkriće gena koji djeluju na proces C i prilagođavaju stanice 24-satnom ritmu. S druge strane, proces S kao homeostatski mehanizam djeluje putem unutarnjeg biokemijskog sustava regulirajući nagon za spavanjem i intenzitet istog. Funkcionira po principu da duži period budnosti stvara veću želju i potrebu za spavanjem. Najbolji način dokazivanja ovog modela je pokusno uskraćivanje spavanja, a značajan nalaz je povećanje sporovalne aktivnosti u EEG zapisu (21). Posljednjih su godina, osim neurotransmitera, prepoznate brojne druge tvari važne za regulaciju budnosti i spavanja od kojih se adenozin navodi kao najvažnija prirodna tvar koja se nakuplja u vrijeme budnosti u mozgu i ima svojstva inhibicijskog neuromodulatora (21). Usklađenost i međudjelovanje procesa S i C tek je u procesu otkrivanja, ali novije genetske studije pokazale su povezanost usprkos prijašnjem vjerovanju o njihovoj neovisnosti (22). Danas su predmet istraživanja različiti oblici plastičnosti živčanog sustava za kontrolu disanja, njihovi mehanizmi i klinička važnost (23). Riječ je o neuroplastičnosti, važnom

obilježju sustava kontrole disanja, definiranoj kao dugotrajnoj promjeni živčanog sustava temeljenoj na prethodnom iskustvu. Primjer poznatog modela respiracijske plastičnosti jest dugoročna facilitacija freničkog živca (engl. *phrenic long term facilitation, pLTF*) izazvana ponavljanim hipoksijama (engl. *intermittent hypoxia, IH*). Rezultati studija na pokusnim životinjama pokazali su kako ponavljana hiperkapnija izaziva oblik respiracijske plastičnosti poznatiji kao dugoročna depresija freničkog živca (engl. *phrenic long term depression, pLTD*) (24). Pretpostavlja se kako istodobna izloženost povremenim ponavljanim hipoksijama i hiperkapnijama utječe na stabilizaciju disanja (23), ali njenu kliničku važnost i moguću terapijsku primjenu tek treba utvrditi.

### **1.1.2. Stadiji spavanja**

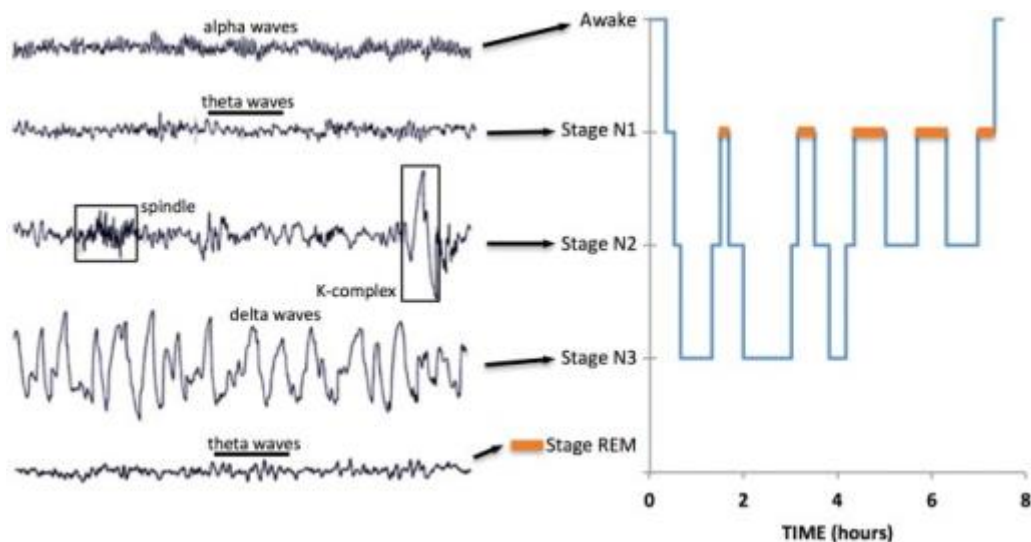
Normalan obrazac spavanja većine odrasle populacije podrazumijeva dužinu spavanja od 7.5 do 8.5 sati tijekom kojih se izmjenjuju već prije navedena dva stadija spavanja, NREM i REM. Spavanje započinje nastupom NREM stadija koji traje otprilike 80 minuta nakon čega uslijedi prvi ciklus REM stadija. Tijekom noći NREM i REM stadiji se izmjenjuju u ciklusima koji traju otprilike 90 minuta te se tako kod prosječnog trajanja spavanja ciklusi ponove 4 do 5 puta (3). Ova podjela temelji se na razlikama u EEG zapisu koje omogućavaju razlikovanje budnosti od stadija spavanja kao i pojedinih stadija NREM-a. Dok budnost karakteriziraju beta valovi niske amplitude i alfa ritam, spavanje je obilježeno theta valovima i vretenima te sporim delta valovima visoke amplitude. Sporovalno spavanje (engl. *slow wave sleep, SWS*) ili stadij 3 NREM-a dominira prvom trećinom spavanja i njegova dužina je uvjetovana higijenom i uobičajenim obrascem spavanja te već spomenutim uskraćivanjem spavanja, tj. trajanjem budnosti. Nasuprot tome, epizode REM stadija traju duže i dominiraju posljednjom trećinom spavanja, a to se povezuje s cirkadijanim oscilacijama tjelesne temperature (4). Epizode budnosti su kratkotrajne te se osim na početku spavanja mogu javiti i u posljednjoj trećini spavanja karakteristično pri prelascima u REM stadij spavanja (3). Osoba najveći dio spavanja provede u stadiju 2 NREM-a (oko 50%), a najmanji dio spavanja obuhvaća stadij 1 NREM-a (do 5%). Dok sporovalno spavanje, tj. stadij 3 NREM-a i REM približno podjednako traju (20-25% vremena spavanja) (25) (Slika 2).



**Slika 2. Udio pojedinog stadija spavanja (25)**

#### **1.1.2.1. NREM stadij spavanja**

NREM (engl. *Non-Rapid Eye Movement*) ili spavanje bez brzih pokreta očiju obuhvaća 75-80% spavanja. Prema pravilima Američke akademije za medicinu spavanja (AASM) dijeli se na tri stadija (25). Treći stadij obuhvaća stadije 3 i 4 prema prethodno važećim kriterijima za procjenu i vrednovanje stadija spavanja (26,27). Razlikovanje pojedinih stadija omogućuju elektroencefalografski (EEG) zapis, elektrookulografski (EOG) zapis koji snima pokrete očiju te elektromiografski (EMG) zapis koji snima mišićnu aktivnost brade (25) (Slika 3).

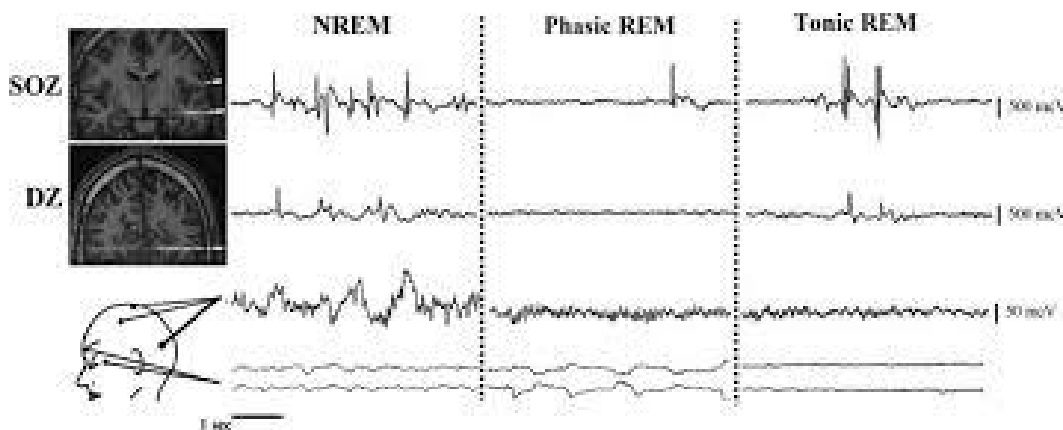


**Slika 3. Stadiji NREM spavanja N1-3, slika preuzeta iz (28)**

Prijelaz budnosti u stadij 1 NREM spavanja obilježava pojava sporije moždane aktivnosti u vidu niskovoltaznih theta valova frekvencije 5-7 Hz. Vidi se relativno snažna mišićna aktivnost na EMG-u te povremeni pokreti očiju na EOG-u. Osoba u tom razdoblju ne odgovara na podražaje, ali ju se može lako probuditi. Nakon nekoliko minuta osoba prelazi u stadij 2 spavanja koji karakterizira daljnje usporavanje EEG-a, pojava vretena spavanja i K-kompleksa. Vretena spavanja su kratkotrajne salve valova aktivnosti od 12 do 15 Hz u visokim centralnim područjima, a njihova amplituda se naizmjenice povećava i smanjuje. K-kompleksi su visokovoltazni kompleksi oštih valova koji često uslijede nakon vretena. Smatraju se odgovorom na vanjske ili unutrašnje podražaje, a najizrazitiji su nad centralnim ili centro-parijetalnim područjem. EMG pokazuje nisku voltažu, a EOG aktivnost poput EEG-a. Stadij 3 koji uslijedi karakteriziran je izrazito sporom i visokovoltaznom moždanom aktivnošću koju opisujemo kao delta valovi te se još naziva delta ili sporovalno spavanje. Delta valovi u tom periodu prevladavaju na više od 50% EEG zapisa, EMG pokazuje slabu mišićnu aktivnost, a EOG aktivnost poput EEG-a (29). Usprkos prijašnjem povezivanju sinkronizirane elektroencefalografske aktivnosti NREM stadija sa smanjenom mentalnom aktivnošću, istraživanja su pokazala značajnu važnost NREM-a u konsolidaciji memorije. Također je dokazano kako se i tijekom NREM-a može sanjati (25).

### 1.1.2.2. REM stadij spavanja

REM (engl. *Rapid Eye Movement*) ili spavanje s prisutnošću brzih pokreta očiju obuhvaća 20-25% spavanja. Javlja se u ciklusima, nekih 4-6 epizoda te kako je već navedeno dominira posljednjom trećinom spavanja i povezuje se s cirkadijanim oscilacijama (25). Vrijeme do pojave prve REM epizode naziva se REM latencija. REM latencija u odrasle osobe kraća od 60 minuta smatra se neuobičajeno kratkom te ima dijagnostičku važnost pri narkolepsiji i težim afektivnim poremećajima (29). REM spavanje se sastoji od toničke i fazičke komponente (8) (Slika 4).



Slika 4. Tonička i fazička faza REM spavanja, slika preuzeta iz (30)

Tonička komponenta se uočava kao niskovoltazni EEG zapis sa značajno smanjenim tonusom skeletnih mišića kojeg posreduju područja blizu locusa coeruleusa. Fazička komponenta REM-a uključuje brze pokrete očiju na EOG-u, povremeno povećanje aktivnosti mišića u srednjem uhu te povremenu izrazitu EMG aktivnost koja je inače suprimirana. Spomenuta aktivnost koja se uočava na EMG-u u korelaciji je sa sadržajem snova te ako se osoba probudi u tijeku REM spavanja obično navodi kako je sanjala. U skladu s navedenim, na polisomnografskom zapisu se bilježi povećanje frekvencije disanja i rada srca (22).

## **1.2. Poremećaji spavanja**

Poremećaji spavanja su jedan od češćih razloga pacijentova javljanja liječniku. Oni obuhvaćaju široki spektar simptoma poput teškoća s usnivanjem ili održavanjem spavanja, nedovoljnog ili pak prekomjernog spavanja te raznoraznih neugodnih događaja tijekom spavanja (22). Incidencija poteškoća povećava se s godinama, primjerice do 5% populacije mlađe od 30 godina te preko 30% starijih od 50 godina navodi tegobe, a između 20 i 40% odraslih navodi neku od poteškoća tijekom jedne godine (31). U Sjedinjenim Američkim Državama 50-70 milijuna odrasle populacije boluje od nekog poremećaja spavanja (32). Kako problem nije vezan samo za odraslu i stariju populaciju pokazuje istraživanje provedeno u srednjoj školi na adolescentnom uzrastu. Rezultati pokazuju kako preko 70% adolescenata ima problem ili s usnivanjem ili buđenjem tijekom noći ili noćne more, a ovi rezultati se povezuju s higijenom spavanja i konzumiranjem duhana, alkohola, drugih sredstava te povećanim gledanjem televizora ili kompjutera (33). Unatoč visokoj incidenciji ovih poteškoća, samo je otprilike 20% pacijenata ispravno dijagnosticirano i liječeno te se stoga stavlja naglasak na potrebu što jasnijih klasifikacija i dijagnostičkih metoda (34).

### **1.2.1. Klasifikacija poremećaja spavanja**

Postoji nekoliko dijagnostičkih klasifikacija, ali trenutno najobuhvatnija i najkorištenija među stručnjacima je Međunarodna klasifikacija poremećaja spavanja (ICSD) Američkog udruženja za poremećaje spavanja (ASDA). U ožujku 2014. godine objavljeno je treće revidirano izdanje ICSD-a koje dijeli poremećaje u šest kategorija (25):

1. insomnije
2. poremećaji disanja tijekom spavanja
3. centralni poremećaji hipersomnolencije
4. poremećaji cirkadijanog ritma budnosti i spavanja
5. parasomnije
6. poremećaji pokreta povezani sa spavanjem

Izvan navedene podjele dodana je kategorija „Ostali poremećaji spavanja“ koja uključuje stanja koja se ne mogu smjestiti u određenu specifičnu kategoriju. Uz to postoje i dva

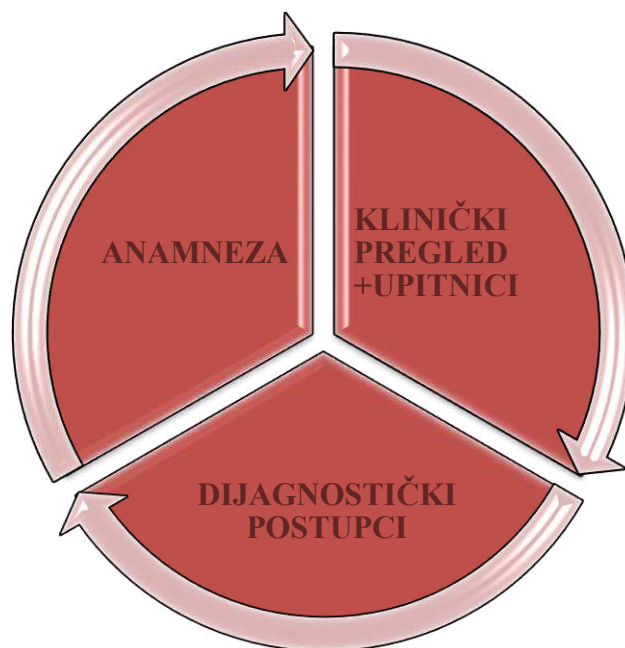
apendiksa koja obuhvaćaju „Medicinske i neurološke poremećaje povezane sa spavanjem“ te „ICD-10-CM klasifikaciju za poremećaje spavanja inducirane supstancama“. Pored ove klasifikacije postoje još dvije, međusobno kompatibilne, koje koriste kliničari u svakodnevnoj praksi. Prvu je izdala Američka psihijatrijska udruga pod nazivom DSM-IV koja poremećaje spavanja dijeli na primarne, povezane s psihičkim poremećajima i druge. Druga je Međunarodna klasifikacija bolesti MKB-9-KM koja poremećaje spavanja klasificira pod psihičke poremećaje, pod bolesti živčanog sustava i osjetnih organa te pod simptome, znakove i nejasno definirana stanja. Stručnjaci koji se bave medicinom spavanja koriste ICSD-3 klasifikaciju (25).

Najčešći razlog javljanja liječniku su tegobe uzrokovane poremećajima disanja tijekom spavanja. Unutar te skupine najzastupljenija je opstruktivska apneja tijekom spavanja, potom slijedi insomnija ili nesanica, definirana kao stanje karakterizirano perzistentnim poteškoćama s usnivanjem, održavanjem i konsolidacijom spavanja ili kvalitetom spavanja unatoč primjerenim uvjetima i okolnostima za spavanje uz otežano dnevno funkcioniranje (25). Incidencija insomnije kreće se od 6% do 48% u općoj populaciji ovisno koliko se simptoma uzima u obzir pri dijagnosticiranju. Primjerice ako se strogo pridržava ICSD-3 dijagnostičkih kriterija tada je incidencija 6%, ali ako je definirana samo jednim simptomom incidencija raste do 48% (25). Nadalje, klasifikacija podrazumijeva brojne podskupine kao što su akutna nesanica čija je incidencija veća od kronične nesаницe, samo izolirani simptomi nedovoljna spavanja, pretjerano vrijeme provedeno u krevetu te osobe koje uobičajeno malo spavaju (25). Nasuprot nesanicama, centralne poremećaje hipersomnolencije definiramo kao poremećaje praćene kroničnom pretjeranom pospanošću tijekom dana. Najznačajnija stanja ove skupine su narkolepsija tip 1 i tip 2, idiopatska hipersomnija i Kleine-Levin sindrom. Njihova incidencija se kreće od 0,0001% Kleine-Levin sindroma do 0,026% narkolepsije (25), dok je hipersomnija ili povećana potreba za spavanjem barem za jednu četvrtinu od uobičajene potrebe kao izolirani simptom učestalija i javlja se u 4-6% opće populacije (35). Poremećaji cirkadijanog ritma budnosti i spavanja obuhvaćaju cikluse koji ne traju 24 sata, nepravilne cikluse, sindrom odgođene faze spavanja, sindrom pomaka faze spavanja unaprijed, poremećaj spavanja povezan sa smjenskim radom i „jet lag“ (29). Njihove incidencije variraju u skladu s obuhvatnošću definicije i postavljenim kriterijima pri dijagnozi. Sindrom odgođene faze spavanja ili kasno lijevanje i buđenje je čest u adolescenata i njegova pojavnost seže i do 8% u SAD-u (36). Poremećaj spavanja povezan sa smjenskim radom se javlja u otprilike 5-10% smjenskih radnika (37). Parasomnije su neugodni ili

nepoželjni događaji ili iskustva koja se događaju pri uspavlivanju, buđenju ili tijekom određenog stadija sna, no ne moraju biti povezani s određenim stadijem. Samo neki od povezanih s NREM-om su noćni strahovi, poremećaji hranjenja i mjesečarenje koje se javlja u 2% opće populacije (4). Poremećaji pokreta tijekom spavanja obuhvaćaju periodički poremećaj pokreta ekstremiteta i sindrom nemirnih nogu čija se pojavnost kreće između 2% i 29% odrasle populacije u Europi i SAD-u (4).

### 1.2.2. Klinička procjena i dijagnostičke metode

Put ka dijagnozi sastoji se od tri ključna elementa: pacijentov iskaz o tegobama tijekom noći i dana, klinički pregled i dijagnostički postupci kod poremećaja spavanja (Slika 5).



**Slika 5. Pristup pacijentu s poteškoćama tijekom spavanja (29)**

Temeljitu anamnezu treba uzeti u svakog pacijenta sa sumnjom na poremećaj spavanja, a prezentira se ili kao poteškoća usnivanja ili održavanja spavanja, prekomjerna dnevna pospanost, neobična ponašanja tijekom spavanja ili promjene cirkadijanog ritma budnost-spavanje (25). Informacije koje pomažu pri dijagnozi dobivaju se razgovorom s pacijentom te



osobom koja s njim spava ili s drugim članom obitelji. Od značaja su socijalna anamneza, zanimanje i radne navike, komorbiditeti, konzumacija supstanci koje utječu na spavanje i budnost kao i lijekovi u kroničnoj terapiji. Detaljnije se ispituju tegobe povezane sa spavanjem, obiteljska anamneza poremećaja spavanja, procjena simptoma i usporedba s dotadašnjim navikama i higijenom spavanja te dnevno funkcioniranje i povećanje pospanosti. Korisne informacije daje dnevnik ili dijagram spavanja te brojni probirni upitnici o navikama i dnevnoj pospanosti (29). Potom slijedi klinički pregled pacijenta koji se sastoji od inspekcije i uzimanja općih antropometrijskih mjera poput visine, težine, opsega vrata, struka i bokova te njihov omjer. Zatim, ovisno o simptomima i komorbiditetima, kardiološka, endokrinološka, neurološka ili pulmološka obrada te pregled gornjih dišnih puteva i/ili evaluacija od strane psihologa ili psihijatra (25). Potom se pristupa daljnjim dijagnostičkim postupcima koji će pomoći pri razrješavanju sumnje postavljene sukladno detaljnoj anamnezi i fizičkom pregledu. Polisomnografija se kao dijagnostička metoda koristi pri postavljanju dijagnoze poremećaja disanja tijekom spavanja, parasomnija, noćnih epileptičkih epizoda, narkolepsije, centralnih i drugih hipersomnija. Obuhvaća snimanje više fizioloških varijabli poput respiracije, srčane frekvencije i ritma, pokreta udova i muskulature, saturacije krvi kisikom te stadija spavanja, a u narednom tekstu će se pobliže objasniti (25). Kod procjene insomnije, sindroma nemirnih nogu te poremećaja ritma budnost – spavanje pomaže aktigrafija oko zapešća ili gležnja koja snima bolesnikove kretnje tijekom 10 dana. Dok se prekomjerna dnevna pospanost procjenjuje putem multiplog testa latencije spavanja koji se izvodi u laboratoriju za spavanje. Bolesnik se od jutra podvrgava polisomnografskim snimanjima tijekom pet razdoblja u kojima spava 2 sata te se očitava prosječno vrijeme latencije spavanja (25,29). Nadalje, postoje brojni specifični testovi koji procjenjuju budnost poput testa psihomotoričkog nadzora (PVT), Osler testa te testa simulacije vožnje. Promatra se budnost i pacijentovo vrijeme reakcije na čiju latenciju utječe deprivacija spavanja. Uz ove postoje i brojni drugi testovi i parametri koji se prate, a pomažu u dijagnozi raznih poremećaja. Jedan od takvih su laboratorijski pokazatelji metabolizma željeza kao feritin i transferin koji se promatraju kod sumnje na sindrom nemirnih nogu (engl. *Restless Legs Syndrome, RLS*) ili povremeni poremećaj pokreta ekstremiteta (engl. *Periodic Limb Movement Disorder, PLMD*) (25). Nakon iscrpne obrade, dijagnoza poremećaja spavanja se postavlja prema posebno utvrđenim kriterijima već spomenutih klasifikacija.

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

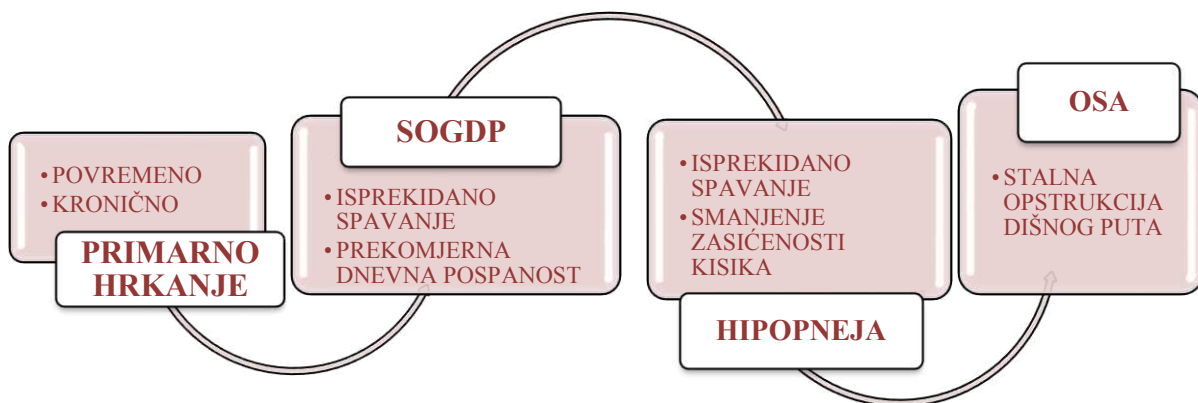
Prema trećem izdanju međunarodne klasifikacije poremećaja spavanja (ICSD-3), poremećaji disanja tijekom spavanja dijele se na opstruktivsku apneju tijekom spavanja, sindrome centralne apneje, poremećaje hipoventilacije kao i hipoksemije povezane sa spavanjem te hrkanje i katatreniju kao izolirane simptome odnosno normalne pojave (25). Poremećaji se nozološki mogu podijeliti u tri velike kategorije. U prvu kategoriju apneja tijekom spavanja spadaju opstruktivska i centralna apneja koja se pak dijeli na idiopatsku centralnu apneju, Cheyne-Stokesovo disanje, periodično disanje visokih amplituda te centralnu apneju izazvanu lijekovima. Druga kategorija obuhvaća sindrome hipoventilacije koji se javljaju u pretilosti ili neuromišićnih bolesti. Treća kategorija se sastoji od svih poremećaja spavanja i hipoksemija izazvanih kroničnim respiracijskim bolestima poput astme, KOPB-a, plućne fibroze i deformacija prsnog koša (25).

#### **1.3.1. Apneja tijekom spavanja**

Apneja znači izostanak spontanog disanja te se povremeno pojavljuje tijekom normalnog spavanja (2). Klinički značajna apneja tijekom spavanja podrazumijeva učestalije epizode prestanka protoka zraka koje traju deset i više sekundi te su praćene desaturacijom kisika u krvi za minimalno 3% i slabijim funkcioniranjem tijekom dana (38). Prema mehanizmu nastanka razlikuju se tri vrste apneja. Opstruktivska apneja tijekom spavanja uzrokovana zatvaranjem gornjih dišnih puteva, javlja se u 2-7% opće populacije (38). Centralna apneja nastaje kada je privremeno prekinut živčani podražaj dišnih mišića zbog oštećenja središnjih dišnih centara ili poremećaja dišnog neuromuskularnog sustava (2) i javlja se u 0.9% populacije (39). Naposljetku je mješovita apneja koju čini kombinacija obje navedene, započinje epizodom centralne apneje tijekom koje se zatvore gornji dišni putevi te se nastavlja kao opstruktivska, tj. postoje dišni pokreti no nema protoka zraka (29). Provedena studija Mayo klinike među pacijentima s opstruktivskom apnejom pokazala je učestalost mješovite od 15% (40).

### 1.3.1.1. Opstrukijska apneja tijekom spavanja (OSA)

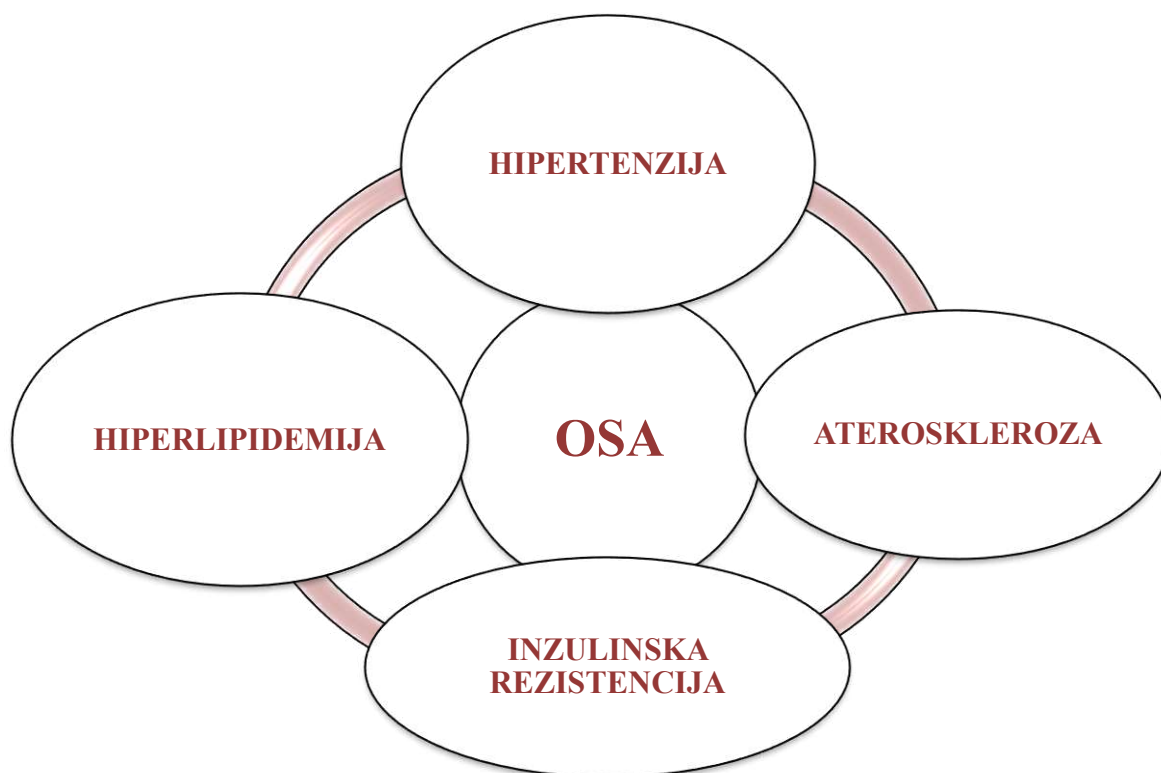
Opstrukijska apneja tijekom spavanja se definira kao potpuni prekid protoka zraka kroz najmanje deset sekundi, a uzrokovana je zatvaranjem gornjih dišnih puteva i praćena je desaturacijom od 3% i više (41). U novije vrijeme prepoznata je kao znaćajan rastući ćimbenik morbiditeta i mortaliteta s pojavnošću od 3 do 7% u muškaraca te 2 do 5% u žena opće populacije (38). Najćešće se javlja uz hrkanje te je praćena dnevnom pospanošću, a navedenim simptomima se prezentiraju srodni poremećaji disanja ćijom progresijom dolazi do opstrukijske apneje (29). Progresijom simptoma hrkanja uz isprekidano spavanje dolazi do stanja koje se naziva sindrom povećanog otpora gornjeg dišnog puta (SOGDP). Potom, sukladno povećanju otpora u gornjim dišnim putevima dolazi do hipopneje, odnosno smanjenog protoka zraka za 25-50% praćenog smanjenjem zasićenosti kisika u krvi od 3% i više ili buđenjem (42) (Slika 6).



**Slika 6. Progresija nalaza kod opstruktivnih poremećaja disanja tijekom spavanja. SOGDP-sindrom otpora gornjeg dišnog puta, OSA (engl. *obstructive sleep apnoea*)-opstrukijska apneja tijekom spavanja, izmijenjeno iz (29)**

Do potpune opstrukcije dolazi kada se poremete uravnotežene sile koje drže gornje dišne puteve otvorenima, tj. kada se dosegne kritični tlak zatvaranja prilikom kojeg ekstraluminalni tlak okolnog tkiva nadjača negativni intraluminalni tlak (25). Čimbenici koji pridonose povećanju tlaka mekog tkiva i samim tim zatvaranju dišnog puta su anatomija skeleta, točnije malformacije, odlaganje masnog tkiva i nakupljanje tekućine u mekom tkivu, odnosno pomak tekućine iz donjih u gornje dijelove tijela te time povećanje opsega vrata (43,44). Nasuprot tome, protutežu predstavljaju mišići ždrijelnog zida čija optimalna aktivnost ovisi o usklađenosti s torakalnim inspiracijskim mišićima, strukturom mišićnih vlakana te odgovarajućom osjetljivošću živaca u sluznici odgovornih za pravilnu refleksnu aktivnost (45). Kritični tlak zatvaranja se najčešće dostiže u osoba koje imaju neke od navedenih čimbenika u trenutku kada mišići popuste u suprotstavljanju zbog hipotonije tijekom spavanja (29). Neka druga stanja mogu pridonijeti nastanku opstrukcije poput opstrukcija u nosu, velike uvule, makroglosije, malignih oboljenja i dr., dok je u dječjoj dobi najčešći uzrok opstrukcije adenotonzilarna hipertrofija (46). Postoje podtipovi opstrukcijske apneje ovisno o stadiju spavanja u kojem se javlja. Tako se u otprilike 5-15% pacijenata epizode apneje i hipopneje javljaju samo u REM stadiju spavanja i povezane su s mišićnom atonijom, smanjenom osjetljivošću kemoreceptora i smanjenom frekvencijom disanja. Nasuprot tome, NREM stadij karakterizira stabilnije disanje i dva puta manji broj epizoda apneja i hipopneja (25). Također, studije su pokazale u više od 50% pacijenata značajnu ovisnost o položaju tijekom spavanja (47). Pozicijska apneja je definirana kada u položaju spavanja na leđima dolazi do dvostruko više epizoda apneje i hipopneje i uključuje izbjegavanje tog položaja te podizanje uzglavlja kao terapiju izbora (25).

Prestanak protoka zraka može uzrokovati smanjenje zasićenosti krvi kisikom. Stupanj smanjenja zasićenosti ovisi o trajanju epizode apneje te zasićenosti i plućnom volumenu prije njenog početka. Stoga će najveći stupanj desaturacije biti kod dužih epizoda, kod već otprije niže razine saturacije te kod manjeg plućnog volumena. Iz navedenog se može zaključiti kako će se bolesnici koji pate od primarnih plućnih bolesti poput KOPB-a ili cistične fibroze u slučaju apneje, tj. kod takozvanog sindroma preklapanja (48), prezentirati teškim stupnjem desaturacije kisika u krvi, osobito u REM stadiju (29). Kronične ponavljane epizode hipoksije, smanjenja zasićenosti krvi kisikom te ponovne reoksigenacije dovode do oksidacijskog stresa i kontinuirane tinjajuće upale niskog stupnja. Patofiziološki to rezultira povećanom aktivnošću simpatičkog živčanog sustava i brojnim kardiometaboličkim posljedicama (Slika 7).



**Slika 7. Kardiometaboličke posljedice OSA-e (25)**

Odraž simpatičke aktivnosti na krvožilni sustav dovodi do povećanog tonusa mišića kaskadno time povisujući periferni otpor (49). Posljedično dolazi do povećanja krvnog tlaka, tj. hipertenzije koja se primarno javlja tijekom noći i prvotno se očituje u povišenim vrijednostima dijastoličkog tlaka zbog povećanja perifernog otpora u žilama (50). Uz to, povećan tonus simpatikusa potiče lučenje renina iz bubrega posljedično povećavajući cirkulirajuće razine angiotenzina II i aldosterona koji također igraju ulogu u nastanku hipertenzije i mogu biti jedna od ciljnih točaka u terapiji iste (51). Ujedno, opstruktivska apneja može dovesti do rane ateroskleroze i plakova u karotidama kao i do zadebljanja slojeva intime i medije karotidnih žila utječući tako na njihov rigiditet (52). Sve navedeno ukazuje na opstruktivsku apneju kao jedan od čimbenika kardiovaskularnog rizika. Nadalje, metaboličke posljedice opstruktivske apneje se primarno odnose na poremećaj homeostaze glukoze i inzulina (53) te lipida inhibirajući enzim lipoprotein lipazu (54). Također, hipoksija utječe na adipocite disregulirajući njihovo lučenje adipocitokina i time pridonosi povećanju inzulinske rezistencije i nastanku metaboličkog sindroma. Uz to hipoksija je povezana i s povećanjem

proupalnih citokina poput interleukina 6. Podržavajući tako upalu masnog tkiva može biti okidač za inzulinsku rezistenciju i povezane bolesti poput dijabetesa melitusa tip 2 ili nealkoholne masne bolesti jetre (55).

Prestanak protoka zraka često dovodi i do buđenja. Posljedica je isprekidano spavanje u pacijenata s opstrukcijskom apnejom koje se sastoji od razdoblja laganog, tj. plitkog spavanja bez dostizanja sporovalnog stadija, prekidanog čestim buđenjima. Uz to se još javlja i povećana aktivnost mišića u obliku mišićnih trzajeva i složenijih pokreta tijela te se to opisuje kao „nemirno“ spavanje (29). Stoga je jedna od socijalnih posljedica apneje tijekom spavanja prekomjerna dnevna pospanost koja može značajno utjecati na vožnju automobila, na način da uslijed epizoda mikrosnivanja može umanjiti pozornost vozača, smanjiti vrijeme reakcije i povećati rizik za prometne nesreće gotovo sedam puta (56).

#### **1.3.1.1.1. Čimbenici rizika OSA-e**

Poznavanjem patofiziološke pozadine opstrukcijske apneje otkrivaju se i brojni rizični čimbenici koji pridonose njenom nastanku. Jedan od rizičnih čimbenika jest genetska predispozicija određenih obitelji koju su potvrdile brojne studije (57). Sukladno tome, neki od patofizioloških čimbenika ovise o genetici poput kraniofacijalne morfologije, distribucije masnog tkiva i kontrole disanja (25). Potom su opažene razlike među spolovima s većom pojavnošću u muškaraca u omjeru od 2-3:1 (58). Smatra se kako glavnu ulogu igra drugačija klinička prezentacija u žena sa simptomima malaksalosti i manjkom energije te se teže prepozna kako je riječ o apneji (59). Zatim, ženama partneri rjeđe primjećuju simptome poput zastoja disanja dok spavaju (60). Ulogu igraju i hormoni, dok androgeni promoviraju kolabiranje gornjeg dišnog puta, progesteron stimulira i pojačava respiracijski odgovor (25). Sljedeći rizični čimbenik je dob s prevalencijom od 70% u muškaraca i 56% u žena u dobi od 65 do 99 godina (61). Premda bi se o stvarnom kliničkom značaju kao i simptomatologiji dalo raspravljati, postoje dokazi o štetnoj prognozi opstrukcijske apneje, a pretpostavljeni mehanizam zbog kojeg se javlja u starijoj životnoj dobi je produženje mekog nepca, odlaganje masnog tkiva i restrukturiranje okolnog tkiva ždrijela (62,63). Potom postoje razlike u pojavnosti među rasama. Dok su za sredovječnu populaciju podatci usporedivi u bijelaca i crnaca, postoji veća prevalencija opstrukcijske apneje u crnaca mlađih od 25 godina i starijih od 65 godina (64). Također, pripadnici žute rase pokazuju prevalenciju ozbiljnijeg stupnja

apneje unatoč konstitucijskog građi, a pretpostavlja se kako je tome uzrok razlika u kraniofacijalnoj građi (65). Metaanalizom studija o kraniofacijalnoj anatomiji kao čimbeniku rizika, dužina tijela mandibule je utvrđena kao najveći predisponirajući čimbenik za opstruktivnu apneju. Odnos dužine tijela mandibule s rizikom za OSA-u je obrnuto proporcionalan, tj. manja dužina tijela predstavlja veći rizik (66). Brojne epidemiološke studije navode prekomjernu tjelesnu težinu kao najznačajniji čimbenik rizika, a prezentira se u više od 60% pacijenata koji se obrađuju zbog sumnje na apneju (67). Pretilost predisponira apneji odlaganjem masnog tkiva u ždrijelnom području i time povećavajući opseg vrata (68). Presječna studija je pokazala indeks tjelesne mase, opseg vrata te opseg struka kao neovisne čimbenike rizika za umjerenu i tešku apneju (69). Ostala stanja povezana s mogućnošću nastanka apneje su pušenje, konzumacija alkohola, trudnoća, komorbiditeti poput hipotireoidizma, sindroma policističnih jajnika i drugih (39).

#### 1.3.1.1.2. Klinička prezentacija OSA-e

Opstruktivna apneja tijekom spavanja ima brojne kliničke prezentacije sa širokim spektrom noćnih i dnevnih simptoma (70), Tablica 1.

**Tablica 1. Podjela simptoma OSA-e, izmijenjeno iz (25)**

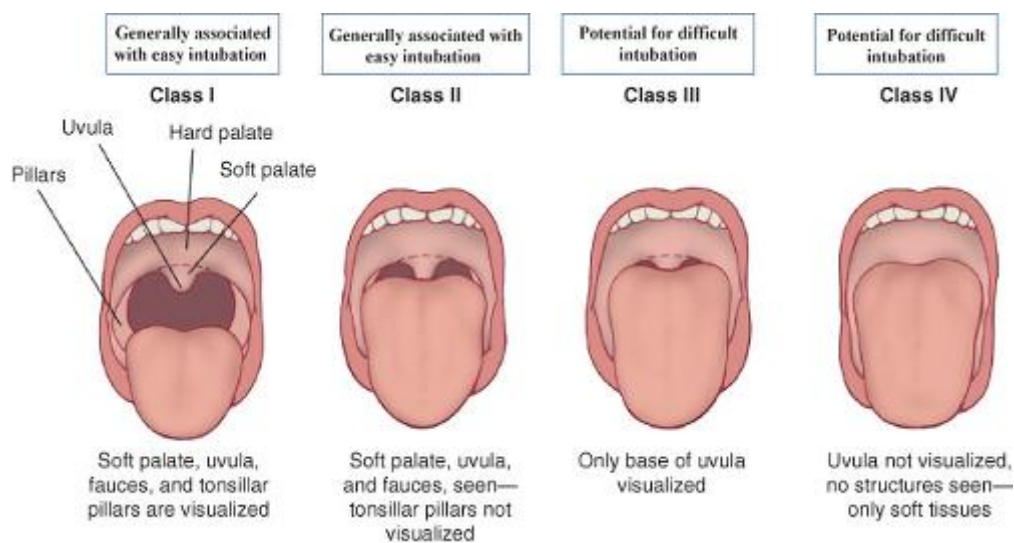
<b>NOĆNI SIMPTOMI</b>	<b>DNEVNI SIMPTOMI</b>
<b>Hrkanje</b>	<b>Prekomjerna pospanost</b>
<b>Noćna dispneja/ gušenje</b>	<b>Malaksalost/ manjak energije</b>
<b>Zamijećenost prestanka disanja</b>	<b>Problemi s pamćenjem</b>
<b>Učestala buđenja</b>	<b>Poremećaji pažnje</b>
<b>Osjećaj suhих ustiju/ nelagode u grlu</b>	<b>Poremećaji raspoloženja</b>
<b>Gastroezofagealni refluks</b>	<b>Povećana iritabilnost</b>
<b>Preznojavanje</b>	<b>Glavobolja</b>
<b>Nokturija</b>	<b>Eretilna disfunkcija</b>
<b>Nesanica</b>	<b>Smanjeni libido</b>

Tipičan profil pacijenta u centru za spavanje je muškarac prekomjerne tjelesne težine, otprilike 50% pacijenata ima  $ITM \geq 30$ , povećanog opsega vrata, moguće uvećanih tonzila ili uvule i uz komorbiditete poput hipertenzije (>50%), dijabetesa ili dislipidemije (>25%), koronarne bolesti (>22%), moždanog udara (>10%) i zatajenja srca (>3%) (25). Od noćnih simptoma hrkanje je najčešći i javlja se u 95% pacijenata, ali zbog visoke učestalosti u općoj populaciji od 41-65 godina kao samostalan čimbenik ima jako slabu prediktivnu vrijednost. Njegova osjetljivost povećava se pridruživanjem ostalih simptoma (71). Primjerice, noćne dispneje ili gušenja, epizoda apneje o kojima svjedoče partneri, suhih ustiju ili nelagodnog osjećaja u grlu te čestih buđenja. Od ostalih noćnih simptoma navodi se nokturija, preznojavanje, gastroezofagealni refluks te nesаница. Najznačajniji dnevni simptom je prekomjerna pospanost koja značajno utječe na životne aktivnosti i obveze pacijenta. Najozbiljnija posljedica je sedam puta veća prevalencija automobilskih nesreća u kojima osoba zaspe za volanom (56). Budući su pacijenti često nesvjesni ove problematike, a i smanjeno funkcioniranje više prepisuju manjku energije i malaksalosti, potrebna je objektivizacija pospanosti pri procjeni ozbiljnosti apneje i rizika za pojedinog pacijenta (72). Pacijenti također navode slabljenje neurokognitivnih funkcija poput problema s memorijom, poremećajem pažnje, vremenom reakcije te intelektualne deficitarnosti. Opstruktivska apneja može utjecati i na mentalno zdravlje pacijenta u vidu poremećaja raspoloženja, povećane iritabilnosti i mentalnih poremećaja (8% muškaraca i 18% žena iz Europske baze pacijenata), dok se trećina pacijenata prezentira smanjenim libidom i erektilnom disfunkcijom koji pozitivno reagiraju na standardnu terapiju apneje (25). Postoje razlike simptomatologije u muškaraca i žene kao i u djece. Žene se češće prezentiraju malaksalošću, manjkom energije, nesanicom, glavoboljama i depresijom (59). Zatim, u dječjoj se dobi javljaju simptomi hiperaktivnosti, agresije, zaostajanja u rastu, disanja kroz usta, učestalijih infekcija gornjeg dišnog sustava i disfagije (25).



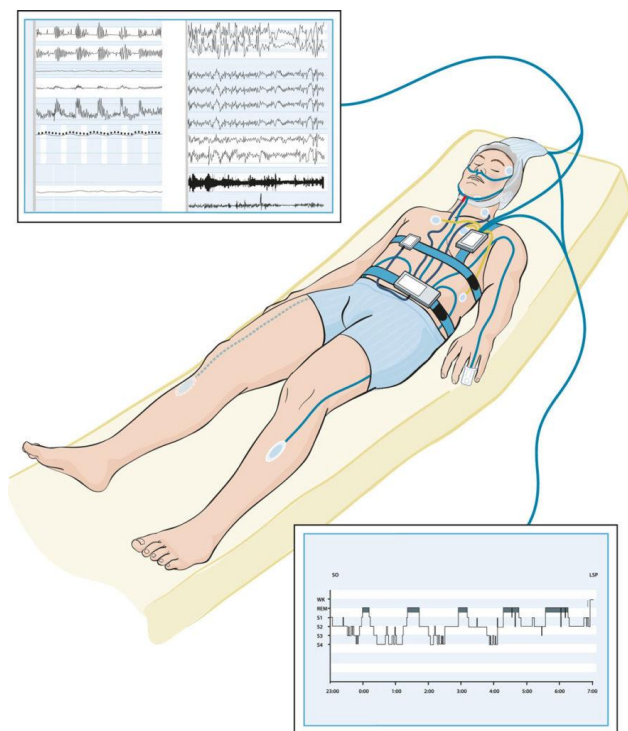
### 1.3.1.1.3. Dijagnostika OSA-e

Dijagnostički postupak opstruktivske apneje započinje kao i kod već spomenutih poremećaja disanja. Detaljnim razgovorom s pacijentom o simptomima i njihovom utjecaju na svakodnevno funkcioniranje, pratećim stanjima, navikama i higijeni spavanja te obiteljskoj anamnezi. Objektivizaciji noćnih simptoma i dnevne pospanosti pridonose standardizirani upitnici, a dnevnik spavanja vjerno prikazuje ustaljene obrasce i higijenu spavanja. Upitnici mogu biti općeniti i odnositi se na sveukupnu kvalitetu spavanja poput Pittsburgh upitnika kojim se procjenjuje kvaliteta spavanja unatrag mjesec dana. Nadalje, mogu procjenjivati pojedine simptome poput Epworthove ljestvice pospanosti ili pak mogu poslužiti kao metoda probira. U probiru pacijenata koristi se Berlinski upitnik o poremećajima disanja tijekom spavanja te STOP-BANG upitnik u procjeni rizika za OSA-u. STOP-BANG upitnik predstavlja akronim engleskih riječi za hrkanje (*snoring*), umor (*tiredness*), primijećene epizode apneje (*observed apnoea*), visoki krvni tlak (*pressure*) i indeks tjelesne mase (*body mass index*), a uključuje još i podatke o spolu, starosti i opsegu vrata. Na temelju rezultata, pozitivnih odgovora na prva četiri pitanja uz ITM  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, muški spol, opseg vrata veći od 40 cm te dob stariju od 50 godina, pacijente svrstavamo u visoko rizičnu skupinu za OSA-u (73). Potrebno je naglasiti kako upitnici ne mogu zamijeniti razgovor liječnika s pacijentom, dijagnostički postupak cjelonoćne polisomnografije i/ili poligrafije, te kako je njihova osjetljivost obrnuto proporcionalna specifičnosti što znači da obuhvaćanjem više simptoma gube na dijagnostičkoj vrijednosti za specifični poremećaj. No, kombinacijom više upitnika dobiva se i na osjetljivosti i specifičnosti za pojedino stanje, ali se ujedno i dobiva koristan alat u dugoročnom praćenju pacijenta i njegovog odgovora na terapiju (25). Sljedeći dijagnostički korak obuhvaća klinički pregled pacijenta uz uzimanje odgovarajućih antropometrijskih mjera poput visine, težine, opsega vrata, struka i bokova te njihovog međusobnog omjera. Zatim pregled gornjih dišnih puteva jer su brojne anatomske varijacije u građi ždrijela povezane s opstruktivskom apnejom (74). Rizik spomenutih varijacija i korist operativnog zbrinjavanja istih kod opstruktivske apneje procjenjuje se Mallampatijevom klasifikacijom koja se koristi u anesteziji pri procjeni težine intubacije (Slika 8) i stupnjevanju po Friedmanu (75).



**Slika 8. Mallampati klasifikacija (I-IV) prohodnosti gornjeg dišnog puta, slika preuzeta iz (76)**

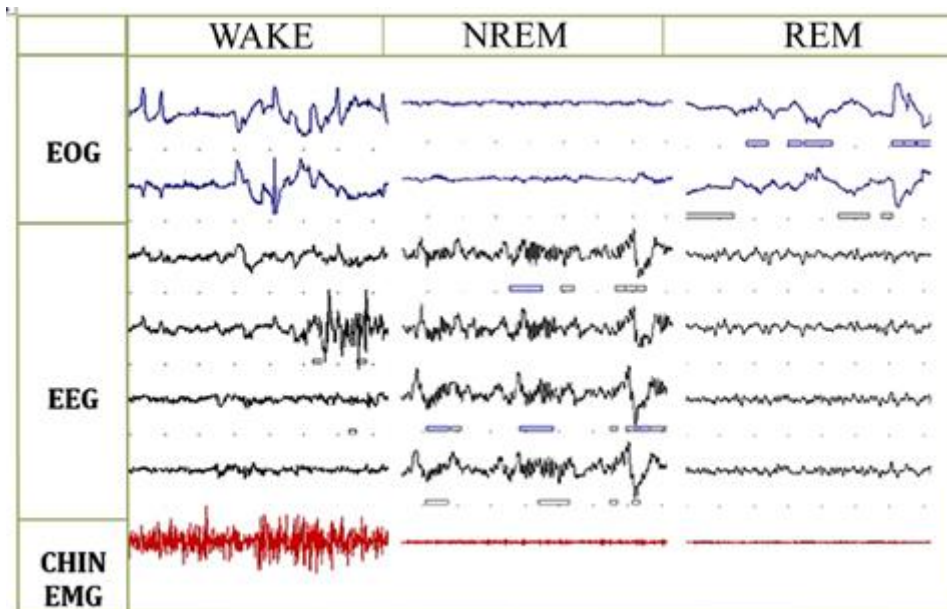
Postaviti točnu dijagnozu poremećaja disanja tijekom spavanja jedino je moguće uz cjelonoćno snimanje pacijenta, a za to se koriste dvije metode polisomnografija i poligrafija. Polisomnografija predstavlja zlatni standard za dijagnozu opstruktivske apneje tijekom spavanja, a koristi se i u dijagnostici ostalih poremećaja disanja, pokreta, hipersomnija te parasomnija (25) (Slika 9).



**Slika 9. Prikaz polisomnografskog snimanja uz izgled hipnograma i polisomnograma, slika preuzeta iz (77)**

Polisomnografijom se procjenjuje kvaliteta i kvantiteta spavanja promatrajući više parametara od kojih je električna aktivnost mozga najvažniji. Elektroencefalogram je ključan dio polisomnografskog zapisa, a predstavlja kortikalnu moždanu aktivnost snimljenu elektrodama postavljenim na određena mjesta na vlasištu. Polisomnografija uključuje još elektrookulogram pomoću kojeg se razlikuju NREM i REM stadij spavanja, elektromiogram koji se dobije paralelnim elektrodama postavljenim iznad submentalnog mišića te elektrokardiogram. Zatim, kanilama postavljenima ispred nosa i ustiju mjeri se protok zraka, točnije amplituda i impedanca protoka u pluća i iz pluća, neovisno diše li osoba na nos ili usta. Hrkanje se mjeri na prednjoj strani vrata u visini glasnica malim mikrofonom ili senzorom koji detektira vibracije. Pojasevima oko prsnog koša i abdomena se mjeri napor pri disanju i on omogućava razlikovanje centralne od opstruktivske apneje. Epizodu opstruktivske apneje prati vidljiv napor mišića pri disanju dok centralnu apneju karakterizira ravna crta u zapisu predstavljajući kompletno mirovanje torakalnih i abdominalnih mišića. Pojasevi najčešće imaju senzore kojima se detektira položaj tijela u spavanju i gleda se ovisnost apneja

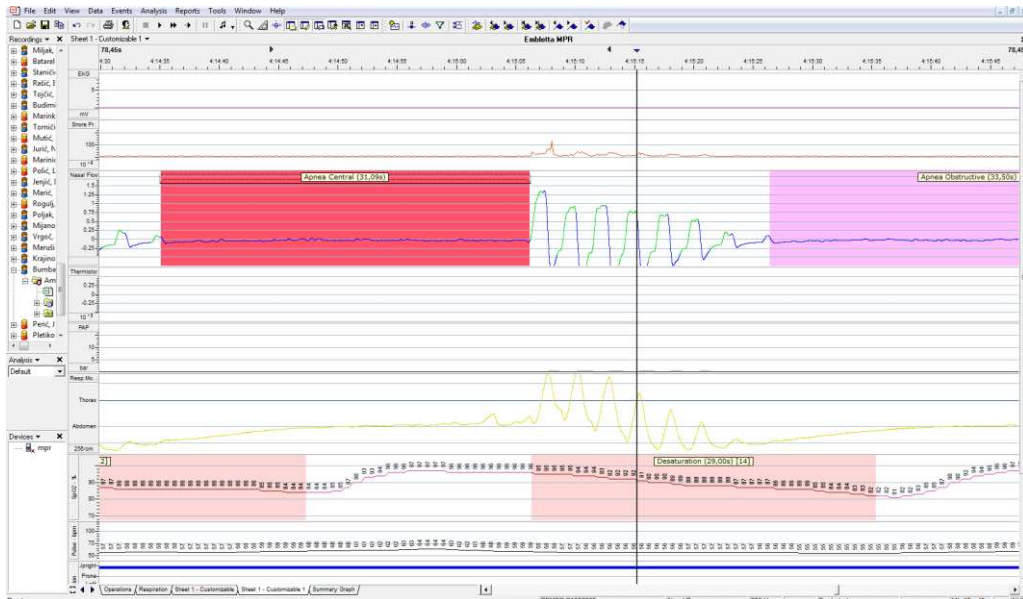
o njemu. Potom se pulsni oksimetrom na prstu mjeri zasićenost kisika u krvi čija smanjena razina, odnosno desaturacija od minimalno 3% po definiciji prati epizodu hipopneje i apneje. Cjelonoćno polisomnografsko snimanje praćeno je i digitalnim audio-video zapisom kojim se detektiraju parasomnije, noćni napadaji ili razlikuju artefakti od stanja budnosti. Za što sigurniju provedbu i vjerodostojnije podatke potrebno je uredno kalibrirati aparat te minimalno trajanje snimanja iznositi 6 sati. Dobiveni računalni zapis, polisomnogram potrebno je pregledati po epohama u trajanju od 30 sekundi. Analiza stadija spavanja provodi se manualnim vrednovanjem u skladu s pravilima za svaki pojedini stadij spavanja. Stadiji spavanja određuju se promatranjem tri fiziološka parametra kroz valove u EEG, EOG i EMG zapisu (25) (Slika 10).



**Slika 10. Razlikovanje NREM i REM spavanja pomoću EEG, EOG i EMG zapisa, preuzeto s ResearchGate (78)**

Podudarnost dvaju somnografskih stručnjaka treba biti >80% i najveća je kod određivanja REM stadija, a najviše razilaženja u interpretaciji se javlja kod razlikovanja budnosti i N1 stadija te N2 i N3 stadija (79). Polisomnogram dakle sadržava detaljan prikaz stadija i arhitekture spavanja koji se naziva hipnogram i rezultate ostalih promatranih parametara. Apneja se na zapisu analizira ukoliko postoji  $\geq 90\%$  smanjenje protoka zraka u trajanju  $\geq 10$  sekundi detektiranog kanilama te je nužna popratna pojava desaturacije od 3% i

više. Hipopneja, s druge strane, se detektira ukoliko je protok zraka smanjen za  $\geq 30\%$  u trajanju  $\geq 10$  sekundi i praćena je ili desaturacijom od 3% i više ili buđenjem. RERA (engl. *respiratory effort-related arousals*) ili mikrobuđenja povezana s većim naporom za disanje se detektiraju ubrzanjem frekvencije u EEG zapisu kroz minimalno 3 sekunde uz poravnanje crte protoka zraka. Navedeni događaji služe kao dijagnostički kriteriji opstruktivske apneje koji se kvantificiraju apneja-hipopneja indeksom (AHI). AHI predstavlja prosječan broj svih vrsta apneja i hipopneja u jednom satu spavanja. Opstruktivska apneja se dijagnosticira ukoliko je AHI veći od 5 po satu spavanja, a dijeli se na blagu kada je apneja-hipopneja indeks do 15, umjerenu kada je AHI 15 do 30 te tešku kada je veći od 30. Premda je polisomnografija zlatni standard u dijagnozi, mane su joj visoka cijena, zahtjevan rad te mogućnost odstupanja u kvaliteti spavanja zbog spavanja izvan kuće u bolničkim uvjetima (25). Stoga je u slučaju odstupanja zbog snimanja van kuće ili nekog drugog razloga zbog kojeg je polisomnografsko snimanje nemoguće, poligrafsko snimanje alternativna zamjena. Poligrafija se, također, koristi kao dijagnostički alat opstruktivske apneje premda promatra manje parametara od polisomnografije. Pacijent ide kući s aparatom i pojasom postavljenima na prsni koš koji detektiraju napor torakalnog mišićja. S aparatom je povezana kanila koja mjeri protok zraka te pulsni oksimetar za zasićenost kisika u krvi i otkucaje srca. Poput polisomnograma, poligrafski zapis zahtijeva pregled od strane somnografskog stručnjaka, koji dijagnozu apneje postavlja pomoću AHI indeksa temeljenog na podacima o protoku zraka, naporu torakalnih mišića i saturacije kisika u skladu s istim prethodno definiranim kriterijima (25) (Slika 11).



**Slika 11. Izgled poligrafskog zapisa s prikazom centralne i opstruktivske apneje uz desaturaciju (Izvor: Centar za medicinu spavanja KBC-a Split i Medicinskog fakulteta u Splitu)**

#### 1.3.1.1.4. Terapija OSA-e

Opstruktivska apneja, a i ostali poremećaji disanja, se zbog svoje značajne simptomatologije i povezanosti s nižom kvalitetom života te kraćim očekivanim trajanjem života trebaju liječiti. Terapijski pristup se ovisno o podležućoj patofiziologiji, pratećim komorbiditetima i stupnju ozbiljnosti apneje individualno kroji za svakog pacijenta. On može ciljati različite ishode kao mjere uspješnosti terapije. Postizanje odgovarajuće kontrole simptoma je od izravne važnosti za pacijenta i služi kao mjerodavan pokazatelj ishoda terapije. Normalizacija ili smanjenje vrijednosti AHI služi kao mjera terapijske učinkovitosti, ali ne mora biti u izravnom odnosu s pacijentovim kliničkim stanjem. Najveći značaj ima za pacijente s teškom opstruktivskom apnejom u kojih se smanjenjem AHI-ja vidi pozitivan utjecaj i na simptome, i na kardiovaskularne komorbiditete, i mortalitet (25). Prvi korak je detaljna edukacija pacijenta o njegovom novonastalom stanju i objašnjavanje terapijskih mogućnosti. Za sve stupnjeve apneje vrijede opće mjere koje se odnose na promjenu stila života, higijene spavanja i urednu terapijsku sanaciju pratećih bolesti i stanja. Savjetuje se započeti s nisko kalorijskom dijetom u cilju gubitka na težini, prakticiranjem tjelovježbe, izbjegavanjem alkoholnih pića i lijekova koji utječu na spavanje poput benzodiazepina.

Pozicijska terapija podrazumijeva izbjegavanje spavanja na leđima pomoću raznih instrumenata, primjerice teniske loptice pričvršćene na pozadinsku stranu pidžame (25). Kod pozicijske opstruktivske apneje se još koristi i podizanje uzglavlja za 30 stupnjeva (80). Trenutno ne postoji medikamentozna terapija opstruktivske apneje već samo lijekovi koji potpomažu u stanjima poput alergijskog rinitisa, nesanicne ili prekomjerne dnevne pospanosti (81). Kod blage i umjerene opstruktivske apneje terapija izbora su oralne udlage (82) (Slika 12).



**Slika 12. Izgled mandibularne udlage. Slika preuzeta iz (83)**

Najčešće korištena i najučinkovitija je mandibularna naprava koja protrudira donju čeljust, a rjeđe korištene su podizač mekog nepca i držač jezika (84,85). Terapijski zlatni standard umjerene i teške opstrukcije je naprava s kontinuiranim pozitivnim tlakom ili skraćeno CPAP (engl. *Continuous Positive Airway Pressure*) (86). Cilj je postići i održati inspiracijski i ekspiracijski tlak u gornjim dišnim putevima na konstantnoj razini većoj od kritične točke zatvaranja. Na taj način pozitivan tlak djeluje poput zračne udlage održavajući gornje dišne puteve otvorenima u pacijenata s opstruktivskom apnejom (87). Također, CPAP

svoj učinak ostvaruje fiziološki povećavajući funkcionalni rezidualni kapacitet pluća, stabiliziranjem rada centra za disanje, smanjujući rad potreban za disanje te poboljšanjem kardijalne funkcije smanjujući tlačno i volumno opterećenje srca. Učinak terapije vidljiv je nekad već i nakon prvog spavanja s aparatom, osobito u pacijenata s teškim stupnjem apneje. Treba naglasiti kako je ovo simptomatsko, a ne uzročno liječenje i učinci se vide u poboljšanju kvalitete života smanjenjem dnevne pospanosti, poboljšanjem raspoloženja i smanjenjem odsutnosti s posla (25). Opservacijske studije su pokazale i kako terapija dovodi i do manjeg rizika automobilskih nesreća (88). Terapija dovodi i do smanjenja arterijskog tlaka u pacijenata s teškom opstrukcijskom apnejom i to izraženije u pacijenata s rezistentnom hipertenzijom (89). No, meta-analizom randomiziranih kliničkih studija pokazano je kako ne postoji povezanost terapije pozitivnim tlakom s neželjenim kardiovaskularnim događajima, smrti od istih ili smrtnosti općenito te se CPAP ne može predstavljati i koristiti kao zaštita od vaskularnih bolesti i smrti (90). Uspješnost terapije prvenstveno ovisi o suradljivosti pacijenta jer se nije lako priviknuti na spavanje s aparatom svaku večer koji još i proizvodi buku, premda danas oni postaju sve tiši i manji. Naime, CPAP se sastoji od aparata koji proizvodi pozitivan tlak, cijevi koja povezuje aparat sa sučeljem, tj. odgovarajućom maskom za lice, Slika 13. Postoje maske samo za nos, za nos i usta te maske koje pokrivaju cijelo lice, a sve imaju ventilacijski mehanizam koji propušta ugljikov dioksid pri izdisaju (Slika 14). Na tržištu postoje dvije vrste maski koje pokrivaju nos, konvencionalna koja obuhvaća vanjske linije nosa te nosni jastuci koji preko kanila pokrivaju nosnice (25).



**Slika 13. Izgled CPAP uređaja, izvor slike (91)**





**Slika 14. Različite vrste maski namijenjene za CPAP uređaj (nosni jastuci, nosna maska, maska za usta, maska za usta i nos, maska za cijelo lice), izvor slike (92)**

Odgovarajuća maska se bira individualno za svakog pacijenta ovisno o fizičkim karakteristikama i mogućnosti prilagodbe. Nužno je odabrati odgovarajuću masku kako bi se izbjeglo propuštanje zraka i žuljanje maske ukoliko oblikom ili zategnutošću ne odgovara jer može uzrokovati ulceracije. Navedeno spada u neželjene učinke CPAP terapije kojima se smanjuje suradljivost pacijenta. Od ostalih neželjenih učinaka navode se prevelika buka aparata, rinitis i nosna kongestija, grlobolja, nadutost upuhivanjem zraka u gastrointestinalni sustav, kondenzacija maske i drugi (25). Kombinirana terapija s povremenim hipoksijama i hiperkapnijama zbog navedene neuroplastičnosti živčanog sustava pridonijela bi smanjenju pozitivnog tlaka potrebnog za jednaki terapijski učinak i tako poboljšala suradljivost, ali to je još predmet istraživanja (17). Od terapijskih mogućnosti važno je spomenuti i kirurške intervencije kojima cilj može biti povećanje prohodnosti gornjih dišnih puteva ili smanjenje težine. Indikacije za kiruršku korekciju mekog tkiva gornjih dišnih puteva ili koštanih struktura se postavljaju na temelju ozbiljnosti opstruktivske apneje (86). Pacijentima s umjerenom opstruktivskom apnejom anatomskim abnormalnostima korektivna operacija je prva linija terapije, dok pacijentima s teškom apnejom korekcija kojom se povećava prohodnost i smanjuje ždrijelni otpor potpomaže i poboljšava učinkovitost CPAP terapije. Istraživanje je pokazalo veću terapijsku uspješnost rekonstrukcijskim zahvatom maksile i mandibule od mekog tkiva ždrijela (93). Najčešći primjenjivani zahvat u terapiji opstruktivske apneje i primarnog hrkanja jest uvulopalatofaringoplastika (94). Vršiti se podrezivanje i reorijentacija prednjih lateralnih i stražnjih ždrijelnih nabora, ekscizija uvule i mekog nepca te

tonzilektomija, a istraživanje je pokazalo kako se pravilno indiciranim pacijentima AHI smanjio za 60% (95).

## **1.4. Lice**

Glava se dijeli na niz topografskih područja koja se protežu iznad odgovarajućih kostiju. Jedno od tih područja je lice, tj. regio facialis, koje obuhvaća prednji dio glave, a proteže se od ruba kose do donjeg ruba čeljusti (96).

### **1.4.1. Anatomija i regije lica**

Lice se dijeli u osam manjih regija: regio orbitalis, infraorbitalis, buccalis, parotideomasseterica, zygomatica, nasalis, oralis i regio mentalis (96). Radi lakšeg razumijevanja, ove regije zajednički nazivamo maksilofacijalna regija. Koštanu osnovu čine kosti viscerokranija i dio kostiju neurokranija, dok meko tkivo sačinjava koža i potkožje, mimično i žvačno mišićje, masno tkivo obraza, parotidne žlijezde s izvodnim kanalima te senzorički, motorički i osjetilni živci i krvne žile (97).

Također, lice se može podijeliti prema silama koje djeluju na kosti lica, tj. prema biomehanici kostiju viscerokranija. Tako se dijeli na donje i srednje lice. Ova se podjela koristi i kod kirurškog pristupa licu. Donje lice čini donja čeljust, mandibula. Mandibula je neparna kost spojena sa srednjim licem u temporo-mandibularnom zglobu, čija je glavna uloga prijenos sila zagrizna na bazu lubanje. Srednje lice obuhvaća kosti viscerokranija između donje čeljusti i baze lubanje, a to su obje parne kosti lica, tj. maksile, palatinalne kosti, nosne kosti, donje nosne školjke, obje zigomatične kosti, suzne kosti, etmoidna kost, vomer, pterigoidni nastavci sfenoidne kosti te zigomatični lukovi temporalne kosti. Organizirane su u jedinstveni sklop s dvije platforme koje povezuje sedam vertikalnih potporanja, tri medijalna i četiri lateralna, te je zbog toga srednje lice biomehanički otporno na velike sile zagrizna, ali je osjetljivo na sile impakcije, tj. na sile koje djeluju pod kutem na vertikalne potporanje (97).

### **1.4.2. Trauma lica**

Trauma lica poznata kao i maksilofacijalna trauma obuhvaća široki spektar ozljeda lica i ličnog skeleta (98). Počevši od mekotkivnih ozljeda poput hematoma ili laceracija, zatim jednostavnih prijeloma kostiju lica do kominucijskih prijeloma, ozljeda orbite te sve do panfacijalnih ozljeda (97). Iako su maksilofacijalne ozljede rijetko životno ugrožavajuće, zbog blizine mozga i vratne kralježnice te direktne povezanosti s dišnim i probavnim sustavom zahtijevaju što hitnije zbrinjavanje (99).

Danas su prometne nesreće vodeći uzrok maksilofacijalnih ozljeda. Potom slijede ozljede uzrokovane nasiljem, udarcima šakom, nogom ili raznim predmetima te naposljetku ozljede prilikom sportskih aktivnosti, rada ili pri padu (97). Čak i do tri puta su češće u muškaraca osobito od 21. do 30. godine života (100). Najčešće stradavaju maksila i zigomatična kost (100). Prijelomi donjeg lica, tj. mandibule se prepoznaju po njenoj otežanoj gibljivosti te poremećenoj okluziji, a kod složenijih prijeloma moguće su i smetnje gutanja i disanja (97). Prijelomi srednjeg lica se dijele na prijelome koji mijenjaju zagriz i one koji ne mijenjaju. U prijelome koji mijenjaju zagriz spadaju prijelom grebena gornje čeljusti te Le Forte I, II i III. Dok u prijelome koji ne mijenjaju zagriz spadaju prijelomi zigomatičnog luka, lateralni prijelom orbite, izolirani prijelom dna, krova i postraničnih stijenki orbite, panorbitalni prijelom, nazoorbitoetmoidalni prijelom te frontoorbitonazalna dislokacija (97).

#### **1.4.2.1. Trauma lica u boksu, kickboks u i ragbiju**

Boks je borilački sport u kojem se protivnici slične tjelesne težine napadaju i brane šakama na kojima su postavljene rukavice poštujući pritom Queensberry pravila (101). Među najčešće ozljede podrazumijevaju se boksačke frakture metakarpalnih kostiju, nosa, donje čeljusti i rebara, hematomi od kojih posebice otophematom, laceracije, dislokacija ramena te kao najopasnija ozljeda potres mozga (102). Pregled literature iz 2017. godine koji opisuje pojavnost ozljeda u kontakt sportovima na Olimpijskim igrama kod boksa je opisao najveću pojavnost kraniofacijalnih ozljeda (45,8%), zatim zapešća (12%) te donjeg dijela leđa (7,8%) (103).

Kickboks je moderan borilački sport nastao kombinirajući osnove boksa, karatea i muay thaija. To je visoko intenzivan i dinamičan kontakt sport u kojem se protivnici međusobno punom snagom udaraju rukama, laktovima, koljenima, potkoljenicama i nogama. Stoga je i povećana učestalost ozljeda u profesionalnih kickboksča (104). Presječno istraživanje baze podataka Atletske komisije Nevada pokazalo je, među prijavljenim ozljedama po anatomske regiji (47,6%) i vrsti (64,2%), u profesionalnih kickboksča najveću prevalenciju ozljeda na području glave i vrata (57,8%), a od vrsti ozljeda najučestalije su bile frakture (20,6%) i laceracije (70,6%) (105).

Ragbi se odnosi na sve sportove koji su inačica nogometa, a razvili su se u školi Rugby u Engleskoj. Igra se ovalnom loptom koju je zabranjeno dodavati rukama prema naprijed, ali je dozvoljeno ispucavati prema suparničkim vratima. Riječ je o sportu koji omogućava gotovo neograničeni tjelesni kontakt među igračima te su učestale ozljede više organskih sustava (106). Najčešće posljedice su sindrom prenaprezanja te više od polovice ozljeda otpada na ozljede donjih udova poput iščašenja gležnja, ruptura mišića i ozljeda ligamenata koljenog zgloba (107). Potom po učestalosti slijede ozljede glave poput potresa mozga, laceracija i hematoma te fraktura kostiju lica (108).

Obzirom na prirodu sportova koja dopušta izravan kontakt boksača, kickboksča i igrača ragbija, može se reći kako im je dodirna točka visoka učestalost ozljeda na području glave. Od većeg značaja kao i mogućnosti rizika za opstrukciju dišnog puta su ozljede nosa poput hematoma nosnog septuma i prijeloma nosnih kostiju, zatim prijelomi donje i gornje čeljusti te ozljede mekih tkiva uslijed svakodnevnih trauma (109). Do sada su opisane četiri studije koje su istraživale povezanost i učestalost poremećaja spavanja i opstrukcijske apneje u profesionalnih igrača američkog nogometa te jedna studija u igrača ragbija. Sustavnim pregledom u navedene četiri studije opisana je učestalost OSA-e u igrača NFL-a (engl. *National Football League*) od približno 50% u umirovljenih igrača američkog nogometa, dok je u većine aktivnih igrača prisutno hrkanje kao simptom poremećaja disanja tijekom spavanja (110). Retrospektivna studija provedena 2017. godine uspoređivala je umirovljene profesionalne igrače američkog nogometa s ispitanicima iz zajednice istog spola, slične tjelesne težine i godina. Popunjavanjem Berlinskog upitnika te kompjutorskom tomografijom elektronskim snopom procjenjivan je rizik za apneju i razina odloženog kalcija u koronarnim arterijama kao indikator subkliničke ateroskleroze. Utvrđeno je kako umirovljeni igrači imaju veći rizik za OSA-u od ispitanika iz opće populacije, dok imaju podjednaku prevalenciju razine kalcija u koronarnim arterijama (111). Sljedeća studija opisuje pojavnost OSA-e u

igrača američkog nogometa studentske lige. Provedeno je popunjavanje STOP upitnika kao temelj stratifikacije na igrače niskog i visokog rizika za OSA-u. Potom je snimanjem pulsne oksimetrije tijekom noći opisana pojava  $AHI \geq 5$  u dva igrača iz svake skupine od ukupno 56 igrača, što odgovara statističkoj prevalenciji od 8% bez obzira na određeni rizik (112). Posljednje istraživanje objavljeno 2019. godine provedeno je na dvadeset pet igrača elitne „Super rugby“ lige. Igrači su ispunjavali upitnike te im je provedeno polisomnografsko snimanje, a promatrani su AHI te periodički pokreti nogu (PLM). Prisutnost  $AHI \geq 5$  na sat bila je dijagnosticirana u 6 igrača (24%) te  $PLM \geq 15$  na sat u 3 igrača (6%), a upitnici ukazuju kako svi igrači imaju prekomjernu dnevnu pospanost te probleme s nesanicom (113). Pretraživana baza podataka PubMed nije sadržavala nijedan rad koji opisuje poremećaje disanja tijekom spavanja i OSA-u u profesionalnih boksača i kickboksča. Također, nije pronađen nijedan rad slične tematike te je ovo prvo istraživanje u populaciji sportaša odabranih borilačkih i kontakt sportova na području Republike Hrvatske.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog istraživanja jest u odabranom uzorku profesionalnih boksača, kickboksča i igrača ragbija odrediti zastupljenost opstruktivske apneje tijekom spavanja, procijeniti rizik nastanka OSA-e te procijeniti sveukupnu kvalitetu spavanja i razinu prekomjerne dnevne pospanosti.

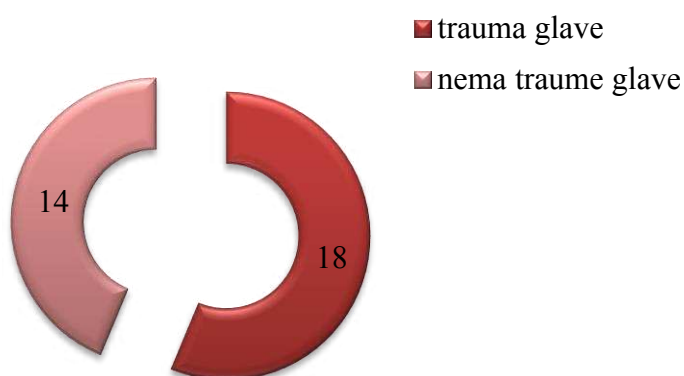
**Hipoteza:** Profesionalni boksači, kickboksči i igrači ragbija zbog prirode sportova i traumatskih ozljeda u području glave imat će povećan rizik nastanka opstruktivske apneje tijekom spavanja, te lošiju kvalitetu spavanja i izraženu prekomjernu dnevnu pospanost.

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



### 3.1. Ispitanici

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 32 muškarca, od čega 12 boksača, 5 kickboksča i 15 igrača ragbija. Glavni kriterij uključenja u istraživanje jest da su svi trenutno aktivni ili su bili profesionalni sportaši, što znači da su boksači i kickboksča imali barem jedan profesionalni meč, a ragbijaši igrali i natjecali se u profesionalnoj ragbijaškoj ligi. Obzirom na ograničen broj ovakvih sportaša dob nije bila kriterij uključenja niti isključenja te je prosječna dob sportaša iznosila 33 godine (27,5- 43). Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine ovisno o pretrpljenoj ozljedi glave pri čemu se ozljeda glave odnosila na dijagnozu potresa mozga i/ili loma nosa (Slika 15).



**Slika 15. Broj ispitanika (N) po skupinama obzirom na pretrpljenu traumu glave**

### 3.2. Mjesto istraživanja

Istraživanje je provedeno u Centru za medicinu spavanja Kliničkog bolničkog centra Split i Medicinskog fakulteta u Splitu.

### 3.3. Opis istraživanja

Istraživanje je po ustroju presječno i kliničko. Ispitanici su obrađivani u razdoblju od listopada 2017. godine do studenog 2018. godine. Svi ispitanici su ispunili jedan dio standardiziranih upitnika validiranih na hrvatskom jeziku koji su uobičajeni dio obrade pacijenata Centra za medicinu spavanja Split, a to su: STOP upitnik koji se koristi pri procjeni rizika za OSA (114,115), Epworthova ljestvica pospanosti za procjenu prekomjerne dnevne pospanosti (114,116) i Pittsburghov upitnik kojim se procjenjuje kvaliteta spavanja unatrag mjesec dana (117,118). Epworthova ljestvica pospanosti se sastoji od osam primjera uobičajenih dnevnih aktivnosti poput gledanja televizije, sjedenja i čitanja, vožnje u automobilu, odmaranja, razgovora s nekim i dr. Ispitanici moraju bodovati svoju potrebu za spavanjem u navedenim situacijama pomoću Likertove ljestvice po kojoj 0 znači kako nema potrebe za spavanjem, 1 označava blagu, 2 veliku i 3 neodoljivu potrebu za spavanjem. Dakle, ukupni zbroj bodova može biti 24, a u interpretaciji rezultata zbroj 0-6 se smatra normalnim, od 7-8 predstavlja umjerenu razinu dnevne pospanosti, a sve preko 9 bodova prekomjernu dnevnu pospanost. Pittsburgh upitnikom se kroz 19 pitanja procjenjuje sedam vrijednosti važnih za kliničku primjenu: 1) kvaliteta spavanja, 2) latencija, 3) trajanje, 4) uobičajena učinkovitost spavanja, 5) poremećaji spavanja, 6) korištenje lijekova za spavanje i 7) smetnje dnevnog funkcioniranja. Svako pitanje se boduje od 0-3, a niže vrijednosti upućuju na bolju kvalitetu spavanja (118). Potom je svim ispitanicima postavljen prenosivi uređaj Alice1 za cjelonoćno poligrafsko ispitivanje te su ispitanici noć proveli kod kuće (Slika 16). Dijagnoza i stupanj opstruktivske apneje tijekom spavanja postavljeni su temeljem poligrafskog zapisa i dobivenog AHI indeksa sukladno smjernicama Američke akademije za medicinu spavanja (engl. *American Academy of Sleep Medicine, AASM*) i Europskog društva za istraživanje spavanja (engl. *European Sleep Research Society, ESRS*) (41,119).



**Slika 16. Prikaz postavljenog poligrafskog uređaja AliceOne na ispitaniku**

### **3.4. Statistička obrada podataka**

Prikupljeni podaci obrađivani su u programima Microsoft Office za tekst i Microsoft Excel za izradu tabličnih prikaza. Za statističku analizu korišteni su Microsoft Excel (Windows version 10.0, Microsoft Corporation) i statistički program SPSS 14.0 (Student Version for Windows (SA), SPSS, Inc 2007).

Kvantitativni podaci su prikazani medijanom i interkvartilnim rasponom, a kategorijske varijable su izražene apsolutnim brojevima i postotcima. Pomoću neparametrijskog Mann-Whitney U testa ispitane su razlike kvantitativnih podataka dviju skupina ispitanika, dok je za povezanost kategorijskih varijabli korišten hi-kvadrat ( $\chi^2$ ) test. Razina statističke značajnosti za testove postavljena je na  $P < 0,05$ .

### **3.5. Primarna mjera ishoda**

Primarna mjera ishoda jest zastupljenost opstruktivske apneje tijekom spavanja, dobivena na temelju AHI vrijednosti i zasićenosti krvi kisikom, nakon cjelonoćnog poligrafskog snimanja u sportaša koji su pretrpjeli ozljedu glave i sportaša koji nisu imali traume glave.

### **3.6. Sekundarne mjere ishoda**

Sekundarne mjere ishoda obuhvaćaju rizičnu predispoziciju i popratne bolesti procijenjene s pomoću STOP upitnika, desaturacijski indeks, opću kvalitetu spavanja, razinu dnevne pospanosti i razlike u demografskim značajkama sportaša borilačkih i kontakt sportova.

#### **4. REZULTATI**

U istraživanju su sudjelovala ukupno 32 sportaša, od čega 12 boksača, 5 kickboksča i 15 igrača ragbija prosječne životne dobi 33 godine (27,5-43). Demografske značajke ispitanika prikazane su u Tablici 1. Skupina boksača i kickboksča je u odnosu na skupinu ragbijaša bila mlađa (28 vs. 43,  $P<0,001$ ), te su imali manju masu (84 kg vs. 102 kg,  $P<0,001$ ), manji indeks tjelesne mase ( $24,9 \text{ kg/m}^2$  vs.  $28,9 \text{ kg/m}^2$ ,  $P<0,001$ ) i manji opseg vrata (40,5 cm vs. 43 cm,  $P=0,003$ ), Tablica 2.

**Tablica 2. Demografske značajke ispitanika**

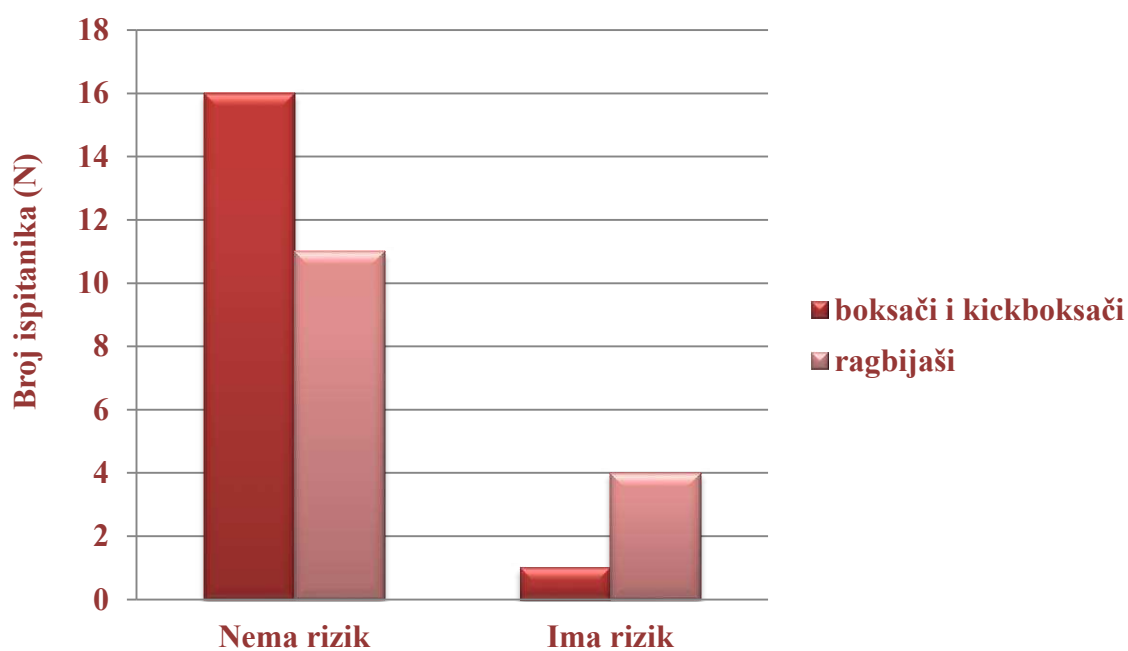
<b>Varijable</b>	<b>Ukupno</b>	<b>Boksači i kickboksča</b>	<b>Ragbijaši</b>	<b>P**</b>
	<b>N = 32</b>	<b>N = 17</b>	<b>N = 15</b>	
<b>Dob (godine)</b>	33 (27,5-43)	28 (22-30)	43 (41-47)	<0,001
<b>Visina (m)</b>	1,85 (1,8-1,9)	1,81 (1,7-1,9)	1,85 (1,8-1,9)	0,112
<b>Masa (kg)</b>	92 (83,3-100,5)	84 (76-93)	102 (95-109,5)	<0,001
<b>ITM* (<math>\text{kg/m}^2</math>)</b>	26,7 (24,5-29,2)	24,9 (23,8-25,4)	28,9 (27,3-32,3)	<0,001
<b>Opseg vrata (cm)</b>	41 (40,4-44,0)	40,5 (40-41)	43 (41-45)	0,003

Podaci su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon).

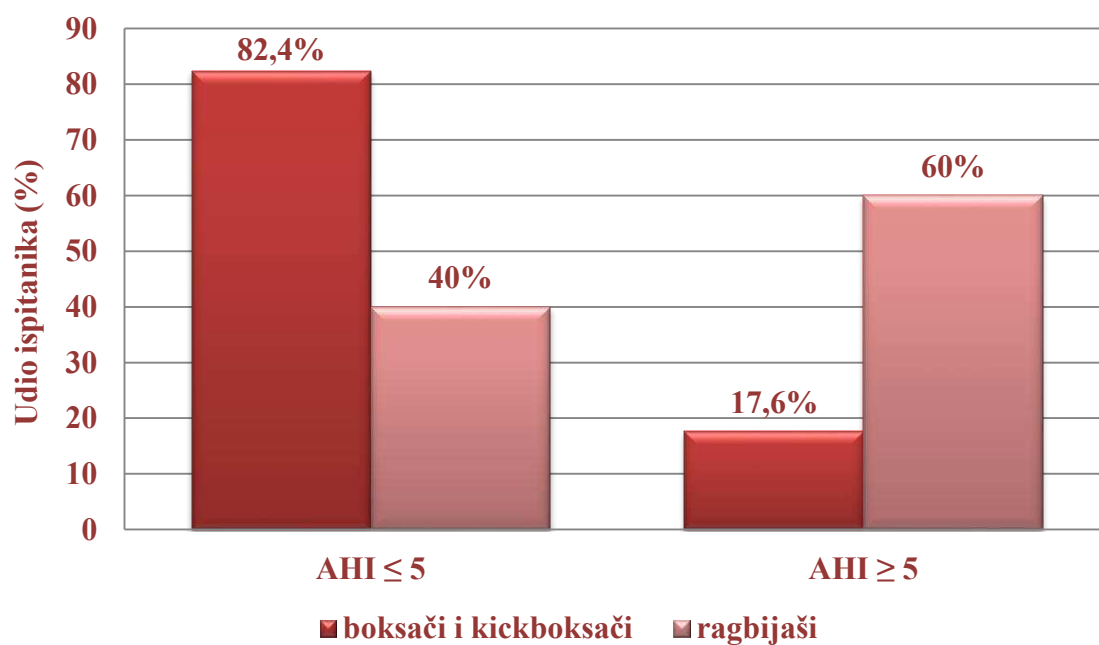
\* Indeks tjelesne mase

\*\* Mann-Whitney test

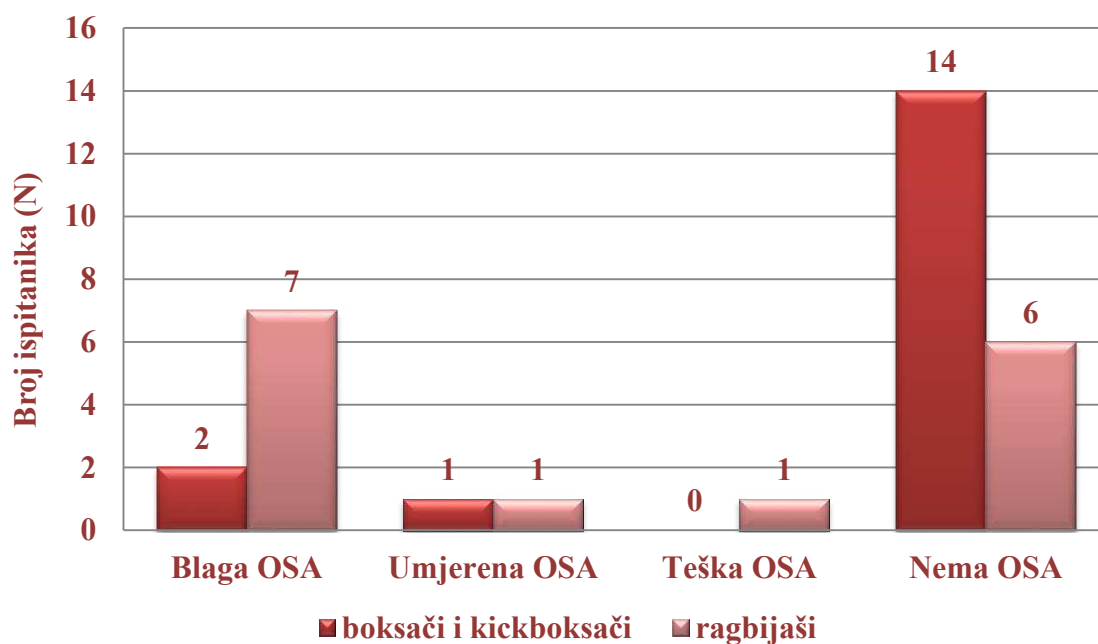
Obzirom na rizik za OSA-u koji je procijenjen s pomoću STOP upitnika, rezultati istraživanja pokazali su da je jedan ispitanik (6%) u skupini boksača i kickboksča imao rizik za OSA-u dok je u skupini ragbijaša 4 ispitanika (26,7%) imalo rizik za OSA-u ( $P=0,112$ , Slika 17). Nakon provedene cjelonoćne poligrafije, rezultati istraživanja pokazali su da u skupini boksača i kickboksča 17,6% ispitanika ima potvrđenu dijagnozu OSA-e ( $\text{AHI} \geq 5$ ), dok je u skupini ragbijaša dijagnoza OSA-e potvrđena u 60% ispitanika ( $\text{AHI} \geq 5$ ), ( $P=0,015$ , Slika 18). Prema smjernicama Američke akademije za medicinu spavanja (engl. *American Academy of Sleep Medicine, AASM*) i Europskog društva za istraživanje spavanja (engl. *European Sleep Research Society, ESRS*) obzirom na vrijednost AHI ispitanicima je određen stupanj ozbiljnosti opstruktivske apneje tijekom spavanja (OSA). U skupini boksača i kickboksča dvoje ispitanika (11,8%) je imalo blagu OSA-u, jedan (5,9%) umjerenu i nijedan ispitanik nije imao tešku OSA-u (Slika 19). U skupini ragbijaša 7 ispitanika (46,7%) imala su blagu, jedan (6,7%) umjerenu OSA-u te jedan ispitanik (6,7%) tešku OSA-u (Slika 19).



Slika 17. Rizik za OSA-u prema rezultatima STOP upitnika



Slika 18. Udio sportaša borilačkih i kontakt sportova s OSA (AHI ≥ 5), nakon provedene cjelonoćne poligrafije



**Slika 19. Broj sportaša borilačkih i kontakt sportova prema stupnjevima OSA-e**

Ispitanici su potom podijeljeni u dvije skupine ovisno o pretrpljenoj traumi glavi koja podrazumijeva dijagnozu potresa mozga ili loma nosa. Skupina koja je imala traumu glave obuhvaćala je 18 sportaša prosječne životne dobi 39 godina (28-43,8), dok je skupina koja nije pretrpjela ozljedu glave obuhvaćala 14 sportaša prosječne životne dobi 29 godina (25,3-39,8), Tablica 3. Među promatranim skupinama nismo pronašli značajnu razliku u antropometrijskim mjerama, kao niti u kvaliteti spavanja i razini dnevne pospanosti, Tablica 3.

**Tablica 3. Demografske značajke ispitanika**

Varijable	Ukupno N = 32	Ima traumu glave N = 18	Nema traumu glave N = 14	P***
Dob (godine)	33 (27,5-43)	39 (28-43,8)	29 (25,3-39,8)	0,230
Visina (m)	1,85 (1,8-1,88)	1,85 (1,8-1,88)	1,84 (1,8-1,88)	0,924
Masa (kg)	92 (83,3-100,5)	97,5 (82-108)	88 (84-93)	0,223
ITM (kg/m <sup>2</sup> )*	26,67 (24,54-29,2)	28,6 (24,61-32,14)	25,95 (24,64-28)	0,231
Opseg vrata (cm)	41 (40,4-44,0)	43 (40,3-45)	41 (40,5-41)	0,078
ESS zbroj**	3,5 (3-5,5)	4 (3-5)	3 (2,25-6,25)	0,429
PSQI**	3 (2-5)	5 (3-6)	4 (2-6)	0,164

Podaci su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon).

\*Indeks tjelesne mase

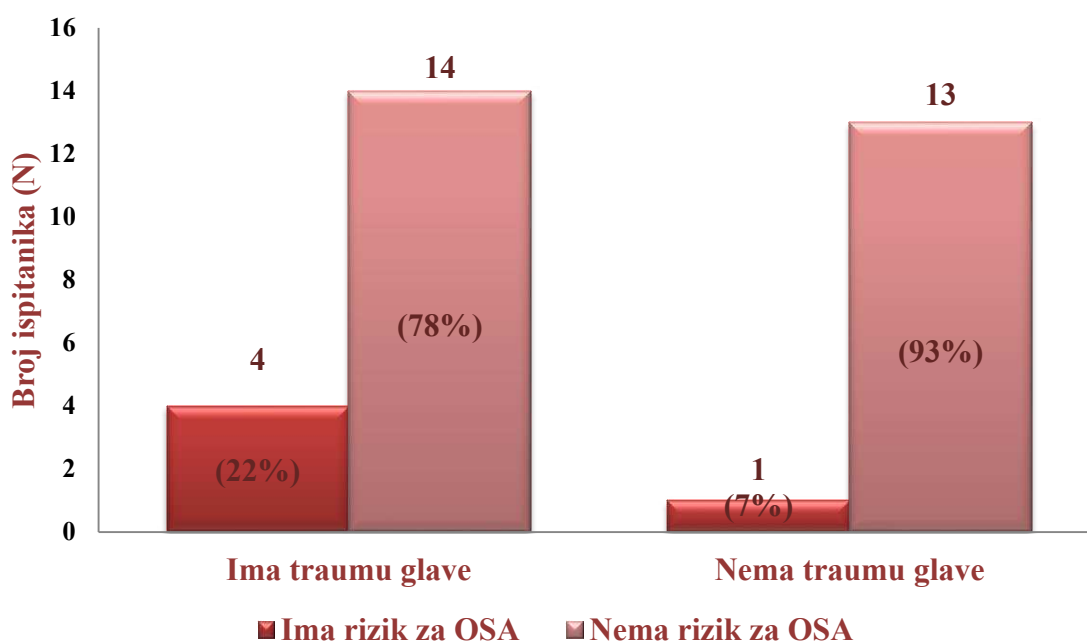
\*\*Epworth Sleepiness Scale, Pittsburgh Sleep Quality Index

\*\*\*Mann-Whitney test



Od ukupno 32 ispitanika, 5 ispitanika je imalo povećan rizik za opstruktivnu apneju tijekom spavanja (STOP zbroj $\geq$ 2), od čega četiri ispitanika u skupini sportaša s ozljedom glave, a samo jedan ispitanik u skupini sportaša bez ozljede glave (P=0,244) (Slika 20).

Analizom pitanja iz STOP upitnika nije pronađena značajna razlika među promatranim skupinama vezano za simptome hrkanja, umora, zamijećenih prestanaka disanja tijekom spavanja ili prisutnosti arterijske hipertenzije, premda se zamjećuje da ispitanici s traumom glave imaju više izražene simptome u odnosu na ispitanike bez traume glave, Tablica 4. Nadalje, nije pronađena značajna razlika među ispitanicima vezano za učestalost drugih popratnih bolesti koje se često pojavljuju s opstruktivnom apnejom tijekom spavanja kao što su GERB i depresija, dok nitko od ispitanika nije imao astmu i šećernu bolest tipa 2, Tablica 5.



Slika 20. Rizik za OSA-u prema rezultatima STOP upitnika

**Tablica 4. Usporedba pozitivnih odgovora na četiri pitanja iz STOP upitnika, N (%)**

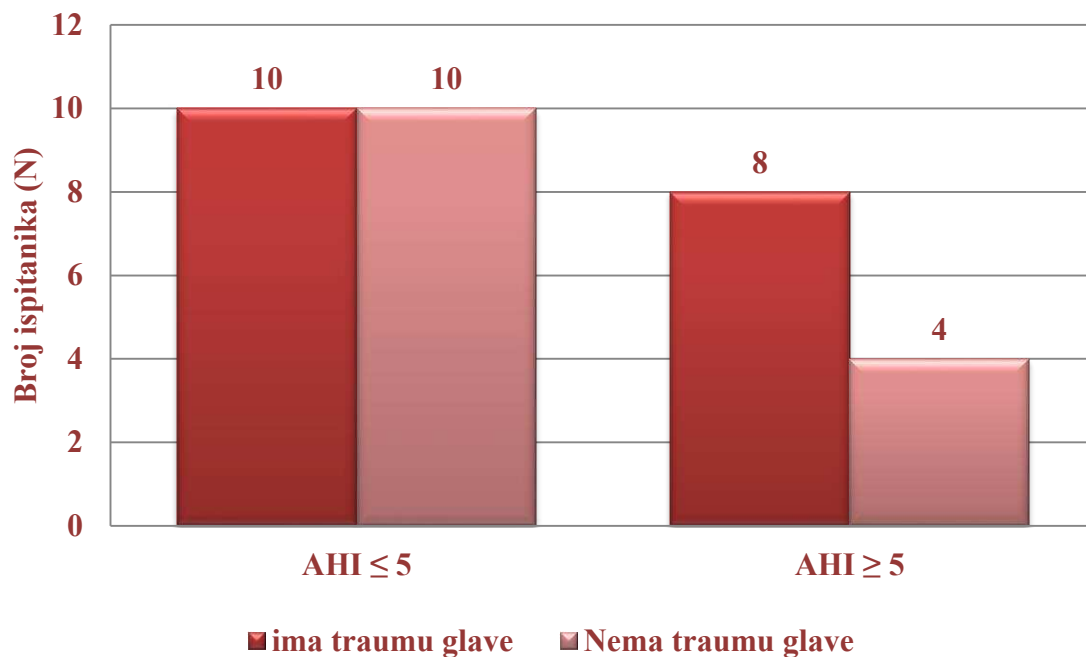
STOP pitanje	Ukupno N = 32	Ima traumom glave N = 18	Nema traumom glave N = 14	P*
S1 (Hrkanje)	9 (28,1)	7 (38,9)	2 (14,3)	0,125
S2 (Umor)	8 (25)	5 (27,8)	3 (21,4)	0,681
S3 (Zamijećenost)	1 (3,13)	1 (5,6)	0	0,370
S4 (Arterijski tlak)	2 (6,3)	2 (11,1)	0	0,198

\* $\chi^2$  test**Tablica 5. Popratne bolesti u ispitanika s traumom i bez traume glave, N (%)**

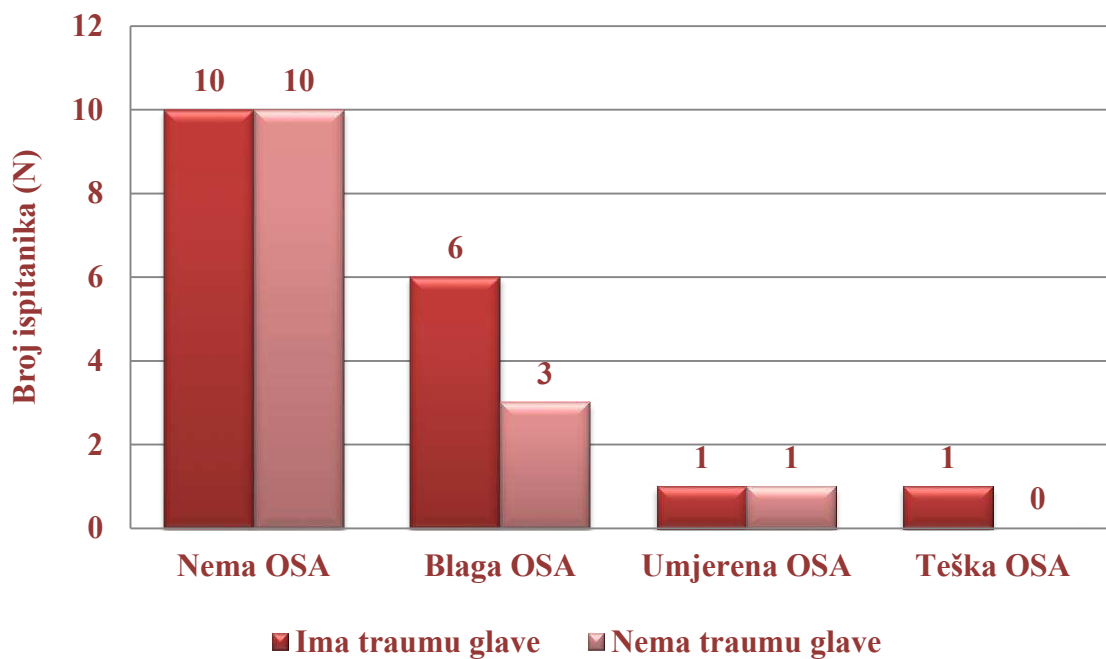
Bolest	Ukupno N=32	Ima traumom glave N=18	Nema traumom glave N=14	P*
Hipertenzija	2 (6,3)	2 (11,1)	0	0,198
Šećerna bolest tip 2	0	0	0	
GERB	1 (3,1)	0	1 (7,1)	0,249
Depresija	1 (3,1)	1 (5,6)	0	0,370
Astma	0	0	0	

\* $\chi^2$  test

Na temelju vrijednosti AHI ( $AHI \geq 5$ ) dobivenog putem cjelonoćnog poligrafskog snimanja postavljena je dijagnoza opstruktivske apneje tijekom spavanja. Od ukupno 32 ispitanika, 12 ispitanika (37,5%) je imalo  $AHI \geq 5$ , od toga je 8 ispitanika (25%) bilo iz skupine s pretrpljenom traumom glave, dok je 4 ispitanika (12,5%) bilo iz skupine bez traume (Slika 21). Također, obzirom na vrijednost AHI ispitanicima je određen stupanj ozbiljnosti opstruktivske apneje tijekom spavanja (OSA). U skupini s pretrpljenom traumom 6 ispitanika (33,3%) je imalo blagu OSA-u, 1 (5,6%) umjerenu i 1 (5,6%) tešku OSA-u. U skupini ispitanika bez traume tri ispitanika (21,4%) imala su blagu, jedan ispitanik (7,14%) umjerenu OSA-u, dok tešku OSA-u nije imao niti jedan ispitanik (Slika 22., Tablica 6)



Slika 21. Broj ispitanika s OSA-om temeljem AHI vrijednosti nakon cjelonoćne poligrafije



Slika 22. Podjela po stupnjevima OSA-e temeljem AHI vrijednosti nakon cjelonoćne poligrafije

**Tablica 6. Podjela po stupnjevima OSA temeljem AHI vrijednosti, N (%)**

	Ima traumom glave N=18	Nema traumom glave N=14	P*
Nema OSA	10 (55,6)	10 (71,4)	0,677
Blaga OSA	6 (33,3)	3 (21,4)	
Umjeren OSA	1 (5,6)	1 (7,14)	
Teška OSA	1 (5,6)	0	

\* $\chi^2$  test

Prosječna vrijednost AHI u skupini s pretrpljenom traumom glave iznosila je 4,2 (3-7,2), dok je u skupini bez traume bila 2,7 (1,7-6,3), (P=0,149, Tablica 6). Također, iz rezultata poligrafskog zapisa promatran je desaturacijski indeks (ODI) s prosječnom vrijednošću od 3,7/h (1,5-9,3) u skupini s traumom, dok je u skupini bez traume 1,87/h (0,5-3,5), (P=0,098, Slika 23). Prosječna zasićenost kisika u krvi iznosila je 94% u obje skupine, dok je minimalna zasićenost kisika u krvi u skupini s traumom bila 88,5% (86,0-89,0), a u skupini bez traume 90% (87,3-91,8), (P=0,104, Tablica 7).

**Tablica 7. Rezultati zapisa cjelonoćne poligrafije**

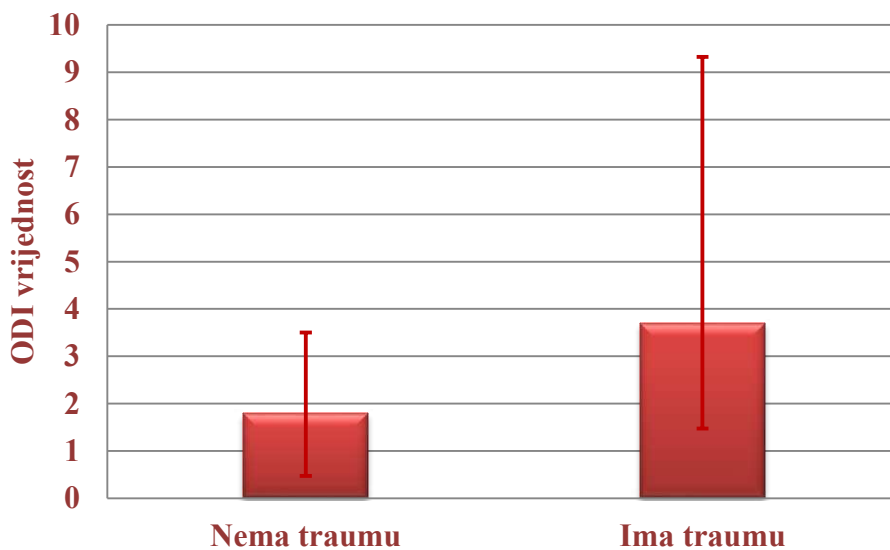
	Ima traumom glave N=18	Nema traumom glave N=14	P***
AHI*	4,2 (3-7,2)	2,7 (1,7-6,3)	0,149
ODI**	3,7 (1,5-9,3)	1,8 (0,5-3,5)	0,098
Prosječna zasićenost %	94 (93,0-95,0)	94 (94,0-95,6)	0,351
Minimalna zasićenost %	88,5 (86,0-89,0)	90 (87,3-91,8)	0,104

Podaci su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon).

\*Apneja hipopneja indeks

\*\*Indeks desaturacije kisika

\*\*\*Mann-Whitney test



**Slika 23. Grafički prikaz ODI vrijednosti kao medijan uz interkvartilni raspon**

Rezultati Pittsburgh upitnika o navikama i općoj kvaliteti spavanja te prosječna vrijednost ukupnog zbroja Epworthove ljestvice dnevne pospanosti prikazani su u Tablici 8. Prosječan broj minuta potreban za usnivanje u ispitanika s OSA-om iz skupine s traumom glave je iznosio 7,5 minuta (5-10), dok je u ispitanika s OSA-om iz skupine bez traume vrijeme usnivanja bilo nešto dulje 15 minuta (12,5-16,25), ( $P=0,589$ , Tablica 8). Prosječan indeks kvalitete spavanja u ispitanika s OSA-om u skupini s traumom je iznosio 3,5 (2-5,25), dok je u ispitanika s OSA-om u skupini bez traume iznosio 6 (5,75-6,25) ( $P=0,164$ , Tablica 8). Od sedam izvedenih vrijednosti iz Pittsburgh upitnika koje se odnose na kvalitetu spavanja, latenciju, trajanje, uobičajenu učinkovitost spavanja, poremećaje spavanja, korištenje lijekova za spavanje te smetnje dnevnog funkcioniranja jedino je vrijednost latencije spavanja pokazala statistički značajnu razliku među ispitanicima s OSA-om ( $P=0,039$ , Tablica 8). Prosječna vrijednost ukupnog zbroja Epworthove ljestvice dnevne pospanosti u ispitanika s OSA-om iz skupine s traumom iznosila je 3,5 (2,75-4,25), dok je u ispitanika s OSA-om iz skupine bez traume iznosila 7 (6-7,25), Tablica 8.

**Tablica 8. Rezultati Pittsburgh upitnika i Epworth-ove ljestvice dnevne pospanosti**

		Ima traum u glave	Nema traum u glave	P*
		N=18	N=14	
<b>Dob</b>	Zdravi	33 (28-41,25)	28 (25,25-32,25)	0,230
	OSA	44 (31,75-48,5)	39,5 (35,25-40,75)	
<b>Odlazak u krevet</b>	Zdravi	24:00 (23:23-24:15)	24:00 (23:38-24:00)	0,938
	OSA	24:00 (23:03-24:00)	23:15 (22:53-23:30)	
<b>Minute potrebne za usnivanje</b>	Zdravi	30 (16,25-52,5)	10 (10-13,75)	0,589
	OSA	7,5 (5-10)	15 (12,5-16,25)	
<b>Ustajanje</b>	Zdravi	8:15 (7:00-8:30)	8:15 (7:15-9:00)	0,688
	OSA	7:15 (6:30-7:45)	6:45 (6:00-7:37)	
<b>Sati spavanja</b>	Zdravi	7 (7-8)	7,5 (7-8)	0,809
	OSA	7,5 (6-8)	7 (6,75-7,25)	
<b>PSQI</b>	Zdravi	5,5 (5-6,75)	2,5 (2-4)	0,164
	OSA	3,5 (2-5,25)	6 (5,75-6,25)	
<b>1 (kvaliteta spavanja)</b>	Zdravi	0 (0-0)	0 (0-0)	0,408
	OSA	0 (0-0)	0 (0-0)	
<b>2 (latencija spavanja)</b>	Zdravi	1 (1-2)	0,5 (0-1)	0,039
	OSA	1 (0-1)	0 (0-0,25)	
<b>3 (trajanje spavanja)</b>	Zdravi	1 (0-1)	1 (0,75-1)	0,931
	OSA	0,5 (0-1)	0,5 (0-1)	
<b>4 (učinkovitost spavanja)</b>	Zdravi	0 (0-3)	0 (0-2,25)	0,614
	OSA	0 (0-3)	3 (3-3)	
<b>5 (poremećaji spavanja)</b>	Zdravi	1 (1-1,75)	1 (1-1)	0,579
	OSA	1 (1-1,25)	1 (1-1)	
<b>6 (korištenje lijekova)</b>	Zdravi	0 (0-0)	0 (0-0)	0,378
	OSA	0 (0-0)	0 (0-0)	
<b>7 (dnevno funkcioniranje)</b>	Zdravi	0 (0-1)	1 (0,75-1,25)	0,316
	OSA	0 (0-1)	0 (0-0)	
<b>ESS zbroj</b>	Zdravi	4 (3-8,5)	3 (1,25-3,75)	0,429
	OSA	3,5 (2,75-4,25)	7 (6-7,25)	

Podaci su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon).

\*Mann-Whitney test

## **5. RASPRAVA**

Rezultati našeg istraživanja pokazali su da je među profesionalnim sportašima borilačkih i kontakt sportova, u skupini ragbijaša rizik za OSA-u veći u odnosu na skupinu boksača i kickboksča. Ujedno, ragbijaši su bili u prosjeku stariji, imali veću masu i indeks tjelesne mase te veći opseg vrata od boksača i kickboksča što također spada u rizične čimbenike za OSA-u. Nadalje, rezultati su pokazali kako je u skupini ragbijaša veći broj sportaša kojima je dijagnosticirana OSA ( $AHI \geq 5$ ) nego u skupini boksača i kickboksča. Obzirom na pretrpljenu traumu glave, rezultati su pokazali da su ispitanici iz skupine s pretrpljenom ozljedom glave imali višu prosječnu vrijednost AHI, veći broj ispitanika s dijagnosticiranom OSA ( $AHI \geq 5$ ) te veću ODI vrijednost u odnosu na ispitanike bez ozljede glave.

Opstruktivna apneja tijekom spavanja jedan je od najvažnijih poremećaja disanja tijekom spavanja s visokom učestalošću u općoj populaciji (2-7%) (38). Najvažniji predisponirajući čimbenici rizika za OSA su životna dob (stariji), spol (muškarci), veća tjelesna masa, veći indeks tjelesne mase i opseg vrata (38). U ovom istraživanju osim navedenih čimbenika rizika promatran je i utjecaj traumatske ozljede glave u profesionalnih sportaša borilačkih kontakt sportova. Trauma glave jedan je od mogućih rizičnih čimbenika koji negativno utječe na anatomske građu gornjeg dišnog puta te kao takva može utjecati na povećan otpor u gornjem dišnom putu (97). Boks, kickboks i ragbi kao sportovi koji omogućavaju izravan kontakt natjecatelja imaju veliku učestalost ozljeda na području glave. U našem istraživanju trauma glave odnosila se na ozljede poput loma nosa i/ili potresa mozga te su na temelju prisutnosti istih u našem istraživanju ispitanici podijeljeni u skupine s traumom i bez traume glave.

Istraživanje Američkog društva za Eksperimentalnu Neuroterapiju (engl. *American Society for Experimental Neurotherapeutics, ASENT*) i Međunarodnog Društva za CNS Klinička Istraživanja i Metodologiju (engl. *International Society for CNS Clinical Trials and Methodology, ISCTM*) promatralo je ispitanike s pretrpljenom umjerenom traumatskom ozljedom mozga koja uključuje i dijagnozu potresa mozga (120). Istraživanje je pokazalo da pacijenti s preboljelom traumom mozga imaju veći rizik za poremećaje spavanja pa tako i opstruktivnu apneju tijekom spavanja te kako imaju lošiju kvalitetu spavanja, uz isprekidano spavanje, dužu latenciju spavanja te smanjenu učinkovitost spavanja (120). Također, retrospektivna studija na vojnicima pokazala je statističku važnost traumatske ozljede mozga kao prediktora OSA-e (121). S druge strane, retrospektivnom analizom pacijenata kojima su kirurški zbrinjavane frakture srednjeg lica s naglaskom na maksilarnu i zigomatičnu kost pokazalo je značajan utjecaj opstrukcije nosa na nastanak OSA-e (122).



Do sada je objavljeno jedno istraživanje o učestalosti OSA-e u populaciji profesionalnih igrača ragbija u SAD (112). Istraživanje je u 6% sportaša potvrdilo dijagnozu opstruktivske apneje tijekom spavanja nakon cjelonoćne polisomnografije, izraženu prekomjernu dnevnu pospanost kao i simptome nesаницe, te lošiju kvalitetu spavanja (113). Nadalje, sustavnim pregledom četiri studije provedene u igrača američkog nogometa opisana je učestalost OSA-e od 50% u umirovljenih igrača te je u većine aktivnih igrača hrkanje opisano kao vodeći simptom problema disanja tijekom spavanja (110). Retrospektivna studija uspoređivala je umirovljene igrače američkog nogometa s ispitanicima iz opće populacije sličnih karakteristika te je pokazala kako umirovljeni igrači imaju veći rizik za OSA-u (111). Također, istraživanje provedeno u igrača američkog nogometa studentske lige opisalo je na temelju opsega vrata i indeksa tjelesne mase da 48% igrača pripada u skupinu visokog rizika za nastanak OSA-e (112).

Promatrajući zasebno odgovore STOP upitnika, premda nije dokazana statistički značajna razlika, naše istraživanje je pokazalo da su hrkanje, umor, zamijećenost prestanaka disanja i povišen arterijski tlak učestaliji u skupini ispitanika s pretrpljenom traumom glave. Ispitanici iz skupine s pretrpljenom traumom glave su stariji te se postavlja pitanje može li dob biti uzrokom veće učestalosti navedenih simptoma.

Rezultati našeg istraživanja u populaciji sportaša borilačkih i kontakt sportova pokazali su kako 12 od 32 ispitanika (37,5%) ima OSA-u ( $AHI \geq 5$ ), od čega gotovo dvostruko veći broj u ispitanika s pretrpljenom traumom u odnosu na ispitanike bez traume glave. Većina je imala blagu OSA-u, dok je umjerenu imalo dvoje ispitanika te je samo jedan ispitanik imao tešku OSA-u u ispitanika s pretrpljenom traumom glave.

U dosadašnjem istraživanju provedenom u umirovljenih igrača ragbija prevalencija OSA-e kreće se do 50% (110) dok se u profesionalno aktivnih igrača američkog nogometa prevalencija OSA-e kreće od 14% (123) do 24% (113) ovisno o veličini uzorka. Obzirom da u našem istraživanju dob nije bila kriterij ni uključenja niti isključenja, istraživanje je obuhvatilo i aktivne i umirovljene sportaše od kojih većina aktivnih sportaša su bili boksači i kickboksaci, a umirovljeni su bili igrači ragbija. To je ujedno i jedan od limitirajućih čimbenika našeg istraživanja. Dob može imati utjecaj na rezultate istraživanja jer su umirovljeni igrači ragbija u prosjeku 15 godina stariji od aktivnih boksača. Time se dob može promatrati kao već poznati individualni čimbenik rizika za OSA-u. No, iz perspektive sportskih karijera nameće se pitanje igra li duža karijera s dugotrajnijom ekspanzivanju

ozljedama glave ulogu u zastupljenosti OSA-e te njenoj ozbiljnosti. U prilog tome ide i zabilježen slučaj teške OSA-e u igrača ragbija iz skupine s pretrpljenom traumom glave. Nadalje, od ukupnog broja oboljelih samo trojica su bili boksači od kojih je jedan imao umjerenu OSA-u dok su dvojica imala blagu, a ostatak su svi bili umirovljeni igrači ragbija.

Sljedeći promatrani parametar je bio desaturacijski indeks (ODI) kod kojeg je uočena viša vrijednost u skupini ispitanika s pretrpljenom traumom. Unatoč tome što razlike nisu bile statistički značajne, u ispitanika s pretrpljenom traumom uz višu ODI vrijednost uočena je i niža minimalna zasićenost kisika u krvi. Uzorak ispitanika na kojem je provedeno naše istraživanje relativno je mali zbog ograničenog broja sportaša koji su zadovoljavali kriterije uključenja. Iz tog razloga, unatoč većoj prevalenciji OSA-e u sportaša koji su pretrpjeli ozljedu glave ostaje za istražiti na većem broju ispitanika iz različitih kontaktnih sportova u kojih su ozljede glave relativno česte kakav bi rezultat pronašli obzirom na rizika za opstruktivnu apneju tijekom spavanja.

Iz popunjenih upitnika Epworthove ljestvice pospanosti i Pittsburgh dobivene su vrijednosti dnevne pospanosti i opće kvalitete spavanja. Ukupan zbroj Epworthove ljestvice dnevne pospanosti u prosjeku je neznatno viši u skupini s traumom glave. Također, promatrani Pittsburghov indeks kvalitete spavanja nije pokazao statistički značajnu razliku premda je viši u skupini s traumom što bi ukazivalo na lošiju kvalitetu spavanja. Istraživanje iz 2001. godine provedeno na odraslima s traumatskom ozljedom mozga nije dokazalo povezanost rezultata Epworth i Pittsburgh upitnika s prosječnom latencijom spavanja i rezultatima polisomnografskog zapisa (124). S druge strane, našim istraživanjem dobivena je značajna razlika u drugoj komponenti Pittsburgh upitnika koja odgovara latenciji spavanja između ispitanika s pretrpljenom ozljedom i onih bez ozljede glave.

Od ostalih čimbenika rizika važnih za opstruktivnu apneju dokazali smo da je starija životna dob, veći indeks tjelesne mase i veći opseg vrata u skupini ispitanika s pretrpljenom traumom u odnosu na ispitanike bez pretrpljene traume. Potrebno je naglasiti kako u skupini s pretrpljenom traumom od ukupno 18 ispitanika, 10 su umirovljeni igrači ragbija koji ujedno imaju više vrijednosti navedenih čimbenika rizika. Imajući na umu da uz navedene čimbenike rizika ragbijaši su jednako tako zbog duže karijere bili dugotrajnije izloženi traumama na području glave te je kombinacija svega rezultirala većom zastupljenošću OSA-e u ragbijaša.

Premda u našem istraživanju nije bilo statistički značajnih razlika među skupinama ispitanika obzirom na pretrpljenu traumu glave, ipak je uočeno kako razlika postoji te bi svakako trebalo

populaciju borilačkih i kontakt sportova promatrati kao rizičnu za nastanak OSA-e. Stoga, uzevši u obzir glavne ograničavajuće čimbenike studije, u cilju dobivanja primjenjivih rezultata javlja se potreba nove studije s većim brojem ispitanika sličnih antropometrijskih karakteristika. Nadalje, ispitanicima bi bilo bolje napraviti cjelonoćno polisomnografsko snimanje kako bi se što vjerodostojnije interpretirali rezultati upitnika i dijagnosticirala OSA.

## **6. ZAKLJUČCI**

- 1) U našem uzorku profesionalnih sportaša borilačkih i kontakt sportova 37,5% ispitanika imalo je dokazanu OSA-u nakon cjelonoćne poligrafije ( $AHI \geq 5$ ).
- 2) Uspoređujući odvojeno karakteristike sportaša, ragbijaši su bili stariji, imali veću tjelesnu masu, indeks tjelesne mase i opseg vrata te veći rizik za OSA-u prema rezultatima STOP upitnika u odnosu na boksače i kickboksace.
- 3) U skupini ragbijaša veći je broj sportaša (60%) kojima je dijagnosticirana OSA ( $AHI \geq 5$ ) nego u skupini boksača i kickboksaca (17,6%).
- 4) Obzirom na pretrpljenu traumu glave, ispitanici iz skupine s pretrpljenom ozljedom su imali više izražene simptome hrkanja, umora, zamijećenih prestanaka disanja tijekom spavanja i prisutnosti arterijske hipertenzije u odnosu na ispitanike bez ozljede glave.
- 5) Ispitanici iz skupine s pretrpljenom ozljedom glave imali su višu prosječnu vrijednost AHI, veći broj ispitanika s dijagnosticiranom OSA ( $AHI \geq 5$ ) te veću ODI vrijednost u odnosu na ispitanike bez ozljede glave.
- 6) Temeljem ESS zbroja i PSQI nije pronađena razlika među skupinama u razinama dnevne pospanosti i opće kvalitete spavanja obzirom na pretrpljenu ozljedu glave.
- 7) S pomoću Pittsburgh upitnika dokazana je razlika u vremenu latencije spavanja koja je bila kraća u ispitanika kojima je dijagnosticirana OSA iz skupine s pretrpljenom traumom glave.

## **7. SAŽETAK**

**Cilj:** U odabranom uzorku profesionalnih boksača, kickboksča i igrača ragbija odrediti zastupljenost opstruktivne apneje tijekom spavanja, procijeniti rizik nastanka OSA-e te procijeniti sveukupnu kvalitetu spavanja i razinu prekomjerne dnevne pospanosti obzirom na sport i pretrpljenu ozljedu glave.

**Ispitanici i metode:** U istraživanje je bilo uključeno ukupno 32 muškarca, 12 boksača, 5 kickboksča i 15 igrača ragbija. Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine ovisno o pretrpljenoj ozljedi glave pri čemu se ozljeda glave odnosila na dijagnozu potresa mozga i/ili loma nosa. Istraživanje je po ustroju presječno i kliničko. Ispitanici su obrađivani u razdoblju od listopada 2017. godine do studenog 2018. godine u Centru za medicinu spavanja Kliničkog bolničkog centra Split i Medicinskog fakulteta u Splitu. Svi ispitanici su ispunili jedan dio standardiziranih upitnika validiranih na hrvatski jezik (STOP i Pittsburgh upitnik, Epworthova ljestvica dnevne pospanosti). Potom je svim ispitanicima postavljen prenosivi uređaj Alice1 za cjelonoćno poligrafsko ispitivanje te su ispitanici noć proveli kod kuće.

**Rezultati:** Skupina boksača i kickboksča je u odnosu na skupinu ragbijaša bila mlađa (28 vs. 43,  $P < 0,001$ ) te su imali manju masu (84 kg vs. 102 kg,  $P < 0,001$ ), manji indeks tjelesne mase ( $24,9 \text{ kg/m}^2$  vs.  $28,9 \text{ kg/m}^2$ ,  $P < 0,001$ ) i manji opseg vrata (40,5 cm vs. 43 cm,  $P = 0,003$ ). U skupini boksača i kickboksča 17,6% ispitanika ima potvrđenu dijagnozu OSA-e ( $\text{AHI} \geq 5$ ), dok je u skupini ragbijaša dijagnoza OSA-e potvrđena u 60% ispitanika ( $\text{AHI} \geq 5$ ), ( $P = 0,015$ ). Od ukupno 32 ispitanika, 12 ispitanika (37,5%) je imalo  $\text{AHI} \geq 5$ , od toga je 8 ispitanika (25%) bilo iz skupine s pretrpljenom traumom glave, dok je 4 ispitanika (12,5%) bilo iz skupine bez traume. Prosječna vrijednost AHI u skupini s pretrpljenom traumom glave iznosila je 4,2 (3-7,23), dok je u skupini bez traume bila 2,7 (1,65-6,3). Prosječna vrijednost ODI bila je 3,7/h (1,48-9,33) u skupini s traumom, dok je u skupini bez traume 1,87/h (0,475-3,5). Prosječan indeks kvalitete spavanja u ispitanika s OSA-om u skupini s traumom je iznosio 3,5 (2-5,25), dok je u ispitanika s OSA-om u skupini bez traume iznosio 6 (5,75-6,25). Prosječna vrijednost ukupnog zbroja Epworthove ljestvice dnevne pospanosti u ispitanika s OSA-om iz skupine s traumom iznosila je 3,5 (2,75-4,25), dok je u ispitanika s OSA-om iz skupine bez traume iznosila 7 (6-7,25).

**Zaključak:** U skupini ragbijaša veći je broj sportaša (60%) kojima je dijagnosticirana OSA ( $\text{AHI} \geq 5$ ) nego u skupini boksača i kickboksča (17,6%). Ispitanici iz skupine s pretrpljenom ozljedom glave imali su višu prosječnu vrijednost AHI, veći broj ispitanika s dijagnosticiranom OSA ( $\text{AHI} \geq 5$ ) te veću ODI vrijednost u odnosu na ispitanike bez ozljede

glave. S pomoću Pittsburgh upitnika dokazana je razlika u vremenu latencije spavanja koja je bila kraća u ispitanika kojima je dijagnosticirana OSA iz skupine s pretrpljenom traumom glave.



## **8. SUMMARY**

**Diploma Thesis Title:** Prevalence of sleep disorders and obstructive sleep apnoea in professional boxers, kickboxers and rugby players.

**Objectives:** The aim of this study was to determine prevalence of obstructive sleep apnoea in the selected sample of professional boxers, kickboxers and rugby players. Also, to determine the risk for OSA and evaluate general sleep quality and level of daytime sleepiness.

**Patients and methods:** A total of 32 men, 12 boxers, 5 kickboxers and 15 rugby players were involved in the study. The respondents were divided into two groups depending on the head injury suffered, with head injury related to diagnosis of brain concussion and/or nasal fracture. Conducted study was cross-sectional and clinical with all respondents being treated in period from October 2017 to November 2018 in the Split Sleep Medicine Center. All respondents completed one part of the standardized questionnaires validated in Croatian (STOP and Pittsburgh Questionnaire, Epworth Sleepiness Scale). Then, all respondents were fitted with the Alice1 portable device for full-length polygraphic testing and they spent the night at home.

**Results:** The respondents from the boxer and kickboxer group were younger (28 vs. 43,  $P<0.001$ ), weighed less (84 kg vs. 102 kg,  $P<0.001$ ), had a lower body mass index ( $24.9 \text{ kg/m}^2$  vs.  $28.9 \text{ kg/m}^2$ ,  $P<0.001$ ) and a smaller neck circumference (40.5 cm vs. 43 cm,  $P=0.003$ ). In the boxing and kickboxing group, 17.6% of respondents had confirmed OSA diagnosis ( $\text{AHI} \geq 5$ ), while in the group of rugby players diagnosis was confirmed in 60% of respondents ( $\text{AHI} \geq 5$ ), ( $P=0.015$ ). Of the 32 respondents, 12 respondents (37.5%) had  $\text{AHI} \geq 5$ , of whom 8 respondents (25%) were in the group with head trauma, while 4 respondents (12.5%) were from a non-traumatic group. The mean value of AHI in the group with head trauma was 4.2 (3-7.23), while in the non-traumatic group was 2.7 (1.65-6.3). The mean value of ODI was 3.7/h (1.48-9.33) in the traumatic group, while in the non-traumatic group 1.87/h (0.475-3.5). The mean sleep quality index in the respondents with OSA in the trauma group was 3.5 (2-5.25), while in the respondents with OSA in the non-traumatic group was 6 (5.75-6.25). The mean value of the total number on Epworth sleepiness scale in the respondents with traumatic OSA was 3.5 (2.75-4.25), and in the non-traumatic OSA respondents 7 (6-7.25).

**Conclusion:** The number of athletes who were diagnosed with OSA ( $AHI \geq 5$ ) was greater in group of professional rugby players (60%) than in the boxer and kickboxer group (17.6%). Respondents with a history of head trauma had higher mean AHI, higher number of respondents with diagnosed OSA ( $AHI \geq 5$ ), and higher ODI in relation to respondents without head injury. Using the Pittsburgh Questionnaire, there was a difference in sleep latency, which was shorter in respondents with a diagnosed OSA in the group with head trauma.

## **9. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Judaš M, Kostović I. Temelji neuroznanosti. Zagreb: Medicinska naklada; 1997. str. 295-320.
2. Guyton AC, Hall JE. Stanja moždane aktivnosti – spavanje, moždani valovi, epilepsija, psihoze. U: Kukulja Taradi S, Andreis I, ur. Medicinska fiziologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2003. str. 689-92.
3. Carskadon MA, Rechtschaffen A. Monitoring and staging human sleep. Kryger MH, Roth T, Dement WC, ur. St. Louis: Elsevier Saunders; 2011.
4. Hodoba D. Poremećaji spavanja sabrane teme s didaktičkom namjenom. Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
5. Brain Basics: Understanding Sleep [Internet]. Bethesda: National Institute of Neurological Disorders and Stroke; 2019 [citirano 2019 Lipanj 20]; Dostupno na: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Understanding-Sleep>.
6. Morselli L, Leproult R, Balbo M, Spiegel K. Role of sleep duration in the regulation of glucose metabolism and appetite. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010.;687-702.
7. Moldofsky H, Lue FA, Eisen J, Keystone E, Gorczynski RM. The relationship of interleukin-1 and immune functions to sleep in humans. *Psychosom Med.* 1986;48(5):309-18.
8. Irwin M, Mascovich A, Gillin JC, Willoughby R, Pike J, Smith TL. Partial sleep deprivation reduces natural killer cell activity in humans. *Psychosom Med.* 1994(56(6)):493-8.
9. Irwin MR, Olmstead R, Carroll JE. Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation. *Biol Psychiatry.* 2016;80(1):40-52.
10. Rasch B, Bo. About sleep's role in memory. *Physiol Rev.* 2013;93(2):681-766.
11. Valic M, Pecotic R, Lusic L, Peros K, Pribudic Z, Dogas Z. The relationship between sleep habits and academic performance in dental students in Croatia. *Eur J Dent Educ.* 2014;18:187-94.
12. Đogaš Z. Neurobiologijski temelji budnosti i spavanja. U: Hodoba D, ur. Poremećaji spavanja. Zagreb, Croatia: Medicinska naklada; 2017. str. 3-15.
13. Yamanaka A, Tsunematsu T. New approaches for the study of orexin function. *J Neuroendocrinol.* 2010;22:818-24.
14. Sherin JE, Shiromani PJ, McCarley RW, Saper CB. Activation of ventrolateral preoptic neurones during sleep. *Science.* 1996;271:216-9.
15. Saper CB, Fuller PM, Pederson NP, Lu J, Scammell TE. Sleep state switching. *Neurone.* 2010;68:1023-42.

16. Saper CB. The Sleep/Waking Flip-Flop [Internet]. The Biology Forums-Study Force Resource Page; 2015 [citirano 2019 Lipanj 23]; Dostupno na: <https://biology-forums.com/index.php?action=gallery;sa=view;id=21473>.
17. Borbely AAA. Two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol.* 1982;1:195-204.
18. Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, Brown EN, Mitchell JF, Rimmer DW i sur. Stability, precision and near 24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science.* 1999;284:2177-81.
19. Cirelli C. The genetic and molecular regulation of sleep: from fruit flies to humans. *Nat Rev Neuosci.* 2009;10:549-60.
20. Jones CR, Huang AL, Ptaček LJ, Fu YH. Genetic basis of human circadian rhythm disorders. *Exp Neurol.* 2013;243:28-33.
21. Porkka-Heiskanen T. Sleep homeostasis. *Curr Opin Neurobiol.* 2013;23:799-805.
22. Curie T, Mongrain V, Dorsaz S, Mang GM, Emmenegger Y, Franken P. Homeostatic and circadian contribution to EEG and molecular state variables of sleep regulation. *Sleep.* 2013;36:311-23.
23. Fuller D, Mitchell G. Respiratory neuroplasticity - Overview, significance and future directions. *Exp Neurol.* 2017;287:144-52.
24. Valic M, Pecotic R, Pavlinac Dodig I, Valic Z, Stipica I, Dogas Z. Intermittent hypercapnia-induced phrenic long-term depression is revealed after serotonin receptor blockade with methysergide in anaesthetized rats. *Exp Physiol.* 2016;101(2):319-31.
25. Bassetti CL, Dogas Z, Peigneux P. *Sleep Medicine Textbook.* Regensburg: European Sleep Research Society; 2014.
26. 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, version 2.1.* Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
27. Iber C, Ancoli- Israel S, Chesson A, Quan S. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, 1. izdanje.* Westchester, IL: American Academy of Sleep medicine; 2007.
28. Carley DW, Farabi SS. Physiology of sleep. *Diabetes Spectr.* 2016;29(1):5-9.
29. Reite M, Ruddy J, Nagel K. *Concise guide to Evaluation and Management of Sleep Disorders, 2nd ed.* washington: American Psychiatric Press; 1997. str. 113-50.

30. Campana C, Zubler F, Gibbs S, De Carli F, Proserpio P, Rubino A i sur. Suppression of interictal spikes during phasic rapid eye movement sleep: a quantitative stereo-electroencephalography study. *J Sleep Res.* 2017;26:606-13.
31. Lubit RH, Bonds CL, Lucia MA. Sleep Disorders [Internet]. MedScape; 2015 [citirano 2019 Lipanj 21]; Dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/287104-overview>.
32. Sleep and Sleep Disorder Statistics [Internet]. Lititz: American Sleep Association; 2006 [citirano 2019 Lipanj 20]; Dostupno na: <https://www.sleepassociation.org/about-sleep/sleep-statistics/>.
33. Perdereau-Noël M, Saliou P, Vic P. Prevalence of teenage sleeping disorders. *Arch Pediatr.* 2017;24(4):336-45.
34. Motamedi KK, McClary AC, Amedee RG. Obstructive Sleep Apnea: A Growing Problem. *Ochsner J.* 2009;9(3):149-53.
35. Sleep and Sleep Disorders [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention 2019 [citirano 2019 Lipanj 20]; Dostupno na: <https://www.cdc.gov/NCCDPHP/dph/>.
36. Saxvig IW, Pallesen S, Wilhelmsen-Langeland A, Molde H, Bjorvatn B. Prevalence and correlates of delayed sleep phase in high school students. *Sleep Med.* 2012;13(2):193-9.
37. Sleep Statistics for 2019 [Internet]. Startsleeping.org; 2019 [citirano 2019 Lipanj 21]; Dostupno na: <https://startsleeping.org/statistics/>.
38. Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):136-43.
39. Donovan LM, Kapur VK. Prevalence and Characteristics of Central Compared to Obstructive Sleep Apnea: Analyses from the Sleep Heart Health Study Cohort. *Sleep.* 2016;39(7):1353-9.
40. Mayo Clinic Discovers New Type Of Sleep Apnea [Internet]. Rockville: ScienceDaily; 2006 [citirano 2019 Lipanj 21]; Dostupno na: <https://www.sciencedaily.com/releases/2006/09/060901161349.htm>.
41. 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(3):479-504.
42. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999;22:667-89.

43. Redolfi S, Yumino D, Ruttanaumpawan P, Yau B, Su MC, Lam J, Bradley TD. Relationship between overnight rostral fluid shift and obstructive sleep apnoea in nonobese men. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:241-6.
44. Redolfi S, Arnulf I, Pottier M, Bradley TD, Similowski S, Koskas I i sur. Attenuation of obstructive sleep apnoea by compression stockings in subjects with venous insufficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:1062-6.
45. Paulsen FP, Steven P, Tsokos M, Jungmann K, Müller A, Verse T i sur. Upper airway epithelial structural changes in obstructive sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:501-9.
46. Mardešić D i sur. *Pedijatrija 8. izdanje.* Zagreb: Školska knjiga; 2016.
47. Sunnergen O, Brostrom A, Svanborg E. Positional sensitivity as a confounder in diagnosis of severity of obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath.* 2013;17:173-9.
48. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(3):325-31.
49. Lavie L, Lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: the oxidative stress link. *Eur Respir J.* 2009;34:243-60.
50. Baguet JP, Barone-Rochette G, Tamisier R, Levy P, Pepin JL. Mechanisms of cardiac dysfunction in obstructive sleep apnoea. *Nat Rev Cardiol.* 2012;9:679-88.
51. Pepin JL, Tamisier R, Baron-Rochette G, Launois SH, Levy P, Baguet JP. Comparison of continuous positive airway pressure and valsartan in hypertensive patients with sleep apnoea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:954-60.
52. Baguet JP, Hammer L, Levy P, Pierre H, Launois S, Mallion JM i sur. The severity of oxygen desaturation is predictive of carotid wall thickening and plaque occurrence. *Chest.* 2005;128:3407-12.
53. Tamisier R, Pepin JL, Remy J, Baguet JP, Taylor JA, Weiss JW i sur. 14 nights of intermittent hypoxia elevate daytime blood pressure and sympathetic activity in healthy humans. *Eur Respir J.* 2011;37:119-28.
54. Drager L, Polotsky V. Lipid metabolism: a new frontier in sleep apnoea research. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:288-90.
55. Aron-Wisnewsky J, Minville C, Tordjman J, Lévy P, Bouillot JL, Basdevant A i sur. Chronic intermittent hypoxia is a major trigger for non-alcoholic fatty liver disease in morbid obese. *J Hepatol.* 2012;56:225-33.



56. Findley L, Smith C, Hooper J, Dineen M, Suratt PM. Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:857-9.
57. Kent BD, Ryan S, McNicholas WT. The genetics of obstructive sleep apnoea. *Curr Opin Pulm Med.* 2010;16:536-42.
58. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:685-9.
59. Young T, Hutton R, Finn L, Badr S, Palta M. The gender bias in sleep apnea diagnosis. Are women missed because they have different symptoms?. *Arch Intern Med.* 1996;156:2445-51.
60. Breugelmans JG, Ford DE, Smith PL, Punjabi NM. Differences in patient and bed partner-assessed quality of life in sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:547-52.
61. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep.* 1991;14:486-95.
62. Malhotra A, Huang Y, Fogel R, Lazic S, Pillar G, Jakab M i sur. Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *Am J Med [Internet].* 2006;119:72.e9-.e14.
63. Eikermann M, Jordan AS, Chamberlin NL, Gautam S, Wellman A, Lo YL i sur. The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. *Chest.* 2007;131:1702-9.
64. Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. . *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:186-92.
65. Ong KC, Clerk AA. Comparison of the severity of sleep-disordered breathing in Asian and Caucasian patients seen at a sleep disorders center. *Respir Med.* 1998;92:843-8.
66. O'Connor GT, Lind BK, Lee ET, Nieto FJ, Redline S, Samet JM i sur. Variation in symptoms of sleep-disordered breathing with race and ethnicity: the Sleep Heart Health Study. *Sleep.* 2003;26:74-9.
67. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:279-89.
68. Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 1995;8(7):1161-78.

69. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ i sur. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162:893-900.
70. Medicine AAoS. *International Classification of Sleep Disorders*, 2. izdanje. Medicine AAoS, ur. Westchester, IL; 2005.
71. Phillips B, Naughton MT. *Clinical presentation*. Phillips B, Naughton MT, ur. Oxford: Health Press; 2004.
72. Hein H. *Objectifying sleepiness*. Randerath SJ, Sanner BM, Somers VK, ur. Basel: Karger, *Prog Resp Res*; 2006.
73. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest.* 2016;149(3):631-8.
74. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa Mea. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope.* 1999;109:1901-7.
75. Friedman M, Ibrahim H, Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;127:13-21.
76. Suresh MS, Wali A, Crosby ET. *Difficult and Failed Intubation: Strategies, Prevention and Management of Airway-related Catastrophes in Obstetrical Patients* [Internet]. *Anesthesia Key 2016* [citirano 2019 Lipanj 23]; Dostupno na: <https://aneskey.com/difficult-and-failed-intubation-strategies-prevention-and-management-of-airway-related-catastrophes-in-obstetrical-patients/>.
77. *Polysomnography* [Internet]. San Jose: Aystesis Clinic; 2019 [citirano 2019 Lipanj 23]; Dostupno na: <https://aystesis.com/polysomnography/>.
78. Bahammam A, Divinagracia EG, George S, Acosta KL, Pandi-Perumal SR, Gupta R. *Polysomnography I: procedure and technology*. U: Pandi-Perumal SR, ur. *Synopsis of Sleep Medicine*, 1. izdanje. Apple Academic Press Inc.; 2016.
79. Rosenberg RS, Van HS. The American Academy os Sleep Medicine inter-scorer reliability program: sleep stage scoring. *J Clin Sleep Med.* 2013;9:81-7.
80. Cartwright RD, Lloyd S, Lilie J, Kravitz H. Sleep position training as treatment for sleep apnea syndrome: a preliminary study. *Sleep.* 1985;8(2):87-94.
81. Lin CM, Huang YS, Gulleminault C. Pharmacotherapy of obstructive sleep apnoea. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13:841-57.
82. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Jr. i sur. Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep.* 2006;29(2):240-3.

83. Oral Appliance for Sleep Apnea Dental Device Therapy [Internet]. Lititz: American Sleep Association; 2019 [citirano 2019 Lipanj 22]; Dostupno na: <https://www.sleepassociation.org/sleep-disorders/sleep-apnea/oral-appliance-for-sleep-apnea/>.
84. Galic T, Bozic J, Dogas Z. Improvement of Cognitive and Psychomotor Performance in Patients with Mild to Moderate Obstructive Sleep Apnea Treated with Mandibular Advancement Device: A Prospective 1-Year Study. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(2):177-86.
85. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J*. 2012;39:1241-7.
86. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., Friedman N, Malhotra A, Patil SP i sur. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76.
87. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;1:862-5.
88. Treager S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnoea: systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2010;33:1373-80.
89. Guo J, Sun Y, Xue L-J, Huang Z-Y, Wang YS, Zhang L i sur. Effect of CPAP therapy on cardiovascular events and mortality in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2016;20:965-74.
90. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V i sur. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With sleep Apnea. *JAMA*. 2017;318:156.
91. Adjusting to Your CPAP Machine [Internet]. Dallas: Touchpoints Technology 2018 [citirano 2019 Lipanj 22]; Dostupno na: <https://www.o2pulmonary.com/blog/adjusting-cpap-machine/>.
92. Overcome Confusion About Different Types of CPAP Masks [Internet]. [cpap.com](http://cpap.com); 2018 [citirano 2019 Lipanj 22]; Dostupno na: <https://www.cpap.com/blog/different-types-cpap-masks/>.
93. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, Pallanch JF, Elamin MB, Katz SG i sur. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnoea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2010;33:1396-407.
94. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;4:CD001004.

95. Browaldh N, Nerfeldt P, Lysdahl M, Bring J, Friberg D. SKUP3 randomised controlled trial: polysomnographic results after uvulopalatopharyngoplasty in selected patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2013;68:846-53.
96. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. *Anatomija čovjeka*. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 569-71.
97. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. *Kirurgija*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 1107-46.
98. Aljinović Ratković N. *Maksilofacijalna traumatologija*. Zagreb: Klinika za maksilofacijalnu kirurgiju Medicinskog fakulteta Klinička bolnica Dubrava; 2003. str.5-7.
99. Das D, Salazar L. Maxillofacial Trauma: Managing Potentially Dangerous And Disfiguring Complex Injuries. *Emerg Med Pract*. 2017;19(4):1-24.
100. Mohanavalli S, Sree Vijayabala G, Udhayakumar RK. Prevalence, pattern, etiology, and management of maxillofacial trauma in a developing country: a retrospective study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2015;42(4):174-81.
101. Boxing [Internet]. Chicago: Encyclopædia Britannica, inc. 2019 [citirano 2019 Lipanj 21]; Dostupno na: <https://www.britannica.com/sports/boxing/Styles>.
102. Miller J. Boxing Injuries [Internet]. Ashgrove: PhysioWorks; 2018 [citirano 2019 Lipanj 20]; Dostupno na: <https://physioworks.com.au/Injuries-Conditions/Activities/boxing-injuries>.
103. Bromley SJ, Drew MK, Talpey S, McIntosh AS, Finch CF. A systematic review of prospective epidemiological research into injury and illness in Olympic combat sport. *Br J Sports Med*. 2018;52(1):8-16.
104. Slimani M, Chaabene H, Miarka B, Franchini E, Chamari K, Cheour F. Kickboxing review: anthropometric, psychophysiological and activity profiles and injury epidemiology. *Biol Sport*. 2017;34(2):185-96.
105. Lystad RP. Injuries to Professional and Amateur Kickboxing Contestants. A 15-Year Retrospective Cohort Study. *Orthop J Sports Med*. 2015;3(11).
106. Rugby [Internet]. Chicago: Encyclopædia Britannica, inc. 2018 [citirano 2019 Lipanj 21]; Dostupno na: <https://www.britannica.com/sports/rugby/Organization-and-competition#ref29661>.
107. Bottini E, Poggi EJT, Luzuriaga L, Secin FP. Incidence and nature of the most common rugby injuries sustained in Argentina (1991–1997). *Br J Sports Med*. 2018;34(2).

108. The 3 Most Common Orthopedic Rugby Injuries [Internet]. Lafayette: United States of America Rugby Football Union, Ltd.; 2018 [citirano 2019 Lipanj 23]; Dostupno na: <https://www.usarugby.org/2018/01/the-3-most-common-orthopedic-rugby-injuries/>.
109. Bumber Ž, Katić V, Nikšić-Ivančić M, Pegan B, Petric V, Šprem N. Otorinolaringologija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2004. str.130-34.
110. Rogers AJ, Xia K, Soe K, Sexias A, Sogade F, Hutchinson B i sur. Obstructive Sleep Apnea among Players in the National Football League: A Scoping Review. 2017;6(5):278.
111. Luyster FS, Dunn RE, Lauderdale DS, Carnethon MR, Tucker AM, Vogel RA i sur. Sleep-apnea risk and subclinical atherosclerosis in early-middle-aged retired National Football League players. Nat Sci Sleep. 2017;(9):31-8.
112. Dobrosielski DA, Nichols D, Ford J, Watts A, Wilder JN, Douglass-Burton T. Estimating the Prevalence of Sleep-Disordered Breathing Among Collegiate Football Players. Respir Care. 2016; 61(9):1144-50.
113. Dunican IC, Walsh JK, Higgins CC, Jones MJ, Maddison K, Caldwell JA, et al. Prevalence of sleep disorders and sleep problems in an elite super rugby union team. J Sports Sci. 2019;37(8):950-7.
114. Pecotic R, Dodig IP, Valic M, Ivkovic N, Dogas Z. The evaluation of the Croatian version of the Epworth sleepiness scale and STOP questionnaire as screening tools for obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath. 2012;16(3):793-802.
115. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S i sur. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology. 2008;108(5):812-21.
116. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. 1991;14(6):540-5.
117. Lusic Kalcina L, Valic M, Pecotic R, Pavlinac Dodig I, Dogas Z. Good and poor sleepers among OSA patients: sleep quality and overnight polysomnography findings. Neurol Sci. 2017;38(7):1299-306.
118. 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(2):193-213.
119. Fischer J, Dogas Z, Bassetti CL, Berg S, Grote L, Jennum P i sur. Standard procedures for adults in accredited sleep medicine centres in Europe. J Sleep Res. 2012;21(4):357-68.

120. Wickwire EM, Williams SG, Roth T, Capaldi VF, Jaffe M, Moline M i sur. Sleep, Sleep Disorders, and Mild Traumatic Brain Injury. What We Know and What We Need to Know: Findings from a National Working Group. *Neurotherapeutics*. 2016;13(2):403-17.
121. Collen J, Orr N, Lettieri CJ, Carter K, Holley AB. Sleep disturbances among soldiers with combat-related traumatic brain injury. *Chest*. 2012;142(3):622-30.
122. Lupi-Ferandin S, Galic T, Ivkovic N, Pecotic R, Dogas. Prevalence of obstructive sleep apnea in male patients with surgically treated maxillary and zygomatic fractures. *Can J Surg*. 2019;62(2):105-10.
123. George CF, Kab V, Kab P, Villa JJ, Levy AM. Sleep and breathing in professional football players. *Sleep Med*. 2003;4(4):317-25.
124. Masel BE, Scheibel RS, Kimbark T, Kuna ST. Excessive daytime sleepiness in adults with brain injuries. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(11):1526-32.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNI PODATCI**

**Ime i prezime:** Dora Čerina

**Datum rođenja:** 20. veljače 1995.

**Mjesto rođenja:** Split, Republika Hrvatska

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Put Voljaka 14, 21210 Solin, Republika Hrvatska

**Mobitel:** 099 80 10 729

**e-mail:** dora09cerina@gmail.com

## **OBRAZOVANJE**

2001.-2008. Osnovna škola „Dobri“, Split

2009.-2012. IV. gimnazija „Marko Marulić“, Split

2013.-2019. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program Medicina

## **ZNANJE I VJEŠTINE**

- aktivno korištenje engleskog jezika
- aktivno korištenje hrvatskog znakovnog jezika
- poznavanje latinskog jezika
- vozačka dozvola kategorije B

## **AKTIVNOSTI**

2013. volontiranje na Noći istraživača

2013.- članica udruge CroMSIC

2014.-2015. demonstratorica na Katedri za anatomiju



2016.- sudjelovanje na 8. Hrvatskom kongresu farmakologije s međunarodnim sudjelovanjem

2016.-2019. demonstratorica na Katedri za Neuroznanost

Od 2016. članica NeuroSplit- sekcije za neuroznanost, NeuroSplit: Medicina spavanja

2016.-2019. sudjelovanje u pripremi i provedbi radionica Katedre za Medicinsku kemiju i biokemiju u sklopu Festivala znanosti

2016.- položen Tečaj hrvatskog znakovnog jezika Hrvatskog saveza gluhoslijepih osoba „Dodir“

2016.-2019. volonter Udruge gluhoslijepih osoba grada Splita „Osjet“

2019.- volonter i suosnivač Udruge promicatelja hrvatskog znakovnog jezika „Znakujmo Svi“

2019.- volonter na Međunarodnom skupu Praktična znanja za studente

2019.- sudjelovanje na 11. ISABS kongresu Forenzike i Antropološke Genetike uz predavanja Mayo klinike o Individualiziranoj medicini

16.6.2019.- pohađala „ Pre-conference short course on epigenomics by Mayo clinic“ u sklopu 11. ISABS kongresa u Splitu