

# Povezanost antropometrijskih obilježja s težinom opstruktivske apneje tijekom spavanja i dnevnom pospanošću

---

**Marić, Vanja**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*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:171:528167>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-06**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



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

**VANJA MARIĆ**

**POVEZANOST ANTROPOMETRIJSKIH OBILJEŽJA S TEŽINOM**  
**OPSTRUKCIJSKE APNEJE TIJEKOM SPAVANJA I DNEVNOM POSPANOŠĆU**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**  
**2021./2022.**

**Mentor:**  
**doc. dr. sc. Ivana Pavlinac Dodig**

**Split, srpanj 2022.**

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

**VANJA MARIĆ**

**POVEZANOST ANTROPOMETRIJSKIH OBILJEŽJA S TEŽINOM**  
**OPSTRUKCIJSKE APNEJE TIJEKOM SPAVANJA I DNEVNOM POSPANOŠĆU**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**  
**2021./2022.**

**Mentor:**  
**doc. dr. sc. Ivana Pavlinac Dodig**

**Split, srpanj 2022.**

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Ivani Pavlinac Dodig na pristupačnosti, izdvojenom vremenu i nesebičnoj pomoći tijekom pisanja ovog diplomskog rada.*

*Neizmjereno hvala mojim roditeljima i sestrama na strpljenju, podršci, beskrajnoj ljubavi i povjerenju.*

*Hvala mojim prijateljima koji su mi godine studiranja učinili najljepšim periodom života.*

*Posebno hvala mojoj Anđeli, sestri, prijateljici i cimerici. Hvala što si vjerovala u mene i onda kada ja nisam.*

*I za kraj, hvala dragom Bogu. Znam da je svaki moj korak popraćen Njegovim blagoslovom.*

## POPIS KRATICA

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

ABSI - indeks oblika tijela (engl. *a body shape index*)

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

AVI - indeks volumena trbuha (engl. *abdominal volume index*)

BAI - indeks tjelesne masnoće (engl. *body adiposity index*)

CI - indeks konusnosti (engl. *conicity index*)

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

CRP - C-reaktivni protein

EEG - elektroencefalogram

EKG - elektrokardiogram

EMG - elektromiogram

EOG - elektrookulogram

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

HDL - lipoprotein visoke gustoće (engl. *high density lipoprotein*)

ICSD-2 - Međunarodna klasifikacija poremećaja spavanja 2 (engl. *International Classification of Sleep Disorders 2*)

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

ITM - indeks tjelesne mase

MAD - mandibularna udlaga (engl. *Mandibular Advancement Device*)

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

ODI - desaturacijski indeks (engl. *oxygen desaturation index*)

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

REM - spavanje (*rapid eye movement*)

SaO<sub>2</sub> - saturacija krvi kisikom (engl. *arterial oxygen saturation*)

TRD - podizač jezika (engl. *Tongue Retaining Device*)

UPPP - uvulopalatofaringoplastika (engl. *uvulopalatopharyngoplasty*)

WHR - omjer struka i bokova (engl. *waist to hip ratio*)

WtHR - omjer struka i visine (engl. *waist to height ratio*)

WHHR- omjer struka i bokova s visinom (engl. *waist to hip to height ratio*)

## SADRŽAJ

1.	UVOD .....	1
1.1.	Spavanje.....	2
1.1.1.	Poremećaji spavanja .....	4
1.1.1.1.	Nesanica .....	6
1.1.1.2.	Narkolepsija .....	6
1.1.1.3.	Somnambulizam .....	6
1.1.1.4.	Sindrom nemirnih nogu.....	6
1.1.1.5.	Sindrom periodičnog pokretanja nogama tijekom spavanja .....	7
1.1.1.6.	Poremećaj spavanja zbog smjenskog rada .....	7
1.1.2.	Opstruktivska apneja tijekom spavanja .....	7
1.1.2.1.	Definicija i epidemiologija.....	7
1.1.2.2.	Rizični čimbenici .....	8
1.1.2.3.	Etiopatogeneza .....	9
1.1.2.4.	Klinička slika .....	11
1.1.2.5.	Dijagnoza .....	11
1.1.2.6.	Liječenje.....	14
1.1.2.7.	Fenotipske značajke oboljelih od opstruktivske apneje tijekom spavanja..	16
2.	CILJ I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA .....	17
2.1.	Cilj istraživanja.....	18
2.2.	Hipoteze.....	18
3.	ISPITANICI I POSTUPCI .....	19
3.1.	Organizacija istraživanja .....	20
3.2.	Ispitanici .....	20
3.3.	Postupci .....	20
3.4.	Metode prikupljanja i obrade podataka .....	21
3.4.1.	Primarne mjere ishoda.....	21
3.4.2.	Sekundarne mjere ishoda .....	21
3.4.3.	Statistička obrada podataka .....	21
3.5.	Etička načela.....	22
4.	REZULTATI.....	23
5.	RASPRAVA.....	30
6.	ZAKLJUČAK .....	34
7.	POPIS CITIRANE LITERATURE.....	36

8. SAŽETAK.....	44
9. SUMMARY .....	46
10. ŽIVOTOPIS .....	48
11. DODATAK .....	50

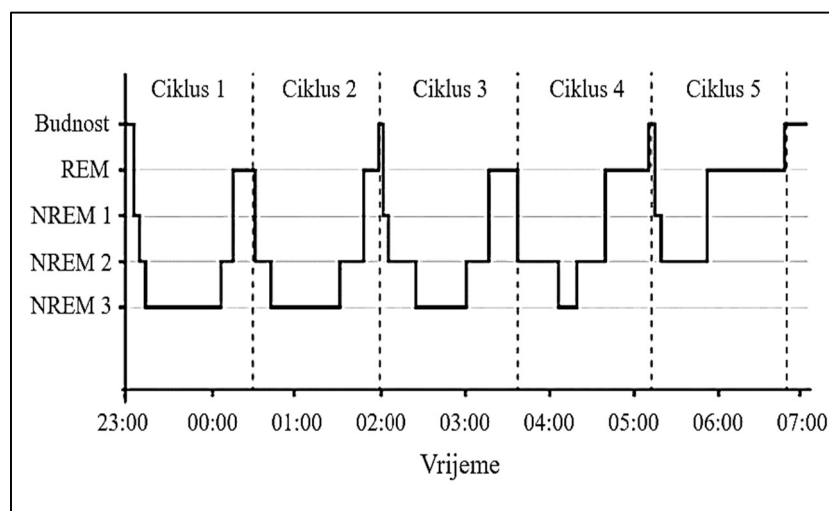
## **1. UVOD**



## 1.1. Spavanje

Spavanje je reverzibilno nesvjesno stanje iz kojeg se možemo probuditi pod utjecajem različitih endogenih ili egzogenih podražaja (1). To je aktivan proces koji predstavlja složenu kombinaciju različitih fizioloških i bihevioralnih procesa (2). Spavanje je uglavnom obilježeno relativnim mirovanjem, ležećim položajem i zatvorenim očima (2), a može biti i različite dubine (1). S obzirom na dubinu razlikujemo više oblika, od vrlo plitkog do vrlo dubokog spavanja (1).

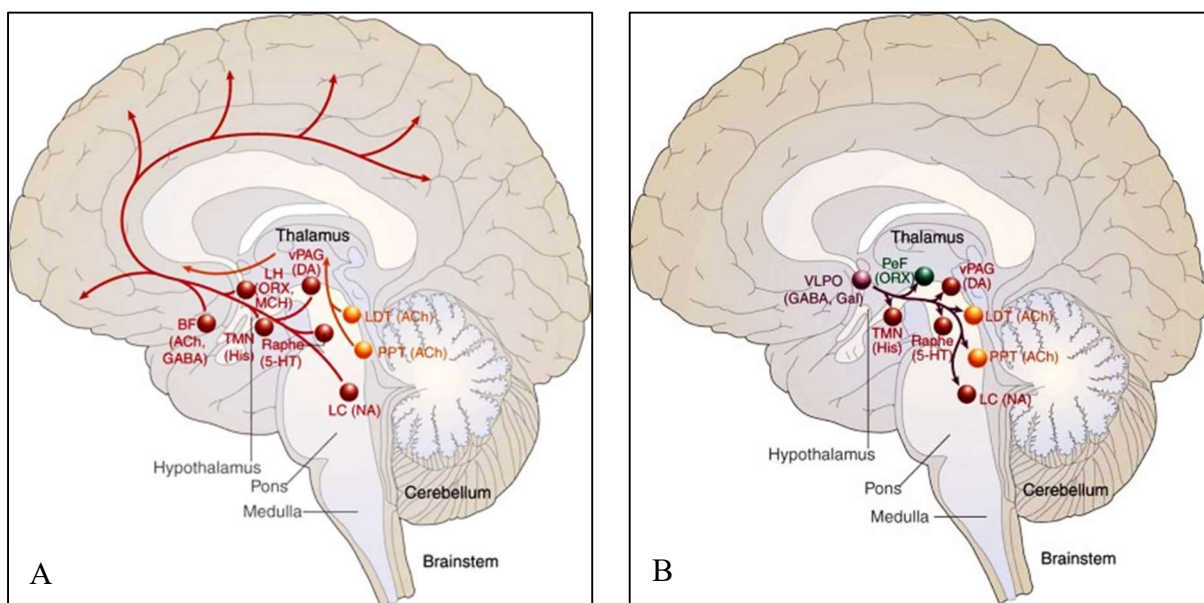
Prema elektrofiziološkim i bihevioralnim obilježjima, spavanje se dijeli na 2 stadija, REM (engl. *rapid eye movement*) i NREM (engl. *non rapid eye movement*) stadij (2). Tijekom REM stadija spavanja mozak pokazuje brzu i desinkroniziranu električnu aktivnost, a prisutni su i atonija mišića, brzi pokreti očiju, nepravilno i ubrzano disanje, ubrzan puls te povišen krvni tlak (3). Također se tijekom REM stadija najčešće pojavljuju snovi (3). NREM stadij dodatno se dijeli na 3 stadija te ga karakterizira usporeno disanje i puls, te niži krvni tlak (3). U NREM 1 stadiju usporava se aktivnost mozga i pojavljuju se fiziološki hipnički mioklonizmi (3). Tijekom NREM 2 stadija nastavlja se usporavati moždana aktivnost, epizodično se u elektroencefalografskom (EEG) zapisu pojavljuju tzv. vretena spavanja te u tom stadiju čovjek prospava najduži dio noći (3). U NREM 3 stadiju dolazi do daljnjeg smanjenja krvnog tlaka te smanjenja frekvencije disanja i srčanog pulsa (3). Ti stadiji se tijekom noći izmjenjuju u obliku 90 minutnih ciklusa koji se ponavljaju te mogu biti praćeni kratkotrajnim razdobljima prekida spavanja (engl. *arousal*) (3). Prekidi spavanja obično traju nekoliko sekundi, nesvjesni su i uglavnom su povezani sa pomicanjem tijela (3). Arhitektura spavanja, tj. izmjenjivanje stadija spavanja tijekom noći prikazano je na Slici 1.



**Slika 1.** Stadiji spavanja. Preuzeto i uređeno sa <https://raphaelschaad.github.io/factsheets/>

Na raspodjelu stadija spavanja utječe više čimbenika (2). To su dob, povijest kvalitete spavanja, cirkadijani ritam, temperatura okoliša, uzimanje lijekova te poremećaji spavanja (2). Odrasle osobe spavaju između 6 i 9 sati (3). Ukupno vrijeme spavanja ovisi o dobi, pa tako osobe starije životne dobi spavaju kraće nego mlade odrasle osobe i osobe srednje životne dobi (4). Uloga spavanja kao i uloga REM stadija, do danas nije potpuno jasna (5). Smatra se da kvaliteta REM stadija utječe na konsolidaciju i integraciju pamćenja, poboljšanje kognitivnih funkcija i produljenje budnosti (5). Pretpostavlja se da je glavna uloga spavanja uspostavljanje prirodne ravnoteže između različitih moždanih središta, ali se nastavljaju provoditi istraživanja o ostalim mogućim fiziološkim ulogama spavanja (1).

Regulacija budnosti i spavanja je složena te uključuje populacije neurona rasprostranjene po cijelom mozgu (6). Neuronski putevi koji potiču buđenje idu kroz paramedijalnu regiju srednjeg mozga, dijele se na dorzalni put koji inervira talamus i ventralni put koji inervira hipotalamus, bazalni prednji mozak i korteks (7). Različiti neurotransmiteri uzrokuju različite aspekte spavanja i budnosti (6). Tijekom budnosti aktivne su monoaminergičke, kolinergičke, GABA-ergičke te glutamatergičke veze (7). Oreksin je važan za regulaciju izmjene REM spavanja i buđenja (7). Neuronu zaduženi za NREM stadije nalaze se u preoptičkom području, bazalnom prednjem mozgu, parafacijalnoj zoni te korteksu, a za REM stadij u ponsu (7). Neuronski putevi zaduženi za budnost i spavanje prikazani su na Slici 2.

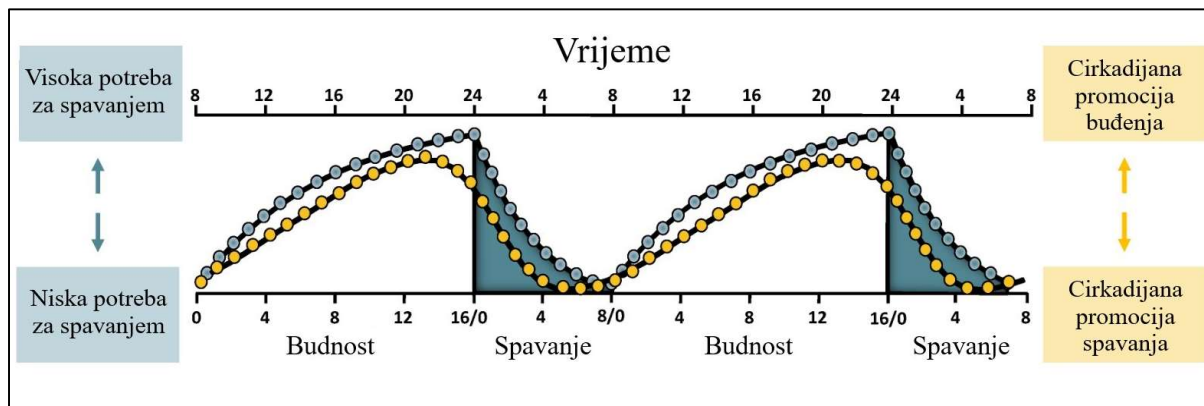


**Slika 2.** Neuronski putevi aktivni tijekom a) budnosti i b) spavanja.

BF - bazalni prednji mozak, ACh – acetilkolin, GABA -  $\gamma$ -aminobutirična kiselina, TMN - tuberomamilarna jezgra, His – histamin, Raphe - rafe jezgre, 5-HT – serotonin, LH - lateralni hipotalamus, ORX – oreksin, MCH - hormon koji koncentrira melanin, vPAG - ventralna periakveduktalna siva tvar, DA – dopamin, LDT/PPT - laterodorzalna i pedunkulopontina tegmentalna jezgra, LC - locus coeruleus, NA – noradrenalin, VLPO - ventrolateralno preoptičko područje, Gal - galanin

Preuzeto sa [https://www.researchgate.net/figure/A-schematic-drawing-showing-key-components-of-the-ascending-arousal-system-Adapted-from\\_fig1\\_26657024](https://www.researchgate.net/figure/A-schematic-drawing-showing-key-components-of-the-ascending-arousal-system-Adapted-from_fig1_26657024)

Budnost i spavanje regulirani su usklađenim djelovanjem cirkadijanog i homeostatskog sustava (3). Cirkadijani sustav potiče budnost tijekom dana, a spavanje tijekom noći te je reguliran aktivnošću suprahijazmatske jezgre u hipotalamusu (8). Homeostatsko djelovanje podrazumijeva da se potreba za spavanjem povećava sa duljinom budnosti, a smanjuje tijekom spavanja (9). Ova dva sustava mogu djelovati zajedno ili suprotno jedno od drugoga (8). Slika 3 prikazuje regulaciju budnosti i spavanja.



**Slika 3.** Utjecaj homeostatskog i cirkadijanog sustava na budnost i spavanje. Preuzeto i uređeno sa <https://www.mdpi.com/2079-7737/5/1/11/htm>

Liječnici i znanstvenici različitih specijalnosti počinju ozbiljnije proučavati spavanje i njegove poremećaje sredinom 19.-og stoljeća (10). Prvo su proučavali dubinu spavanja koristeći akustične podražaje, a napretkom tehnologije počinju i proučavanja fizioloških procesa tijekom spavanja (11-13). Izumi naprednije tehnologije i EEG-a u 20.-om stoljeću omogućavaju proučavanje moždane aktivnosti tijekom spavanja i bolje razumijevanje poremećaja spavanja te na kraju razvoj nove specijalizacije, medicine spavanja (10). Medicina spavanja je novija disciplina odnosno subspecijalizacija obiteljske medicine, interne medicine, neurologije, psihijatrije, pedijatrije i otorinolaringologije (14). Specijalisti medicine spavanja bave se prevencijom, dijagnosticiranjem i liječenjem poremećaja spavanja te bolesti koje su povezane sa spavanjem (14). U svojoj praksi koriste se različitim dijagnostičkim metodama, upitnicima za spavanje, aktigrafijom, poligrafijom i polisomnografijom te liječe poremećaje spavanja primjenom različitih uređaja, kirurških intervencija, lijekova i bihevioralnih terapija (14).

### 1.1.1. Poremećaji spavanja

Američka akademija medicine spavanja (AASM) je 2014. godine objavila 3. izdanje Međunarodne klasifikacije poremećaja spavanja (ICSD-3) koje predstavlja nadopunu 2. izdanja, ICSD-2 (15). AASM poremećaje spavanja grupira u 7 glavnih skupina koje su zajedno sa pripadajućim dijagnozama prikazane u Tablici 1 (15).

**Tablica 1.** Međunarodna klasifikacija poremećaja spavanja iz 2014. godine

Skupina	Dijagnoza
Nesanica	Kronična nesanica Kratkotrajna nesanica Drugi poremećaji
Poremećaji disanja u spavanju	Sindrom opstruktivske apneje u spavanju Sindrom centralne apneje u spavanju Hipoventilacijski sindromi u spavanju Hipoksemijski sindromi u spavanju
Hipersomnije centralnog podrijetla	Narkolepsija tip 1 Narkolepsija tip 2 Idiopatska hipersomnija Kleine-Levinov sindrom Hipersomnija uzrokovana drugom bolešću Hipersomnija uzrokovana primjenom lijekova Hipersomnija uzrokovana psihijatrijskom bolešću Sindrom nedovoljnog trajanja spavanja
Poremećaji cirkadijanog ritma	Poremećaj zbog kašnjenja ritma spavanja i budnosti Poremećaj zbog uranjenog ritma spavanja i budnosti Poremećaj zbog iregularnog ritma spavanja i budnosti Poremećaj ne-24satnog cirkadijanog ritma Poremećaj zbog smjenskog rada Poremećaj zbog putovanja
Parasomnije	NREM parasomnije REM parasomnije Ostale parasomnije
Poremećaji pokreta u spavanju	Sindrom nemirnih nogu Periodična pokretanja nogama tijekom spavanja Grčevi u nogama tijekom spavanja Bruksizam tijekom spavanja Ritmički pokreti tijekom spavanja Benigni mioklonus tijekom spavanja u djetinjstvu Propiospinalni mioklonus na početku spavanja Poremećaj kretanja tijekom spavanja zbog medicinskog poremećaja Poremećaj kretanja tijekom spavanja zbog djelovanja lijeka ili neke tvari Poremećaj kretanja tijekom spavanja, nespecificiran
Ostali poremećaji spavanja	

#### 1.1.1.1. Nesanica

Nesanica je poremećaj koji se očituje poteškoćama u uspavljivanju i održavanju spavanja te ranojutarnjim buđenjem sa nemogućnošću ponovnog usnivanja (15). Zbog nesanice, osoba se budi umorna, pospana je, smanjene koncentracije i produktivnosti tijekom dana te općenito ima lošiju kvalitetu života (16). Osobe s kroničnom nesanicom imaju simptome posljednja 3 mjeseca najmanje 3 puta tjedno, dok osobe sa kratkotrajnom nesanicom imaju simptome kraće od 3 mjeseca (15). Nesanicu ima otprilike 5-10% populacije (3). Smatra se da nesanica nastaje pod utjecajem predisponirajućih (demografska, biološka, psihološka i socijalna obilježja), precipitirajućih (stresni događaji) i perpetuirajućih (promjene u ponašanje zbog akutne nesanice) čimbenika (3).

#### 1.1.1.2. Narkolepsija

Narkolepsija je poremećaj hipersomnije koji ima velik utjecaj na kvalitetu života (17). Manifestira se prekomjernom dnevnom pospanošću uz koju mogu biti prisutne katapleksija, paraliza spavanja i halucinacije (18). Tijekom dana javljaju se napadi spavanja koji su najčešće iznenadni i kratki pa se očituju kao gubitak svijesti (17). Osobe s narkolepsijom rascjepkano spavaju i često se bude (18). Prema ICSD-3 dijagnoza narkolepsije se postavlja kada postoji prekomjerna pospanost duže od 3 mjeseca uz isključenje drugih bolesti (15). Postoje 2 tipa narkolepsije koji se međusobno razlikuju po vrijednostima hipokretina (oreksina) u cerebrospinalnoj tekućini. U narkolepsiji tip 1 vrijednosti hipokretina su snižene, a u tipu 2 uglavnom normalne (15).

#### 1.1.1.3. Somnambulizam

Somnambulizam ili mjesečarenje je NREM parasomnija odnosno poremećaj spavanja kojeg karakteriziraju neželjene kretnje kao što je hodanje tijekom spavanja (19). Tijekom NREM stadija spavanja javlja se nepotpuno uzbuđenje, sposobnost prisjećanja sadržaja snova je smanjena ili je nema, prisutni su jednostavni ili složeni pokreti povezani sa spavanjem, smanjena je reakcija na podražaje iz okoline te sposobnost donošenja odluka i rješavanja problema (20). Somnambulizam je češći u djece nego u odraslih osoba (21).

#### 1.1.1.4. Sindrom nemirnih nogu

Sindrom nemirnih nogu ili Willis-Ekbomova bolest poremećaj je obilježen prevelikom željom za pokretanjem nogu u mirovanju i parestezijama u potkoljenicama (15, 22). Simptomi se javljaju tijekom mirovanja te osoba osjeća olakšanje nakon što izvede pokret (15). Najčešće se pojavljuju u večernjim

satima, tijekom spavanja te se mogu spontano povući do jutra (22). Pacijenti uglavnom prijavljuju umor, a rijetko dnevnu pospanost (23).

#### 1.1.1.5. Sindrom periodičnog pokretanja nogama tijekom spavanja

Sindrom periodičnog pokretanja nogama tijekom spavanja je poremećaj kod kojeg se pojavljuju epizode ponavljajućih i stereotipnih pokreta udova tijekom spavanja (24). Pokreti mogu biti povezani sa uzbuđenjem, opstrukcijskom apnejom tijekom spavanja i buđenjem (24). Dijagnoza se postavlja kada je učestalost periodičnih pokreta tijekom 1 sata spavanja veća od 15 u odraslih i veća od 5 u djece, pacijenti se žale na nesanicu ili prekomjernu dnevnu pospanost te su isključeni drugi poremećaji (15). Prevalencija ovog poremećaja povećava se s dobi (25).

#### 1.1.1.6. Poremećaj spavanja zbog smjenskog rada

Poremećaj spavanja zbog smjenskog rada nastaje zbog neusklađenosti cirkadijanog ritma s vremenom spavanja i budnosti (26). Uglavnom se javlja u radnika koji rade noćne smjene te se očituje kao nesanica u razdoblju namijenjenom za spavanje ili prekomjerna pospanost u razdoblju namijenjenom za budnost (3,26).

Od poremećaja spavanja najčešći su nesanica, opstrukcijska apneja tijekom spavanja i sindrom nemirnih nogu (3).

### 1.1.2. Opstrukcijska apneja tijekom spavanja

#### 1.1.2.1. Definicija i epidemiologija

Opstrukcijska apneja tijekom spavanja (OSA, engl. *obstructive sleep apnea*) jedan je od najčešćih poremećaja spavanja u kojem zbog zatvaranja gornjega dišnog puta djelomično ili potpuno prestaje protok zraka najmanje 10 sekundi tijekom spavanja (3). Zastoj disanja uzrokuje fragmentaciju odnosno isprekidanost spavanja, smanjenje saturacije krvi kisikom i dnevnu pospanost (3). Neliječena OSA povezana je sa smanjenom kvalitetom života, cerebrovaskularnim događajima, kardiovaskularnim i metaboličkim bolestima, neurološkim oštećenjima i povećanom smrtnosti (27).

Prema studiji iz 2019. godine, 936 milijuna ljudi ima simptome blage do teške OSA-e od kojih 425 milijuna ima simptome umjerene do teške OSA-e (28). U nekim zemljama prevalencija prelazi 50% (28). Prevalencija ovisi o dobi, rasi, indeksu tjelesne mase (ITM) i spolu (29). Broj oboljelih veći je među

starijim osobama te muškarcima (30,31). Studije pokazuju da se zadnjih 30 godina broj oboljelih od OSA-e povećao između 14 i 55 % ovisno o dobi i spolu (31). Uzrok povećanju prevalencije je najvjerojatnije povećanje broja pretilih osoba (31).

#### 1.1.2.2. Rizični čimbenici

Čimbenici rizika za razvoj OSA-e su promjenjivi i nepromjenjivi (32). Nepromjenjivi su muški spol, dob, rasa i genetska predispozicija, a promjenjivi pretilost, uporaba nekih lijekova, pušenje, primjena alkohola prije spavanja te opstrukcija i kongestija nosa (32,33).

Muškarci imaju veći rizik za razvoj OSA-e od žena prije menopauze, ali se rizik izjednačava poslije menopauze (32). Smatra se da je uzrok različitog rizika učinak spolnih hormona (33).

Veći rizik imaju stariji pacijenti (32). S obzirom da u starijih osoba dolazi do gubitka mišićne mase, moguće je da se smanjuje funkcija mišića dilatatora gornjih dišnih puteva (34). Također promjene u anatomiji gornjih dišnih puteva, povećanje količine masti u ždrijelu te promjena koštanih struktura povećava mogućnost kolapsa gornjih dišnih puteva što pospješuje apneje (35). Razvoju OSA-e pridonosi i veća primjena lijekova sa centralnim djelovanjem koji opuštaju mišiće (32).

Razlike u rasi očituju se kao razlike u anatomiji glave i vrata. OSA je češća u Azijaca (36). Pacijenti sa OSA-om mogu imati anomalije kostiju i mekih tkiva kao što su promjene u veličini i smještaju gornje i donje čeljusti, sužene nosne šupljine i hipertrofiju tonzila (37,38). Također, nazalna opstrukcija zbog anomalija i kongestija zbog alergijskog rinitisa i upale gornjih dišnih puteva mogu dovoditi do hrkanja i OSA-e (39).

Studije pokazuju veću učestalost OSA-e u pojedinim obiteljima pa se smatra da postoji i genetička predispozicija za razvoj OSA-e (40).

Pretilost je zajednička osobina većine pacijenata sa OSA-om (33). Studija na više od 1000 ljudi opće populacije pronašla je umjerenu ili tešku OSA-u u 11% muškaraca normalne tjelesne težine, u 21% onih prekomjerne tjelesne težine te čak u 63% pretilih muškaraca (41). Također OSA je pronađena u 3% žena normalne tjelesne mase, 9% žena prekomjerne i 22% pretilih žena opće populacije (41). Uz često ITM, opseg vrata, struka i bokova te omjer struka i bokova (WHR), za opis abdominalne pretilosti mogu se koristiti i novija antropometrijska obilježja (42,43). To su omjer struka i visine (WtHR), omjer struka i bokova te visine (WHHR), indeks oblika tijela (ABSI), indeks tjelesne masnoće (BAI), indeks volumena trbuha (AVI) i indeks konusnosti (CI) (42,43). Prema studiji iz 2021. godine svi gore navedeni parametri bili su povećani u pacijenata koji imaju OSA-u (44). Antropometrijska obilježja povezana su sa težinom OSA-e, nižom noćnom zasićenošću krvi kisikom te kardiometaboličkim bolestima u bolesnika sa OSA-

om (44). Studija navodi da se antropometrijska obilježja mogu čak koristiti za predviđanje kardiometaboličkih bolesti u bolesnika sa OSA-om te da bolesnike s abdominalnom pretilosti, čak i ako su asimptomatski, treba ispitati na OSA-u (44). Najbolja prevencija OSA-e je prevencija pretilosti i smanjenje tjelesne mase (45). Tako, smanjenje tjelesne težine za 10%, može dovesti do smanjenja apneja/hipopneja indeksa (AHI) koji označava težinu OSA-e za 26% (46).

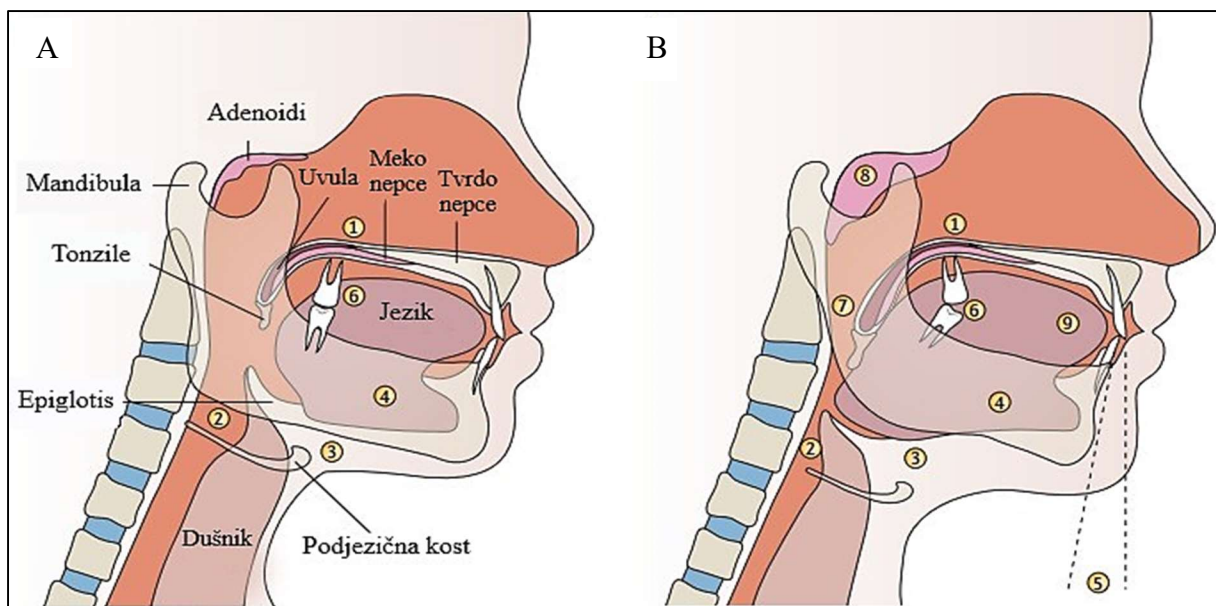
Prema Wisconsin studiji, pušači imaju 3 puta veći rizik za razvoj OSA-e od nepušača ili bivših pušača (47). Pretpostavlja se da su uzrok tomu stalna upala dišnih puteva, bolesti povezane sa pušenjem i utjecaj nikotina na spavanje (33).

Primjena alkohola prije spavanja ima utjecaja na prestanke disanja tijekom spavanja, ali nema podataka o dugoročnom utjecaju alkohola na razvoj OSA-e (33). Naime alkohol koji djeluje na deprivaciju središnjega živčanog sustava, opušta periferne mišiće i smanjuje aktivnost genioglosalnog mišića te dovodi do apneja tijekom spavanja (48,49). Nadalje, alkohol povećava AHI i smanjuje zasićenost krvi kisikom posebno pacijentima koji hrču i imaju OSA-u (48). Također se sa zastojećima disanja tijekom spavanja povezuju i lijekovi koji opuštaju mišiće i sužavaju dišne puteve kao što su opijati i benzodiazepini (32).

### 1.1.2.3. Etiopatogeneza

Od gore navedenih rizičnih čimbenika, razvoju OSA-e najviše pridonose anomalije glave i vrata kao što su uže ždrijelo, veći volumen mekog tkiva koje se nalazi oko gornjih dišnih puteva i nizak položaj podjezične kosti (50). Navedene anatomske anomalije češće se očituju u pretilih osoba u kojih su između ostalog povećane razine leptina, hormona koji utječe na neuromuskularnu kontrolu dišnih puteva (33,51). Kada su pacijenti budni, oni mogu povećavati aktivnost mišića gornjih dišnih puteva i tako održavati njihovu prohodnost, ali tijekom spavanja mišići se relaksiraju i uzrokuju opstrukciju (52,53). Poremećaj aktivnosti mišića gornjih dišnih puteva te poremećaji refleksa mogu nastati zbog denervacije i neuropatije ždrijela (54). Također, opstrukcija može nastati u osoba sa zatajenjem srca, bubrega ili venskom insuficijencijom kada dolazi do pomaka tekućine iz nogu prema ždrijelu (55). Opstrukcija gornjih dišnih puteva uzrokuje hipopneju ili apneju koje zatim dovode do buđenja (45). Buđenjem se ponovno otvaraju gornji dišni putevi i omogućuje disanje (45). Smanjenje zasićenosti kisikom ovisi o stupnju opstrukcije i smanjenju protoka zraka (56). Anomalije koje su česte u pacijenata sa OSA-om su prikazane na Slici 4.





**Slika 4.** Anatomске anomalije u bolesnika sa OSA-om. A) Normalna anatomija  
 B) Tipične maksilofacijalne anomalije i anomalije mekog nepca: dugo meko nepce i povećana uvula (1); smanjen retroglosalni faringealni prostor (2); povećana udaljenost između podjezične kosti i mandibule (3); kraća i okomitija mandibula (4); retro-položaj mandibule (5); nepravilan zagriz (6); hipertrofija tonzila (7); hipertrofija adenoida (8); makroglosija (9).

Preuzeto i uređeno sa <https://www.nature.com/articles/nrdp201515>

Pacijenti sa OSA-om imaju veći rizik za razvoj kardiovaskularnih i metaboličkih bolesti (56). Uzrok je ponavljana hipoksija odnosno stalna promjena zasićenosti krvi kisikom (56). Ponavljana hipoksija dovodi do povećanja simpatičke aktivnosti, oksidativnog stresa i povećanih razina upalnih markera (56). Stalno povećanu simpatičku aktivnost dokazuju povećane vrijednosti katekolamina u krvi i urinu (57). OSA predstavlja sistemsku upalu niskog stupnja u kojoj su razine upalnih markera (CRP, citokini, adhezijske molekule) u korelaciji sa težinom noćne hipoksije (56,57). Navedenim mehanizmima OSA uzrokuje vaskularno remodeliranje i endotelnu disfunkciju koji zatim dovode do razvoja ateroskleroze i arterijske hipertenzije (56, 58). AHI je povezan sa težinom vaskularnih promjena i visinom krvnog tlaka (59,60). Pacijenti sa umjerenom do teškom OSA-om imaju veći rizik za razvoj bolesti koronarnih arterija, aritmija, moždanog udara te zatajenja srca (56). Postoji neovisna povezanost između OSA-e i povećane smrtnost zbog zatajenja srca (56).

Metabolički sindrom karakteriziraju pretilost, dislipidemija, inzulinska rezistencija te kardiovaskularne promjene kao što su arterijska hipertenzija ili bolest koronarnih arterija (56). Ponavljana noćna hipoksija povezana je sa ozbiljnosti inzulinske rezistencije, a prisutnost OSA-e sa hiperkolesterolemijom, hipertrigliceridemijom, smanjenim vrijednostima lipoproteina visoke gustoće (HDL) te peroksidacijom lipida (56,61).

#### 1.1.2.4. Klinička slika

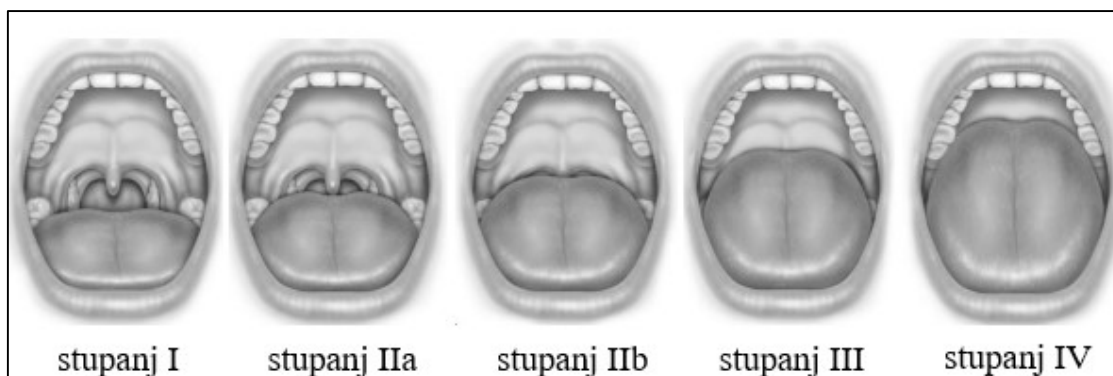
Simptomi OSA-e su hrkanje, dahtanje tijekom spavanja, svjesnost apneje, buđenje s osjećajem gušenja, fragmentirano spavanje i pretjerana dnevna pospanost (62). Pacijenti se ne odmaraju tijekom spavanja, imaju problema sa usnivanjem i održavanjem spavanja, stalno su umorni te imaju jutarnje glavobolje (62). Mogu biti prisutni noćno znojenje, nokturiya i mokrenje u krevet (62). Simptomi OSA-e mogu utjecati na pacijentov privatni život, posao te socijalno okruženje (63). Pacijenti su skloniji razdražljivosti i čestim promjenama raspoloženja, mogu imati smanjen libido i erektilnu disfunkciju (62,64). Također često pate od depresije i anksioznosti (65). Pacijentima je smanjena produktivnost, a zbog navikavanja na izostanke s posla često im ne smeta kasnija nezaposlenost (66). OSA utječe na kognitivne, psihomotoričke i izvršne funkcije, jezičnu sposobnost, pamćenje te pažnju (67). Uz ove simptome se javljaju i simptomi bolesti koje se često pojavljuju uz OSA-u uključujući već navedene kardiovaskularne i metaboličke bolesti (56).

#### 1.1.2.5. Dijagnoza

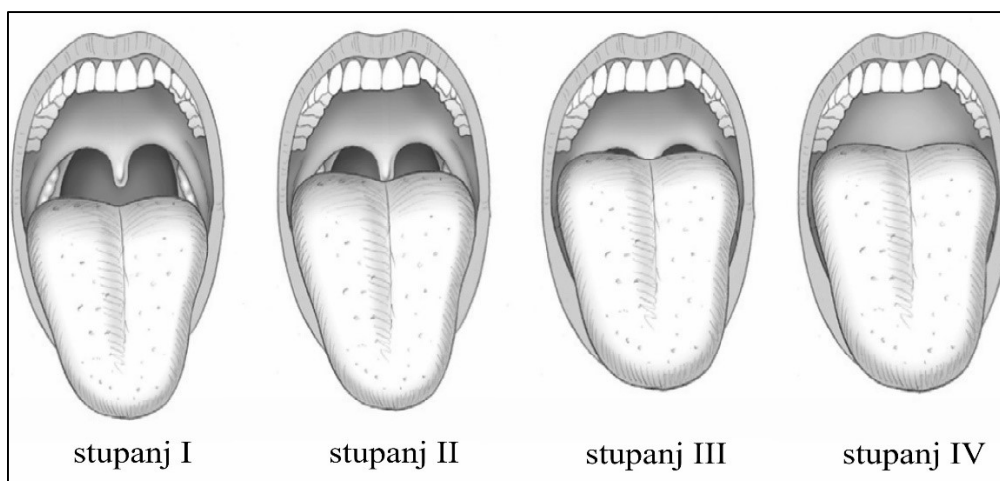
Dijagnoza OSA-e, kao i svake druge bolesti, počinje uzimanjem detaljne anamneze i kliničkim pregledom (45). Oni su važni u procjeni pacijenta, ali nisu dovoljni za dijagnozu OSA-e (45).

U anamnezi je važno prepoznati simptome, saznati koliko pacijent ukupno spava, ima li poteškoća s usnivanjem i održavanjem spavanja, prepoznati čimbenike rizika i komorbiditete (32). Potrebno je i od partnera uzeti heteroanamnezu (32).

Fizikalnim pregledom može se posumnjati na OSA-u ako je opseg vrata u muškaraca  $>43$  cm ili  $>40.64$  cm u žena, ITM  $>30$  kg/m<sup>2</sup>, stupanj Friedman klasifikacije  $>3$  te ako su pregledom usta i nosa pronađene neke anatomske anomalije (62). Friedman klasifikacija ima 5 stupnjeva koji su određeni prema položaju mekog nepca te veličini i položaju jezika u odnosu na strukture orofarinksa (68). Može se primjenjivati i Mallampati klasifikacija koja ima 4 stupnja koji se temelje na vidljivosti struktura orofarinksa (69). Stupnjevanje prema Friedman i Mallampati klasifikaciji prikazano je na Slikama 5 i 6.



**Slika 5.** Friedman klasifikacija. Preuzeto i uređeno sa <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0194599808010875>

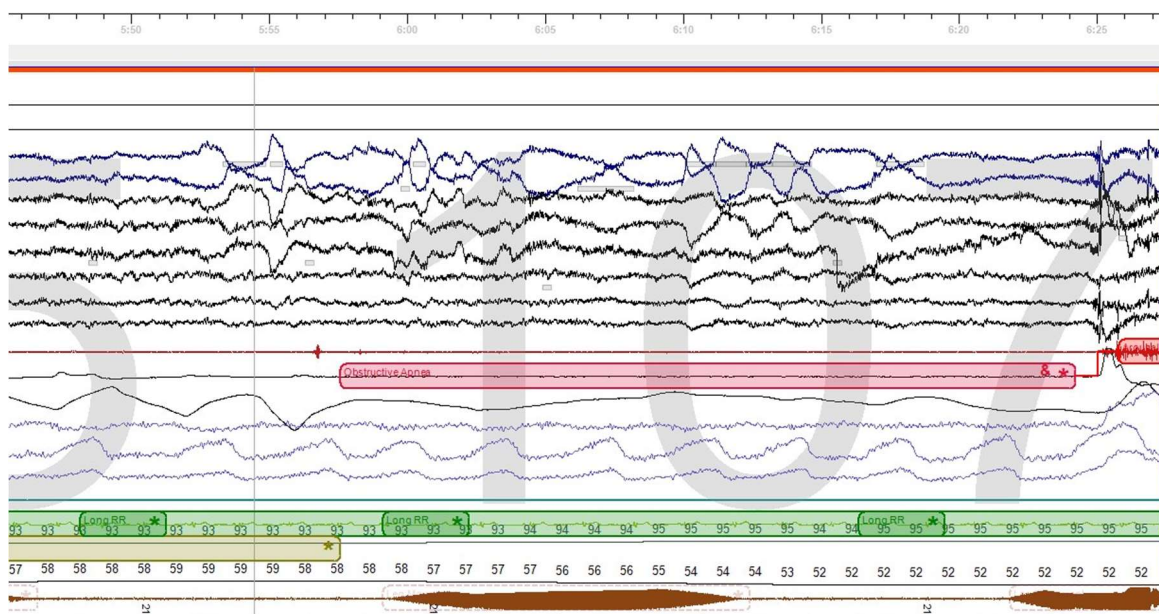


**Slika 7.** Mallampati klasifikacija. Preuzeto i uređeno sa [http://pie.med.utoronto.ca/anesthesiaqr/AnesthesiaQR\\_content/AnesthesiaQR\\_Preoperative\\_Assessment.html](http://pie.med.utoronto.ca/anesthesiaqr/AnesthesiaQR_content/AnesthesiaQR_Preoperative_Assessment.html)

Nakon fizikalnog pregleda procjenjuje se dnevna pospanost i rizik za apneju korištenjem upitnika. Epworthova ljestvica pospanosti (ESS) omogućava subjektivnu procjenu dnevne pospanosti, a Berlinski upitnik te STOP BANG upitnik pomažu procijeniti rizik za OSA-u. Upitnik ESS sadrži 8 pitanja koja se odnose na 8 svakodnevnih situacija, a pacijent na ljestvici od 0 do 3 procjenjuje svoju pospanost odnosno vjerojatnost da zaspe (Prilog 1) (70). Ukupan zbroj na ESS-u  $\geq 9$  označava prekomjernu dnevnu pospanost (70). Berlinski upitnik sadrži pitanja o hrkanju i zastojeima disanja tijekom spavanja, dnevnoj pospanosti te pretilosti i hipertenziji (70). Ako su pozitivne 2 ili više kategorije, pacijent ima visoki rizik za razvoj OSA-e (70). STOP BANG upitnik sadrži 8 pitanja na koje pacijent odgovara sa da ili ne (32). Pitanja se odnose na hrkanje, umor, uočene zastoje disanja, arterijsku hipertenziju, ITM, dob, opseg vrata i spol (32). Ako pacijent ima više od 2 potvrdna odgovora, onda ima veći rizik za umjerenu do tešku OSA-u (32).

Pacijenti sa prekomjernom dnevnom pospanošću i/ili visokim rizikom za OSA-u upućuju se na daljnje pretrage za potvrdu dijagnoze i određivanje ozbiljnosti OSA-e, a ostalima se određuje vrijeme ponovnog pregleda ovisno o riziku, težini simptoma tijekom dana i prisutnosti komorbiditeta (62). Pacijent se može uputiti na polisomnografiju, poligrafiju ili oksimetriju (45).

Polisomnografija predstavlja zlatni standard za dijagnozu OSA-e (45). To je cjelonoćna pretraga koja se radi u centru za medicinu spavanja pod nadzorom iskusnog osoblja te uključuje oksimetriju, praćenje hrkanja, pokretanja ruku i nogu, oronazalnog protoka zraka, širenje prsnog koša i trbuha, elektrokardiogram (EKG), elektroencefalogram (EEG), elektrookulogram (EOG) te elektromiogram (EMG) (45). Slika 7 prikazuje patološki nalaz polisomnografije.



**Slika 7.** Polisomnografski zapis pacijenta s OSA-om tijekom REM stadija. Preuzeto iz Centra za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta u Splitu i KBC-a Split

U poligrafiji se ne radi EEG, EOG, EMG i EKG (45). Poligrafija i oksimetrija su pretrage koje se mogu raditi kući, ali je važno da se pacijentima detaljno objasni kako koristiti uređaje (45). Pretrage koje su dostupne kući rade se u slučajevima kada se potvrđuje OSA-a odnosno kada pacijenti imaju veliku vjerojatnost da imaju OSA-u, a zbog nekih zdravstvenih problema ne mogu doći u centar za medicinu spavanja (71). Poligrafija ne prepoznaje je li pacijent budan ili spava te ne može dijagnosticirati neke druge poremećaje kao što je periodično pokretanje nogama tijekom spavanja, dok oksimetrija ima ograničenja u blažim slučajevima OSA-e (45).

Da bi se pacijentu dijagnosticirala OSA-u, moraju biti zadovoljeni kriteriji koje je AASM objavila 2014. godine. Na polisomnografiji ili poligrafiji treba biti:

- $\geq 15$  pretežno opstruktivskih respiracijskih događaja po satu ili
- $\geq 5$  pretežno opstruktivskih respiracijskih događaja po satu uz 1 od sljedećih:
  - dnevna pospanost, spavanje bez odmora, umor ili nesanicu;
  - buđenje sa zadržavanjem daha, dahtanje ili gušenje;
  - uočeno glasno hrkanje, prekid disanja ili oboje;
  - arterijska hipertenzija, poremećaj raspoloženja, kognitivni deficit, ishemijska bolest srca, moždani udar, kongestivno zatajenje srca, fibrilacija atrija ili šećerna bolest (15).

Pretežno opstruktivski respiracijski događaji su apneja, hipopneja i uzbuđenje uz respiracijski napor (32). Apneja je potpuni prestanak protoka zraka za više od 90% tijekom 10 sekundi ili dulje (72). Hipopneja ima 2 definicije. Preporučena definicija glasi da je hipopneja smanjenje protoka zraka za najmanje 30% tijekom 10 sekundi ili dulje uz smanjenje zasićenosti krvi kisikom od 4% (72). Uzbuđenje uz respiracijski napor je slijed udisaja tijekom 10 sekundi ili više koji nisu hipopneja (72).

Dijagnoza mora sadržavati ozbiljnost odnosno težinu OSA-e jer o njoj ovisi liječenje (32). Težina se određuje uz pomoć AHI-ja čija vrijednost od 5 do 14,9 znači blagu, od 15 do 29,9 umjerenu te  $\geq 30$  tešku OSA-u (32).

#### 1.1.2.6. Liječenje

Cilj liječenja OSA-e je poboljšati kvalitetu života odnosno smanjiti simptome, pojavu komorbiditeta i smrtnost (45). Odabir liječenja ovisi o težini OSA-e i pratećim bolestima (45). Liječenje blage do umjerene OSA-e određuje prisutnost simptoma (73). Asimptomatskog pacijenta nije potrebno liječiti, dok u pacijenta koji nema simptome, ali ima komorbiditete treba razmisliti o liječenju CPAP-om (45). Naime prisutnost komorbiditeta povezana je sa većim kardiovaskularnim rizikom (45). Liječenje blage do umjerene OSA-e provodi se promjenom životnih navika odnosno smanjenjem tjelesne težine i promjenom položaja spavanja, zatim oralnim udlagama i CPAP-om (45). Pacijenti sa teškom OSA-om liječe se CPAP-om, operacijama gornjih dišnih puteva ukoliko postoje kirurške indikacije, mršavljenjem i barijatrijskom kirurgijom, a u novije vrijeme može se pokušati i sa stimulacijom hipoglosalnog živca (45,74).

Promjena položaja spavanja, tzv. položajna terapija, važna je u liječenju blage do umjerene OSA-e jer ti pacijenti često imaju pozicijski oblik apneje (45). Kod pozicijskog oblika, AHI je puno veći kada

pacijent spava na leđima nego kad spava na boku jer dolazi do pomicanja jezika unatrag, a ždrijelo je sklonije kolapsu (75).

Smanjenje tjelesne težine važna je metoda liječenja OSA-e bilo kojeg stupnja u pacijenata prekomjerne tjelesne težine i pretilih. Također se dobiju odlični rezultati pri kombinaciji gubitka tjelesne težine s nekim drugim metodama liječenja (45). Barijatrijska kirurgija daje pozitivne rezultate u liječenju OSA-e, njenih metaboličkih posljedica i komorbiditeta (76). Ipak, važno je dobro odvagati prednosti i nedostatke barijatrijske kirurgije s obzirom da je OSA čimbenik rizika za različite poslijeoperacijske komplikacije (45).

Od oralnih udlaga primjenjuju se udlage za pomicanje donje čeljusti prema naprijed (MAD, engl. *Mandibular Advancement Device*) i podizači jezika (TRD, engl. *Tongue Retaining Device*) (45,77). Glavna uloga im je širenje dišnih puteva tijekom spavanja (45). Podizači jezika onemogućuju zapadanje jezika prema natrag, a MAD gura donju čeljust prema naprijed i tako sprječava pomak jezika i mekih tkiva prema ždrijelu (77-79). Udlage MAD mogu biti podesive i nepodesive te konfekcijske, polu-prilagodljive i potpuno prilagodljive (45,77). S obzirom da nema dovoljno dokaza o podizačima jezika, preporučuje se primjena MAD-a (80). Oralne udlage smanjuju AHI i smanjuju dnevnu pospanost (81). Kontraindikacije za primjenu oralnih udlaga su manjak zubi, parodontalne promjene i poremećaj temporomandibularnog zgloba (45).

Primjena kontinuiranog pozitivnog tlaka zraka u dišnim putevima (CPAP, engl. *Continuous Positive Airway Pressure*) predstavlja zlatni standard za liječenje teške OSA-e, ali se može koristiti i za liječenje blage do umjerene OSA-e (45). To je uređaj koji koristi blago povišeni tlak zraka kako bi dišne puteve držao otvorenima (45). Sastoji se od maske, cijevi, remena za pričvršćivanje maske i motora koji upuhuje zrak (45). Učinak se vidi nakon nekoliko dana (45). CPAP u nekim slučajevima ima ograničeno djelovanje na primjer u 10 do 40% pacijenata ne djeluje na dnevnu pospanost te slabije djeluje na kardiovaskularne i metaboličke poremećaje pa se tada koristiti u kombinacijama sa drugim oblicima liječenja (45,82-84). Za liječenje metaboličkih bolesti koristi se u kombinaciji sa smanjenjem tjelesne težine, a za arterijsku hipertenziju u kombinaciji sa antihipertenzivnom terapijom (45).

Od operacija gornjih dišnih puteva najčešće se koriste uvulopalatofaringoplastika (UPPP) i maksilofacijalna kirurgija (45). Traheostomija se primjenjuje samo u slučajevima kada nije došlo do poboljšanja nakon svih pokušaja liječenja (85). Metodom UPPP operira se uvula, meko nepce i ždrijelo odnosno adenoidi i tonzile (45). U blagoj OSA-i ne pokazuje dugoročnu korisnost (86). Maksilofacijalna kirurgija primjenjuje se u mladih, nepretilih i suradljivih pacijenata sa kraniofacijalnim deformitetima (45). Ova metoda je visokoučinkovita (87).

Danas se može primjenjivati stimulacija hipoglosalnog živca (74). Tom se metodom pokušava povećati tonus mišića dilatatora gornjih dišnih puteva (74).

#### 1.1.2.7. Fenotipske značajke oboljelih od opstruktivske apneje tijekom spavanja

OSA je heterogena bolest koja se u oboljelih očituje određenim fenotipskim značajkama pomoću kojih se može ranije posumnjati na bolest (88,89). OSA je češća u osoba starije životne dobi, prvenstveno muškaraca te predstavlja čimbenik rizika za razvoj kardiovaskularnih i metaboličkih bolesti, pa pacijenti imaju i njihove fenotipske značajke (32,56). Uglavnom su to osobe s prekomjernom tjelesnom masom odnosno abdominalnim oblikom pretilosti (33). Prekomjerna tjelesna masa očituje se povećanim vrijednostima antropometrijskih obilježja, to jest opsegom vrata, struka i bokova, povećanim ITM-om, WHR-om, WtHR-om, WHHR-om te drugim omjerima (42,43). Također je pokazano da postoji povezanost navedenih obilježja s težinom OSA-e tako da pacijenti sa težom OSA-om imaju veće vrijednosti antropometrijskih obilježja (44). Upravo utjecaj antropometrijskih obilježja na težinu OSA-e i dnevnu pospanost željeli smo detaljno istražiti u ovom istraživanju.

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



## 2.1. Cilj istraživanja

Cilj istraživanja je istražiti povezanost antropometrijskih obilježja s težinom bolesti i dnevnom pospanošću u oboljelih od opstruktivske apneje tijekom spavanja u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i KBC-a Split.

## 2.2. Hipoteze

1. Pacijenti koji imaju teži stupanj opstruktivske apneje tijekom spavanja imat će veću tjelesnu masu i veće opsege vrata, struka i bokova.

2. Pacijenti koji imaju teži stupanj opstruktivske apneje tijekom spavanja imat će veći indeks tjelesne mase, omjer struka i bokova, omjer struka i visine te omjer struka i bokova s visinom.

3. Pacijenti s većim vrijednostima antropometrijskih obilježja (tjelesna masa, opsezi vrata, struka i bokova, indeks tjelesne mase, omjeri struka i bokova, struka i visine te struka i bokova s visinom) imat će jače izraženu dnevnu pospanost.

4. Postojat će pozitivna korelacija između težine opstruktivske apneje tijekom spavanja i subjektivne dnevne pospanosti.

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

### 3.1. Organizacija istraživanja

Provedeno je retrospektivno presječno, kliničko-epidemiološko istraživanje.

### 3.2. Ispitanici

U istraživanje je uključeno 2185 pacijenata Centra za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta u Splitu i KBC-a Split. Svi pacijenti su zbog sumnje na opstruktivnu apneju tijekom spavanja (OSA-u), upućeni na poligrafiju/polisomnografiju u Centar za medicinu spavanja. U slučaju kada je  $AHI \geq 5$  na poligrafiji/polisomnografiji, pacijentu je dijagnosticirana OSA. U istraživanje su uključeni pacijenti koji su bili na poligrafiji/polisomnografiji u vremenskom razdoblju od 15.3.2011. do 20.5.2022. godine. U istraživanje su uključeni pacijenti stariji od 18 godina (najmlađi 18, a najstariji 88) i to 701 žena i 1484 muškarca. Kriteriji uključivanja su dob  $\geq 18$  godina, snimljena poligrafija ili polisomnografija te  $AHI \geq 5$ .

### 3.3. Postupci

Istraživanje je provedeno u Centru za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i KBC-a Split. Prikupljeni su demografski, antropometrijski (opseg vrata, struka, bokova, tjelesna masa i visina) i anamnestički podaci, izmjeren im je krvni tlak i puls te su ispunili testove probira za OSA-u i druge poremećaje spavanja, kao što je Epworthova ljestvica pospanosti (Prilog 1). Potom su pacijenti podvrgnuti cjelonoćnoj poligrafiji (N=1216) ili polisomnografiji (N=969). Poligrafija uključuje pulsnu oksimetriju, praćenje hrkanja i oronazalnog protoka zraka, pomicanje prsnog koša i trbuha te je snimana na uređajima PolyMesam (MAP, Martinsried, Njemačka), Embleta GOLD (ON, Kanada), SOMNOcheck2, (Weinmann, Njemačka), i Alice1Night (Philips Respironics, Eindhoven, Nizozemska). Polisomnografija uz podatke dostupne poligrafijom sadrži još i EKG, EEG, EOG i EMG te je snimana na uređaju Alice 5LE i Alice 6 (Philips Respironics, Eindhoven, Nizozemska). Svi podaci o pacijentima pohranjeni su u šifriranom obliku u digitalnom arhivu Centra za medicinu spavanja u obliku baze podataka. Podaci potrebni za izradu ovog diplomskog rada preuzeti su iz baze podataka Centra za medicinu spavanja u anonimiziranom obliku.

### 3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka

#### 3.4.1. Primarne mjere ishoda

Primarne mjere ishoda su tjelesna masa, visina, opsezi vrata, struka i bokova te dnevna pospanost mjerena Epworthovom ljestvicom pospanosti oboljelih od opstruktivske apneje tijekom spavanja. Podaci o tjelesnoj masi i visini su uzeti iz anamneze, a opsezi vrata, struka i bokova su izmjereni krojačkim metrom u Centru za medicinu spavanja.

#### 3.4.2. Sekundarne mjere ishoda

Sekundarne mjere ishoda su indeks tjelesne mase, omjer struka i bokova, omjer struka i visine te omjer struka i bokova s visinom oboljelih od opstruktivske apneje tijekom spavanja. Antropometrijski omjer su izračunati prema formulama:

- Indeks tjelesne mase (ITM)=tjelesna masa (kg)/visina (m)<sup>2</sup>
- Omjer struka i bokova (WHR)=opseg struka (cm)/opseg bokova (cm)
- Omjer struka i visine (WtHR)=opseg struka (cm)/visina (cm)
- Omjer struka i bokova s visinom (WHHR)=WHR/visina (m)

#### 3.4.3. Statistička obrada podataka

Podaci o pacijentima su iz digitalne arhive Centra za medicinu spavanja izvezeni u računalni program Microsoft Excel za Windows, verzija 11.0 (Microsoft Corporation, Washington, SAD). Za statističku obradu korišteni su programi Microsoft Excel, MedCalc za Windows, verzija 19.1.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija) te online kalkulator za  $\chi^2$  test (dostupan na [www.socscistatistics.com](http://www.socscistatistics.com)). Kategorijski podaci prikazani su kao apsolutna i relativna učestalost, kontinuirani kao aritmetička sredina  $\pm$  standardna devijacija, a dob pacijenata prikazana je kao medijan (interkvartilni raspon). Za analizu podataka korišteni su  $\chi^2$  test, studentov t-test, Mann-Whitney U test, jednosmjerna analiza varijance (ANOVA), Pearsonov koeficijent korelacije i multipla linearna regresija. Razlike u antropometrijskim i demografskim obilježjima između muškaraca i žena testirane su studentovim t-testom, razlike u broju pušača među muškarcima i ženama  $\chi^2$  testom, a razlike u dobi između muškaraca i žena Mann-Whitney U testom. Razlike u težini apneje i antropometrijskim značajkama pacijenata Centra za medicinu spavanja analizirane su ANOVA testom. Pearsonov koeficijent korelacije korišten je za testiranje povezanosti između dnevne pospanosti i težine apneje te

antropometrijskih značajki. Doprinosi antropometrijskih značajki, dobi i spola pacijenata težini apneje analizirani su multiplom linearnom regresijom. Statistički značajnim smatran je  $P < 0,05$ .

### 3.5. Etička načela

Plan i provedba ovog istraživanja su u skladu sa Zakonom o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o provedbi Opće odredbe o zaštiti podataka (NN 42/18) te odredbama Kodeksa medicinske etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) i pravima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu rješenjem br. 2181-198-03-04-22-0059.

## **4. REZULTATI**

U istraživanje je uključeno ukupno 1484 (67,92%) muškarca i 701 (32,08%) žena. Tablica 2. prikazuje njihove demografske i antropometrijske značajke odnosno dob, visinu, tjelesnu masu, sistolički i dijastolički tlak, puls, opsege vrata, struka i bokova te navike kao što su pušenje i konzumacija alkohola. Medijan dobi muškaraca je 55 (45-64), a žena 57 (64-70) godina ( $P=0,003$ ). Podjednak je broj pušača muškaraca i žena (25,07% muškaraca i 25,68% žena,  $\chi^2=0,094$ ,  $P=0,759$ ), dok muškarci piju više jedinica alkohola tjedno ( $7,38\pm 12,12$  jedinica/tjedan muškarci i  $1,02\pm 3,08$  jedinica/tjedan žene,  $P<0,001$ ; Tablica 2).

**Tablica 2.** Demografske i antropometrijske značajke pacijenata koji su podvrgnuti cjelonoćnoj poligrafiji/polisomnografiji s obzirom na spol

	<b>Ukupno (N=2185)</b>	<b>Muškarci (N=1484)</b>	<b>Žene (N=701)</b>	<b>P</b>
Dob (godine)	56 (46-64)	55 (45-64)	57 (64-70)	0,003*
Visina (cm)	177,14 $\pm$ 10,55	181,65 $\pm$ 8,94	167,59 $\pm$ 6,59	<0,001 <sup>†</sup>
Tjelesna masa (kg)	94,26 $\pm$ 20,61	100,30 $\pm$ 18,52	81,51 $\pm$ 18,93	<0,001 <sup>†</sup>
Sistolički arterijski tlak (mm Hg)	134,73 $\pm$ 35,31	136,96 $\pm$ 40,81	130,29 $\pm$ 19,68	<0,001 <sup>†</sup>
Dijastolički arterijski tlak (mm Hg)	84,31 $\pm$ 12,29	85,01 $\pm$ 12,36	82,92 $\pm$ 12,02	0,002 <sup>†</sup>
Puls (otkucaj/min)	74,88 $\pm$ 11,94	74,85 $\pm$ 12,31	74,93 $\pm$ 11,23	0,906 <sup>†</sup>
Opseg vrata (cm)	41,42 $\pm$ 4,88	43,35 $\pm$ 3,95	34,40 $\pm$ 4,14	<0,001 <sup>†</sup>
Opseg struka (cm)	106,06 $\pm$ 16,15	109,53 $\pm$ 14,87	99,35 $\pm$ 16,42	<0,001 <sup>†</sup>
Opseg bokova (cm)	110,14 $\pm$ 11,79	110,16 $\pm$ 11,38	110,11 $\pm$ 12,51	0,947 <sup>†</sup>
Pušenje	552 (25,26%)	372 (25,07%)	180 (25,68%)	0,759 <sup>‡</sup>
Alkohol (jedinica/tjedan)	5,33 $\pm$ 10,52	7,38 $\pm$ 12,12	1,02 $\pm$ 3,08	<0,001 <sup>†</sup>

Podaci za dob su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon), za pušenje kao apsolutna i relativna učestalost, a ostali podaci kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija

\*Mann-Whitney U test, <sup>†</sup>studentov t-test, <sup>‡</sup> $\chi^2$  test

S obzirom na težinu OSA-e pacijenti su podijeljeni u skupine (Tablica 3). Od ukupno 2185 pacijenata, 270 (12,36%) nema OSA-u te su oni predstavljali kontrolnu skupinu. 658 pacijenata (30,11%) ima blagu, 405 (18,54%) umjerenu i 852 (38,99%) tešku OSA-u. Pacijenti sa težom OSA-om imaju viši desaturacijski indeks (ODI, 47,54 $\pm$ 23,67% u teških vs. 1,78 $\pm$ 1,54% u zdravih, 7,57 $\pm$ 5,21% u blagih i 16,54 $\pm$ 6,36% u umjerenih apnejičara,  $P<0,001$ ) te niže vrijednosti srednje i najniže saturacije kisikom (Tablica 3). Vrijeme tijekom kojeg je

saturacija kisikom <90% je dulje u pacijenata sa teškom OSA-om (85,69±113,37 min) nego u zdravih pacijenata (1,14±5,16 min) te pacijenata sa blagom (11,07±44,45 min) i umjerenom (14,3±30,46 min,  $P<0,001$ ) OSA-om.

**Tablica 3.** Pokazatelji cjelonoćnog poligrafskog/polisomnografskog snimanja u pacijenata sa sumnjom na OSA-u

	Ukupno (N=2185)	Zdravi (N=270)	Blaga OSA (N=658)	Umjerena OSA (N=405)	Teška OSA (N=852)	<i>P</i>
AHI	26,72±23,50	2,30±1,31	9,33±2,77	20,50±3,46	50,90±19,47	<0,001*
ODI (%)	24,13±24,57	1,78±1,54	7,57±5,21	16,54±6,36	47,54±23,67	<0,001*
Srednja SaO <sub>2</sub> (%)	93,88±3,30	95,83±1,71	94,91±2,42	94,31±2,15	92,27±3,96	<0,001*
Najniža SaO <sub>2</sub> (%)	80,39±11,23	89,47±4,54	85,76±5,80	82,62±6,58	72,36±12,45	<0,001*
Trajanje SaO <sub>2</sub> <90% (min)	37,50±82,60	1,14±5,16	11,07±44,45	14,35±30,46	85,69±113,37	<0,001 <sup>†</sup>

Podaci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija. Podaci su uspoređeni testom analize varijance (ANOVA)

OSA - opstruktivska apneja tijekom spavanja, AHI – apneja/hipopneja indeks, ODI - desaturacijski indeks, SaO<sub>2</sub> - saturacija krvi kisikom

\* različiti svi međusobno, <sup>†</sup> različiti teški apnejičari od ostalih

Pacijenti sa teškom OSA-om imaju veću tjelesnu masu (105,00±20,90 kg) od zdravih pacijenata (79,67±15,89 kg) te pacijenata sa blagom (87,96±16,86 kg) i umjerenom (91,65±17,0 kg,  $P<0,001$ ) OSA-om. Osim toga imaju i veći ITM (32,76±6,02 kg/m<sup>2</sup> u teških vs. 25,99±4,95 kg/m<sup>2</sup> u zdravih, 28,18±4,84 kg/m<sup>2</sup> u blagih i 29,29±4,43 kg/m<sup>2</sup> u umjerenih apnejičara,  $P<0,001$ ), veće opsege vrata, struka i bokova te antropometrijske omjere kao što su WHR (1,00±0,09 u teških vs. 0,89±0,10 u zdravih, 0,93±0,10 u blagih i 0,96±0,09 u umjerenih apnejičara,  $P<0,001$ ), WtHR (0,65±0,08 u teških vs. 0,54±0,08 u zdravih, 0,57±0,08 u blagih i 0,60±0,07 u umjerenih apnejičara,  $P<0,001$ ) i WHHR (0,56±0,05 m<sup>-1</sup> u teških vs. 0,51±0,07 m<sup>-1</sup> u zdravih, 0,53±0,06 m<sup>-1</sup> u blagih i 0,55±0,05 m<sup>-1</sup> u umjerenih apnejičara,  $P<0,001$ ) (Tablica 4).



**Tablica 4.** Antropometrijske značajke u pacijenata sa sumnjom na OSA-u

	<b>Ukupno (N=2185)</b>	<b>Zdravi (N=270)</b>	<b>Blaga OSA (N=658)</b>	<b>Umjerena OSA (N=405)</b>	<b>Teška OSA (N=852)</b>	<b>P</b>
Visina (cm)	177,14±10,55	174,63±10,42	176,43±10,26	176,61±9,86	178,74±10,89	<0,001 <sup>†</sup>
Tjelesna masa (kg)	94,26±20,61	79,67±15,89	87,96±16,86	91,65±17,00	105,00±20,90	<0,001*
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	29,90±5,82	25,99±4,95	28,18±4,84	29,29±4,43	32,76±6,02	<0,001*
Opseg vrata (cm)	41,42±4,88	37,67±3,74	39,75±4,43	41,20±4,06	44,03±4,51	<0,001*
Opseg struka (cm)	106,06±16,15	93,63±13,21	100,85±13,54	105,10±12,33	115,46±15,81	<0,001*
Opseg bokova (cm)	110,14±11,79	104,98±11,99	107,54±9,47	109,04±9,10	115,05±13,14	<0,001 <sup>†</sup>
WHR	0,96±0,10	0,89±0,10	0,93±0,1	0,96±0,09	1,00±0,09	<0,001*
WtHR	0,60±0,09	0,54±0,08	0,57±0,08	0,60±0,07	0,65±0,08	<0,001*
WHHR (m <sup>-1</sup> )	0,54±0,06	0,51±0,07	0,53±0,06	0,55±0,05	0,56±0,05	<0,001*

Podaci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija. Podaci su uspoređeni testom analize varijance (ANOVA)

OSA - opstruktivna apneja tijekom spavanja, ITM - indeks tjelesne mase, WHR - omjer struka i bokova, WtHR - omjer struka i visine, WHHR - omjer struka i bokova s visinom

\* različite sve skupine međusobno, <sup>†</sup> različiti pacijenti bez OSA-e i s teškom OSA-om

Postoji pozitivna korelacija između dnevne pospanosti mjerene Epworthovom ljestvicom pospanosti, težine OSA-e iskazane AHI-jem i desaturacije iskazane ODI-jem sa antropometrijskim obilježjima odnosno tjelesnom visinom, tjelesnom masom, ITM-om, omjerima vrata, struka i bokova te WHR-om, WtHR-om i WHHR-om (Tablica 5). Sa AHI-jem i ODI-jem statistički su značajno povezane sve navedene značajke, dok su sa dnevnom pospanošću povezane tjelesna masa ( $r=0,11$   $P<0,001$ ), ITM ( $r=0,12$ ,  $P<0,001$ ) opseg vrata ( $r=0,07$ ,  $P<0,001$ ), struka ( $r=0,09$ ,  $P<0,001$ ) i bokova ( $r=0,12$ ,  $P<0,001$ ) te WtHR ( $r=0,10$ ,  $P<0,001$ ). Koeficijenti korelacije između antropometrijskih značajki i AHI-ja te ODI-ja veći su nego između antropometrijskih značajki i dnevne pospanosti (Tablica 5).

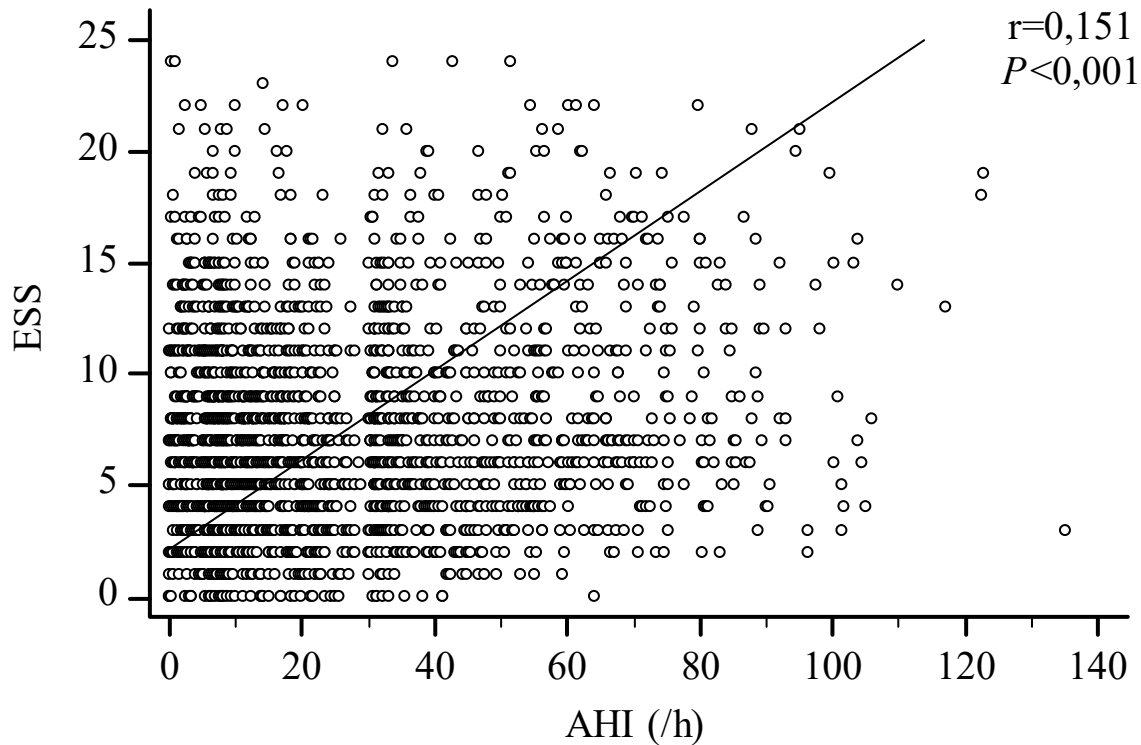
**Tablica 5.** Korelacija dnevne pospanosti mjerene Epworthovom ljestvicom pospanosti, težine apneje mjerene AHI-jem i desaturacije iskazane desaturacijskim indeksom s antropometrijskim obilježjima pacijenata

Obilježje	ESS		AHI (epizoda/h)		ODI (%)	
	r	P	r	P	r	P
Visina (cm)	<0,01	0,990	0,12	<0,001	0,10	<0,001
Tjelesna masa (kg)	0,11	<0,001	0,49	<0,001	0,51	<0,001
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	0,12	<0,001	0,47	<0,001	0,50	<0,001
Opseg vrata (cm)	0,07	0,001	0,49	<0,001	0,48	<0,001
Opseg struka (cm)	0,09	<0,001	0,52	<0,001	0,53	<0,001
Opseg bokova (cm)	0,12	<0,001	0,38	<0,001	0,39	<0,001
WHR	-0,03	0,2642	0,37	<0,001	0,37	<0,001
WtHR	0,10	<0,001	0,48	<0,001	0,50	<0,001
WHHR (m <sup>-1</sup> )	-0,01	0,6300	0,28	<0,001	0,29	<0,001

Za analizu korelacije korišten je Pearsonov test korelacije.

ESS - Epworthova ljestvica pospanosti, AHI – apneja/hipopneja indeks, ODI - desaturacijski indeks, ITM - indeks tjelesne mase, WHR - omjer struka i bokova, WtHR - omjer struka i visine, WHHR - omjer struka i bokova s visinom

Postoji statistički značajna pozitivna korelacija dnevne pospanosti sa težinom OSA-e iskazane AHI indeksom odnosno povećanjem težine OSA-e povećava se i dnevna pospanost ( $r=0,15$ ,  $P<0,001$ ; Slika 8).



**Slika 8.** Korelacija dnevne pospanosti sa težinom opstruktivske apneje tijekom spavanja ESS - Epworthova ljestvica pospanosti, AHI – apneja/hipopneja indeks

U analizi multiplom linearnom regresijom ispitan je utjecaja različitih antropometrijskih značajki, dobi i spola na težinu OSA-e mjerene AHI-jem. Pokazano je da antropometrijske značajke ITM, WHR, WtHR, WHHR, kao i dob imaju značajan doprinos težini OSA-e, a spol nema značajan utjecaj (Tablica 6).

**Tablica 6.** Doprinos dobi, spola i antropometrijskih značajki težini OSA-e mjerene AHI indeksom

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>P</b>	<b>B</b>	<b>T</b>	<b>P</b>
ITM			0,191	7,070	<0,001
WHR			0,109	3,992	0,001
WtHR			0,084	3,056	0,002
WHHR	0,299	<0,001	-0,104	-3,799	<0,001
Dob			0,133	4,895	<0,001
Spol			-0,014	-0,501	0,616

Podaci su analizirani multiplom linearnom regresijom

OSA - opstruktivska apneja tijekom spavanja, AHI – apneja/hipopneja indeks, ITM - indeks tjelesne mase, WHR - omjer struka i bokova, WtHR - omjer struka i visine, WHHR - omjer struka i bokova s visinom

## **5. RASPRAVA**

Cilj ovog rada bio je istražiti povezanost antropometrijskih obilježja odnosno visine, tjelesne mase, ITM-a, opsega vrata, struka i bokova te omjera WHR (omjer struka i bokova), WtHR (omjer struka i visine) i WHHR (omjer struka i bokova s visinom) s težinom opstruktivne apneje tijekom spavanja i prekomjernom dnevnom pospanošću kao njenom posljedicom. Uz navedena antropometrijska obilježja analizirali smo još spol i dob te navike pacijenata kao što su pušenje i konzumacija alkohola. Od ukupno 2185 pacijenata koji su podvrgnuti cjelonočnoj poligrafiji/polisomnografiji zbog sumnje na OSA-u u Centru za medicinu spavanja u Splitu u razdoblju od 15.3.2011. do 20.5.2022. godine, 87,64 % ima OSA-u.

Većina pacijenata su muškarci za koje je poznato da obolijevaju od OSA-e nešto ranije nego žene. Veću prevalenciju u muškaraca potvrđuje niz istraživanja. Istraživanje iz Sao Paula pokazalo je da je prevalencija OSA-e veća u muškaraca i da raste sa dobi u oba spola (41). Također, Peppard i sur. proveli su istraživanje o prevalenciji poremećaja disanja tijekom spavanja, od kojih je najčešća OSA, u Sjedinjenim Američkim Državama u razdoblju od 1988. do 1994. godine te od 2007. do 2010. godine i ustanovili da je u oba razdoblja prevalencija bila veća u muškaraca (3,31).

Antropometrijske mjere dobar su pokazatelj abdominalne pretilosti (42,43). Resta i sur. su u svom istraživanju potvrdili da muškarci imaju veći opseg vrata i omjer struka i bokova te da se ženama nakon menopauze povećava prevalencija i težina OSA-e što je vjerojatno povezano sa starenjem i povećanjem abdominalne pretilosti (90). Međutim nije bilo statistički značajne razlike u ITM-u između spolova (90).

U ovom istraživanju pacijenti su podijeljeni u skupine prema težini OSA-e točnije AHI-ju. Najviše pacijenata imao je tešku OSA-u odnosno  $AHI \geq 30$ , a najmanje pacijenata nije imalo OSA-u. Pacijenti sa težom OSA-om uz veći AHI imali su veći ODI te niže srednje i najniže vrijednosti saturacije krvi kisikom nego pacijenti bez OSA-e i pacijenti sa blagom i umjerenom OSA-om. Vrijeme koje pacijent provodi sa saturacijom kisikom nižom od 90% također je bilo duže u pacijenata sa teškom OSA-om. Zhang i sur. istraživali su vrijednost noćne oksimetrije u predviđanju i klasifikaciji OSA-e pa su analizirali korelaciju između nekoliko parametara saturacije kisikom i AHI-ja (91). U njihovom istraživanju također je uočena korelacija između ODI-ja, srednje i najniže saturacije kisikom, vremena sa saturacijom kisikom  $\leq 90$  % i težine OSA-e odnosno AHI-ja (91).

U našem istraživanju pronađena je korelacija između antropometrijskih mjera i ODI-ja te AHI-ja odnosno težine OSA-e. U pacijenata sa teškom OSA-om su bili veći visina, tjelesna

masa, ITM, opseg vrata, struka i bokova, WHR, WtHR i WHHR nego u pacijenata koji nemaju OSA-u ili imaju blagu i umjerenu OSA-u. U istraživanju Balata i sur. uočena je korelacija između ITM-a, opsega vrata, struka i bokova, WHR-a, WtHR-a i WHHR-a s AHI-jem i ODI-jem (44). Također postoji negativna korelacija sa srednjom i najnižom saturacijom kisika (44). Pokazano je da postoji povezanost između antropometrijskih mjera i povećanog rizika za razvoj kardiometaboličkih bolesti (44). Oni su uz antropometrijske mjere koje su prikazane u ovom radu, istraživali i povezanost još dodatne 3 mjere, a to su indeks oblika tijela (ABSI), indeks tjelesnih masnoća (BAI) i indeks koničnosti (CI) (44). U ovom istraživanju, analizom utjecaja nekoliko značajki na težinu OSA-e, pokazano je da spol, dob, ITM, WHR, WtHR i WHHR značajno utječu na težinu OSA-e.

Pokazano je da postoji korelacija između dnevne pospanosti mjerene Epworthovom ljestvicom pospanosti (ESS) i težine OSA-e mjerene AHI-jem. Epworthova ljestvica pospanosti predstavlja subjektivnu procjenu pospanosti (70). Istraživanje Varghesea i sur. pokazalo je da postoji značajna pozitivna korelacija dnevne pospanosti s AHI-jem, ODI-jem, postotkom apneje i hipopneje tijekom spavanja te negativna korelacija sa srednjom i najnižom saturacijom kisika, dok je istraživanje Temirbekova i sur. pokazalo pozitivnu korelaciju između dnevne pospanosti i AHI-ja samo u umjerenom i teškoj OSA-i (92,93). Jedno kinesko istraživanje pokazalo je da se razina dnevne pospanosti povećava porastom težine OSA-e (94).

U ovom istraživanju primijećena je korelacija dnevne pospanosti i nekih antropometrijskih značajki kao što su tjelesna masa, ITM, opseg vrata, struka i bokova te WtHR. Iako je postojala pozitivna korelacija, ona nije bila toliko velika kao korelacija navedenih antropometrijskih značajki i AHI-a te ODI-ja. Povezanost dnevne pospanosti s visinom, WHR-om i WHHR-om nije bila statistički značajna u našem istraživanju. Nasuprot ovome, prethodno spomenuto Vargheseovo istraživanje ističe da ne postoji statistički značajna povezanost dnevne pospanosti s antropometrijskim mjerama odnosno opsegom vrata i ITM-om (92). Kineska studija utvrdila je da postoji povezanost između prekomjerne dnevne pospanosti i karakteristika metaboličkog sindroma (94). Spomenute karakteristike su antropometrijske mjere ITM, opseg vrata, struka i WHR, razina triglicerida, HDL kolesterola i glukoze u krvi te vrijednost arterijskog krvnog tlaka (94).

U našem istraživanju podjednak bio je broj pušača među muškarcima i ženama. Poznato je da pušenje predstavlja jedan od čimbenika rizika za razvoj OSA-e (47). U istraživanju Ioannidou i sur. nije bilo velike razlike između broja trenutnih i bivših pušača te nepušača, kao ni razlike između broja pušača u blagoj i umjerenom te teškoj OSA-i (95). Ipak, pokazalo se da

je broj sadašnjih pušača veći u pacijenata s blagom OSA-om, a bivših pušača u onih s umjerenom i teškom OSA-om (95). Analiza broja pušača koji su ikad pušili, a imaju  $AHI \geq 15$ , pokazala je da je pušilo 70,9 % muškaraca te 46,5 % žena (95). Razlike u udjelima pušača među muškarcima i ženama u istraživanjima vjerojatno su posljedica različitog udjela pušača među različitim populacijama.

Ovo istraživanje pokazalo je da muškarci piju više jedinica alkohola tijekom tjedna nego žene. Alkohol utječe na pojavu apneje tijekom spavanja (33). S obzirom na pozitivan učinak umjerene konzumacije alkohola na kardiovaskularne bolesti, Scanlan i sur. proučavali su djelovanje umjerene konzumacije alkohola na bolesnike s blagom i umjerenom OSA-om i došli do zaključka da čak i umjerena konzumacija alkohola povećava učestalost apneja i srčanu frekvenciju tijekom spavanja (96).

Ovo istraživanje ima nekoliko ograničenja. Naime, istraživanje je retrospektivno te pacijenti nisu dugoročno praćeni, kao što nije promatran ni učinak liječenja CPAP-om na antropometrijske mjere. Također, za procjenu pretjerane dnevne pospanosti korištena je Epworthova ljestvica pospanosti koja mjeri subjektivnu pospanost.



## **6. ZAKLJUČAK**

Analizom podataka dobiveni su sljedeći zaključci:

1. Od 2185 pacijenata, 1915 (87,64%) imalo je OSA-u. 67,2% svih pacijenata bili su muškarci, a 32,8% žene.
2. Pacijenti s težim stupnjem OSA-e imali su veći AHI i ODI, nižu srednju i najnižu saturaciju kisikom te duže vrijeme tijekom kojeg je saturacija kisikom  $\leq 90\%$ .
3. Pacijenti s težim stupnjem OSA-e imali su veću visinu, tjelesnu masu, indeks tjelesne mase, opsege vrata, struka i bokova, veći omjer struka i bokova, struka i visine te struka i bokova s visinom.
4. Pacijenti s većom tjelesnom masom, indeksom tjelesne mase, opsegom vrata, struka i bokova te omjerom struka i visine imali su jače izraženu dnevnu pospanost.
5. Pacijenti s većom visinom, tjelesnom masom, indeksom tjelesne mase, opsegom vrata, struka i bokova, većim omjerom struka i bokova, struka i visine te struka i bokova s visinom imali su veći AHI i ODI.
6. Pacijenti s većom dnevnom pospanošću imali su veći AHI.
7. Na težinu OSA-e značajno su utjecali indeks tjelesne mase, omjer struka i bokova, struka i visine, struka i bokova s visinom te dob i spol.
8. Nije bilo značajne razlike u broju pušača muškaraca i žena, dok su muškarci pili više jedinica alkohola tjedno nego žene.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Guyton AC, Hall JE. States of brain activity - sleep, brain waves, epilepsy, psychoses. U: Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology, 12th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier;2011. str.721-5.
2. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. U: Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine, 5th edition. St. Louis: Saunders Elsevier; 2011. str. 16-26.
3. Barun B. Poremećaji spavanja. U: Brinar. Neurologija za medicinare. 2. obnovljeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada. 2019. str. 576-84.
4. Campbell SS, Murphy PJ. The nature of spontaneous sleep across adulthood. *J Sleep Res.* 2007;16:24-32.
5. Tononi G, Cirelli C. Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. *Neuron.* 2014;81:12-34.
6. Gompf HS, Anaclet C. The neuroanatomy and neurochemistry of sleep-wake control. *Curr Opin Physiol.* 2020;15:143-51.
7. Scammell TE, Arrigoni E, Lipton JO. Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron.* 2017;93:747-65.
8. Maire M., Reichert C., Schmidt C. Sleep-wake rhythms and cognition. *J. Cogn. Behav. Psychother.* 2013;13:133–70.
9. Borbély AA, Achermann P. Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *J Biol Rhythms.* 1999;14:557-68.
10. Schulz H, Salzarulo P. The development of sleep medicine . *J Clin Sleep Med.* 2016;12:1041-52.
11. Kohlschütter E. Messung der Festigkeit des Schlafes. *Z ration Med.* 1863;17:209–53.
12. Howell WH. A contribution to the physiology of sleep based upon plethysmographic experiments. *J Exp Med.* 1897;2:313-45.
13. Szymanski JS. Aktivität und Ruhe bei Tieren und Menschen. *Z allg Physiol.* 1918;18:105–62.
14. Freida sleep medicine residency and fellowship listing [Internet]. *Ama-assn.org* [ citirano 18.6.2022. ]. Dostupno na: <https://freida.ama-assn.org/specialty/sleep-medicine>
15. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest.* 2014;146:1387-94.
16. Bollu PC, Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. *Mo Med.* 2019;116:68-75.
17. Golden EC, Lipford MC. Narcolepsy: Diagnosis and management. *Cleve Clin J Med.* 20;85:959-69.
18. Dauvilliers Y, Arnulf I, Mignot E. Narcolepsy with cataplexy. *Lancet.* 2007;369:499-511.
19. Arnulf I. Sleepwalking. *Curr Biol.* 2018;28:R1288-R1289.

20. Stallman HM. Assessment and treatment of sleepwalking in clinical practice. *Aust Fam Physician*. 2017;46:590-3.
21. Stallman HM, Kohler M. Prevalence of Sleepwalking: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0164769.
22. Wijemanne S, Ondo W. Restless Legs Syndrome: clinical features, diagnosis and a practical approach to management. *Pract Neurol*. 2017;17:444-52.
23. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW i sur. International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med*. 2014;15:860-73.
24. Sforza E, Jouny C, Ibanez V. Time course of arousal response during periodic leg movements in patients with periodic leg movements and restless legs syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2003;114:1116-24.
25. Leary EB, Moore HE 4th, Schneider LD, Finn LA, Peppard PE, Mignot E. Periodic limb movements in sleep: Prevalence and associated sleepiness in the Wisconsin Sleep Cohort. *Clin Neurophysiol*. 2018;129:2306-14.
26. Folkard S. Do permanent night workers show circadian adjustment? A review based on the endogenous melatonin rhythm. *Chronobiol Int*. 2008;25:215-24.
27. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Weber RP, Arvanitis M, Stine A i sur. Screening for obstructive sleep apnea in adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*. 2017;317:415-33.
28. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ i sur. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7:687-98.
29. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Respir J*. 2009;33:907-14.
30. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328:1230-5.
31. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177:1006-14.
32. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med*. 2019;86:2-9.
33. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA*. 2004;291:2013-6.
34. 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.

35. Strohl KP, Butler JP, Malhotra A. Mechanical properties of the upper airway. *Compr Physiol*. 2012;2:1853-72.
36. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley ER, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope*. 2000;110:1689-93.
37. Schwab RJ, Gupta KB, Geffer WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1673-89.
38. Dempsey JA, Skatrud JB, Jacques AJ, Ewanowski SJ, Woodson BT, Hanson PR i sur. Anatomic determinants of sleep-disordered breathing across the spectrum of clinical and nonclinical male subjects. *Chest*. 2002;122:840-51.
39. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1217-39.
40. Redline S, Tishler PV. The genetics of sleep apnea. *Sleep Med Rev*. 2000;4:583-602.
41. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11:441-6.
42. Fu S, Luo L, Ye P, Liu Y, Zhu B, Bai J. The abilities of new anthropometric indices in identifying cardiometabolic abnormalities, and influence of residence area and lifestyle on these anthropometric indices in a Chinese community-dwelling population. *Clin Interv Aging*. 2014;9:179-89.
43. Motamed N, Perumal D, Zamani F, Ashrafi H, Haghjoo M, Saeedian FS. Conicity index and waist-to-hip ratio are superior obesity indices in predicting 10-year cardiovascular risk among men and women. *Clin Cardiol*. 2015;38:527-34.
44. Balat K, Pazarlı AC, İnönü Köseoğlu H, Yaşayanca N, Demir O. Importance of anthropometric measurements to determine cardiometabolic diseases in obstructive sleep apnea syndrome. *Turk Thorac J*. 2021;22:11-7.
45. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK i sur. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:1-21.
46. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284:3015-21.
47. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med*. 1994;154:2219-24.
48. Kolla BP, Foughi M, Saeidifard F, Chakravorty S, Wang Z, Mansukhani MP. The impact of alcohol on breathing parameters during sleep: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2018;42:59-67.

49. Krol RC, Knuth SL, Bartlett D Jr. Selective reduction of genioglossal muscle activity by alcohol in normal human subjects. *Am Rev Respir Dis.* 1984;129:247-50.
50. Neelapu BC, Kharbanda OP, Sardana HK, Balachandran R, Sardana V, Kapoor P i sur. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. *Sleep Med Rev.* 2017;31:79-90.
51. Polotsky M, Elsayed-Ahmed AS, Pichard L, Harris CC, Smith PL, Schneider H i sur. Effects of leptin and obesity on the upper airway function. *J Appl Physiol (1985).* 2012;112:1637-43.
52. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest.* 1992;89:1571-9.
53. Oliven R, Cohen G, Dotan Y, Somri M, Schwartz AR, Oliven A. Alteration in upper airway dilator muscle coactivation during sleep: comparison of patients with obstructive sleep apnea and healthy subjects. *J Appl Physiol.* 2018;124:421-9.
54. Lévy P, Pépin JL, Dematteis M. Pharyngeal neuropathy in obstructive sleep apnea: where are we going? *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:241-3.
55. White LH, Bradley TD. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea. *J Physiol.* 2013;591:1179-93.
56. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis.* 2020;113:350-8.
57. Jullian-Desayes I, Joyeux-Faure M, Tamisier R, Launois S, Borel AL, Levy P, i sur. Impact of obstructive sleep apnea treatment by continuous positive airway pressure on cardiometabolic biomarkers: a systematic review from sham CPAP randomized controlled trials. *Sleep Med Rev.* 2015;21:23-38.
58. Arnaud C, Beguin PC, Lantuejoul S, Pepin JL, Guillermet C, Pelli G i sur. The inflammatory preatherosclerotic remodeling induced by intermittent hypoxia is attenuated by RANTES/CCL5 inhibition. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:724-31.
59. Baguet JP, Boutin I, Barone-Rochette G, Levy P, Tamisier R, Pierre H i sur. Hypertension diagnosis in obstructive sleep apnea: self or 24-hour ambulatory blood pressure monitoring? *Int J Cardiol.* 2012;167:2346-7.
60. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:613-8.
61. Borel AL, Monneret D, Tamisier R, Baguet JP, Faure P, Levy P i sur. The severity of nocturnal hypoxia but not abdominal adiposity is associated with insulin resistance in non-obese men with sleep apnea. *PLoS One.* 2013;8:e71000.

62. 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;5:263-76.
63. Morsy NE, Farrag NS, Zaki NFW, Badawy AY, Abdelhafez SA, El-Gilany AH i sur. Obstructive sleep apnea: personal, societal, public health, and legal implications. *Rev Environ Health*. 2019;34:153-69.
64. Campos-Juanatey F, Fernandez-Barriales M, Gonzalez M, Portillo-Martin JA. Effects of obstructive sleep apnea and its treatment over the erectile function: a systematic review. *Asian J Androl*. 2017;19:303-10.
65. Garbarino S, Bardwell WA, Guglielmi O, Chiorri C, Bonanni E, Magnavita N. Association of anxiety and depression in obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis. *Behav Sleep Med*. 2020;18:35-57.
66. Hui SK, Grandner MA. Trouble sleeping associated with lower work performance and greater healthcare costs: longitudinal data from Kansas state employee wellness program. *J Occup Environ Med*. 2015;57:1031-8.
67. Olaithe M, Bucks RS, Hillman DR, Eastwood PR. Cognitive deficits in obstructive sleep apnea: insights from a meta-review and comparison with deficits observed in COPD, insomnia, and sleep deprivation. *Sleep Med Rev*. 2018;38:39-49.
68. Wysong P. Treating OSA? Don't Forget the Tongue [Internet]. Wiley, ENT Today; 2008 [citirano 26. lipnja 2022.]. Dostupno na: <https://www.enttoday.org/article/treating-osa-dont-forget-the-tongue/>.
69. Hukins C. Mallampati class is not useful in the clinical assessment of sleep clinic patients. *J Clin Sleep Med*. 2010;6:545-9.
70. Puretić H, Pavliša G, Samaržija M. Opstruktivna apneja u spavanju. *Medix*. 2014;20:188-93.
71. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb i sur. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. *J Clin Sleep Med*. 2007;3:737-47.
72. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd edition. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
73. Bratton DJ, Stradling JR, Barbe F, Kohler M. Effect of CPAP on blood pressure in patients with minimally symptomatic obstructive sleep apnoea: a meta-analysis using individual patient data from four randomised controlled trials. *Thorax*. 2014;69:1128-35.
74. Strollo PJ Jr, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O i sur. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2014;370:139-49.



75. Oksenberg A, Silverberg DS. The effect of body posture on sleep-related breathing disorders: facts and therapeutic implications. *Sleep Med Rev.*1998; 2:139–62.
76. Grunstein RR, Stenlof K, Hedner JA, Peltonen M, Karason K, Sjostrom L Two year reduction in sleep apnea symptoms and associated diabetes incidence after weight loss in severe obesity. *Sleep.* 2007;30:703–10.
77. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM i sur. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy. *J Clin Sleep Med.* 2015;11:773-827.
78. Sutherland K, Takaya H, Qian J, Petocz P, Ng AT, Cistulli PA. Oral appliance treatment response and polysomnographic phenotypes of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2015;11:861-8.
79. Marklund M., Verbraecken J,Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur. Respir. J.*2012;39:1241–7.
80. Semelka M, Wilson J, Floyd R. Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Am Fam Physician.* 2016;94:355-60.
81. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst. Rev.*2006: CD004435.
82. Antic NA, Catcheside P, Buchan C, Hensley M, Naughton MT, Rowland S i sur. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep.* 2011;34:111-9.
83. Walsh JH, Leigh MS, Paduch A, Maddison KJ, Armstrong JJ, Sampson DD i sur. Effect of body posture on pharyngeal shape and size in adults with and without obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2008;31:1543-9.
84. Gasa M, Tamisier R, Launois SH, Sapene M, Martin F, Stach B i sur. Residual sleepiness in sleep apnea patients treated by continuous positive airway pressure. *J Sleep Res.* 2013;22:389-97.
85. Chang HP, Chen YF, Du JK. Obstructive sleep apnea treatment in adults. *Kaohsiung J Med Sci.* 2020;36:7-12.
86. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst. Rev.*2005; CD001004.
87. Mortimore IL, Bradley PA, Murray JA, Douglas NJ. Uvulopalatopharyngoplasty may compromise nasal CPAP therapy in sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:1759-62.
88. Polesel DN, Nozoe KT, Tufik SB, Bezerra AG, Fernandes MTB, Bittencourt L i sur. Gender differences in the application of anthropometric measures for evaluation of obstructive sleep apnea. *Sleep Sci.* 2019;12:2-9.

89. Zinchuk AV, Gentry MJ, Concato J, Yaggi HK. Phenotypes in obstructive sleep apnea: A definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Med Rev.* 2017;35:113-23.
90. Resta O, Caratozzolo G, Pannacciulli N, Stefano A, Giliberti T, Carpagnano GE i sur. Gender, age and menopause effects on the prevalence and the characteristics of obstructive sleep apnea in obesity. *Eur J Clin Invest.* 2003;33:1084-9.
91. Zhang J, Zhao D, Zhou ZX, Wang Y, Chen BY. Value of night pulse oximetry monitoring in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome prediction and classification. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2021;44:101-7.
92. Varghese L, Rebekah G, N P, Oliver A, Kurien R. Oxygen desaturation index as alternative parameter in screening patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Sci.* 2022;15:224-8.
93. Temirbekov D, Güneş S, Yazıcı ZM, Sayın İ. The ignored parameter in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome: the oxygen desaturation index. *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2018;56:1-6.
94. Fu Y, Xu H, Xia Y, Qian Y, Li X, Zou J i sur. Excessive daytime sleepiness and metabolic syndrome in men with obstructive sleep apnea: a large cross-sectional study. *Oncotarget.* 2017;8:79693-702.
95. Ioannidou D, Kalamaras G, Kotoulas SC, Pataka A. Smoking and Obstructive Sleep Apnea: Is There An Association between These Cardiometabolic Risk Factors?Gender Analysis. *Medicina (Kaunas).* 2021;57:1137.
96. Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2000;16:909-13.

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi:** Glavni cilj bio je istražiti povezanost antropometrijskih obilježja s težinom bolesti i dnevnom pospanošću u pacijenata s opstrukcijskom apnejom tijekom spavanja (OSA).

**Ispitanici i postupci:** U istraživanje je uključeno 2185 punoljetnih pacijenata (67,2% muškaraca) Centra za medicinu spavanja u Splitu koji su zbog sumnje na OSA-u podvrgnuti cjelonoćnoj poligrafiji/polisomnografiji u razdoblju od 15.3.2011. do 20.5.2022. godine. Svi podaci pacijenata bili su arhivirani u anonimiziranom obliku u digitalnom arhivu Centra za medicinu spavanja te su preuzeti za potrebe ovog istraživanja. Korišteni podaci pacijenata su uključivali demografske i antropometrijske podatke, podatke o dnevnoj pospanosti mjerene Epworthovom ljestvicom pospanosti, krvnom tlaku i poligrafski/polisomnografski nalaz. Antropometrijske mjere čija je povezanost istraživana u ovom radu su visina, tjelesna masa, indeks tjelesne mase (ITM), opseg vrata, struka i bokova, omjer struka i bokova, struka i visine te struka i bokova s visinom.

**Rezultati:** Od ukupnog broja ispitanika, 1915 (87,64%) imalo je opstrukcijsku apneju tijekom spavanja. Najviše pacijenata imalo je tešku OSA-u (N=852, 38,99%). Pacijenti s teškom OSA-om imali su veći apneja-hipopneja indeks (AHI), indeks desaturacije kisikom (ODI), manju srednju i najnižu saturaciju kisikom te duže vrijeme tijekom kojeg je saturacija kisikom  $\leq 90\%$  ( $P < 0,001$ ). U teških apnejičara ODI je iznosio  $47,54 \pm 23,67\%$ , u zdravih  $1,78 \pm 1,54\%$ , u blagih  $7,57 \pm 5,21\%$  i umjerenih  $16,54 \pm 6,36\%$  ( $P < 0,001$ ). Više vrijednosti antropometrijskih mjera imali su pacijenti s težim stupnjem OSA-e ( $P < 0,001$ ) odnosno većim AHI-jem ( $P < 0,001$ ) i s većim ODI-jem ( $P < 0,001$ ). ITM u pacijenata s teškom OSA-om bio je  $32,76 \pm 6,02 \text{ kg/m}^2$ , dok je u zdravih pacijenata  $25,99 \pm 4,95 \text{ kg/m}^2$  te  $28,18 \pm 4,84 \text{ kg/m}^2$  u onih s blagom i  $29,29 \pm 4,43 \text{ kg/m}^2$  s umjerenom OSA-om ( $P < 0,001$ ). Veću tjelesnu masu, ITM, opseg vrata, struka i bokova te omjer struka i visine imali su pacijenti s izraženijom dnevnom pospanošću ( $P < 0,001$ ). Korelacija između antropometrijskih mjera i dnevne pospanosti bila je manja od korelacije između antropometrijskih mjera i AHI-ja te ODI-ja. Postojala je korelacija između dnevne pospanosti i AHI-ja odnosno težine OSA-e ( $r=0,151$ ,  $P < 0,001$ ).

**Zaključak:** Postoji povezanost između antropometrijskih obilježja i težine opstrukcijske apneje tijekom spavanja te dnevne pospanosti u oboljelih od te bolesti. Također postoji pozitivna korelacija između dnevne pospanosti mjerene Epworthovom ljestvicom pospanosti i težine opstrukcijske apneje tijekom spavanja.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** The association between obstructive sleep apnea severity, daytime sleepiness, and anthropometric characteristics

**Objectives:** The aim was to investigate the association of anthropometric characteristics with obstructive sleep apnea (OSA) severity and daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea.

**Subjects and methods:** The study included 2185 adult patients (67.2% men) from the Split Sleep Medicine Centre who underwent whole-night polygraphy/polysomnography due to suspicion of OSA in the period from 15.3.2011. to 20.5.2022. All patients' data were archived in an anonymized form in the digital archive of Sleep Medicine Centre and were downloaded for the purpose of this research. The patients' data included demographic and anthropometric data, daytime sleepiness assessed by Epworth sleepiness scale, blood pressure data and polygraphy/polysomnography data. Anthropometric measures investigated in this research are height, weight, body mass index (BMI), neck circumference, waist circumference and hip circumference, waist to hip ratio, waist to height ratio and waist to hip to height ratio.

**Results:** Out of the total number of patients, 1915 (87.64%) have obstructive sleep apnea. Most patients have severe OSA (N=852, 38.99%). Patients with severe OSA have higher apnea-hypopnea index (AHI) and oxygen desaturation index (ODI), lower mean and the lowest oxygen saturation and longer time when oxygen saturation is  $\leq 90\%$  ( $P < 0.001$ ). In patients with severe OSA, ODI is  $47.54 \pm 23.67\%$ , in controls  $1.78 \pm 1.54\%$ , in those with mild  $7.57 \pm 5.21\%$  and in those with moderate OSA  $16.54 \pm 6.36\%$  ( $P < 0.001$ ). Patients with higher values of anthropometric measures have a more severe OSA ( $P < 0.001$ ), higher AHI ( $P < 0.001$ ) and ODI ( $P < 0.001$ ). BMI is  $32.76 \pm 6.02 \text{ kg/m}^2$  in patients with severe OSA, while it is  $25.99 \pm 4.95 \text{ kg/m}^2$  in controls and  $28.18 \pm 4.84 \text{ kg/m}^2$  in mild and  $29.29 \pm 4.43 \text{ kg/m}^2$  in moderate OSA patients ( $P < 0.001$ ). Patients with more expressed daytime sleepiness have larger weight, BMI, neck circumference, waist circumference, hip circumference, and waist to height ratio ( $P < 0.001$ ). The correlation between anthropometric characteristics and daytime sleepiness is lower than correlation between anthropometric characteristics with AHI and ODI. There is association between daytime sleepiness and AHI ( $r = 0.151$ ,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** There is an association of anthropometric characteristic with the obstructive sleep apnea severity and daytime sleepiness in OSA patients. There is also a positive correlation between daytime sleepiness and the OSA severity.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## OSOBNİ PODACI

Ime i prezime: Vanja Marić

Datum i mjesto rođenja: 21.5.1997. Čapljina, Bosna i Hercegovina

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa: Bobanovo Selo 40, 88305 Domanovići, Čapljina, Bosna i Hercegovina

## OBRAZOVANJE:

2004.-2012. Osnovna škola Lipanjske zore, Domanovići

2012.-2016. Srednja škola Čapljina, Opća gimnazija

2016.-2022. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine



## **11. DODATAK**

## Prilog 1. Epworthova ljestvica pospanosti

### EPWORTHOVA LJESTVICA POSPANOSTI

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

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

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

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

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

Prilika:

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

Zbroj \_\_\_\_\_

Hvala!

Rezultat:

1-6 nema pospanost

7-8 blaga pospanost

**9-24 prekomjerna dnevna pospanost**