

Utjecaj pušenja na rizik za nastanak opstruktivske apneje tijekom spavanja

Polić, Sara

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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:171:440591>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-29**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Sara Polić

Utjecaj pušenja na rizik za nastanak opstruktivske apneje tijekom spavanja

Diplomski rad

Akadska godina:

2022./2023.

Mentor:

dr. sc. Ivona Stipica Safić, dr. med.

Split, rujna 2023

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Definicija.....	2
1.2. Epidemiologija.....	2
1.3. Rizični čimbenici.....	3
1.4. Komorbiditeti.....	5
1.5. Patofiziologija.....	6
1.6. Klinička slika.....	7
1.7. Dijagnosticiranje OSA-e.....	8
1.8. Liječenje.....	11
1.9. Pušenje - javnozdravstveni problem.....	13
1.10. Pušenje i OSA.....	14
2. CILJ I HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA	16
3. ISPITANICI I POSTUPCI	18
3.1. Ustroj istraživanja.....	19
3.2. Antropometrijska mjerenja.....	19
3.3. STOP BANG upitnik i dodatna pitanja o pušačkom statusu i navikama pušenja.....	19
3.4. Statistički postupci.....	20
4. REZULTATI	21
5. RASPRAVA	27
6. ZAKLJUČCI	31
7. POPIS LITERATURE	33
8. SAŽETAK	41
9. SUMMARY	43
10. ŽIVOTOPIS	45

POPIS KRATICA I OZNAKA

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

CSA - centralna apneja tijekom spavanja (engl. *central sleep apnea*, CSA)

AHI - indeks apneje-hipopneje (engl. *apnea-hypopnea index*)

ITM - indeks tjelesne mase (engl. *body - mass index*)

GERB - gastroezofagealna refluksna bolest

REM - brzo kretanje očima (engl. *rapid eye movement*)

NREM - spavanje bez brzih pokreta očiju (engl. *non- rapid eye movement*)

SWS - sporovalno spavanje (eng. *slow wave sleep*)

MIF - faktor inhibicije makrofaga

CRP - C- reaktivni protein

PAI-1- inhibitor aktivatora plazminogena-1

ESS - Epworthova ljestvica pospanosti (engl. *Epworth sleepiness scale*)

TST - ukupno vrijeme spavanja (engl. *total sleep time*)

ODI - indeks desaturacije kisikom

RDI - indeks respiracijskih poremećaja (engl. *respiratory disturbance index*)

RERA - respiracijski napor (engl. *respiratory effort related arousal*)

EEG - elektroencefalogram

PAP - pozitivni tlak u dišnim putevima (engl. *positive airway pressure*)

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

MAD - udlaga za donju čeljust (engl. *mandibular advancement device*)

TSD - sprava za stabilizaciju jezika (engl. *tongue stabilizing device*)

UPPP - uvulopalatofaringoplastika

HGNS - postupak stimulacije hipoglosalnog živca (engl. *hypoglossal nerve stimulation*)

DISE - endoskopija tijekom spavanja izazvanog lijekovima (engl. *drug induced sleep endoscopy*)

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

1.UVOD

1.1. Definicija

Poremećaji disanja tijekom spavanja klasificirani su u 4 kategorije, a to su: opstruktivska apneja tijekom spavanja (engl. *obstructive sleep apnea*, OSA), centralna apneja tijekom spavanja (engl. *central sleep apnea*, CSA), hipoventilacijski poremećaji tijekom spavanja i hipoksemijski poremećaj tijekom spavanja (1)

Opstruktivska apneja tijekom spavanja (OSA) je najčešći poremećaj disanja tijekom spavanja koji je obilježen epizodama sužavanja gornjih dišnih putova tijekom spavanja odnosno kolapsa dijela gornjih dišnih puteva u području farinksa (2). Epizode mogu biti karakterizirane djelomičnim ili potpunim prekidom protoka zraka kroz gornje dišne puteve. Hipopneja označava djelomično smanjenje protoka zraka u gornjem dišnom putu koje traje dulje od 10 sekunda dok se apneja definira kao potpuni prekid protoka zraka u gornjem dišnom putu koji je dulji od 10 sekunda i praćen je padom saturacije kisikom od najmanje 3% i/ili pojavom buđenja (3).

Ovi poremećaji disanja dovode do intermitentne hipoksije, promjene intratorakalnog tlaka i fragmentiranog spavanja što utječe na pojačanu dnevnu pospanost, učestalo buđenje, jutarnju glavobolju te značajan pad kvalitete života (4).

Prema Američkoj akademiji za medicinu spavanja, kriterij za dijagnosticiranje OSA-e je prosječan broj apneja i hipopneja u trajanju od najmanje 10 sekundi po satu spavanja koji nazivamo indeks apneje-hipopneje (AHI). Temeljem AHI indeksa OSA se klasificira kao blaga (AHI 5-14) umjerena (AHI 15-30) i teška OSA (AHI \geq 30) (5).

1.2. Epidemiologija

OSA je visoko prevalentan i vjerojatno najčešći poremećaj disanja tijekom spavanja (6). Procjena je da približno 1 milijarda ljudi u svjetskoj populaciji od 7,3 milijarde ljudi, u dobi između 30 i 69 godina boluje od ovog najčešćeg tipa poremećaja disanja tijekom spavanja (7). U Sjedinjenim Američkim Državama prevalencija OSA-e je 33,9% među muškarcima i 17,4% među ženama, što je određeno kriterijima indeksa apneje-hipopneje (AHI) >5 . Kada se koristi vrijednost AHI >15 , prevalencija OSA je 13% te 6% među muškarcima i 6% među ženama (8). Prevalencija

bolesti je viša u pojedinim skupinama stanovništva koje uključuju osobe s prekomjernom tjelesnom težinom i pretile osobe te pripadnike manjinskih rasa i starije osobe (9). Postoje značajni podaci o prevalenciji iz zapadnih zemalja, ali nema mnogo podataka o incidenciji ili progresiji OSA-e jer je procjena incidencije podložna svim problemima koji utječu na pokušaje mjerenja i same prevalencije OSA-e. Prisutne su i posebne poteškoće u identificiranju reprezentativnih kohorti bez prethodne bolesti u kojima se mjeri pojavnost novih slučajeva OSA-e (10). OSA je posebno povezana s pretilošću te stoga kako u budućnosti bude dolazilo do razvoja globalne epidemije pretilosti, moguće je očekivati rast učestalosti i prevalencije poremećaja disanja tijekom spavanja usporedno s tim procesom (11). Ovo stanje može pogoditi bilo koga bez obzira na životnu dob osobe te se javlja čak i u djece. OSA postaje sve raširenija bolest, ali zbog izraženog javnog nedostatka svijesti kako opće populacije tako i zdravstvenih djelatnika, velika većina pacijenata ostaje nedijagnosticirana i neliječena. Prema podacima Wisconsin kohortne studije spavanja pacijenata procjena je da 93% žena i 82% muškaraca s umjerenom do teškom OSA-e za vrijeme spavanja nije uopće dijagnosticirano (12). Procjene prevalencije OSA-e za vrijeme spavanja u Sjevernoj Americi, Europi, Australiji i Aziji značajno se ne razlikuju što sugerira da je ova bolest uobičajena ne samo u razvijenim zemljama već i u zemljama u razvoju (9). Kina je trenutno država s najvišom prevalencijom u svijetu sa 176 milijuna bolesnika s OSA-o (13).

1.3. Rizični čimbenici

Čimbenici rizika za razvoj OSA-e mogu se podijeliti na nepromjenjive i promjenjive. Nepromjenjivi čimbenici rizika uključuju muški spol, dob i rasu. Genetska predispozicija ili obiteljska anamneza OSA-e, kao i kraniofacijalna anatomija lica koja rezultira uskim dišnim putevima može značiti veći rizik za nastanak OSA-e. Promjenjivi čimbenici rizika uključuju pretilost, uzimanje lijekova koji dovode do opuštanja mišića i sužavanja dišnih putova (opijati, benzodiazepini) te konzumaciju alkohola. Poremećaji endokrinog sustava (hipotireoza, sindrom policističnih jajnika) te pušenje i nazalna kongestija također pripadaju skupini promjenjivih čimbenika rizika (14). Anatomske čimbenici rizika za OSA uključuju pretilost, višak masnog tkiva te uvećanje mekih tkiva gornjih dišnih putova i kraniofacijalne abnormalnosti (15). Kraniofacijalne anatomske abnormalnosti mogu uzrokovati sužene gornje dišne putove i predstavljaju važne čimbenike rizika za OSA koji se mogu kvantificirati modificiranom Mallampati klasifikacijom. Abnormalnosti kostiju ili mekog tkiva poput dismorfizama povezanih

s veličinom i položajem mandibule ili maksile te sužene nosne šupljine i hipertrofija tonzila predstavljaju važnu ulogu u razvoju OSA-e. Povećani krajnici i adenoidi tijekom djetinjstva mogu uzrokovati poremećaj rasta donjeg dijela lica i čeljusti (facies adenoidea) i tako utjecati na razvoj OSA-e u kasnijem životu (16). Kraniofacijalne abnormalnosti mogu objasniti pojavu teškog stupnja bolesti u Azijata koji nisu pretili (17). Pretilost je najčešći i dobro prepoznati čimbenik rizika za OSA. U populaciji pacijenata liječenih u klinikama za medicinu spavanja primijećeno je da veći udio pacijenata s OSA-om ima prekomjernu tjelesnu težinu te obrnuto, čini se da je OSA prezastupljena u kliničkih pacijenata koji su pretili (4). Praćenje sna tijekom noći u teško pretilih kandidata za barijatrijsku operaciju, pokazalo je prisutnost OSA (AHI>10) u 95,7% muških i 65,9% ženskih pacijenata (15). Utvrđena je korelacija između povećanog rizika od OSA i pretilosti (ITM > 30 kg/m²) te korelacija s većim omjerom struka i bokova i povećanim opsegom vrata (18). Povećanje tjelesne težine od 10% može rezultirati progresijom umjerenog stupnja do teškog stupnja OSA-e i povećava indeks apneje-hipopneje (AHI) za 32%, dok smanjenje težine od 10% dovodi do smanjenja AHI za 26% (16). Muškarci su izloženi većem riziku od OSA nego žene, ali kada u žena nastupi menopauza, rizik postaje sličan kao i u muškaraca. Utvrđeno je da žene koje su u postmenopauzi na hormonskoj nadomjesnoj terapiji imaju niže stope OSA, što može objasniti da gubitak hormona rezultira većim rizikom od nastanka OSA-e (14). Žene imaju drugačiji obrazac raspodjele masti u tijelu u usporedbi s muškarcima pa je tako masno tkivo obično periferno raspoređeno u žena, a centralno u muškaraca i s većim postotkom visceralne masti u muškaraca u usporedbi sa ženama sa sličnim indeksom tjelesne mase. Takve razlike odražavaju ulogu spolnih hormona tijekom fertilnog razdoblja koje imaju tendenciju nestajanja nakon menopauze i mogu utjecati na prevalenciju i težinu OSA-e u žena (19). Nadalje, duljina gornjih dišnih putova tipično je duža u muškaraca nego u žena i povezana je s učestalijim kolapsom dišnih puteva. Gornji dišni putevi manje su skloni kolapsu i stabilniji su tijekom spavanja u žena zbog djelovanja spolnih hormona (20). Rizik za nastanak OSA-e raste linearno sa životnom dobi te je utvrđena viša prevalencija u populaciji starijoj od 65 godina (21). Povišeni rizik od OSA-e sa starijom životnom dobi moguća je posljedica smanjenja duljine faze dubokog spavanja povezanog s godinama, koji predstavlja zaštitu od poremećaja disanja tijekom spavanja i kolapsa dišnih puteva (14). Konzumacija alkohola je neovisni čimbenik rizika za OSA, a osobe koje konzumiraju alkohol u sadašnjosti imaju veći rizik za OSA nego osobe koje su prestale piti alkohol. Prestanak pijenja smanjuje povećani rizik od OSA-e povezan s konzumacijom alkohola, ali prethodna izloženost

alkoholu još uvijek povećava rizik od OSA-e u usporedbi s ljudima koji nikada nisu pili alkohol (22).

1.4. Komorbiditeti

Opstruktivska apneja tijekom vrijeme spavanja često je povezana s brojnim komorbiditetima, uključujući različite metaboličke, kardiovaskularne, bubrežne, plućne, neurološke i psihijatrijske bolesti (4). Procesima intermitentne hipoksije i fragmentacije spavanja, OSA dovodi do pogoršanja pretilosti, metaboličkog sindroma i dijabetes tipa 2 kao i endokrinih poremećaja, poput hipotireoze i Cushingovog sindroma (23).

OSA je povezana s povećanim rizikom od nastanka metaboličkog sindroma, uključujući dislipidemiju i inzulinsku rezistenciju te s različitim kardiovaskularnim komorbiditetima poput bolesti koronarnih krvnih žila, aritmija, ishemijskog moždanog udara i kongestivnog zatajenja srca (24). Bolesnici s kardiovaskularnim bolestima osjetljivi su na čimbenike stresa povezanih s OSA-om i s njima se povezuju nepovoljni kardiovaskularni ishodi. Zabilježeno je da je prevalencija OSA-e veća u osoba s određenim kardiovaskularnim bolestima te je tako njena prevalencija 40% u bolesnika s hipertenzijom i raste na 90% u bolesnika s refraktornom hipertenzijom. Oko 30% do 60% bolesnika s OSA-om ima kompliciranu aritmiju, uključujući atrioventrikularni blok drugog stupnja, undulaciju atrijske fibrilacije, supraventrikularnu i ventrikularnu tahikardiju koja se povezuje s iznenadnom srčanom smrću (4). Unatoč visokoj incidenciji OSA u bolesnika s različitim vrstama kardiovaskularnih bolesti, OSA je često nedovoljno prepoznata i nedovoljno zastupljena u liječenju istih. Istraživanja postupno sve više prepoznaju važnost odnosa između ovih bolesti (25). U longitudinalnoj kohortnoj studiji koja je provedena u Finskoj i uključivala je 36 963 sudionika pokazalo se da su pacijenti s OSA-om suočeni s 36% većim rizikom za razvoj kardiovaskularnih bolesti nakon praćenja od 25 godina, nego opća populacija. Značajno je da je ovaj rizik čak bio izražen među ženama, koje su obično nedijagnosticirane i neliječene na vrijeme (26). Poznata je povezanost između OSA-e i diabetes mellitusa. Incidencija OSA-e je povećana u osoba koje boluju od dijabetesa tipa 2. OSA je također povezana s inzulinskom rezistencijom, nepodnošenjem glukoze i procesima oštećenja funkcije beta-stanica gušterače (27). Prethodne studije su uglavnom prihvaćale postojanje povezanosti između OSA-e i GERB-a. Moguće je da negativni gradijenti intratorakalnog tlaka mogu dovesti do simptoma gastroezofagealne refluksne

bolesti kao što su žgaravica i regurgitacija kiseline. Ovi simptomi GERB-a se češće pojavljuju u bolesnika s OSA nego u općoj populaciji (28).

1.5. Patofiziologija

Patofiziologija OSA-e je složena i multifaktorska te procesi koji je čine uključuju hipoksemiju, hiperkapniju, disfunkciju autonomnog živčanog sustava i promjene intratorakalnog tlaka (29). Jasnije je da su čimbenici anatomske predispozicije prisutni u velikom broju bolesnika. U 30% bolesnika nisu prisutni drugi čimbenici dok u 70% slučajeva postoji jedan ili više povezanih ne anatomske patofiziološke čimbenika (30). Fiziološkim procesima mišići za širenje gornjih dišnih putova se kontrahiraju na koordiniran način koji je usklađen sa svakim pojedinim inspirijem i time se suprotstavljaju negativnom tlaku koji se stvara u gornjim dišnim putevima tijekom udisaja. Faktori koji povećavaju ovaj negativni tlak ili umanjuju učinkovitost dilatacijskih pokreta mišića uzrokuju ne ravnotežu i stvaraju predispoziciju za opstrukciju gornjih dišnih putova. Čimbenici koji pridonose opstrukciji uključuju kraniofacijalnu morfologiju kostiju, nakupljanje mekog tkiva uzrokovano pretilošću ili adenotonzilarnom hipertrofijom te prolazne čimbenike kao što je nakupljanje tekućine koje gravitira prema vratu u ležećem položaju (4). Temeljni poremećaj se odražava u nesposobnosti dilatirajućih mišića gornjih dišnih puteva da izdrže negativnu silu koja se stvara u gornjim dišnim putevima tijekom udisaja. Tako se povećava negativni tlak gornjih dišnih putova tijekom udisaja koji potiče kolaps (31). Ponavljajući kolapsi gornjeg dišnog puta tijekom spavanja rezultiraju znatno smanjenim ili potpunim prestankom protoka zraka unatoč stalnim naporima disanja. Ovi poremećaji disanja dovode do povremenih disbalansa plinova u krvi to jest uzrokuju hiperkapniju i hipoksemiju te valovitu aktivaciju simpatikusa. Glasno hrkanje tipična je značajka OSA-e i u većini slučajeva predstavlja kulminaciju respiratornih događaja povezanih s kratkim buđenjima iz spavanja. Proces koji slijede su aktivacija mišića ždrijela koja rezultira otvaranjem dišnog puta i hiperventilacijom koja djeluje na popravak hipoksemije i hiperkapnije. Tako ti događaji rezultiraju cikličkim obrascem disanja i fragmentiranim spavanjem dok sam pacijent oscilira između budnosti i spavanja (32). Gornji dišni put može kolabirati na jednom ili više mjesta. Strukture ždrijela koje mogu doprinijeti kolapsu dišnih puteva uključuju mišić dilatatore kao što su m.genioglossus, meko nepce, bočne stijenke ždrijela i epiglotis. Mišići gornjih dišnih puteva imaju složene obrasce neuralne aktivacije. M.genioglossus ujedno i najveći faringealni mišić dilatator smješten je na dnu jezika te povlači jezik prema naprijed i protiv se

faringealnom kolapsu. Ujedno prima središnji signal iz moždanog debla i refleksni signal iz faringealnih mehanoreceptora i kemoreceptora. Zbrajanjem tih signala m. genioglossus obično rezultira faznim obrascem aktivacije to jest pojačanom aktivnosti tijekom udisaja, a smanjenom tijekom izdisaja. Aktivnost genioglossusa smanjena je na početku spavanja i varira između faza spavanja. Fazna inspiratorna aktivnost m. genioglossusa smanjuje se sa spavanjem u zdravih osoba i gotovo prestaje tijekom REM faze spavanja, dok se značajno povećava u razdoblju buđenja i NREM faze spavanja te u vremenu između razdoblja apneje u bolesnika s OSA-om (33). Smatra se da kombinacija poremećaja centralnog neuralnog djelovanja i refleksnog signala mišićima gornjih dišnih puteva tijekom spavanja značajno pridonosi patofiziologiji OSA-e. Sposobnost povećanja refleksnog djelovanja na sužavanje dišnih puteva tijekom spavanja je važna u patogenezi OSA-e. Primijećeno je da otprilike 30% pacijenata s OSA-om ima lošiji odgovor mišića genioglossusa na sužavanje dišnih puteva tijekom spavanja (34). Ozbiljnost OSA-e varira tijekom noći i između faza spavanja. Općenito, opstruktivski respiracijski događaji su češći i dulji u REM fazi nego u NREM fazi spavanja. Nadalje, respiracijski događaji su neuobičajeni tijekom faze sporo valnog spavanja (eng. *slow wave sleep*, SWS) (35). Ponavljana hipoksija je jedna od glavnih fizioloških posljedica OSA-e koja povećava aktivnost simpatikusa, ali i uzrokuje oksidativni stres (36). Oksidativni stres obilježava smanjenje antioksidativnih mehanizama u razdobljima hipoksije i povećanje proizvodnje reaktivnih kisikovih vrsta tijekom razdoblja reoksigenacije (37). Dokazano je noćna povremena hipoksija značajno povezana s povećanjem proupalnih markera, disbalansom u proizvodnji NO i oštećenjem endotela krvnih žila (38). Također je zabilježeno da su upalni markeri poput interleukina (IL) 6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-18, IL-23, faktora inhibicije migracije makrofaga (MIF), visoko osjetljivog C-reaktivni protein (Hs CRP), nekroza tumorskog faktora alfa (TNF- α) i inhibitora aktivatora plazminogena-1 (PAI-1) povećani u pretilih pedijatrijskih i odraslih ispitanika s OSA-om (39).

U zdravih osoba je intratorakalni tlak tijekom inspirija normalno iznosi oko -8 cmH₂O. U bolesnika s OSA-om, okluzija gornjih dišnih putova stvara negativne intratorakalne tlakove manje od -30 cmH₂O. Ovakve velike promjene tlaka tijekom opstruktivskih apneja povećavaju venski povratak u desno srce i naknadno opterećenje lijevog ventrikula uzrokujući remodeliranje ventrikula (40).

1.6. Klinička slika

Klinički simptomi imaju ključnu ulogu u prepoznavanju bolesnika s mogućom OSA-om, ali ne postoji simptom koji je patognomoničan za ovu bolest (41). Simptomi OSA-e nastupaju postupno i u većine bolesnika prisutni su dugo vremena (42). Uobičajeni dnevni simptomi uključuju pretjeranu dnevnu pospanost ili umor. Osjećaj umora nakon buđenja koji se javlja unatoč preporučenom trajanju spavanja od 7 do 9 sati također je simptom (14). Pojedini pacijenti s OSA-om mogu imati problema s pamćenjem ili koncentracijom ili se mogu imati osjećaj kao da imaju poremećaj pažnje, glavobolju i promjene raspoloženja što značajno utječe na kvalitetu života pojedinca (43). Simptomi OSA-e mogu biti različiti s obzirom na spol pacijenta. Dok muškarci često imaju specifične simptome i znakove OSA-e poput glasnog hrkanja i apneja koje primijete njihovi partneri ili članovi obitelji, u žena se javljaju nespecifični simptomi poput povećane dnevne pospanosti i depresivnog raspoloženja. Iako su poteškoće s uspavlivanjem rijetko uzrokovane OSA-om, buđenja pri prestanku apneje mogu uzrokovati poteškoće u održavanju spavanja. Ovu pojavu kao simptom prijavljuju žene učestalije nego muškarci. Upravo razlika u kliničkoj slici bolesti bi mogla biti razlog kasnijeg postavljanja dijagnoze i veće pojave smrtnosti u žena usporedbi s muškarcima (14). Ostali simptomi koji se mogu javljati su noćno znojenje, žgaravica, pojava jutarnjih glavobolja, nesаница, nokturija, simptomi erektilne disfunkcije, suha usta i grlobolja (44, 45). Tipični noćni simptomi su konstantno hrkanje i buđenja s osjećajem nedostatka zraka. Hrkanje kao simptom je vrlo raširena pojava koja se povećava sa starijom dobi i češće se javlja u muškaraca. Stope prevalencije hrkanja u općoj populaciji se razlikuju, u rasponu od 20 do 60%. Smatra se glavnim prijavljenim simptom koji može ukazivati na OSA-u, ali se često podcjenjuje jer ne postoje objektivna mjerenja (46).

1.7. Dijagnosticiranje OSA-e

Opstruktivna apneja za vrijeme spavanja može se dijagnosticirati na temelju karakteristične anamneze i fizikalnog pregleda, ali je potrebna noćna polisomnografija kako bi se potvrdila prisutnost bolesti (47).

Proces postavljanja sumnje na dijagnozu OSA-e započinje uzimanjem anamneze spavanja od pacijenta u obliku razgovora koji se odvija obično kao dio rutinske procjene održavanja samog zdravlja te kao dio evaluacije i opisivanja mogućih simptoma opstruktivne apneje za vrijeme spavanja te kao sveobuhvatna procjena i utvrđivanje prisutnosti mogućih rizičnih čimbenika (48). Kada je moguće, heteroanamnestički treba ispitati podatke o pojavi simptoma tijekom spavanja

pacijenta od strane partnera ili osoba iz istog kućanstva. Hrkanje se navodi kao najučestaliji simptom (49).

Klinički pregled bi trebao obuhvatiti određivanje tjelesne mase, visine, opsega vrata, struka i bokova te mjerenje krvnoga tlaka. Pretilost i znakovi suženja gornjih dišnih puteva mogu biti nalaz fizikalnog pregleda u bolesnika s OSA-om. Neki od faktora koji povećavaju rizik za OSA-u su indeks tjelesne mase iznad 30, mikrognatija, lateralna peritonzilarna suženja, makroglosija, hipertrofija tonzila, produljena ili uvećana uvula, usko nepce, devijacija nosnog septuma i nosni polipi (42).

Bitno je spomenuti važnost multidisciplinarnog pristupa koji obavezno uključuje evaluaciju liječnika specijalista otorinolaringologije koja uz klasični otorinolaringološki pregled uključuje i fiberoptičku endoskopiju gornjih dišnih puteva za utvrđivanje mogućih uzroka opstrukcije (50). Postoji nekoliko upitnika za probir i kliničko predviđanje koji pokušavaju identificirati osobe s većim rizikom od OSA. Većinom se sastoje od kombinacije pitanja o kliničkim nalazima s pitanjima o simptomima pacijenta povezanima s OSA-om. Potencijalni upitnici za probir i alati za kliničko predviđanje su STOP upitnik, STOP BANG upitnik, Berlinski upitnik, Epworthova skala pospanosti (ESS) i Wisconsin Sleep upitnik.

STOP-BANG upitnik je prvi put razvijen za opće kirurške pacijente 2008. godine. On je jednostavan i praktičan za uporabu. Sastoji se od osam pitanja o hrkanju (engl. Snoring, S), umoru (engl. Tiredness, T), uočenom zastoju disanja tijekom spavanja (engl. Observed apnea, O), krvnom tlaku (engl. High blood Pressure, P), ITM, dobi starijoj od 50 godina, obujmu vrata muškarca >43 cm i žene >41 cm i rodu. Skor od 0-2 označava nizak rizik, 3-5 umjeren rizik, a 6-8 označava visok rizik za OSA-u. STOP-BANG upitnik ima najveću metodološku valjanost. Također ukazuje na umjereno visoku osjetljivost i najbolju negativnu prediktivnu vrijednost za procjenu rizika za umjerenu i tešku OSA-u. Rezultat veći ili jednak 3 pokazao je 93% osjetljivost, 43% specifičnost za otkrivanje umjerene OSA, 100% osjetljivost i 37% specifičnost za tešku OSA (51). Upitnik je validirani alat za probir posebice u pretilih i kirurških pacijenata te se može jednostavno primijeniti u radu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (52).

Berlinski upitnik je prvi odobren za uporabu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Sadrži 10 pitanja koja pokrivaju tri kategorije koje uključuju jačinu hrkanja, prekomjerna dnevna pospanost te povišen krvni tlak ili pretilost u anamnezi. Upitnik sadrži i podatke o dobi, spolu, visini i težini.

Ako pojedinac ima pozitivne odgovore u najmanje dvije od tri kategorije može se utvrditi da je pacijent pod visokim rizikom za nastanak OSA-e (53).

ESS je upitnik koji postavlja i procjenjuje subjektivnu percepciju dnevne pospanosti pojedinca. Ispitanici odgovaraju na pitanje kolika je vjerojatnost da će zadrijemati ili zaspati na ljestvici od 0 do 3 u 8 različitih situacija. Ukupan rezultat može biti u rasponu od 0 do 24. Rezultat od 10 ili više se smatra pokazateljem subjektivne pretjerane dnevne pospanosti (54).

Polisomnografija je zlatni standard za postavljanje dijagnoze OSA. Ova metoda daje detaljne podatke uporabom elektroencefalograma, elektromiograma, elektrookulograma, elektrokardiograma i mikrofona za hrkanje. Nadalje prati se položaj tijela pomoću video kamera i pokreti nogu, oronazalni protok zraka, respiracijski napor u prsnom košu koji se procjenjuje s pletizmografijom pomoću sonde postavljenih oko prsa i abdomena i zasićenost hemoglobina kisikom pomoću pulsne oksimetrije. Praćenje potpunog spavanja provodi se tijekom uobičajenih sati spavanja pacijenta uz 6 sati snimanja koliko je optimalno potrebno za dobivanje informacija potrebnih za postavljanje dijagnoze. Obično se pacijent vraća u laboratorij radi naknadnog proučavanja spavanja kako bi se ustanovio odgovarajući tlak potreban za uklanjanje respiratornih događaja. Kako bi se povećala učinkovitost ova pretraga se može obavljati u razdobljima noći koja uključuju početni dio snimanja spavanja potrebnog za postavljanje dijagnoze nakon čega slijedi razdoblje titiranja potrebnog pozitivnog tlaka (55). Pojedini parametri PSG nalaza uključuju ukupno vrijeme spavanja (engl. *total sleep time*, TST; minute), učinkovitost spavanja (SE; %), AHI (engl. *apnea-hipopneja index* - AHI), indeks desaturacije kisikom (ODI), srednju vrijednost SpO₂, minimalnu vrijednost SpO₂, duljinu latencije spavanja te latencije brzih pokreta očiju, indeks uzbuđenja (AI), duljinu trajanja faza spavanja i indeks periodičnog pokreta udovachie. Rezultati PSG ispitivanja se izražavaju apneja-hipopneja indeksom (AHI) koji označava broj apneja i hipopneja po satu spavanja. Također se koristi indeks respiracijskih poremećaja (engl. *respiratory disturbance index* - RDI) koji označava broj apneja, hipopneja i buđenja vezanih uz respiracijski napor (engl. *respiratory effort related arousal*-RERA) (56).

Poligrafija je dijagnostička metoda koja se sastoji od simultanog snimanja kardiorespiratornih i drugih bioloških signala, ali bez upotrebe EEG-a tijekom noćnog spavanja. Obično nije prisutan nadzor medicinskog osoblja. Minimalnu skupinu parametara koji je promatraju čine saturacija kisikom, srčana frekvencija te protoci zraka i respiracijskih napora uz

analizu položaja tijela. Metoda je korisna za potvrdu dijagnoze, ali u pacijenata bez značajnih komorbiditetnih stanja. Obavezan je pregled cijelog dobivenog zapisa od strane pođučenih i za to ovlaštenih specijalista medicine spavanja. Rezultati koji su dvosmislen zahtijevaju dodatnu obradu u vidu polisomnografije (55).

1.8. Liječenje

Metode liječenja OSA-e uključuju bihevioralne intervencije, postupke gubitka tjelesne težine, farmakoterapiju, primjenu pozitivnog tlaka u dišnom putu, korištenje intraoralnih udloga, različite kirurške postupke te stimulaciju n.hipoglosusa (57). Bihevioralne intervencije uključuju promjene prehrambenih navika pacijenta, uvođenje redovite tjelesne aktivnosti, prestanak pušenja i konzumacije alkohola te pozicijsku terapiju i higijenu spavanja. Ove metode predstavljaju temelje liječenja bilo kao primarna terapija ili u sklopu s drugim modalitetima liječenja (55). Pozicijska terapija predstavlja jeftinu i niskorizičnu opciju za tretiranje OSA-e. Do 20% pacijenata s OSA-om doživi respiracijske događaje isključivo u supinacijskom ležećem položaju spavanja. Preferirana metoda izbjegavanja takvog položaja je korištenje vibracijskih uređaja za upozorenje koji pacijentima omogućuju slobodno kretanje dok spavaju i isporučuju vibracije upozorenja kada pacijent zauzme ležeći položaj (58). Terapija PAP (engl. *positive airway pressure*, PAP) se može provesti u kontinuiranom, autotitrirajućem obliku ili u dvjema razinama. Može biti primijenjena oralnim, nazalnim ili oronazalnim putem. Neinvazivna metoda izbora u liječenju OSA je korištenje kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putevima (engl. *continuous positive airway pressure*, CPAP) što predstavlja spontani način ventilacije u kojem se zrak konstantno isporučuje tijekom inspiracijske i ekspiracijske faze respiracijskog ciklusa (48, 59). Održava pozitivan faringealni transmuralni tlak i povećava volumen pluća na kraju izdisaja i tako pridonosi održavanju otvorenog dišnog puta (60). Kako bi se osigurao konstantni tlak, brzina protoka treba biti prilagođena kako bi se kompenzirali gubitci tlaka između generatora protoka i dišnih putova pacijenta uzrokovani curenjem zraka i varijabilnostima u disanju (61). Primijećeno je da CPAP liječenje povisuje razinu dušikovog oksida u krvi i doprinosi smanjenju količine superoksida iz leukocita. CPAP terapija dovodi do snižavanja vrijednosti krvnog tlaka i stope kardiovaskularnih događaja te poboljšava kvalitetu života pacijenata (59). Korištenje CPAP-a također pridonosi smanjenju prometnih i drugih nesreća povezanih s poslom pacijenata te povećanju radne produktivnosti (62). Terapija pozitivnim tlakom u dišnim putevima je učinkovita, ali mnogi

pacijenti je loše podnose (63). Osobe koje koriste CPAP često tvrde da je korištenje stroja neugodno te da uzrokuje začepjenost nosa i osjećaj nadutosti u abdomenu. Može biti prisutan osjećaj klaustrofobije, a i stroj proizvodi buku koja može smetati partnerima (64). Bolesti nosa važni su čimbenici koji imaju utjecaj na rani prekid terapije CPAP-om i potrebno ih je adekvatno liječiti prije početka terapije kako bi se osigurala dugoročna suradljivost. Indikacije za pre-CPAP nazalno liječenje i operaciju nosa za bolesnike s OSA mogu se utvrditi iz kliničkih podataka dobivenih putem pregleda (65). Miofunkcionalna terapija se temelji na svakodnevnom izvođenju vježbi za jačanje mišića jezika i grla. Miofunkcionalna terapija može smanjiti intenzitet simptoma OSA-e i smanjiti dnevnu pospanost sama ili u kombinaciji s CPAP-om. Terapija može uključivati izotonične i izometrijske vježbe koje uključuju nekoliko mišića i područja usta, ždrijela i gornjih dišnih putova s djelovanjem na funkcije kao što su govor, disanje, puhanje, sisanje, žvakanje ili gutanje. Vježbe imaju za cilj poboljšanje tonusa, napetosti i pokretljivosti orofaringealnih mišića i mekih tkiva kako bi smanjilo opstrukciju dišnih putova tijekom spavanja. Koncept djelovanja oralnih udlaga za liječenje opstruktivne apneje za vrijeme spavanja (OSA) je omogućavanje protruzije donje čeljusti i/ili jezika. Prva vrsta udlage pomiče donju čeljust u prednji položaj (engl. *mandibular advancement device*, MAD). MAD-ovi mogu biti uređaji koji su u slobodnoj prodaji ili pojedinačno prilagođeni pacijentima. Dolaze u različitim izvedbama i materijalima, no većina se sastoji od gornje i donje udlage koje se postavljaju preko zubiju. Sprava za zadržavanje jezika ili za stabilizaciju jezika (engl. *tongue stabilizing device*, TSD) je druga vrsta oralnih udlaga koje pomiču jezik sprijeda i može se prilagoditi te postoji u različitim veličinama. TSD-ovi koriste negativni tlak i adheziju slinane tekućine za držanje jezika i prednjih štitnika za usne kako bi produžili i premjestili jezik u više prednji položaj neovisno o donjoj čeljusti tijekom spavanja, čime se otvaraju orofaringealni dišni putevi. MAD dokazano smanjuje subjektivnu pospanost tijekom dana mjerenu Epworthovom ljestvicom pospanosti (ESS). Prolazna bol mišića i nelagoda u temporomandibularnom zglobu prijavljene su nuspojave nakon uporaba MAD udlaga, osobito tijekom početnog razdoblja korištenja (66). Za pacijente koji ne podnose CPAP terapiju potrebno je razmotriti mogućnosti kirurškog liječenja. Kirurgija se može koristiti kao i primarna metoda liječenja u odabranim pacijentima. Kirurške metode uključuju septoplastiku, nazalnu polipektomiju, adenoidektomiju, tonzilektomiju, uvulopalatofaringoplastiku, uvuloplastiku, glosektomiju, smanjenje baze jezika, suspenziju hioidne kosti, maksilomandibularnu plastiku, traheostomiju i barijatrijsku kirurgiju (67). Uvulopalatofaringoplastika (UPPP) je najčešće izvođena operacija za

liječenje OSA u odraslih (68). UPPP je postupak kojim se uklanja opstruktivno tkivo mekog nepca, bočnih stijenki ždrijela i tonzila kako bi se proširio dišni put. Postoje različiti pristupi ovoj kirurškoj proceduri poput relokizacijske faringoplastike, lateralne faringoplastike i Z-palatoplastike. Ova metoda je indicirana za bolesnike s izoliranom retropalatalnom opstrukcijom te se ne preporučava kao postupak za poboljšanje tolerancije CPAP-a za razliku od kirurgije nosa koja se koristi za tu indikaciju (66). Postupak stimulacije hipoglosalnog živca (engl. *hypoglossal nerve stimulation*, HGNS) se odvija pomoću uređaja koji generira električne impulse putem generatora koji je ugrađen ispod kože u gornji desni dio prsnog koša. Impuls se prenosi preko elektroda koje završavaju s manšetom koja okružuje hipoglosalni živac. Endoskopija tijekom spavanja izazvanog lijekovima (engl. *drug induced sleep endoscopy*, DISE) posebno pregledava anteroposteriornu bazu jezika i mogući kolaps nepca i to je prijeoperacijski zahtjev u odabiru pacijenata za HGNS. Čini se da je stimulacija hipoglosalnog živca nova terapija za umjerene do teške OSA pacijente koji ne podnose PAP terapiju, ali je još uvijek invazivan postupak s mnogim rizicima (63). Trenutno ne postoje poznata farmakoterapijska sredstva za etiološko liječenje OSA-e. Farmakološka sredstva odobrena od strane FDA koriste se isključivo za tretiranje simptoma. Provedena su ispitivanja koja su proučavala učinkovitost lijekova kao što su fluoksetin, paroksetin, trazodon i mirtazapin, ali ni jedan od njih se nije pokazao učinkovitim u liječenju bolesti (69).

1.9. Pušenje - javnozdravstveni problem

Kod više od 60% nezaznih bolesti se pušenje navodi kao čimbenik rizika. Unatoč sve većem broju dokaza koji ukazuju i objašnjavaju štetne učinke pušenje je još uvijek široko rasprostranjena pojava. Više od jedne trećine svih odraslih muškaraca u svijetu puši i otprilike 30% žena reproduktivne dobi puši cigarete (70). Upotreba duhana se globalno smatra odgovornom za gotovo 9 milijuna smrti godišnje što je otprilike 15% svih smrti u svijetu. Pridonosi više od bilo kojeg drugog bihevioralnog čimbenika rizika ljudskom mortalitetu i zaostaje samo za hipertenzijom među svim čimbenicima rizika u tom doprinosu. Duhanski dim oštećuje funkcioniranje gotovo svih organskih sustava. Uzrokuje većinu smrti od tumora, kardiovaskularnih i kroničnih respiratornih bolesti. Zdravstveni rizici ne odnose se samo na osobu koja puši već i na ljude koji su nehotice izloženi dimu u obliku pasivnog pušenja. Konzumiranje duhana obično počinje u adolescentskoj dobi, često zbog društvenog utjecaja i marketinga (71).

Duhan i duhanski dim se sastoje od složene mješavine koju čini preko 9500 kemijskih spojeva, od kojih su mnogi prepoznati kao opasnost za ljudsko zdravlje. Epidemiološke studije pokazale su da pušenje duhana povećava rizik za mnoge vrste tumorskih bolesti u ljudi, uključujući rak pluća, grkljana, jednjaka, usne šupljine i ždrijela, mokraćnog mjehura, jetre, cerviksa maternice, bubrega, želudca, kolorektuma i gušterače. Sastojci duhana i komponente duhanskog dima mogu se općenito klasificirati kao ugljikovodici (0,71%), komponente koje sadrže kisik (75,70%), koje sadrže dušik (12,98%) i druge razni spojevi (10,61%) (72). Nikotin je aktivni sastojak duhanskog dima koji utječe na više organskih sustava. Dospijeva u središnji živčani sustav unutar nekoliko sekundi od udisanja i utječe na raspoloženje. Udisanje nikotina dovodi do smanjenja mogućnosti pluća za filtriranje otrovnih molekula i spojeva i tako čini pušače osjetljivijima na respiratorne infekcije. Također pušenjem se povećava razina lipoproteina niske gustoće (LDL) u krvi i smanjuje razina lipoproteina visoke gustoće (HDL). To naposljetku dovodi do ateroskleroze koja povećava rizik od nastanka krvnih ugrušaka, koronarne bolesti srca i srčanog udara (73). Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji porezi na duhan predstavljaju najisplativiji način za smanjenje konzumacije duhana i troškova zdravstvene zaštite posebice među mladima i osobama s niskim prihodima. Povećanja poreza trebaju biti dovoljno visoka da povise cijene duhanskih proizvoda iznad rasta prihoda. Povećanje cijena duhana za 10% smanjuje potrošnju duhana za oko 5% u zemljama s niskim i srednjim dohotkom i oko 4% u zemljama s visokim dohotkom. Kada pušači osvijeste opasnosti duhana, većina ih želi prestati s tom navikom. Međutim, nikotin u duhanskim proizvodima stvara jaku ovisnost i bez podrške samo 4% osoba koje pokušaju prestati s pušenjem će u tome i uspjeti (74).

1.10. Pušenje i OSA

Pušenje i OSA povećavaju rizik od kardiovaskularnih bolesti budući da oboje potiču nastanak oksidativnog stresa, endotelne disfunkcije i povećavaju upalni odgovor te su zbog toga povezani sa značajnim morbiditetom i mortalitetom. Pušenje moguće utječe na OSA-u pomoću nekoliko mehanizama koji uključuju pojačanje upale gornjih dišnih putova, promjene u arhitekturi spavanja, utjecaj na nestabilnosti mehanizama uzbuđenja (eng. *arousal*) i promjene neuromišićne funkcije gornjih dišnih puteva (75). Istraživanja su pokazala da pušenje i OSA zajedno uzrokuju inzulinsku rezistenciju te pokazuju zajedničko djelovanje na metabolizam (76). Pokazatelji nazalne opstrukcije, za koje je moguće da su povezani s OSA-om, mogu biti barem djelomično

posljedica elemenata kronične upale sluznice izazvane pušenjem poput stanične hiperplazije, edema sluznice, zadebljanog epitela i oslabljene funkcije cilija. Kronično modeliranje dišnih putova izazvano pušenjem moglo bi pogoršati neusklađenosti ventilacije i perfuzije, pridonoseći malim, ali značajnim promjenama u saturaciji arterijske krvi vidljivim osobito tijekom REM faze spavanja (4).

Pušenje dovodi do povećanja razine karboksi-hemoglobina (HbCO) uzrokujući pomak krivulje disocijacije oksihemoglobina ulijevo. Takav pomak može dovesti do poteškoća u oksigenaciji tkiva zbog povećanja afiniteta za kisik. Osim toga, kronična izloženost pušenju dovodi do smanjene osjetljivosti na hipoksiju i smanjene sposobnosti autoregulacije nakon apneje što omogućuje dulje trajanje samog razdoblja apneje (77).

2. CILJ I HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja je bio procijeniti povezanost između navike pušenja i rizika za nastanak opstruktivske apneje tijekom spavanja.

Hipoteza:

Pušači će imati veći rizik za nastanak opstruktivske apneje tijekom spavanja procijenjen STOP-BANG upitnikom od nepušača.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3. Ispitanici i postupci

3.1. Ustroj istraživanja

Ovo presječno istraživanje provedeno je u dvjema specijalističkim ordinacijama obiteljske medicine u Splitsko-dalmatinskoj županiji na području grada Splita i Kaštela u periodu od 1.4.2023 do 1.5.2023. U njemu je sudjelovalo ukupno 100 ispitanika u dobi od 18 do 84 godine. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije u Splitu (Klasa: 04/23-06/3, Ur.br.: 81-149-01-23-3). Za provedbu istraživanja korišten je anonimni STOP BANG upitnik u koji su uključena dodatna pitanja o pušačkom statusu i navikama pušenja.

3.2. Antropometrijska mjerenja

Svim ispitanicima određene su antropometrijske mjere. Tjelesna masa i visina mjerene su kalibriranom vagom i visinomjerom (Seca 711, Birmingham, UK). Vrijednost indeksa tjelesne mase (ITM, engl. *body mass index, BMI*) dobivena je dijeljenjem tjelesne mase izražene u kilogramima s kvadratom tjelesne visine u metrima. S obzirom na njegovu vrijednost ispitanike smo svrstali u 4 kategorije: neuhranjeni ($ITM < 18.5$), normalne tjelesne mase ($18.5 \leq ITM < 25.0$), prekomjerne tjelesne mase ($25.0 \leq ITM < 30$) i pretile ($ITM > 30$). Također ispitanicima je mjeren opseg vrata, struka te bokova koristeći se mjernom trakom s preciznošću 0.5cm. Uz to određen im je i omjer opsega struka i bokova (WHR, engl. *waist to hip ratio*).

3.3. STOP BANG upitnik i dodatna pitanja o pušačkom statusu i navikama pušenja

U istraživanju koristili smo se STOP BANG upitnikom kako bi kod ispitanika procijenili rizik za nastanak OSA-e. Upitnik sadrži pitanja o hrkanju, umoru, zamijećenosti prestanka disanja, arterijskoj hipertenziji, indeksu tjelesne mase ($ITM > 35 \text{ kg/m}^2$), dobi iznad 50 godina, opsegu vrata ($> 40 \text{ cm}$) i spolu (muški spol). Odgovori na pitanja mogu biti DA ili NE. Zbrojem potvrdnih odgovora ispitanika možemo svrstat u grupu niskog(0-2 DA odgovora), srednjeg(3-4 DA odgovora) ili visokog rizika (> 5 DA odgovora) za nastanak OSA-e. Ispitanicima je još određen

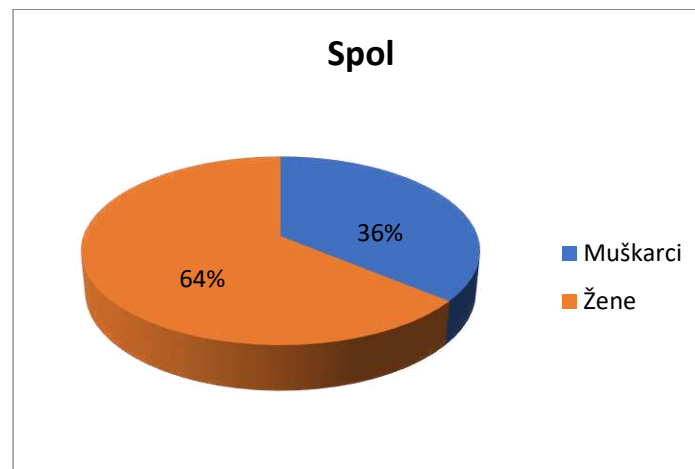
pušački status (pušač, nepušač ili bivši pušač). Pušačima su postavljena dodatna pitanja o vrsti sredstava za pušenje, dnevnoj količini popušanih cigareta i broju godina pušenja. Bivši pušači su još pitani za podatak o godini kada su prestali pušiti. Dijeljenjem broja dnevno popušanih cigareta i broja godina pušenja određena je vrijednost *engl. pack year* za pušače i bivše pušače.

3.4. Statistički postupci

Podaci prikupljeni u anketnim upitnicima uneseni su u u elektroničke tablice koristeći se računalnim programom Microsoft Office Excel 2013. Statistička analiza prikupljenih podataka provedena je korištenjem Statistical Package for the Social Science za računalno sučelje Windows 10 (IBM SPSS software, verzija 28). Kategorijske varijable prikazane su frekvencijom (postotkom), a numeričke uz pomoć srednje vrijednosti i standardne devijacije ili medijana i interkvartilnog raspona. Distribucija kontinuiranih varijabli testirana je Shapiro-Wilk testom. Kod usporedbe kategorijskih varijabli primjenjivan je Hi-kvadrat test, a kod usporedbe kontinuiranih varijabli Mann-Whitney U test kod odstupanja od normalne distribucije te Student t-test za varijable koje su slijedile normalnu distribuciju. Grafički prikazi izrađeni su u programu Microsoft Office Excel 2013. Razina statističke značajnosti postavljena je na $P < 0,05$.

4. REZULTATI

U istraživanju je ukupno sudjelovalo 100 ispitanika od koji je 36 (36%) bilo muškog spola, a 64 (64%) ženskog spola (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela ispitanika prema spolu

U istraživanje je ukupno uključeno 65 nepušača i 35 pušača. U skupinu pušača uvršteni su svi ispitanici koji trenutno aktivno puše, a u skupinu nepušača nalaze se svi oni koji nikada nisu pušili i bivši pušači kod kojih je od zadnje konzumacije cigareta prošlo više od 5 godina. Prosječni *pack year* iznosio je $24,2 \pm 23,1$ kutija/godina.

Tablica 1. prikazuje demografske i antropometrijske karakteristike ispitanika odnosno spol, dob, tjelesnu masu (kg), tjelesnu visinu (cm), ITM (kg/m^2), opsege vrata, struka i bokova (cm), WHR te veličinu ovratnika (S-4XL). Medijan dobi gledajući sve ispitanike bio je 62 (52-70.3), dok je za nepušače iznosio 63 (56-61), a za pušače 55 (38-65).

Tablica 1. Usporedba demografskih i antropometrijskih karakteristika ispitanika s obzirom na status pušenja.

	Ukupno	Nepušači	Pušači	P
	N= 100	N= 65	N= 35	
Spol				
Muškarci	36 (36%)	26 (40%)	10 (28,60%)	0,256*
Žene	64 (64%)	39 (60%)	25 (71,40%)	
Dob (godine)	62 (52-70,25)	63 (56-61)	55 (38-65)	0,018†
Tjelesna masa (kg)	79,19 ± 15,99	81,52 ± 16,01	74,9 ± 15,2	0,046‡
Tjelesna visina (cm)	173,07 ± 9,13	173,49 ± 9,81	172,28 ± 7,78	0,531‡
ITM	26,34 ± 4,40	27,01 ± 4,43	25,09 ± 4,10	0,037‡
Opseg vrata	38,2 ± 4,40	39 ± 4,67	36,71 ± 3,73	0,014‡
Opseg struka	97,47 ± 14,65	99,91 ± 14,99	92,94 ± 13,01	0,023‡
Opseg bokova	107,32 ± 11,85	108,72 ± 12,25	104,71 ± 10,76	0,107‡
WHR	0,91 ± 0,09	0,92 ± 0,10	0,89 ± 0,71	0,084‡
Veličina ovratnika				
S	29 (29%)	15 (23,10%)	14 (40%)	0,186*
M	40 (40%)	24 (36,90%)	16 (45,70%)	
L	11 (11%)	10 (15,40%)	1 (2,80%)	
XL	12 (12%)	9 (13,90%)	3 (8,60%)	
2XL	4 (4%)	3 (4,60%)	1 (2,90%)	
3XL	1 (1%)	1 (1,50%)	0 (0%)	
4XL	3 (3%)	3 (4,60%)	0 (0%)	

Podaci su prikazani kao aritmetička sredina ± standardna devijacija ili medijan (interkvartilni raspon) ITM: indeks tjelesne mase WHR: omjer struk/kukovi

*Hi kvadrat test; † Mann Whitney U test, ‡Studentov t-test

U Tablici 2. prikazani su rezultati STOP upitnika ukupnog broja ispitanika kao i rezultati s obzirom na status pušenja. Pronađena je statistički značajna razlika između opsega vrata >43 cm za muškarce i opsega vrata >41 cm za žene ($P<0,05$). Naime, 18 (27,7%) nepušača imalo je širi opseg vrata u odnosu na pušače kod kojih je širi opseg vrata zabilježen u 2 (5,7%) ispitanika.

Tablica 2. Rezultati STOP upitnika

		Ukupno	Nepušači	Pušači	P^*
		N=100	N=65	N=35	
Hrkanje	Da	47 (47%)	26 (40%)	21 (60%)	0,06
	Ne	53 (53%)	39 (60%)	14 (40%)	
Umor	Da	33 (33%)	33 (50,80%)	22 (62,90%)	0,25
	Ne	32 (32%)	32 (49,20%)	13 (38,1%)	
Zamijećenost apneje	Da	10 (10%)	8 (12,30%)	2 (5,70%)	0,30
	Ne	90 (90%)	57 (87,70%)	33 (94,30%)	
Povišeni krvni tlak	Da	52 (52%)	34 (52,30%)	18 (51,4%)	0,93
	Ne	48 (48%)	31 (47,70%)	17 (48,6%)	
ITM>35 kg/m²	Da	6 (6%)	5 (7,70%)	1 (2,9%)	0,33
	Ne	94 (94%)	60 (92,30%)	34 (97,1%)	
Dob>50 god.	Da	76 (76%)	53 (81,50%)	23 (65,70%)	0,07
	Ne	24 (24%)	12 (18,50%)	12 (34,30%)	
Opseg vrata >43cm za muškarce, >41cm za žene	Da	20 (20%)	18 (27,70%)	2 (5,70%)	0,01
	Ne	80 (80%)	47 (72,30%)	33 (94,30%)	
Muški spol	Da	36 (36%)	26 (40%)	10 (28,60%)	0,30
	Ne	64 (64%)	39 (60%)	25 (71,40%)	

Podatci su prikazani kao broj (postotak); *Hi kvadrat test; $P<0,05$ (statistički značajno)

Slika 2, prikazuje raspodjelu rizika za nastanak OSA-e među ispitanicima. Najveći broj ispitanika, njih 41 (41%) imao je nizak rizik za nastanak OSA-e dok je 31 (31%) ispitanik imao visoki rizik te je 28 (28%) ispitanika imalo srednji rizik.



Slika 2, Raspodjela ispitanika s rizikom za nastanak OSA-e prema STOP upitniku
(STOP ≤ 2 niski rizik; STOP 3-4 srednji rizik; STOP 5-8 visoki rizik)

U Tablici 3, prikazana je usporedba rizika za nastanak OSA-e s obzirom na status pušenja, Ukupno, 59 (59%) pacijenata imalo je rezultate STOP upitnika pozitivno, a njih 41 (41%) negativno. Nije pronađena statistički značajna razlika između STOP pozitivnih i STOP negativnih s obzirom na status pušenja ($P>0,05$).

Tablica 3. Usporedba rizika za nastanak OSA-e s obzirom na pušenje

	Ukupno	Nepušači	Pušači	<i>P</i> *
	N=100	N=65	N=35	
STOP pozitivni	59 (59%)	40 (61,5%)	19 (54,3%)	0,482
STOP negativni	41 (41%)	25 (38,5%)	16 (45,7%)	

Podatci su prikazani kao broj (postotak); *Hi kvadrat test; $P<0,05$ (statistički značajno)

U Tablici 4. prikazana je podjela na STOP pozitivne i negativne ispitanike s obzirom na spol i status pušenja. Među navedenim skupinama nije pronađena statistički značajna razlika ($P>0,05$).

Tablica 4. Usporedba rizika za razvoj OSA-e među muškim i ženskim pušačima

	Ukupno	Muški pušači	Ženski pušači	<i>P</i>*
	N=35	N=10	N=25	
STOP pozitivni	16 (45,70%)	2 (20 %)	11 (44%)	0,259
STOP negativni	19 (54,30%)	8 (80%)	14 (56%)	

Podaci su prikazani kao broj (postotak); Fisher exact test; $P<0,05$ (statistički značajno)

5. RASPRAVA

Navike pušenja i OSA kao bolest široko su raširene pojave i povezane su sa značajnim morbiditetom i mortalitetom (78). Svrha ovog istraživanja bila je procijeniti povezanost između rizika za nastanak OSA-e i navika pušenja. Dobiveni rezultati nisu potvrdili početnu hipotezu jer nije pronađena značajna statistička povezanost između STOP pozitivnih ispitanika koji imaju veći zbroj bodova u STOP-BANG upitniku i STOP negativnih ispitanika kod pušača i bivših pušača u usporedbi s ispitanicima koji ne puše. Nije utvrđena statistički značajna razlika u pojavi hrkanja, umora, zamijećenosti apneje, povišenog krvnog tlaka, vrijednosti ITM>35 kg/m², dobi>50 godina i muškom spolu između pušača i nepušača. Utvrdili smo statistički značajnu razliku u opsegu vrata >43 cm za muškarce i opsegu vrata >41 cm za žene između skupine pušača i nepušača. Nepušači su imali širi opseg vrata. Također smo usporedbom izmjerenih antropometrijskih mjera utvrdili statistički značajnu razliku u vrijednostima tjelesne mase, ITM, opsege vrata te opsega struka između pušača i nepušača odnosno pušači imaju manju tjelesnu masu, ITM, opseg struka i vrata.

Provedena su mnoga pojedina istraživanja koja su usmjerena na povezanost rizika za OSA- u određenog pomoću STOP BANG upitnika i drugih parametara. Primjerice istraživanje Jung – Hae Cho i sur. je pokazalo da je navika pušenja u ispitanika statistički značajno povezana s većim brojem bodova u STOP upitniku HUH (79). Studija Jang YS i suradnika na uzorku od 3442 ispitanika je utvrdila da je rizik za nastanak OSA-e koji se procjenjivao korištenjem STOP BANG upitnika značajno veći u bivših pušača i sadašnjih pušača nego u nepušača u skupini muških ispitanika dok u ženskih ispitanika nije pronađena značajna povezanost (80). Isto je potvrđeno i u istraživanju Wang X i suradnika pri čemu su ITM, omjer vrat/visina i udio uobičajenog pušenja i konzumiranja alkohola bili značajno viši u muškaraca (81). Shodno tome trajanje apneje uvjetovano je spolno specifičnim navikama pušenja koje su izraženije u muškog spola.

Iako utjecaj pušenja na opstruktivnu apneju nije u potpunosti jasan dokazano je da nikotin utječe na spavanje pri čemu pušači imaju produljeno ukupno spavanje i REM latenciju, smanjenu učinkovitost spavanja i ukupno vrijeme spavanja (75). Poznato je da nikotin stimulira $\alpha 7$ i $\alpha 4\beta 2$ nikotinergičke acetilkolinske (nAChR) receptore i neizravno mijenja serotonergičke, dopaminergičke i glutaminergičke sustave u mozgu pri čemu može izazvati nestabilnost neuromišićne funkcije gornjih dišnih puteva, promjene u arhitekturi spavanja i pojačanu upalu gornjih dišnih puteva (78). Tijekom odvikavanja od nikotina češće se navodi subjektivni osjećaj

narušavanja arhitekture spavanja pri čemu je ozbiljnost nesanice povezana s trajanjem apstinencije i stupnjem ovisnosti o nikotinu koje je najizraženije tijekom 21 dana nakon prestanka pušenja (82).

Rezultati istraživanja Maisa o i suradnika nisu pokazali značajnu statističku povezanost navike pušenja i većeg broja bodova u STOP upitniku (83). Studija Hsu WY i suradnika je dokazala značajnu povezanost između pušenja cigareta i OSA-e u neprilagođenom modelu. Međutim, ipak nisu pronašli značajnu povezanost između pušenja i OSA-e nakon prilagodbe za spol, dob i ITM u uzorku studije (84). Također je i prema rezultatima studije Ioannidou D. i suradnika nakon prilagodbe za ITM, spol, dob i broja alkoholnih pića tjedno pokazano da pušenje kao neovisan faktor nije značajno povezan s OSA-om u oba spola, ali su dokazali da su pušački status izražen brojem cigareta po danima i vrijednosti *pack year* te ovisnost o nikotinu bili viši u bolesnika s težim stupnjem OSA-e (85).

Nadalje, važan je i mogući utjecaj prestanka pušenja na ovu bolest. Povećanje tjelesne težine je jedna od posljedica koja se može javiti nakon prestanka konzumiranja cigareta. Prosječni dobitak na tjelesnoj masi nakon prestanka je oko 2-3 kg. S druge strane, zbog simptoma odvikavanja, u otprilike 10% pušača koji pokušavaju prestati javlja se veći porast tjelesne mase, oko 13-15 kg. Potvrđeno je da je povećana tjelesna težina jedan od faktora rizika za OSA, a pretjerano dobivanje na tjelesnoj masi zbog prestanka pušenja može i pogoršati već prisutnu bolest (75).

Iako nismo potvrdili početnu hipotezu pokazali smo da je u više od polovice ispitanika 59 prema korištenom upitniku prisutan srednji ili visoki rizik za nastanak OSA-e što nam pokazuje da ova bolest te rizik za njen nastanak često ostaju ne prepoznati u brojnih pacijenata. Ovaj podatak nam potvrđuje važnu ulogu obiteljskog liječnika u otkrivanju rizika uporabom jednostavnog upitnika i samim time brže dijagnosticiranje ove bolesti.

Ekonomski teret ne dijagnosticiranja opstruktivske apneje za vrijeme spavanja u SAD-u iznosi približno 150 milijardi američkih dolara, a stručnjaci predlažu godišnju uštedu od oko 100 milijardi USD ako bi se uspjelo dijagnosticirati i liječiti svakog pacijenta s OSA-om u SAD-u. Stoga je s napretkom u liječenju ove bolesti također važno istražiti moguće uzroke i rješenja kako bi se povećala stopa dijagnosticiranja te učinkovitijeg prepoznavanja čimbenika rizika povezanih s ovom bolešću (86).

Ograničenja ovog istraživanja su mali broj ispitanika prikupljen iz samo dvije ambulante obiteljske medicine te neravnomjeran broj ispitanika između skupina pušača i nepušača. Jedno od

ograničenja istraživanja je i ne korištenje pretrage polisomnografije za potvrdu bolesti u ispitanika kojima smo utvrdili postojanje rizika za nastanak OSA-e.

6. ZAKLJUČCI

1. Nije pronađena statistički značajna razlika između STOP pozitivnih i STOP negativnih ispitanika s obzirom na status pušenja.
2. Nepušači imaju statistički značajno veće vrijednosti opsega vrata >43 cm za muškarce i opsega vrata >41 cm za žene u odnosu na pušače.
3. Nepušači imaju veću tjelesnu masu od pušača.
4. U nepušača su prisutne veće vrijednosti ITM nego u pušača.
5. Nepušači imaju širi opseg struka od pušača.

7. POPIS LITERATURE

1. ICSD-3. International classification of sleep disorders. Westchester, IL.: American academy of sleep medicine; 2014.
2. West SD, Turnbull C. Obstructive sleep apnoea. *Eye (Lond)*. 2018;32:889-903.
3. Abad J, Muñoz-Ferrer A, Cervantes MÁ, Esquinas C, Marin A, Martínez C, i sur. Automatic video analysis for obstructive sleep apnea diagnosis. *Sleep*. 2016;39:1507-151.
4. Lee JJ, Sundar KM. Evaluation and management of adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung*. 2021;199:87–101.
5. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK i sur. American academy of sleep medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American academy of sleep medicine. *J Clin Sleep Med*. 2012;8:597-619.
6. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015;7:920-9.
7. Lyons MM, Bhatt NY, Pack AI, Magalang UJ. Global burden of sleep-disordered breathing and its implications. *Respirology*. 2020;25:690-702.
8. Surani S, Taweeseedt P. Obstructive sleep apnea: New perspective. *Medicina (Kaunas)*. 2022;59:75.
9. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:136-43.
10. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1217–39.
11. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015;7:920-9.
12. Ho ML, Brass SD. Obstructive sleep apnea. *Neurol Int*. 2011;3:15.
13. Zeng X, Ren Y, Wu K, Yang Q, Zhang S, Wang D i sur. Association between smoking behavior and obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine tob res*. 2023;25:364-71.
14. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med*. 2019;86:2-9.

15. Sutherland K, Lee RWW, Cistulli PA. Obesity and craniofacial structure as risk factors for obstructive sleep apnoea: impact of ethnicity: OSA anatomic risk factors and ethnicity. *Respirology*. 2012;17:213-22.
16. 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.
17. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N i sur. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2021;144:e56-67.
18. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ i sur. Sleep heart health study research group. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the sleep heart health study. *Arch Intern Med*. 2002;162:893-900.
19. Bonsignore MR, Saaresranta T, Riha RL. Sex differences in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev*. 2019;28:190030.
20. Dosman JA, Karunanayake CP, Fenton M, Ramsden VR, Seesequasis J, Skomro R i sur. Obesity, sex, snoring and severity of OSA in a first nation community in Saskatchewan, Canada. *Clocks Sleep*. 2022;4:100-13.
21. Ernst G, Mariani J, Blanco M, Finn B, Salvado A, Borsini E. Increase in the frequency of obstructive sleep apnea in elderly people. *Sleep Sci*. 2019;12:222-26.
22. Yang S, Guo X, Liu W, Li Y, Liu Y. Alcohol as an independent risk factor for obstructive sleep apnea. *Ir J Med Sci*. 2022;191:1325-30.
23. Martins FO, Conde SV. Gender differences in the context of obstructive sleep apnea and metabolic diseases. *Front Physiol*. 2021;12:792633.
24. André S, Andreozzi F, Van Overstraeten C, Ben Youssef S, Bold I, Carlier S,i sur. Cardiometabolic comorbidities in obstructive sleep apnea patients are related to disease severity, nocturnal hypoxemia, and decreased sleep quality. *Respir Res*. 2020;21:35.
25. Wang Y, Shou X, Wu Y, Fan Z, Cui J, Zhuang R i sur. Relationships between obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a bibliometric analysis (2010-2021). *Med Sci Monit*. 2022; 3:28.
26. Strausz S, Havulinna AS, Tuomi T, Bachour A, Groop L, Mäkitie A i sur. Obstructive sleep apnoea and the risk for coronary heart disease and type 2 diabetes: a longitudinal population-based study in Finland. *BMJ Open*. 2018;8:10.

27. Punjabi NM. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: The sleep heart health study. *Am J Epidemiol.* 2004;160:521–30.
28. Kim Y, Lee YJ, Park JS, Cho YJ, Yoon HI, Lee JH, Lee CT, Kim SJ. Associations between obstructive sleep apnea severity and endoscopically proven gastroesophageal reflux disease. *Sleep Breath.* 2018;22:85-90.
29. Iwasaki YK. Mechanism and management of atrial fibrillation in the patients with obstructive sleep apnea. *J Arrhythm.* 2022;38:974-80.
30. Antonaglia C, Passuti G. Obstructive sleep apnea syndrome in non-obese patients. *Sleep Breath.* 2022;26:513-18.
31. McNicholas WT, Pevernagie D. Obstructive sleep apnea: transition from pathophysiology to an integrative disease model. *J Sleep Res.* 2022;31:4.
32. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:144-53.
33. Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 1995;8:1161-78.
34. Osman AM, Carter SG, Carberry JC, Eckert DJ. Obstructive sleep apnea: current perspectives. *Nat Sci Sleep.* 2018;10:21-34.
35. Jordan AS, White DP, Lo YL, Wellman A, Eckert DJ, Yim-Yeh S i sur. Airway dilator muscle activity and lung volume during stable breathing in obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2009;32:361-8.
36. West SD, Turnbull C. Obstructive sleep apnoea. *Eye (Lond).* 2018;32:889-903.
37. Neri M, Riezzo I, Pascale N, Pomara C, Turillazzi E. Ischemia/reperfusion injury following acute myocardial infarction: A critical issue for clinicians and forensic pathologists. *Mediators inflamm.* 2017;2017:7018393.
38. Orrù G, Storari M, Scano A, Piras V, Taibi R, Viscuso D. Obstructive Sleep Apnea, oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction-an overview of predictive laboratory biomarkers. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020:6939-6948.
39. Bhatt SP, Guleria R, Kabra SK. Metabolic alterations and systemic inflammation in overweight/obese children with obstructive sleep apnea. *PLoS One.* 2021;16:6.
40. May AM, Van Wagoner DR, Mehra R. OSA and cardiac arrhythmogenesis: mechanistic insights. *Chest.* 2017;151:225-41.

41. Abbasi A, Gupta SS, Sabharwal N, Meghrajani V, Sharma S, Kamholz S i sur. A comprehensive review of obstructive sleep apnea. *Sleep Sci.* 2021;14:142-54.
42. Foroughi M, Razavi H, Malekmohammad M, Adimi Naghan P, Jamaati H. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome in adults: a brief review of existing data for practice in Iran. *Tanaffos.* 2016;15:70-4.
43. Lee W, Lee SA, Ryu HU, Chung YS, Kim WS. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea: relationship with daytime sleepiness, sleep quality, depression, and apnea severity. *Chron Respir Dis.* 2016;13:33-9.
44. Stansbury RC, Strollo PJ. Clinical manifestations of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7:E 298-310.
45. Arredondo E, Udeani G, Panahi L, Taweeseedt PT, Surani S. Obstructive sleep apnea in adults: what primary care physicians need to know. *Cureus.* 2021;13:9.
46. Oliveira CBG, Silva DGV, Moriya HT, Skomro R, Alencar AM, Lorenzi-Filho G. Snoring: the silent signal in sleep medicine. *Sleep Sci.* 2011;4:21-27.
47. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet.* 2002;360:237-45.
48. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP i sur. Adult obstructive sleep apnea task force of the American academy of sleep medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5:263-76.
49. Wiener C, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, et al. *Harrison's principles of internal medicine self-assessment and board review.* 20 izdanje. Columbus, OH: McGraw-Hill Education; 2021. 265 str.
50. Včeva A, Đanić D, Hadžibegović AĐ, Šimunjak B, Filipović B, Mihalj H, et al. Guidelines for obstructive sleep apnea [Internet]. *Srce.hr.* [cited 2023 May 12]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/355150>.
51. Nurgul Y. A simple and validated test for detecting patients with OSA: STOP-BANG questionnaire. *Ann Card Anaesth.* 2021;24:313-14.
52. Semelka M, Wilson J, Floyd R. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *Am Fam Physician.* 2016;94:355-60.
53. Schiza SE, Bouloukaki I. Screening for obstructive sleep apnoea in professional drivers. *Breathe (Sheff).* 2020;16:1.

54. Sunwoo BY, Kaufmann CN, Murez A, Lee E, Gilbertson D, Bosompra NO, DeYoung P, Malhotra A. The language of sleepiness in obstructive sleep apnea beyond the Epworth. *Sleep Breath.* 2022;13:1–9.
55. Đanić D. Opstruktivna apneja tijekom spavanja 1.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2021. 41 str.
56. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK i sur. American academy of sleep medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American academy of sleep medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012;8:597-619.
57. Chang HP, Chen YF, Du JK. Obstructive sleep apnea treatment in adults. *Kaohsiung J Med Sci.* 2020;36:7-12.
58. MacKay SG, Lewis R, McEvoy D, Joosten S, Holt NR. Surgical management of obstructive sleep apnoea: a position statement of the Australasian sleep association. *Respirology.* 2020;25:1292-308.
59. Brożyna-Tkaczyk K, Myśliński W, Mosiewicz J. The assessment of endothelial dysfunction among OSA patients after CPAP treatment. *Medicina (Kaunas).* 2021;57:310.
60. André S, Andreozzi F, Van Overstraeten C, Ben Youssef S, Bold I, Carlier S, i sur. Cardiometabolic comorbidities in obstructive sleep apnea patients are related to disease severity, nocturnal hypoxemia, and decreased sleep quality. *Respir Res.* 2020;21:35.
61. Dusart C, Andre S, Mettay T, Bruyneel M. Telemonitoring for the follow-up of obstructive sleep apnea patients treated with CPAP: accuracy and impact on therapy. *Sensors (Basel).* 2022;22:7.
62. Weaver TE. Novel aspects of CPAP treatment and interventions to improve CPAP adherence. *J Clin Med.* 2019;8:12.
63. Mashaqi S, Patel SI, Combs D, Estep L, Helmick S, Machamer J. The hypoglossal nerve stimulation as a novel therapy for treating obstructive sleep apnea-a literature review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:1642.
64. Rueda JR, Mugueta-Aguinaga I, Vilaró J, Rueda-Etxebarria M. Myofunctional therapy for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3:11.

65. Inoue A, Chiba S, Matsuura K, Osafune H, Capasso R, Wada K. Nasal function and CPAP compliance. *Auris Nasus Larynx*. 2019;46:548-58.
66. Phan NT, Wallwork B, Panizza B. Surgery for adult patients with obstructive sleep apnoea: a review for general practitioners. *Aust Fam Physician*. 2016;45:574-8.
67. Holty JE, Guilleminault C. Surgical options for the treatment of obstructive sleep apnea. *Med Clin North Am*. 2010;94:479-515.
68. Carvalho B, Hsia J, Capasso R. Surgical therapy of obstructive sleep apnea: a review. *Neurotherapeutics*. 2012;9:710-6.
69. Panahi L, Udeani G, Ho S, Knox B, Maille J. Review of the Management of Obstructive Sleep Apnea and Pharmacological Symptom Management. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57:1173.
70. Sansone A, Di Dato C, de Angelis C, Menafrà D, Pozza C, Pivonello R i sur. Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16:3.
71. Chaffee BW, Couch ET, Vora MV, Holliday RS. Oral and periodontal implications of tobacco and nicotine products. *Periodontol 2000*. 2021;87:241-53.
72. LI Y, Hecht SS. Carcinogenic components of tobacco and tobacco smoke: a 2022 update. *Food chem toxicol*. 2022;165:113-79.
73. Soliman D, Akram SA, AlMutairi A, AlShammari K, Al Hubaidah M, AlMaayoufi M i sur. Prevalence of tobacco smoking and associated risk factors among public sector employees in Kuwait: a cross-sectional study. *Cureus*. 2023;15:3.
74. Bushnell PT, Pana-Cryan R, Howard J, Quay B, Ray TK. Measuring the benefits of occupational safety and health research with economic metrics: Insights from the National Institute for Occupational Safety and Health. *Am J Ind Med [Internet]*. 2022;65:323–42.
75. Pataka A, Kotoulas S, Kalamaras G, Tzinis A, Grigoriou I, Kasnaki N i sur. Does smoking affect OSA? What about smoking cessation? *J Clin Med*. 2022;11:17.
76. Shao C, Qi H, Fang Q, Tu J, Li Q, Wang L. Smoking history and its relationship with comorbidities in patients with obstructive sleep apnea. *Tob Induc Dis*. 2020;18:56.
77. LIN, Ying-ni; LI, Qing-yun; ZHANG, Xiu-juan. Interaction between smoking and obstructive sleep apnea: not just participants. *Chinese Medical Journal*. 2012; 125:3150-6.
78. Krishnan V, Dixon-Williams S, Thornton JD. Where there is smoke there is sleep apnea: exploring the relationship between smoking and sleep apnea. *Chest*. 2014;146:1673-80.

79. Huh G, Han K do, Park Y-M, Park C-S, Lee K-N, Lee EY i sur. Comorbidities associated with high-risk obstructive sleep apnea based on the STOP-BANG questionnaire: a nationwide population-based study. *Korean J Intern Med.* 2022;38:80-92.
80. Jang YS, Nerobkova N, Hurh K, Park EC, Shin J. Association between smoking and obstructive sleep apnea based on the STOP-Bang index. *Sci Rep.* 2023;13:1.
81. Wang X, Li W, Zhou J, Wei Z, Li X, Xu J, Zhang F, Wang W. Smoking and sleep apnea duration mediated the sex difference in daytime sleepiness in OSA patients. *Sleep Breath.* 2021;25:289-97.
82. Soldatos CR, Kales JD, Scharf MB, Bixler EO, Kales A. Cigarette smoking associated with sleep difficulty. *Science.* 1980;207:551-3.
83. Al-Sebaei MO, Bamashmous MS, Mirdad MH, Sindi MA. Prevalence of patients at risk for developing obstructive sleep apnea based on the STOP-BANG questionnaire at King Abdulaziz University Faculty of Dentistry. *Clin Exp Dent Res.* 2023;9:198–203.
84. Hsu WY, Chiu NY, Chang CC, Chang TG, Lane HY. The association between cigarette smoking and obstructive sleep apnea. *Tob Induc Dis.* 2019;17:27.
85. 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.
86. Hirani R, Smiley A. A scoping review of sleep apnea: where do we stand? *Life (Basel).* 2023;13:387.

8. SAŽETAK

Cilj: Cilj ovog istraživanja za diplomski rad je bio ispitati utjecaj pušenja na rizik za nastanak opstruktivne apneje tijekom spavanja.

Ispitanici i postupci: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 100 ispitanika u dobi od 18 do 84 godine koji su dolazili na redovne preglede u ambulante obiteljske medicine. Za provedbu istraživanja korišten je anonimni STOP BANG upitnik u koji su uključena dodatna pitanja o pušačkom statusu i navikama pušenja. Svim ispitanicima određene su antropometrijske mjere. Tjelesna masa i visina mjerene su kalibriranom vagom i visinomjerom. Na temelju podataka iz upitnika ispitanici su podijeljeni u skupine STOP pozitivni i STOP negativni.

Rezultati: Od ukupnog broja ispitanika bilo je 65 nepušača te 35 pušača. Nepušači su u odnosu na pušače imali veću tjelesnu masu ($81,52 \pm 16,01$ vs $74,9 \pm 15,2$, $P=0,046$), veće vrijednosti ITM ($27,01 \pm 4,43$ vs $25,09 \pm 4,10$, $P=0,037$), širi opseg vrata ($39 \pm 4,67$ vs $36,71 \pm 3,73$, $P=0,014$) te širi opseg struka ($99,91 \pm 14,99$ vs $92,94 \pm 13,01$, $P=0,023$). Pronađena je statistički značajna razlika između opsega vrata >43 cm za muškarce i >41 cm za žene ($P=0,01$). Naime, 18 (27,7%) nepušača imalo je širi opseg vrata u odnosu na pušače kod kojih je širi opseg vrata zabilježen u 2 (5,7%) ispitanika. Ukupno, 59 (59%) pacijenata imalo je rezultate STOP upitnika pozitivno, a njih 41 (41%) negativno. Nije pronađena statistički značajna razlika između STOP pozitivnih i STOP negativnih s obzirom na status pušenja ($P=0,482$).

Zaključak: Istraživanjem nije potvrđena povezanost navike pušenja i većeg rizika za nastanak OSA-e-. Međutim, kod više od polovice ispitanika prema upotrebljenom upitniku postoji srednji ili visoki rizik za nastanak OSA-e-. S obzirom da je bolest često nedijagnosticirana potrebno je podizati svijest o ovoj bolesti i utjecaju raznih rizičnih čimbenika na njen nastanak kako bi dijagnosticiranje i liječenje bilo što učinkovitije.

9. SUMMARY

Objective: The objective of this thesis research was to examine the impact of smoking on the risk of obstructive sleep apnea.

Subjects and procedures: A total of 100 subjects between the ages of 18 and 84 who came for regular check-ups at family medicine clinics took part in the research. An anonymous STOP BANG questionnaire was used to conduct the research, which included additional questions about smoking status and smoking habits. Anthropometric measurements were determined for all subjects. Body mass and height were measured with a calibrated scale and altimeter. Based on the data from the questionnaire, the respondents were divided into STOP positive and STOP negative groups.

Results: Out of the total number of respondents, there were 65 non-smokers and 35 smokers. Compared to smokers, non-smokers had a higher body mass (81.52 ± 16.01 vs 74.9 ± 15.2 , $P=0.046$), higher BMI values (27.01 ± 4.43 vs 25.09 ± 4.10 , $P=0.037$), wider neck circumference (39 ± 4.67 vs 36.71 ± 3.73 , $P=0.014$) and wider waist circumference (99.91 ± 14.99 vs 92.94 ± 13.01 , $P=0.023$). A statistically significant difference was found between neck circumference >43 cm for men and neck circumference >41 cm for women ($P=0.01$). Namely, 18 (27.7%) non-smokers had a wider neck circumference compared to smokers, in whom a wider neck circumference was recorded in 2 (5.7%) subjects. In total, 59 (59%) patients had positive STOP questionnaire results, and 41 (41%) of them had negative results. No statistically significant difference was found between STOP positive and STOP negative group regarding smoking status ($P=0.482$).

Conclusion: The research did not confirm the connection between smoking and a higher risk of OSA. However, according to the questionnaire used, more than half of the respondents have a medium or high risk of developing OSA. Given that the disease is often undiagnosed, it is necessary to raise awareness about this disease and the impact of various risk factors on its occurrence in order to make diagnosis and treatment as effective as possible.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI:

Ime i prezime: Sara Polić

Datum rođenja: 19.2.1999.

Mjesto rođenja: Split

Državljanstvo: hrvatsko

E-mail: sarapolic222@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2005. – 2009. Osnovna škola Kman Kocunar, Split

2009. – 2013. Osnovna škola knez Trpimir, Kaštel Gomilica

2013. – 2017. IV. Gimnazija Marko Marulić, Split

2017. – 2023. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu