

Procjena rizika za opstruktivnu apneju tijekom spavanja u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2

The evaluation of risk for obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes

**Vanesa Zemunik, Ivana Pavlinac Dodig, Maja Valić, Tina Tičinović Kurir,
Zoran Đogaš, Renata Pecotić***

Sažetak

Cilj istraživanja je procijeniti rizik za opstruktivnu apneju tijekom spavanja (engl. Obstructive sleep apnea, OSA) u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, s pomoću STOP upitnika (engl. Snoring, Tiredness, Observed, Pressure; STOP). S pomoću Epworthove ljestvice pospanosti (ESS) procijenjena je prekomjerna dnevna pospanost i ispitana povezanost pospanosti i rizika za OSA-u u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Dosadašnja istraživanja pokazala su da oštećena tolerancije glukoze i šećerna bolest tipa 2 predstavljaju čimbenik rizika za OSA-u, ali i da OSA predstavlja čimbenik rizika za šećernu bolest tipa 2. U našem istraživanju sudjelovala su 252 ispitanika sa šećernom bolešću tipa 2, koji su bili anketirani za vrijeme redovitih pregleda u Kliničkom bolničkom centru Split. Rezultati našeg istraživanja pokazali su da je 156 ispitanika (61,9%) imalo povećan rizik za OSA-u prema rezultatima STOP upitnika. Nadalje, ispitanici koji su imali povećani rizik u odnosu na ispitanike koji nisu imali rizik za OSA-u bili su stariji (65 vs. 61 godina, $p < 0,05$), imali viši indeks tjelesne mase ($28,6 \pm 5,1$ vs. $26,5 \pm 4,1$, $p < 0,001$), veći opseg vrata ($41,5 \pm 4,7$ vs. $39,6 \pm 6,2$, $p < 0,009$) i bili pospaniji prema rezultatima ESS ($5,3 \pm 3,1$ vs. $3,9 \pm 2,5$, $p < 0,001$). Uz šećernu bolest, većina ispitanika imala je i pridružene bolesti: arterijska hipertenzija (46%), gastroezofagealna refluksna bolest (28%), depresija (10%) i astma (8%). OSA je dio širokoga spektra poremećaja disanja tijekom spavanja koja se dovodi u vezu s metaboličkim poremećajima poput šećerne bolesti tipa 2, a epidemiološki podaci o zastupljenosti OSA u Hrvatskoj su nedostatni. Ovo istraživanje ukazuje na potrebu provođenja probira za OSA u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, koristeći STOP upitnik.

Ključne riječi: Opstruktivna apneja tijekom spavanja-testovi probira, šećerna bolest tipa 2, upitnici-STOP upitnik, Epworthova ljestvica pospanosti

Summary

The aim of this study was to evaluate the risk for obstructive sleep apnea (OSA) in patients with type 2 diabetes using the STOP questionnaire (Snoring, Tiredness, Observed, Pressure; STOP). Excessive daytime sleepiness was evaluated with the Epworth sleepiness scale (ESS). Previous studies support the idea that glucose intolerance and type 2 diabetes might represent risk factors for OSA, as well as the idea of OSA being the risk factor for type 2 diabetes. A total of 252 patients with type 2 diabetes were surveyed during the regular follow-up in the Regional Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases of Split University Hospital. The results of our study indicate that 156 patients (61.9%) had increased risk for OSA according to STOP questionnaire score. In addition, those at high risk for OSA were older (65 vs. 61 years of age, $p < 0.05$), had higher body mass index (BMI, 28.6 ± 5.1 vs. 26.5 ± 4.1 , $p < 0.001$), higher neck circumference (41.5 ± 4.7 vs. 39.6 ± 6.2 , $p < 0.009$), and had excessive daytime sleepiness according to the ESS score (5.3 ± 3.1 vs. 3.9 ± 2.5 , $p < 0.001$). Individuals with type 2 diabetes reported to have co-

* **Centar za medicinu spavanja Medicinskog fakulteta u Splitu i Kliničkog bolničkog centra Split**, Zavod za neuroznanost Medicinskog fakulteta u Splitu (prof. dr. sc. Zoran Đogaš, dr. med., prof. dr. sc. Maja Valić, dr. med., doc. dr. sc. Renata Pecotić, dr. med., Ivana Pavlinac Dodig, dr. med.); **Regionalni centar za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma**, Klinički bolnički centar Split (doc. dr. sc. Tina Tičinović Kurir, dr. med.); **Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu**, Preddiplomski sveučilišni studijski program sestriinstva (Vanesa Zemunik, studentica)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address*: Doc. dr. sc. Renata Pecotić, dr. med., Zavod za neuroznanost Medicinskog fakulteta u Splitu, Šoltanska 2, 21 000 Split; E-mail: renata.pecotic@mefst.hr

Primljeno / *Received* 2013-01-15; Ispravljeno / *Revised* 2013-04-10, Prihvaćeno / *Accepted* 2013-04-30

morbidities, mainly hypertension (46%), gastroesophageal reflux disease (28%), depression (10%), and asthma (8%). Based on current evidence from literature, OSA could be related to clinical conditions such as diabetes and essential hypertension. More epidemiological data are needed to establish the prevalence of OSA in Croatian patients with type 2 diabetes. Our findings indicate the relevance of STOP questionnaire use as a screening tool for obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes in Croatia.

Key words: Obstructive sleep apnea – screening tools, type 2 diabetes, questionnaires-STOP, Epworth sleepiness scale

Med Jad 2013;43(4):179-187

Uvod

Poremećaji disanja tijekom spavanja predstavljaju ozbiljan javnozdravstveni problem, budući da smanjena kvaliteta spavanja tijekom noći dovodi do čitavoga niza negativnih posljedica, poput umanjene radne sposobnosti, povećanoga broja prometnih nezgoda, umanjenih kognitivnih sposobnosti i smanjenja kvalitete života općenito.¹ Opstruktivna apneja tijekom spavanja (OSA) jedan je od najčešćih poremećaja disanja. OSA je karakterizirana ponavljanim epizodama kratkotrajnih, djelomičnih (hipopneja) ili potpunih (apneja) prestanaka disanja tijekom spavanja u trajanju od najmanje 10 sekundi.¹ Izravna posljedica otežane prohodnosti gornjeg dišnog puta tijekom spavanja je smanjena zasićenost hemoglobina kisikom. Svjetski epidemiološki podaci o učestalosti OSA-e u općoj populaciji ukazuju da približno 3-7% muškaraca i 2-5% žena u odrasloj dobi boluje od OSA-e.² U nedavno objavljenom preglednom članku Abrishami i suradnika posebno je naglašena važnost primjene jednostavnih i brzih upitnika s pomoću kojih se može vršiti probir rizičnih osoba za OSA-u, kako u općoj populaciji, tako i za vrijeme rutinskih kliničkih pregleda.³ Zbog komplikacija koje nastaju kao posljedica neprepoznate i neliječene OSA-e vrlo je važno pravovremeno prepoznati rizične pacijente u populaciji kroničnih bolesnika, kao što su bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2. Prethodna istraživanja ukazuju na činjenicu da idealan test probira u populaciji koja ima povećan rizik za OSA mora zadovoljiti kriterij visoke osjetljivosti i specifičnosti poput jednostavnog STOP upitnika (akronim za engleske riječi Snoring, Tiredness, Observed breathing cessation, high blood Pressure).^{3,4} Naše prethodno istraživanje potvrdilo je mogućnost primjene STOP upitnika u procjeni rizika za OSA-u u općoj populaciji naizgled zdravih ispitanika, ali i bolesnika u Centru za medicinu spavanja Split koji su podvrgnuti cjelonoćnoj polisomnografiji, obzirom na to da se s visokom osjetljivošću (0,96) i specifičnošću (0,83) može prepoznati rizik za OSA-u.⁵

Jedan od najčešćih subjektivnih simptoma na koje se žale oboljeli od OSA-e je prekomjerna dnevna pospanost. U procjeni prekomjerne dnevne pospanosti

uobičajeno se koristi Epworthova ljestvica pospanosti koja je nedavno validirana na hrvatskom jeziku.⁵ Uobičajeno se primjenjuje u kliničkoj praksi u svijetu zbog svoje jednostavnosti, dobre pouzdanosti i unutarnje dosljednosti.⁶ To je upitnik kojim ispitanici subjektivno procjenjuju vjerojatnost usnivanja (drijemanja, kunjanja) u osam uobičajenih životnih situacija. Odgovori se zbrajaju, a konačan zbroj bodova dovodi do krajnjeg rezultata koji razlikuje one koji nemaju prekomjernu dnevnu pospanost od onih koji imaju umjerenu i tešku prekomjernu dnevnu pospanost.⁷

Prethodna istraživanja pokazala su povezanost između OSA-e i inzulinske rezistencije i šećerne bolesti tipa 2, premda se patofiziološki mehanizmi povezanosti tih kliničkih entiteta još uvijek istražuju.⁸⁻¹¹ Nedavno objavljeno istraživanje pokazalo je da progresivno napredovanje sindroma opstrukcije gornjeg dišnog puta tijekom spavanja od jednostavnog hrkanja, preko umjerene do teške OSA-e povećava učestalost poremećaja metabolizma glukoze, što upućuje na važnost pravovremenoga otkrivanja i liječenja oba klinička entiteta.¹¹ Eksperimentalne studije u ljudi i životinja pokazale su da ponavljana hipoksija i skraćeno vrijeme spavanja uslijed isprekidanog spavanja, kao što je slučaj u OSA-i, dovodi do poremećaja metabolizma glukoze.¹² Nadalje, rezultati kliničkih istraživanja ukazuju da je debljina, posebice visceralna, važan patofiziološki čimbenik inzulinske rezistencije, oštećene tolerancije glukoze i OSA-e.¹²⁻¹⁶

Uzevši u obzir rezultate dosadašnjih istraživanja, procjena rizika za OSA-u među bolesnicima sa šećernom bolešću tipa 2 iznimno je važna. Isto tako, važno je odrediti toleranciju glukoze u osoba kojima je dijagnosticirana OSA. Do sada u Republici Hrvatskoj nije provedeno istraživanje o učestalosti rizika za OSA-u među bolesnicima sa šećernom bolešću tipa 2. Stoga je cilj ovoga istraživanja procijeniti rizik za OSA-u u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 s pomoću STOP upitnika. Nadalje, s pomoću Epworthove ljestvice pospanosti procijeniti će se prekomjerna dnevna pospanost, te ispitati moguća povezanost pospanosti i rizika za OSA-u u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Naša hipoteza

je da će većina bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 imati povećan rizik za opstruktivnu apneju tijekom spavanja procijenjen STOP upitnikom i izraženu prekomjernu dnevnu pospanost prema Epworthovoj ljestvici pospanosti.

Ispitanici i metode

U istraživanju su sudjelovala 252 ispitanika, 117 muškaraca i 135 žena, starijih od 18 godina. Svi ispitanici anketirani su za vrijeme redovitih pregleda u Regionalnom centru za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Kliničkog bolničkog centra Split. Glavni ulazni kriterij bio je da svi ispitanici boluju od šećerne bolesti tipa 2, dok je jedini isključujući kriterij bio životna dob (< 18 godina).

U procjeni rizika za opstruktivnu apneju tijekom spavanja korišten je STOP upitnik (akronim za engl. Snoring, Tiredness, Observed, Pressure; STOP, Prilog 1). Upitnik se sastoji od tri dijela. Prvi dio odnosi se na osnovne podatke o ispitaniku (ime i prezime, dob, spol, visina, masa i opseg vrata). Drugi dio upitnika sastoji se od četiri pitanja (S1-S4) kojima se procjenjuje rizik za OSA-u. Prvo pitanje odnosi se na hrkanje (S1, engl. Snoring), drugo pitanje ispituje umor (S2, engl. Tiredness), treće pitanje odnosi se na zamijećenost prestanka disanja tijekom spavanja (S3, engl. Observed), a četvrto pitanje ispituje postoji li hipertenzija u ispitanika (S4 engl. Pressure). Na svako od četiri ponuđena pitanja ispitanik je odgovarao s Da ili Ne. Svaki pozitivan odgovor donosio je jedan bod tako da se ukupan zbroj bodova mogao kretati od 0 do 4. Ukoliko ispitanik ima 2 ili više potvrđenih odgovora, smatra se da ima povećan rizik za OSA-u. Preostala pitanja služila su za određivanje pratećih bolesti ispitanika (šećerna bolest, depresija, astma, i gastroezofagealni refluks - GERB), te nisu ulazila u vrednovanje za procjenu rizika za OSA-u.

Svi ispitanici ispunili su i Epworthovu ljestvicu pospanosti (Epworth Sleepiness Scale, ESS, Prilog 2). Upitnik se sastoji od 8 pitanja u kojima ispitanici subjektivno procjenjuju razinu dnevne pospanosti u uobičajenim životnim situacijama. Na svako ponuđeno pitanje ispitanik je mogao odgovoriti s jednim od ponuđenih četiri odgovora (0 - nemam potrebu za spavanjem; 1 - imam blagu potrebu za spavanjem; 2 - imam umjerenu potrebu za spavanjem; 3 - imam neodoljivu potrebu za spavanjem). Ukupan zbroj bodova dovodi do krajnjeg rezultata koji razlikuje ispitanike koji imaju i nemaju prekomjernu dnevnu pospanost. U našem prethodnom istraživanju u kojem je načinjena validacija Epworthovog upitnika na hrvatskom jeziku, dokazali smo da ukupan zbroj 4 predstavlja graničnu

vrijednost ili tzv. cut-off vrijednost koja uz najbolju osjetljivost i specifičnost prepoznaje opstruktivnu apneju tijekom spavanja.⁵

Statistička analiza

Vrijednosti kontinuiranih varijabli prikazane su kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija, dok su kategorijske varijable prikazane kao cijeli broj i postotak. Za statističku obradu podataka koristili smo računalni program Med-Calc (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija). Za usporedbu kontinuiranih varijabli (ESS rezultat, dob, opseg vrata, ITM) korišten je Studentov t-test. Za usporedbu podataka na ordinalnoj i nominalnoj ljestvici (spol, rizik za OSA prema STOP upitniku) korišten je χ^2 -test uz Yatesovu korekciju s razinom značajnosti $p < 0,05$.

Rezultati

U istraživanju su sudjelovala 252 ispitanika sa šećernom bolešću tipa 2, od čega 117 muškaraca i 135 žena, prosječne životne dobi 64 godine (18-88). Demografske značajke ispitanika prikazane su u Tablici 1.

Rezultati primjene STOP upitnika

Od ukupno 252 ispitanika 61,9% njih imalo je povećani rizik za opstruktivnu apneju tijekom spavanja (STOP zbroj ≥ 2). Ispitanici pozitivni na STOP upitniku bili su stariji [65 (28-88) vs. 61 (18-83) godine, $p < 0,05$], imali su veći ITM ($28,6 \pm 5,1$ vs. $26,5 \pm 4,1$ kg/m², $p < 0,001$) i opseg vrata ($41,5 \pm 4,7$ vs. $39,6 \pm 6,2$ cm, $p < 0,05$, Tablica 2) u odnosu na ispitanike koji prema STOP upitniku nisu imali rizik za OSA-u. Ispitanici koji su imali povećani rizik za OSA-u imali su veći ukupni rezultat na Epworthovoj ljestvici pospanosti u odnosu na ispitanike koji su prema STOP upitniku bili bez rizika za OSA-u ($5,3 \pm 3,1$ vs. $3,9 \pm 2,5$, $p < 0,001$, Tablica 2).

Pojedinačnom analizom pitanja iz STOP upitnika pokazalo se da je 161 ispitanik (64%) imao osjećaj umora tijekom dana. Kada se uzme u obzir utjecaj spola rezultati istraživanja pokazali su da su žene više osjećale umor tijekom dana u odnosu na muškarce [98 (73%) vs. 63 (54%), $p = 0,003$, Tablica 3]. Zamijećenost prestanka disanja tijekom spavanja bila je prisutna u 10% ispitanika, dok je hrkanje bilo prisutno u 54% ispitanika, neznajno više u muškaraca (58%) nego u žena (51%; $p = 0,324$), Tablica 3.

Tablica 1. Demografske značajke ispitanika
Table 1 Demographic characteristics of respondents

Varijable Parameters	Ukupno / Total N = 252	Muškarci / Male N = 117	Žene / Female N = 135	P
Dob (godine) / Age (years)	64 (18-88)	65 (23-83)	64 (18-88)	0,212
Visina (cm) / Height (cm)	171,6 ± 8,6	177,5 ± 6,9	166,4 ± 6,4	< 0,001
Masa (kg) / Weight (kg)	82,0 ± 17,0	89,4 ± 17,0	75,6 ± 14,2	< 0,001
ITM (kg/m ²) / BMI (kg/m ²)	27,8 ± 4,9	28,3 ± 4,6	27,3 ± 5,1	0,099
Opseg vrata (cm) / Neck circumference (cm)	40,7 ± 5,4	43,4 ± 4,2	38,5 ± 5,4	< 0,001
ESS zbroj / ESS sum	4,8 ± 3,0	5,0 ± 3,1	4,6 ± 2,9	0,300

Tablica 2. Usporedba ispitanika s obzirom na rizik za opstruktivnu apneju tijekom spavanja prema rezultatima STOP upitnika
Table 2 Comparison of respondents according to risk for OSA after STOP questionnaire responses

Obilježja* Parameters*		STOP pozitivni / positive N = 156	STOP negativni / negative N = 90	p [†]
Spol (N, %) / M/M		69 (59,0)	48 (41,0)	0,446
Gender (N, %) / Ž/F		87 (67,4)	42 (32,6)	
Dob (godine) / Age (years)		65 (28-88)	61 (18-83)	0,008
ITM (kg m ⁻²) / BMI (kg/m ²)		28,6 ± 5,1	26,5 ± 4,1	< 0,001
Opseg vrata (cm) / Neck circumference (cm)		41,5 ± 4,7	39,6 ± 6,2	0,009
ESS zbroj / ESS score		5,3 ± 3,1	3,9 ± 2,5	< 0,001

* M – muškarci, Ž – žene, ITM – indeks tjelesne mase, ESS – Epworthova ljestvica pospanosti

* M – male, F – female, BMI – body mass index, ESS – Epworth Sleepiness Scale.

Dob je prikazana kao medijan (najmanja vrijednost-najveća vrijednost), visina, masa, ITM, opseg vrata, i ESS zbroj prikazani su kao srednja vrijednost ± standardna devijacija. Spol je prikazan kao cijeli broj dok je broj u zagradi postotak skupine. / Age is presented as median (range), height, weight, BMI and neck circumference as mean ± SD; gender is presented as numbers of patients and percentage of group whole count.

[†]Spol je testiran s pomoću χ^2 testa i Yates-ove korekcije ($\chi^2 = 0,58$), Dob je testirana s pomoću Kruskal-Wallis testa, a ITM, opseg vrata i ESS zbroj s pomoću Studentovog t-testa. / [†]Gender was tested using chi-squared test with Yates' correction (χ^2 was 0.58), Age was tested using Kruskal-Wallis test, and BMI, neck circumference and ESS score were tested using Student's t-test.

Tablica 3. Usporedba pozitivnih odgovora na četiri pitanja iz STOP upitnika prema spolu, N (%).
Table 3 Comparison of positive answers on four questions from STOP questionnaires according to gender, N (%).

STOP pitanje STOP questionnaire	Ukupno / Total N = 252	Muškarci / Male N = 117	Žene / Female N = 135	χ^2	p*
S1 (Hrkanje) S1 (Snoring)	137 (54,4)	68 (58,1)	69 (51,1)	0,98	0,324
S2 (Umor) S2 (Tiredness)	161 (63,9)	63 (53,8)	98 (72,6)	8,75	0,003
S3 (Zamijećenost) S3 (Observed)	24 (9,5)	15 (12,8)	9 (6,7)	2,09	0,149
S4 (Arterijski tlak) S4 (Pressure)	115 (45,6)	51 (43,6)	64 (47,4)	0,23	0,631

* hi-kvadrat test / *Chi-square test

Tablica 4. Popratne bolesti u STOP pozitivnih i STOP negativnih ispitanika
Table 4 Existing conditions in STOP positive and STOP negative respondents

Bolest N (%) Condition N (%)	Ukupno Total N = 252	STOP pozitivni STOP positive N = 156	STOP negativni STOP negative N = 96	χ^2	p*
Hipertenzija / Hypertension	115 (46)	103 (66)	12 (13)	66,49	< 0,001
GERB / GERD	71 (28)	45 (29)	26 (27)	0,03	0,875
Depresija / Depression	26 (10)	17 (11)	9 (9)	0,03	0,863
Astma / Asthma	19 (8)	15 (10)	4 (4)	1,81	0,179

* hi-kvadrat test / Chi-square test

Od ukupno 252 ispitanika, 46% njih imalo je arterijsku hipertenziju koja se kao kronična bolest smatra važnom popratnom bolešću uz OSA-u (pitanje o arterijskoj hipertenziji sastavni je dio STOP upitnika, S4 pitanje upitnika, Prilog 1). Naše istraživanje pokazalo je da je u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 među drugim popratnim bolestima najveću zastupljenost imala gastroezofagealna reflukсна bolest koja je bila prisutna u 71 (28%) ispitanika, potom depresija u 26 (10%) ispitanika, te astma u 19 (8%) ispitanika (Tablica 4). Rezultati istraživanja pokazuju da među ispitanicima koji su imali rizik (STOP pozitivni) i koji nisu imali rizik za OSA (STOP negativni), nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti ostalih popratnih bolesti (GERB, depresija, astma, Tablica 4).

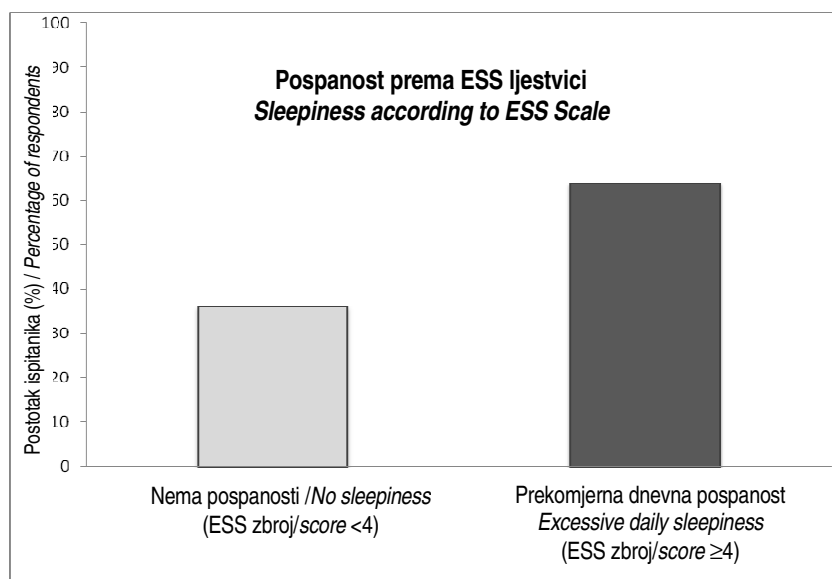
Rezultati primjene ESS upitnika

Prosječna vrijednost prekomjerne dnevne pospanosti koja je određena Epworthovom ljestvicom pospanosti iznosila je $4,8 \pm 3,0$, i statistički nije bila značajno različita u muškaraca ($5,0 \pm 3,1$) i žena ($4,6 \pm$

2,9; $p = 0,300$), Tablica 1. U istraživanju Pecotić i suradnika određeno je da za populaciju ispitanika u splitskom Centru za medicinu spavanja ukupan zbroj bodova u ESS koji iznosi 4 i više, predstavlja graničnu vrijednost za procjenu prekomjerne dnevne pospanosti u ispitanika s dijagnozom opstruktivne apneje tijekom spavanja.⁵ Prema tako zadanim kriterijima većina ispitanika (63,9%) našega istraživanja može se ubrojiti u kategoriju osoba s izraženom prekomjernom dnevnim pospanošću, Slika 1. U ispitanika koji su prema rezultatima STOP upitnika svrstani u kategoriju STOP pozitivnih, tj. onih koji imaju povišeni rizik za OSA-u, vrijednost ESS zbroja bila je značajno veća nego u STOP negativnih ispitanika ($5,3 \pm 3,1$ vs. $3,9 \pm 2,5$, $p < 0,001$, Tablica 2). Pojedinačnom analizom odgovora na osam pitanja iz ESS upitnika pronašli smo značajnu razliku između STOP pozitivnih i STOP negativnih ispitanika u tri situacije, pitanje E1 (sjedi i čita, $p = 0,012$), potom E4 (vozi se kao putnik u automobilu sat vremena neprekidne vožnje, $p=0,003$), te E7 (sjedi nakon ručka bez da je popio alkoholno piće $p = 0,008$, Tablica 5).

Slika 1. Raspodjela ispitanika prema rezultatima ESS (granična vrijednost 4) u dvije kategorije (svijetlosiva boja nema prekomjerne pospanosti; tamno-siva boja – prekomjerna pospanost).

Figure 1. Distribution of examinees according to ESS (borderline value 4) results in two categories (light grey colour does not show excessive sleepiness; dark grey colour shows excessive sleepiness)



Tablica 5. Analiza pojedinačnih odgovora iz Epworthove ljestvice pospanosti (ESS) u STOP pozitivnih (N = 156) i STOP negativnih (N = 96) ispitanika; N (%).

Table 5 *Item analysis of the Epworth Sleepiness Scale (ESS) in STOP positive (N = 156) and STOP negative (N = 96) respondents; N (%).*

	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8
STOP pozitivni <i>STOP positive</i>								
0	53 (34,0)	45 (28,9)	111 (71,6)	75 (48,1)	34 (21,8)	140 (89,7)	53 (34,2)	135 (87,7)
1	71 (45,5)	69 (44,2)	34 (21,9)	59 (37,8)	76 (48,7)	14 (9,0)	71 (45,8)	16 (10,4)
2	26 (16,6)	32 (20,5)	9 (5,8)	16 (10,3)	35 (22,4)	2 (1,3)	23 (14,8)	3 (1,9)
3	6 (3,8)	10 (6,4)	1 (0,7)	6 (3,8)	11 (7,1)	0 (0)	8 (5,2)	0 (0)
nema podataka <i>no data</i>	-	-	1	-	-	-	1	2
STOP negativni <i>STOP negative</i>								
0	48 (50,0)	34 (35,4)	74 (77,1)	70 (73,0)	27 (28,4)	92 (95,8)	47 (48,9)	91 (94,8)
1	36 (37,5)	44 (45,8)	19 (19,8)	17 (17,7)	49 (51,6)	2 (2,1)	38 (39,6)	4 (4,2)
2	10 (10,4)	14 (14,6)	3 (3,1)	6 (6,3)	15 (15,8)	2 (2,1)	10 (10,4)	1 (1,0)
3	2 (2,1)	4 (4,2)	0 (0)	3 (3,0)	4 (4,2)	0 (0)	1 (1,0)	0 (0)
nema podataka <i>no data</i>	-	-	-	-	1	-	-	-
p*	0,012	0,122	0,210	0,003	0,076	0,235	0,008	0,088

* hi-kvadrat test

*Chi square test

Rasprava

Po prvi put u Republici Hrvatskoj prikazani su podaci o procjeni rizika za opstruktivnu apneju tijekom spavanja na odabranom uzorku bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Rezultati našeg istraživanja pokazali su da je 61,9% ispitanika sa šećernom bolešću tipa 2 u našem uzorku imalo rizik za OSA-u. Pored toga, rizični ispitanici su u odnosu na one koji nisu imali rizik za OSA-u, prema rezultatima STOP upitnika, bili stariji, imali veći indeks tjelesne mase ($28,6 \pm 5,1$ vs. $26,5 \pm 4,1$) i opseg vrata ($41,5 \pm 4,7$ vs. $39,6 \pm 6,2$), te izraženiju prekomjernu dnevnu pospanost prema rezultatima ESS ($5,3 \pm 3,1$ vs. $3,9 \pm 2,5$).

U nedavno objavljenom preglednom članku ukazano je na rastuće dokaze proizašle iz velikih populacijskih studija i kliničkih istraživanja o značaju OSA-e kao neovisnog čimbenika u razvoju povećanoga rizika za šećernu bolest tipa 2 i poremećaju metabolizma glukoze.¹² U istraživanju provedenom u Velikoj Britaniji pokazano je da 57% ispitanika sa šećernom bolešću tipa 2 ima rizik za opstruktivnu apneju tijekom spavanja.¹⁷ U procjeni rizika za OSA-u u tom istraživanju korišten je Berlinski upitnik. Iako je „zlatni standard“ u postavljanju dijagnoze OSA-e cjelonoćna polisomnografija, novi epidemiološki podaci ukazuju na podatak da je prevalencija OSA-e daleko veća od mogućnosti izvođenja polisomnografije u svakog pojedinca. U Republici Hrvatskoj za sada postoje svega tri laboratorija u kojima je moguće provesti cjelonoćnu polisomnografiju odraslih, a to su Centar za medicinu spavanja Split, Centar za medicinu spavanja Psihijatrijske bolnice Vrapče u Zagrebu, te Laboratorij Klinike za plućne bolesti Jordanovac u Zagrebu. U cilju racionalizacije ekonomskih troškova u svijetu ističe se značaj provođenja jednostavnih testova probira kojima se na temelju dobre anamneze, posebice anamneze spavanja i jednostavnog fizikalnog pregleda može procijeniti rizik za OSA-u i potreba upućivanja bolesnika na skupni i zahtjevniji pretrag, poput cjelonoćne polisomnografije.³ Od kada se 1996. godine dizajnirao i počeo primjenjivati Berlinski upitnik, koji s visokom osjetljivošću i specifičnošću može prepoznati bolesnike koji imaju indeks apneja-hipopneja (AHI – zbroj epizoda apneja i hipopneja u jednom satu spavanja) veći i jednak 5, postoji stalna potreba za još kraćim i jednostavnijim, ali i dovoljno osjetljivim i specifičnim upitnicima koji će pomoći u procjeni rizika za OSA-u.³ Nedavno je dizajniran novi upitnik, nazvan STOP upitnik koji se prvotno primijenio u anestezioloških bolesnika. STOP upitnik odlikuje se velikom metodološkom validnošću, točnošću i jednostavnošću.⁴ Naše prethodno istraživanje

potvrdilo je mogućnost primjene STOP upitnika u procjeni rizika za OSA-u u općoj populaciji naizgled zdravih ispitanika, ali i bolesnika u Centru za medicinu spavanja Split, obzirom na to da s visokom osjetljivošću (0,96) i specifičnošću (0,83) može prepoznati rizik za OSA-u.⁵

Prema dostupnoj literaturi moglo bi se govoriti o dvosmjernoj povezanosti OSA-e i šećerne bolesti tipa 2. Naime OSA bi se mogla smatrati novim čimbenikom rizika za nastanak šećerne bolesti tipa 2, ali bi isto tako kronična hiperglikemija mogla predstavljati predisponirajući čimbenik u razvoju OSA-e. Razlog za takvu pretpostavku dijelom proizlazi iz vrlo sličnih čimbenika rizika za nastanak tih bolesti, a to su debljina (posebice visceralna), te starija životna dob.^{13, 18, 19} Iako točan patofiziološki mehanizam još nije poznat, dosadašnja istraživanja ukazuju na mogućnost da ponavljane hipoksije kojima su izloženi oboljeli od OSA-e dovode do inzulinske rezistencije i poremećaja razine leptina, što posljedično dovodi do poremećaja u regulaciji tjelesne mase i razvoja debljine.^{13,14,20} Nekoliko presječnih istraživanja ukazalo je na povezanost povećanog ITM i OSA-e. Podaci iz SAD-a govore o prevalenciji OSA-e od 40 do 90% u osoba u kojih je ITM veći od 40 kg/m^2 . AHEAD studija (engl. Action for Health in Diabetes) ukazuje na podatak o visokoj prevalenciji nedijagnosticirane OSA-e (86,6%) u debelih osoba sa šećernom bolešću tipa 2.²¹ Ista studija pokazala je da značajna promjena životnoga stila s ciljem smanjenja tjelesne mase dovodi do poboljšanja simptoma OSA-e među debelim bolesnicima sa šećernom bolešću tipa 2.²² U Republici Hrvatskoj ne postoje podaci o prevalenciji OSA-e u debelih osoba, ali s obzirom na epidemiološke podatke koji govore o gotovo alarmantnom povećanju prevalencije debljine u Republici Hrvatskoj, možemo samo pretpostaviti da će se povezanost OSA-e i debljine u našoj populaciji u dogledno vrijeme istražiti.^{23, 24} U našem istraživanju prosječan ITM bio je $27,8 \pm 4,9$, bez značajne razlike po spolu, ali su ispitanici u kojih je postojao povećani rizik za OSA-u imali značajno viši ITM od ispitanika bez povećanoga rizika ($28,6 \pm 5,1$ vs. $26,5 \pm 4,1$). Nekoliko studija ukazalo je na značajno veću učestalost OSA-e u odraslih muškaraca negoli u žena, što bi se moglo dovesti u vezu s različitom distribucijom masnoga tkiva u različitim spolovima.^{17,25,26} Primjerice, u muškaraca se masno tkivo uglavnom odlaže u predjelu vrata i abdomena, što se može smatrati čimbenikom rizika za razvoj OSA-e.¹⁴ Nadalje, životna dob jedan je od važnijih čimbenika rizika u razvoju OSA-e, a najveća je prevalencija OSA-e u odraslih muškaraca između 45 i 64 godine.²⁷ Prosječna životna dob

ispitanika u našem istraživanju bila je 64 godine, a ispitanici koji su imali povećani rizik za OSA-u bili su stariji od ispitanika koji nisu imali povećani rizik za OSA-u [65 (28-88) vs. 61 (18-83)].

U nedavno objavljenom istraživanju Bulcun i suradnika ukazano je na povezanost prekomjerne dnevne pospanosti i poremećaja metabolizma glukoze i inzulinske rezistencije.²⁸ U istraživanju je korišten ESS koji se uobičajeno koristi u procjeni prekomjerne dnevne pospanosti. Postoje dokazi da isprekidano spavanje dovodi do povećane razine simpatičke živčane aktivnosti, što posljedično može utjecati na poremećaj metabolizma glukoze. Prekomjerna dnevna pospanost u bolesnika s OSA-om može se povezati s hiperglikemijom, hiperinzulinemijom i inzulinskom rezistencijom.²⁹ Iz rezultata ESS u našem istraživanju nije moguće razlučiti u kojoj mjeri je prekomjerna pospanost tijekom dana izravna posljedica šećerne bolesti, a u kojoj mjeri rezultat OSA-e, bez polisomnografskih mjerenja i korelacije pospanosti s rezultatima polisomnografskog snimanja. Ipak, nedvojbeno je pokazano da je pospanost među rizičnim bolesnicima bila veća nego u ispitanika koji nisu imali rizik za OSA-u.

Jedna od najvažnijih posljedica prekomjerne dnevne pospanosti sa stanovišta javnoga zdravstva je povećani rizik za prometne nezgode, te je nedavno istraživanje Hayashina i suradnika pokazalo da su bolesnici sa šećernom bolešću imali izraženu prekomjernu dnevnu pospanost i veću vjerojatnost usnivanja dok su bili u vozilu u prometnom zastoju, u usporedbi sa zdravim ispitanicima.³⁰ Epworthova ljestvica pospanosti originalno je načinjena na engleskom jeziku, te se stoga može raspravljati o mogućim utjecajima jezičnih i socio-kulturoloških specifičnosti pojedinih sredina i društava. Poput drugih zemalja, u prethodnom istraživanju Pecotić i suradnika jasno je pokazano da se Epworthova ljestvica pospanosti može koristiti u hrvatskom govornom području slično kao i u drugim neengleskim i engleskim populacijama zahvaljujući odlikama dobre unutarnje dosljednosti i reproducibilnosti toga upitnika.⁵

Zbog svega navedenog ističe se važnost prepoznavanja rizičnih čimbenika za OSA-u među bolesnicima sa šećernom bolešću tipa 2 i postavljanja pitanja tijekom uzimanja anamneze o hrkanju, zamijećenosti prestanaka disanja tijekom spavanja, gušenju tijekom spavanja i prekomjernoj dnevnoj pospanosti.¹⁷ Kako bi se liječnicima olakšao rad i omogućilo što točnije i jednostavnije prepoznavanje rizika za OSA-u, preporuča se uporaba jednostavnih testova probira poput STOP upitnika, nakon čega će

se bolesnike uputiti na potrebnu obradu u ovlaštene laboratorije za dijagnosticiranje poremećaja spavanja.

Rezultati prethodnih istraživanja jasno ukazuju da velika prevalencija OSA-e među pretilim odraslim osobama sa šećernom bolešću tipa 2 predstavlja ozbiljan javnozdravstveni problem i otvara mogućnost da se mortalitet i morbiditet koji je povezan sa šećernom bolešću tipa 2 može dijelom pripisati neprepoznatoj i neliječenoj OSA-i. Rezultati našega istraživanja isto tako upućuju na povezanost šećerne bolesti tipa 2 i povećanog rizika za OSA-u i ukazuju na važnost određivanja prevalencije OSA-e u populaciji bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 u Hrvatskoj.

Literatura

1. Dogaš Z, Valić M, Pecotić R, i sur. Poremećaji disanja tijekom spavanja. Lijec Vjesn. 2008;130:69-77.
2. Lurie A. Obstructive sleep apnea in adults: epidemiology, clinical presentation, and treatment options. Adv Cardiol. 2011;46:1-42.
3. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. Can J Anaesth. 2010;57:423-38.
4. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology. 2008;108:812-21.
5. Pecotić R, Dodig IP, Valić M, Ivković N, Dogaš Z. The evaluation of the Croatian version of the Epworth sleepiness scale and STOP questionnaire as screening tools for obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath. 2012;16:793-802.
6. Nguyen AT, Baltzan MA, Small D, Wolkove N, Guillon S, Palayew M. Clinical reproducibility of the Epworth Sleepiness Scale. J Clin Sleep Med. 2006;2:170-74.
7. Smith SS, Oei TP, Douglas JA, Brown I, Jorgensen G, Andrews J. Confirmatory factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale (ESS) in patients with obstructive sleep apnea. Sleep Med. 2008;9:739-44.
8. Katsumata K, Okada T, Miyao M, Katsumata Y. High incidence of sleep apnea syndrome in a male diabetic population. Diabetes Res Clin Pract. 1991;13:45-51.
9. Tiihonen M, Partinen M, Narvanen S. The severity of obstructive sleep apnoea is associated with insulin resistance. J Sleep Res. 1993;2:56-61.
10. Resnick HE, Redline S, Shahar E, et al. Diabetes and sleep disturbances: findings from the Sleep Heart Health Study. Diabetes Care. 2003;26:702-9.
11. Bulcun E, Ekici M, Ekici A. Disorders of glucose metabolism and insulin resistance in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Int J Clin Pract. 2012;66:91-97.
12. Tasali E, Mokhlesi B, Van Cauter E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: interacting epidemics. Chest. 2008;133:496-506.

13. Carter R, Watenpaugh DE. Obesity and obstructive sleep apnea: or is it OSA and obesity? *Pathophysiology*. 2008;15:71-7.
14. Pillar G, Shehadeh N. Abdominal fat and sleep apnea: the chicken or the egg? *Diabetes Care*. 2008;31 Suppl 2:S303-9.
15. Pamidi S, Aronsohn RS, Tasali E. Obstructive sleep apnea: role in the risk and severity of diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24:703-15.
16. Clarenbach CF, West SD, Kohler M. Is obstructive sleep apnea a risk factor for diabetes? *Discov Med*. 2011;12:17-24.
17. West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax*. 2006;61:945-50.
18. Rusu A, Todea D, Rosca L, Nita C, Bala C. The development of a sleep apnea screening program in Romanian type 2 diabetic patients: a pilot study. *Acta Diabetol*. 2012;49:105-9.
19. Korsić M, Fišter K, Ivanković D, Jelčić J. Visceralna debljina. *Lijec Vjesn*. 2011;133:284-7.
20. Oltmanns KM. Abdominal fat and sleep apnea: the chicken or the egg? Response to Pillar and Shehadeh. *Diabetes Care*. 2008;31:e61; author reply e62.
21. Foster GD, Sanders MH, Millman R, et al. Obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1017-19.
22. Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH, et al. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch Intern Med*. 2009;169:1619-26.
23. Fister K, Kolcic I, Milanovic SM, Kern J. The prevalence of overweight, obesity and central obesity in six regions of Croatia: results from the Croatian Adult Health Survey. *Coll Antropol*. 2009;33 Suppl 1:25-29.
24. Milanovic SM, Uhernik AI, Fister K, Mihel S, Kovac A, Ivankovic D. Five-year cumulative incidence of obesity in adults in Croatia: the CroHort study. *Coll Antropol*. 2012;36 Suppl 1:71-76.
25. Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension*. 2003;42:1067-74.
26. Patel SR. Shared genetic risk factors for obstructive sleep apnea and obesity. *J Appl Physiol*. 2005;99:1600-6.
27. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1217-39.
28. Braeckman L, Verpraet R, Van Risseghem M, Pevernagie D, De Bacquer D. Prevalence and correlates of poor sleep quality and daytime sleepiness in Belgian truck drivers. *Chronobiol Int*. 2011;28:126-34.
29. Barcelo A, Barbe F, De la Pena M, et al. Insulin resistance and daytime sleepiness in patients with sleep apnoea. *Thorax*. 2008;63:946-50.
30. Hayashino Y, Yamazaki S, Nakayama T, Sokejima S, Fukuhara S. Relationship between diabetes mellitus and excessive sleepiness during driving. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008;116:1-5.

