Analiza opstrukcije gornjih dišnih putova kod bolesnika s OSA fiberendoskopijom u farmakološki induciranom snu (DISE-drug induced sleep endoscopy)

Pavlović, Jasmin

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:645236

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Jasmin Pavlović

Analiza opstrukcije gornjih dišnih putova kod bolesnika s OSA fiberendoskopijom u farmakološki induciranom snu (DISE-drug induced sleep endoscopy)

Diplomski rad

Osijek, 2017.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Jasmin Pavlović

Analiza opstrukcije gornjih dišnih putova kod bolesnika s OSA fiberendoskopijom u farmakološki induciranom snu (DISE-drug induced sleep endoscopy)

Diplomski rad

Osijek, 2017

Rad je ostvaren u Općoj bolnici "Dr. Josip Benčević", Slavonski Brod, pri odjelu otorinolaringologije i kirurgije glave i vrata.

Mentor: prof.dr.sc. Davorin Đanić

Rad ima 34 stranice i 10 tablica

ZAHVALA

Najiskrenije zahvaljujem svojemu mentoru prof. dr. sc. Davorinu Đaniću na usmjeravanju i pomoći tijekom izrade ovoga rada.

Najveće hvala ide mojoj obitelji, Moniki i prijateljima na velikom strpljenju, ljubavi i podršci koju su mi pružali tijekom studija i što su uvijek bili tu uz mene.

SADRŽAJ

1. UVOD....1

1.1 Opstruktivna apneja u spavanju....1

1.1.1 Definicija....1

1.1.2 Patofiziologija....1

1.1.3 VOTE klasifikacija....3

1.1.4 Simptomi i znakovi....4

1.1.5 Dijagnoza....4

1.1.6 Liječenje....5

1.2 Fiberendoskopija u farmakološki induciranom snu (DISE)....6

2. CILJEVI RADA....8

3. ISPITANICI I METODE....9

3.1 Ispitanici....9

3.2 Metode....9

3.3 Statističke metode....9

4. REZULTATI....10

5. RASPRAVA....18

6. ZAKLJUČAK....20

7. SAŽETAK....21

8. SUMMARY....23

9. LITERATURA....24

10. ŽIVOTOPIS....28

POPIS KRATICA

AHI-apneja/hipopneja indeks

CT-kompjuterizirana tomografija

DISE-drug induced sleep endoscopy

EMG-elektromiografija

MR-magnetska rezonanca

OSA-opstruktivna sleep apneja

VOTE-velum, orofarinks, tongue, epiglotis

1. UVOD

1.1. Opstruktivna apneja u spavanju

1.1.1. Definicija

Opstruktivna apneja u spavanju (obstructive sleep apnea, OSA) jedan je od poremećaja spavanja kod kojega dolazi do prestanka (apneja) ili značajnoga smanjenja (hipopneja) disanja koja traju duže od 10 sekundi, a uzrokovana je kolapsom ili značajnim suženjem strukura gornjega dišnoga sustava. Dužina prestanka disanja veća od 10 sekundi u jednom satu određena je apneja/hipopneja indeksom, AHI/h (1, 2). Zdrave osobe mogu imati od 0 do 5 apneja u jednom satu spavanja (3). Hipopneja se definira kao redukcija protoka zraka za više od 50 % u trajanju minimalno od 10 sekunda (2). Bolesnici s OSA osim čestih epizoda prestanka disanja u spavanju imaju česta noćna buđenja, nemiran san, vrlo često intenzivno hrču, bude se nenaspavani s pojačanim dnevnim umorom i izraženom dnevnom pospanošću (4).

Apneje i hipopneje u spavanju imaju za posljedicu desaturaciju hemoglobina kisikom minimalno za 4 % i smetnje spavanja koje se ponavljaju više puta tijekom noći. Kronična hipoksija uzrokuje značajan umor i izraženu karakterističnu dnevnu pospanost bolesnika čime se narušava kvaliteta života (5). Kod bolesnika s OSA povećava rizik od nastajanja kardiovaskularnih bolesti, neuroloških, psihijatrijskih i metaboličkih bolesti. Razne populacijske studije provedene u Americi, Europi, Australiji i Aziji pokazale su da jedna od pet odraslih osoba ima blagi oblik OSA-e, a jedna od petnaest umjereni ili teški (4). OSA je dva do tri puta češća u muškaraca nego u žena, češća je u ljudi sa prekomjernom tjelesnom težinom, te je češća u ljudi starijih od 65 godina (5, 6). Dosadašnja istraživanja ne pokazuju značajne razlike u prevalenciji OSA-e između razvijenih i nerazvijenih zemalja. Više od 85 % bolesnika sa OSA-om nije svjesno svoje bolesti, a bolest se vremenom pogoršava i napreduje (4).

1.1.2. Patofiziologija

Gornji dišni sustav čovjeka jedinstvena je anatomsko-fiziološka cjelina u kojoj se odvija nekoliko vitalnih životnih funkcija kao što je respiracija, gutanje i govor (2). Koštanu strukturu predstavljaju mnogobrojne kosti glave na koje su vezani brojni mišići inervirani različitom kranijalnim živcima. Kolaps anatomskih struktura i opstrukcija disanja može se javiti u bilo kojoj fazi spavanja i na bilo kojoj razini gornjih dišnih putova. Uzrok kolapsa i opstrukcije vrlo je složen i nedovoljno istražen. Fiziološke promjene regulacije disanja i promjene tonusa mišića gornjih dišnih putova tijekom spavanja u osjetljivih osoba uzrokuju nemogućnost održavanja

dišnih puteva otvorenim u svim stadijima spavanja. Zbog relativnog gubitka tonusa mišića gornjeg dišnog puta negativni tlak kojega stvara ošit, uzrokuje kolaps zračnog puta tijekom udisaja (2, 7). Anatomske nepravilnosti imaju značajnu ulogu u nastanku opstrukcije, jer smanjuju vrijednost negativnog tlaka koji uzrokuje kolaps dišnog puta (7). Epizoda opstrukcije završava buđenjem tijekom kojeg povećani tonus mišića gornjeg dišnog puta osigurava prohodnost.

Kod zdravih osoba gornji dišni putovi u budnosti i pri spavanju uvijek ima oblik i promjer koji omogućava zadovoljavajuću prohodnost i urednu respiraciju (8). U pojedinim bolestima i patološkim stanjima dolazi do sužavanja, parcijalnog ili kompletnog kolapsa mekih česti. Kod pacijenata sa OSA-om promjer gornjeg dišnoga sustava sniman magnetskom rezonancom i kompjuteriziranom tomografijom u stanju budnosti, uži je nego u pacijenata bez OSA-e (2). Znanstvena istraživanja oblika i širine gornjih dišnih putova na više razina snimljena MR-om pokazuju da u retropalatalnoj regiji prosječna veličina otvorenoga dišnoga puta po odresku, minimalna veličina dišnoga puta, AP i lateralne dimenzije u pacijenata sa OSA-om su značajno manje nego u zdravih pacijenata. Povećani ili zadebljani su i lateralni zidovi ždrijela, jezik i sveukupno meko tkivo gornjega dišnoga sustava u odnosu na zdrave ispitanike (9). Ti podatci pokazuju da pacijenti sa OSA-om imaju anatomsku predispoziciju za razvoj opstrukcije. Mjesto gdje je gornji dišni put najuži, tj. mjesto gdje dolazi do opstrukcije varira od osobe do osobe. Osim toga, pojedina istraživanja pokazuju da postoji značajnije odstupanje u veličini dišnoga puta u stanju budnosti i u snu ovisno o mjestu suženja ili kolapsa (10). Gornji dišni put se ne ponaša kao homogena struktura, nego postoje odstupanja u aktivnosti i promjeru suženja ovisno o mjestu nastanka opstrukcije. Tako povećanje retropalatalnoga mekoga tkiva nosi veći rizik za razvoj OSA nego povećanje drugih struktura mekih tkiva gornjeg dišnog sustava (11).

U stanju budnosti, pacijenti sa OSA-om su razvili kompenzatirajući mehanizam pojačane aktivacije mišića dilatatora gornjega dišnoga sustava. Genioglosus, najveći i najvažniji mišić u nastanku OSA-e, u mjerenjima EMG-om kod pacijenata sa OSA-om u stanju budnosti bilježi pojačanu aktivnost. U spavanju pak, isti mišić ima zabilježenu nižu aktivnost nego u zdravih pojedinaca (7).

OSA kod djece poseban je problem. Opstrukcija dišnog sustava u dječjoj dobi najčešće je uzrokovana velikim palatinalnim tonzilama ili adenoidnim vegetacijama. Kirurško odstranjnje istih, adenotonzilektomija ili tonzilotomija, u 80 % djece efikasna je metoda liječenja (1).

Zbog kolapsa jednog ili više mjesta gornjega dišnoga sustava, dolazi do apneje ili hipopneje koja vodi desaturaciji krvi kisikom, a povećava se saturacija ugljikovim dioksidom. Odgovor organizma na duže vremenu hipoksiju tkiva je lučenje hormona stresa, lučenje

vazoaktivnih tvari (katekolamini, endotelin), upale (citokini, adhezijske molekule, amiloid A, CRP, pojačano vezanje monocita, porast TNF-α), oksidacijskoga stresa, disfunkcije endotela, inzulinske rezistencije (porast katekolamina, rezistencija na leptin, metabolički sindrom), tromboze (pojačana aktivacija trombocita, povišen fibrinogen i drugi biljezi trombotičnog rizika (4). Duža razdoblja smanjenja zasićenosti krvi kisikom neizbježno vode do oštećenja mozga i smanjenju kognitivnih funkcija, strukturnim promjenama bijele i sive tvari mozga, funkcionalnim deficitima u autonomnim, afektivnim i kognitivnim procesima (11). Slikovne pretrage poput MR potvrđuju zone kroničnoga i akutnoga oštećenja mozga u pacijenata sa OSA (11).

1.1.3. VOTE klasifikacija

U budnom stanju nije moguće dijagnosticirati mjesto kolapsa gornjih dišnih putova. Zbog toga se lokalizacija, oblik i veličina (stupanj) kolapsa gornjih dišnog puta u spavanju najbolje se dijagnosticira fiberendoskopijom gornjeg dišnog puta u farmakološki induciranom snu, DISE (drug induced sleep endoscopy) (12). Endoskopski registrirane promjene najčešće se sistematiziraju u tzv. VOTE klasifikaciju (13). Prema konfiguraciji, opstrukcija može biti opisana kao anteriorno-posteriorna, lateralna i koncentrična. Stupanj opstrukcije može biti da nema opstrukcije, što se bilježi kao 0, zatim djelomična opstrukcija što se bilježi kao 1 i potpuna opstrukcija što se bilježi brojem 2. Opstrukcija može biti na razini veluma, orofarinksa, baze jezika i epiglotisa. Velum uključuje meko nepce, uvulu i lateralno tkivo ždrijela na razini velofarinksa, a koristi se i naziv retropalatum (13). Opstrukcija na mjestu retropalatuma, najčešće je mjesto opstrukcije ako je kolaps pojedinačan ili što je najčešće prisutna višerazinska opstrukcija (8). Učestalost opstrukcije na razini retropalatuma varira od 78 % do 92 – 94 % (14 - 16). Orofarinks uključuje lateralne zidove ždrijela i palatalne tonzile (13). Statičnost slikovnih pretraga poput MR i CT i prijašnja istraživanja u kojiima su korištena, zanemarili su važnost mogućeg kolapsa epiglotisa u nastanku OSA. Uvođenjem DISE kao dinamične pretrage u OSA, kolaps epiglotisa kao jedno od mjesta opstrukcije ili kao jedino mjesto opstrukcije dobilo je na važnosti. Istraživanja razine opstrukcije endoskopski DISE tehnikom pokazuju prevalenciju kolapsa epiglotisa u OSA na razini od 15 % do 73.5 % (17). U većini studija dokazano je da kod bolesnika s umjerenom i teškom opstrukcijskom apnejom najčešće prisutan višerazinski kolaps gornjih dišnih putova od 62 % do 84.06 %. Također je potvrđeno da višerazinska opstrukcija ima za posljedici teži oblik OSA i veći AHI (8, 18, 19).

1.1.4. Simptomi i znakovi

Simptomi se dijele na dnevne, noćne i na simptome uzrokovane hipoksijom organizma. Noćni simptomi uključuju glasno hrkanje, apneje, gušenje, nokturiju, te nesanicu potaknutu uzbuđenjem, prevrtanjem i micanjem u krevetu. Dnevni simptomi uključuju spavanje tijekom kojega se pacijenti ne odmore, tj. bude se jednako umorni kao i kad su zaspali. Jutarnju glavobolju, suho grlo, izraženu pospanost tijekom aktivnosti koje su tihe, npr. čitanje. U težim slučajevima izražena pospanost se javlja i tijekom aktivnosti koje zahtijevaju punu pažnju sudionika, npr. vožnja automobila. Smanjenje intelektualnoga kapaciteta, poremećaji pažnje, jutarnja zbunjenost, promjene raspoloženja-učestala depresija i anksioznost su također učestali kod pacijenata sa OSA-om (1). Pri dugotrajnoj OSA-i u kliničkoj slici mogu biti prisutni i znakovi disfunkcije organa i organskih sustava: kardiovaskularnoga (uključujući hipertenziju i aritmije), cerebrovaskularnoga, respiracijskoga (dnevna hiperkapnija, policitemija, plućna hipertenzija, kronično plućno srce) te metaboličkoga (pretilost, diabetes mellitus, hiperuricemija) (20).

1.1.5. Dijagnoza

Metode odabira bolesnika s OSA nisu sasvim precizno utvrđene i veliki broj bolesnika ostaje neprepoznat i neliječen. Dijagnoza OSA-e u odraslih bolesnika i djece postavlja se na temelju anamneze, kliničke slike, simptoma i znakova bolesti. Prediktori OSA-e kod odraslih su visoki BMI preko 30 kg/m2, uvećan opseg vrata (muškarci >43 cm, žene >37 cm), povećane tonzile i adenoidne vegetacije, kraniofacijalne abnormalnosti, neuromišićne bolesti. Kao i u svakoj bolesti najvažnije je uzeti dobru anamnezu. Klinički pregled započinje klasičnim ORL pregledom gornjih dišnih putova, zatim uključuje fiberendoskopiju gornjih dišnih putova u budnom stanju (21). Najčešći klinički lokalni status u bolesnika s OSA-om je nespecifično suženje orofarinksa s zadebljanim mekim čestima (2, 9). Polisomnografija je „zlatni standard“ u postavljanju dijagnoze OSA-e (19). Budući da je sama pretraga vremenski i financijski zahtjevna, nakon određivanja kliničkog lokalnog statusa koriste se različiti upitnici da bi probir pacijenata za polisomnografiju bio što uspješniji. Najčešće se primjenjuju Epworthova ljestvica pospanosti, Berlinski upitni i STOP/STOP BANG upitnik. Polisomnografija se obavlja u specijaliziranom sleep laboratoriju, pod kontinuiranim audio/videonadzorom tehničara educiranog u medicini spavanja, gdje se kontinuirano digitalno putem računala snimaju i precizno kvantificiraju različite fiziološke varijable. Snimaju se pojava i trajanje ataka apneje, monitoring kisika, disanje, EKG, EEG (REM, NREM faze sna i poremećaji valova), broj okreta tijela u snu, učestalost i glasnoća hrkanja (4). Jedan on najvažniijih podataka za dijagnozu OSA

je AHI indeks. AHI indeks je broj zabilježenih apneja ili hipopneja u jednome satu. AHI se koristi da bi se izračunala težina OSA bolesnika i jedan je od važnijih parametara za određivanje metode i tipa liječenja. Blagu OSA imaju bolesnici s AHI/h 5 - 15, umjerena OSA je kod bolesnika koji imaju AHI/h od 16 do 30, a tešku bolesnici 30 ili više epizoda apneje ili hipopneje u jednom satu (22). Druga važna dijagnostička metoda za određivanje razine, oblika i težine opstrukcije i parametar koji će uz AHI odrediti metodu liječenja je endoskopija u farmakološki induciranom snu, DISE.

1.1.6. Liječenje

Liječenje ovisi o težini same bolesti, a može biti konzervativno i kirurško. Bolesnici sa blagim stupnjem OSA imaju više opcija liječenja. Konzervativna terapija i prevencija prvi su izbor, a uključuju smanjenje tjelesne mase, izbjegavanje spavanja na leđima, prestanak pušenja, izbjegavanje alkohola i sedativa prije spavanja (barem 4 sata prije) i poboljšanje higijene spavanja (odlazak u krevet u isto vrijeme svakodnevno i buđenje u isto vrijeme) (23). Za bolesnike s umjerenom ili teškom OSA prva linija liječenja i zlatni standard je primjena aparata koji proizvodi kontinuirani pozitivni dišni tlak (PAP). PAP aparati imaju dokazani pozitivni učinak na smanjenje AHI indeksa, dobre saturacije hemoglobina kisikom, smanjenja ili nestanka dnevne pospanosti i smanjenja rizika za nastanak kardiovaskularnih incidenata. U konzervativnom liječenju koriste se i različiti oblici oralnih splintova koji za vrijeme spavanja sprječavaju pad donje čeljusti i posljedičnu opstrukciju dišnog puta na razini baze jezika (24). U ponekih bolesnika njihova upotreba uzrokuje smanjenje jačine i broja epizoda hrkanja, ali samostalna upotreba oralnih splintova značajnije ne dovodi do smanjenja epizoda i jačine opstrukcije dišnog puta. Liječenje PAP terapijom kod 30 – 50% bolesnika ne donosi poboljšanje ili ga bolesnici ne žele koristiti, te traže kirurške mogućnosti liječenja (5) .

Kiruruško liječenje OSA prvenstveno je namijenjeno bolesnicima s blagom i umjerenom OSA, bolesnicima kojima je potrebno napraviti korekciju anatomskih anomalija gornjeg dišnog puta, bolesnicima kojima je potrebno poboljšati korisnost PAP terapije ili kod bolesnika kod kojih PAP terapija iz bilo kojeg razloga nije primjenjiva. Kirurško liječenje razne metode i tehnike liječenja u povijesti nije imalo dobre rezultate. Obaveznom upotrebom DISE u preoperativnoj obradi bolesnika dobiveni su značajni podatci o mjestu, veličini i obliku kolapsa s opstrukcijom i prema tim parametrima danas se izabire kirurška metoda ili tehnika (16, 25). Kirurško liječenje uključuje remodeliranje gornje i donje čeljusti, maksilo-manidubularni pomak (maxillomandibular advancement-MMA), korekciju i remodeliranje mekih česti uvulofaringopalatoplastiku (UPPP), koristeći različite tehnike kao što je laser, laser asistiranu

uvulopalatoplastiku (LAUP), ili instrumentarij s rediofrekventnim strujama, radiofrekfentnu ablaciju (RFA), ili upotrebu ultrazvučnog kirurškog instrumentarija (24, 26). Kirurško liječenje može biti jednorazinsko ili višerazinsko, može se raditi u jednom aktu ili u više vremenski odvojenih procedura. Maksilarna osteotomija (MMA) po tipu LeFort I s pomakom maksile naprijed u kombinaciji s pomicanjem mandibule prema naprijed i suspenzijom hioida opisana je 1986. godine i najčešće je primjenjivana kirurška metoda na koštanim strukturama glave kod bolesnika s koštanim malformacijama i OSA (26). Uvulo palatofaringoplastika, UPPP, najčešći je promjenjivani kirurški zahvat kod bolesnika s OSA i najčešći kirurški zahvat na razini palatuma, a uključuje odstranjenje tonzila, višak tkiva duž stražnjeg nepčanog luka i uvule. Odstranjenje viška tkiva povećava orofaringealno ušće u horizontalnoj ravnini. Prednji zid nazofarinksa, koji je istovremeno i stražnji zid mekog nepca, uvuče se prema naprijed, što povećava nazofaringealni otvor prema ždrijelu. Rezultati UPPP, pokazuju smanjenje AHI od 33% (26, 27). Ova operacija može se izvesti laserskim kirurškim instrumentarijem, CO2 laserom. Upotrebom koblacije ili ultrazvučnim instrumentima liječenja sedam mjeseci nakon operacije AHI se prosječno smanjuje sa 18.6 na 14.7 (26). Medijalna glosektomija podrazumijeva resekciju medijalnog dijela korijena jezika, koja se u novije vrijeme izvodi laserom. Zahvat se primarno izvodi u pacijenata koji nemaju poboljšanje nakon UPPP, a kojima je kliničkim pregledom, Millerovim zahvatom i DESE - om utvrđen znatan kolaps u području korpusa i baze jezika. Uspjeh liječenja ovom metodom je uočen u bolesnika s prognatijom maksile i manje debelih (27). Radio frekventna ablacija (RFA) koristi energiju koja se aplicira posebnom iglom na vrhu koje se razvija radiofrekvencijsko polje koje dovodi do koagulacije bjelančevina tkiva, uslijed čega se u njemu razvija toplina. Sama igla ne izaziva termičko oštećenje tkiva (26). Dokazana je dobra učinkovitost RFA, osobito u regiji baze jezika (27, 28). Velika je prednost ove metode liječenja brzina postupka, zanemarivo krvarenje, blagi edem i stoga vrlo brzi oporavak te kratkotrajna hospitalizacija (24 - 48 h).

1.2. FIBERENDOSKOPIJA U FARMAKOLOŠKI INDUCIRANOM SNU (DISE)

Da bi se utvrdilo mjesto opstrukcije mogu se koristiti slikovne metode poput CT-a i MRI. Statičnost i povećana kompenzatirajuća neuromišićna aktivnost u stanju budnosti, određivanje točnoga mjesta, stupnja i konfiguracije opstrukcije CT-om i MR-om čine zahtjevnim (29). DISE je u zadnjih par godina postao opće prihvaćena pretraga jer se izvodi u uspavanih pacijenata-

čime se oponaša fiziološko stanje sna, dinamična je pretraga i daje nam uvid u točna mjesta, stupanj i konfiguraciju opstrukcije. Najčešće se bolesnici uspavljuju propofolom, evenutalno midazolamom (18). Indikacije za DISE su dokumentirana OSA i prohodan nosni dišni put i nazofarinks. Apsolutna kontraindikacija je alergija na propofol i trudnoća. Nekoliko studija je pokazalo da DISE pomaže odrediti specifičnu terapiju za svakoga pojedinog pacijenta ovisno o mjestu i broju opstrukcija, što kasnije vodi većem uspjehu kirurške terapije (22, 30). Ipak, do danas ne postoji usvojen jedinstveni dijagnostički protokol za DISE, standardi za farmakološka sredstva, standardi za određivanja vizualizacije razine, oblika i veličine opstrukcije kako kod odraslih tako i u dječjoj populaciji. Istraživanja u posljednjih par godina potvrđuju DISE kao relativno jednostavnu, pouzdanu i sigurnu metodu, jasno povezujući broj opstrukcija i njihovo mjesto sa težinom kliničke slike (31). U analizama usporedivosti lokalnog kliničkog nalaza i nalaza opstrukcije u snu jedino orofaringealna regija, osobito tonzile, pokazuju točnost kliničkog pregleda usporedivu s DISE (32). U jednom istraživanju nije nađena razlika u veličini AHI indeksa, jednome od najvažnijih parametra težine bolesti, u fiziološkom snu i snu u induciranoj sedaciji (33).

2. CILJEVI RADA

Ciljevi ovoga istraživanja su ispitati lokalizacije, stupnjeve i oblike opstrukcije OSA-e u gornjem dišnom sustavu fiberendoskopijom u farmakološki induciranom snu, DISE, a koristeći se VOTE (velum-oropharynx-tongue-epiglotis) klasifikacijom, demografske pokazatelje i njihovu povezanost s stupnjem težine bolesti koja je izražena AHI/h.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

U ovoj presječnoj studiji korištena je medicinska dokumentacija i videozapisi 30 bolesnika s opstruktivnom apnejom u spavanju liječenih u OB "Dr. Josip Benčević" - Slavonski Brod u razdoblju od 2013. - 2017. godine, na Odjelu otorinolaringologije i krurgije glave i vrata, kojima je učinjena fiberendoskopija tijekom farmakološki induciranoga sna.

3.2. Metode

Analizom povijesti bolesti i druge medicinske dokumentacije 30 pacijenata, određeni su demografski pokazatelji (dob i spol), analizom rezultata polisomnografije određen je AHI. Analizom zapisa, video snimki i podataka DISE, određeni su lokalizacija, stupanj i oblik opstrukcije (VOTE). Prema broju ukupnih mjesta opstrukcije (i djelomične i potpune), pacijenti su podijeljeni u četiri grupe. Pacijenti u prvoj grupi imaju ukupno jedno mjesto opstrukcije (N = 3), pacijenti u drugoj grupi imaju ukupno dva mjesta opstrukcije (N = 18), pacijenti u trećoj grupi imaju ukupno tri mjesta opstrukcije (N = 7), a pacijenti u četvrtoj grupi imaju ukupno četiri mjesta opstrukcije (N = 2).

3.3. Statističke metode

Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjele koje slijedi normalnu, odnosno medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Ako su dvije skupine, koristi se Studentov t-test, a između više skupina koristi se ANOVA. U slučaju da podatci ne slijede normalnu distribuciju, koristi se Kruskal–Wallis test. Distribucija podataka ispitana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Usporedba među skupinama obavljena je analizom varijance ANOVA. Razina značajnosti bit će postavljena na α=0,05. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc (inačica 16.2.0, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 30 bolesnika, medijana dobi 57 godina uz interkvartilni raspon 43 - 62 godina. U odnosu na spol žena je 13 (45 %) i 17 muškaraca (55 %). Središnja vrijednost (medijan) apneja/hipopneja indeksa je 31,6 (interkvartilnog raspona 18,5 do 57,2).

Istraživana skupina bolesnika muškog spola imali suveći medijan AHI od 35,4 uz interkvartilni raspon od 26,7 - 57,6 u odnosu na skupinu žena kojima medijan AHI znosi 29,1 uz interkvartilni raspon od 17,9 - 53,4.

Žene u ispitivanoj skupini su bile u prosjeku starije od muškaraca, tako je medijan dobi žena 58 godina uz interkvartilni raspon od 47 - 64, dok je kod muškaraca medijan 50 uz interkvartilni raspon od 40 - 60.

Obzirom na ukupan broj mjesta opstrukcije, bolesnici su podjeljni u četiri skupine. Najviše pacijenata ima opstrukciju bilo djelomično,bilo potpunu na lokalizaciji retropalatuma (N = 26, 86,7 %) a potpunu opstrukciju najviše pacijenata ima na lokalizaciji farinksa (N = 16, 53,3 %), dok je najviše bolesnika bez opstrukcije baze jezika N = 25 (83,3 %).

Tablica 1. Raspodjela ispitanika u odnosu na mjesto i stupanj opstrukcije

Mjesto opstrukcije	Stupanj opstrukcije*	Broj (%) ispitanika	P†
Retropalatum	0	4 (13,3)	0,16
	1	11 (36,7)	
	2	**15 (50,0)**	
Orofarinks	0	12 (40,0)	0,03
	1	2 (6,7)	
	2	**16 (53,3)**	
Baza jezika	0	25(83,3)	<0,001
	1	5 (16,7)	
	2	0	
Epiglotis	0	13(43,3)	0,33
	1	5(16,7)	
	2	12(40,0)	
ukupno		30	

* VOTE klasifikacija †Hi-kvadrat test

Gledajući ukupan broj mjesta prema spolu, ispitanici najčešće imaju ukupno 2 mjesta opstrukcije, i muškarci i žene. Medijan ukupnoga broja opstrukcija kod muškaraca je 2, uz interkvartilni raspon od 2 do 3, dok je kod žena medijan 2, uz interkvartilni raspon od 1,75 do 2.

Tablica 2. Raspodjela bolesnika prema spolu obzirom na ukupan broj mjesta opstrukcije

Spol	Ukupan broj mjesta opstrukcija				P*
	I	II	III	IV	
Muškarci	0	**10**	5	2	0,11
Žene	3	**8**	2	0	
Ukupno	30				

*Hi-kvadrat test

U skupini s ukupno četiri mjesta opstrukcije, medijan je najveći. Razlika u dobi slična je između skupine I i II, te između skupina III i IV.

Tablica 3. Medijan i interkvartilni raspon AHI i dobi prema broju mjesta opstrukcije

Obilježje	Ukupan broj mjesta opstrukcija,medijan(interkvartilni raspon)				P*
	I	II	III	IV	
AHI	18,1 (17,5-65,2)	29,9 (18,5-49,1)	33,60 (29,0-55,2)	**56,3** (40,1-72,5)	0,53
Dob	47,0 (40,2-54,5)	49,000 (43,0-61,0)	61,00 (57,5-66,7)	61,000 (57,0-65,0)	0,20

*Kruskal-Wallis test

Statističkom analizom Kruskal-Wallis testom nije nađena značajnija razlika između skupina bolesnika sa različitim stupnjem opstrukcije retropalatuma i AHI. Medijan dobi je za prosječno 4 viši u skupini bolesnika koji imaju opstrukciju retropalatuma, nego u onih koji nemaju nikakvu opstrukciju retropalatuma (Kruskal-Wallis test P=0,87)

Tablica 4. Medijan i interkvartilni raspon AHI i dobi prema stupnju opstrukcije retropalatuma

	Stupanj opstrukcije retropalatuma*			P†
	0	1	2	
AHI	30,7 (22,6 - 57,3)	30,2 (18,2 - 55,4)	32,7 (15,5 - 55,1)	0,94
Dob	53,0 (42,5 - 64,5)	57 (44,7 -64,5)	57 (43,0 - 61,0)	0,87

*VOTE klasifikacija †Kruskal-Wallis test

Obzirom na konfiguraciju opstrukcije retropalatuma, skupina bolesnika s cirkularnom opstrukcijom retropalatuma ima AHI s medijanom od 37,6 i interkvartilnim rasponom od 29,6 - 58,9 u odnosu na skupinu s ateriorno-posterioronom opstrukcijom retropalatuma u kojoj medijan iznosi 24,5 i interkvartilni raspon od 16,45 - 36,7 .

Tablica 5. Medijan i interkvartilni raspon AHI i dobi prema vrsti opstrukcije retropalatuma

	Konfiguracija opstrukcije retropalatuma		P*
	Anteriorno-posteriorona	cirkularna	
AHI	24,5 (16,4 - 36,7)	37,6 (29,6 - 58,9)	0,12
Dob	53,5 (38,5 - 62,0)	57,0 (43 - 62,0)	0,72

*Kruskal-Wallis test

Apneja/hipopneja indeks u skupini bolesnika s potpunom opstrukcijom orofarinksa iznosi 39,6 uz interkvartilni raspon od 28,7 do 64,2.

Tablica 6. Medijan i interkvartilni raspon AHI i dobi prema stupnju opstrukcije orofarinksa

	Stupanj opstrukcije orofarinksa, medijan i interkvartilni raspon*			P†
	0	1	2	
AHI	25,5 (13,5 - 35,3)	36,4 (32,7 - 40,1)	39,7 (28,7- 64,2)	0,18
Dob	50 (41,5 - 60)	61,5 (57 - 66)	57,5 (43 - 61,5	0,62

*VOTE klasifikacija †Kruskal-Wallis test

Vrijednost medijana AHI u skupini ispitanika s opstrukcijom baze jezika iznosi 33,6 uz interkvartilni raspon od 16,4 - 48,2, dok u skupini ispitanika bez opstrukcije medijan iznosi 30,6 uz interkvartilni raspon 22,1 - 57,6 (Tablica 7).

Tablica 7. Medijan i interkvartilni raspon AHI i dobi prema stupnju opstrukcije baze jezika

	Stupanj opstrukcije baze jezika, medijan i interkvartilni raspon*		P†
	0	1	
AHI	30,6 (22,1 - 57,6)	33,6 (16,4 - 48,2)	0,76
Dob	57,0 (43,0 - 61,2)	57,0 (45,5 - 66,2)	0,59

*VOTE klasifikacija †Kruskal-Wallis test

U skupini ispitanika s potpunom opstrukcijom epiglotisa, medijan AHI iznosi 39,7 uz interkvartilni raspon od 28,7 - 64,2. U skupini bez opstrukcije epiglotisa medijanu AHI iznosi 24,5 uz interkvartilni raspon 17,7 - 35,2. Prosječna dob skupine s potpunom opstrukijom epiglotisa veća je nego prosječna dob skupine bez ikakve opstrukcije epiglotisa, s medijanom od 64,0 uz interkvartilni raspon od 53,5 - 67,0, naprema medijanu skupine bez opstrukcije epiglotisa od 43 uz interkvartilni raspon od 42,7 do57,2 (Kruskal-Wallis test, P = 0,008) (Tablica 8).

Tablica 8. Medijan i interkvartilni raspon AHI i dobi prema stupnju opstrukcije epiglotisa

	Stupanj opstrukcije epiglotisa, medijan i interkvartilni raspon*			P†
	0	1	2	
AHI	24,55(17,75 - 35,2)	36,4 (32,7- 40,1)	39,750 (28,7 - 64,2)	0,18
Dob	43 (41,75 - 57,25)	57,0 (38,5 - 57,5)	64,0 (53,5- 67,0)	0,008

*VOTE klasifikacija †Kruskal-Wallis test

Pacijenti su po dobi podjeljeni u tri skupine. Prva skupina su pacijenti mlađi ili s navršenih 40 godina. Druga skupina su pacijenti s navršenih 41 godinu do navršene 64 godine. Treća skupina su pacijenti s navršenih 65 godina ili stariji. Pacijenata sa navršenih 65 godina ili starijih u ispitivanju je 6, od toga 3/6 muškaraca i 3/6 žene. Pacijenata koji su imali od 41 do 64 godine bilo je 18, od toga 9/18 muškaraca i 9/18 žena. Pacijenata koji su imali navršenih 40 godina ili mlađi bilo je ukupno 6, od toga 5/6 muškaraca i 1/6 žena.

U skupini bolesnika s navršenih 40 godina i mlađi, ukupno 3/6 imalo je potpunu opstrukciju farinksa i 3/6 imalo je potpunu opstrukciju retropalatuma. U skupini bolesnika starih od 41 do navršene 64 godine, 10/18 bolesnika imalo je potpunu opstrukciju retropalatuma, a 10/18

potpunu opstrukciju farinska. U skupini bolensika sa navršenih 65 godina ili starijih, ukupno 3/6 bolesnika imalo je potpunu opstrukciju orofarinksa.

Tablica 9. Usporedba skupina bolesnika podjeljenih po dobi prema mjestu i stupnju opstrukcije

Mjesto i stupanj opstrukcije		Dob ispitanika,broj ispitanika			P*
		≤40 (N = 6)	41-64 (N = 18)	≥65 (N = 6)	
Retropalatum	0	1/6	2/18	1/6	0,91
	1	2/6	6/18	3/6	
	2	3/6	**10/18**	2/6	
Orofarinks	0	3/6	7/18	2/6	0,81
	1	0	1/18	1/6	
	2	3/6	**10/18**	3/6	
Baza jezika	0	5/6	16/18	4/6	0,45
	1	1/6	2/18	2/6	
	2	0	0	0	
Epiglotis	0	3/6	2/6	2/6	0,80
	1	2/6	3/18	2/6	
	2	1/6	**5/18**	2/6	

*Hi-kvadrat test

U skupini bolesnika s navršenih ili starijih od 65, AHI je najviši s medijanom od 46,25 i uz interkvartilni raspon od 32,7 - 66,4.

Ukupan broj mjesta opstrukcije također je najveći u skupini bolesnika starijih ili s navršenih 65 godina, s medijanom od 3,00 uz interkvartilni raspon 2 - 3 (Tablica 10).

Tablica 10. Usporedba skupina bolesnika razvrstanih prema dobi prema AHI i ukupnom broju mjesta opstrukcije

	Dob bolesnika, medijan (interkvartilni raspon)			P*
	≤40	41 - 64	≥65	
AHI	23,9 (17,4 - 30,2)	32,9 (18,5 - 57,2)	46,3 (32,7 - 66,4)	0,12
Ukupan broj mjesta opstrukcije	2,00 (2 - 2)	2,00 (2 - 2)	3,00 (2 - 3)	0,09

*Kruskal-Wallis test

5. RASPRAVA

Ovo istraživanje potvrdilo je razlike u težini bolesti izražene AHI ovisno lokalizaciji, stupnju i konfiguraciji opstrukcije. Razlike u AHI postoje i među skupinama bolesnika razvrstanih po spolu i dobi. U istraživanju je sudjelovalo 13 žena i 17 muškaraca. Žene u isptivanju su bile u prosjeku starije od muškaraca. Ovakav rezulatat odgovara drugim istraživanjima, u kojima muškarci imaju veći rizik za nastanak OSA i prije oboljevaju od OSA (8). Istraživana skupina muškarca imali su veći medijan AHI/h od 35,4 u odnosu na žene koje imaju AHI/h od 29,1. Ovakav rezulatat odgovara drugim istraživanjima, u kojima muškarci imaju veći rizik za nastanak OSA i imaju teži oblik bolesti (31, 34, 35). Neka istraživanja pokazuju da je uzrok većem AHI kod muškaraca i ranije oboljevanje uvjetovano drugačijom kraniofacijalnom strukturom muškaraca i drugačijem hormonskome statusu muškaraca (6).

Najviše pacijenata ima opstrukciju bilo djelomično, bilo potpunu na razini retropalatuma (86,7 %). U sličnim istraživanjima, postotak bolesnika s OSA koji imaju ikakvu opstrukciju retropalatuma varira od od 78 % do 92 – 94 %, što pokazuje da je retropalatum najčešće mjesto opstrukcije kod OSA-e. Potpunu opstrukciju najviše pacijenata ima na lokalizaciji farinksa (53,3 %), što uz 6,7 % pacijenata koji imaju djelomičnu opstrukciju farinksa daje ukupnih 60 % bolesnika s različitim stupnjevima opstrukcije farinksa. Ovi rezultati u skladu su s istraživanjima koja pokazuju da 42,1 % - 81.6 % bolesnika s OSA ima opstrukciju na razini farinksa (18, 22). Značajno najviše bolesnika bilo je bez opstrukcije baze jezika N = 25 (83,3 %), te 16,6 % bolesika s opstrukcijom baze jezika. U sličnim istraživanjima postotak bolesnika s opstrukcijom baze jezika se kreće od 11.59 % do 46,6 % (8). Nedostatak VOTE klasifikacije jest nerazlikovanje primarnog (epiglotis opstruira neovisno) i sekundarnoga (baza jezika gura epiglotis prema naprijed uzrokujući kolaps) kolapsa epiglotisa (18). Zbog toga se i rezultati udjela baze jezika kao jednoga od mjesta opstrukcije u OSA razlikuju. Opstrukciju epiglotisa imalo je ukupno 17 (56,7 %) bolesnika, od toga 5 (16,7 %) djelomičnu i 12 (40 %) potpunu. Torre u istraživanju o kolapsu epiglotisa u OSA, navodi kako su statičnost slikovnih pretraga poput MR i CT i prijašnja istraživanja u kojima su korištena, zanemarili su važnost mogućeg kolapsa epiglotisa u nastanku OSA (17). Uvođenjem DISE kao dinamične pretrage u OSA, kolaps epiglotisa kao jedno od mjesta opstrukcije ili kao jedino mjesto opstrukcije dobilo je na važnosti (17). Tako učestalost kolapsa epiglotisa kao mjesta opstrukcije u OSA varira od 11.5 % u istraživanju iz 1998. Catalfumoa i suradnika do 73.5 % u istraživanju Koutsourelakisa i suradnika iz 2012. (17). Rezultati ovog istraživanja su u skladu s nedavnim istraživanjima u kojima se zamjećuje veća uloga kolapsa epiglotisa u nastanku OSA. Uspoređujući ukupan broj

opstrukcija (prema VOTE klasifikaciji) i AHI, vidljivo je da je najviši AHI zabilježen u skupini bolesnika s ukupno četiri mjesta opstrukcije, a najniži AHI u skupini bolesnika s jednim mjestom opstrukcije. Ipak, statistički testovi ne pokazuju značajnu razliku, vjerojatno zbog malog broja ispitanika. Ti rezultati su u skladu s drugim istraživanjima u kojima također skupine s jednim mjestom opstrukcije imaju niži AHI indeks u odnosu na skupine koje imaju opstrukcije na više razina (14 - 16, 22) Ti rezultati odgovaraju i samoj fiziologiji bolesti, u kojoj svako dodatno suženje dišnoga puta dovodi do pogoršanja bolesti. Osim AHI, skupine bolesnika s tri ili četiri mjesta opstrukcije su prosječno starije nego skupine bolesnika s jednim ili ukupno dva mjesta opstrukcije. Stupanj opstrukcije retropalatuma ne utječe značajno na AHI, te su skupine bolesnika bez opstrukcije i s djelomičnom opstrukcijom imale sličan AHI. Skupina bolesnika s potpunom opstrukcijom retropalatuma ima za prosječno 2 veći AHI od skupine bez ili sa djelomičnom opstrukcijom. Konfiguracija opstrukcije retropalatuma može biti cirkularna, latero-lateralna i anteriorno-posteriorna. Ukupno 18 (69 %) bolesnika imalo je cirkularnu konfiguraciju opstrukcije, što je gotovo identičano razultatu istraživanja Cavalierea i suradnika, 8 (31 %) anteriorno-posteriornu, a latero-lateralnu konfiguraciju opstrukcije nije imao nijedan pacijent (10). Prema istraživanju Ravesloota, samo oko 5 % bolesnika s OSA ima latero-lateralnu opstrukciju retropalatuma, stoga nedostatak pacijenata s istom kofiguracijom opstrukcije ne iznenađuje (19). Medijan AHI bolesnika s cirkularnom opstrukcijom jest 37,6 dok kod bolesnika s anteriorno-posterioronom opstrukcijom iznosi 24,5. I tu statistički testovi ne pokazuju značajnu razliku, vjerojatno zbog maloga broja ispitanika, ali moji rezultati su na tragu toga da razlike ipak postoje. U sličnom istraživanju bolesnici sa cirkularnom opstrukcijom također imaju veći stupanj AHI-a nego oni s anteriorno-posteriornom konfiguracijom (10, 19). Bolesnici s potpunom opstrukcijom epiglotisa imaju prosječno veći AHI za 15 nego oni bez opstrukcije, što se slaže sa sličnim istraživanjima (17). Osim toga, statistički je značajna razlika prosječne dobi bolesnika ovisno o stupnju opstrukcije epiglotisa. Tako su oni s potpunom opstrukcijom značajno stariji nego bolesnici bez opstrukcije epiglotisa. U ovome istraživanju, pacijenti s opstrukcijom na razini epiglotisa i farinksa imali su veći medijan AHI nego pacijenti bez opstrukcije epiglotisa.

Zbog relativno maloga broja ispitanika, neki statistički testovi ne pokazuju značajnu razliku. Ipak, jasno je da razlike postoje i moje istraživanje je na tragu toga da pacijenti s opstrukcijom epiglotisa i orofarinksa imaju veći apneja/hipopneja indeks nego pacijenti s drugim vrstama opstrukcije ili bez opstrukcije. Za sljedeća istraživanja bi radi potvrđivanja statistički značajnih razlika, broj ispitanika trebao biti veći.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata može se zaključiti sljedeće:

1. U ispitivanoj skupini bolesnika muškarci su imali nešto viši AHI, dok su žene oboljele od OSA u prosjeku nešto starije od muškaraca
2. Najčešće mjesto opstrukcije (uključujući stupanj 1 i 2) jest retropalatum
3. Najčešće mjesto potpune opstrukcije jest orofarinks
4. Bolesnici s opstrukcijom epiglotisa su stariji od bolesnika bez opstrukcije epiglotisa
5. Bolesnici stariji od 65 godina imaju veći AHI nego skupine bolesnika koji su mlađi od 65

7. SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Ispitati lokalizacije, stupnjeve i oblike opstrukcije OSA-e u gornjem dišnom sustavu putem DISE prema VOTE klasifikaciji i njihovu povezanost s težinom bolesti koja je izražena AHI-em.

Nacrt studije: Presječna studija

Materijal i metode: Analizirani su zapisi iz medicinske dokumentacije,zapisi i video snimke 30 DISE u poziciji ležanja pacijenta na leđima da bih utvrdio mjesta i stupanj opstrukcije gornjega dišnoga sustava po VOTE klasifikaciji zbog kojih nastaje OSA. Osim toga, iz dostupne medicinske dokumentacije prikupljeni su podatci o dobu, spolu, AHI indeksu tijekom DISE. Ako su dvije skupine, koristio se Studentov t-test, a između više skupina koristila se ANOVA. U slučaju da podatci ne slijede normalnu distribuciju, koristio se Kruskal–Wallis test.

Rezultati: Žene u isptivanju su bile u prosjeku starije od muškaraca. Muškarci imaju veći medijan AHI nego žene. Najviše pacijenata ima opstrukciju bilo djelomično, bilo potpunu na lokalizaciji retropalatuma. Potpunu opstrukciju najviše pacijenata ima na lokalizaciji orofarinksa (53,3 %). Značajno najviše bolesnika bilo je bez opstrukcije baze jezika (83,3%). Opstrukciju epiglotisa imalo je ukupno 17/30 bolesnika. Najviši AHI zabilježen u skupini bolesnika s ukupno četiri mjesta opstrukcije, a najniži AHI u skupini bolesnika s jednim mjestom opstrukcije.

Zaključak: Najčešće mjesto opstrukcije jest retropalatum. Najčešće mjesto potpune opstrukcije jest orofarinks. Bolesnici s opstrukcijom epiglotisa su značajno stariji od bolesnika bez opstrukcije epiglotisa. Bolesnici stariji od 65 godina imaju veći AHI nego skupina bolesnika mlađih od 65.

Ključne riječi: apneja/hipopneja indeks (AHI); drug induced sleep endoscopy (DISE); opstruktivna sleep apneja (OSA); velum, oropharynx, tongue, epiglotis (VOTE)

8. SUMMARY

OBJECTIVES: The aim of this research was to analyse localization, stages and forms of OSA obstruction in the upper respiratory system via DISE according to VOTE classification and their association with the severity of the disease expressed by AHI.

STUDY OUTLINE: Cross-sectional study

MATERIALS AND METHODS: Medical records, records and video recordings of 30 fiberendoscopies were analysed during pharmacologically induced sleep in patients while lying on back to determine the location and degree of the obstruction of the upper respiratory tract by VOTE classification, which causes obstructive sleep apnea. In addition, from available medical documentation we collected data on age, sex, and AHI index data during DISE.

RESULTS: Women in this study were on average older than men. Men have a higher median AHI than women. Most patients have either partial or complete obstruction of retropalatum (86.7 %). The most patients have complete obstruction of oropharynx (53.3 %). Significantly the highest number of patients was without the obstruction of the tongue base (83.3 %). A total of 17 (56.7 %) patients had the epiglottis obstruction, of which 5 (16.7 %) were partial and 12 (40 %) were complete. The highest AHI was found in group of patients with a total of four obstruction sites, and the lowest AHI in a single obstruction patient group.

CONCLUSION: The most common obstruction site (including stage 1 and 2) is the retropalatum. The most common place of complete obstruction is oropharynx. Patients with epiglottis obstruction are older than patients with no obstruction of epiglottis. Patients older than 65 years have higher AHI than patients under the age of 65.

Key words: apnea/hypopnea index (AHI); drug induced sleep endoscopy (DISE); obstructive sleep apnea (OSA); velum, oropharynx, tongue, epiglottis (VOTE)

9. LITERATURA

1 P. J. Strollo. Obstructive Sleep Apnea.N. Engl. J. Med.1996;334(2): 99–104.

2 R. J. Schwab, K. B. Gupta, W. B. Gefter, L. J. Metzger, E. A. Hoffman, i A. I. Pack. Upper Airway and Soft Tissue Anatomy in Normal Subjects and Patients with Sleep-Disordered Breathing.Am. J. Respir. Crit. Care Med.,1995;152(25): 1673–1689.

3 S. J. Trosman, D. J. Eleff, J. Krishna, i S. Anne. Polysomnography results in pediatric patients with mild obstructive sleep apnea: Adenotonsillectomy vs. watchful waiting.Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.2016;83:25–30.

4 M. S. Hrvoje Puretić, Gordana Pavliša. Opstruktivna apneja u spavanju. pp. 0–5.Dostupno na: http://www.kardio.hr/wp-content/uploads/2014/08/Pages-from-M109_110_188-193.pdf Datum pristupa 27.7.2017.

5 D. J. Eckert and A. Malhotra. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea.Proc. Am. Thorac. Soc.2008;5(2):144–53.

6 M. P. Mallampalli and C. L. Carter. Exploring Sex and Gender Differences in Sleep Health: A Society for Women's Health Research Report.J. Women's Heal.2014;23(7):553–562.

7 W. S. Mezzanotte, D. J. Tangel, i D. P. White. Waking genioglossus (gg) emg in sleep-apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism).Clin. Res. 1991;39: 1571–1579.

8 S. K. Koo, J. W. Choi, N. S. Myung, H. J. Lee, Y. J. Kim, i Y. J. Kim. Analysis of obstruction site in obstructive sleep apnea syndrome patients by drug induced sleep endoscopy.Am. J. Otolaryngol. - Head Neck Med. Surg. 2013;34(6) 626–630.

9 R. J. Schwab i sur.Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging.Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003;168(5):522–530.

10 M. Cavaliere, F. Russo, i M. Iemma. Awake versus drug-induced sleep endoscopy: Evaluation of airway obstruction in obstructive sleep apnea/hypopnoea syndrome.Laryngoscope. 2013;123(9): 2315–2318.

11 S. Tummala i sur.Global and Regional Brain Non-Gaussian Diffusion Changes in Newly Diagnosed Patients with Obstructive Sleep Apnea.Sleep. 2016;39(1): 51–57.

12 A. R. Jung, T. K. Koh, S. J. Kim, K. H. Lee, J. S. Cho, i S. W. Kim. Comparison of level and degree of upper airway obstruction by Müller's maneuver and drug-induced sleep endoscopy in obstructive sleep apnea patients.Auris Nasus Larynx. 2017;44(5): 571–57.

13 E. J. Kezirian, W. Hohenhorst, i N. De Vries. Drug-induced sleep endoscopy: The VOTE classification.Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology. 2011;268(8):1233–1236.

14 A. da C. Viana, L. C. S. Thuler, i M. H. de Araújo-Melo. Drug-induced sleep endoscopy in the identification of obstruction sites in patients with obstructive sleep apnea: A systematic review.Braz. J. Otorhinolaryngol.2015;81(4):439–446.

15 F. Salamanca, F. Costantini, A. Bianchi, T. Amaina, E. Colombo, i F. Zibordi.Identification of obstructive sites and patterns in obstructive sleep apnoea syndrome by sleep endoscopy in 614 patients.Acta Otorhinolaryngol. Ital. 2013;33(4):261–6.

16 A. da Cunha Viana, D. L. Mendes, L. N. de Andrade Lemes, L. C. S. Thuler, D. D. Neves, i M. H. de Arajo-Melo. Drug-induced sleep endoscopy in the obstructive sleep apnea: comparison between NOHL and VOTE classifications.Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology. 2017;274(2): 627–635.

17 C. Torre, M. Camacho, S. Y. C. Liu, L. K. Huon, i R. Capasso. Epiglottis collapse in adult obstructive sleep apnea: A systematic review.Laryngoscope. 2016;126(2):515–523.

18 M. Traxdorf, K. Tschaikowsky, C. Scherl, J. Bauer, H. Iro, i F. Angerer. Drug-induced sleep endoscopy (DISE) with target controlled infusion (TCI) and bispectral analysis in obstructive sleep apnea.J. Vis. Exp.2016;118: 6.

19 M. J. L. Ravesloot i N. De Vries. One hundred consecutive patients undergoing drug-induced sleep endoscopy: Results and evaluation. Laryngoscope. 2011;121(12): 2710–2716.

20 N. M. Al Lawati, S. R. Patel, i N. T. Ayas. Epidemiology, Risk Factors, and Consequences of Obstructive Sleep Apnea and Short Sleep Duration.Prog. Cardiovasc. Dis. 2009;51(4):285–293.

21 L. J. Epstein i sur.Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults.J. Clin. Sleep Med.2009;5(3): 263–76.

22 C. H. Lee, D. K. Kim, S. Y. Kim, C. S. Rhee, i T. Bin Won. Changes in site of obstruction in obstructive sleep apnea patients according to sleep position: A DISE study.Laryngoscope. 2015;125(1): 248–254.

23 B. A. Stuck i J. T. Maurer. Recent developments in the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea.Aktuelle Aspekte der Diagnostik und Ther. der Obs. Schlafapnoe.2016;64(2): 75–81.

24 S. G. MacKay i L. Chan. Surgical Approaches to Obstructive Sleep Apnea.Sleep Med. Clin.2016;11(3):331–341.

25 C. Huntley, D. Chou, K. Doghramji, i M. Boon. Preoperative Drug Induced Sleep Endoscopy Improves the Surgical Approach to Treatment of Obstructive Sleep Apnea.Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2017;126(6):478–482.

26 S. M. Caples i sur.Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis.Sleep. 2010.;33(10): 1396–1407.

27 A. M. Salapatas i sur.Impact of Minimally Invasive Multilevel Surgery on Mild/Moderate OSA.Otolaryngol. Head. Neck Surg. 2016;155(4): 695–701.

28 H.-C. Lin i sur.Minimally Invasive, Single-Stage, Multilevel Surgery for Obstructive Sleep Apnea in Asian Patients.JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. 2017;143(2):147–154.

29 R. J. Schwab i sur.Understanding the anatomic basis for obstructive sleep apnea syndrome in adolescents. Am.J.Respir.Crit Care Med.2015;191(1535–4970):1295–1309.

30 I. Koutsourelakis, F. Safiruddin, M. Ravesloot, S. Zakynthinos, and N. De Vries. Surgery for obstructive sleep apnea: Sleep endoscopy determinants of outcome.Laryngoscope. 2012;122(11):2587–2591.

31 C. Eichler, J. U. Sommer, B. A. Stuck, K. Hörmann, i J. T. Maurer. Does drug-induced sleep endoscopy change the treatment concept of patients with snoring and obstructive sleep apnea.Sleep Breath.2013;17(1): 63–68.

32 M. Blumen, E. Bequignon, i F. Chabolle. Drug-induced sleep endoscopy: A new gold standard for evaluating OSAS? Part II: Results.Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis. 2017;134(2): 109–115.

33 F. A. W. Rabelo, D. S. Kopper, H. H. Sander, R. M. F. Fernandes, i F. C. P. Valera. Polysomnographic evaluation of propofol-induced sleep in patients with respiratory sleep disorders and controls.Laryngoscope. 2013;123(9): 2300–2305.

34 R. J. Schwab i sur. Family aggregation of upper airway soft tissue structures in normal subjects and patients with sleep apnea. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006;173(4): 453–463.

35 J. Dahlqvist i sur.Physical findings in the upper airways related to obstructive sleep apnea in men and women.Acta Otolaryngol.2007;127(6): 623–30.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci:
Jasmin Pavlović
Medicinski fakultet Osijek
J. Hutlera 4, 31000 Osijek

Mjesto i datum rođenja:
Nova Gradiška, 5. rujna 1992.

Kućna adresa:
Adžamovci, Frankopanska 16
35420 Staro Petrovo Selo
Telefon: 092/1508-707
email: jpavlovic5992@gmail.com

Obrazovanje:

Od 2011.	Studij medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku
Od 2007. – 2011.	Gimnazija Nova Gradiška