

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Mirjana Grebenar Čerkez

UTJECAJ TERAPIJE KONTINUIRANIM POZITIVNIM TLAKOM U DIŠNIM
PUTEVIMA NA OPORAVAK RECEPTORSKIH STANICA PUŽNICE U BOLESNIKA
OBOLJELIH OD OPSTRUKCIJSKE APNEJE U SPAVANJU

Doktorska disertacija

Osijek, 2024.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Mirjana Grebenar Čerkez

UTJECAJ TERAPIJE KONTINUIRANIM POZITIVNIM TLAKOM U DIŠNIM
PUTEVIMA NA OPORAVAK RECEPTORSKIH STANICA PUŽNICE U
BOLESNIKA OBOLJELIH OD OPSTRUKCIJSKE APNEJE U SPAVANJU

Doktorska disertacija

Osijek, 2024.

MENTOR RADA: doc. prim. dr. sc. Darija Birtić, dr. med.

KOMENTOR RADA: doc. dr. sc. Željko Zubčić, dr. med.

Rad ima 106 listova.

ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici i prijateljici, doc. prim. dr. sc. Dariji Birtiće, na kontinuiranom angažmanu, izuzetnoj stručnosti, pomoći i podršci u izradi moje doktorske disertacije.

Čast mi je bila biti njezino „Mentorče“.

Zahvaljujem svom komentoru doc. dr. sc. Željku Zubčiću na pomoći, podršci i znanstvenim savjetima prilikom izrade ove doktorske disertacije.

Zahvaljujem svim djelatnicima Klinike za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, a posebno medicinskim sestrama Zavoda za audiologiju i fonijatriju, koji su mi pomagali prilikom izvođenja dijagnostičkih testova.

Zahvaljujem kolegama s Klinike za neurologiju, docentu Stjepanu Juriću i dr. sc. Jeleni Šarić Jurić na profesionalnoj pomoći i suradnji prilikom prikupljanja i praćenja ispitanika.

Veliko i najveće hvala cijeloj mojoj obitelji, a posebno mojim roditeljima Drašku i Nevenki te sestrama Vlatki i Ani, koji su bili uz mene tijekom ovog dugog i trnovitog puta školovanja.

Bez njih ne bi bila danas tu gdje jesam.

Na kraju, hvala mojim najdražima, Mariju, Emi i Nini na podršci, ljubavi i strpljenju kada je bilo najteže. Oni su najviše osjetili težinu ovog mukotrpnog posla.

Doktorat posvećujem svojim princezama Emi i Nini.

„If we do not like our work and do not try to get happiness out of it, we are a menace to our profession as well as to ourselves.” – Helen Keller (1880. – 1968.)

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Anatomija i fiziologija pužnice	2
1.2. Antioksidacijski kapacitet pužnice	3
1.3. Definicija i podjela oštećenja sluha	4
1.4. Opstruktivska apneja u spavanju	5
1.4.1. Definicija, epidemiologija i patofiziologija opstruktivske apneje u spavanju	5
1.4.2. Klinička slika i dijagnoza opstruktivske apneje u spavanju	5
1.4.3. Liječenje opstruktivske apneje u spavanju	6
2. HIPOTEZA	9
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	10
4. ISPITANICI I METODE	11
4.1. Ustroj studije	11
4.2. Ispitanici	11
4.3. Metode	13
4.3.1. Klinički pregled otorinolaringologa audiologa	14
4.3.2. Testovi probira	15
4.3.3. Tonska audiometrija	16
4.3.4. Timpanometrija	17
4.3.5. Ispitivanje kohleostapesnih refleksa	18
4.3.6. Otoakustička emisija	18
4.3.7. Slušni evocirani potencijali	21
4.3.8. Statističke metode	21
5. REZULTATI	23
5.1. Opća obilježja ispitanika.....	23
5.2. Procjena rizika od opstruktivske apneje u spavanju.....	27
5.3. Korištenje CPAP uređaja.....	31
5.4. Procjena sluha uz pomoć tonske audiometrije.....	33
5.5. Procjena odgovora slušnog živca i slušnog puta u moždanom deblu uz pomoć ABR-a.....	40
5.6. Procjena funkcije receptorskih stanica pužnice pomoću otoakustičke emisije	41
6. RASPRAVA	70

6.1. Opća obilježja ispitanika	70
6.2. Procjena rizika od opstruktivske apneje u spavanju	71
6.3. Usporedba ciljane i kontrolne skupine	73
6.4. Procjena funkcije receptorskih stanica pužnice nakon CPAP terapije	77
7. ZAKLJUČCI	81
8. SAŽETAK	82
9. SUMMARY	84
10. LITERATURA	86
11. ŽIVOTOPIS	97
12. PRILOZI	102

POKRATE I KRATICE KORIŠTENE U TEKSTU

WHO	Svjetska zdravstvena organizacija (eng. World Health Organisation)
OSA	opstruktivska apneja u spavanju (eng. Obstructive sleep apnea)
CPAP	kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putevima (eng. Continuous positive airway pressure)
Hz	herc
kHz	kiloherc
ROS	slobodni kisikovi radikali (eng. Reactive Oxygen Species)
DNA	deoksiribonukleinska kiselina (eng. deoxyribonucleic acid)
dB	decibel
EEG	elektroencefalografija
EMG	elektromiografija
EKG	elektrokardiogram
AHI	apneja/hipopneja indeks
ITM	indeks tjelesne mase (eng. Body Mass Index, BMI)
SD	memorijska kartica (eng. Secure Digital)
ESS	Epworthova ljestvica pospanosti (engleski Epworth Sleepiness Scale)
TADG	tonska audiometrija
HL	prag sluha (eng. hearing level)
Ty	timpanometrija
daPa	dekapaskal
mL	mililitar
STAR	kohleostapesni refleks
OAE	otoakustička emisija
TEOAE	prolazno izazvana otoakustička emisija (eng. Transient Evoked Otoacoustic Emission)
DPOAE	otoakustička emisija koja je produkt distorzije (eng. Distorsion Product Otoacoustic Emission)
SPL	prag jakosti zvuka (eng. Sound Pressure Level)
SNR	omjer razine signala i buke (eng. Signal to Noise Ratio)
ABR	slušni evocirani potencijali (eng. Auditory Brainstem Response)

POPIS TABLICA

Tablica 1.1. Podjela oštećenja sluha prema intenzitetu	4
Tablica 5.1. Deskriptivna statistika dobi ispitanika ciljne i kontrolne skupine	23
Tablica 5.2. Raspodjela ispitanika prema spolu	23
Tablica 5.3. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema dobi	24
Tablica 5.4. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim ITM ciljne i kontrolne skupine	24
Tablica 5.5. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema ITM	25
Tablica 5.6. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema hipertenziji	25
Tablica 2.7. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema dijabetesu	26
Tablica 5.8. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema konzumaciji alkohola	26
Tablica 5.9. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema pušenju	27
Tablica 5.10. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima Epworthove ljestvice pospanosti ciljne i kontrolne skupine	27
Tablica 5.11. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema riziku od prekomjerne dnevne pospanosti	28
Tablica 5.12. Rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima Epworthove ljestvice pospanosti ciljne skupine prije i nakon 6 mjeseci terapije	28
Tablica 5.13. Raspodjela ispitanika ciljne OSA skupine prije i nakon provedene CPAP terapije prema riziku od prekomjerne dnevne pospanosti	29
Tablica 5.14. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima STOP BANG upitnika ciljne i kontrolne skupine	30
Tablica 5.15. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema riziku od OSA	30
Tablica 5.16. Deskriptivna statistika AHI kod ciljne OSA skupine	31
Tablica 5.17. Raspodjela ispitanika ciljne OSA skupine prema AHI	31
Tablica 5.18. Raspodjela ispitanika ciljne OSA skupine nakon CPAP terapije prema suradljivosti	31
Tablica 5.19. Deskriptivna statistika vrijednost AHI indeksa kod ciljne OSA skupine nakon CPAP terapije.....	32
Tablica 5.20. Raspodjela ispitanika ciljne OSA skupine nakon CPAP terapije prema AHI uz pomoć uređaja	32
Tablica 5.21. Deskriptivna statistika vrijednosti prosječnog tlaka uređaja kod ciljne OSA skupine nakon terapije	33

Tablica 5.22. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnom pragu sluha za oba uha ciljne i kontrolne skupine	33
Tablica 5.23. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima tonskog audiograma (TADG) za oba uha ciljne i kontrolne skupine	34
Tablica 5.24. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima tonske audiometrije (TADG) za oba uha ciljne OSA skupine prema AHI	35
Tablica 5.25. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima tonske audiometrije (TADG) za oba uha ciljne OSA skupine prije i nakon terapije	37
Tablica 5.26. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima timpanometrijski izmjerenog tlaka u srednjem uhu za oba uha ciljne OSA skupine prije i nakon terapije	38
Tablica 5.27. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima tonske audiometrije (TADG) za oba uha ciljne OSA skupine nakon terapije CPAP uređajem prema suradljivosti.....	39
Tablica 5.28. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima latencije I i V vala te intervala I-V vala za oba uha ciljne i kontrolne skupine.....	40
Tablica 5.29. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima TEOAE za oba uha ciljne i kontrolne skupine	42
Tablica 5.30. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima DPOAE za oba uha ciljne i kontrolne skupine	43
Tablica 5.31. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima TEOAE za oba uha ciljne OSA skupine prema AHI	46
Tablica 5.32. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima DPOAE za oba uha ciljne OSA skupine prema AHI	47
Tablica 5.33. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima TEOAE za oba uha ciljne OSA skupine prije i nakon terapije	50
Tablica 5.34. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima DPOAE za oba uha ciljne OSA skupine prije i nakon terapije	51
Tablica 5.35. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima TEOAE za oba uha ciljne OSA skupine prema suradljivosti	54

Tablica 5.36. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima DPOAE za oba uha ciljne OSA skupine prema suradljivosti	55
Tablica 5.37. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima TEOAE za oba uha nakon provedene CPAP terapije u odnosu na dob ispitanika	58
Tablica 5.38. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima DPOAE za oba uha nakon provedene CPAP terapije u odnosu na dob ispitanika	59
Tablica 5.39. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima TEOAE za oba uha u ciljne OSA skupine nakon provedene terapije u odnosu prema hipertenziji	62
Tablica 5.40. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima DPOAE za oba uha ciljne OSA skupine nakon provedne terapije u odnosu prema hipertenziji	63
Tablica 5.41. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima TEOAE za oba uha ciljne OSA skupine prema šećernoj bolesti tip II	66
Tablica 5.42. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima DPOAE za oba uha OSA skupine praćenje prema šećernoj bolesti tip II	67

POPIS SLIKA

Slika 1. Uredan nalaz TEOAE	19
Slika 2. Nalaz otoakustičke emisije koja je nastala kao produkt distorzije	20

1. UVOD

Oštećenje sluha se često smatra „nevidljivom invalidnošću“ ne samo zbog izostanka takozvanih „vidljivih“ simptoma, već i zbog toga što je dugo vremena bilo stigmatizirano od strane zajednice u kojoj pojedinac živi, kao i ljudi koji su kreirali zdravstvenu politiku. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (*eng. World Health Organisation, WHO*), izvješće iz ožujka 2021. godine, oštećenje je sluha u svijetu treći uzrok invalidnosti. Procjenjuje se da danas 1,5 milijardi ljudi imaju određeni stupanj oštećenja sluha, a daljnja procjena je da bi ta brojka do 2050. godine mogla porasti na 2,5 milijardi ljudi (1). Neovisno u kojoj dobi se javlja, oštećenje sluha smanjuje kvalitetu života oboljele osobe.

Opstruktivska apneja u spavanju, (*eng. Obstructive sleep apnea, OSA*) je poremećaj disanja u spavanju od kojeg u svijetu boluje jedna sedmina odrasle populacije (2). Jedno od novijih istraživanja je pokazalo da 936 milijuna odraslih u svijetu u dobi od 30 do 69 godina imaju OSA-u, a 425 milijuna odraslih osoba u dobi od 30 do 69 godina ima umjerenu do tešku OSA-u (3). Prema podacima Wisconsin Sleep Cohort studije, 17.4 % žena i 33.9 % muškaraca u Sjedinjenim Američkim Državama u dobi od 30 do 70 godina imaju barem blagu opstruktivsku apneju u spavanju (4). Kao prva i najčešća terapijska metoda u oboljelih, primjenjuje se liječenje uređajem koji djeluje pod kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima, odnosno CPAP uređajem (*eng. Continuous positive airway pressure*) (4).

Danas se smatra da je opstruktivska apneja u spavanju sustavna bolest koja pogađa više organa. Poznato je da utječe na pojavu arterijske hipertenzije, ima utjecaj na elastičnost arterija s posljedičnim učestalijim javljanjem srčanog i moždanog udara, utječe na pojavu kronične bubrežne bolesti, različitih cerebrovaskularnih oboljenja i metaboličkih poremećaja (4,5) Unatoč tome, njezin utjecaj na sluh do sada ostaje nerazjašnjen.

Unutarne je uho zbog svoje visoke metaboličke aktivnosti i niske rezistencije na promjenu parcijalnog tlaka kisika posebno osjetljivo na hipoksiju i svaka promjena ili poremećaj u ravnoteži ga mogu dodatno sniziti te dovesti do oštećenja slušnih stanica s posljedičnim gubitkom sluha (6). Danas se opstruktivska apneja u spavanju dovodi u vezu s iznenadnim idiopatskim gubitkom sluha i pojavom vestibularnih smetnji (7,8), no na pitanje može li ona dovesti do postepenog oštećenja sluha ne postoji uniformni odgovor. Upravo sam si zbog toga u ovom istraživanju postavila ciljeve, a to je utvrditi utječe li opstruktivska apneja na sluh i

funkciju receptorskih stanica pužnice. S obzirom da terapija CPAP-om predstavlja zlatni standard u liječenju ove bolesti, željela sam ispitati i učinkovitost terapije kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima u bolesnika s umjerenom i teškom OSA-om na proces oporavka receptorskih stanica pužnice.

1.1. Anatomija i fiziologija pužnice

Unutarnje je uho složena koštana struktura koju čine pužnica i tri polukružna kanalića. Polukružni kanalići sudjeluju u detekciji pokreta tijela i uspostavljanju ravnoteže. Pužnica služi kao organ sluha i predstavlja najdelikatniji i najzamršeniji dio akustičnog lanca. Spiralno je zavijena struktura smještena u ventralnom dijelu, a sastoji se od 2,5 zavoja. Ukupni promjer joj je oko 3 mm, obujam oko 100 mm³ (9). Unutar koštanog dijela se nalazi membranozni labirint. Pužnica je dvjema membranama podijeljena u tri odvojena prostora: scala vestibuli, scala media i scala timpani (10). Unutar scale vestibuli i scale timpani nalazi se tekućina nalik cerebrospinalnoj tekućini, perilimfa, koja sadrži veliku koncentraciju natrijevih iona i manju koncentraciju kalijevih iona. Unutar scale medije također se nalazi tekućina, endolimfa, čiji je sastav sličniji intracelularnoj tekućini s velikom koncentracijom natrija i malom koncentracijom kalijevih iona. Scala media završava nešto ispred vrha pužnice, ostavljajući tako komunikaciju između scale timpani i scale vestibuli. Duž cijele scale medije nalazi se bazilarna membrana na čijoj površini je smješten Cortijev organ, kao primarni organ sluha koga čine osjetilne receptorske stanice i potporne stanice (11). Osjetilne receptorske stanice komuniciraju s mozgom preko živčanih vlakana. Dije se na vanjske, a njih ima oko 12 000 i unutarnje, kojih je 3500. Sve one na svojoj površini imaju cilije koje su kod vanjskih veće i nazivaju se stereocilijama. One su na svom gornjem kraju učvršćene za tektorijsku membranu. Vanjske receptorske stanice su embriološki mlađe, osjetljivije i slabije inervirane u usporedbi s unutarnjim. Na njima završava samo 5 % vlakana slušnog živca. Stria vaskularis je važna struktura koja je smještena između endolimfatičnog i perifimfatičnog prostora uzduž zida pužnice. Ona ima bogatu krvnu opskrbu i njezine stanice su bogate mitohondrijima (12).

Zvučni se val kroz zvukovod širi do bubnjića i dovodi do njegovog titranja. Titranje bubnjića dovodi do pomicanja lanca slušnih košćica i utiskivanja pločice stapesa prema pužnici što uzrokuje gibanje labirintnih tekućina. Titraji tekućina dalje dovode do pomicanja bazilarne membrane, a samim time i Cortijevog organa, odnosno stereocilija vanjskih stanica. Stereocilije se pritom savijaju što dovodi do promjene u propusnosti stanične membrane za ione natrija i kalija. Na taj način se stvara akcijski potencijal koji se dalje slušnim živcem prenosi u više

dijelove slušnog puta (13). Duž bazilarne membrane postoji tonotopička raspodjela frekvencija u rasponu od 16 Hz do 20 000 Hz. Visoke frekvencije su smještene lateralnije, duž bazalnog zavoja, dok su prema apeksu pužnice niže frekvencije. Naš sluh najosjetljivije reagira na raspon frekvencija od 500 do 4000 Hz što je i raspon ljudskog govora (14). Pužnice se krvlju opskrbljuje preko terminalne labirintne arterije, ramus cochlearis, grane a. basilaris (10).

1.2. Antioksidacijski kapacitet pužnice

Senzorički dio pužnice čine vanjske i unutarnje receptorske stanice i potporne stanice. Jednom kada su trajno oštećene, receptorske stanice sisavaca se više ne mogu regenerirati, odnosno obnavljati. Trajno oštećenje dovodi do trajnog gubitka sluha. Tijekom godina provedene su studije koje su proučavale patogenezu nastanka oštećenja receptorskih stanica pužnice. Većina njih govori u prilog tome da je oksidativni stres odgovoran za oštećenje slušnih stanica (15). Zbog nedostupnosti tkiva ljudske pužnice, izravna procjena prisutnosti slobodnih kisikovih radikala (*eng. Reactive Oxygen Species, ROS*) predstavlja izazov. Živčane su stanice posebno osjetljive na oksidativni stres jer se ne dijele tijekom života pa tako akumuliraju oksidacijska oštećenja. Uz to su i visoko specijalizirane i relativno velike te imaju i veću metaboličku aktivnost kako bi osigurale dovoljnu količinu energije. Poremećaj ravnoteže između biološkog procesa koji dovodi do pojačanog stvaranja slobodnih kisikovih radikala i/ili smanjenog antioksidativnog kapaciteta stanice dovodi do oštećenja stanice i nastanka bolesti koja se manifestira oštećenjem sluha. Ukoliko je oštećenje dovelo do apoptoze slušnih stanica, obnavljanje nije moguće i tad nastupa ireverzibilno oštećenje sluha. Stanja koja dovode do smanjenog protoka kroz unutarnje uho (starenje, hipoksija itd.) uzrokuju prekomjerno stvaranje slobodnih kisikovih radikala i dovode do uništenja mitohondrijske DNA i oštećenja struktura unutarnjeg uha (16). Pužnica ima veliki antioksidacijski kapacitet koji je raspoređen u svim njezinim dijelovima, nešto je veći u području lateralnog zida, a manji u senzoričkom epitelu (17,18). Najznačajniju ulogu u antioksidacijskom kapacitetu imaju antioksidacijske molekule glutathion i glutathion S transferaza. Primarno su smještene u mitohondrijima. Djeluju s reaktivnim kisikovim molekulama u izravnim enzimatskim i neenzimatskim reakcijama. Uloga glutathiona je da štiti stanicu od apoptoze putem interakcije s proapoptotičkim i antiapoptotičkim putevima (19,20). Kao što je već navedeno, nedostupnost tkiva ljudske pužnice otežava proučavanje receptorskih stanica s dlačicama. Stoga se danas istraživanja okreću prema in vitro dobivenim organoidnim stanicama. Njihovo učinkovito korištenje i primjenu znanja dobivenih

u takvim studijama opisao je Moore sa suradnicima u svom istraživanju (21). Uspoređujući mehanizme nastanka oštećenja vanjskih slušnih stanica pužnice kod izloženosti buci i kod iznenadne naglušosti, otvara se put pretpostavci da dugotrajna i ponavljana hipoksija organizma, koja nastaje uslijed opstruktivske apneje u spavanju, može također dovesti do poremećaja u lokalnoj cirkulaciji pužnice, s posljedičnim metaboličkim poremećajima i oboljenjem slušnih stanica te u konačnici, njihovim oštećenjem (22).

1.3. Definicija i podjela oštećenja sluha

Slušni se put sastoji od dva dijela: provodnog i zamjedbenog. Provodni dio čine vanjsko i srednje uho, dok zamjedbeni dio čine unutarnje uho, slušni živac i središnji slušni sustav. Prema tome, i oštećenja sluha se prema mjestu nastanka dijele na provodna i zamjedbena te mješovita (kombinacija prethodna dva). Oštećenjem pužnice, odnosno njezinih vanjskih receptorskih stanica nastaje zamjedbeno receptorsko ili senzoričko oštećenje. Oštećenjem slušnog živca nastaje zamjedbeno neuralno oštećenje. Kod provodnog oštećenja sluha dolazi do ometanja prijenosa zvuka i dalje njegovog pretvaranja u mehaničke vibracije. Kod zamjedbenog oštećenja sluha onemogućeno je pretvaranje mehaničkih vibracija dalje u neuroelektrične signale u unutarnjem uhu i slušnom živcu.

Prag sluha se mjeri u decibelima (dB). U tablici 1.1 je prikazana najčešće korištena podjela oštećenja sluha prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO) (23).

Tablica 1.1. Podjela oštećenja sluha prema intenzitetu

SLUH	PRAG SLUHA
normalan	≤ 25 dB
blaga naglušost	26 do 40 dB
umjerena naglušost	41 do 60 dB
teška naglušost	61 do 90 dB
gluhoća	≥ 91 dB

1.4. Opstruktivska apneja u spavanju

1.4.1. Definicija, epidemiologija i patofiziologija opstruktivske apneje u spavanju

Opstruktivska apneja u spavanju je poremećaj disanja kod kojega dolazi do ponavljajućih epizoda djelomične ili potpune opstrukcije gornjih dišnih puteva za vrijeme spavanja u trajanju od barem 10 sekundi, s posljedičnim djelomičnim ili potpunim prestankom disanja (4,24,25). Prevalencija raste s povećanjem dobi te povećanjem prevalencije debljine (26). Pretilost (ITM > 30) dovodi do smanjenja volumena pluća, pojačanog odlaganja masnih naslaga u jezik i ždrijelo i sužavanja dišnog puta (5,27). Muški spol je neovisan čimbenik rizika za OSA s procijenjenom prevalencijom muškaraca prema ženama od 1,5 :1 (5). U žena se rizik povećava nakon menopauze, tako da žene u razdoblju postmenopauze imaju do 2,6 puta učestalije poremećaje disanja u odnosu na žene u razdoblju predmenopauze (28,29). Razna stanja, kao što su kraniofacijalne malformacije (uvučena mandibula, uvećane tonzile, elongirana uvula, deformacija septuma), neuropatija ždrijela, poremećaj funkcije mišića gornjih dišnih puteva, dovode se u vezu s nastankom bolesti. OSA ima negativan utjecaj na svakodnevni život.

Dva su osnovna patofiziološka mehanizma nastanka OSA-e: kolaps anatomskih struktura i opstrukcija disanja. Kolaps predstavlja neurološki deficit i prisutan je samo tijekom spavanja, nema jasno definiranu anatomsku granicu, za razliku od opstrukcije kod koje postoji jasna anatomska deformacija prisutna i u budnom stanju. Kod oboljelih je moguće istovremeno postojanje i opstrukcije i kolapsa (30,31). Ponavljajuće epizode opstrukcije disanja dovode do hipopneje ili apneje, s posljedičnim snižavanjem parcijalnog tlaka kisika u organizmu i smanjene zasićenosti krvi kisikom (hipoksemija) te povećanja zasićenosti krvi ugljikovim dioksidom (hiperkapnija). Hipoksemija i hiperkapnija dovode do oksidativnog stresa, pojave upalnih procesa, disfunkcije endotela krvnih žila, aktivacije simpatikusa što predstavlja rizik za nastanak kardiovaskularnih, metaboličkih i cerebrovaskularnih bolesti (32). Svaki od tih procesa može imati smrtni ishod.

1.4.2. Klinička slika i dijagnoza opstruktivske apneje u spavanju

Dijagnoza se postavlja anamnezom i kliničkim pregledom neurologa te polisomnografijom. Osim neurologa, u postavljanju dijagnoze ulogu ima otorinolaringolog. Videoendoskopskim

pregledom nosa, ždrijela i grkljana utvrđujemo moguća anatomska mjesta na kojima dolazi do opstrukcije (30).

Simptomi OSA-e se dijele u dvije osnovne skupine: dnevne i noćne. Dnevni simptomi su povećana dnevna pospanost (33), jutarnja glavobolja, umor, nedostatak energije, poremećaj koncentracije, poremećaj raspoloženja, smanjena motorička sposobnost, anksioznost i depresija (34–38). Noćni simptomi uključuju hrkanje, učestalo buđenje, nokturiju, prestanak disanja kojemu je netko svjedočio, pojava noćnog gastroezofagealnog refluksa (39).

Cjelonoćna kompjuterizirana polisomnografija je dijagnostička metoda koja predstavlja zlatni standard u postavljanju dijagnoze opstrukcijske apneje u spavanju. Ispitanicima se istovremeno snimaju kardiovaskularni, neurofiziološki i drugi signali tijekom cijelonoćnog spavanja (40). Pletizmografijom se neprekidno mjeri mišićni rad pri disanju. Senzorom protoka mjeri se protok zraka kroz nos i usta, dok se saturacija kisika u krvi mjeri pulsним oksimetrom. Uz pomoć EEG-a (elektroencefalografija, EEG) pratimo strukturu sna, a tonus mišića jezika i brade uz pomoć EMG-a (elektromiografija, EMG). Brzi pokreti oka detektiraju se pomoću elektrookulograma (40,41). Osim navedenog, snima se EKG (elektrokardiogram, EKG) te aktivnost mišića udova, što je značajno za utvrđivanje nerespiratornih uzroka buđenja (40,41). Težina bolesti stupnjuje se putem AHI indeksa (apneja/hipopneja indeks, AHI) koji označava ukupan broj epizoda apneje i hipopneje tijekom spavanja podjeljen s brojem prospavanih sati. Temeljem AHI indeksa, bolesnici se dijele u četiri kategorije: < 5 uredan nalaz, > 5 – 15 blaga apneja, > 15 umjerena apneja, > 30 teška apneja (4,40,41). Polisomnografija je tehnički, vremenski i financijski zahtjevana pretraga, a provodi se u ustanovama koje se bave medicinom spavanja. Prije pretrage potrebno je detaljno uzeti anamnezu, a neophodno je i pomoću testova probira odabrati one pojedince kod kojih postoji visoki rizik od OSA-e. Danas se sve više spominje upotreba kućnih testova koji se koriste za otkrivanje OSA-e. U novijem radu iz 2024. godine Go i Thaler su uspoređivali rezultate kućnih testova i klasične polisomnografije te su ustanovili da upotreba kućnih testova može ubzrati postavljanje dijagnoze bolesti te utjecati na raniji početak liječenja (42).

1.4.3. Liječenje opstrukcijske apneje u spavanju

Dvije su osnovne metode liječenja opstrukcijske apneje: konzervativno i kirurško. U konzervativnom liječenju metoda izbora je primjena uređaja koji djeluje pod kontinuiranim

pozitivnim tlakom u dišnim putevima, CPAP. CPAP predstavlja zlatni standard u liječenju umjerenog i teškog stupnja opstruktivske apneje u spavanju (30). Uređaj onemogućava zatvaranje i sužavanje struktura gornjeg dišnog puta za vrijeme spavanja primjenom pozitivnog tlaka. Uređaj se sastoji od maske koja pokriva nos i/ili usta, cijevi koja povezuje masku s monitorom i monitora koji upuhuje zrak u cijev. Primjenjuje se tlak u rasponu od 4 do 20 cm H₂O, ovisno o individualnim potrebama pojedinca (24,30). Da bi se korištenje smatralno učinkovitim, bolesnik ga mora koristiti neprekidno barem 4 sata u vrijeme spavanja tijekom noći, najmanje 70 % noći (43,44). Današnji suvremeni uređaji posjeduju memorijske kartice za pohranu podataka o redovitosti i vremenu uporabe uređaja tijekom noći te učinkovitosti samog uređaja (30). Suradljivost bolesnika u primjerenoj upotrebi uređaja iznosi oko 70 %. Mnogi bolesnici imaju poteškoće s prilagodbom na korištenje uređaja te zbog pojava poput alergijskog rinitisa, suhoće sluznice gornjih dišnih puteva, disfunkcije Eustahijeve tube, kao i buke aparata odustaju od liječenja (30,44). Na suradljivost u liječenju utječu i mnogi drugi čimbenici kao što su: dob, spol, rasna i etnička pripadnost, socioekonomski status, pušenje, težina OSA-e, potom prisutnost komorbiditeta, psihološke karakteristike pojedinca, socijalna podrška, bračni status i podrška partnera. Pozitivna početna iskustva u liječenju, edukacija pacijenata, potporne i bihevioralne intervencije igraju važnu ulogu u povećanju vremena korištenja CPAP-a (45). Važnost dobre suradljivosti u primjeni CPAP terapije prikazana je u radu autora Sanchez-De-La-Torre i suradnika na 4186 ispitanika gdje je pokazano da je upravo adekvatna primjena CPAP terapije ima glavnu ulogu u sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih rizika (46). Terapija kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima indicirana je u svih bolesnika s AHI vrijednosti ≥ 30 , neovisno o prisutnosti komorbiditeta i drugih simptoma te kod AHI vrijednosti od 15 do 30 uz prisutnost simptoma kao što su dnevna pospanost, smanjeno kognitivno funkcioniranje, poremećaj raspoloženja i/ili komorbiditeta poput arterijske hipertenzije, pozitivne osobne anamneze na cerebrovaskularni incident ili kardiovaskularni incident. Ukoliko postoji dobra suradljivost, CPAP uređaj smanjuje AHI u više od 90 % bolesnika (30,44).

Kirurško liječenje OSA-e može biti primarno, sekundarno ili dopunsko. Kao metoda primarnog liječenja se primjenjuje u bolesnika s blagom do umjerenom apnejom kod kojih postoji jasna opstrukcija, a koji ili ne zadovoljavaju kriterije za propisivanje vlastitog CPAP uređaja ili nisu za liječenje CPAP uređajem. Sekundarno kirurško liječenje se primjenjuje kod bolesnika koji imaju umjerenu ili tešku opstruktivsku apneju kod kojih ne postoji odgovarajući odgovor na terapiju CPAP-om. Kao dopunsku metodu ga koristimo u slučajevima kada želimo poboljšati

odgovor na konzervativnu terapiju. Danas se kirurška terapija primjenjuje i kao primarna metoda liječenja u bolesnika s teškim oblikom OSA-e kod kojih se ne očekuje dobra suradljivost u liječenju CPAP-om, a sa svrhom što ranijeg liječenja i smanjenja mogućnosti nastanka komplikacija bolesti (47). Kirurško liječenje može biti skeletno, mekotkivno te sistemsko (barijatrijska kirurgija) (48–52). Danas se osim klasične konzervativne i kirurške terapije sve veća važnost pridaje dodatnim terapijskim metodama poput vježbi faringealne muskulature, stimulaciji hipoglosalnog živca, mandibularnim udlagama (53,54). U novije vrijeme se ispituje i uloga umjetne inteligencije u liječenju OSA-e (55).

2. HIPOTEZA

Ispitanici oboljeli od opstruksijske apneje u spavanju imaju oštećenja receptorskih stanica pužnice na čiji oporavak je moguće utjecati upotrebom kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putevima.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Glavni ciljevi:

1. Ispitati postoji li oštećenje receptorskih stanica pužnice u oboljelih od opstruktivske apneje u spavanju u odnosu na opću populaciju.
2. Usporediti stanje receptorskih stanica pužnice prije i nakon 6 mjeseci primjene uređaja za potpomognuto disanje (CPAP) te na taj način ispitati može li primjena ventilacije pod kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima dovesti do oporavka receptorskih stanica pužnice.

Specifični ciljevi:

1. Utvrditi postoji li povezanost stupnja težine opstruktivske apneje u spavanju i funkcije receptorskih stanica pužnice.
2. Utvrditi povezanost dobi ispitanika oboljelih od opstruktivske apneje u spavanju koji se liječe CPAP terapijom s funkcijom receptorskih stanica pužnice.
3. Utvrditi postoji li povezanost terapijske suradljivosti ispitanika nakon šest mjeseci primjene CPAP terapije i funkcije receptorskih stanica pužnice.
4. Utvrditi utječu li komorbiditeti kao što su hipertenzija i šećerna bolest tip II na rezultate oporavka funkcije receptorskih stanica pužnice uslijed terapije kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Istraživanje je provedeno u Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Osijek u razdoblju od listopada 2021. godine do prosinca 2023. godine. Obzirom na završna mjerenja i praćenja ispitanika, istraživanje je završeno u lipnju 2024. godine. Istraživanje je ustrojeno kao prospektivno kohortno istraživanje (56). Etička povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Osijek (Broj: R1/6414/2021, u Osijeku 11.05.2021.) i Medicinskog fakulteta Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku (KLASA: 602-04/21-08/07, URBROJ: 2158-61-07-21-149, Osijek 14. srpnja 2021.) dala su odobrenje za provođenje ovog istraživanja. Istraživanje je podjeljeno u dva dijela. U prvom dijelu su sudjelovale dvije skupine ispitanika, kontrolna i ciljna skupina oboljelih od OSA. U drugom je dijelu istraživanja sudjelovala samo ciljna skupina. Početna točka istraživanja za ciljnu skupinu je bila novootkrivena opstruktivna apneja u spavanju. Tijekom istraživačkog razdoblja ispitanici ciljne skupine su dva puta ispitivani i testirani, i to inicijalno nakon postavljanja dijagnoze te nakon šestomjesečnog razdoblja liječenja uređajem za potpomognuto disanje koji djeluje pod kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima (CPAP).

4.2. Ispitanici

Za opažanje većih razlika uz razinu značajnosti 0,05 i snagu testa od 80 % (uz efekt $d = 0,5$) minimalna potrebna veličina uzorka određena je kao 56, od čega 28 kontrolne skupine i 28 ciljne skupine (G*Power, ver. 3.1.9.2., Kiel University, Germany). U istraživanju je sudjelovalo ukupno 72 ispitanika: 30 ispitanika koji su činili kontrolnu skupinu zdravih pojedinaca i 42 ispitanika kojima je novootkrivena umjerena ili teška opstruktivna apneja u spavanju (OSA). Svim je ispitanicima usmeno i pismeno objašnjena svrha istraživanja i protokol istraživanja te su potpisali informirani pristanak. Ispitanici su bili upoznati da će se podatci iz anamneze i materijali korišteni u istraživanju strogo čuvati u tajnosti te da će se koristiti isključivo za potrebe istraživanja. Svi ispitanici su obaviješteni da istraživanje nije anonimno, ali da će se sve informacije čuvati u tajnosti te da će istraživač jedini imati pristup podacima. Svim je sudionicima omogućeno povlačenje suglasnosti i odustajanje od sudjelovanja u istraživanju u bilo kojem trenutku, uz napomenu kako odbijanje ili odustajanje od sudjelovanja neće utjecati na medicinsku skrb o ispitaniku.

Istraživanje je podijeljeno u dvije cjeline. U prvom dijelu istraživanja sudjelovale su obje skupine ispitanika: ciljna i kontrolna skupina.

Kriteriji za uključivanje u obje skupine bili su:

- potpisani informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju
- životna dob od 18 do 69 godina
- muški i ženski spol.

Kriteriji za uključivanje u kontrolnu skupinu bili su:

- rezultati Epworthove ljestvice pospanosti 4 ili manji
- rezultati STOP BANG upitnika 3 ili manji.

Kriteriji za uključivanje u ciljnu skupinu bili su:

- novootkrivena umjerena ili teška OSA.

Isključni kriteriji za obje skupine bili su:

- životna dob ispitanika manja od 18 godina i veća od 69 (zbog pojave prezbiakuzije u starijoj životnoj dobi)
- postojanje provodnog oštećenje sluha
- postojanje mješovitog oštećenje sluha
- postojanje prethodnog neurootološkog oboljenja neovisno o tome je li ili nije zahtjevalo kirurško liječenje
- iznenadno oštećenje sluha u anamnezi
- povlačenje suglasnosti i odustajanje od sudjelovanja u istraživanju.

Dodatni isključni kriterij za ciljnu skupinu je bila ranije liječena opstruktivska apneja u spavanju i blaga opstruktivska apneja u spavanju.

U drugom su dijelu istraživanja sudjelovali samo ispitanici ciljne skupine oboljeli od opstruktivske apneje u spavanju koji su temeljem suradljivosti u liječenju podijeljeni u dvije skupine. Prvu su skupinu činili ispitanici koji su imali dobru suradljivost, odnosno koristili su CPAP uređaj 4 ili više sati tijekom noći, najmanje 70 % noći (43). Druga su skupinu činili ispitanici koji nisu imali dobru suradljivost.

4.3. Metode

Istraživanje je provedeno u Klinici za otorinolaringologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek u koju su na pregled bili upućeni ispitanici kojima je prethodno u Klinici za neurologiju, temeljem učinjene obrade i cjelonoćne kompjuterizirane polisomnografije prema kriterijima Američke akademije medicine spavanja postavljenja dijagnoza umjerene ili teške opstruktivske apneje u spavanju (57). U kontrolnoj su skupini bili ispitanici koji su pregledani kroz ambulate Klinike zbog drugih tegoba, a kojima je temeljem specifičnih upitnika isključena mogućnost postojanja opstruktivske apneje u spavanju. Svim ispitanicima je detaljno na njima razumljiv način objašnjeno istraživanje te su, ukoliko su bili suglasni, dobili informirani pristanak na potpis. Nakon potpisivanja informiranog pristanka, na svim ispitanicima su bili primjenjeni slijedeći postupci:

- * klinički pregled otorinolaringologa (anamnestički podatci o drugim medicinskim stanjima, prikupljanje općih demografskih podataka, podaci o navikama ispitanika, fizikalni otoneurološki i otorinolaringološki status, pregledavanje poznate medicinske dokumentacije radi evaluacije isključnih i uključnih kriterija)
- * testovi probira: STOP BANG i Epworthova ljestvica pospanosti
- * tonska audiometrija
- * timpanometrija
- * ispitivanje kohleostapesnog refleksa
- * ispitivanje slušnih evociranih potencijala

* otoakustička emisija.

Ispitanici ciljne skupine oboljeli od OSA-e su bili upućeni u potrebitost korištenja CPAP uređaja te odazivanju na kontrolni pregled neurologu s vlastitim CPAP uređajem tijekom kojeg su uz pomoć računalnog programa utvrđeni parametri uređaja: AHI (*h), prosječni tlak uređaja u cm vode te suradljivost (izražena u postotcima i prosječnom vremenu korištenja CPAP uređaja tijekom noći za korištene dane, izraženo u satima). Ispitanici su naručeni na kontrolni pregled audiologu nakon 6 mjeseci gdje su na temelju suradljivosti podijeljeni u dvije skupine. Svim ispitanicima je učinjen kontrolni otoneurološki pregled te su ponovljeni sljedeći postupci:

* testovi probira

* tonska audiometrija

* timpanometrija

* otoakustička emisija.

Svi anketni upitnici i medicinska dokumentacija ispitanika su anonimizirani dodjeljivanjem šifre svakom ispitaniku u svrhu zaštite podataka i identiteta ispitanika. Podatci su pohranjeni u Microsoft Excel tablicu te su bili dostupni samo istraživaču.

4.3.1. Klinički pregled otorinolaringologa audiologa

Prilikom prve posjete otorinolaringologu audiologu ispitanici su ispunili inicijalni upitnik (Prilog 1.) koji je sadržavao osnovne identifikacijske podatke kao što su: ime i prezime, dob, spol, radni status, podatke o navikama bolesnika (pušenje, konzumacija alkohola), podatke o postojanju komorbiditeta (kronično srčano oboljenje, hipertenzija, šećerna bolest, preboljeli srčani udar, preboljeli moždani udar). Inicijalni je upitnik izradio sam ispitivač. Anamneza ispitanika je uključivala podatke o prethodnim neurootološkim oboljenjima, izloženosti buci, kroničnim upalama uha.

Klinički pregled ispitanika je uključivao izračunavanje indeksa tjelesne mase (ITM) prema formuli $ITM = \text{tjelesna masa} / \text{tjelesna visina}^2$, izraženo u kilogramima po m², mjerenje opsega vrata, struka i bokova (mjereno krojačkim metrom od strane samog ispitivača) za potrebe ispunjavanja testova probira. Potom im je svima bio učinjen kompletni otorinolaringološki

pregled kojeg koji se sastojao od otoskopije, otoendoskopije, prednje rinoskopije i fiberoptičkog endoskopskog pregleda nosa, ždrijela i grkljana, potom orofaringoskopije i indirektne laringoskopije. U skupini oboljelih od OSA-e je nakon 6 mjeseci učinjen kontrolni pregled koji je obuhvaćao uzimanje anamneze, ponovno ispunjavanje specifičnih upitnika Epworth i STOP BANG te fizikalni pregled koji je uključivao otoskopiju i otoendoskopiju, prednju rinoskopiju, ofofaringoskopiju i indirektnu laringoskopiju. Na kontrolnom pregledu zabilježeni su i parametri titracije CPAP uređaja iz priložene dokumentacije s kontrolnog pregleda neurologa. Ti su podatci dobiveni uz pomoć računalnog programa kojim se bilježe parametri zabilježeni u memorijskoj SD kartici (eng. Secure Digital) koji posjeduje svaki CPAP uređaj. Utvrđeni parametri uređaja koji su se uzimali dalje u analizu su: AHI (*h), vrijednosti tlaka uređaja (izražen u centimetrima vode) i suradljivost ispitanika (izražena u postotcima i prosječnom vremenu korištenja CPAP uređaja tijekom noći za korištene dane izraženo u satima). Dobra suradljivost bolesnika je definirana:

1. Korištenjem CPAP uređaja > 4 h / noći
2. Korištenjem CPAP uređaja > 70 % u izabranom vremenskom razdoblju od 6 mjeseci (43).

4.3.2. Testovi probira

U ovom su istraživanju korištena dva standardizirana upitnika: Epworthova ljestvica pospanosti (engleski Epworth Sleepiness Scale, ESS) i STOP BANG upitnik. To su najčešći upitnici koji se koriste u kliničkoj praksi kod procjene rizika za postojanje opstruktivske apneje u spavanju. Sam upitnik Epworthova ljestvica pospanosti nije u užem smislu upitnik kojim se procjenjuje rizik od OSA-e, već se procjenjuje dnevna pospanost. No, obzirom da je prekomjerna dnevna pospanost jedan od najučestalijih simptoma OSA-e, ovaj se test primjenjuje kod svih ispitanika kod kojih se sumnja na postojanje OSA-e. Zlatni standard u postavljanju dijagnoze, polisomnografija je vremenski i financijski zahtjevna metoda, stoga specifični upitnici služe da bi probir pacijenata za polisomnografiju bio što uspješniji (58).

Epworthova ljestvica pospanosti, ESS, (Prilog 2.) je standardizirani upitnik koji služi za samoprocjenu prekomjerne dnevne pospanosti (59). Upitnik Epworthova ljestvica pospanosti 1990. godine razvio australski liječnik Murray Johns i dobio je ime po Epworth centru za spavanje koji je osnovao 1988. godine. Sastoji od osam pitanja. Od ispitanika se traži da ocijeni

svoje potrebu za spavanjem, drijemanjem, kunjanjem dok su uključeni u različite aktivnosti na skali od 0 do 3. Aktivnosti sadržane u upitniku su: sjedenje i čitanje, gledanje televizije, sjedenje neaktivno na javnom mjestu, poput sastanka ili kazališta, vožnja (kao putnik u automobilu) sat vremena bez pauze, ležanje da se odmarate popodne kad to okolnosti dopuštaju, sjedenje i razgovaranje s nekim, sjedenje mirno nakon ručka bez alkohola, sjedenje u autu zaustavljenom na nekoliko minuta u prometu. Zbroj bodova se kreće od 0 do 24 i što je on veći, to je veća dnevna pospanost. Ukoliko je zbroj bodova veći od 10, govorimo o povećanoj dnevnoj pospanosti (58). Za potrebe ovog istraživanja i određivanje kontrolne skupine, ukupna vrijenost ESS je za tu skupinu bila ≤ 4 . Verzija koja je korištena u ovom istraživanju je iz 1997. godine, standardizirana je i dostupna na većem broju stranih jezika.

STOP BANG upitnik (Prilog 3.) je standardizirani upitnik za procjenu rizika od postojanja opstruktivske apneje u spavanju. Istaknuo se zbog jednostavnosti (odgovori da i ne), kratkog vremena ispunjavanja, jasnoće, velike osjetljivosti i specifičnosti u prepoznavanju bolesnika s rizikom od opstruktivske apneje u spavanju. Sastoji se iz dva dijela: STOP i BANG, ukupno osam pitanja na koja se odgovora s DA ili NE. STOP: snoring (hrkanje), tiredness (umor), Observed (zamijećenost prestanka disanja u snu od strane druge osobe), Pressure (povišeni krvni tlak); BANG: BMI veći od 35 kg/m², Age (dob iznad 50 g), Neck (opseg vrata za muškarce 43 cm i više, odnosno 41 cm i više za žene), Gender (spol muški). Svaki odgovor DA se boduje s 1, a odgovor NE sa 0. Ukupan zbroj bodova se kreće od 0 do 8. Ukoliko je zbroj 0 do 2, onda ispitanici imaju nizak rizik za OSA-u, 3 do 4 umjeren rizik, 4 do 8 visok rizik. Za umjerenu do tešku OSA-u osjetljivost upitnika je vrlo visoka i kreće se između 75 i 90 %, dok je specifičnost niža i kreće se između 50 i 70 %. Kod sumnje na tešku OSA-u, osjetljivost je još viša, između 80 i 95 % (58,60). U ovom istraživanju, za određivanje kontrolne skupine vrijednost je bila ≤ 3 .

4.3.3. Tonska audiometrija

Tonska audiometrija, TADG je subjektivna metoda ispitivanja sluha pomoću uređaja koji se zove audiometar u tihoj komori, odnosno kabini za ispitivanje sluha. Ispitivanje se radi na frekvencijama od 125 do 8000 Hz koje su važne u komunikaciji, a u zapis se bilježe frekvencije 500, 1000, 2000, 4000 i 8000 Hz. Kako bi se lakše uspoređivali pragovi čujnosti na različitim frekvencijama, uveden je nulti prag sluha (eng. 0 dB HL, hearing level) ili audiometrijska nula, koji predstavlja prosjek praga čujnosti zdrave populacije. To je najniži prag sluha na kojem normalno uho detektira zvuk. Prag sluha (eng. Sensation level, SL) ispitanika pokazuje koliko

se on razlikuje od nultog (prosječnog) praga sluha. U ispitivanju se koriste slušalice koje se stavljaju na uho za određivanje zračne vodljivosti te slušalice koje se stavljaju na mastoid za ispitivanje koštane vodljivosti vibracijom. Zračna je vodljivost prirodni način slušanja gdje zvuk prolazi kroz zvukovod, dolazi do bubnjića i dalje se pomicanjem bubnjića i lanca slušnih košćica i utiskivanjem pločice stapesa prenosi dalje. Koštana je vodljivost ona u kojoj se zvuk prenosi vibracijom direktno na unutanje uho, zaobilazeći vanjsko i srednje uho. Pušta se čisti ton od jačeg prema tišem, a najmanja vrijednost koju ispitanik čuje smatra se pragom sluha. Dobivene vrijednosti i za koštanu i za zračnu vodljivost se spajaju te se na taj način dobija grafički prikaz praga sluha. Nakon učinjene tonske audiometrije, iz istraživanja su isključeni svi s provodnim i mješovitim oštećenjem sluha (razlika između praga koštane i zračne vodljivosti ≥ 20) (61). Ispitivanje učinjeno u Zavodu za Audiologiju i Fonijatriju Klinike za ORL i kirurgiju glave i vrata KBC Osijek na uređaju Itertek Medical Electric Equipment, UL 60601-1, CAN/CSA, C22.2 NO 601.1-M90, IEC 606011-1, CLASS 1 Type B, Grason-Stadler.

4.3.4. Timpanometrija

Timpanometrija (Ty) je metoda kojom se ispituje podatljivost bubnjića i slušnog lanca. Određuje se tlak srednjeg uha koji bi kod normalnog zdravog uha trebao biti jednak s obje strane bubnjića i tada je otpor prijenosu zvuka najmanji, a podatljivost najveća. Kod normalnog zdravog uha se taj tlak kreće u rasponu od - 150 do + 50 dekapaskala (daPa), a podatljivost je od 0,18 do 1,8 mililitara (mL). Izvodi se na način da se ispitaniku u zvukovod postavlja sonda s tri kanala: zvučnikom, mikrofonom i kanalom koji mijenja tlak. Ona spada u skupinu objektivnih metoda, no pomicanje ispitanika i gutanje tijekom izvođenja pretrage mogu utjecati na rezultat. Rezultat ispitivanja je krivulja koja pokazuje koliko se zvukova puštenih u vanjski zvukovod odbilo od bubnjića i vratilo do mikrofona. Postoje tri osnovne vrste krivulja: Tip A krivulje koja nalikuje obrnutom slovu V s tlakom u rasponu od - 150 do + 50 daPa koja je uredan nalaz; tip C koja ima oblik sličan obrnutom slovu V s pomakom u negativno na $\geq - 150$ daPa kod koje je zbog negativnog tlaka, obično uslijed disfunkcije Eustahijeve tube, pokretljivost lanca slušnih košćica manja. Tip krivulje B obično ima izgled ravne crte, bez karakterističnog pika, koja uglavnom govori u prilog rigiditetu lanca slušnih košćica ili prisutnosti tekućine u srednjem uhu (61). Nakon učinjene timpanometrije, u istraživanje su uključeni samo ispitanici s urednim statusom bubnjišta, odnosno krivuljom tipa A. Ispitivanje učinjeno u Zavodu za Audiologiju i Fonijatriju Klinike za ORL i kirurgiju glave i vrata KBC Osijek na uređaju Tytan by Interacoustic, tvrtke Interacoustis Danska.

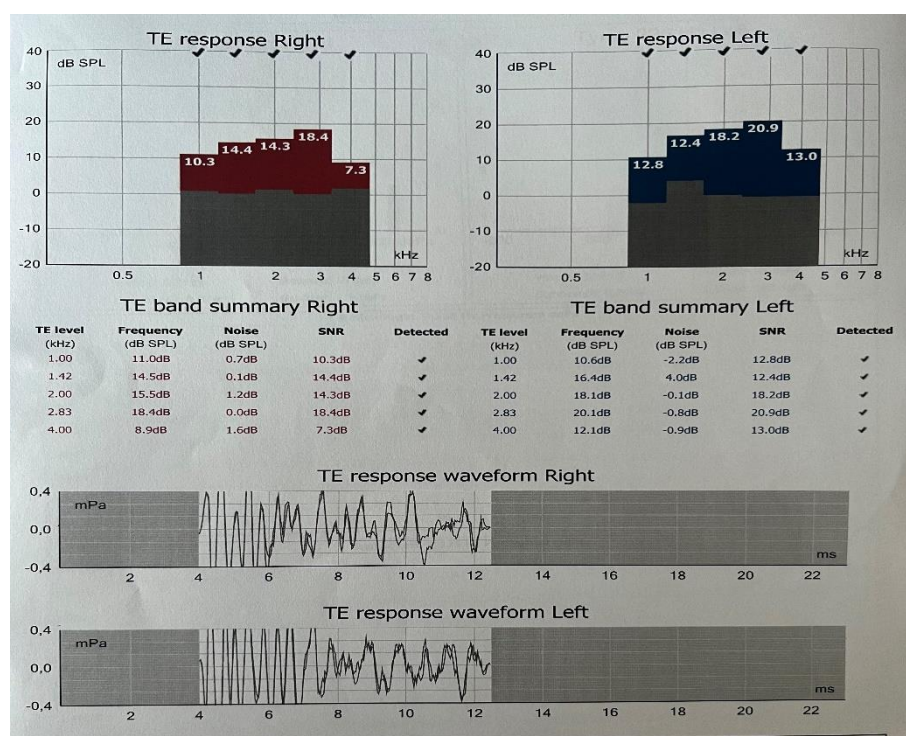
4.3.5. Ispitivanje kohleostapesnih refleksa

Ispitivanje kohleostapeskih refleksa (STAR) je dijagnostička metoda koja se može izvesti bez suradnje ispitanika. Princip metode se zasniva na tome da kada se u uho pusti zvuk određene jakosti, refleksno se stisne mišić u srednjem uhu i promijeni podatljivost lanca slušnih košćica u srednjem uhu. Na taj se način smanji provođenje zvuka prema unutarnjem uhu. U zdravom uhu se stapedijalni refleks javlja kada je glasnoća zvuka iznad 70 dB. Zvuk jakog intenziteta se slušnim živcem prenosi u moždano deblo, refleksni luk se zatvara preko ličnog živca koji izaziva kontrakciju stapedijalnog mišića. Kontrakcija stapedijalnog mišića dalje učvršćuje lanac slušnih košćica i mijenja impedanciju srednjeg uha. Ovaj refleks obično izostaje kod pareze ličnog živca, teške naglušnosti i gluhoće, otoskleroze, raznih neuralnih oštećenja. Ispitivanje se radi na frekvencijama od 500, 1000, 2000 i 4000 Hz ipsilateralno i kontralateralno. Ovo je zaštitni refleks od prevelike buke (61). Za potrebe ovog istraživanja uključeni su samo ispitanici s uredno izazivajućim kohleostapesnim refleksima na svim frekvencijama. Ispitivanje učinjeno u Zavodu za Audiologiju i Fonijatriju Klinike za ORL i kirurgiju glave i vrata KBC Osijek na uređaju Tytan by Interacoustic, tvrtke Interacoustis Danska.

4.3.6. Otoakustička emisija

Otoakustička emisija (OAE) je pojava mehaničke kontrakcije receptorskih vanjskih slušnih stanica u pužnici i posljedičnog stvaranja zvuka. Postoje dvije vrste otoakustičke emisije: spontana i evocirana, odnosno izazvana. Spontana se koristi kao metoda probira uglavnom u rodilištima za rano otkrivanje oštećenja sluha, dok se izazvana koristi u dijagnostičke svrhe za ispitivanje funkcije receptorskih stanica pužnice. Obzirom da tkivo ljudske pužnice nije dostupno za direktnu analizu tijekom života, a i u modelima kadavera tijekom pripreme preparata dolazi oštećenja same strukture, OAE je danas jedina dostupna metoda kojom možemo ispitati funkcionalni status pužnice. OAE pripada skupini objektivnih metoda za provjeru sluha. Izvodi se tako da se sonda s plastičnim umetkom postavi u zvukovod ispitanika te se na podražaj zvukom osjetljivim mikrofonom bilježi povratni zvuk, EHO, koji se javlja u slučajevima kada su srednje uho i pužnica odnosno receptorske stanice pužnice zdravi. Danas su dostupne dvije vrste otoakustičke emisije koje se koriste u dijagnostičke svrhe: prolazno izazvana otoakustička emisija (TEOAE) i otoakustička emisija koja je nastala kao produkt distorzije (DPOAE). Osnovna razlika između njih je u tome što TEOAE pokazuje status cijele pužnice i osjetljivija je na promjene u nižim i srednjim frekvencijama, dok DPOAE ispituje više

specifičnih frekvencijskih regija (61–63). Kod TEOAE se bilježe tri vrijednosti: razina na kojoj se ispituje u kHz, učestalost ponavljanja koja se mjeri u dB SPL (prag jakosti zvuka, eng: Sound Pressure level, SPL) te razina buke izražena u dB SPL. Ispituje pojedinačno svako uho na frekvencijama od 1.00, 1.42, 2.00, 2.83 i 4.00 kiloherca (kHz). Dobivena vrijednost koja se očitava je omjer razine signala prema razini buke i naziva se signal to noise ratio (SNR). Standardizacijom je dogovoreno da se vrijednost ≥ 6 uzima kao uredan odziv na ispitivanoj frekvenciji (61). SNR je vrijednost koja se u ovom istraživanju koristila kao parametar određivanja funkcionalnog statusa pužnice. Ispitivanje je provedeno na uređaju Eclipse Platform®, tvrtke Interacoustics®, Softver DPOAE20 i Softver TEOAE 25 OtoAccess™, EP15 i EP25, software version 3.03., Assens, Danska. Slika 1. pokazuje primjer urednog nalaza.



Slika 1. Uredan nalaz TEOAE

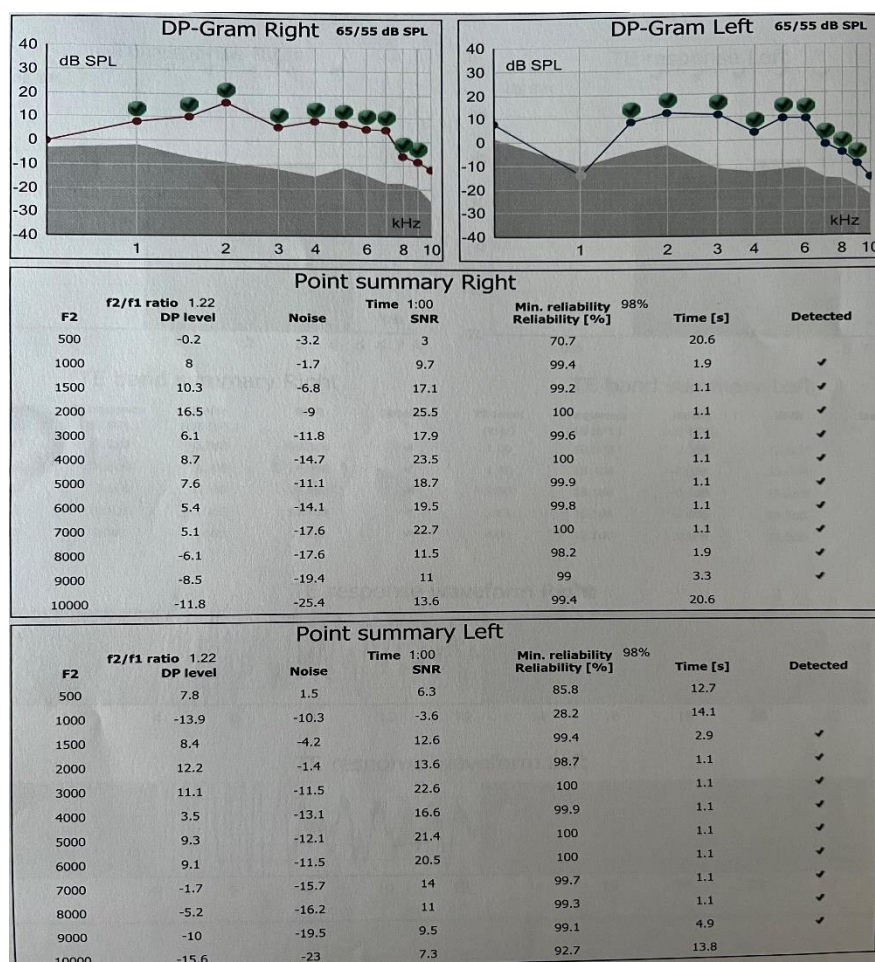
DPOAE se ispituje na više frekvencija (500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000 i 10 000 Hz) pojedinačno za svako uho. Kod nje se puštaju istovremeno dva stimulusa koji se nazivaju primari, a označavaju se kao f_1 i f_2 , gdje je $f_1 < f_2$, odgovarajući razini L_1 od 65 dB i L_2 od 55 dB. Dogovorno omjer f_1/f_2 iznosi 1,22. Kada je frekvencija tih primara bliska, njihovom interakcijom na bazilarnoj membrani u specifičnoj tonotopskoj regiji pužnice dolazi do produkcije energije. Kao i kod TEOAE, tako se i u DPOAE bilježi razina signala i razina buke, a njihov omjer se označava kao SNR što je vrijednost koja se u ovom istraživanju

4. ISPITANICI I METODE

koristila kao parametar funkcionalnog statusa pužnice na pojedinoj frekvenciji. Standardizacijom mjerenja, vrijednost ≥ 6 uzima kao uredan odziv na ispitivanoj frekvenciji (61). Ispitivanje je provedeno na uređaju Eclipse Platform®, tvrtke Interacoustics®, Softver DPOAE20 i Softver TEOAE 25 OtoAccess™, EP15 i EP25, software version 3.03., Assens, Danska.

Osim kod receptorskog oštećenja, OAE može biti odsutna kod opstrukcije vanjskog uha, negativnog tlaka u srednjem uhu, otoskleroze, kolesteatoma, upalnog sadržaja u srednjem uhu itd.

Slika 2. pokazuje uredan nalaz DPOAE.



Slika 2. Nalaz otoakustičke emisije koja je nastala kao produkt distorzije

4.3.7. Slušni evocirani potencijali

Ispitivanje slušnih evociranih potencijala (eng. Auditory Brainstem Responce, ABR) je neurofiziološka metoda za ispitivanje odgovora VIII moždanog živca, vestibulokohlearisa, i slušnog puta u moždanom deblu na akustičnu stimulaciju, odnosno audiometrija pomoću evociranih odgovora moždanog debla (64). Izvodi se preko slušalice kojom se daje veliki broj kratkih < 1 ms klik stimulusa, brzinom 20/s, ukupno 2000 stimulusa. Njome se registrira električna aktivnost VIII živca i slušnih sktruktura u moždanom deblu koja nastaje u intervalu od 1,5-10 ms nakon ponovljenog stimulusa određenog intenziteta. Kao rezultat se dobije grafički prikaz koji ima šiljke različitih amplituda i koji se označavaju rimskim brojevima od I do V. Svaki taj val ima podrijetlo iz različitih dijelova slušnog puta te vrijednost latencije u milisekundama (ms) u kojima se javlja. Referentne vrijednosti latencija pojedinog vala i intervalnih latencija se međusobno razlikuju ovisno o autorima, a u ovom istraživanju su kao uredne vrijednosti uzete: I val 1,3 do 2,0 ms, III val 3,8 do 4,4 ms, V val 5,1 do 6,2 ms , intervalna latencija I – III vala do 2,61 ms, intervalna latencija I – V vala do 4,46 ms (61,64,65). Pretraga je objektivna, no kao i kod otoakustičke emisije, poremećaji na razini vanjskog i srednjeg uha mogu dovesti do produljenih latencija I vala. Uređaj koji je korišten pri ispitivanju je Eclipse Platform®, tvrtke Interacoustics®, Danska, Softver ABRIS Softver, OtoAccess™, EP15 i EP25, Assens, Danska.

4.3.8. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Varijable mjerene na ordinalnoj skali, kao i numeričke varijable, opisane su aritmetičkom sredinom, standardnom devijacijom, medijanom, rasponom i interkvartilnim rasponom. Statistička značajnost razlika između dvije nezavisne skupine, čiji su rezultati izraženi na ordinalnoj skali, ispitana je Mann-Whitneyjevim testom, dok je u slučaju ordinalnih zavisnih varijabli korišten Wilcoxonov test predznaka rangova. Normalnost raspodjela numeričkih varijabli provjerena je Shapiro-Wilkovim testom. Neovisno o rezultatima Shapiro-Wilkovog testa smatrano je da, u skladu s centralnim graničnim teoremom, uzorci veći od 50 zadovoljavaju uvjet normalnosti. Statistička značajnost razlika između aritmetičkih sredina dviju nezavisnih normalno distribuiranih numeričkih varijabli, čije su varijance jednake, ispitana je pomoću Studentovog t-testa. Welchov t-test primijenjen je s tom svrhom kada je Leveneov test pokazao da varijance nisu

homogene. U slučaju odstupanja od normalne razdiobe malih nezavisnih uzoraka, značajnost razlika provjerena je neparametarskim Mann-Whitneyjevim testom. Iako su zavisni uzorci bili relativno veliki, s obzirom da t-test za zavisne uzorke nije robustan na odstupanje od normalnosti, Shapiro-Wilkovim testom je ispitano jesu li razlike između parova mjerenja normalno raspodijeljene. Kako je u svim slučajevima ta hipoteza bila odbačena, značajnost razlika je osim t-testom za zavisne uzorke također provjerena neparametarskim Wilcoxonovim testom predznaka rangova. Statistička značajnost postavljena je na razini $p < 0,05$. U analizi podataka korištena je programska podrška IBM SPSS (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp.), MedCalc Statistical Software version 22.023 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2024) i TIBCO Statistica (TIBCO Software Inc. (2020). Data Science Workbench, version 14. <http://tibco.com>).

5. REZULTATI

5.1. Opća obilježja ispitanika

Istraživanje je provedeno na ukupno 72 ispitanika od kojih je 30 ispitanika činilo kontrolnu skupinu, a 42 ispitanika ciljnu OSA skupinu. Medijan dobi za obje skupine je bio 56 godina u rasponu za ciljnu skupinu od 29 do 69 godina te 31 do 69 godina za kontrolnu skupinu (Tablica 5.1.)

Tablica 5.3. Deskriptivna statistika dobi ispitanika ciljne i kontrolne skupine

varijabla	deskriptivna statistika	ciljna skupina	kontrolna skupina
dob	broj ispitanika	42	30
	AS $\pm$ SD	52,43 $\pm$ 10,73	52,67 $\pm$ 12,14
	medijan	56,00	56,00
	raspon	29,00 – 69,00	31,00 – 69,00
	interkvartilni raspon	45,00 – 59,00	41,00 – 63,00

U obje skupine ispitanika većina njih su bili osobe muškog spola, u kontrolnoj njih 76.7 %, u ciljnoj skupini 76,2 % (Tablica 5.2.)

Tablica 5.2. Raspodjela ispitanika prema spolu

varijabla		ciljna skupina	kontrolna skupina
spol	muški	32 (76,2 %)	23 (76,7 %)
	ženski	10 (23,8 %)	7 (23,3 %)
ukupno		42 (100,0 %)	30 (100,0 %)

Za potrebe daljih analiza i usporedbi, ispitanici obje skupine su podjeljeni prema dobi u one mlađe od 50 godina, te osobe starije od 50 godina. (Tablica 5.3.)

Tablica 5.3. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema dobi

varijabla		ciljna skupina	kontrolna skupina
dobna skupina	29 – 50	16 (38,1 %)	10 (33,3 %)
	51 – 69	26 (61,9 %)	20 (66,7 %)
ukupno		42 (100,0 %)	30 (100,0 %)

Kod ispitanika obje skupine izračunat je indeks tjelesne mase (ITM). Medijan indeksa tjelesne mase kod ciljne skupine je 33,0, u rasponu od 22,20 do 50,90. Kod kontrolne skupine medijan je 32,70, u rasponu od 26,10 do 40,1. S obzirom da se prema Shapiro-Wilkovom testu ne može odbaciti hipoteza da su podatci normalno raspodijeljeni, a Leveneov test sugerira da postoji značajna razlika u varijancama skupina, u analizi značajnosti razlika u aritmetičkim sredinama primijenjen je Welchov t-test. Prema Welchovom t-testu, odbacuje se hipoteza o statistički značajnoj razlici između prosječnih vrijednosti BMI ciljne i kontrolne skupine, odnosno ne može se prihvatiti da je razlika u prosječnim vrijednostima BMI ciljne i kontrolne skupine statistički značajna. U tablici 5.4. prikazani su rezultati.

Tablica 5.4. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim ITM ciljne i kontrolne skupine.

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna skupina	kontrolna skupina
BMI (kg/m ²)	N	42	30
	AS ± SD	33,76 ± 6,60	32,98 ± 3,81
	medijan	33,00	32,70
	aspon	22,20 – 50,90	26,10 – 40,10
	Interkvartilni raspon	28,10 – 37,50	29,30 – 35,20
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,965, p = 0,226	W = 0,968, p = 0,482
	Leveneov test	W = 6,711, p = 0,012*	
	Welchov t-test	t = 0,638, p = 0,526	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Tablica 5.5. prikazuje raspodjelu ispitanika prema klasifikaciji za uhranjenosti Svjetske zdravstvene organizacije.

Tablica 5.5. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema ITM

varijabla		ciljna skupina	kontrolna skupina
ITM	normalna tjelesna masa (18,5 – 24,9 kg/m ²)	2 (4,8 %)	0 (0,0 %)
	povećana tjelesna masa (25 – 29,9 kg/m ²)	10 (23,8 %)	9 (30,0 %)
	pretilost prvog stupnja (30 – 34,9 kg/m ²)	13 (31,0 %)	12 (40,0 %)
	pretilost drugog stupnja (35 – 39,9 kg/m ²)	11 (26,2 %)	8 (26,7 %)
	pretilost trećeg stupnja (BMI ≥ 40)	6 (14,3 %)	1 (3,3 %)
ukupno		42 (100,0 %)	30 (100,0 %)

Ispitanici obje skupine podijeljeni su ovisno o pojavi dva komorbiditeta, arterijska hipertenzija i dijabetes melitus tip II, na one koji imaju i one koji nemaju prisutan komorbiditet. Rezultati za svaki od njih su prikazani u tablicama 5.6. i 5.7.

Tablica 5.6. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema hipertenziji

varijabla		ciljna skupina	kontrolna skupina
hipertenzija	ne	21 (50,0 %)	17 (56,7 %)
	da	21 (50,0 %)	13 (43,3 %)
ukupno		42 (100,0 %)	30 (100,0 %)

Tablica 5.7. Raspodjela ispitanica ciljne i kontrolne skupine prema dijabetesu

varijabla		ciljna skupina	kontrolna skupina
dijabetes melitus tip II	ne	33 (78,6 %)	23 (76,7 %)
	da	9 (21,4 %)	7 (23,3 %)
ukupno		42 (100,0 %)	30 (100,0 %)

Rezultati su pokazali da je u obje skupine bio podjednak broj hipertoničara i dijabetičara.

Tablica 5.8. prikazuje raspodjelu ispitanika ciljne OSA skupine i kontrolne skupine ovisno o konzumaciji alkohola. U obje skupine je bio približno jednak postotak osoba koje su se izjasnile pozitivno na pitanje o konzumaciji alkohola.

Tablica 5.8. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema konzumaciji alkohola

varijabla		ciljna skupina	kontrolna skupina
konzumacija alkohola	ne	36 (85,7 %)	26 (86,7 %)
	da	6 (14,3 %)	4 (13,3 %)
ukupno		42 (100,0 %)	30 (100,0 %)

U kontrolnoj skupini podjednak broji ispitanika se izjasnio kao pušač ili nepušač, dok se u ciljnoj skupini više ispitanika izjasnilo kao nepušači. (tablica 5.9.)

Tablica 5.9. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema pušenju

varijabla		ciljna skupina	kontrolna skupina
pušenje	ne	27 (64,3 %)	14 (46,7 %)
	da	15 (21,4 %)	16 (53,3 %)
ukupno		42 (100,0 %)	30 (100,0 %)

5.2. Procjena rizika od opstruktivske apneje u spavanju

U procjeni rizika od opstruktivske apneje u spavanju korištena su dva standardizirana upitnika: Epworthova ljestvica pospanosti, kojom se procjenjivala pojačana dnevna pospanost (ESS) i STOP- BANG upitnik. Ukupan zbroj ESS bodova je od 0 do 24. Raspon STOP-Bang upitnika je 0 do 8. Ispitanici koji su imali vrijednosti ESS ≤ 4 i vrijednosti STOP-BANG upitnika ≤ 3 zadovoljili su kriterije za uključivanje u kontrolnu skupinu. Ispitanicima s većim vrijednostima u bilo kojem od ova dva testa učinjena je polisomnografija u Klinici za neurologiju te im je postavljena dijagnoza OSA-e, čime su zadovoljili kriterije za uključivanje u ciljnu skupinu. U tablici 5.10. prikazani su rezultati ESS. Medijan vrijednosti za kontrolnu skupinu je 12, dok je za ciljnu 3. Između ciljne i kontrolne skupine postoji značajna razlika u rezultatima ESS. Veće vrijednosti su u ispitanika ciljne skupine.

Tablica 5.10. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima Epworthove ljestvice pospanosti ciljne i kontrolne skupine

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna skupina	kontrolna skupina
Epworthova ljestvica pospanosti	n	42	30
	AS $\pm$ SD	12,38 $\pm$ 5,08	2,77 $\pm$ 0,97
	medijan	12,00	3,00
	raspon	5,00 – 24,00	1,00 – 4,00
	interkvartilni raspon	8,00 – 17,00	2,00 – 4,00
	prosječni rang	51,50	15,50
	Mann-Whitneyjev test	Z = - 7,222, $p < 0,001^*$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

U tablici 5.11. prikazani su rizici od prekomjerne dnevne pospanosti za obje skupine. U kontrolnoj skupini niti jedan ispitanik nije imao prekomjernu dnevnu pospanost.

Tablica 5.11. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema riziku od prekomjerne dnevne pospanosti

varijabla		ciljna skupina	kontrolna skupina
Epworthova ljestvica pospanosti	bez pospanosti (0 – 10)	19 (45,2 %)	30 (100,0 %)
	blago povećana pospanost (11 – 12)	4 (9,5 %)	0 (0,0 %)
	umjereno povećana pospanost (13 – 15)	7 (16,7 %)	0 (0,0 %)
	jako povećana pospanost (16 – 24)	12 (28,6 %)	0 (0,0 %)
ukupno		42 (100,0 %)	30 (100,0 %)

Nakon primjene CPAP uređaja u razdoblju od 6 mjeseci, odnosno terapije kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima, značajno se smanjila ocjena dnevne pospanosti (tablica 5.12).

Tablica 5.12. Rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima Epworthove ljestvice pospanosti ciljne skupine prije i nakon 6 mjeseci terapije

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna skupina prije liječenja	ciljna skupina nakon liječenja
Epworthova ljestvica pospanosti	n	42	42
	AS ± SD	12,38 ± 5,08	4,67 ± 2,83
	medijan	12,00	4,00
	raspon	5,00 – 24,00	0,00 – 10,00
	interkvartilni raspon	8,00 – 17,00	2,00 – 6,00
	Wilcoxonov test predznaka rangova	Z = - 5,585, $p < 0,001^*$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

U tablici 5.13. je prikazana raspodjela ispitanika prema dnevnoj pospanosti prije i nakon korištenja CPAP uređaja. Nakon CPAP terapije svi ispitanici su bili bez simptoma pojačane dnevne pospanosti.

Tablica 5.13. Raspodjela ispitanika ciljne OSA skupine prije i nakon provedene CPAP terapije prema riziku od prekomjerne dnevne pospanosti

varijabla		ciljna OSA skupina prije terapije	ciljna OSA skupina nakon terapije
Epworthova ljestvica pospanosti	bez pospanosti (0 – 10)	19 (45,2 %)	42 (100,0 %)
	blago povećana pospanost (11 – 12)	4 (9,5 %)	0 (0,0 %)
	umjereno povećana pospanost (13 – 15)	7 (16,7 %)	0 (0,0 %)
	jako povećana pospanost (16 – 24)	12 (28,6 %)	0 (0,0 %)
ukupno		42 (100,0 %)	42 (100,0 %)

U tablici 5.14. prikazani su rezultati STOP-BANG upitnika. Medijan kod ciljne skupine je 6, kod kontrolne skupine je 2. Veći prosječni rang utvrđen je za ispitanike ciljne skupine. Prema Mann-Whitneyjevom testu, razlike u rezultatima ciljne i kontrolne skupine statistički su značajne, pri čemu ciljna skupina pokazuje tendenciju ka višim vrijednostima STOP BANG upitnika.

Tablica 5.14. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima STOP BANG upitnika ciljne i kontrolne skupine

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna skupina	kontrolna skupina
STOP-BANG upitnik	n	42	30
	AS $\pm$ SD	5,69 $\pm$ 1,42	2,27 $\pm$ 0,78
	medijan	6,00	2,00
	raspon	3,00 – 8,00	1,00 – 3,00
	interkvartilni raspon	4,00 – 7,00	2,00 – 3,00
	prosječni rang	51,33	15,73
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -7,190, p < 0,001^*$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

U ciljnoj skupini niti jedan ispitanik nije imao nizak rizik za OSA-u, a u kontrolnoj skupini niti jedan ispitanik nije imao visok rizik za OSA-u (tablica 5.15.)

Tablica 5.15. Raspodjela ispitanika ciljne i kontrolne skupine prema riziku od OSA

varijabla		ciljna skupina	kontrolna skupina
STOP BANG upitnik	nizak rizik (0 – 2)	0 (0,0 %)	16 (53,3 %)
	umjeren rizik (3 – 4)	11 (26,2 %)	14 (46,7 %)
	visok rizik (5 – 8)	31 (73,8 %)	0 (0,0 %)
ukupno		42 (100,0 %)	30 (100,0 %)

Prema rezultatima učinjene polisomnografije u ispitivanje su uključeni bolesnici s umjerenom i teškom OSA-om. Medijan vrijednosti AHI indeksa je 42,35, s rasponom od 18,2 do 99,7. (tablica 5.16.)

Tablica 5.16. Deskriptivna statistika AHI kod ciljne OSA skupine

varijabla	deskriptivna statistika	ciljna OSA skupina
AHI	broj ispitanika	42
	AS $\pm$ SD	47,50 $\pm$ 23,30
	medijan	42,35
	raspon	18,20 – 99,70
	interkvartilni raspon	28,30 – 62,30

Od ukupnog broja ispitanika 11 ih je imalo umjerenu OSA-u, a 31 teški oblik OSA-e. (tablica 5.17.)

Tablica 5.17. Raspodjela ispitanika ciljne OSA skupine prema AHI

varijabla		ciljna OSA skupina
AHI	umjerena OSA (15 – 30)	11 (26,2 %)
	teška OSA (> 30)	31 (73,8 %)
ukupno		42 (100,0 %)

5.3. Korištenje CPAP uređaja

U liječenju opstruktivske apneje u spavanju korišten je uređaj koji djeluje pod kontrinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima. U tablici 5.18. prikazana je podjela ispitanika ciljne OSA skupine obzirom na suradljivost u liječenju. Podatci su dobiveni s memorijske SD kartice koju posjeduje svaki CPAP uređaj.

Tablica 5.18. Raspodjela ispitanika ciljne OSA skupine nakon CPAP terapije prema suradljivosti

varijabla		ciljna OSA skupina
suradljivost	ne	13 (31,0 %)
	da	29 (69,0 %)
ukupno		42 (100,0 %)

Nešto manje od dvije trećine ispitanika su pokazali dobru suradljivost, dok gotovo jedna trećina nije pokazala dobru suradljivost u liječenju.

Kod svih ispitanika ciljne OSA skupine je nakon 6 mjeseci s memorijske SD kartice CPAP uređaja očitana vrijednost AHI indeksa (tablica 5.19.).

Tablica 5.19. Deskriptivna statistika vrijednost AHI indeksa kod ciljne OSA skupine nakon CPAP terapije

varijabla	deskriptivna statistika	ciljna skupina nakon terapije
AHI uz pomoć uređaja	broj ispitanika	42
	AS $\pm$ SD	2,95 $\pm$ 2,71
	medijan	1,80
	raspon	0,50 – 12,20
	interkvartilni raspon	1,00 – 4,50

Kod 33 ispitanika je AHI indeks uz terapiju CPAP uređajem bio normalan, dok je kod njih 9 bio blago povišen. Bez obzira na to što nisu svi ispitanici bili suradljivi u liječenju, niti jedan ispitanik koji je koristio CPAP uređaj, prema vrijednostima AHI indeksa nije imao umjerenu niti tešku OSA-u (tablica 5.20.)

Tablica 5.20. Raspodjela ispitanika ciljne OSA skupine nakon CPAP terapije prema AHI uz pomoć uređaja

varijabla	ciljna skupina nakon terapije
AHI uz pomoć uređaja	normalni (< 5) 33 (78,6 %)
	blaga OSA (> 5) 9 (21,4 %)
ukupno	42 (100,0 %)

Kod svih ispitanika je s memorijske SD kartice očitana vrijednost tlaka. Rezultati su prikazani u tablici 5.21. Medijan tlaka je 7,10 cm H₂O, s rasponom od 4,80 do 13,50 cm H₂O.

Tablica 5.21. Deskriptivna statistika vrijednosti prosječnog tlaka uređaja kod ciljne OSA skupine nakon terapije

varijabla	deskriptivna statistika	ciljna skupina nakon terapije
prosječan tlak uređaja (cm H₂O)	n	42
	AS ± SD	7,54 ± 1,64
	medijan	7,10
	raspon	4,80 – 13,50
	interkvartilni raspon	6,70 – 8,50

5.4. Procjena sluha uz pomoć tonske audiometrije

Za procjenu praga sluha korištena je tonska audiometrija. Prije same tonske audiometrije, u obje skupine ispitanika je učinjena timpanometrija i ispitivanje kohleostapeskih refleksa. U obje skupine ispitanici imali su uredne timpanometrijske zapise, tip krivulje A i uredne kohleostapeske reflekse što je bio uvjet za uključivanje u kontrolnu i ciljnu skupinu. Ispitanici ciljne skupine imali su i na ponovljenom mjerenju uredan timpanometrijski zapis tip krivulje A i uredne odzive kohleostapeskih refleksa. U obje skupine ispitanika je sluh na 500, 1000, 2000, 4000 i 8000 Hz na oba uha. Između kontrolne i ciljne skupine nije bilo značajne razlike u prosječnom pragu sluha (tablica 5.22.).

Tablica 5.22. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnom pragu sluha za oba uha ciljne i kontrolne skupine

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna skupina	kontrolna skupina
prosječan prag sluha (dB)	n	84	60
	AS ± SD	21,04 ± 11,85	18,28 ± 7,24
	medijan	18,13	17,50
	raspon	10,00 – 71,25	10,00 – 40,75
	interkvartilni raspon	12,50 – 26,88	13,00 – 21,25
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,820, p < 0,001^*$	$W = 0,861, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 9,184, p = 0,003^*$	
	Welchov t-test	$t = 1,732, p = 0,086$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Određen je i prag sluha za svaku pojedinu frekvenciju na oba uha. Studentov t-test i Welchov t-test indiciraju da se ne prihvća hipoteza o postojanju statistički značajnih razlika u prosječnim rezultatima tonske audiometrije između ciljne i kontrolne skupine na 500 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz i 8000 Hz. Prema Welchovom t-testu, razlika u prosječnim rezultatima tonske audiometrije na 1000 Hz može se smatrati statistički značajnom (tablica 5.23.).

Tablica 5.23. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima tonskog audiograma (TADG) za oba uha ciljne i kontrolne skupine

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna skupina	kontrolna skupina
TADG 500 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	14,11 $\pm$ 9,02	12,08 $\pm$ 3,23
	medijan	10,00	10,00
	raspon	10,00 – 65,00	10,00 – 25,00
	interkvartilni raspon	10,00 – 15,00	10,00 – 15,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,516, p < 0,001^*$	$W = 0,651, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 8,627, p = 0,004^*$	
	Welchov t-test	$t = 1,893, p = 0,061$	
TADG 1000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	18,27 $\pm$ 12,16	14,25 $\pm$ 4,68
	medijan	15,00	15,00
	raspon	10,00 – 75,00	10,00 – 25,00
	interkvartilni raspon	10,00 – 25,00	10,00 – 20,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,718, p < 0,001^*$	$W = 0,800, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 24,178, p < 0,001^*$	
	Welchov t-test	$t = 2,760, p = 0,007^*$	
TADG 2000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	19,58 $\pm$ 15,03	19,17 $\pm$ 13,38
	medijan	10,00	15,00
	raspon	10,00 – 85,00	10,00 – 75,00
	Interkvartilni raspon	10,00 – 27,50	10,00 – 20,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,687, p < 0,001^*$	$W = 0,654, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 3,229, p = 0,074$	
	t-test	$t = 0,172, p = 0,864$	
TADG 4000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	31,96 $\pm$ 19,99	28,33 $\pm$ 14,60
	medijan	30,00	30,00
	raspon	10,00 – 75,00	10,00 – 75,00

5. REZULTATI

	interkvartilni raspon	12,50 – 45,00	20,00 – 35,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,898, p < 0,001^*$	$W = 0,875, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 12,474, p < 0,001^*$	
	Welchov t-test	$t = 1,260, p = 0,210$	

TADG 8000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	36,90 $\pm$ 23,40	32,42 $\pm$ 13,51
	medijan	35,00	35,00
	raspon	10,00 – 105,00	10,00 – 70,00
	interkvartilni raspon	15,00 – 55,00	22,50 – 40,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,918, p < 0,001^*$	$W = 0,953, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 25,132, p < 0,001^*$	
	Welchov t-test	$t = 1,451, p = 0,149$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Tablica 5.24. prikazuje rezultate praga sluha na pojedinoj frekvenciji u ciljne OSA skupine ovisno o težini bolesti i vrijednostima AHI indeksa. Rezultati nisu pokazali značajnu razliku u pragu sluha kod ovih skupina niti na jednoj frekvenciji.

Tablica 5.24. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima tonske audiometrije (TADG) za oba uha ciljne OSA skupine prema AHI

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	umjerena OSA	teška OSA
TADG 500 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	13,18 $\pm$ 6,28	14,44 $\pm$ 9,84
	medijan	10,00	10,00
	raspon	10,00 – 35,00	10,00 – 65,00
	interkvartilni raspon	10,00 – 15,00	10,00 – 15,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,587, p < 0,001^*$	$W = 0,512, p < 0,001^*$
	Prosječni rang	41,55	42,84
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -0,256, p = 0,798$	
TADG 1000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	17,73 $\pm$ 11,93	18,47 $\pm$ 12,33
	medijan	15,00	12,50
	raspon	10,00 – 60,00	10,00 – 75,00
	interkvartilni raspon	10,00 – 20,00	10,00 – 25,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,689, p < 0,001^*$	$W = 0,721, p < 0,001^*$

5. REZULTATI

	prosječni rang	42,27	42,58
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -0,054, p = 0,957$	
TADG 2000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	17,95 $\pm$ 17,43	20,16 $\pm$ 14,20
	medijan	10,00	10,00
	raspon	10,00 – 80,00	10,00 – 85,00
	interkvartilni raspon	10,00 – 20,00	10,00 – 30,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,537, p < 0,001^*$	$W = 0,731, p < 0,001^*$
	prosječni rang	37,02	44,44
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -1,351, p = 0,177$	
TADG 4000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	29,09 $\pm$ 21,14	32,98 $\pm$ 19,64
	medijan	20,00	30,00
	raspon	10,00 – 75,00	10,00 – 75,00
	interkvartilni raspon	15,00 – 40,00	10,00 – 45,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,819, p = 0,001^*$	$W = 0,915, p < 0,001^*$
	prosječni rang	38,61	43,88
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -0,878, p = 0,380$	
TADG 8000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	32,95 $\pm$ 23,64	38,31 $\pm$ 23,35
	medijan	25,00	35,00
	raspon	10,00 – 90,00	10,00 – 105,00
	interkvartilni raspon	15,00 – 45,00	15,00 – 55,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,832, p = 0,002^*$	$W = 0,924, p < 0,001^*$
	prosječni rang	38,50	43,92
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -0,901, p = 0,368$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Kod ispitanika ciljne skupine ponovno je učinjena tonska audiometrija nakon šestomjesečne terapije CPAP uređajem. Rezultati su prikazani u tablici 5.25.

Tablica 5.25. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima tonske audiometrije (TADG) za oba uha ciljane OSA skupine prije i nakon terapije

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna skupina prije terapije	ciljna skupina nakon terapije
TADG 500 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	14,11 $\pm$ 9,02	13,51 $\pm$ 5,69
	medijan	10,00	10,00
	raspon	10,00 – 65,00	10,00 – 45,00
	interkvartilni raspon	10,00 – 15,00	10,00 – 15,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,470, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = 0,826, p = 0,411$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -0,102, p = 0,919$	
TADG 1000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	18,27 $\pm$ 12,16	18,15 $\pm$ 13,05
	medijan	15,00	10,00
	raspon	10,00 – 75,00	10,00 – 75,00
	interkvartilni raspon	10,00 – 25,00	10,00 – 20,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,741, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = 0,276, p = 0,783$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -0,025, p = 0,980$	
TADG 2000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	19,58 $\pm$ 15,03	20,3 $\pm$ 15,00
	medijan	10,00	15,00
	raspon	10,00 – 85,00	10,00 – 80,00
	Interkvartilni raspon	10,00 – 27,50	10,00 – 30,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,815, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = -1,216, p = 0,228$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -1,233, p = 0,217$	
TADG 4000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	31,96 $\pm$ 19,99	33,69 $\pm$ 22,36
	medijan	30,00	30,00
	raspon	10,00 – 75,00	10,00 – 90,00
	interkvartilni raspon	12,50 – 45,00	12,50 – 47,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,767, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = -1,635, p = 0,106$	

	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -1,252, p = 0,211$	
TADG 8000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$36,90 \pm 23,40$	$37,92 \pm 23,51$
	medijan	35,00	35,00
	raspon	10,00 – 105,00	10,00 – 110,00
	interkvartilni raspon	15,00 – 55,00	20,00 – 55,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,939, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = -1,261, p = 0,211$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -1,471, p = 0,141$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

U svim analiziranim slučajevima, oba testa (t-test za zavisne uzorke i Wilcoxonov test predznaka rangova) upućuju na zaključak da se razlike u rezultatima tonske audiometrije za oba uha ciljne OSA skupine prije i nakon CPAP terapije ne mogu smatrati statistički značajnima.

Svim je ispitanicima ponovno učinjena timpanometrija koja je ponovno pokazivala tip krivulje A. Uspoređene su vrijednosti tlaka u srednjem uhu prije i nakon primjene CPAP terapije. Rezultati su pokazali da je kod ispitanika nakon primjene terapije došlo do povišenja tlaka u srednjem uhu te da se razlika u tlakovima prije i nakon primjene terapije može smatrati statistički značajnom. (tablica 5.26.)

Tablica 5.26. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima timpanometrijski izmjerenog tlaka u srednjem uhu za oba uha ciljne OSA skupine prije i nakon terapije

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna skupina prije terapije	ciljna skupina nakon terapije
tlak u srednjem uhu daPa	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$-19,90 \pm 36,57$	$-0,58 \pm 21,78$
	medijan	-6,00	5,00
	raspon	-146,00 – 64,00	-103,00 – 40,00
	interkvartilni raspon	-34,00 – 0,00	-9,00 – 12,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,977, p = 0,146$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = -6,723, p < 0,001^*$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -5,544, p < 0,001^*$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Obzirom na suradljivost u liječenju, ispitanici su podijeljeni u dvije skupine: suradljive i nesuradljive. U tablici 5.27. su prikazani rezultati. Iako se razlike na 8000 Hz uočavaju, nema značajnije razlike u pragu sluha između onih koji su redovito koristili terapiju u odnosu na one koji nisu niti na jednoj frekvenciji.

Tablica 5.27. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima tonske audiometrije (TADG) za oba uha ciljane OSA skupine nakon terapije CPAP uređajem prema suradljivosti

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	nesuradljivi	suradljivi
TADG 500 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	14,81 $\pm$ 7,94	12,93 $\pm$ 4,30
	medijan	10,00	10,00
	raspon	10,00 – 45,00	10,00 – 30,00
	interkvartilni raspon	10,00 – 15,00	10,00 – 15,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,647, p < 0,001^*$	$W = 0,698, p < 0,001^*$
	prosječni rang	45,21	41,28
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -0,770, p = 0,441$	
TADG 1000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	22,31 $\pm$ 17,22	16,29 $\pm$ 10,33
	medijan	15,00	10,00
	raspon	10,00 – 75,00	10,00 – 55,00
	interkvartilni raspon	10,00 – 30,00	10,00 – 20,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,739, p < 0,001^*$	$W = 0,673, p < 0,001^*$
	prosječni rang	49,21	39,49
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -1,840, p = 0,066$	
TADG 2000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	24,42 $\pm$ 19,56	18,45 $\pm$ 12,18
	medijan	17,50	10,00
	raspon	10,00 – 80,00	10,00 – 50,00
	interkvartilni raspon	10,00 – 30,00	10,00 – 25,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,735, p < 0,001^*$	$W = 0,725, p < 0,001^*$
	prosječni rang	48,13	39,97
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -1,499, p = 0,134$	
TADG 4000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	40,00 $\pm$ 24,86	30,86 $\pm$ 20,76

	medijan	35,00	27,50
	raspon	10,00 – 90,00	10,00 – 90,00
	interkvartilni raspon	20,00 – 65,00	10,00 – 45,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,914, p = 0,033^*$	$W = 0,884, p < 0,001^*$
	prosječni rang	49,00	39,59
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -1,651, p = 0,099$	

TADG 8000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	45,38 $\pm$ 27,27	34,57 $\pm$ 21,01
	medijan	40,00	30,00
	raspon	10,00 – 110,00	10,00 – 85,00
	interkvartilni raspon	25,00 – 60,00	15,00 – 55,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,934, p = 0,095$	$W = 0,912, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 1,287, p = 0,260$	
	t-test	$t = 1,984, p = 0,051$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

5.5. Procjena odgovora slušnog živca i slušnog puta u moždanom deblu uz pomoć ABR-a

Za procjenu odgovora slušnog živca koristili su se slušni evocirani potencijali, ABR. Kod svih ispitanika ciljne OSA skupine i kontrolne skupine vrijenosti latencija su bile u referentnim intervalima kako bi se isključila mogućnost neuralnog oštećenja sluha. U tablici 5.28. su prikazani rezultati valnih i intervalnih latencija za obje skupine.

Tablica 5.28. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima latencije I i V val te intervala I-V za oba uha ciljne i kontrolne skupine

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna skupina	kontrolna skupina
latencija I val (ms)	n	84	60
	AS $\pm$ SD	1,60 $\pm$ 0,57	1,42 $\pm$ 0,15
	medijan	1,50	1,37
	raspon	1,20 – 5,90	1,20 – 1,90
	interkvartilni raspon	1,39 – 1,62	1,30 – 1,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,393, p < 0,001^*$	$W = 0,885, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 2,920, p = 0,009^*$	
	Welchov t-test	$t = 2,757, p = 0,007^*$	

latencija V val (ms)	n	84	60
	AS $\pm$ SD	5,52 $\pm$ 0,57	5,45 $\pm$ 0,20
	medijan	5,63	5,44
	raspon	1,37 – 6,20	5,10 – 5,87
	interkvartilni raspon	5,37 – 5,80	5,30 – 5,61
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,544, p < 0,001^*$	$W = 0,967, p = 0,108$
	Leveneov test	$W = 4,085, p = 0,045^*$	
	Welchov t-test	$t = 1,103, p = 0,273$	
interval I-V (ms)	n	84	60
	AS $\pm$ SD	4,19 $\pm$ 0,34	4,02 $\pm$ 0,16
	medijan	4,19	4,06
	raspon	3,60 – 5,97	3,50 – 4,30
	interkvartilni raspon	4,00 – 4,32	3,89 – 4,10
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,780, p < 0,001^*$	$W = 0,950, p = 0,016^*$
	Leveneov test	$W = 6,631, p = 0,011^*$	
	Welchov t-test	$t = 3,904, p < 0,001^*$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Postoji značajna razlika u latenciji I vala i intervalnim latencijama I-V vala između ciljne OSA skupine i kontrolne skupine.

5.6. Procjena funkcije receptorskih stanica pužnice pomoću otoakustičke emisije

Za procjenu funkcije receptorskih stanica pužnice korištene su dvije metode otoakustičke emisije: TEOAE i DPOAE. U prvom dijelu istraživanja uspoređene su vrijednosti SNR između ciljne OSA skupine i kontrolne skupine pomoću obje metode. Tablica 5.29. pokazuje rezultate SNR u TEOAE.

Tablica 5.29. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima TEOAE za oba uha ciljne i kontrolne skupine

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna OSA skupina	kontrolna skupina
SNR 1,00 kHz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	10,11 $\pm$ 9,42	13,18 $\pm$ 5,45
	medijan	10,65	10,75
	raspon	-17,30 – 36,20	8,00 – 25,00
	interkvartilni raspon	7,15 – 15,90	8,85 – 16,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,957, p = 0,007^*$	$W = 0,824, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 6,592, p = 0,011^*$	
	Welchov t-test	$t = -2,469, p = 0,015^*$	
SNR 1,42 kHz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	11,89 $\pm$ 9,04	15,05 $\pm$ 4,34
	medijan	15,10	14,70
	raspon	- 15,00 – 26,60	5,10 – 24,70
	interkvartilni raspon	7,45 – 17,70	11,70 – 18,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,903, p < 0,001^*$	$W = 0,968, p = 0,123$
	Leveneov test	$W = 19,430, p < 0,001^*$	
	Welchov t-test	$t = -2,783, p = 0,006^*$	
SNR 2,00 kHz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	8,43 $\pm$ 8,81	13,96 $\pm$ 4,93
	Medijan	10,30	13,20
	Raspon	- 15,00 – 23,30	3,30 – 21,30
	Interkvartilni raspon	3,00 – 15,00	10,60 – 19,05
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,955, p = 0,005^*$	$W = 0,943, p = 0,007^*$
	Leveneov test	$W = 17,102, p < 0,001^*$	
	Welchov t-test	$t = -4,800, p < 0,001^*$	
SNR 2,83 kHz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	5,20 $\pm$ 8,76	11,69 $\pm$ 4,47
	medijan	6,80	11,00
	raspon	- 12,90 – 24,80	3,20 – 19,80
	interkvartilni raspon	- 2,20 – 11,50	7,90 – 14,40
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,963, p = 0,017^*$	$W = 0,943, p = 0,007^*$
	Leveneov test	$W = 23,776, p < 0,001^*$	
	Welchov t-test	$t = -5,802, p < 0,001^*$	

SNR 4,00 kHz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	2,36 $\pm$ 7,86	7,03 $\pm$ 4,11
	medijan	5,55	6,50
	raspon	- 14,50 – 22,40	0,20 – 16,60
	interkvartilni raspon	- 3,95 – 7,40	3,45 – 9,45
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,967, p = 0,028^*$	$W = 0,966, p = 0,094$
	Leveneov test	$W = 34,687, p < 0,001^*$	
	Welchov t-test	$t = - 5,424, p < 0,001^*$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Rezultati su pokazali statistički značajnu razliku na svim ispitivanim frekvencijama. Vrijednosti SNR su veće u kontrolnoj skupini.

Tablica 5.30. pokazuje rezultate SNR kod DPOAE u obje skupine.

Tablica 5.30. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima DPOAE za oba uha ciljne i kontrolne skupine

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna OSA skupina	kontrolna skupina
SNR 500 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	0,87 $\pm$ 6,34	5,25 $\pm$ 3,24
	medijan	1,05	4,90
	raspon	- 20,2 – 11,40	0,00 – 13,70
	interkvartilni raspon	- 2,95 – 5,80	3,05 – 7,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,971, p = 0,051$	$W = 0,968, p = 0,118$
	Leveneov test	$W = 21,281, p < 0,001^*$	
	Welchov t-test	$t = - 5,424, p < 0,001^*$	
SNR 1000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	6,00 $\pm$ 7,45	11,15 $\pm$ 5,68
	medijan	6,95	11,15
	raspon	- 15,00 – 22,40	0,30 – 22,30
	interkvartilni raspon	1,05 – 11,40	7,60 – 14,70
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,980, p = 0,218$	$W = 0,971, p = 0,158$
	Leveneov test	$W = 6,121, p = 0,015^*$	
	Welchov t-test	$t = - 4,703, p < 0,001^*$	

SNR 1500 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	9,26 $\pm$ 7,29	15,26 $\pm$ 6,43
	medijan	10,85	15,20
	raspon	- 8,10 – 26,20	0,60 – 28,90
	interkvartilni raspon	4,00 – 14,70	10,90 – 19,10
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,981, p = 0,241$	$W = 0,979, p = 0,377$
	Leveneov test	$W = 2,180, p = 0,142$	
	t-test	$t = - 5,113, p < 0,001^*$	
SNR 2000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	8,64 $\pm$ 7,99	14,97 $\pm$ 4,43
	medijan	10,10	13,20
	raspon	- 18,10 – 32,60	4,60 – 24,80
	interkvartilni raspon	3,95 – 12,10	12,25 – 18,20
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,953, p = 0,004^*$	$W = 0,945, p = 0,009^*$
	Leveneov test	$W = 9,156, p = 0,003^*$	
	Welchov t-test	$t = - 6,071, p < 0,001^*$	

SNR 3000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	8,14 $\pm$ 7,73	14,99 $\pm$ 6,18
	medijan	10,10	14,30
	raspon	- 18,80 – 20,40	1,40 – 30,10
	interkvartilni raspon	4,00 – 12,75	10,90 – 18,30
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,935, p < 0,001^*$	$W = 0,940, p = 0,006^*$
	Leveneov test	$W = 2,839, p = 0,094$	
	t-test	$t = - 5,681, p < 0,001^*$	
SNR 4000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	8,65 $\pm$ 9,42	13,55 $\pm$ 8,02
	medijan	10,60	11,50
	raspon	-17,60 – 27,30	0,20 – 34,40
	interkvartilni raspon	3,05 – 15,15	10,35 – 14,55
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,957, p = 0,006^*$	$W = 0,828, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 3,663, p = 0,058$	
	t-test	$t = - 3,267, p = 0,001^*$	
SNR 5000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	7,60 $\pm$ 9,75	14,54 $\pm$ 8,03
	medijan	8,70	11,95
	raspon	- 17,80 – 29,30	0,40 – 37,30
	interkvartilni raspon	0,90 – 13,70	10,70 – 17,45
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,992, p = 0,873$	$W = 0,854, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 4,477, p = 0,036^*$	

	Welchov t-test	$t = -4,670, p < 0,001^*$	
SNR 6000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	$4,99 \pm 9,72$	$12,74 \pm 10,26$
	medijan	4,05	11,50
	raspon	- 14,10 – 24,10	0,10 – 60,00
	interkvartilni raspon	- 2,50 – 12,55	6,00 – 15,20
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,981, p = 0,244$	$W = 0,843, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 0,768, p = 0,382$	
	t-test	$t = -4,612, p < 0,001^*$	
SNR 7000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	$3,04 \pm 8,31$	$8,29 \pm 6,18$
	medijan	3,50	7,10
	raspon	- 18,10 – 20,30	0,20 – 24,40
	interkvartilni raspon	- 2,85 – 10,85	3,35 – 11,40
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,962, p = 0,015^*$	$W = 0,931, p = 0,002^*$
	Leveneov test	$W = 6,782, p = 0,010^*$	
	Welchov t-test	$t = -4,349, p < 0,001^*$	
SNR 8000 Hz	n	84	60
	AS $\pm$ SD	$2,21 \pm 7,21$	$6,57 \pm 4,43$
	medijan	1,35	6,10
	raspon	- 23,20 – 14,30	0,30 – 17,20
	interkvartilni raspon	- 2,05 – 10,00	2,70 – 10,70
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,950, p = 0,002^*$	$W = 0,939, p = 0,005^*$
	Leveneov test	$W = 12,136, p < 0,001^*$	
	Welchov t-test	$t = -4,486, p < 0,001^*$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Između ciljne OSA skupine i kontrolne skupine postoji statistički značajna razlika SNR kod DPOAE na svim ispitivanim frekvencijama gdje je on veći kod kontrolne skupine.

U tablici 5.31. prikazani su rezultati SNR kod TEOAE u ovisnosti o težni OSA-e.

Tablica 5.31. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima TEOAE za oba uha ciljane OSA skupine prema AHI

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	umjerena OSA	teška OSA
SNR 1,00 kHz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	9,19 $\pm$ 10,76	10,43 $\pm$ 8,98
	medijan	9,00	11,65
	raspon	- 11,80 – 36,20	- 17,30 – 30,00
	interkvartilni raspon	3,70 – 15,60	7,80 – 15,90
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,975, p = 0,824	W = 0,928, p = 0,001*
	Leveneov test	W = 0,599, p = 0,441	
	t-test	t = - 0,528, p = 0,599	
SNR 1,42 kHz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	10,93 $\pm$ 8,91	12,23 $\pm$ 9,13
	medijan	14,40	15,10
	raspon	- 10,90 – 23,00	- 15,00 – 26,60
	interkvartilni raspon	4,80 – 16,60	9,10 – 18,00
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,916, p = 0,064	W = 0,892, p < 0,001*
	Leveneov test	W = 0,042, p = 0,838	
	t-test	t = - 0,578, p = 0,565	
SNR 2,00 kHz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	9,19 $\pm$ 9,97	8,16 $\pm$ 8,43
	medijan	12,05	10,10
	raspon	- 10,70 – 23,30	-15,00 – 22,50
	interkvartilni raspon	- 0,20 – 17,20	4,30 – 14,50
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,934, p = 0,146	W = 0,949, p = 0,012*
	Leveneov test	W = 1,946, p = 0,167	
	t-test	t = 0,466, p = 0,643	
SNR 2,83 kHz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	6,79 $\pm$ 10,83	4,64 $\pm$ 7,93
	medijan	7,15	6,80
	raspon	- 11,10 – 24,80	- 12,90 – 19,10
	interkvartilni raspon	- 2,50 – 13,40	- 2,00 – 10,30
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,959, p = 0,474	W = 0,933, p = 0,002*
	Leveneov test	W = 3,761, p = 0,056	
	t-test	t = 0,986, p = 0,327	

SNR 4,00 kHz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	4,81 $\pm$ 8,50	1,49 $\pm$ 7,49
	medijan	6,05	5,05
	raspon	- 7,30 – 22,40	- 14,50 – 19,30
	interkvartilni raspon	- 3,30 – 10,40	- 4,60 – 6,20
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,947, p = 0,271	W = 0,940, p = 0,004*
	Leveneov test	W = 0,499, p = 0,482	
	t-test	t = 1,727, p = 0,088	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Ne postoji statistički značajna razlika u rezultatima SNR kod TEOAE ovisno o stupnju težine opstruktivske apneje u spavanju.

U tablici 5.32. prikazani su rezultati SNR kod DPOAE u ovisnosti o težini OSA-e.

Tablica 5.32. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima DPOAE za oba uha ciljne OSA skupine prema AHI

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	umjerena OSA	teška OSA
SNR 500 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	0,01 $\pm$ 6,78	1,17 $\pm$ 6,20
	medijan	0,85	1,90
	raspon	- 20,20 – 10,70	- 14,90 – 11,40
	interkvartilni raspon	- 2,80 – 5,00	- 3,00 – 5,80
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,924, p = 0,091	W = 0,973, p = 0,197
	Leveneov test	W = 0,248, p = 0,620	
	t-test	t = - 0,736, p = 0,464	
SNR 1000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	5,55 $\pm$ 9,19	6,16 $\pm$ 6,81
	medijan	7,65	6,75
	raspon	- 15,00 – 20,20	- 7,60 – 22,40
	interkvartilni raspon	- 2,40 – 12,70	1,90 – 11,40
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,964, p = 0,582	W = 0,970, p = 0,127
	Leveneov test	W = 4,166, p = 0,044*	
	Welchov t-test	t = - 0,285, p = 0,778	

5. REZULTATI

SNR 1500 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	9,44 $\pm$ 7,33	9,19 $\pm$ 7,33
	medijan	11,25	10,50
	raspon	- 7,30 – 19,30	- 8,10 – 26,20
	interkvartilni raspon	4,70 – 15,90	4,00 – 14,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,948, p = 0,289$	$W = 0,988, p = 0,783$
	Leveneov test	$W = 0,006, p = 0,937$	
	t-test	$t = 0,139, p = 0,890$	
SNR 2000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	9,88 $\pm$ 5,74	8,19 $\pm$ 8,65
	medijan	10,85	10,05
	raspon	- 8,10 – 20,90	- 18,10 – 32,60
	interkvartilni raspon	8,50 – 11,90	3,20 – 12,20
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,900, p = 0,029^*$	$W = 0,966, p = 0,082$
	prosječni rang	46,57	41,06
	Mann-Whitneyjev test	$Z = - 0,911, p = 0,362$	

SNR 3000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	7,53 $\pm$ 8,74	8,36 $\pm$ 7,41
	medijan	10,00	10,10
	raspon	- 18,80 – 16,70	- 10,60 – 20,40
	interkvartilni raspon	4,60 – 13,00	3,60 – 12,60
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,806, p < 0,001^*$	$W = 0,968, p = 0,033^*$
	prosječni rang	41,82	42,74
	Mann-Whitneyjev test	$Z = - 0,153, p = 0,879$	
SNR 4000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	9,72 $\pm$ 8,05	8,27 $\pm$ 9,89
	Medijan	11,60	9,60
	Raspon	- 16,20 – 18,90	- 17,60 – 27,30
	Interkvartilni raspon	10,40 – 15,00	2,30 – 15,40
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,775, p < 0,001^*$	$W = 0,976, p = 0,252$
	prosječni rang	46,34	41,14
	Mann-Whitneyjev test	$Z = - 0,860, p = 0,390$	
SNR 5000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	8,42 $\pm$ 10,52	7,32 $\pm$ 9,53
	medijan	9,70	8,45
	raspon	- 8,50 – 29,30	- 17,80 – 27,20
	interkvartilni raspon	- 0,90 – 15,00	1,40 – 13,00

	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,968, p = 0,666$	$W = 0,991, p = 0,929$
	Leveneov test	$W = 0,467, p = 0,497$	
	t-test	$t = 0,454, p = 0,651$	
SNR 6000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	$5,96 \pm 9,45$	$4,64 \pm 9,86$
	medijan	4,10	3,60
	raspon	- 14,10 – 22,30	- 13,80 – 24,10
	interkvartilni raspon	2,30 – 12,80	- 2,90 – 12,30
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,969, p = 0,690$	$W = 0,978, p = 0,345$
	Leveneov test	$W = 0,292, p = 0,590$	
	t-test	$t = 0,543, p = 0,589$	
SNR 7000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	$2,92 \pm 9,16$	$3,09 \pm 8,06$
	medijan	5,75	2,85
	raspon	- 18,10 – 16,00	- 15,50 – 20,30
	interkvartilni raspon	- 3,60 – 10,10	- 1,90 – 10,90
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,932, p = 0,135$	$W = 0,963, p = 0,056$
	Leveneov test	$W = 0,712, p = 0,401$	
	t-test	$t = - 0,079, p = 0,937$	
SNR 8000 Hz	n	22	62
	AS $\pm$ SD	$1,77 \pm 6,42$	$2,36 \pm 7,51$
	medijan	0,85	2,10
	raspon	- 7,70 – 11,80	- 23,20 – 14,30
	interkvartilni raspon	- 3,40 – 10,00	- 1,90 – 10,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,906, p = 0,040^*$	$W = 0,949, p = 0,012^*$
	prosječni rang	39,80	43,46
	Mann-Whitneyjev test	$Z = - 0,605, p = 0,545$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Ne postoji statistički značajna razlika u rezultatima SNR kod DPOAE ovisno o stupnju težine opstrukcijske apneje u spavanju.

U drugom dijelu istraživanja uspoređivani su rezultati vrijednosti SNR u TEOAE i vrijednosti SNR u DPOAE kod ciljane OSA skupine prije i nakon šest mjeseci terapije kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima (CPAP).

Tablica 5.33. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima TEOAE za oba uha ciljne OSA skupine prije i nakon terapije

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna skupina prije terapije	ciljna skupina nakon terapije
SNR 1,00 kHz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	10,11 $\pm$ 9,42	10,31 $\pm$ 8,53
	medijan	10,65	11,00
	raspon	- 17,30 – 36,20	- 16,50 – 26,40
	interkvartilni raspon	7,15 – 15,90	7,75 – 15,45
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,918, $p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = - 0,221$, $p = 0,826$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	Z = - 0,571, $p = 0,568$	
SNR 1,42 kHz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	11,89 $\pm$ 9,04	12,11 $\pm$ 8,27
	medijan	15,10	13,30
	raspon	- 15,00 – 26,60	- 14,50 – 26,60
	interkvartilni raspon	7,45 – 17,70	8,45 – 16,35
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,864, $p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = - 0,265$, $p = 0,791$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	Z = - 1,244, $p = 0,214$	
SNR 2,00 kHz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	8,43 $\pm$ 8,81	9,46 $\pm$ 8,18
	medijan	10,30	10,30
	raspon	- 15,00 – 23,30	- 12,20 – 26,40
	interkvartilni raspon	3,00 – 15,00	6,10 – 15,40
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,917, $p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = - 1,606$, $p = 0,112$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	Z = - 0,293, $p = 0,770$	
SNR 2,83 kHz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	5,20 $\pm$ 8,76	6 $\pm$ 7,69
	medijan	6,80	6,65
	raspon	- 12,90 – 24,80	- 17,20 – 23,10
	interkvartilni raspon	- 2,20 – 11,50	1,50 – 10,65
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,924, $p < 0,001^*$	

SNR 4,00 kHz	t-test za zavisne uzorke	$t = -1,392, p = 0,168$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -0,626, p = 0,531$	
	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$2,36 \pm 7,86$	$2,93 \pm 6,55$
	medijan	5,55	5,75
	raspon	- 14,50 – 22,40	- 10,00 – 21,50
	interkvartilni raspon	- 3,95 – 7,40	- 2,90 – 6,45
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,918, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = -0,929, p = 0,356$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -0,511, p = 0,609$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Rezultati SNR u TEOAE nisu pokazali statistički značajnu razliku niti na jednoj ispitivanoj frekvenciji. (tablica 5.33.)

Tablica 5.34. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima DPOAE za oba uha ciljne OSA skupine prije i nakon terapije

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ciljna skupina prije terapije	ciljna skupina nakon terapije
SNR 500 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$0,87 \pm 6,34$	$1,69 \pm 5,66$
	medijan	1,05	2,15
	raspon	- 20,2 – 11,40	- 11,00 – 12,40
	interkvartilni raspon	- 2,95 – 5,80	- 2,75 – 6,10
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,967, p = 0,007^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = -1,147, p = 0,255$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -1,435, p = 0,151$	
SNR 1000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$6,00 \pm 7,45$	$6,24 \pm 7,35$
	medijan	6,95	6,40
	raspon	- 15,00 – 22,40	- 13,80 – 23,70
	interkvartilni raspon	1,05 – 11,40	2,95 – 11,30
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,913, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = -0,332, p = 0,741$	

	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -0,250, p = 0,803$	
SNR 1500 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$9,26 \pm 7,29$	$8,90 \pm 7,13$
	medijan	10,85	9,95
	raspon	- 8,10 – 26,20	- 10,20 – 21,20
	interkvartilni raspon	4,00 – 14,70	5,20 – 13,55
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,926, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = 0,593, p = 0,555$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -0,938, p = 0,348$	
SNR 2000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$8,64 \pm 7,99$	$9,05 \pm 7,37$
	medijan	10,10	9,95
	raspon	- 18,10 – 32,60	- 12,70 – 28,40
	interkvartilni raspon	3,95 – 12,10	3,90 – 12,25
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,862, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = -0,823, p = 0,413$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -0,120, p = 0,904$	
SNR 3000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$8,14 \pm 7,73$	$8,62 \pm 7,33$
	medijan	10,10	9,60
	raspon	- 18,80 – 20,40	- 12,10 – 24,50
	interkvartilni raspon	4,00 – 12,75	3,50 – 13,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,890, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = -0,788, p = 0,433$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -0,536, p = 0,592$	
SNR 4000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$8,65 \pm 9,42$	$8,86 \pm 7,82$
	medijan	10,60	9,10
	raspon	- 17,60 – 27,30	- 16,00 – 25,70
	interkvartilni raspon	3,05 – 15,15	4,25 – 13,5
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,941, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = -0,318, p = 0,752$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = -0,290, p = 0,772$	
SNR 5000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$7,60 \pm 9,75$	$7,72 \pm 9,01$
	medijan	8,70	5,60

	raspon	- 17,80 – 29,30	- 7,60 – 27,5
	interkvartilni raspon	0,90 – 13,70	1,00 – 15,10
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,969, p = 0,038^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = - 0,154, p = 0,878$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = - 0,430, p = 0,667$	
SNR 6000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$4,99 \pm 9,72$	$5,62 \pm 9,22$
	medijan	4,05	5,25
	raspon	- 14,10 – 24,10	- 16,60 – 23,60
	interkvartilni raspon	- 2,50 – 12,55	- 1,05 – 12,40
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,945, p = 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = - 0,846, p = 0,400$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = - 0,892, p = 0,372$	
SNR 7000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$3,04 \pm 8,31$	$3,25 \pm 7,47$
	medijan	3,50	3,15
	raspon	- 18,10 – 20,30	- 15,60 – 17,80
	interkvartilni raspon	- 2,85 – 10,85	- 1,20 – 9,95
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,889, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = - 0,279, p = 0,781$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = - 0,587, p = 0,557$	
SNR 8000 Hz	n	84	84
	AS $\pm$ SD	$2,21 \pm 7,21$	$1,96 \pm 6,94$
	medijan	1,35	1,70
	raspon	- 23,20 – 14,30	- 16,00 – 15,30
	interkvartilni raspon	- 2,05 – 10,00	- 2,90 – 6,40
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,940, p < 0,001^*$	
	t-test za zavisne uzorke	$t = 0,393, p = 0,695$	
	Wilcoxonov test predznaka rangova	$Z = - 0,959, p = 0,337$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Rezultati SNR u DPOAE nisu pokazali statistički značajnu razliku niti na jednoj ispitivanoj frekvenciji. (tablica 5.34.)

Ispitanici ciljne skupine su nadalje, nakon šest mjeseci CPAP terapije, podijeljeni na one koji su bili suradljivi u liječenju i one koji nisu bili suradljivi u liječenju. Vrijednosti SNR kod TEOAE na 2 kHz i na 4kHz su veće kod suradljivih bolesnika i razlika među njima je statistički značajna, a na 1,42 kHz se razlika uočava, no nije statistički značajna. (tablica 5.35)

Tablica 5.35. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima TEOAE za oba uha ciljne OSA skupine prema suradljivosti

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	nesuradljivi	suradljivi
SNR 1,00 kHz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	8,35 $\pm$ 9,64	11,19 $\pm$ 7,91
	medijan	9,30	11,20
	raspon	- 14,90 – 26,40	- 16,50 – 24,40
	interkvartilni raspon	2,80 – 12,50	8,00 – 16,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,948, p = 0,205$	$W = 0,934, p = 0,003^*$
	Leveneov test	$W = 0,572, p = 0,452$	
	t-test	$t = - 1,417, p = 0,160$	
SNR 1,42 kHz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	9,54 $\pm$ 10,01	13,26 $\pm$ 7,17
	medijan	11,30	14,80
	raspon	- 12,40 – 26,60	- 14,50 – 23,80
	interkvartilni raspon	6,90 – 15,30	9,90 – 18,10
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,926, p = 0,062$	$W = 0,910, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 3,209, p = 0,077$	
	t-test	$t = - 1,934, p = 0,057$	
SNR 2,00 kHz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	6,64 $\pm$ 8,14	10,73 $\pm$ 7,95
	medijan	6,70	11,15
	raspon	- 12,20 – 18,80	- 9,50 – 26,40
	interkvartilni raspon	1,50 – 12,50	6,20 – 16,30
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,959, p = 0,366$	$W = 0,978, p = 0,367$
	Leveneov test	$W = 0,015, p = 0,903$	
	t-test	$t = - 2,164, p = 0,033^*$	
SNR 2,83 kHz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	4,24 $\pm$ 7,28	6,80 $\pm$ 7,80
	medijan	6,25	6,90

5. REZULTATI

	raspon	- 11,10 – 14,30	- 17,20 – 23,10
	interkvartilni raspon	- 2,20 – 10,40	3,30 – 10,80
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,937, p = 0,114$	$W = 0,968, p = 0,130$
	Leveneov test	$W = 0,157, p = 0,693$	
	t-test	$t = - 1,417, p = 0,160$	

SNR 4,00 kHz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	$0,59 \pm 5,99$	$3,98 \pm 6,56$
	medijan	1,15	6,00
	raspon	- 10,00 – 11,10	- 10,00 – 21,50
	interkvartilni raspon	- 4,50 – 5,90	- 1,70 – 7,80
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,935, p = 0,099$	$W = 0,938, p = 0,006^*$
	Leveneov test	$W = 0,009, p = 0,926$	
	t-test	$t = - 2,254, p = 0,027^*$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Nakon provedene terapije CPAP uređajem na frekvencijama od 1000, 6000, 7000 i 8000 Hz postoji statistički značajna razlika u SNR kod DPOAE između ispitanika suradljivih u liječenju i onih nesuradljivih gdje su vrijednosti više kod suradljivih. Na razini od 1500 i 2000 Hz razlika se opaža, no ona nije statistički značajna (tablica 5.36.)

Tablica 5.36. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima DPOAE za oba uha ciljne OSA skupine prema suradljivosti

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	nesuradljivi	suradljivi
SNR 500 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	$0,46 \pm 5,42$	$2,24 \pm 5,72$
	medijan	0,95	2,50
	raspon	- 8,80 – 11,60	- 11,00 – 12,40
	interkvartilni raspon	- 3,30 – 3,70	- 1,00 – 6,20
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,975, p = 0,752$	$W = 0,971, p = 0,173$
	Leveneov test	$W = 0,005, p = 0,942$	
	t-test	$t = - 1,340, p = 0,184$	
SNR 1000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	$2,83 \pm 9,76$	$7,77 \pm 5,39$
	medijan	3,00	7,75

	raspon	- 13,80 – 23,70	- 5,90 – 18,80
	interkvartilni raspon	- 3,80 – 9,40	5,40 – 11,40
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,970, p = 0,617$	$W = 0,953, p = 0,025^*$
	Leveneov test	$W = 9,742, p = 0,002^*$	
	Welchov t-test	$t = - 2,421, p = 0,021^*$	
SNR 1500 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	$6,75 \pm 7,76$	$9,86 \pm 6,67$
	medijan	5,55	10,40
	raspon	- 10,20 – 21,20	- 10,20 – 20,90
	interkvartilni raspon	2,50 – 11,70	6,50 – 13,60
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,966, p = 0,526$	$W = 0,916, p < 0,001^*$
	Leveneov test	$W = 1,724, p = 0,193$	
	t-test	$t = - 1,871, p = 0,065$	
SNR 2000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	$6,80 \pm 7,12$	$10,06 \pm 7,32$
	medijan	6,60	10,40
	raspon	- 6,90 – 19,50	- 12,70 – 28,40
	interkvartilni raspon	1,90 – 11,50	7,50 – 13,60
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,973, p = 0,702$	$W = 0,953, p = 0,025^*$
	Leveneov test	$W = 0,561, p = 0,456$	
	t-test	$t = - 1,901, p = 0,061$	
SNR 3000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	$7,81 \pm 6,65$	$8,99 \pm 7,63$
	medijan	7,25	9,90
	raspon	- 6,00 – 18,30	- 12,10 – 24,50
	interkvartilni raspon	2,30 – 12,30	5,80 – 13,60
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,959, p = 0,374$	$W = 0,946, p = 0,012^*$
	Leveneov test	$W = 0,000, p = 0,999$	
	t-test	$t = - 0,678, p = 0,500$	
SNR 4000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	$6,43 \pm 7,66$	$9,96 \pm 7,70$
	medijan	6,00	9,80
	raspon	- 16,00 – 19,10	- 8,00 – 25,70
	interkvartilni raspon	1,40 – 12,50	5,10 – 15,10
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,948, p = 0,211$	$W = 0,985, p = 0,686$
	Leveneov test	$W = 0,011, p = 0,917$	
	t-test	$t = - 1,945, p = 0,055$	
SNR 5000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	$5,98 \pm 9,03$	$8,50 \pm 8,97$

	medijan	4,80	6,45
	raspon	- 7,60 – 23,40	-7,50 – 27,50
	interkvartilni raspon	- 1,80 – 15,10	1,50 – 15,30
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,948, p = 0,206$	$W = 0,962, p = 0,070$
	Leveneov test	$W = 0,012, p = 0,914$	
	t-test	$t = - 1,189, p = 0,238$	
SNR 6000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	$2,40 \pm 8,30$	$7,06 \pm 9,31$
	medijan	1,60	6,25
	raspon	- 15,00 – 17,40	-16,60 – 23,60
	interkvartilni raspon	- 3,20 – 11,40	1,40 – 12,80
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,970, p = 0,627$	$W = 0,983, p = 0,594$
	Leveneov test	$W = 0,331, p = 0,567$	
	t-test	$t = - 2,187, p = 0,032^*$	
SNR 7000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	- 1,21 $\pm$ 6,50	5,24 $\pm$ 7,05
	medijan	0,10	5,60
	raspon	- 12,60 – 11,60	- 15,60 – 17,80
	interkvartilni raspon	- 7,40 – 4,10	0,10 – 11,40
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,953, p = 0,280$	$W = 0,969, p = 0,146$
	Leveneov test	$W = 0,274, p = 0,602$	
	t-test	$t = - 3,969, p < 0,001^*$	
SNR 8000 Hz	n	26	58
	AS $\pm$ SD	- 0,63 $\pm$ 5,17	3,12 $\pm$ 7,34
	medijan	- 0,45	2,70
	raspon	- 9,30 – 11,50	- 16,00 – 15,30
	interkvartilni raspon	- 5,90 – 2,80	- 2,50 – 9,90
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,965, p = 0,506$	$W = 0,963, p = 0,075$
	Leveneov test	$W = 3,747, p = 0,056$	
	t-test	$t = - 2,354, p = 0,021^*$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Tablica 5.37. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima TEOAE za oba uha nakon provedene CPAP terapije u odnosu na dob ispitanika

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	29 – 50	51 – 69
SNR 1,00 kHz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	12,89 $\pm$ 6,90	8,73 $\pm$ 9,09
	medijan	12,30	9,55
	raspon	- 7,00 – 26,40	- 16,50 – 25,80
	interkvartilni raspon	7,95 – 17,70	4,40 – 14,40
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,942, p = 0,086$	$W = 0,947, p = 0,022^*$
	Leveneov test	$W = 1,035, p = 0,312$	
	t-test	$t = 2,225, p = 0,029^*$	
SNR 1,42 kHz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	14,31 $\pm$ 5,67	10,75 $\pm$ 9,32
	medijan	14,80	11,75
	raspon	- 1,30 – 26,00	- 14,50 – 26,60
	interkvartilni raspon	11,50 – 18,05	7,25 – 15,95
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,976, p = 0,681$	$W = 0,925, p = 0,003^*$
	Leveneov test	$W = 4,911, p = 0,029^*$	
	Welchov t-test	$t = 2,176, p = 0,032^*$	
SNR 2,00 kHz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	11,32 $\pm$ 5,87	8,32 $\pm$ 9,19
	medijan	11,50	7,90
	raspon	- 2,10 – 21,30	- 12,20 – 26,40
	interkvartilni raspon	7,40 – 16,15	1,85 – 15,25
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,967, p = 0,428$	$W = 0,983, p = 0,649$
	Leveneov test	$W = 6,447, p = 0,013^*$	
	Welchov t-test	$t = 1,822, p = 0,072$	
SNR 2,83 kHz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	9,84 $\pm$ 6,12	3,64 $\pm$ 7,65
	medijan	9,75	6,00
	raspon	- 5,10 – 23,10	- 17,20 – 23,00
	interkvartilni raspon	6,15 – 13,55	- 1,70 – 9,20
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,966, p = 0,407$	$W = 0,976, p = 0,363$
	Leveneov test	$W = 2,397, p = 0,125$	
	t-test	$t = 3,882, p < 0,001^*$	
SNR 4,00 kHz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	6,72 $\pm$ 5,41	0,60 $\pm$ 6,12

	medijan	6,10	1,15
	raspon	- 6,20 – 21,50	- 10,00 – 11,10
	interkvartilni raspon	5,55 – 9,70	- 4,80 – 6,10
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,918, p = 0,019^*$	$W = 0,931, p = 0,005^*$
	prosječni rang	55,44	34,54
	Mann-Whitneyjev test	$Z = - 3,816, p < 0,001^*$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Nakon provedne CPAP terapije postoje statistički značajne razlike u vrijednostima SNR kod TEOAE u odnosu na dob ispitanika do 50 godina života i iznad 51 godinu života na svim ispitivanim frekvencijama, izuzev na 2 kHz, na kojoj se ona opaža, no nije statistički značajna. Vrijednosti su više kod mlađih od 50 godina. (tablica 5.37.)

Tablica 5.38. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima DPOAE za oba uha nakon provedene CPAP terapije u odnosu na dob ispitanika

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	29 – 50	51 – 69
SNR 500 Hz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	$3,90 \pm 5,20$	$0,32 \pm 5,54$
	medijan	5,65	1,05
	raspon	- 9,60 – 11,60	- 11,00 – 12,40
	interkvartilni raspon	1,10 – 8,20	- 3,85 – 3,65
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,945, p = 0,101$	$W = 0,982, p = 0,609$
	Leveneov test	$W = 0,090, p = 0,765$	
	t-test	$t = 2,945, p = 0,004^*$	
SNR 1000 Hz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	$9,91 \pm 6,41$	$3,99 \pm 7,02$
	medijan	11,10	5,40
	raspon	- 6,90 – 23,70	- 13,80 – 16,00
	interkvartilni raspon	6,10 – 12,50	0,20 – 9,80
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,958, p = 0,238$	$W = 0,929, p = 0,004^*$
	Leveneov test	$W = 0,603, p = 0,440$	
	t-test	$t = 3,878, p < 0,001^*$	
SNR 1500 Hz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	$12,19 \pm 6,23$	$6,87 \pm 6,93$

	medijan	12,60	8,15
	raspon	- 10,20 – 21,20	- 10,20 – 20,90
	interkvartilni raspon	10,25 – 15,50	2,80 – 11,20
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,879, p = 0,002^*$	$W = 0,963, p = 0,105$
	prosječni rang	55,44	34,54
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -3,814, p < 0,001^*$	
SNR 2000 Hz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	$11,41 \pm 6,61$	$7,60 \pm 7,50$
	medijan	10,55	8,35
	raspon	- 12,70 – 25,60	- 7,10 – 28,40
	interkvartilni raspon	9,35 – 15,50	2,15 – 12,15
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,878, p = 0,002^*$	$W = 0,982, p = 0,627$
	prosječni rang	50,92	37,32
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -2,483, p = 0,013^*$	
SNR 3000 Hz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	$11,71 \pm 5,58$	$6,73 \pm 7,67$
	medijan	11,05	7,20
	raspon	0,20 – 24,50	- 12,10 – 20,20
	interkvartilni raspon	9,00 – 15,20	1,25 – 12,10
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,983, p = 0,874$	$W = 0,965, p = 0,127$
	Leveneov test	$W = 4,283, p = 0,042^*$	
	Welchov t-test	$t = 3,188, p = 0,002^*$	
SNR 4000 Hz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	$11,74 \pm 7,50$	$7,09 \pm 7,54$
	medijan	11,90	6,45
	raspon	- 8,00 – 25,70	- 16,00 – 22,40
	interkvartilni raspon	7,35 – 16,00	1,90 – 12,35
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,973, p = 0,598$	$W = 0,983, p = 0,642$
	Leveneov test	$W = 0,098, p = 0,755$	
	t-test	$t = 2,753, p = 0,007^*$	
SNR 5000 Hz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	$13,23 \pm 8,57$	$4,33 \pm 7,53$
	medijan	15,10	4,20
	raspon	- 2,10 – 27,50	- 7,60 – 23,40
	interkvartilni raspon	4,50 – 20,95	-1,30 – 9,80

	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,934, p = 0,049^*$	$W = 0,966, p = 0,144$
	prosječni rang	56,36	33,97
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -4,085, p < 0,001^*$	
SNR 6000 Hz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	$12,03 \pm 7,73$	$1,67 \pm 7,76$
	medijan	12,50	1,50
	raspon	- 10,50 – 23,60	- 16,60 – 19,70
	interkvartilni raspon	7,95 – 17,10	- 3,40 – 6,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,946, p = 0,113$	$W = 0,990, p = 0,943$
	Leveneov test	$W = 0,140, p = 0,709$	
	t-test	$t = 5,945, p < 0,001^*$	
SNR 7000 Hz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	$7,99 \pm 6,98$	$0,33 \pm 6,20$
	medijan	10,60	1,00
	raspon	- 10,50 – 17,80	- 15,60 – 13,20
	interkvartilni raspon	4,65 – 12,20	- 4,00 – 4,60
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,890, p = 0,003^*$	$W = 0,988, p = 0,885$
	prosječni rang	58,72	32,52
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -4,781, p < 0,001^*$	
SNR 8000 Hz	n	32	52
	AS $\pm$ SD	$6,25 \pm 6,29$	- 0,68 $\pm$ 5,97
	medijan	9,25	- 0,70
	raspon	- 9,30 – 14,10	- 16,00 – 15,30
	interkvartilni raspon	1,70 – 11,35	- 4,00 – 3,15
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,911, p = 0,012^*$	$W = 0,985, p = 0,741$
	prosječni rang	57,27	33,41
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -4,353, p < 0,001^*$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Nakon provedne CPAP terapije postoje statistički značajne razlike u vrijednostima SNR kod DPOAE u odnosu na dob ispitanika do 50 godina života i iznad 51 godinu života na svim ispitivanim frekvencijama gdje vrijednosti kod ispitanika mlađih od 50 godina imaju tendenciju prema višima u odnosu na starije od 51 godinu. (tablica 5.38.)

Tablica 5.39. prikazuje razlike u vrijednostima SNR u TEOAE ispitanika ciljne OSA skupine nakon provedene terapije CPAP uređajem u odnosu na prisutnost hipertenzije.

Tablica 5.39. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima TEOAE za oba uha u ciljne OSA skupine nakon provedene terapije u odnosu prema hipertenziji

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ne	da
SNR 1,00 kHz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	11,87 $\pm$ 9,09	8,75 $\pm$ 7,72
	medijan	12,35	9,10
	raspon	- 14,90 – 26,40	- 16,50 – 24,40
	interkvartilni raspon	7,90 – 18,60	6,50 – 12,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,939, p = 0,026^*$	$W = 0,917, p = 0,005^*$
	prosječni rang	47,96	37,04
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -2,054, p = 0,040^*$	
SNR 1,42 kHz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	13,34 $\pm$ 8,40	10,87 $\pm$ 8,06
	medijan	15,10	12,00
	raspon	- 12,40 – 26,60	- 14,50 – 23,80
	interkvartilni raspon	10,20 – 18,50	7,90 – 16,00
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,924, p = 0,008^*$	$W = 0,889, p < 0,001^*$
	prosječni rang	46,70	38,30
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -1,579, p = 0,114$	
SNR 2,00 kHz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	9,93 $\pm$ 8,07	9,00 $\pm$ 8,36
	medijan	10,25	10,30
	raspon	- 12,20 – 26,00	- 9,50 – 26,40
	interkvartilni raspon	6,10 – 16,30	6,10 – 15,20
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,977, p = 0,546$	$W = 0,973, p = 0,412$
	Leveneov test	$W = 0,018, p = 0,895$	
	t-test	$t = 0,518, p = 0,606$	
SNR 2,83 kHz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	7,32 $\pm$ 7,01	4,68 $\pm$ 8,19
	medijan	6,90	6,40
	raspon	- 10,10 – 23,00	- 17,20 – 23,10
	interkvartilni raspon	4,00 – 12,60	- 1,10 – 10,30
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,981, p = 0,712$	$W = 0,963, p = 0,189$
	Leveneov test	$W = 1,099, p = 0,298$	

	t-test	$t = 1,588, p = 0,116$	
SNR 4,00 kHz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	$3,16 \pm 6,47$	$2,71 \pm 6,69$
	medijan	6,00	4,15
	raspon	- 10,00 – 12,70	- 10,00 – 21,50
	interkvartilni raspon	- 3,70 – 7,10	- 2,30 – 6,10
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,889, p < 0,001^*$	$W = 0,960, p = 0,142$
	prosječni rang	44,85	40,15
	Mann-Whitneyjev test	$Z = - 0,882, p = 0,378$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Statistički značajna razlika postoji kod vrijednosti SNR u TEOAE na 1kHz, gdje vrijednosti kod onih koji nemaju hipertenziju kao komorbiditet teže prema višima u odnosu na oboljele od hipertenzije. Na ostalim ispitivanim frekvencijama nema statistički značajne razlike.

Tablica 5.40. prikazuje usporedbu vrijednosti SNR kod DPOAE kod ciljne OSA skupine nakon provedene terapije CPAP uređajem u odnosu na prisutnost hipertenzije kao komorbiditeta.

Tablica 4.40. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima DPOAE za oba uha ciljne OSA skupine nakon provedne terapije u odnosu prema hipertenziji

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ne	da
SNR 500 Hz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	$2,27 \pm 5,99$	$1,10 \pm 5,31$
	medijan	2,60	1,70
	raspon	- 9,60 – 12,20	- 11,00 – 12,40
	interkvartilni raspon	- 2,90 – 7,80	- 2,60 – 4,20
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,957, p = 0,117$	$W = 0,983, p = 0,771$
	Leveneov test	$W = 1,526, p = 0,220$	
	t-test	$t = 0,943, p = 0,349$	
SNR 1000 Hz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	$7,25 \pm 8,30$	$5,23 \pm 6,19$
	medijan	9,60	6,10
	raspon	- 13,00 – 23,70	- 13,80 – 18,80
	interkvartilni raspon	3,10 – 11,60	2,90 – 10,10
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,943, p = 0,037^*$	$W = 0,939, p = 0,025^*$
	prosječni rang	47,56	37,44

5. REZULTATI

	Mann-Whitneyjev test	$Z = -1,902, p = 0,057$	
SNR 1500 Hz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	$9,87 \pm 7,60$	$7,92 \pm 6,57$
	medijan	11,80	8,55
	raspon	- 10,20 – 21,20	- 10,20 – 20,90
	interkvartilni raspon	6,00 – 15,40	3,40 – 12,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,912, p = 0,003^*$	$W = 0,972, p = 0,386$
	prosječni rang	46,98	38,02
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -1,682, p = 0,093$	
SNR 2000 Hz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	$9,46 \pm 7,24$	$8,65 \pm 7,56$
	medijan	10,55	9,00
	raspon	- 12,70 – 20,70	- 7,10 – 28,40
	interkvartilni raspon	4,10 – 13,60	3,70 – 11,90
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,941, p = 0,032^*$	$W = 0,967, p = 0,256$
	prosječni rang	45,65	39,35
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -1,185, p = 0,236$	

SNR 3000 Hz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	$10,35 \pm 6,54$	$6,90 \pm 7,73$
	medijan	10,00	9,60
	raspon	- 1,40 – 24,50	- 12,10 – 20,20
	interkvartilni raspon	6,10 – 16,00	1,20 – 12,30
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,971, p = 0,357$	$W = 0,908, p = 0,002^*$
	prosječni rang	46,93	38,07
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -1,664, p = 0,096$	
SNR 4000 Hz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	$9,88 \pm 8,85$	$7,85 \pm 6,58$
	medijan	9,80	7,30
	raspon	- 16,00 – 25,70	- 7,90 – 22,40
	interkvartilni raspon	4,00 – 15,90	4,50 – 12,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,978, p = 0,599$	$W = 0,989, p = 0,951$
	Leveneov test	$W = 2,130, p = 0,148$	
	t-test	$t = 1,191, p = 0,237$	
SNR 5000 Hz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	$8,94 \pm 9,49$	$6,50 \pm 8,44$
	medijan	7,60	5,00
	raspon	- 7,60 – 25,60	- 5,90 – 27,50
	interkvartilni raspon	3,30 – 15,30	0,70 – 11,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,956, p = 0,107$	$W = 0,940, p = 0,029^*$

5. REZULTATI

	prosječni rang	46,06	38,94
	Mann-Whitneyjev test	$Z = -1,338, p = 0,181$	
SNR 6000 Hz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	$7,05 \pm 9,57$	$4,18 \pm 8,73$
	medijan	8,45	2,90
	raspon	- 15,00 – 23,60	- 16,60 – 23,50
	interkvartilni raspon	0,20 – 12,70	- 2,10 – 11,80
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,975, p = 0,488$	$W = 0,980, p = 0,673$
	Leveneov test	$W = 0,369, p = 0,545$	
	t-test	$t = 1,433, p = 0,156$	
SNR 7000 Hz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	$3,54 \pm 7,85$	$2,95 \pm 7,15$
	medijan	3,70	2,15
	raspon	- 11,30 – 17,80	- 15,60 – 15,60
	interkvartilni raspon	- 1,40 – 11,10	- 1,20 – 9,80
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,968, p = 0,273$	$W = 0,972, p = 0,373$
	Leveneov test	$W = 0,456, p = 0,501$	
	t-test	$t = 0,357, p = 0,722$	
SNR 8000 Hz	n	42	42
	AS $\pm$ SD	$1,43 \pm 7,56$	$2,50 \pm 6,29$
	medijan	1,70	1,65
	raspon	- 16,00 – 14,10	- 9,30 – 15,30
	interkvartilni raspon	- 4,10 – 6,10	- 2,60 – 8,90
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,977, p = 0,546$	$W = 0,957, p = 0,111$
	Leveneov test	$W = 0,977, p = 0,326$	
	t-test	$t = -0,704, p = 0,483$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Ne postoji statistički značajna razlika u vrijednosti SNR u DPOAE nakon provedene terapije kod onih koji nemaju hipertenziju kao komorbiditet u odnosu na oboljele od hipertenzije.

Tablica 5.41. prikazuje razlike u vrijednostima SNR u TEOAE ispitanika ciljne OSA skupine nakon provedene terapije CPAP uređajem u odnosu na prisutnost šećerne bolesti tip II kao komorbiditeta.

Tablica 5.41. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u prosječnim rezultatima TEOAE za oba uha ciljane OSA skupine prema šećernoj bolesti tip II

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ne	da
SNR 1,00 kHz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	9,85 $\pm$ 9,14	12,02 $\pm$ 5,62
	medijan	10,65	11,00
	raspon	- 16,50 – 26,40	2,30 – 24,40
	interkvartilni raspon	6,70 – 15,70	8,00 – 15,20
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,949, p = 0,008* W = 0,949, p = 0,405	
	Leveneov test	W = 2,394, p = 0,126	
	t-test	t = - 0,959, p = 0,340	
SNR 1,42 kHz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	11,86 $\pm$ 9,13	13,02 $\pm$ 3,76
	medijan	13,50	12,45
	raspon	- 14,50 – 26,60	6,10 – 19,40
	interkvartilni raspon	7,40 – 18,10	10,30 – 15,90
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,927, p < 0,001* W = 0,960, p = 0,607	
	Leveneov test	W = 6,712, p = 0,011*	
	Welchov t-test	t = - 0,811, p = 0,420	
SNR 2,00 kHz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	8,83 $\pm$ 8,67	11,78 $\pm$ 5,65
	medijan	9,85	13,15
	raspon	- 12,20 – 26,40	1,10 – 23,50
	interkvartilni raspon	6,10 – 16,30	7,20 – 15,30
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,979, p = 0,332 W = 0,967, p = 0,732	
	Leveneov test	W = 2,895, p = 0,093	
	t-test	t = - 1,365, p = 0,176	
SNR 2,83 kHz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	6,17 $\pm$ 8,34	5,41 $\pm$ 4,76
	medijan	6,90	6,30
	raspon	- 17,20 – 23,10	- 2,20 – 13,50
	interkvartilni raspon	1,20 – 11,50	1,80 – 9,80
	Shapiro-Wilkov test	W = 0,967, p = 0,074 W = 0,950, p = 0,428	
	Leveneov test	W = 2,463, p = 0,120	
	t-test	t = 0,367, p = 0,715	
SNR 4,00 kHz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	2,97 $\pm$ 6,72	2,79 $\pm$ 6,05

	medijan	5,90	3,10
	raspon	- 10,00 – 21,50	- 7,50 – 11,80
	interkvartilni raspon	- 3,70 – 6,40	- 1,70 – 6,60
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,929, p < 0,001^*$	$W = 0,954, p = 0,495$
	Leveneov test	$W = 0,307, p = 0,581$	
	t-test	$t = 0,104, p = 0,917$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Nije se pokazala značajnija razlika u vrijednosti SNR u TEOAE nakon provedene terapije kod onih koji nemaju šećernu bolest tip II kao komorbiditet u odnosu na oboljele od šećerne bolesti tip II.

Tablica 5.42. prikazuje usporedbu vrijednosti SNR kod DPOAE u ciljne OSA skupine nakon provedene terapije CPAP uređajem u odnosu na prisutnost šećerne bolesti tip II kao komorbiditeta.

Tablica 5.42. Deskriptivna statistika i rezultati analize značajnosti razlika u rezultatima DPOAE za oba uha OSA skupine praćenje prema šećernoj bolesti tip II

varijabla	deskriptivna statistika i rezultati testiranja	ne	da
SNR 500 Hz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	$1,92 \pm 5,58$	$0,82 \pm 6,00$
	medijan	2,40	- 0,65
	raspon	- 11,00 – 12,20	- 10,50 – 12,40
	interkvartilni raspon	- 0,90 – 6,10	- 3,10 – 5,40
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,968, p = 0,090$	$W = 0,974, p = 0,870$
	Leveneov test	$W = 0,298, p = 0,587$	
	t-test	$t = 0,730, p = 0,498$	
SNR 1000 Hz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	$6,56 \pm 7,32$	$5,06 \pm 7,55$
	medijan	6,65	5,65
	raspon	- 13,00 – 23,70	- 13,80 – 13,80
	interkvartilni raspon	3,00 – 11,40	- 0,70 – 11,20
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,957, p = 0,022^*$	$W = 0,909, p = 0,082$
	Leveneov test	$W = 0,161, p = 0,689$	

5. REZULTATI

	t-test	$t = 0,770, p = 0,444$	
SNR 1500 Hz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	8,71 $\pm$ 7,46	9,56 $\pm$ 5,87
	medijan	10,40	8,95
	raspon	- 10,20 – 21,20	2,20 – 20,90
	interkvartilni raspon	5,00 – 13,60	5,40 – 12,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,929, p < 0,001^*$	$W = 0,929, p = 0,183$
	Leveneov test	$W = 1,083, p = 0,301$	
	t-test	$t = - 0,445, p = 0,657$	
SNR 2000 Hz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	9,41 $\pm$ 7,00	7,74 $\pm$ 8,69
	medijan	10,10	9,25
	raspon	- 12,70 – 28,40	- 7,10 – 25,60
	interkvartilni raspon	6,10 – 13,30	1,10 – 11,20
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,973, p = 0,158$	$W = 0,957, p = 0,540$
	Leveneov test	$W = 1,343, p = 0,250$	
	t-test	$t = 0,847, p = 0,399$	

SNR 3000 Hz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	8,61 $\pm$ 7,19	8,69 $\pm$ 8,03
	medijan	9,50	11,65
	raspon	- 11,10 – 24,50	- 12,10 – 20,20
	interkvartilni raspon	2,70 – 13,50	6,10 – 13,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,981, p = 0,406$	$W = 0,809, p = 0,002^*$
	prosječni rang	41,73	45,31
	Mann-Whitneyjev test	$Z = - 0,551, p = 0,582$	
SNR 4000 Hz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	8,75 $\pm$ 8,07	9,27 $\pm$ 7,00
	medijan	9,20	8,45
	raspon	- 16,00 – 25,70	- 2,20 – 22,40
	interkvartilni raspon	3,50 – 13,20	4,60 – 15,10
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,986, p = 0,657$	$W = 0,968, p = 0,760$
	Leveneov test	$W = 0,205, p = 0,652$	
	t-test	$t = - 0,249, p = 0,804$	
SNR 5000 Hz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	7,71 $\pm$ 9,19	7,74 $\pm$ 8,59
	medijan	5,60	5,65
	raspon	- 7,60 – 27,50	- 7,50 – 22,50

5. REZULTATI

	interkvartilni raspon	0,70 – 15,10	2,20 – 14,20
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,961, p = 0,036^*$	$W = 0,960, p = 0,594$
	Leveneov test	$W = 0,420, p = 0,519$	
	t-test	$t = - 0,010, p = 0,992$	
SNR 6000 Hz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	$5,46 \pm 9,28$	$6,18 \pm 9,21$
	medijan	5,00	5,55
	raspon	- 15,00 – 23,50	- 16,60 – 23,60
	interkvartilni raspon	- 1,50 – 12,50	2,10 – 12,30
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,983, p = 0,496$	$W = 0,968, p = 0,764$
	Leveneov test	$W = 0,527, p = 0,470$	
	t-test	$t = - 0,290, p = 0,772$	
SNR 7000 Hz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	$2,82 \pm 7,57$	$4,80 \pm 7,07$
	medijan	3,25	2,25
	raspon	- 15,60 – 16,50	- 8,20 – 17,80
	interkvartilni raspon	- 2,10 – 9,80	0,80 – 11,50
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,978, p = 0,307$	$W = 0,949, p = 0,413$
	Leveneov test	$W = 0,088, p = 0,767$	
	t-test	$t = - 0,996, p = 0,322$	
SNR 8000 Hz	n	66	18
	AS $\pm$ SD	$2,01 \pm 6,60$	$1,78 \pm 8,26$
	medijan	2,00	-0,15
	raspon	- 14,50 – 15,30	- 16,00 – 12,90
	interkvartilni raspon	- 2,90 – 6,10	- 2,90 – 10,80
	Shapiro-Wilkov test	$W = 0,984, p = 0,540$	$W = 0,923, p = 0,147$
	Leveneov test	$W = 2,918, p = 0,091$	
	t-test	$t = 0,127, p = 0,899$	

* statistički značajno na razini $p < 0,05$

Ne postoji statistički značajna razlika u vrijednosti SNR u DPOAE nakon provedene terapije kod onih koji nemaju šećernu bolest tip II kao komorbiditet u odnosu na oboljele od šećerne bolesti tip II.

6. RASPRAVA

Danas je poznato da opstruktivska apneja u spavanju ima negativan utjecaj na mnoge organske sustave i metaboličke procese u čovjeka. Stoga se pretpostavlja da može utjecati i na sluh, no kakav je utjecaj i koje su njegove karakteristike, nije u potpunosti razjašnjeno. Dosadašnja znanstvena istraživanja o utjecaju opstruktivske apneje na sluh uglavnom su se fokusirala na pojavu šuma u uhu te pojavu iznenadnog gubitka sluha. Također, kad se govori o utjecaju terapije kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima, u dosadašnjim istraživanjima su se koristile samo pojedine metode ispitivanja sluha te uglavnom jedna od metoda otoakustičke emisije. Rezultati tih istraživanja ne daju jedinstven i jasan odgovor. Do danas, pregledom dostupne literature, ovo je jedno od rijetkih znanstvenih istraživanja kojem je cilj bio utvrditi postojanje receptorskog oštećenja sluha kod oboljelih od opstruktivske apneje u spavanju u usporedbi s zdravim ispitanicima koristeći subjektivne metode ispitivanja sluha i objektivna ispitivanja funkcije unutarnjeg uha i slušnog živca. No, ovo je prvo istraživanje u kojem su bolesnici praćeni tijekom perioda liječenja i kod kojih je kontroliran ishod liječenja u odnosu na subjektivni doživljaj sluha te funkciju receptorskih stanica pužnice objema dostupnim metodama otoakustičke emisije. Rezultati ove doktorske disertacije su pokazali kako u odabranoj populaciji oboljelih od OSA-e postoji receptorsko oštećenje sluha u odnosu na izabranu populaciju zdravih ispitanika.

Drugi dio hipoteze ovog istraživanja bio je tvrdnja da u bolesnika oboljelih od opstruktivske apneje u spavanju može doći do oporavka receptorskih stanica pužnice upotrebom kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putevima. Stoga se kod ciljne OSA skupine pratio ishod liječenja nakon šest mjeseci terapije kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima. Rezultati ovog istraživanja su pokazali da primjena kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putevima ne utječe na funkciju receptorskih stanica pužnice.

6.1. Opća obilježja ispitanika

U ovom prospektivnom istraživanju sudjelovalo je ukupno 72 ispitanika podijeljenih u dvije skupine. Kontrolnu skupinu je činilo 30 ispitanika, a ciljnu OSA skupinu njih 42.

Istraživanje je postavljeno na način da su ispitanici koji čine kontrolnu i ciljnu OSA skupinu sličnih karakteristika, a sa svrhom formiranja što homogenije skupine, čija je osnovna razlika

u postojanju, odnosno ne postojanju opstruktivske apneje u spavanju. Tako su u obje skupine ispitanici slične dobi, s medijanom 56 u obje skupine, a udio mlađih od 50 godina u obje skupine se kreće između 30 i 40 %, kod kontrolne iznosi 33,3 % dok kod ciljne iznosi 38,1 %. Poznat je podatak da debljina predstavlja jedan od najvećih rizičnih čimbenika za razvoj OSA-e (66). Ispitivanjem antropometrijskih obilježja ispitanika na temelju kojih se dobio podatak o indeksu tjelesne mase (ITM), samo su dva ispitanika ciljne skupine (4,8 %) imala normalnu uhranjenost, koja je definirana kao ITM od 18,5 – 24,9 kg/m², a niti jedan ispitanik kontrolne skupine nije imao normalnu uhranjenost. U obje skupine većina ispitanika je imala prekomjernu tjelesnu masu (25 – 29,9 kg/m²), pretilost prvog stupnja (30 – 34,9 kg/m²) i drugog stupnja (35 – 39,9 kg/m²), a najmanji udio pretilost trećeg stupnja, 14,3 % kod ciljne skupine i 3,3 % kod kontrolne skupine (ITM $\geq$ 40 kg/m²). Uključivanjem osoba s prekomjernom uhranjenosti i pretilosti u kontrolnu skupinu, postignuto je da između skupina ne postoji značajna razlika u ITM. Osim u općim obilježjima, skupine su bile usklađene u postojanju komorbiditeta kao što su povišeni krvni tlak i šećerna bolest tip II te u navikama poput pušenja i alkohola. Pregledavajući danas dostupnu literaturu, ovo je jedino istraživanje u kojem se vodila briga da uspoređivane skupine budu što sličnije, s osnovnom razlikom, prisutnom ili odsutnom OSA-m.

6.2. Procjena rizika od opstruktivske apneje u spavanju

Kako bi se na adekvatan način odabrali ispitanici koji će sudjelovati u istraživanju kao dio ciljne OSA skupine ili dio kontrolne skupine, korištena su dva testa probira: STOP-BANG upitnik i Epworthova ljestvica pospanosti. U svom istraživanju Zheng i suradnici su pokazali da je upravo primjena ova dva testa probira učinkovita u postavljanju sumnje na OSA-u (67). Zlatni standard kod postavljanja dijagnoze predstavlja polisomnografija, no ona je kao dijagnostička metoda skupa i tehnički zahtjevnija, a i njezina dostupnost je ograničena samo na kliničke centre koji se bave medicinom spavanja (40). Uloga testova probira je odabir odgovarajućih pacijenata koji će biti upućeni u daljnju obradu. STOP-BANG upitnik je jedan od najčešće korištenih testova probira. Osjetljivost i specifičnost ovog testa je do sada bila predmet mnogih istraživanja (58). Chen i suradnici napravili meta analizu u koju su uključili pet studija u kojima se koristio STOP-BANG upitnik u općoj populaciji te dvije studije koje su uključivale profesionalne vozače. Njihovi rezultati su pokazali da je ovaj upitnik dobar test probira za OSA-u (68). U istraživanju koje su proveli Solecka i suradnici na 201 ispitaniku, uspoređivala se pouzdanost pet upitnika za poremećaje spavanja s ciljem otkrivanja pojavnosti OSA-e.

Uključen je STOP upitnik, STOP-BANG upitnik, Epworthova ljestvica pospanosti, Berlinski upitnik i Pittsburški indeks. Rezultati su pokazali da je STOP-BANG upitnik naprikladniji za probir na OSA-u, s osjetljivošću 81.6 % i specifičnošću 75 % (69). Kee i suradnici su u svom radu također ispitivali osjetljivost STOP -BANG upitnika kao testa probira na OSA-u na broju od 758 ispitanika i utvrdili su da je njegovo korištenje kod visokorizične populacije može smanjiti potrebu za polisomnografijom (70). U ovom istraživanju rezultat STOP-BANG upitnika ≤ 3 je uzet kao vrijednost za određivanje kontrolne skupine, dok su oni s vrijednošću > 3 upućeni na daljnju obradu neurologu. Ova vrijednost je uzeta kao relevantna temeljem istraživanja autora Cho i suradnika u kojem su napravili meta analizu dostupnih studija i radova u primjeni STOP-BANG upitnika. Oni su u svom radu dobili da je osjetljivost STOP-BANG upitnika između 81 % i 99 % kada je zbroj > 3 , posebno kad se radi o umjerenoj i teškoj OSA-i (71). Unatrag nekoliko godina, dodatno se ispituje osjetljivost ovog upitnika ovisno o etničkim skupinama. Tako je Waseem sa suradnicima u svom istraživanju pokazao da rezultat ≥ 4 u STOP-BANG upitniku predstavlja rizik za OSA-u kod pripadnika bijele rase, Kineza i Indijaca (72). Istu vrijednost su dobili Lee i suradnici u svom istraživanju (73). Pivetta i suradnici su u svojoj meta analizi studija koje su ispitivale osjetljivost ovog upitnika pokazali da se on može jednako primjenjivati u različitim regijama svijeta (74). U ovom je istraživanju 16 ispitanika (53,3 %) kontrolne skupine imalo nizak rizik od OSA-e. Preostalih je 14 ispitanika (46,7 %) kontrolne skupine imalo umjeren rizik s ukupnim zbrojem 3. Niti jedan ispitanik nije imao visok rizik za OSA-u. U ciljnoj skupini nizak rizik za OSA-u nije imao niti jedan ispitanik, 11 je ispitanika (26,2 %) imalo umjeren rizik, a 31 (73,8 %) visok rizik za OSA-u. Ovim istraživanjem pokazano je kako je STOP-BANG upitnik dobar za procjenu rizika od OSA-e.

Upitnik Epworthova ljestvica pospanosti koristi se u medicini spavanja radi procjene dnevne pospanosti. On u užem smislu ne pripada testovima za procjenu rizika od OSA-e, no obzirom da je povećana dnevna pospanost najčešći simptom u bolesnika s poremećajem spavanja, on se upotrebljava zajedno s drugim testovima probira (58,66,75). U svom radu Walker i suradnici su pokazali da rezultati ESS značajno koleriraju s rezultatima polisomnografije i vrijednostima AHI indeksa (76). U ovom istraživanju za formiranje kontrolne skupine uzimala se vrijednost $ESS \leq 4$. Prema tome, niti jedan ispitanik kontrolne skupine nije pokazao simptome pojačane dnevne pospanosti. U ciljnoj se OSA skupini 19 ispitanika, odnosno njih 45,2 %, izjasnilo da nema simptome pojačane dnevne pospanosti, 4 je ispitanika (9,5 %) imalo izraženu blagu dnevnu pospanost, njih 7 (16,7 %) umjerenu dnevnu pospanost te je 12 ispitanika (28.6 %) imalo izražene simptome jako povećane dnevne pospanosti. Ako se uzme u obzir da je

povećana dnevna pospanost jedan od vodećih simptoma OSA-e, rezultat u kojem se gotovo pola ispitanika izjašnjava da nema simptome je iznenađujući. Podatci o prevalenciji dnevne pospanosti u literaturi nisu ujednačeni. Vrijednosti se kreću od 50 do 80 % ovisno o istraživanju (77–80). U ovom istraživanju prevalencija povećane dnevne pospanosti u oboljelih od OSA-e je u skladu s rezultatima drugih istraživanja i iznosi 54,8 %.

Ispitanici ciljne OSA skupine su nakon šest mjeseci primjene CPAP terapije pokazali značajno smanjene dnevne pospanosti s prosječne vrijednosti 12 prije terapije na 4 nakon terapije. Nakon terapije svi ispitanici su se izjasnili da nemaju simptome pojačane dnevne pospanosti (100 %). Ovakav je rezultat iznenađujući, iako je u više istraživanja dokazana terapijska učinkovitost CPAP-a na smanjenje simptoma pojačane dnevne pospanosti. Gaisl i suradnici su u svom radu iz 2020. godine pokazali da čak i bolesnici koji ne pokazuju dobru suradljivost u CPAP terapiji, imaju smanjenu dnevnu pospanost u odnosu na bolesnike bez terapije (81). Razlog ovakvih rezultata možda leži u otežanom razlikovanju simptoma pojačane dnevne pospanosti od simptoma pojačanog dnevnog umora, što su još 2003. godine opisali autori Pigeon, Staeira i Ferguson u svom radu (82) ili u malom broju ispitanika. Rezultati jednog od novijih radova iz 2024. godine autora Chen P. i suradnika podupire valjanost prosječnih razlika u rezultatima ESS-a za kvantificiranje učinkovitosti CPAP-a na dnevnu pospanost (83).

Ispitanike ciljne skupine činili su oboljeli od OSA-e, njih ukupno 42 kojima je nakon učinjenih testova probira, dijagnoza postavljena temeljem polisomnografije i vrijednosti AHI indeksa. Od ukupnog je broja 11 ispitanika (26,2 %) imalo umjerenu OSA-u prema AHI indeksu, a 31 je ispitanik (73,8 %) imao tešku OSA-u. Raspon AHI indeksa je bio od 18,2 do 99,7, s interkvartilnim rasponom od 28,3 do 62,3.

6.3. Usporedba ciljne i kontrolne skupine

Prvi dio hipoteze ovog istraživanja bio je tvrdnja da u bolesnika oboljelih od opstruktivske apneje u spavanju postoji oštećenje receptorskih stanica pužnice u odnosu na kontrolnu skupinu zdravih ispitanika. Pretpostavka je bila da je hipoksija, kojoj su svakodnevno izloženi oboljeli od umjerene i teške OSA-e, faktor rizika za nastanak oštećenja sluha (84). Krvna opskrba pužnice ide preko terminalne labirintne arterije, ramus cochlearis, grane arterije basilaris i obzirom da ne postoji adekvatna kolateralna cirkulacija, stanice pužnice su posebno osjetljive na promjenu parcijalnog tlaka kisika u krvi (10,85,86). Stoga, ponavljajuće epizode hipoksije

dovode do oštećenja receptorskih stanica pužnice. U svojoj studiji Seo i suradnici, usredotočujući se na slušnu disfunkciju pogoršanu s težinom OSA-e, sugerirali su da je potencijalni mehanizam gubitka sluha kod oboljelih oštećenje senzornog epitela unutarnjeg uha. Autori su koristili miševe kao model za OSA-u i izvršili histopatološku procjenu kako bi otkrili mehanizam oštećenja sluha kod oboljelih, te su dokazali povezanost OSA-e i pogoršanja sluha i uloge mitohondrija u tom procesu (87).

U literaturnim podatcima prethodne su publikacije sugerirale da bi negativni učinci OSA-e na centralne dijelove slušnog puta mogli biti glavni mehanizam oštećenja sluha kod pacijenata s OSA-om (88). Nasuprot tome, većina publikacija koje proučavaju utjecaj OSA-e na sluh govori u prilog tome da je kohlearna ishemija, do koje dolazi zbog kronične intermitentne hipoksije kojoj su izloženi bolesnici oboljeli od OSA-e, uzrok oštećenja sluha (20,87). Danas dostupna literatura ne daje sa sigurnošću odgovor je li oštećenje sluha receptorsko, odnosno kohlearno, ili je posljedica oštećenja slušnog živca i centralnih slušnih puteva.

U ovom istraživanju uspoređivani su pragovi sluha između kontrolne skupine koja je predstavljala opću populaciju i ciljne skupine oboljelih od umjerene i teške OSA-e. Medijan kod ciljne skupine je 18,13, kod kontrolne skupine 17,50. Između skupina nije se dokazala statistički značajna razlika u ukupnom pragu sluha. Obje skupine ispitanika imale su uredne timpanometrijske zapise, tip krivulje A i uredne kohleostapesne reflekse što je bio uvjet za uključivanje u kontrolnu i ciljnu skupinu. Ispitanici ciljne skupine imali su i na ponovljenom mjerenju uredan timpanometrijski zapis tip krivulje A i uredne odzive kohleostapeskih refleksa. Kada su se uspoređivali pragovi sluha na oba uha po pojedinim frekvencijama, na frekvenciji od 1000 Hz postoji statistički značajna razlika između skupina, gdje je prag sluha na 1000 Hz viši u bolesnika ciljne OSA skupine. Na ostalim frekvencijama nije bilo značajne razlike. Kod obje skupine ispitanika učinjeno je ispitivanje funkcije receptorskih stanica pužnice pomoću dviju metoda otoakustičke emisije: TEOAE i DPOAE. TEOAE je metoda koja pokazuje veću osjetljivost u frekvencijama govornog registra i pokazuje stanje pužnice u cjelini, DPOAE ima veću osjetljivost na višim frekvencijama i pokazuje tonotopsku raspodjelu odgovora (61–63). Vrijednost koja se mjerila i uzimala kao statistički značajna je SNR (eng. Singal to Noise ratio, SNR). Ona predstavlja omjer razine signala prema razini buke. Standardizacijom je dogovoreno da se vrijednost ≥ 6 uzima kao uredan odziv na ispitivanoj rekvenciji, odnosno da je u toj tonotopskoj regiji pužnice uredna funkcija receptorskih stanica (61). Rezultati tonske audiometrije i vrijednosti SNR u TEOAE i DPOAE nisu pokazali statistički značajnu razliku u

odnosu na stupanj težine bolesti prema AHI indeksu, stoga je dalje u istraživanju ciljna OSA skupina promatrana kao jedna cjelina. Rezultati u TEOAE i DPOAE su pokazali niže vrijednosti SNR u ciljnoj OSA skupini u odnosu na kontrolnu skupinu na svim ispitivanim frekvencijama što govori u prilog tome da kod oboljelih od OSA-e postoji receptorsko oštećenje sluha.

Slušni evocirani potencijali predstavljaju odgovor slušnog živca i slušnog puta na akustičku stimulaciju. Zapis se sastoji od niza valova tj. pikova koji se javljaju unutar prvih 10 milisekundi (ms) nakon početka podražaja, označenih rimskim brojevima od I do V. Val V je najstabilnija komponenta. Latencija i amplituda vala V, vala I i međuvršne latencije između valova I i V često se koriste za lokalizaciju lezija slušnog puta i slušnog živca (61,89,90). U ovom istraživanju uspoređivane su latencije I i V vala te njihove intervalne latencije. Iako su sve vrijednosti u obje skupine bile u referentnim intervalima za pojednu vrijednost s ciljem isključivanja vjerojatnosti u postojanje neuralnog oštećenja sluha, utvrđene su statistički značajne razlike među skupinama. Tako su ispitanici ciljne OSA skupine imali dulje latencije I vala. Obzirom da morfologija prvog vala ovisi o stupnju receptorskog oštećenja (61,89), rezultat govori u prilog prvom dijelu hipoteze. U ispitanika ciljne OSA skupine nije pokazana statistički značajna razlika u latencijama V vala koji predstavlja odgovor donjih kolikula i spoja lateralnog lemniska s donjim kolikulima (61) temeljem čega se može zaključiti da nema centralnog oštećenja sluha u oboljelih od OSA-e. Intervalna latencija I – V vala je dulja kod ciljne OSA skupine posljedično produljenoj latenciji I vala.

OSA se danas smatra sustavnom bolešću s poznatim utjecajem da mnoge organske sustave, a zadnjih 15 godina istraživače je počeo zanimati njezin utjecaj na sluh. Rezultati dosadašnjih istraživanja su oprečni i neujednačeni. Jedna od najranijih studija koju su proveli Casale i sur. u bolesnika s teškom OSA-om zaključila je da je prag sluha u oboljelih od OSA-e veći u usporedbi s kontrolama. Analiza rezultata TEOAE pokazuje značajno niže vrijednosti kod oboljelih kao i niži SNR u rezultatima DPOAE u odnosu na kontrolnu skupinu. Latencije I vala, a posebno V vala i intervalne latencije I-V vala su dulje u oboljelih od OSA-e u odnosu na kontrolnu skupinu. Oni su u svom radu zaključili da OSA ima negativan utjecaj na sluh te da je teški oblik OSA-e faktor rizika za nastanak oštećenja sluha, no nisu dali odgovor na pitanje radi li se o receptorskom ili neuralnom oštećenju.

U studiji koju su proveli Kayabasi i sur., u kojoj su uspoređivani rezultati tonske audiometrije te je primjećena razlika u pragu sluha između oboljelih od opstruktivske apneje u spavanju i

kontrolne skupine, gdje je prag bio viši u oboljelih. Ustanovili su da prag sluha pozitivno kolerira s AHI indeksom i indeksom desaturacije, a negativno s minimalnom saturacijom (91). Slične rezultate, koristeći tonsku audiometriju, dobili su Solmaz i suradnici u svom istraživanju (92). Studija iz 2023. godine koju su proveli Kalathingal i suradnici među oboljelima od blage, umjerene i teške OSA-e, uključivala je tonsku audiometriju i DPOAE. Rezultati su pokazali da oboljeli od umjerene i teške OSA-e nemaju statistički značajne razlike u pragu sluha u odnosu na kontrolnu skupinu i ti rezultati pokazuju sličnost s ovim istraživanjem. Također, DPOAE je pokazala izostanak odziva na 4 kHz, 6 kHz i 8 kHz, posebno u bolesnika s teškom OSA-om (93). Kasemur i suradnici su napravili meta analizu u koju su uključili 20 studija s temom utjecaja OSA-e na sluh te su zaključili da je kod oboljelih od OSA-e niži prag sluha i niže su razine SNR u otoakustičkoj emisiji (94). U studiji Li i suradnici uspoređivani su rezultati tonske audiometrije, ABR-a i DPOAE između kontrolne skupine bez OSA-e i skupine oboljelih od OSA-e. Rezultati su pokazali da kod oboljelih od teškog oblika OSA-e postoji gubitak sluha u visokim frekvencijama, a u rezultatima ABR-a latencije vala I i latencije vala V su bile produljene kao i intervalne latencije, no ta razlika nije bila statistički značajna (95). Rezultati studije autora Fu i suradnici nisu pokazali statistički značajnu razliku u pragu sluha, SNR DPOAE i ABR-u. Prema autorima, razlozi se mogu pripisati maloj veličini uzorka (31 pacijent), ili, vjerojatnije, zato što se radi o dugotrajnom procesu oštećenja sluha uzrokovanog hipoksemijom (96). Studija autora Matsmura i suradnici je uspoređivala vrijednosti DPOAE između kontrolne skupine te oboljelih od blage, umjerene i teške OSA, bez popratnih komorbiditeta kao što su pretilost, arterijska hipertenzija, dijabetes, hiperlipidemija, preboljeni infarkt i preboljeni moždani udar. Njihovi rezultati su pokazali značajno niže vrijednosti SNR u DPOAE kod oboljelih od teškog oblika OSA-e, dok između skupina oboljelih od blage i umjerene OSA-e te kontrolne skupine nije bilo statistički značajne razlike (97). Kao što je već istaknuto, u ovom istraživanju nije se pokazala statistički značajna razlika u ovisnosti o stupnju apneje. Razlog tome može biti u malom broju ispitanika. Ranije spomenuto istraživanje autora Li i suradnici također je uspoređivalo razlike u DPOAE te uočena značajno niža vrijednost u oboljelih u odnosu na kontrolnu skupinu, bez da je istovremeno uočeno oštećenje sluha. Razlog bi mogao biti u tome što kronična hipoksija može dovesti do oštećenja vanjskih receptorskih stanica pužnice, prije nego li se utjecaj odrazi na subjektivni prag sluha (95,98).

Više autora do sada je proučavalo razlike u audiološkim testovima i njihovim vrijednostima prilikom otkrivanja oštećenja sluha. Danas postoje različiti testovi kojima možemo dijagnosticirati svako oštećenje sluha, bilo da se radi od provodnom, receptorskom ili

neuralnom (99). Upravo zbog različitih uzroka i vrsta oštećenja sluha, uočeno je da je potrebno primjeniti testove koji mogu zabilježiti oštećenje sluha, prije nego što se ono dijagnosticira subjektivnom metodom ispitivanja kao što je tonska audiometrija. U istraživanju autora Kapoor i suradnika uspoređivani su rezultati tonske audiometrije i DPOAE u vojnika i njihovi rezultati su sugerirali da otoakustička emisija ima prednost u odnosu na tonsku audiometriju u ranom otkivanju kohlearnog oštećenja sluha kod izloženosti buci (100). Pawlaczyk-Iuszcynska i suradnici su došli do sličnog zaključka u svom istraživanju uspoređujući pragove sluha u tonskoj audiometriji u studenata glazbe izloženih buci u odnosu na kontrolnu skupinu gdje među njima nije bilo statistički značajne razlike, no ista je skupina studenata glazbe pokazala niže vrijednosti u DPOAE u odnosu na kontrolnu skupinu (101). Rezultati ovih dviju studija pokazuju da receptorsko oštećenje može biti prisutno prije nego što se oštećenje sluha subjektivno može odrediti tonskom audiometrijom. Barbee i suradnici su u svom radu predstavili pregled literature koji je uključivao ukupno 15 članaka: sedam od njih je uključivao ispitivanje na ljudima, sedam je uključivalo ispitivanje na životinjama, a jedan oboje. Rezultati su pokazali da otoakustička emisija može pokazati skriveno senzorno oštećenje sluha prije nego što se ono može detektirati tonskom audiometrijom (102). U skladu s time je i u ovom istraživanju kod ciljne skupine oboljele od opstruktivske apneje u spavanju dokazano postojanje receptorskog oštećenja sluha prije nego što je ono vidljivo u rezultatima tonske audiometrije.

6.4. Procjena funkcije receptorskih stanica pužnice nakon CPAP terapije

Drugi dio hipoteze ovog istraživanja je tvrdnja da se na oporavak receptorskih stanica pužnice može utjecati primjenom kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putevima, odnosno CPAP terapijom. Ispitanici ciljne OSA skupine su praćeni kroz šestomjesečno razdoblje upotrebe CPAP terapije te im je ponovno učinjena audiološka obrada i uspoređeni su njihovi rezultati na oba uha.

Uz pomoć SD memorijske kartice koju posjeduje svaki CPAP uređaj, očitane su vrijednosti AHI indeksa nakon primjene terapije. Medijan AHI indeksa nakon terapije je iznosio 1,8, s rasponom 0,5 do 12,2. Od ukupnog broja ispitanika, njih 33 (78,6 %) su imali normalnu vrijednost AHI indeksa (< 5), a 9 (21,4 %) ih je imalo blagu OSA-u. Niti jedan ispitanik nije imao umjerenu niti tešku OSA-u. U ovom istraživanju potvrđeno je kako je CPAP terapija, koja

predstavlja zlatni standard u liječenju OSA-e, primjerena metoda liječenje oboljelih od opstruktivske apneje u spavanju.

Svim je ispitanicima ponovno učinjena timpanometrija i ispitivanje kohleostapesnih refleksa koji su bili uredni. Timpanometrijom se između ostalog ispituje tlak u srednjem uhu. U literaturi je zabilježeno da se tijekom CPAP terapije može povisiti tlak u srednjem uhu, a u slučaju neadekvatne titracije uređaja dovesti i do barotraume. U istraživanju autora Sivri i suradnici na 78 bolesnika s umjerenom i teškom OSA-om koji su liječeni CPAP terapijom, zabilježen je porast tlaka srednjeg uha nakon 6 mjeseci terapije, no timpanometrijski i dalje se radilo o urednoj krivulji tip A (103). Ma i suradnici su u svom radu analizirali rezultate sedam članaka s ukupno 664 ispitanika koji koriste CPAP uređaj. Oni su dokazali da je kratkotrajna uporaba CPAP-a povezana s prolaznim povišenjem tlaka u srednjem uhu u odraslih, a da bi dugotrajna primjena CPAP-a mogla proizvesti korisne promjene u srednjem uhu, osobito u bolesnika s OSA-om i disfunkcijom Eustahijeve cijevi (104). Da primjena CPAP terapije dovodi do povećanja tlaka u srednjem uhu pokazala je i Cheung sa suradnicima u svom radu (105). McCormick i suradnici su u svom radu prikazali slučaj bolesnika kod kojeg je usljed neadekvatne samotitracije CPAP uređaja došlo do barotraume srednjeg uha (106). U ovom istraživanju su svi ispitanici ciljne skupine imali adekvatnu titraciju CPAP uređaja s medijanom 7,10 cm H₂O i rasponom od 4,8 do 13,5 cm H₂O. Tijekom praćenja nije zabilježeno odstupanje od normalnih vrijednosti tlaka u srednjem uhu. Nakon CPAP terapije je zabilježen statistički značajan porast tlaka u srednjem uhu što odgovara i podacima iz literature.

U ovom istraživanju kod ispitanika oboljelih od OSA-e nije došlo po poboljšanja praga sluha na 500, 1000, 2000, 4000 i 8000 Hz nakon primjene CPAP terapije u trajanju od šest mjeseci te nije dokazan pozitivan učinak CPAP terapije u odnosu na prag sluha. Rezultati TEOAE i DPOAE, odnosno vrijednosti SNR u ove dvije metode, u ovom istraživanju nisu pokazali statistički značajnu razliku niti na jednoj od ispitivanih frekvencija. Uspoređujući ove rezultate s danas dostupnim literarnim podacima, nije pronađeno mnogo radova na ovu temu, obzirom da je utjecaj OSA-e i ishod njezinog liječenja na sluh još uvijek nedovoljno istraženo područje. Ono što danas dostupna literatura pokazuje je da su rezultati slični onima u ovim istraživanju. U svom radu Chi i suradnici su uspoređivali rezultate tonske audiometrije na niskim (250 Hz), srednjim (500 – 2000 Hz) te visokim frekvencijama (4000 – 8000 Hz) na 28 ispitanika, testirajući vrijednosti samo na jednom uhu te su dobili rezultate koji govore u prilog povećanju praga sluha nakon terapije u srednjim frekvencijama (500 – 2000 Hz). Ovo je jedini rad koji

pokazuje pozitivnu korelaciju. Ono što je ograničenje ovog rada je mali broj ispitanika (107). Ranije spomenuti rad grupe autora okupljenih oko Cheung nije također dokazao pozitivni učinak primjene CPAP terapije na prag sluha (105). Slične rezultate je dobio autor Deniz u svom istraživanju u kojem je zaključio da primjena CPAP terapije ne utječe na sluh niti pozitivno niti negativno (108). Kasemsuk i suradnici su napravili meta analizu u koju su uključili 20 studija s ukupno 34 442 ispitanika. Njihovom analizom također nije dokazan pozitivni učinak CPAP terapije (109). Mastino i suradnici su u svom radu iz 2023. godine analizirali rezultate dostupne literature te su također utvrdili da nema povezanosti između primjene CPAP terapije i sluha (110). Prema navedenim podacima nije potvrđen drugi dio hipoteze da se na oporavak receptorskih stanica pužnice može utjecati primjenom kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putevima.

Ono što danas dostupna literatura ne analizira je utjecaj suradljivosti u liječenju u bolesnika s OSA-om na funkciju receptorskih stanica pužnice. Postoji samo pretpostavka da su u do sada spomenutim radovima uključeni samo ispitanici koji su adekvatno koristili CPAP terapiju. Stoga je u ovom istraživanju zadan dodatni specifični cilj koji bi dao odgovor upravo na to pitanje: utječe li suradljivost u liječenju CPAP terapijom na funkciju receptorskih stanica pužnice? Ovisno o suradljivosti, koja se definira dobrom i učinkovitom ukoliko bolesnik koristiti CPAP neprekidno barem 4 sata u vrijeme spavanja tijekom noći, najmanje 70 % noći (40,41), ispitanici su podjeljeni u dvije skupine, suradljive i nesuradljive. Od ukupnog broja ispitanika njih 13 (31 %) se smatralo nesuradljivima u liječenju, a 29 (69 %) suradljivima u liječenju. Ovi podaci odgovaraju i podacima iz literature gdje se navodi da 20 – 40 % bolesnika odustaje primjene CPAP terapije ili ju ne koristi u skladu sa kriterijima o suradljivosti (30). Najčešći razlozi odustajanja od liječenja i u slabijoj suradljivosti su osjetljivost nosne sluznice, buka koju stvara uređaj, nelagoda prilikom nošenja maske (111–113). Uspoređujući rezultate tonske audiometrije između ovih skupina, odnosno pragove sluha na pojedinim frekvencijama, ne uočava se statistički značajna razlika niti na jednoj ispitivanoj frekvenciji. Opaža se razlika na 8000 Hz, no nije statistički značajna. Rezultati govore u prilog tome da suradljivost nema utjecaja na ishod praga sluha u oboljelih od OSA-e. Suprotno tome, rezultati u TEOAE pokazuju više vrijednosti SNR na srednjim frekvencijama od 2 kHz i 4 kHz kod suradljivih ispitanika, gdje je ta razlika i statistički značajna. Razlika na 1,42 kHz se opaža, no nije statistički značajna. Kad se govori o vrijednostima SNR u DPOAE, one su više kod suradljivih u višim frekvencijama 6000, 7000 i 8000 Hz te u srednjoj frekvenciji na 1000 Hz. Ovakvi rezultati govore u prilog tome da suradljivost u liječenju pozitivno korelira s funkcijom

unutarnjeg uha. Iako nema dostupnih literaturnih podataka o razlikama u audiološkim testovima ovisno o suradljivosti bolesnika, drugi radovi koji prate suradljivost u liječenju CPAP terapijom su dokazali njezinu učinkovitost ovisno o adekvatnoj primjeni bilo da se radi o poboljšanju kognitivnih funkcija, kardiovaskularnih funkcija te riziku od moždanog udara (114–116). U jednom od novijih istaživanja autorica Šarić Jurić dokazala je da je primjerena upotreba CPAP terapije povezana s vrijednostima kognitivnih evociranih potencijala P300 koji se koristi za procjenu kognitivne funkcije (117).

Prilikom postavljanja dijagnoze OSA-e u ispitanika koji su činili ciljnu skupinu nije bio poznat podatak o trajanju bolesti. Obzirom da se bolesnici javljaju liječniku više godina nakon pojave simptoma, te da većinom dolaze nakon što ih je netko dugi potkanuo na pregled, za pretpostaviti je da bolest dulje traje u onih starijih u odnosu na mlađe ispitanike te da je kod njih utjecaj kronične prolongirane hipoksije veći. Stoga su ispitanici podjeljeni i prema dobi na one mlađe od 50 kojih je bilo 16 (38,1 %) te starije od 51 godinu kojih je bilo 26 (61,9 %) te su kod njih uspoređeni rezultati otoakustičkih emisija na oba uha nakon primjene CPAP terapije. U TEOAE su vrijednosti SNR u skupini mlađih od 50 godina nakon liječenja bile više na svim ispitivanim frekvencijama osim na 2 kHz, gdje se razlike opažaju, no nisu značajne. Vrijednosti SNR u DPOAE su također više kod mlađih od 50 godina na svim ispitivanim frekvencijama. Iz ovih rezultata bi se moglo iščitati kako mlađi oboljeli imaju bolji antioksidacijski kapacitet pužnice što bi bilo u skladu s istraživanjima provedenim na animalnim modelima (118,119).

U ispitanika se nakon 6 mjeseci primjene CPAP terapije pratio potencijal oporavka receptorskih stanica pužnice oba uha kod oboljelih od OSA-e u ovisnosti o komorbiditetima. Tako su ispitanici podjeljeni u skupinu koja nije imala hipertenziju (50 % ispitanika) te one koji su imali prethodno postavljenju dijagnozu povišenog krvnog tlaka (50 % ispitanika). U TEOAE su uočene razlike u vrijednostima SNR na 1 kHz gdje su one više u onih koji nemaju hipertenziju, dok na ostalim frekvencijama nema značajne razlike. U DPOAE nisu uočene razlike među skupinama. Ovi rezultati govore u prilog tomu da povišeni krvni tlak kod bolesnika ne utječe na opravak receptorskih stanica pužnice. Ispitanici su ovisno o tome imaju li šećernu bolest tip II podjeljeni u dvije skupine. Njih 33 (78,6 %) nije imalo dijabetes tip II kao komorbiditet, 9 (21,4 %) je imalo dijabetes tip II. Rezultati SNR u TEOAE i DPOAE nisu pokazali statistički značajnu razliku u vrijednostima što bi išlo u prilog tomu da šećerna bolest nema utjecaja na potencijal oporavka receptorskih stanica pužnice u oboljelih od OSA-e koji se liječe CPAP terapijom.

7. ZAKLJUČCI

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata može se zaključiti sljedeće:

- Nema značajne razlike u vrijednostima praga sluha zabilježenog tonskom audiometrijom između kontrolne skupine zdravih ispitanika i oboljelih od opstruktivske apneje u spavanju.
- Nije utvrđena značajna povezanost stupnja težine opstruktivske apneje u spavanju određenog prema prema AHI indeksu s pragom sluha i vrijednostima SNR u obje metode otoakustičke emisije.
- Značajno su niže vrijednosti SNR u TEOAE i DPOAE na svim ispitivanim frekvencijama u bolesnika oboljelih od OSA-e u odnosu na kontrolnu skupinu ispitanika što govori u prilog postojanju receptorskog oštećenja pužnice u oboljelih.
- U oboljelih od OSA-e postoji značajna razlika u latenciji I vala i intervalnim latencijama I – V vala prilikom ispitivanja slušnih evociranih potencijala u odnosu na kontrolnu skupinu ispitanika: latencije I vala i intervalne latencije I – V vala su dulje u oboljelih, no i dalje u referentnim vrijednostima što isključuje neuralno oštećenje sluha u oboljelih.
- CPAP terapija dovodi do statistički značajnog povećanja tlaka u srednjem uhu.
- U bolesnika s umjerenom i teškom apnejom nakon 6 mjeseci CPAP terapije nije dokazan utjecaj na prag sluha zabilježen pomoću tonske audiometrije.
- U bolesnika s umjerenom i teškom apnejom nakon 6 mjeseci CPAP terapije nije dokazano poboljšanje funkcije receptorskih stanica pužnice zabilježeno otoakustičkom emisijom.
- Nije utvrđena značajna povezanost suradljivosti ispitanika (prosječnog vremena korištenja CPAP uređaja i udjela korištenja CPAP uređaja) s pragom sluha.
- Postoji povezanost suradljivosti ispitanika (prosječnog vremena korištenja CPAP uređaja i udjela korištenja CPAP uređaja) i funkcije receptorskih stanica pužnice. Vrijednosti SNR u TEOAE i DPOAE su više u suradljivih u odnosu na nesuradljive ispitanike.
- Značajno su više vrijednosti SNR u TEOAE i DPOAE kod ispitanika mlađih od 50 godina liječenih CPAP terapijom u odnosu na ispitanike starije od 50 godina.
- Prisutnost povišenog krvnog tlaka kao komorbiditeta nema utjecaj na mogućnost oporavka funkcije receptorskih stanica pužnice.
- Prisutnost šećerne bolesti tip 2 kao komorbiditeta nema utjecaj na mogućnost oporavka funkcije receptorskih stanica pužnice.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj je ovog istraživanja bio utvrditi povezanost opstruktivske apneje u spavanju i funkcije receptorskih stanica pužnice te mogućnosti njihovog oporavka primjenom kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putevima.

Nacrt studije: Ovo je istraživanje ustrojeno kao prospektivna kohortna studija u kojoj su izvor informacija bili rezultati audioloških testova na oba uha te upitnici STOP-BANG i Epworthova ljestvica pospanosti. Studija je podijeljena u dva dijela. U prvom su dijelu sudjelovale dvije skupine ispitanika: ciljna skupina oboljelih od opstruktivske apneje i kontrolna skupina bez apneje. U drugom dijelu istraživanja uspoređeni su rezultati kod ispitanika ciljne OSA skupine nakon 6 mjeseci primjene terapije kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima.

Ispitanici i metode: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 72 ispitanika podijeljenih u dvije skupine. Kontrolnu skupinu je činilo 30 ispitanika, a ciljnu 42 ispitanika. U prvom dijelu istraživanja uspoređivane su vrijednosti audioloških testova tonske audiometrije (TADG), timpanometrije (Ty), ispitivanja slušnih evociranih potencijala (ABR) i otoakustičke emisije (TEOAE i DPOAE) i vrijednosti upitnika STOP-BANG i Epworthova ljestvica pospanosti između ciljne i kontrolne skupine. U drugom dijelu istraživanja uspoređivane su vrijednosti tonske audiometrije, timpanometrije, otoakustičke emisije i rezultati upitnika Epworthove ljestvice pospanosti u ispitanika ciljne OSA skupine nakon 6 mjeseci primjene terapije kontinuiranim pozitivnim tlakom u dišnim putevima.

Rezultati: Nema značajne razlike u ukupnom pragu sluha između kontrolne i ciljne OSA skupine. Ispitanici ciljne OSA skupine imaju viši prag sluha samo na 1000 Hz u odnosu na ispitanike kontrolne skupine. Rezultati u TEOAE i DPOAE su pokazali niže vrijednosti SNR u ciljnoj OSA skupini u odnosu na kontrolnu skupinu na svim ispitivanim frekvencijama. Ispitanici ciljne OSA skupine imali dulje latencije I vala i intervalne latencije I – V vala u odnosu na ispitanike kontrolne skupine, no i dalje u referentnim vrijednostima. Nema značajne razlike u pragu sluha po specifičnim frekvencijama nakon primjene CPAP terapije u trajanju od šest mjeseci. Postoji značajna razlika u vrijednostima tlaka u srednjem uhu nakon CPAP terapije. Nema značajne razlike u rezultatima SNR u TEOAE i DPOAE niti na jednoj frekvenciji nakon primjene CPAP terapije u trajanju od 6 mjeseci. Nema značajne razlike u rezultatima praga sluha po specifičnim frekvencijama ovisno o suradljivosti ispitanika u liječenju. Nakon provedene terapije, kod ispitanika ciljne OSA skupine ovisno o suradljivosti

postoji značajna razlika u vrijednostima SNR u TEOAE na 2 kHz i 4 kHz, gdje su one više u suradljivih, dok na ostalim frekvencijama nema značajne razlike. Postoji značajna razlika u rezultatima SNR u DPOAE, više su kod suradljivih na 1000, 6000, 7000 i 8000 Hz. Rezultati u TEOAE nakon provedene terapije su pokazali više vrijednosti SNR na svim ispitivanim frekvencijama osim na 2 kHz kod ispitanika mlađih od 50 godina. Rezultati u DPOAE nakon provedene terapije su pokazali više vrijednosti SNR na svim ispitivanim frekvencijama. Nema značajne razlike u vrijednostima SNR u TEOAE i DPOAE nakon provedene terapije ovisno o prisutnosti povišenog krvnog tlaka i šećerne bolesti tip 2.

Zaključak: Kod oboljelih od opstruktivske apneje u spavanju postoji receptorsko oštećenje sluha. Primjena kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putevima kao terapije OSA-e ne utječe na oporavak receptorskih stanica pužnice. Primjena CPAP terapije dovodi do povišenja tlaka u srednjem uhu. Oboljeli mlađi od 50 godina imaju bolju funkciju receptoskih stanica pužnice nakon terapije u odnosu na starije od 51 godinu. Suradljivost u liječenju CPAP-om ne utječe na prag sluha, no utječe na receptorsku funkciju pužnice gdje je ona bolja u višim frekvencijama kod suradljivih. Prisutnost komorbiditeta ne utječe na receptorsku funkciju pužnice.

Ključne riječi: opstruktivska apneja u spavanju; otoakustička emisija; receptorske stanice pužnice; timpanometrija; tonska audiometrija

9. SUMMARY

“THE EFFECT OF THERAPY WITH CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE ON THE RECOVERY OF COCHLEAR RECEPTOR CELLS IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA“

Objective: To determine the connection between obstructive sleep apnea and the function of cochlear receptor cells, as well as the possibility of their recovery using continuous positive pressure in the airways.

Study design: this study was organized as a prospective cohort study. The source of information were the results of audiological tests on both ears and the STOP-BANG questionnaire, as well as the Epworth sleepiness scale. The study is divided into two parts. In the first part, two groups of respondents participated: the target group was patients with obstructive sleep apnea and the control group was patients without sleep apnea. In the second part of the study, the results of OSA target group patients were compared after 6 months of continuous positive airway pressure therapy.

Participants and methods: A total of 72 participants, divided into two groups, participated in the study. The control group consisted of 30 subjects, and the target group consisted of 42 subjects. In the first part of the study, the values of the audiological tests of puretone audiometry, tympanometry, auditory evoked potentials and otoacoustic emissions (TEOAE and DPOAE) and the values of the STOP-BANG questionnaire and the Epworth sleepiness scale (ESS) were compared between the target and the control group. In the second part of the study, the values of puretone audiometry, tympanometry, TEOAE, DPOAE and the results of the ESS questionnaire were compared in subjects of the target OSA group after 6 months of continuous positive airway pressure therapy.

Results: There is no significant difference in overall hearing threshold between the control and the target OSA group. The subjects of the target OSA group have a higher hearing threshold only at 1000 Hz compared to the subjects of the control group. The results in TEOAE and DPOAE showed lower SNR values in the target OSA group compared to the control group at all tested frequencies. The subjects of the target OSA group had longer latencies of the I wave and interval latencies of the I-V wave compared to the subjects of the control group, but still within the reference values. There is no significant difference in the hearing threshold for specific frequencies after six months of CPAP therapy. There is a significant difference in

middle ear pressure values after CPAP therapy. There are no significant differences in TEOAE and DPOAE SNR values at any frequency after 6 months of CPAP therapy. There is no significant difference in the hearing threshold results for specific frequencies depending on the cooperation of the subjects in the treatment. After the therapy, there is a significant difference in SNR values in TEOAEs at 2 kHz and 4 kHz in subjects of the OSA target group, depending on cooperation, where they are higher in cooperative ones, while there are no significant differences at other frequencies. There is a significant difference in the SNR results in DPOAE, they are higher in cooperative ones at 1000, 6000, 7000 and 8000 Hz. The results in TEOAE after the therapy showed higher SNR values at all tested frequencies except for 2 kHz in subjects under the age of 50. The results in DPOAE after the therapy showed higher SNR values at all tested frequencies. There is no significant difference in SNR values in TEOAE and DPOAE after the therapy, depending on the presence of hypertension and type 2 diabetes.

Conclusion: In patients with obstructive sleep apnea, there is a damage of cochlear receptor cells. The use of continuous positive airway pressure as a therapy for OSA does not affect the recovery of cochlear receptor cells. The use of CPAP therapy leads to an increase in the middle ear pressure. Patients under the age of 50 have better cochlear receptor cell function after the therapy compared to those over 51. Cooperation in CPAP treatment does not affect the hearing threshold, but it does affect the function of the cochlear receptor cells, where it is better in higher frequencies in those who cooperate. The presence of comorbidities does not affect the function of the cochlear receptor cells.

Key words: obstructive sleep apnea; otoacoustic emission; cochlear receptor cells; tympanometry; puretone audiometry

10. LITERATURA

1. WORLD REPORT ON HEARING [Internet]. Available from: www.who.int
2. Benjafield A V., Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2019 Aug 1;7(8):687. Available from: [/pmc/articles/PMC7007763/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32286648/)
3. Naughton M, Cistulli PA, De Chazal P, Lyons MM, Bhatt NY, Pack AI, et al. Global burden of sleep-disordered breathing and its implications. *Respirology* [Internet]. 2020 Jul 1;25(7):690–702. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/resp.13838>
4. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr;323(14):1380–400. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32286648/>
5. Lee JJ, Sundar KM. Evaluation and Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Vol. 199, *Lung*. Springer; 2021. p. 87–101.
6. Li X, Chen WJ, Zhang XY, Liang SC, Guo ZP, Lu ML, et al. Inner ear function in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* [Internet]. 2020 Mar 1;24(1):65–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31309465/>
7. Chen CK, Shen SC, Lee LA, Sun MH, Chen NH, Chuang LP, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in patients with obstructive sleep apnea. *Nat Sci Sleep* [Internet]. 2021;13:1877–85. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=dnss20>
8. Chen PY, Chen TY, Chao PZ, Liu W Te, Bai CH, Tsao ST, et al. REM-related obstructive sleep apnea and vertigo: A retrospective case-control study. *PLoS One* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Jul 4];16(6). Available from: [/pmc/articles/PMC8195434/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34195434/)
9. Rask-Andersen H, Liu W, Erixon E, Kinnefors A, Pfaller K, Schrott-Fischer A, et al. Human cochlea: Anatomical characteristics and their relevance for cochlear implantation. *Anatomical Record*. 2012 Nov;295(11):1791–811.
10. Križan Z. Kompendij anatomije čovjeka II dio pregled glave, vrata i leđa. 3. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 1999. 251–262 str.
11. Driver EC, Kelley MW. Development of the cochlea. Vol. 147, *Development* (Cambridge). Company of Biologists Ltd; 2020.
12. Moller AR. Hearing: anatomy, physiology and disorders of the auditory sistem- 3rd ed. 49–69 p.
13. Keithley EM. Pathology and mechanisms of cochlear aging. Vol. 98, *Journal of Neuroscience Research*. John Wiley and Sons Inc.; 2020. p. 1674–84.

14. Ruben RJ. The Developing Concept of Tonotopic Organization of the Inner Ear. *JARO: Journal of the Association for Research in Otolaryngology* [Internet]. 2020 Feb;21(1):1. Available from: [/pmc/articles/PMC7062978/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33147893/)
15. Tan WJT SL. Role of mitochondrial dysfunction and oxidative stress in sensorineural hearing loss. *Hear Res.* 2023 Jul;
16. Pak JH, Kim Y, Yi J, Chung JW. Antioxidant Therapy against Oxidative Damage of the Inner Ear: Protection and Preconditioning. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2020 Nov 1;9(11):1–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33147893/>
17. Yang Y, Chen X, Tian C, Fan B, An X, Liu Z, et al. Gene expression analysis of oxidative stress-related genes in the apical, middle, and basal turns of the cochlea. *Gene Expr Patterns* [Internet]. 2024 Mar 1;51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38432189/>
18. Sha SH, Taylor R, Forge A, Schacht J. Differential vulnerability of basal and apical hair cells is based on intrinsic susceptibility to free radicals. *Hear Res* [Internet]. 2001;155(1–2):1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11335071/>
19. Chen Y, Zhang S, Chai R, Li H. Hair Cell Regeneration. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 2];1130:1–16.
20. Pak JH, Kim Y, Yi J, Chung JW. Antioxidant Therapy against Oxidative Damage of the Inner Ear: Protection and Preconditioning. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2020 Nov 1;9(11):1–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33147893/>
21. Moore ST, Nakamura T, Nie J, Solivais AJ, Aristizábal-Ramírez I, Ueda Y, et al. Generating high-fidelity cochlear organoids from human pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell* [Internet]. 2023 Jul 6;30(7):950-961.e7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37419105/>
22. Dawidowsky K, Potroško V, Branica S, Kovač Bilić L, Dawidiwsky B, Gugić Radojković I i sur. Utjecaj buke na sluh glazbenika. *Liječnički vjesnik* 143(9-10):386-392 <https://doi.org/10.26800/LV-143-9-10-6>. 2021;386–92.
23. World Health Organization. Prevention of blindness and deafness: grades of hearing impairment. Available from: www.who.int
24. Chi JCY, Lee S Da, Huang RJ, Lai CH, Liu SY, Tsai YJ, et al. CPAP Treatment Improves Pure Tone Audiometry Threshold in Sensorineural Hearing Loss Patients with Sleep-Disordered Breathing. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 Jul 8];18(13). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34202447/>
25. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Mohammed A, Ashbrook L, Auckley D, et al. International Consensus Statement on Obstructive Sleep Apnea. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2024 Oct 5];13(7):1061–482. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36068685/>
26. Obstructive Sleep Apnea and Obesity: Implications for Public Health - PubMed [Internet]. [cited 2024 Jul 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29517065/>
27. Ma B, Li Y, Wang X, Du L, Wang S, Ma H, et al. Association Between Abdominal Adipose Tissue Distribution and Obstructive Sleep Apnea in Chinese Obese Patients. *Front*

- Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2022 Mar 24 [cited 2024 Jul 8];13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35399929/>
28. Jehan S, Auguste E, Zizi F, Pandi-Perumal SR, Gupta R, Attarian H, et al. Obstructive Sleep Apnea: Women's Perspective HHS Public Access. Vol. 3, J Sleep Med Disord. 2016.
29. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2003 May 1 [cited 2024 Jul 8];167(9):1181–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12615621/>
30. Včeva A, Đanić D, Đanić Hadžibegović A, Šimunjak B, Filipović B, Mihalj H, et al. Smjernice za opstruktivnu apneju u spavanju Guidelines for obstructive sleep apnea. Vol. 50. 2020.
31. Pham L V., Schwartz AR. The pathogenesis of obstructive sleep apnea. J Thorac Dis [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 8];7(8):1358–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26380762/>
32. Tietjens JR, Claman D, Kezirian EJ, de Marco T, Mirzayan A, Sadroonri B, et al. Obstructive sleep apnea in cardiovascular disease: A review of the literature and proposed multidisciplinary clinical management strategy. Vol. 8, Journal of the American Heart Association. American Heart Association Inc.; 2019.
33. Bonsignore MR, Pepin JL, Cibella F, Barbera CD, Marrone O, Verbraecken J, et al. Excessive Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea Patients Treated With Continuous Positive Airway Pressure: Data From the European Sleep Apnea Database. Front Neurol. 2021 Aug 9;12.
34. Spółka J, Kędzia K, Kuczyński W, Kudrycka A, Małolepsza A, Białasiewicz P, et al. Morning Headache as an Obstructive Sleep Apnea-Related Symptom among Sleep Clinic Patients-A Cross-Section Analysis. Brain Sci [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2024 Jul 8];10(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31963788/>
35. Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review. Respirology [Internet]. 2013 Jan [cited 2024 Jul 8];18(1):61–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22913604/>
36. Olaithe M, Bucks RS, Hillman DR, Eastwood PR. Cognitive deficits in obstructive sleep apnea: Insights from a meta-review and comparison with deficits observed in COPD, insomnia, and sleep deprivation. Sleep Med Rev [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2024 Jul 8];38:39–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28760549/>
37. Gagnon K, Baril AA, Gagnon JF, Fortin M, Décary A, Lafond C, et al. Cognitive impairment in obstructive sleep apnea. Pathologie Biologie. 2014 Oct 1;62(5):233–40.
38. Kong J, Zhou L, Li X, Ren Q. Sleep disorders affect cognitive function in adults: an overview of systematic reviews and meta-analyses. Sleep Biol Rhythms [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Jul 8];21(2):133–42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38469285>

39. Lim KG, Morgenthaler TI, Katzka DA. Sleep and Nocturnal Gastroesophageal Reflux: An Update. *Chest* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2024 Jul 8];154(4):963–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29859888/>
40. Rundo JV, Downey R. Polysomnography. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Jul 8];160:381–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31277862/>
41. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. Vol. 13, *Journal of Clinical Sleep Medicine*. American Academy of Sleep Medicine; 2017. p. 479–504.
42. Go BC, Thaler ER. Home Sleep Testing versus Traditional Polysomnography: Pros and Cons. *Otolaryngol Clin North Am* [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2024 Oct 5];57(3):363–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38042667/>
43. Demirovic S, Kalcina LL, Dodig IP, Pecotic R, Valic M, Ivkovic N, et al. The covid-19 lockdown and cpap adherence: the more vulnerable ones less likely to improve adherence? *Nat Sci Sleep*. 2021;13:1097–108.
44. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 8];15(2):335–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30736887/>
45. Mehrtash M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Lung*. 2019 Apr 15;197(2):115–21.
46. Sánchez-De-La-Torre M, Gracia-Lavedan E, Benitez ID, Sánchez-De-La-Torre A, Moncusí-Moix A, Torres G, et al. Adherence to CPAP Treatment and the Risk of Recurrent Cardiovascular Events: A Meta-Analysis. *JAMA* [Internet]. 2023 Oct 3 [cited 2024 Oct 5];330(13):1255–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37787793/>
47. Ibrahim B, De Freitas Mendonca MI, Gombar S, Callahan A, Jung K, Capasso R. Association of Systemic Diseases With Surgical Treatment for Obstructive Sleep Apnea Compared With Continuous Positive Airway Pressure. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2024 Oct 5];147(4):329–35. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/2775356>
48. Barrera JE. Skeletal Surgery for Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Oct 5];13(4):549–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30396448/>
49. Li HY. Updated Palate Surgery for Obstructive Sleep Apnea. *Adv Otorhinolaryngol*. 2017;80:74–80.
50. Li HY. Palatal Surgery for Obstructive Sleep Apnea: From Ablation to Reconstruction. *Sleep Med Clin* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Oct 5];14(1):51–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30709533/>

51. Pinto TF, de Bruin PFC, de Bruin VMS, Lopes PM, Lemos FN. Obesity, Hypersomnolence, and Quality of Sleep: the Impact of Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2017 Jul 1;27(7):1775–9.
52. Lodewijks Y, Schonck F, Nienhuijs S. Sleep Quality Before and After Bariatric Surgery. *Obes Surg* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Oct 5];33(1):279–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36462121/>
53. Gruenberg E, Cooper J, Zamora T, Stepnowsky C, Vahabzadeh-Hagh AM, Malhotra A, et al. Beyond CPAP: modifying upper airway output for the treatment of OSA. *Front Neurol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 5];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37545734/>
54. Mashaqi S, Patel SI, Combs D, Estep L, Helmick S, Machamer J, et al. The Hypoglossal Nerve Stimulation as a Novel Therapy for Treating Obstructive Sleep Apnea—A Literature Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021, Vol 18, Page 1642 [Internet]. 2021 Feb 9 [cited 2024 Oct 5];18(4):1642. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/4/1642/htm>
55. Brennan HL, Kirby SD. The role of artificial intelligence in the treatment of obstructive sleep apnea. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Oct 5];52(1):7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40463-023-00621-0>
56. Setia MS. Methodology Series Module 1: Cohort Studies. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2024 Jul 2];61(1):21. Available from: [/pmc/articles/PMC4763690/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26378880/)
57. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2017;13(3):479–504. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28162150/>
58. Pecotic R, Dodig IP, Valic M, Ivkovic N, Dogas Z. The evaluation of the Croatian version of the Epworth sleepiness scale and STOP questionnaire as screening tools for obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing*. 2012 Sep;16(3):793–802.
59. Johns MW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale [Internet]. Vol. 14, *Sleep*. 1991. Available from: <https://academic.oup.com/sleep/article/14/6/540/2742871>
60. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2024 Jul 3];149(3):631–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26378880/>
61. Katz J. *Handbook of clinical audiology*. 7th Edition. Wolters Kluwer Health; 2015. 29–376 p.
62. Tzanakakis MG, Chimona TS, Apazidou E, Giannakopoulou C, Velegrakis GA, Papadakis CE. Transitory evoked otoacoustic emission (TEOAE) and distortion product otoacoustic emission (DPOAE) outcomes from a three-stage newborn hearing screening protocol. *Hippokratia*. 2016 Apr-Jun;20(2):104-109.

63. Dhar S, Hall J.W. Otoacoustic Emissions, principles, Procedures and Protocols. Second Edition, San Diego, CA; 2018.
64. Eggermont JJ. Auditory brainstem response. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Jul 3];160:451–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31277868/>
65. Kerneis S, Caillaud E, Bakhos D. Auditory brainstem response: Key parameters for good-quality recording. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2024 Jul 3];140(4):181–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37069027/>
66. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* [Internet]. 2004 Apr 28 [cited 2024 Sep 20];291(16):2013–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15113821/>
67. Zheng Z, Zhang Y, Chen M, Chen X, Li C, Wang C, et al. Application value of joint STOP-Bang questionnaire and Epworth Sleepiness Scale in screening for obstructive sleep apnea. *Front Public Health* [Internet]. 2022 Sep 29 [cited 2024 Oct 5];10. Available from: </pmc/articles/PMC9578009/>
68. Chen L, Pivetta B, Nagappa M, Saripella A, Islam S, Englesakis M, et al. Validation of the STOP-Bang questionnaire for screening of obstructive sleep apnea in the general population and commercial drivers: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Oct 5];25(4):1741–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33507478/>
69. Solecka Š, Matler K, Kostlivý T, Kubec V, Tomášková H, Betka J. A Comparison of the Reliability of Five Sleep Questionnaires for the Detection of Obstructive Sleep Apnea. *Life (Basel)* [Internet]. 2022 Sep 1;12(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36143452/>
70. Kee K, Dixon J, Shaw J, Vulikh E, Schlaich M, Kaye DM, et al. Comparison of Commonly Used Questionnaires to Identify Obstructive Sleep Apnea in a High-Risk Population. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2018 Dec 15;14(12):2057–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30518441/>
71. Cho T, Yan E, Chung F. The STOP-Bang questionnaire: A narrative review on its utilization in different populations and settings. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2024 Oct 5];78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39270346/>
72. Waseem R, Chan MTV, Wang CY, Seet E, Tam S, Loo SY, et al. Diagnostic performance of the STOP-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea in different ethnic groups. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024 Oct 5];17(3):521–32.
73. Lee MK, Choi JH, Lee JY. Validity of Modified STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2024 Oct 5];133(6):554–9.
74. Pivetta B, Chen L, Nagappa M, Saripella A, Waseem R, Englesakis M, et al. Use and Performance of the STOP-Bang Questionnaire for Obstructive Sleep Apnea Screening Across Geographic Regions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 Mar;4(3).

75. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2024 Sep 20];36:57–70.
76. Walker NA, Sunderram J, Zhang P, Lu S en, Scharf MT. Clinical utility of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Breath* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Oct 5];24(4):1759–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31938991/>
77. Kapur VK, Baldwin CM, Resnick HE, Gottlieb DJ, Nieto FJ. Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. *Sleep* [Internet]. 2005 Apr 1 [cited 2024 Sep 23];28(4):472–7.
78. Steier JS, Bogan RK, Cano-Pumarega IM, Fleetham JA, Insalaco G, Lal C, et al. Recommendations for clinical management of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea – A Delphi consensus study. *Sleep Med*. 2023 Dec 1;112:104–15.
79. Bailly S, Destors M, Grillet Y, Richard P, Stach B, Vivodtzev I, et al. Obstructive Sleep Apnea: A Cluster Analysis at Time of Diagnosis. *PLoS One* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2024 Sep 23];11(6).
80. Koutsourelakis I, Perraki E, Economou NT, Dimitrokalli P, Vagiakis E, Roussos C, et al. Predictors of residual sleepiness in adequately treated obstructive sleep apnoea patients. *Eur Respir J* [Internet]. 2009 Sep [cited 2024 Sep 23];34(3):687–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19357151/>
81. Gaisl T, Rejmer P, Thiel S, Haile SR, Osswald M, Roos M, et al. Effects of suboptimal adherence of CPAP therapy on symptoms of obstructive sleep apnoea: a randomised, double-blind, controlled trial. *Eur Respiratory SocT Gaisl, P Rejmer, S Thiel, SR Haile, M Osswald, M Roos, KE Bloch, JR Stradling, M KohlerEuropean Respiratory Journal*, 2020•*Eur Respiratory Soc* [Internet]. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/55/3/1901526.abstract>
82. Pigeon WR, Sateia MJ, Ferguson RJ. Distinguishing between excessive daytime sleepiness and fatigue: Toward improved detection and treatment. *J Psychosom Res* [Internet]. 2003 Jan 1 [cited 2024 Sep 23];54(1):61–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12505556/>
83. Chen PY, Wang MH, Chang CN, Yang CM, Chao TY. Is the Epworth Sleepiness scale a valid outcome measure to evaluate the effectiveness of positive airway pressure treatments on daytime sleepiness? Psychometric insights from measurement invariance and response shifts. *Sleep Breath* [Internet]. 2024 [cited 2024 Oct 5];28(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39046658/>
84. Fu Q, Wang T, Liang Y, Lin Y, Zhao X, Wan J, et al. Auditory Deficits in Patients With Mild and Moderate Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Speech Syllable Evoked Auditory Brainstem Response Study. *Clin Exp Otorhinolaryngol* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2024 Jul 11];12(1):58–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30134647/>

85. Lazarini PR, Camargo ACK. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2006;72(4):554–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17143437/>
86. Broderick M, Guilleminault C. Neurological aspects of obstructive sleep apnea. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2008 [cited 2024 Jul 11];1142:44–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18990120/>
87. Seo YJ, Ju HM, Lee SH, Kwak SH, Kang MJ, Yoon JH, et al. Damage of Inner Ear Sensory Hair Cells via Mitochondrial Loss in a Murine Model of Sleep Apnea With Chronic Intermittent Hypoxia. *Sleep* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2024 Jul 11];40(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28934520/>
88. İriz A, Düzlü M, Köktürk O, Kemaloğlu YK, Eravci FC, Küçükünal IS, et al. The effect of obstructive sleep apnea syndrome on the central auditory system. *Turk J Med Sci* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jul 11];48(1):5–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29479935/>
89. Habib SH, Habib SS. Auditory brainstem response: An overview of neurophysiological implications and clinical applications -A Narrative Review. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2024 Sep 23];71(9):2230–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34580520/>
90. Eggermont JJ. Auditory brainstem response. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Sep 23];160:451–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31277868/>
91. Kayabasi S, Hizli O, Yildirim G. The association between obstructive sleep apnea and hearing loss: a cross-sectional analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2019 Aug 1;276(8):2215–21.
92. Solmaz F, Ekim B, Simsek A. Does Obstructive Sleep Apnea Syndrome Have Negative Effects on Hearing? *Iran J Otorhinolaryngol*. 2023 Jan 1;35(1):13–20.
93. Kalathingal N, Vijendra Shenoy S, Kamath MP, Sriperumbudur S, Parvathareddy N, Mohan Kumar K, et al. Obstructive Sleep Apnoea Syndrome and Association of AHI Scores with Sensorineural Hearing Loss: An Early Predictor. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Jul 11];75(Suppl 1):614–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37206710/>
94. Kasemsuk N, Chayopasakul V, Banhiran W, Prakairungthong S, Rungmanee S, Suvarnsit K, et al. Obstructive Sleep Apnea and Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2024 Sep 23];169(2):201–9.
95. Li X, Chen WJ, Zhang XY, Liang SC, Guo ZP, Lu ML, et al. Inner ear function in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*. 2020 Mar 1;24(1):65–9.
96. Fu Q, Wang T, Liang Y, Lin Y, Zhao X, Wan J, et al. Auditory Deficits in Patients With Mild and Moderate Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Speech Syllable Evoked Auditory Brainstem Response Study. *Clin Exp Otorhinolaryngol* [Internet]. 2019 Feb 1;12(1):58–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30134647/>

97. Matsumura E, Matas CG, Sanches SGG, Magliaro FCL, Pedreño RM, Genta PR, et al. Severe obstructive sleep apnea is associated with cochlear function impairment. *Sleep Breath* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2024 Jul 12];22(1):71–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28681146/>
98. Zelle D, Dalhoff E, Gummer AW. Objective audiometry with DPOAEs: New findings for generation mechanisms and clinical applications. *HNO* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2024 Jul 12];65(Suppl 2):122. Available from: </pmc/articles/PMC5554278/>
99. Hoth S, Baljić I. Current audiological diagnostics. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2017 [cited 2024 Sep 23];16:Doc09. Available from: </pmc/articles/PMC5738938/>
100. Kapoor N, Mani K, Shukla M. Distortion Product Oto-Acoustic Emission: A Superior Tool for Hearing Assessment Than Pure Tone Audiometry. *Noise Health* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2024 Sep 23];21(101):164.
101. Pawlaczyk-Łuszczynska M, Zamojska-Daniszewska M, Dudarewicz A, Zaborowski K. Pure-Tone Hearing Thresholds and Otoacoustic Emissions in Students of Music Academies. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2024 Sep 23];18(3):1–27. Available from: </pmc/articles/PMC7908538/>
102. Barbee CM, James JA, Park JH, Smith EM, Johnson CE, Clifton S, et al. Early Intervention of Adult Hearing Loss: Effectiveness of Auditory Measures for Detecting Hidden Hearing Loss and/or Cochlear Synaptopathy: A Systematic Review. *Semin Hear* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2024 Sep 23];39(2):172. Available from: </pmc/articles/PMC6003814/>
103. Sivri B, Sezen OS, Akbulut S, Coskuner T. The effect of continuous positive airway pressure on middle ear pressure. *Laryngoscope*. 2013 May;123(5):1300–4.
104. Ma C, Yuen E, Nguyen SA, Meyer TA, Lambert PR. The Effect of CPAP on Middle Ear Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otology and Neurotology* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Oct 5];42(9):1300–7.
105. Cheung ICW, Thorne PR, Hussain S, Neeff M, Sommer JU. The relationship between obstructive sleep apnea with hearing and balance: A scoping review. *Sleep Med* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Sep 25];95:55–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35567880/>
106. McCormick J. P, Hildrew D.M, Lawlor C, Guittard J, Knight Worley N. Otic Barotrauma Resulting from Continuous Positive Airway Pressure: Case Report and Literature Review - PMC [Internet].
107. Chi JCY, Lee S Da, Huang RJ, Lai CH, Liu SY, Tsai YJ, et al. CPAP Treatment Improves Pure Tone Audiometry Threshold in Sensorineural Hearing Loss Patients with Sleep-Disordered Breathing. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 Sep 25];18(13). Available from: </pmc/articles/PMC8297118/>
108. Deniz M, Ersözölü T. Evaluation of the changes in the hearing system over the years among patients with OSAS using a CPAP device. *CRANIO®* [Internet]. 2022 Nov 2 [cited

2024 Sep 25];40(6):524–7. Available from:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08869634.2020.1783050>

109. Kasemsuk N, Chayopasakul V, Banhiran W, Prakairungthong S, Rungmanee S, Suvarnsit K, et al. Obstructive Sleep Apnea and Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. 2023 Aug 1;169(2):201–9.

110. Mastino P, Rosati D, de Soccio G, Romeo M, Pentangelo D, Venarubea S, et al. Oxidative Stress in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Putative Pathways to Hearing System Impairment. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2024 Sep 25];12(7).

111. Barnes M, Mcevoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*, [Internet]. 2004 Sep 15 [cited 2024 Sep 25];170(6):656–64. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.200311-1571OC>

112. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine* [Internet]. 2019;15(2):301–34.

113. Zhang LQ, Zheng X, Wang JL, Wang YZ, Ren B, He B. Effects of oral appliance treatment upon blood pressure in mild to moderate obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. 2009 Jul 1;89(26):1807–10. Available from: <https://europepmc.org/article/med/19953922>

114. Costa YS, Lim ASP, Thorpe KE, Colelli DR, Mitchell S, Masellis M, et al. Investigating changes in cognition associated with the use of CPAP in cognitive impairment and dementia: A retrospective study. *Sleep Med* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Sep 25];101:437–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36516600/>

115. Wickwire EM, Doyinsola Bailey M, Somers VK, Srivastava MC, Scharf SM, Johnson AM, et al. CPAP adherence is associated with reduced risk for stroke among older adult Medicare beneficiaries with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2021 Jun 6 [cited 2024 Sep 25];17(6):1249. Available from: [/pmc/articles/PMC8314664/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34814664/)

116. Yang Y, Wu W, Huang H, Wu H, Huang J, Li L, et al. Original research: Effect of CPAP on cognitive function in stroke patients with obstructive sleep apnoea: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* [Internet]. 2023;13(1):60166. Available from: [/pmc/articles/PMC9835870/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36516600/)

117. Jurić Š, Juraj J. Kognitivni evocirani potencijali P300 u bolesnika s opstruktivnom apnejom u spavanju. [Internet]. Available from: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:545008>

118. Fuentes-Santamaría V, Alvarado JC, Mellado S, Melgar-Rojas P, Gabaldón-Ull MC, Cabanes-Sanchis JJ, et al. Age-Related Inflammation and Oxidative Stress in the Cochlea Are Exacerbated by Long-Term, Short-Duration Noise Stimulation. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2022 Apr 5;14:853320. Available from: www.frontiersin.org

119. Coling D, Chen S, Chi LH, Jamesdaniel S, Henderson D. Age-related changes in antioxidant enzymes related to hydrogen peroxide metabolism in rat inner ear. *Neurosci Lett*. 2009 Oct 16;464(1):22–5

11. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci:

Ime i prezime: Mirjana Grebenar Čerkez

Datum i mjesto rođenja: 10. 12. 1983., Osijek

Zvanje: doktorica medicine, specijalist otorinolaringolog, uži specijalist audiolog

Adresa: Mije Kišpatića 36, 31000 Osijek

Mobitel: + 385 98 682 429

E-pošta: mirjanagrebenar@gmail.com

Zaposlenje: Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Osijek

Obrazovanje:

- 23. 1. 2017. – 22. 1. 2019. liječnik specijalist na užoj specijalizaciji iz audiologije; Specijalistički ispit iz uže specijalnosti otorinolaringologije – audiologije položen 30. 1. 2019. (Klasa: UP/I-113-02/19-01/16, Ur. broj: 534-03-2-2/4- 19-4)
- 2. 11. 2016. – danas – doktorand, Poslijediplomski studij Biomedicina i zdravstvo, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijek, Osijek (Hrvatska)
- 15. 3. 2011. – 14. 10. 2015. specijalističko obrazovanje iz otorinolaringologije temeljem dekreta Ministarstva zdravstva; specijalistički ispit položen 14. 10. 2015. (UP/I-133-02/15-01/498) Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC Osijek, Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata KBC Zagreb
- 2012. – 2013. Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Poslijediplomski specijalistički studij Otorinolaringologija i kirurgija glave i vrata (uvjerenje Medicinskog fakulteta Zagreb klasa 643-02/15-01/01), Zagreb (Hrvatska)
- 21. 12. 2009. položen državni ispit; odobrenje za samostalni rad broj: 17568-11928, Zagreb (Hrvatska)

- 2002. – 2008. studentica Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci; položen diplomski ispit 18. 7. 2008. (klasa 602-04/08-01/121) Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka (Hrvatska)
- 1998. – 2022. srednjoškolsko obrazovanje, I. gimnazija, Osijek
- 1992. – 1998. Osnovna škola "Fran Krsto Frankopan", Osijek
- 1991. – 1992. Osnovna škola "Milan Brozović", Kastav
- 1990. – 1991. Osnovna škola "Rade Končar", Osijek

Radno iskustvo:

- 2020. – danas – naslovni asistent na Katedri za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju, Medicinski fakultet Osijek, vanjski suradnik
- 30. 1. 2019. – danas liječnik specijalist uže specijalnosti otorinolaringologije – audiologije, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC Osijek, Osijek (Hrvatska)
- 14. 10. 2015. – 30. 1. 2019. liječnik specijalist, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC Osijek, Osijek (Hrvatska)
- 5. 1. 2011. – 14. 10. 2015. liječnik specijalizant iz otorinolaringologije, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC Osijek, Osijek (Hrvatska)
- 1. 3. 2011. – 31. 3. 2016. liječnik u timu hitne medicinske pomoći, vanjski suradnik, Zavod za hitnu medicinu Osječko baranjske županije, Osijek (Hrvatska)
- 21. 5. 2012. – 31. 3. 2013. liječnik u timu hitne medicinske pomoći, vanjski suradnik, Zavod za hitnu medicinu Vukovarsko srijemske županije, Vinkovci (Hrvatska)
- 7. 1. 2010. – 4. 1. 2011. liječnik u timu hitne medicinske pomoći, Zavod za hitnu medicinu Osječko baranjske županije, Osijek (Hrvatska)
- 10. 11. 2008. – 9. 11. 2009. liječnik pripravnik, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka

(Hrvatska)

Stručne aktivnosti:

1. M. Grebenar Čerkez: The inner ear function in patients with an obstructive sleep apnea; 16th Congress of the European Federation of Audiology Societies, 3. – 6. 5. 2023., Šibenik, Hrvatska (poster, oralna prezentacija)
2. M. Grebenar Čerkez: Funkcija unutarnjeg uha u bolesnika oboljelih od opstruktivske apneje u spavanju; 13. kongres Društva za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Pula, 2023. (poster, oralna prezentacija)
3. M. Grebenar Čerkez: Pristup bolesniku s kroničnom vrtoglavicom; 13. kongres Društva za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Pula, 2023. (oralna prezentacija)
4. M. Grebenar Čerkez: Kirurško liječenje opstruktivske apneje u spavanju – uloga otorinolaringologa; 2. kongres Spone u neurologiji, 11. – 13. 4. 2024., Split (pozvano predavanje)
5. M. Grebenar Čerkez: Opstruktivska apneja i sluh: 2. hrvatski kongres o poremećajima spavanja u neurologiji: 16. – 18. 5. 2024., Osijek (pozvano predavanje)
6. M. Grebenar Čerkez: Dijagnostika oštećenja sluha u dojenačkoj dobi; Simpozij Rano otkrivanje, dijagnostika i liječenje oštećenja sluha u dječjoj i adolescentskoj dobi; 26. 11. 2022. Osijek (predavanje i voditelj simpozija)
7. M. Grebenar Čerkez: Audiološki kriteriji za otokirurško liječenje naglušnosti i gluhoće; Simpozij Suvremeno otokirurško liječenje naglušnosti i gluhoće; 22. 9. 2023. Osijek (predavanje i voditelj simpozija)

Znanstveni radovi:

1. Grebenar Čerkez M., Zubčić Z., Jurić S., Šarić J., Birtić D. Audiologic profile od OSA patients: the effect of chronic nocturnal intermittent hypoxia on auditory function; a pilot study. Acta Clinica Croatica, 2024. Accepted: September 2, 2024.
2. Šencaj B., Barać I., Karšić M., Lovrić R., Bilić-Kirin V., Čerkez M. G. i sur. (2023.). Mental Health of Adolescents before and during the Covid19 Pandemic. Central European Journal of Paediatrics, 19 (2), pp 81 – 91.

3. Birtić D., Butigan D., Grebenar Čerkez M., Kovač L., Roje Bedeković M., Sunara D. i sur. Smjernice za dijagnostiku i liječenje akutne vrtoglavice i gubitka ravnoteže. Medica Jadertina. 2020.
4. Lozančić A., Miškulin M., Miškulin I., Grebenar Čerkez M., Matić M., Kovačević J. i sur. Factors Associated with the Quality of Life of the Nurses. Southeastern European Medical Journal [Internet]. 2023. Vol7, No2
5. Bogović, Vjeran; Milanković, Stjepan Grga; Zubčić, Željko; Včeva, Andrijana; Mihalj, Martina; Maleš, Josip; Kotromanović, Željko; Grebenar, Mirjana; Mendeš, Tihana; Mihalj, Hrvoje; Open Approach in Rhinoplasty, SEEMEDJ 2019, VOL 3, NO. 2
6. Grebenar Čekrez M., Laksar Klarić Ž., Kovačević J., Birtić D. Unilateral Vestibular Hypofunction in an Adolescent: Case Report and Literature Review. Central Eur J Paed 2024;20(2); Accepted: September 10 2024.
7. Birtić D., Rezo M., Grigić J., Laksar Klarić Ž., Grebenar Čerkez M. Utjecaj nacionalnog zatvaranja uslijed pandemije bolesti COVID-19 na učestalost javljanja sekretornog otitisa u djece – KBC Osijek. Liječnički vjesnik [Internet]. 2022.

Kongresna priopćenja, sažetci i poster:

1. **Grebenar Cerkez M.**, Birtic D., Zubcic Z., Juric S., Saric Juric J. The inner ear function in patients with an obstructive sleep apnea; 16th Congress of the European Federation of Audiology Societies, 3. – 6. 5. 2023., Šibenik, Hrvatska (poster, oralna prezentacija)
2. Rezo, M., **Grebenar Čerkez, M.** Promuklost kao netipičan simptom akutne mijeloične leukemije-prikaz slučaja. Medica Jadertina, 2021., 51.Suplement: 50 – 50.
3. Laksar Klarić, Ž., Birtić D., and **Grebenar Čerkez M.** "Ramsay Hunt sindrom-značaj rane dijagnostike i liječenja. Prikaz slučaja." Medica Jadertina 51.Suplement (2021.): 35 – 35.
4. Včeva, A., Mendeš, T., Šestak, A., Mihalj, H., Zubčić, Ž., Kotromanović, Ž., **Grebenar Čerkez M.**, Milanković, S. G. (2021). Laringofaringealni refluks-noivosti u liječenju. Medica Jadertina, 51(Suplement), 61 – 61.
5. Kovačević, J., Matić, M., **Grebenar Čerkez, M.** (2022.). Specifičnosti rada izvanbolničke hitne medicinske službe u uvjetima epidemije bolesti COVID-19. In 6. kongres hitne medicine s međunarodnim sudjelovanjem (pp. 33 – 33).

6. Jelena Kovačević, Vesna Bilić-Kirin, **Mirjana Grebenar Čerkez**, Maja Miškulin, Ivan Miškulin, Vedrana Lanc-Čurđinjaković. Scholl children and youth in emergency medical service before and during Covid-19 pandemic. 21st Congress of European Union for School and University Health and Medicine 60; 6th Croatian Congress of School and University Medicine; 29th September – 2nd October 2022., Split, Croatia. Book of Abstract
7. **M. Grebenar Čerkez**, Darija Birtić, Željko Zubčić, Andrijana Včeva. Funkcija unutarnjeg uha u bolesnika oboljelih od opstrukcijske apneje u spavanju. Medicina Jadretina, Vol 53 No. Supplement 1, 2023.
8. Darija Birtić, Lana Kovač Bilić, **Mirjana Grebenar**, Željka Laksar Klarić. Farmakološko i nefarmakološko liječenje boli nakon operacije krajnika. 10. kongres Hrvatskog društva na otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata. Zbornik radova, sažeci. Šibenik, 24. – 27. 7. 2017.
9. Andrijana Včeva, Vjeran Bogović, Hrvoje Mihalj, Željko Zubčić, Željko Kotromanović, Josip Maleš, Tihana Mendeš, Željko Vranješ, Zlatko Maksimović, **Mirjana Grebenar**, Zvonimir Kvas. Što je hitno u hitnoj otorinolaringološkoj ambulanti?. 10. kongres Hrvatskog društva na otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata. Zbornik radova, sažeci. Šibenik, 24. – 27. 7. 2017.
10. Andrijana Včeva, Hrvoje Mihalj, Željko Zubčić, Željko Kotromanović, Josip Maleš, Tihana Mendeš, Željko Vranješ, Zlatko Maksimović, **Mirjana Grebenar**, Vjeran Bogović. Upale gornjih dišnih puteva u djece – liječenje i prevencija. 10. kongres Hrvatskog društva na otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata. Zbornik radova, sažeci. Šibenik, 24. – 27. 7. 2017.

Članstva:

- Hrvatska liječnička komora
- Hrvatski liječnički zbor
- Hrvatsko društvo za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata
- Hrvatsko društvo za audiologiju i fonijatriju
- Hrvatsko društvo za bolesti glave i vrata Slavonije i Baranje

12. PRILOZI

Prilog 1. Inicijalni upitnik

Prilog 2. Epworthova ljestvica pospanosti

Prilog 3. STOP – BANG upitnik

Prilog 1. INICIJALNI UPITNIK

- osnovni demografski podatci (dob, spol, zanimanje, radni status, obrazovanje)
- opći podatci i zdravstveno stanje (visina, težina, BMI, opseg vrata, opseg struka, opseg bokova, pušač, konzumacija alkohola, postojanje kroničnog srčanog oboljenja, hipertenzija, dijabetes melitus, prethodno preboljeli moždani ili srčani udar u anamnezi, prisutnost ostalih komorbiditeta)

1. Ime i prezime: _____

2. Datum rođenja:

3. Spol: M Ž

4. Zanimanje i obrazovni status:

5. Radni status:

6. Visina: _____ cm

7. Tjelesna masa:_____ kg

8. BMI: _____ kg/m²

9. Opseg vrata: _____ cm

10. Opseg struka: _____ cm

11. Opseg bokova: _____ cm

12. Pušač: DA NE

13. Konzumacija alkohola: DA NE

14. Postojanje kroničnog srčanog oboljenja (angina pectoris, aritmija, srčana greška, dekompenzacija):

DA (navesti koja) _____

NE

15. Povišeni krvni tlak ili uzimanje lijekova za regulaciju krvnog tlaka: DA NE

16. Šećerna bolest: DA NE

17. Preboljeli srčani udar : DA NE

18. Preboljeli moždani udar: DA NE

19. Ostali komorbiditeti (ako da, nabrojati)	DA	NE
--	----	----

Prilog 2. EPWORTHOVA LJESTVICA POSPANOSTI

Koliko često Vam se događa da osjetite potrebu za spavanjem u niže navedenim situacijama?

U ovim primjerima se radi o uobičajenim dnevnim aktivnostima. Čak i ako se u skoro vrijeme niste našli u nekoj od niže navedenih situacija, pokušajte zamisliti kako bi se osjećali.

Upotrijebite predložene brojeve kojima ćete najbolje ocijeniti kako se u datom trenutku osjećate.

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

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

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

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

PRILIKA:

- sjedite i čitate	0	1	2	3
- gledate TV	0	1	2	3
- sjedite na sastanku (predstavi, događaju i sl.) na kojem aktivno ne sudjelujete	0	1	2	3
- vozite se u automobilu kao putnik sat vremena neprekidne vožnje	0	1	2	3
- ležite i odmarate se u dnevnom boravku kad Vam prilike dopuste	0	1	2	3
- sjedite i razgovarate s nekim	0	1	2	3
- sjedite nakon obroka bez da ste popili alkoholno piće	0	1	2	3
- nalazite se u automobilu zaustavljeni i stojite u gužvi nekoliko minuta	0	1	2	3

ZBROJ: _____

Prilog 3. Upitnik STOP-BANG

Upitnik za procjenu rizika za apneju tijekom spavanja

Ime: _____ Prezime: _____

Spol: M Ž

Visina: _____ (cm) Tjelesna masa: _____ (kg) Dob: _____ (godine)

Veličina ovratnika košulje: S, M, L, XL, XXL ili _____ (cm)

Opseg vrata: _____ (cm) Opseg struka: _____ (cm) Opseg bokova: _____ (cm)

Snoring

Hrkanje:

Hrčete li glasno (glasnije nego što pričate ili dovoljno glasno da Vas se može čuti iza zatvorenih vrata?)

DA

NE

Tiredness

Umor:

Osjećate li se često umorni, zamarate li se ili ste pospani tijekom dana?

DA

NE

Observed

Zamijećenost:

Je li netko zamijetio da ste prestali disati tijekom spavanja?

DA

NE

Pressure

Imate li ili se liječite od povišenog arterijskog tlaka (hipertenzije)?

DA

NE

BMI

ITM (indeks tjelesne mase) > 35 kg/m²?

DA

NE

Age

Dob iznad 50 godina?

DA

NE

Neck

Opseg vrata za muškarce 43 cm ili više, za žene 41 cm ili više?

DA

NE

Gender

Muški spol?

DA

NE

Niski rizik: 0 – 2 odgovora DA

Srednji rizik: 3 – 4 odgovora DA

Visoki rizik: 5 – 8 odgovora DA ili: 2 odgovora DA na STOP upitniku + muški spol

2 odgovora da na STOP upitniku + BMI rizik: 3 – 4 odgovora DA

Visoki rizik: 5 – 8 odgovora DA ili:

2 odgovora DA na STOP upitniku+ muški spol

2 odgovora da na STOP upitniku + BMI > 5 kg/m²

2 odgovora DA na STOP upitniku + opseg vrata za M > 42, za Ž > 40 cm