

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

Doktori Iskola vezető: Prof. Dr. Bódis József

Programvezető: Prof.Dr. Rétsági Erzsébet

Társprogramvezető: Prof. Dr. Ács Pongrác

Témavezető: Prof. Dr. Ihász Ferenc

Társtémavezető: Dr.habil. Balogh László

**AZ OBSTRUKTÍV ALVÁSI APNOE SZINDRÓMA (OSAS) HAJLAMOSÍTÓ
TÉNYEZŐINEK ELEMZÉSE. A KÓRKÉP LEHETSÉGES HATÁSAI A
SZÍVFREKVENCIA VARIABILITÁSRA ÉS A DEPRESSZIÓRA.**

Doktori (Ph.D.) értekezés

Szabó Krisztina



Pécs, 2020

1	Bevezetés (Irodalmi háttér)	1
1.1	Az alvás-ébrenlét zavarai	1
2	Obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS)	3
2.1	Az OSAS klinikai tünetei	4
2.1.1	Napközbeni aluszékonyság szindróma	6
2.1.2	Az OSAS éjszakai tünetei	8
2.2	Az OSAS rizikótényezői	9
2.2.1	Életkor	10
2.2.2	Elhízás	10
2.2.3	Kóros nyakkörfogat	10
2.2.4	Nemek közti különbség	11
2.3	Az OSAS patomechanizmusa és patofiziológiája	11
2.4	Az OSAS és társult betegségei	12
2.4.1	OSAS és a szív-érrendszeri megbetegedések	14
2.4.2	Szívfrekvencia variabilitás	15
2.4.3	OSAS és a kognitív funkciók	17
2.4.4	Az OSAS és a depresszió	18
2.5	Az OSAS kezelése	18
3	Célkitűzések, hipotézisek	19
3.1	Obstruktív alvási apnoe rizikótényezőinek vizsgálata	19
3.2	Obstruktív alvási apnoe és a társult betegségek vizsgálata	20
3.2.1	Szívfrekvencia variabilitás vizsgálata	20
3.2.2	Depresszió és OSAS kapcsolata	20
3.3	Az OSAS tüneteinek vizsgálata	20
4	Módszerek	21
4.1	Az obstruktív alvási apnoe rizikótényezőinek vizsgálata	21
4.2	Obstruktív alvási apnoe és a társult betegségek vizsgálata	22
4.2.1	A szívfrekvencia variabilitás vizsgálata	22
4.2.2	A depresszió vizsgálata	23
4.3	Az OSAS tüneteinek vizsgálata	23
4.4	Mintaválasztás	24
4.4.1	Beválasztási kritériumok	24
4.4.2	Kizárási kritériumok	25
4.5	Etikai Engedély	25
4.6	Statisztikai módszerek	26
5	Eredmények	26
5.1	Rizikótényezők vizsgálata	27
5.2	Társult betegségek vizsgálata	36
5.2.1	Szívfrekvencia variabilitás és OSAS vizsgálata	36
5.2.2	Depresszió és OSAS vizsgálata	40
5.3	OSAS tüneteinek vizsgálata	43
5.3.1	Nappali aluszékonyság	43

5.4	Az éjszakai átlagos oxigén szaturáció jelentősége a depresszióban	48
5.5	Csökkent oxigén szaturáció mellett töltött alvásidő vizsgálata	51
6	<i>Megbeszélés</i>	55
7	<i>Következtetések</i>	59
7.1	Rizikótényezők	59
7.2	Az OSAS és a szívfrekvencia variabilitás kapcsolata	61
7.3	Az OSAS és a depresszió kapcsolata	61
7.4	Az OSAS és a nappali aluszékonyosság	62
7.5	Az éjszakai átlagos oxigén szaturáció jelentősége a depresszióban	62
7.6	Munkánk során kapott új eredmények	63
7.7	Gyakorlati hasznosítás	63
8	<i>Irodalomjegyzék</i>	64
9	<i>Publikációs jegyzék</i>	75
10	<i>Köszönetnyilvánítás</i>	77
11	<i>Mellékletek</i>	78

Rövidítések jegyzéke:

AHI: Apnoe-hypnoe index; apnoe és hypnoe epizódok óránkénti száma

ASCD: Association of Sleep Disorders Centers

ASDA: American Sleep Disorders Association

BMI: Tápláltsági index (Body Mass index)

BRS: Baroreflex szenzitivitás

CIH: Éjszakai krónikus intermittáló hypoxia –reoxigenizáció (Chronic Intermittent Hypoxia)

CPAP: Folyamatos pozitív nyomású légzés támogatás (Continuous Positive Airway Pressure)

EDS: Napközbeni aluszékonyság szindróma (Excessive Daytime Sleepiness)

ESS: Epworth nappali aluszékonyság skála (Epworth Sleepiness Scale)

GERD: Gastro-oesophagialis reflux betegség

HF: magas frekvencia tartomány (high-frequency power)

HRV: szívfrekvencia variabilitás (heart rate variability)

ISZB: Iszkémiás szívbetegség

JKH: Járulékos kockázati hányad

LF/HF: Magas és alacsony frekvenciák aránya

LF: alacsony frekvenciatartomány (low-frequency power)

mRR: Az egyes ciklushosszak átlaga

mSDRR: Az egyes ciklushosszak szórása

MSNA: Szimpatikus idegrendszeri C rost aktivitás izomban

NCI: Nyakkörfogat (Neck circumference index)

NE: Noradrenalin kiválasztás

NN: Az egymás utáni ciklushosszak

OR: Esélyhányados (odds ratio)

OSAS: Alvási apnoe szindróma (obstructive sleep apnoea syndrome)

PCO₂: Parciális széndioxid nyomás

SDNN: Egymás utáni ciklushosszok különbségeinek standard deviációja (standard deviation of normal R-R intervals)

SpO₂: Perifériás kapilláris oxigén szaturáció

Táblázatok jegyzéke

1. táblázat: Az alvászavarok nemzetközi osztályozásának fő kategóriái az American Sleep Disorders Assotiation (ASDA) alapján
2. táblázat. A dyssomniák felosztása az Alvászavarok nemzetközi felosztása (ASDA) alapján
3. táblázat Az OSAS-ra jellemző éjszakai és nappali tünetek (Szakács Z nyomán)
4. táblázat. Az alvási apnoe klinika tünetei (Dunai Andrea és mtsai nyomán)
5. táblázat A napközbeni aluszékonyság szindróma és a kóros kimerültség tünetei (Szakács Z. nyomán)
6. táblázat. Az OSAS rizikótényezői. (Szakács Zoltán és mtsai nyomán)
7. táblázat Az OSAS társbetegségei és szövődményei (Banno és mtsai nyomán)
8. táblázat A vizsgált HRV paraméterek és értelmezésük
9. táblázat. A vizsgált személyek elemzett paramétereinek főbb jellemzői
10. táblázat. A férfi csoport rizikótényezői és légzészavar epizódok leírása
11. táblázat. A férfi csoport rizikótényezőinek esélyhányadosai
12. táblázat. Férfiak rizikótényezőinek esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadok
13. táblázat. Női csoport rizikótényezői és légzészavar epizódok leírása
14. táblázat. A női csoport rizikótényezőinek esélyhányadosai
15. táblázat. Nők rizikótényezőinek esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadok
16. táblázat. A Hamilton kérdőív pontszámai és az AHI index jellemzői
17. táblázat. Apnoesok esélyhányadosai a depresszió kialakulására és a mérséklet vagy súlyos depresszióra
18. táblázat. A vizsgált személyek esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadai a depresszióra és a mérsékelt vagy súlyos depresszióra
19. táblázat. A vizsgált személyek nappali aluszékonysági teszt pontszámainak és az AHI index fő jellemzői
20. táblázat. Az OSAS nappali aluszékonyságra és súlyos nappali aluszékonyságra vonatkozó esélyhányadosai
21. táblázat. Nappali alváskésztetés esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadai
22. táblázat. A nappali aluszékonyságot nem panaszló személyek főbb paramétereinek leírása
23. táblázat. Hamilton kérdőív pontszámai szerint az átlagos oxigén szaturáció jellemzői
24. táblázat. Az éjszakai oxigén szaturáció és depresszió esélyhányadosai.

25. táblázat Az éjszakai oxigén szaturáció és depresszió esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadai
26. táblázat. A 90% alatti szaturáció mellett töltött alvásidő és a depressziós kérdőív pontszámai
27. táblázat. A csökkent szaturáció mellett töltött alvásidő és depressziós kérdőív esélyhányadosai
28. táblázat. A csökkent szaturáció mellett töltött alvásidő és depresszió esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadai
29. táblázat. Férfi csoport rizikótényezőinek sorrendje
30. táblázat. Női csoport rizikótényezőinek sorrendje

Ábrák jegyzéke

1. ábra: Krónikus intermittáló hypoxia hatása OSAS- ban. (Ádám és mtsai nyomán)
2. ábra: Vizsgált férfiak BMI és AHI értékeinek kapcsolata.
3. ábra. Vizsgált férfiak nyakkörfogat és AHI értékeinek kapcsolata.
4. ábra. AHI értékek és a nem kapcsolata.
5. ábra. Vizsgált férfiak életkorának és AHI értékének kapcsolata
6. ábra. A nők BMI és AHI értékeinek kapcsolata.
7. ábra. Nők nyakkörfogatának és AHI értékeinek kapcsolata.
8. ábra. A nők életkorának és AHI értékeinek kapcsolata.
9. ábra. Az apnoes és kontroll csoport tagjainak idő paraméterei nappali és éjszakai bontásban.
10. ábra Vegetatív egyensúlyi arányszámok az apnoes és kontroll csoportban éjszakai és nappali bontásban.
11. ábra. Az enyhe apnoes és mérsékelt apnoes csoport tagjainak idő paraméterei nappali és éjszakai bontásban
12. ábra. Az enyhe apnoes és mérsékelt apnoes csoport tagjainak frekvenica paraméterei, nappali és éjszakai bontásban.
13. ábra. Férfiak depressziós kérdőív pontszámai és az AHI kapcsolata
14. ábra. Nők depressziós kérdőív pontszámai és az AHI kapcsolata
15. ábra. Férfiak nappali aluszékonysági kérdőív pontszámai és AHI kapcsolata.
16. ábra. Nők nappali aluszékonysági kérdőív pontszámai és AHI kapcsolata.
17. ábra. A nappali aluszékonyságot nem panaszló személyek AHI indexei.
18. ábra. Nők depressziós kérdőív pontszámok és az éjszakai átlag oxigén szaturáció kapcsolata
19. ábra. Férfiak depressziós kérdőív pontszámok és az éjszakai átlag oxigén szaturáció kapcsolata
20. ábra. A nők depressziós kérdőív pontszámai és a 90% < szaturáció mellett eltöltött alvásidő kapcsolata
21. ábra. A férfiak depressziós kérdőív pontszámai és a 90%< szaturáció mellett eltöltött alvásidő kapcsolata

1 Bevezetés (Irodalmi háttér)

1.1 Az alvás-ébrenlét zavarai

Mind a törzs, mind az egyedfejlődés során kialakult alvás és ébrenlét ciklusok és azok alapvető ritmusa biztosítja a szervezet belső egyensúlyát, a szellemi és fizikai egészséget és fejlődést. Az egészséges cirkadián ritmus felborulása, a nem pihentető alvás súlyos következményekkel jár, továbbá szoros összefüggést mutat számos krónikus megbetegedéssel. Befolyásolja a nappali szellemi és fizikai teljesítőképességet, és komoly hatással van a munkahelyi és közúti balesetek előfordulására egyaránt. Életminőséget és nappali teljesítőképességet befolyásoló szerepük miatt, az alvászavarok népegészségügyi jelentőségűek. Az alvás és ébrenlét zavarairól szóló ismereteket, megfigyeléseket és tüneteket összegyűjtve és rendszerezve elsőként, 1997-ben amerikai alváskutatók (ASCD: Association of Sleep Disorders Centers) készítették el az alvás-ébrenlét zavarok kritériumok alapján történő osztályozását. Ezt a felosztást később pontosítva, az ASCD utódja az ASDA (American Sleep Disorders Association) alkotta meg az alvászavarok nemzetközi osztályozását (International Classification of Sleep Disorders) [1], melyben már 88- féle alvászavar szerepel. Az osztályozást az 1. és 2. táblázat tartalmazza.

1.táblázat Az alvászavarok nemzetközi osztályozásának fő kategóriái az American Sleep Disorders Association(ASDA) alapján

1. Dyssomniák

- A. Az alvászavar oka a szervezeten belül van („intrinsic”)
- B. Az alvászavar oka a szervezeten kívül van („extrinsic”)
- C. Cirkadián ritmus zavarok

2. Parasomniák

- A. Ébredési zavarok

B. Az alvás-ébrenlét átmenetének zavarai

C. REM-parasomniák

D. Más parasomniák

3. Belgyógyászati vagy más pszichiátriai betegségekkel együtt járó alvászavarok

A. Pszichiátriai betegségekkel

B. Neurológiai betegségekkel

C. Más megbetegedésekkel

4. Egyéb, nem meghatározott alvászavarok

2.táblázat. A dyssomniák felosztása az Alvászavarok nemzetközi felosztása (ASDA) alapján

Az alvászavarok oka a szervezeten belül van (Intrinsic okok)

1. Pszichofiziológiai insomnia
2. Az alvás állapotának hibás megítélése
3. Idiopathiás insomnia
4. Narcolepsia
5. Ismétlődő hypersomnia
6. Idiopathiás hypersomnia
7. Poszttraumatikus hypersomnia
8. Obstruktív alvási apnoe szindróma
9. Centrális alvási apnoe szindróma
10. Centrális alveoláris hypoventilációs szindróma
11. Periódikus lábmozgás zavar
12. Nyugtalan lábak („Restless legs”) szindróma
13. Máshová nem sorolható intrinsic alvászavarok

Az alvászavarok okai a szervezeten kívül vannak (Extrinsic okok)

1. Nem megfelelő alváshigiéne
2. Környezettel összefüggő alvászavarok

3. Magassággal összefüggő alvászavarok
4. Alkalmazkodási probléma okozta alvászavarok
5. Elégtelen alvástartam
6. Gyermekkorai, neveléssel összefüggő elalvás probléma
7. Elalváshoz kapcsolódó probléma
8. Táplálkozási allergia okozta alvásprobléma
9. Éjszakai evés és ivás
10. Altató-függő alvászavar
11. Toxin indukálta alvászavar
12. Alvászavarok, más egyéb külső okokból. (máshova nem sorolható)

A cirkadián alvásritmus zavarai

1. Időzónaváltás szindróma („jet-leg”)
2. Műszakváltás által kiváltott alvászavar (több műszakos munka)
3. Szabálytalan alvás-ébrenlét mintázat
4. Késleltetett/késő alvásfázis szindróma
5. Előretolódott/siető alvásfázis szindróma
6. Nem 24-órás alvás ébrenlét szindróma
7. A cirkadián alvásritmus zavarai, máshova nem sorolható.

2 Obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS)

Az alvás alatt jelentkező leggyakoribb légzészavar az alvási apnoe szindróma, mely leginkább alvásfragmentációt előidéző megbetegedés. A kórképet elsőként 2009-ben Christian Guilleminault és munkatársai írták le, mint a felső légút lágyszájpad és gégefedő közötti szakasznak ismétlődő beszűkülését vagy elzáródását [2]. A kórkép fő jellemzője a felső légutak részleges vagy teljes elzáródása alvás ideje alatt. A részleges vagy teljes elzáródás következtében fokozott belégzési erőfeszítések ellenére apnoes és hypopnoes epizódok jelentkeznek [3]. Apnoeről beszélünk, ha a légáramlás legalább 80%-os csökkenése következik be légzés ideje alatt, mely epizódnak időtartama meghaladja a 10 másodpercet. A részleges légúti elzáródást hypopnoenak nevezzük, mely során a légutak részleges elzáródása következtében az alaplégzéshez képesti légáramlás legalább 30%-al, az oxigén szaturáció 4%-al csökken [4]. Az alvási apnoe szindrómának obstruktív, centrális és kevert formáját

ismerjük. Az obstruktív megjelenési formát periodikus garateltzárodás jellemzi, míg a centrális formát a légzőközpont koordinációs hibája okozza. A kevert típusú apnoék esetében mind a légáramlás, mind a légzőmozgások leállása regisztrálható [5]. Az OSAS klinikai súlyosságának mértékét az apnoe-hypnoe epizódok óránkénti számának segítségével határozzuk meg. Ez alapján a mérsékelt súlyosságú kórkép esetén a légzészavar-epizódok száma óránként 5–15. Közepes súlyosságú OSAS-ról beszélünk, ha az Apnoe-Hypnoe Index óránkénti száma 15–30 közötti. Súlyos kórkép fennállása esetén óránként 30 vagy a feletti légzészavar-epizód jelentkezik [6]. Azoknál a betegeknél, akik tünetmentesek, az alvás ideje alatt mért óránként 15-öt meghaladó AHI index esetén beszélünk OSAS-ról. A nappali aluszékonytságot, horkolást, fáradtságot vagy figyelmetlenséget panaszoló betegek esetében az óránként 5 AHI index esetében kerül felállításra az OSAS diagnózisa [7].

2.1 Az OSAS klinikai tünetei

Alvászavarok nemzetközi felosztása alapján az obstruktív alvási apnoe szindróma a dyssomniák csoportjába tartozó megbetegedés. A kórkép progressziója során egyéneknél változó kombinációban jelenhetnek meg nappali és éjszakai tünetek egyaránt. A kórkép előrehaladott formájában a beteg éjszakai és nappali tüneteket egyaránt panaszolhat. Az OSAS-ra jellemző éjszakai és nappali tüneteket a 3. táblázat mutatja [8].

3. Táblázat Az OSAS-ra jellemző éjszakai és nappali tünetek (Szakács Z nyomán)

Nappali tünetek	Éjszakai tünetek
Excessiv napközbeni aluszékonytság	Horkolás, főként a kóros horkolás jellemzőivel
Nem pihentető alvás	Megfigyelt vagy megélt apnoek
Reggeli fejfájás	Horkolás-apnoe-horkolás triász
Ingerlékenység	Fuldokló, kapkodó légzés
Feledékenység	Tömegesen csapkodó, fuldokló mozgások,

Figyelemzavar	gyakori felülés, bruxizmus
Végrehajtó gondolkodási funkciók csökkenése	Tarkón és felsőtesten izzadás Nocturia
Erektilis diszfunkció	Zavart ébrenedés, alvajárás
Szociális kapcsolatok zavara	Átalvásokos insomnia, gyakori ébredések
Potenciális baleseti helyzetek gyakorisága nő	GERD
Romló szellemi-fizikai teljesítmény	
Krónikus kimerültség	
Depresszió	
Látászavar	

A kórkép korai jeleket gyakran nem mutat, így sokáig rejtve maradhat. A nem markáns éjszakai és nappali tünetek közötti kapcsolat gyakran sem a beteg, sem kezelőorvosa számára nem világos. Fentiek miatt a kórkép diagnosztizálása és terápiája késhet. Sok esetben valamely társbetegség tüneteinek okán merül fel az OSAS jelenléte. A kórkép atípusos tüneteit a 4. táblázat foglalja össze.

4. táblázat. Az alvási apnoe klinika tüneteinek (Dunai Andrea és mtsai nyomán) [9].

Típusos tünetek	Atípusos tünetek	Társuló klinikai jelek
Hangos, egyenetlen horkolás	Éjszakai palpitáció	Obesitás
Alvás alatti légzéskimaradás	Éjszakai bradyarritmia	Vaskos nyak
Nappali álmoság aluszékonyság	Éjszakai angina pectoris	Szűk orrpharinx
Hirtelen, fulladásérzéssel	Éjszakai vérnyomás	Hypertonia

kísért ébredések	ingadozás	
Nem frissítő, nyugtalan alvás	Szorongás	Pangásos szívelégtelenség
Szájszárazság, reggeli tompultság és fejfájás	Depresszióra jellemző tünetek	Pulmonális hypertonia
Csökkenett koncentrációs képesség	Memóriaromlás	Cor pulmonale
Hangulatzavarok	Gastroesophageális reflux	Metabolikus szindróma
Éjszakai izzadás	Görcsrohamok	2-es típusú diabétesz
Éjszakai test és végtagrángások	Libidócsökkenés	

2.1.1 Napközbeni aluszékonyság szindróma

Az egyik leggyakoribb alvásfüggő tünetcsoport a napközbeni aluszékonyság szindróma (EDS: Excessive Daytime Sleepiness). A kóros nappali alváskésztetés leggyakoribb kiváltó oka az alvási apnoe szindróma. A tünetcsoport komoly befolyással bír a nappali teljesítőképességre, koncentrációra, mindezekon keresztül az életminőségre. A betegek a nappali időszakban jelentkező kivédhetetlen alvásrohamokról számolnak be. Ezek a heves tünetek memória és figyelemdeficitet okozva változatos képet mutathatnak, mely mögött rejlő kórkép tisztázására alvásdiagnosztikai kivizsgálás válik szükségessé. Az EDS-nek két formáját ismerjük. Passzív alváskésztetésről beszélünk, ha az alváskésztetések csak kora délutáni órákban és ingerektől szegényebb környezetben jelentkeznek. Az aktív formája már a folyamatban lévő cselekvéseket is megszakíthatja és akaratlagosan nem befolyásolható. Ezt a legsúlyosabb következményekkel járó formát a gyakorlatban manifeszt aluszékonyságnak nevezzük. A tünetcsoport gyakran együtt jár a kimerültség tünetcsoportjával. A napközbeni aluszékonyság szindróma és a kóros kimerültség tüneteit az 5. táblázat) mutatja [8].

5. táblázat A napközbeni aluszékonyság szindróma és a kóros kimerültség tüneteit
(Szakács Z. nyomán)

A napközbeni aluszékonyság szindróma (EDS) tünetei

Aluszékonyság

A megfelelő szintű ébrenlét fenntartásának képtelensége

Nehezen legyőzhető alvaskészítés

Alvásroham

Ébrenlétbe erőszakosan betörő mikoralvások (5-10s), melyek vezetés és munkavégzés közben fatális tévedéseket okozhatnak

Gyakori napközbeni szunyókálás

Memória és koncentrációképesség zavarok

Automatikus cselekvésekkel kísért amnesztikus epizódok

Látászavar

Ingerlékenység, depresszió, liberáltság

Esetenként a REM alvás jelenségei(hallucinációk, izomtónusvesztés)

Kognitív deficit

Dysexekutív szindróma (gyengült végrehajtási funkciók, a hatékonyság optimalizációja gondolkodási feladatokban csökken):

A munka és szituatív memória károsodása

A gondolkodás flexibilitásának, a szabályfelismerésnek és tervezésnek csökkenése

A célorientált gondolkodás zavara

A dinamikus, interaktív gondolkodás, az új feladatok megtanulásának képessége romlik

Frontális lebeny deficit tünetek:

Indítékcsökkenés, apathia

beszédzavar, sivárosodó affektivitás

Az EDS közvetett megnyilvánulásai

közlekedési és munkahelyi balesetek

A munkahelyi és iskolai teljesítmény romlása

Családi és társadalmi kapcsolatok zavara

Életminőség romlása

A kóros kimerültség tünetei

Gyengeség, fáradtság, fizikai tehetetlenség érzése, energiátlanság

Állandó pihenési kényszer

A napközbeni aluszékonyság mértékének mérésére az Epworth (Epworth Sleepiness Scale-ESS) aluszékonysági teszt használható [10]. Az 1991-ben megalkotott önkitöltő teszt 8 kérdésből áll, kérdésenként 4 lehetséges válasszal. A válaszok értéke 0-3 pont között változhat. A legsúlyosabb nappali aluszékonyság esetén a maximális pontszám 24 lehet. A kitöltőnek helyzetfüggő elalvásról kell beszámolnia egy hónapra visszamenőleg. Azok a személyek, akik nem szenvednek nappali aluszékonyságban 10 alatti pontszámot érnek el. Az enyhe nappali aluszékonyságot tükrözi a 11-14 közötti pontszám. 15 pont felett súlyos nappali aluszékonyságról beszélünk.

2.1.2 Az OSAS éjszakai tünetei

Az OSAS vezető éjszakai tünete a horkolás, melyet a kórkép fennállása esetén azonban kóros megjelenési forma jellemez. Magas frekvenciájú, rendkívül hangos, légzés ritmusát nem követő horkolás hívja fel gyakran a figyelmet az OSAS meglétére. Jellemző tünete az ehhez társuló, általában hálótárs által megélt hosszú légzésszünet, melyet horkolás előz meg. Az OSAS betegekre jellemző továbbá az alvás alatti mozgásvihar, és gyakori testhelyzetváltoztatás. A légzésszavar epizódokat a beteg gyakran fuldoklásként éli meg. Mindezek mellett a gyakori éjszakai vizelés, főként tarkótáji izzadás melyek mellett intenzív álmok zavarják a beteget a

pihentető alvásban. A betegek az éjszakai tünetek következtében fáradtan ébrednek, reggeli tompultságról és fejfájásról számolnak be [11].

2.2 Az OSAS rizikótényezői

Korábbi epidemiológiai tanulmányok eredményei számos rizikótényezőt azonosítanak, melyek az OSAS előfordulási gyakoriságát növelik. Ezek közül a legjelentősebb rizikótényezőnek az elhízás, különösen a kóros nyakkörfogat és a férfi nem mutatkozik. További rizikótényezőként azonosították az életkor előrehaladtát, garat-és légyszájpad anatómiai rendellenességeit, családi halmozódást, továbbá életmódban rejlő rizikótényezőket. Az OSAS rizikótényezőit összefoglalva a 6. táblázat mutatja.

6. táblázat. Az OSAS rizikótényezői. (Szakács Zoltán és mtsai nyomán). [12]

1. Elhízás, különösen kóros nyakkörfogat
2. Férfi nem
3. 40-65 éves életkor
4. Craniofacialis abnormitások(Prader-Willi szindróma, Down kór) mandibuláris és vagy maxillaris hypoplasia
5. Nazális obstrukció különböző formái
6. A garat lágy részeinek és lymphoid szöveteinek hyperplasiája
7. Macroglossia
8. Teljes foghiány
9. Endokrin eltérések: hypothyreosis, acromegalia
10. Családi halmozódás
11. Nikotin, alkohol abúzus

2.2.1 Életkor

Young és munkatársai tanulmányában demográfiai adatok alapján megállapították, hogy a férfiak esetében az életkor előrehaladtával lineárisan nő az OSAS előfordulási gyakorisága [13]. A nők esetében úgy tűnik, a menopauza jelent egy törési pontot, melynek idejéig enyhébb, majd azt követően meredekebb emelkedés látható a kórkép előfordulási gyakoriságában [14]. 2000-es vizsgálat adatai szerint az OSAS prevalenciájának időskori növekedését magyarázhatják azok az anatómiai elváltozások, melyeket a légutak nagyobb kollapszuskészsége okoz [15].

2.2.2 Elhízás

Az elhízást, számos krónikus megbetegedéssel fennálló szoros kapcsolata és prevalenciájának fokozatos növekedése miatt népegészségügyi problémának tekintjük. Az éjszakai alvás ideje alatt jelentkező légzéscsavarok és az obezitás összefüggése miatt, az elhízás terjedésével, az OSAS előfordulása is folyamatosan növekszik. A második Wisconsin Cohort Study eredményei alapján, a 30 és 70 év közötti férfiak 13%-a, a nők 6%-a szenved OSAS-ban [16]. Az OSAS-ismert rizikótényezője az elhízás, és a kórképben szenvedő betegek döntő többsége elhízott [12];[17]. A testsúly 10%-os csökkenésétől az éjszakai légzéscsavar epizódok 26%-os csökkenése várható, míg a testsúly 10%-os növekedése megközelítőleg 32%-os AHI index emelkedést eredményez [18]. Egy több mint 5000 beteget vizsgáló tanulmányban elemezve a légzéscsavar epizódokkal kezelt személyek BMI indexének változását 9 év alatt, a BMI index jelentős növekedését találták [19]. 177 beteg életminőségét vizsgáló tanulmányban vizsgálták a BMI és alvás alatti légzéscsavarok illetve a BMI és életminőség összefüggéseit. Eredményeik alapján az elhízás, mindkét vizsgált változót jelentősen befolyásolja [20].

2.2.3 Kóros nyakkörfogat

A kóros nyakkörfogat és az éjszakai légzéscsavar epizódok összefüggését már 1992-ben született tanulmányban leírták [21]. Férfiak esetében a 43 cm feletti nyakkörfogat, míg nőknél a 40 cm feletti nyakkörfogat jelezheti az OSAS meglétét. Resta és munkatársai elhízott nőket vizsgálva, a menopausás nőknél az OSAS és a kóros nyakkörfogat gyakoribb előfordulását találták [22].

2.2.4 Nemek közti különbség

Az OSAS-ban szenvedők vizsgálatai között első lényeges elem egy 602 személy vizsgálatából készült tanulmány. 1993-ban. Addig az OSAS-t a férfiak betegségének tartották [23]. Ezt követően a női átlagpopulációt vizsgálva derült arra fény, hogy az OSAS prevalenciája minimum 2%-os, a férfiaknál az OSAS előfordulási gyakorisága 1,5-3 –szor magasabb, mint a nőknél.[13]. A férfi OSAS betegek körében a kardiovaszkuláris rizikó és a koszorúsér megbetegedések magasabbak voltak, mint a nőknél. A nőknél vizsgálva a társbetegségeket a depresszió, tüdőbetegség, hypothyreosis és atropathia jelentkeztek jelentős számban [17]. Az endotel diszfunkciót és OSAS összehasonlításában a nőknél a középsúlyos OSAS-hoz súlyosabb érintettséget találtak, mint a férfiaknál [24]. Azt, hogy a férfiak esetében gyakrabban diagnosztizált a kórkép, az orvoshoz fordulási szokások is eredményezhetik [25]. Policystas ovarium szindrómában érintett nők vizsgálatában, a fokozott androgén hormon aktivitás melletti obesitas estén nagyobb esélyt találtak az OSAS kialakulására vonatkozóan[26]. A menopauzában adott hormonpótló kezelés csökkenti az OSAS kialakulási esélyét [27].

2.3 Az OSAS patomechanizmusa és patofiziológiája

Az éjszakai alvás ideje alatt jelentkező légzészavar epizódokat előidéző légúti elzáródás kialakulásában anatómiai eltérések és neuromuskuláris rendellenességek játszanak szerepet. A garat izmainak beidegzési zavara és a beszűkült felső légutak gyakran együttesen idézik elő az éjszakai légzészavar epizódokat[19],[28]. Az izomtónus csökkenése is vezethet légút szűkülethez, melynek oka légzőizom sorvadás és zsírszövet felszaporodás, obesitás is lehet [29]. Az egészséges alvás során a szív-érrendszer nyugalmi állapotban van, a vérnyomás és szívfrekvencia csökkenése jellemzi. Az OSAS betegek éjszakai alvása során akár több száz alkalommal ismétlődő légúti szűkületek számos hemodinamikai, metabolikus és kémiai folyamatok beindulását eredményezik. Mindezek a metabolikus és kardiovaszkuláris rendszerek működésére éjszaka és nappal is hatással lehetnek. A megjelenő légzészavar epizódok során egyre növekvő hypoxia alakul ki, melyet erőltetett légzési izommunka követ. Fentiek szimpatikus tónusfokozódást és mikroébredéseket eredményeznek. Az ébredés

fokozza a garatizomzat tónusát, mely a garat megnyitását eredményezve biztosítja a levegő bejutását az alsó légutakba. Az ismételt izomtónus csökkenés az újbóli elalvás eredménye, mely ismét elzáródáshoz vezetve alakítja ki az intermittáló hypoxiás epizódokat az éjszaka során [30]. A következményes ventiláció hiányát, oxigén deszaturáció kíséri. Ismétlődő és hosszú légzészavar epizódok pedig pCO₂ fokozatos növekedést okoznak [9].

2.4 Az OSAS és társult betegségei

Az éjszakai légzészavar epizódok idővel változatos szív-érrendszeri, neurológiai, mentális és egyéb szövődmények kialakulásához vezetnek. Az OSAS-hoz társuló társbetegségeket és szövődményeket a 7.táblázat foglalja össze [31].

7. táblázat Az OSAS társbetegségei és szövődményei (Banno és mtsai nyomán).

Kardiológia	Hypertonia, bal kamra hypertophia, angina pectoris, szívinfarktus, szívelégtelenség, cor pulmonale, perifériás oedema, hirtelen szívhalál
Pulmonológia	Légzési elégtelenség, fulladás, pulmonális hypertonia
Endokrinológia	Diabetes mellitus, inzulinrezisztencia, metabolikus szindróma, acromegalia, hypothyreosis
Neurológia	Stroke, epilepszia, memóriazavarok, kognitív diszfunkció
Gasztroenterológia	GERD
Hematológia	Polycytaemia
Pszichiátria	Depresszió, szorongás, skizofrénia
Urológia	Nocturia, impotencia
Szülészet-nőgyógyászat	Polycystas ovarium szindróma,

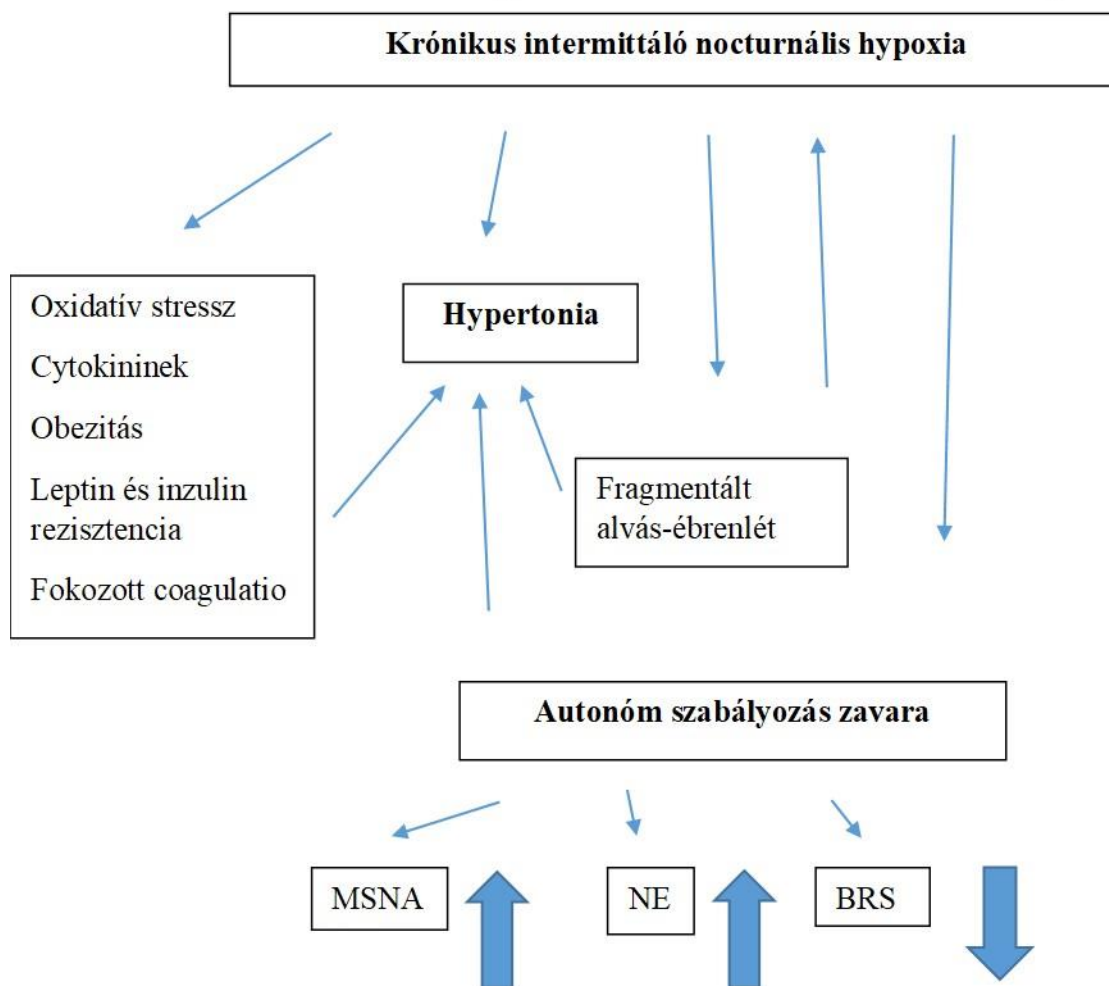
Fül-orr-gégészet	Torok és orrmandula megnagyobbodás, gátolt orrlégzés
Szemészet	Glaucoma, ischaemias opticus neuropatia
Aneszteziológia	Nehezített intubáció, posztoperatív apnoeok
Fogászat	Retrognathia, micrognathia

Az OSAS-ban szenvedő betegek gyakran panaszkodnak éjszaka jelentkező nyelvcsőben érzett égő érzést, mellyel kapcsolatban a nyelési funkció gyengülését is leírták [32], [33]. 803 fő krónikus obstruktív tüdőbeteg vizsgáló tanulmány szerint, a nappali 95%-os oxigén szaturációs betegek 5%-, az alvásidejének több mint 30%-át tölti 90% alatti oxigén szaturáció mellett [34]. A Hungarostudy 2002 adatai szerint, a magyar felnőtt lakosság köréből, az öt óránál kevesebbet alvó személyek esetében a cukorbetegség prevalenciája 11, 9%-os míg a napi 8 órát vagy többet meghaladó alvásidő esetén a prevalencia 7,3%-os[35]. Az OSAS és a stroke együttes előfordulási gyakoriságát számos tanulmányban vizsgálták. Súlyos OSAS esetén 3,3, míg OSAS-ban szenvedők esetén 2,4-szeres esélyhányadost találtak a stroke kialakulására [36]. A nem pihentető alvás, és nappali aluszékonyság következményeként kialakuló baleseteknek nagy népegészségügyi jelentősége van. Az OSAS talaján kialakult nappali aluszékonyság miatt bekövetkezett munkahelyi, közúti balesetek előfordulásának gyakorisága 8-10-szeres [37]. Az OSAS betegek rosszabb életminőségről számolnak be. Különösen az egészségkép, fáradtságérzés és az emocionális problémák mutatnak szignifikáns összefüggést az alvási apnoe diagnózissal [38]. Az OSAS markáns tünete a horkolás, a hálótárs alvásminőségét is befolyásolhatja. Egy 103 nőt felmérő kérdőíves vizsgálat eredményei szerint, azok a nők, akiknek hálótársa horkol, gyakrabban számolnak be inszomiás panaszokról, reggeli fejfájásról és nappali aluszékonyságról [39].

2.4.1 OSAS és a szív-érrendszeri megbetegedések

A szív-érrendszeri morbiditásban és mortalitásban az OSAS-nak kiemelkedő jelentősége van [40]. Az átlagpopulációt hasonlítva az OSAS-ban szenvedő betegekhez, úgy a kórképben szenvedők a miokardiális infarktusra háromszor, a hipertóniára pedig kétszer esélyesebbek [41], [42]. Az obstruktív alvási apnoe szindrómát ma már a stroke és a myocardialis infarktus független kockázati tényezőjének nevezzük. Egyedül az OSAS-ra jellemző éjszakai krónikus intermittáló hypoxia – reoxigenizációs (Chronic Intermittent Hypoxia= CIH) jelenség hirtelen kardiális állapot kialakulását és hosszú távon kardiális rizikó kialakulását generálhatja. Mind az alvásfragmentáció, mint a CIH által provokált súlyos oxidatív stressz, az endotel diszfunkció és atherosclerosis hajlam emelkedése súlyos károkat okoz. Az OSAS-ra jellemző CIH hatását a 1. ábra foglalja össze [6].

1. ábra. Krónikus intermittáló nocturnális hypoxia hatása OSAS-ban. Ádám és mtsai nyomán.[6]



Rövidítések: (MSNA= szimpatikus idegrendszeri C rost aktivitás izomban; BRS= baroreflex szenzitivitás; NE= noradrenalin kiválasztás)

A magasvérnyomás előfordulási gyakorisága az OSAS betegek esetében megközelíti a 60%-ot, míg a gyógyszer rezisztens hipertóniások között 60-80%-ban igazolódott OSAS [43]. A kezeletlen, krónikusan fennálló OSAS gyakran jár együtt más kardiovaszkuláris rizikótényezőkkel. Az OSAS következtében kialakuló hipertonia az úgynevezett „non-dipper” forma, melyre jellemző, hogy az éjszakai alvás ideje alatt sem csökkennek a vérnyomásértékek. Azoknál a betegeknél, akiknél a hipertonia és OSAS együttes előfordulása található, szignifikánsan magasabb a bal kamra hypertrophia előfordulási gyakorisága, mely növekszik az OSAS súlyosságával [44]. Az iszkémiás szívbetegség és OSAS kapcsolatát egy öt éves követéses vizsgálattal igazolták. Az ISZB-s betegeken OSAS fennállása mellett jelentősen növekszik a mortalitás a nem alvási apnoes betegekhez képest [45]. Az alvási apnoe szindróma a szívinfarktus kockázatát kétszeresére növeli [46], [47]. Az átlagpopulációhoz viszonyított OSAS betegeknél az éjszakai időszakban bekövetkező hirtelen szívhalál kockázata egyértelműen emelkedett (21% vs 16%, $p < 0,01$) [48]. Az éjszakai alvás során ismétlődő légzéscsökkentések miatt fellépő hypoxia ritmuszavarokat vált ki. Ezek közül 5-50%-ban bradycardia, 22%-ban pitvarfibrilláció, 67%-ban kamrai extrasystole, és 13-15% közötti lehet az életet veszélyeztető kamrai tachycardia is [49]. A szívizom iszkémiát jelző ST szakasz depressziójának gyakorisága, az oxigén deszaturáció mértékével és az OSAS súlyosságával nőtt [50]. Koszorúér betegséggel kapcsolatos halálozást vizsgáltak apnoes és nem apnoes férfiakon, ahol a közepes és súlyos apnoes férfiak koszorúér betegséggel összefüggő halálozása 70%-al volt magasabb a nem apnoes vagy enyhe apnoes férfiakhoz képest [51].

2.4.2 Szívfrekvencia variabilitás

A kardiovaszkuláris egészség fontos tényezője a nyugalmi kardiovaszkuláris aktivitás. Egészséges szív esetében a nyugalmi szívfrekvencia átlagosan 70 (72)±10 ütés/perc (beat per minute: bpm), melyet a paraszimpatikus hatások dominanciája eredményez. A szívfrekvencia variabilitás (HRV) mértéke információt szolgáltat a szív válaszkészségéről és a perifériás idegek működéséről egyaránt. Az elmúlt időszakban keletkezett tanulmányokban szignifikáns összefüggést mutattak ki a kardiovaszkuláris mortalitás gyakorisága, a hirtelen szívhalál és az

autonóm idegrendszer működése közt [52]. A vegetatív idegrendszer döntő szerepet játszik az egyes aritmiák, különösen a pitvarfibrilláció kialakulásában, annak fennmaradásában és megszűnésében egyaránt. A pitvarfibrilláció kialakulásának esélye jelentősen nő az OSAS megléte mellett, emelve ezzel a stroke kialakulásának esélyét is [53]. Gazdag paraszimpatikus beidegést kap a sinus csomó és az atrioventrikularis csomó. Ezeket a területeket, illetve a kamrák munkaizomzatát a szimpatikus idegrendszer szintén beidegzi. Míg a paraszimpatikus hatások a szívfrekvenciát és az ingerületvezetési sebességet mérséklék, a szimpatikus hatás ezeket fokozza. A szív aritmiakészsége nő a vagushatás csökkenésével, különösen a kamrai tachyaritmiák valószínűségét növeli. Klinikailag egészséges populációban az emelkedett szívfrekvencia a hirtelen szívhalál előfordulási gyakoriságát előrejelző prediktornak bizonyul [54],[55]. A szívfrekvencia és a vérnyomás éjszakára jellemző fiziológiás csökkenésének elmaradásaért a paraszimpatikus tónus csökkenése, illetve a szimpatikus és paraszimpatikus egyensúly felborulása a felelős [56]. A hirtelen szívhalált előidéző ritmuszavarok kifejlődésének hátterében leggyakrabban elektrolit eltérések, ischaemia és az autonóm idegrendszer aktivitásának ingadozása áll [57]. Az NN- intervallumok folyamatos változásának befolyásolása az autonóm idegrendszer feladata, a sinus csomó receptorait direkt módon befolyásoló hatása által. Azok a kórállapotok, melyek befolyással bírnak a vegetatív idegrendszer aktivitására, módosíthatják az NN- intervallumok variabilitását. A szívfrekvencia variabilitás analízis mérőszámai vonatkozhatnak az időbeni különbségek leírására, illetve leírható az NN –távolságkülönbségek teljesítmény-eloszlása a frekvencia függvényében. A time domainek közül leggyakrabban használt mérőszám, az egyes ciklushosszak átlaga (mRR) illetve azok szórása (mSDRR), továbbá az egymás utáni ciklushosszak különbségei (NN) és ezek standard deviációja (SDNN). A Fast Fourier transzformáció segítségével, a szívfrekvencia periodicitását frekvencia komponensekre bonthatjuk. A szívfrekvencia növekedése, a szimpatikus idegek ingerlését követően csak bizonyos látenciával jelenik meg. Azokat a szívfrekvencia változásokat, melyek 7 másodpercnél rövidebb periódusidejűek a szimpatikus idegrendszer nem képes közvetíteni. Ezek a 0,15 Hz-nél nagyobb, azaz magas (high-frequency power, HF: 0,15-0,40Hz) frekvenciájú tartományok. Az alacsony frekvenciatartomány (low-frequency power, LF) a 0,04-0,15 Hz közé eső frekvenciatartomány. Az alacsony és magas frekvenciák aránya (LF/HF) a vegetatív egyensúlyra utal, információt szolgáltat a szimpató-vagális egyensúlyról. A spektrális HRV indexek élettani értelmezése még hiányos annak ellenére, hogy újabb HRV mutatókról is olvashatunk, melyek nem csupán a kardiovaszkuláris, de más patológiás állapotok esetén is olyan információkat nyújtanak, melyek miatt a klasszikus rizikófaktorok

közé történő sorolásukat javasolják [58]. A megnövekedett ketakolamin szint a szimpatikus aktivitás fokozódásának egyik jele. Nem hypertonias férfiak ketakolamin szintjének szignifikáns emelkedését találták OSAS férfiakban, az OSAS-ban nem szenvedőkhöz képest [59]. A szívfrekvencia variabilitás jelentős beszűkülése figyelhető meg depresszióban, szívelégtelenségben, dilatatív kardiomiopatiában és magasvérnyomásban is [60]. A hirtelen szívhalál és a szívritmuszavar kialakulására vonatkozóan a HRV paraméterek beszűkülése a miokardiális infarktuson átesettek esetében fontos prognosztikus jel [61],[62]. A HRV idő-és frekvencia paramétereit vizsgálva OSAS betegeken, fokozott szimpatikus aktivitást [63],[64], és a paraszimpatikus aktivitás zavarát találták [65], [66]. Holter-EKG vizsgálattal, enyhe és súlyos apnoes betegek esetében, SDNN értékek beszűkülését találták az egészséges kontroll csoporthoz képest [67]. Az alvási apnoes betegek, 24 órás HRV analíziseit vizsgáló tanulmányok fokozott szimpatikus túlsúlyt és paraszimpatikus szabályozását csökkenést találtak [63],[68],[69].

2.4.3 OSAS és a kognitív funkciók

Az alvási apnoéban szenvedő betegek 76%-nál fordul elő olyan kognitív károsodás, mely a gondolkodás, észlelés, memória zavarát okozza, és az új információk befogadásának képességét rontja [70]. Az AHI index és pszichomotoros teljesítmény közti kapcsolat elemzése során, negatív korrelációt találtak 841 munkavállalón végzett vizsgálatban [23]. A töredezett alvás hatására a figyelem, éberség és egyes végrehajtó funkciók zavarát, írták le [71]. Az éjszakai légzészavarok okozta mikorébredések rontják az alacsonyabb kognitív funkciókat, úgy mint az éberséget, és a magasabb szintű kognitív folyamatokat is, pl a szervezőképességet[72]. A kognitív szervezőképesség funkciózavaráért a frontális fehérállomány myelin anyagcsere károsodása, és az OSAS okozta axonok elvesztése a felelős [73]. A pszichomotoros feladatok végrehajtási képességének hanyatlása és az intellektuális teljesítmény csökkenése az éjszakai hypoxiás epizódokkal mutat összefüggést [74]. A nocturnális hypoxaemia kedvezőtlenül befolyásolja a központi idegrendszer működését. A nappali alváskésztetés szoros összefüggést mutat a kognitív funkciók romlásával és az alvás ideje alatt jelentkező hypoxiás epizódokkal egyaránt [75].

2.4.4 Az OSAS és a depresszió

Az alvásfragmentáció, a megzavart cirkadián ritmus és a depresszió közötti kapcsolat régóta ismert. Követéses vizsgálatban a Veteránok Egészségügyi Adatbankjából nyert információk alapján 118.105 diagnosztizált obstruktív alvási apnoe szindrómás (OSAS) beteg 21,8%-ában volt igazolható depresszió, mely a poszttraumás tünetek előfordulási gyakoriságát (11,9%) is megelőzte [76]. Nagy elemszámú tanulmányban, a poliszomnográfiaival igazolt alvási apnoés betegek körében végeztek felmérést, kutatva az apnoe-hypopnoe index (AHI) és a Zung-depressziókérdőív eredménye közötti kapcsolatot, mely ok-okozati összefüggést mutatott [77]. Bardwell és munkatársai által végzett tanulmány szerint a hypoxiás epizódok jelentősebb hatással vannak a depressziós tünetek megjelenésére, mint az azok miatt kialakuló alvás fragmentáció [78]. 18.980 személynél végeztek telefonos felmérést több országban, akik hypoxiával járó alvászavarban szenvedtek. A vizsgálat szerint a megkérdezettek 18%-a szenved depresszióban [79]. A súlyos OSAS betegek bevonásával történt vizsgálatban 50%-os depresszió előfordulási gyakoriságot igazoltak 50 kezelt obstruktív alvási apnoés betegnél [80]. Hasonló vizsgálatban a depresszió előfordulási gyakoriságának 63%-át találták, az általuk vizsgált súlyos OSAS betegek körében [81]. Követéses vizsgálat eredménye szerint, az OSAS betegek esetében, a depresszió gyakorisága kétszer akkora volt, mint az OSAS - ban nem szenvedők között. Ez alapján javasolják az OSAS betegek depresszió irányába történő szűrését [82]. Néhány tanulmány azonban, nem mutatott ki kapcsolatot a depresszió és OSAS között. 5 éves követéses vizsgálatban enyhe apnoesokat hasonlítva a kontroll csoporthoz, nem találtak szignifikáns depresszív tüneteket az OSAS csoportban [83]. Egy másik vizsgálatban 2271 OSAS gyanús beteget vizsgálva nem találtak összefüggést egy pszichiátriai jellemzőket felmérő szűrőmódszerrel [84].

2.5 Az OSAS kezelése

AZ OSAS terápiájával kapcsolatosan döntő az életmódváltás, különösen az enyhe esetleg közepesúlyos apnoesok esetében. Jelentős javulás várható a testsúlycsökkentéstől [18], amely mellett fontos az alkoholfogyasztás és a nyugtatók kerülése. Enyhébb kórkép fennállása esetén bizonyos száj és garatprotézisek alkalmazhatók, illetve anatómia eltérések esetén

műtéti megoldás is választható. Az OSAS kórkép miatt várhatók műtéti komplikációk, mely miatt azok elvégzésnek megfontolása javasolt [85],[86]. A légutak átjárhatóságának biztosítását leginkább a CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) kezelés, illetve a BiPAP (bi-level PAP) terápia biztosítja [87]. Az OSAS-ban szenvedő betegek 90%-nál a fenti két kezelési módszer igen hatékonynak bizonyult, melynek azonban feltétele, hogy a beteg rendszeresen használja. Minden betegnek egyénileg beállított nyomású levegő belélegzése biztosítja a szabad légutakat, és megakadályozza a légutak collapsusát [28].

3 Célkitűzések, hipotézisek

3.1 Obstruktív alvási apnoe rizikótényezőinek vizsgálata

A kórkép kialakulásának esélyét növelő kockázati tényezők vizsgálatával célunk volt nemek szerinti bontásban meghatározni a vezető rizikótényezőt, illetve a rizikótényezők sorrendjét. Célul tűztük ki továbbá, a rizikófaktorok esélyének vizsgálatát a kórkép súlyosságára vonatkoztatva.

A kórkép rizikótényezői közül a nyakkörfogat, BMI, életkor és nem kerültek elemzésre, az alábbi hipotézisek bizonyítása érdekében:

H1. A férfiak vezető rizikótényezője a kóros nyakkörfogat, mely hatással van a kórkép súlyosságára is.

H2. A nemek közti összehasonlítás alapján, a férfiak esélyesebbek a kórkép kialakulására, mint a nők.

H3. A női csoportban a vezető rizikótényező a kóros BMI, mely hatással van a kórkép súlyosságára is.

3.2 Obstruktív alvási apnoe és a társult betegségek vizsgálata

3.2.1 Szívfrekvencia variabilitás vizsgálata

Célunk volt vizsgálni a kardiovaszkuláris egészséget a szívfrekvencia variabilitás idő és frekvencia paramétereinek elemzésével, az apnoes és kontroll csoport tagjain.

A HRV paraméterek közül az egymást követő ciklushosszok átlagai körüli szórásértékeket, illetve az alacsony és magas frekvenciák arányszámának elemzésével az alábbi hipotézist kívántuk bizonyítani:

H4.Mind az idő-mind a frekvencia paraméterekben jelentős különbség van a kontroll csoport és az apnoes betegek értékei között. A kórkép súlyossága is befolyásolja a HRV mutatókat.

3.2.2 Depresszió és OSAS kapcsolata

További társult betegségek közül, a depresszió előfordulási gyakoriságának vizsgálatát tűztük ki célul a beteg és kontroll csoport tagjai között. Validált depressziós kérdőív pontszámait elemeztük és vetettük össze a légzéscsúszavar epizódok óránkénti számával, illetve az átlagos oxigén szaturációval, és a csökkent szaturáció mellett töltött alvásidő hosszával, az alábbi hipotézisek bizonyítása céljából:

H5.Az apnoes csoport tagjai között gyakoribb a depresszió előfordulása, mint a kontroll csoport tagjainál. Az apnoe a depresszió súlyosságának valószínűségét is növeli.

3.3 Az OSAS tüneteinek vizsgálata

Célunk volt vizsgálni az OSAS vezető tünetét a nappali aluszékonyságot, illetve az éjszakai oxigén szaturáció jelentőségét. Vizsgáltuk továbbá a 90% alatti oxigén szaturáció mellett töltött alvásidő hosszát az alábbi hipotézisek bizonyítása céljából:

H6. Az általunk vizsgált csoportban a nappali aluszékonyság, és annak súlyossága meghatározó tünete az OSAS - nak.

H7. Az alvás ideje alatt mért átlagos oxigén szaturáció csökkenés növeli a depresszió kialakulásának esélyét, és a depresszió súlyosságában is rizikótényezőként szerepel.

H8. A csökkent oxigén szaturáció mellett töltött alvásidő hosszának növekedése hatással van a depresszió kialakulására, és annak súlyosságára is.

4 Módszerek

4.1 Az obstruktív alvási apnoe rizikótényezőinek vizsgálata

Ebben a témában két vizsgálatot végeztünk. Megvizsgáltuk az OSAS kapcsolatát annak főbb rizikótényezőivel- nyakkörfogat, BMI, életkor, nem- valamint, az egyes rizikótényezők OSAS súlyosságában betöltött szerepét. (N=91) nő és (n=210) férfi adatai kerültek elemzésre.

Elemeztük:

A nyakkörfogat cm-ben megadott értékeit. A 43cm vagy az alatti nyakkörfogat értéket tekintettük a férfiak esetében normális értéknek, a 43 cm feletti értékek kerültek a rizikós csoportba. Nők esetében a rizikós csoport tagjai 41cm feletti nyakkörfogat, a kontroll csoporté 41 cm vagy az alatti értékűek voltak [6].

A tápláltság mértékének meghatározásához a BMI adatokat rögzítettük. A rizikós csoportba a 25feletti adatok kerültek. A kórosan elhízott csoportba a 30 feletti érték esetén kerültek adatok. [120].

A nemet, mint rizikótényezőt dichotóm bontásban elemeztük.

Az életkort Scannon [88] által megadott korcsoportos bontás szerint vizsgáltuk. Ez szerint azokat a nőket, akik 55-74 év közöttiek voltak az időskorú csoportba soroltuk. A férfiak esetében az időskorú csoport a 61-74 év volt.

Az OSAS csoport tagjai a szakmai protokoll ajánlása szerint kerültek kialakításra.[6]. Az óránként 5 légzésszavar epizód alatti személyek adatait a kontroll csoportba válogattuk, míg az AHI \geq 5 érték esetén az adatok a beteg csoportba kerültek.

A rizikótényezők és **a kórkép súlyossága** közötti összefüggés vizsgálatokor az OSAS klinikai súlyosságának mértékét, a szakmai protokoll szerint [6], az apnoe-hypnoe epizódok óránkénti számának segítségével határoztuk meg. Ez alapján a mérsékelt súlyosságú kórkép esetén a légzésszavar-epizódok száma óránként 5–15 darab. Közepes súlyosságú OSAS csoportba kerültek azon adatok, ahol az Apnoe-Hypnoe Index óránkénti száma 15–30 darab közötti volt. Súlyos apnoes csoportba az óránként 30 vagy az feletti légzésszavar-epizód megjelenését rögzítettük.

4.2 Obsztruktív alvási apnoe és a társult betegségek vizsgálata

4.2.1 A szívfrekvencia variabilitás vizsgálata

A szívfrekvencia variabilitás mutatóit olyan egyének adatain vizsgáltuk, akiknek az OSAS kivizsgálása és diagnosztizálása során készült 24 órás HOLTER EKG (Schiller Medilog Holter, 8000 Hz mintavételi frekvencia, HRV:1000Hz frekvencia) monitorozás. A kontroll csoportba kerültek azon egyének HRV mutatói, akiknél nem igazolódott OSAS a kivizsgálás során. A beteg csoportot az OSAS betegek HRV mutatóiból állítottuk össze. Az elemzésből kizárt adatok kizárási kritériumait a 4.4.2 pontban foglaljuk össze. A kizárási kritériumokat szem előtt tartva így 20 személy adatait a kontroll csoportban, és 20 személy adatait az OSAS beteg csoportban elemeztük. Az OSAS súlyossága és a HRV mutatók vizsgálatokor, az OSAS csoportosítását a 4.1 pontban leírt kritériumok alapján vizsgáltuk. A HRV frekvencia mutatók közül az alacsony és magas frekvenciák arányát (LF/HF), illetve az idő paraméterek közül az egymás utáni ciklushosszok különbségeinek standard deviációját (SDNN) elemeztük (8. táblázat). A fenti mutatók kiválasztása az Európai Kardiológus és az Észak-Amerikai Ritmus és Elektroélettani Társaság ajánlása alapján történt [60].

8. táblázat A vizsgált HRV paraméterek és értelmezésük. (saját szerkesztés)

Vizsgált jellemzők	Leírás	Értelmezés
HRV index		
SDNN	Normál RR tartományok standard deviációja	Idő paraméter-HRV egésze
LF/HF	Alacsony és magas frekvenciájú variabilitás hányados	Frekvencia paraméter- Szimpatovagális egyensúly

4.2.2 A depresszió vizsgálata

A depressziós tünetekre vonatkozó adatokat, validált kérdőív (Hamilton depresszió skála) [89] pontszámaiból gyűjtöttük, (n=91) nő és (n=210) férfi adatai kerültek elemzésre. A skála alapján 15 pont feletti eredmény esetén súlyos depresszióról beszélünk. A 8-15 közötti pontszám mérsékelt depresszióra, míg a 0-7 közötti pont érték a kórkép hiányára utal. A csoportok kialakítása a fenti pontszámok alapján történt. Az elemzésből kizárt adatok kizárási kritériumait a 4.4.2 pontban foglaljuk össze.

4.3 Az OSAS tüneteinek vizsgálata

Az OSAS vezető tünetét a nappali aluszékonyságot validált kérdőív pontszámai alapján elemeztük, az Epworth (Epworth Sleepiness Scale-ESS)[10] aluszékonysági teszt pontszámai alapján. A legsúlyosabb nappali aluszékonyság esetén a maximális pontszám 24 pont lehet. A kitöltőnek helyzet és szituáció függő (pl. ülve, előadáson stb) elalvási esélyről kell beszámolnia egy hónapra visszamenőleg. Azok a személyek, akik nem szenvednek nappali aluszékonyságban 10 alatti pontszámot érnek el. Az enyhe nappali aluszékonyságot tükrözi a

11-14 közötti pontszám. 15 pont felett súlyos nappali aluszékonytságról beszélünk. A csoportok kialakítása a fenti pontszámok alapján történt. Az OSAS és kontroll csoportba tartozás feltételeit a 4.1 pontban leírtak alapján határoztuk meg.

Az éjszakai alvás ideje alatt mért oxigén szaturáció jelentőségének vizsgálatakor, a polyszomnográfias (Somno Screen Plus (PSG) Somno Medics GmbH) készülék adatai közül az éjszakai alvás során mért átlag oxigén szaturációt, illetve a 90% alatti szaturáció mellett töltött alvásidőt vizsgáltuk. Az átlag oxigén szaturáció esetében a 90%-os érték feletti kerültek a kontroll csoportba. Az átlag szaturáció és depresszió összefüggéseinek vizsgálatakor a társbetegségben szenvedő csoport paramétereit a 4.2.2 pontban leírtak szerint alkalmaztuk. A csökkent szaturáció mellett töltött alvásidőt százalékos arányban határoztuk meg.

4.4 Mintaválasztás

A kutatás során, az Állami Egészségügyi Ellátó Központ által kezelt és tárolt, bezárt intézmények adatbázisából kerültek az anonim adatok feldolgozásra. A célirányos kiválasztás (purposive or purposeful sample) esetében ismertek az alanyok azon tulajdonságai, melyekre szükség van a vizsgálat lefolytatásához. Munkánk során olyan betegek adatait elemeztük, akiknél az alváslaboratóriumok szakmai kritériumainak megfelelő körülmények között zajlott alvásdiagnosztikai vizsgálata. Az intézmények korábban az ország bármely régiójából fogadtak betegeket, így a minta tagjai Magyarország területéről véletlenszerűen kerültek kiválasztásra. Az intézmények irattári anyagából másolatokat nem használtunk fel, pusztán az anonim gyűjtött és elemzett adatokra hivatkozunk.

4.4.1 Beválasztási kritériumok

Azon betegek paramétereit, akiknél alváslaboratóriumi körülmények között készült alvásdiagnosztikai vizsgálatokat végeztek. Az alváslaboratóriumok minimumfeltételeinek jogszabályi rendelkezése szerint két szintet különíthetünk el. Az alvásmedicina központok

helyezkednek el a magasabb szinten, melyek mind infrastruktúrális, műszeres (poliszomnográf, poligráf, alvásvizsgálat elemző szoftverek, videomonitorozás) és személyi feltételekkel és kompetenciákkal rendelkeznek.

4.4.2 Kizárási kritériumok

- Azon betegek mutatóit kizártuk a vizsgálatból, akik OSAS diagnózis miatt CPAP (Continuous Positive Airways Pressure) terápiás kezelésben részesültek. A terápia lényege, az orrmaszkon keresztül biztosított pozitív felső léguti nyomás, a légutak elzáródásának megakadályozása érdekében. Jelenleg az OSAS egyetlen bizonyítottan hatásos kezelési módja [6].

Az OSAS és a szívfrekvencia variabilitás vizsgálata

- Azon betegek adatai nem kerültek elemzésre, akiknél korábban akut miokardiális infarktust, stroke-t, vagy instabil anginát diagnosztizáltak három hónapon belül. Kizártuk továbbá azokat, akiknek az EKG felvételekor (pitvarlebegést, pitvarremegés, paroxizmális supraventrikuláris tachycardia, szupraventrikuláris extrasystolek, kamrai tachycardia, kamrafibrilláció), dokumentált ritmuszavar, vagy szívelégtelenség igazolódott.

Az OSAS és a depresszió vizsgálata

- Azon betegek mutatói nem kerültek elemzésre, akiknél depresszió diagnózis felállításra került, mely miatt gyógyszeres kezelésben részesültek.

4.5 Etikai Engedély

Egészségügyi Tudományos Tanács, Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (ETT TUKEB) 41717-2019/EKU számú szakmai - etikai engedélye. A „tézis” mellékletéhez csatolva kerül bemutatásra.

4.6 Statisztikai módszerek

A vizsgálatban elemzett változók főbb jellemzőit (átlag, szórás, fiducia intervallum (CI), leíró statisztikával elemeztük. Az elemzéseket Statistica for Windows 13. 2 program csomag és Excell tábla felhasználásával végeztük, a különbséget $p < 0.05$ hiba érték esetén tekintettük szignifikánsnak, 95%-os fiducia intervallum (CI) mellett. A folytonos változókat varianciaanalízissel (ANOVA) vizsgáltuk. A változók közötti kapcsolat erősségét korrelációszámítással elemeztük, pontfelhő (scatter plot) ábrákon mutatjuk be [90]. A diszkrét valószínűségi változókat kontingenciatáblázatban esélyhányados számítással elemeztük (OR)[91]. Tekintettel vizsgálatunk eset kontroll jellegére relatív kockázat becslésre nem nyílt lehetőség, így járulékos kockázati hányad becslést végeztük el az alábbi képlet alapján:

$$JKH (\%) = \frac{OR-1}{OR} * 100 [92].$$

5 Eredmények

A vizsgált személyek adatainak bemutatása

A vizsgáltminta fontosabb klinikai paramétereit az 9. táblázat mutatja.

9. táblázat. A vizsgált személyek elemzett paramétereinek főbb jellemzői. (saját szerkesztés)

	Férfiak (n=210)	Nők (n=91)
	átlag ±SD	átlag ±SD
Kor (év)	52,9 ± 10,84	56,1 ± 10,02
BMI	34,02 ±4,35	31,7 ±5,33
Nyakkörfogat (cm)	45,94 ±2,92	41,01 ±2,82
AHI	32,7 ± 23,07	18,57 ± 16,82
Oxigén szaturáció (%)	90,43 ± 2,91	91,25 ±2,67
Hamilton (pontszám)	10,35 ±5,7	12,30 ± 6,4
Epwort (pontszám)	8,95 ±4,04	8,7 ± 4,4
Oxigén szaturáció <90% mellett töltött alvásidő (%)	28,33 ±24,5	27,15± 26,1
OSAS súlyossága (n) nincs OSAS	39	35
OSAS súlyossága (n) enyhe-mérsékelt	76	35
OSAS súlyossága (n) súlyos	95	21

Rövidítések: BMI= tápláltsági index (Body Mass index); AHI= apnoe-hypnoe index; OSAS= Obstruktív alvási apnoe szindróma (obstructive sleep apnea syndrome).

A vizsgált nők és férfiak átlagéletkora hasonló, kétharmaduk férfiakból áll. Főként a férfi csoportra jellemző az elhízás, kóros nyakkörfogat és az átlag AHI index alapján a súlyos OSAS. A női csoportban az átlag AHI index alacsonyabb értéket mutat ugyan, azonban a 90%-os szaturáció melletti alvásidő, alig különbözik a férfi csoport adataitól. A depressziós kérdőív pontszámai mindkét csoportban az enyhe depressziós csoportba sorolhatók. A nappali alvaskészítést mérő kérdőív alapján, mind a nők, mind a férfiak átlaga a normál tartományba esik.

5.1 Rizikótényezők vizsgálata

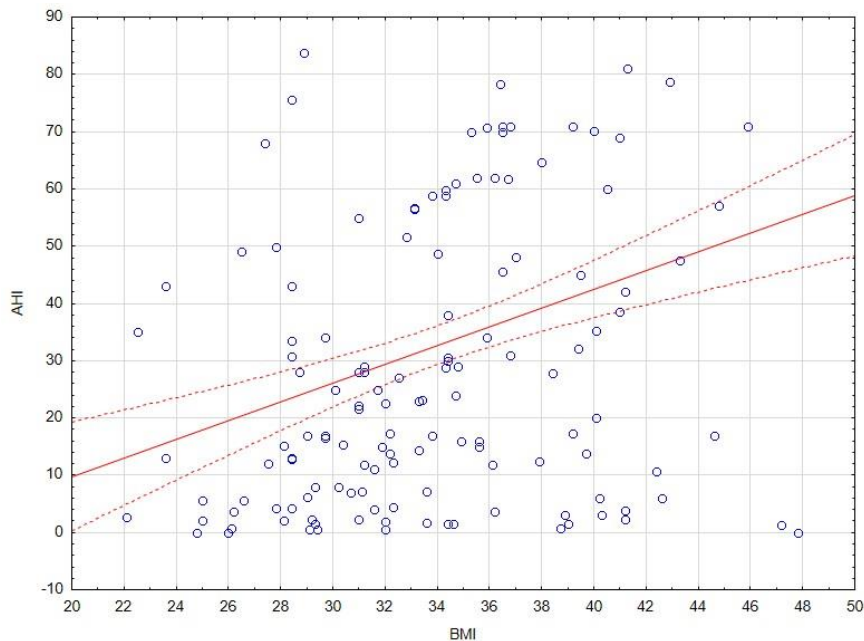
A férfiak rizikótényezőnek, illetve az éjszakai légzészavar epizódok számának leírását a 10. táblázat tartalmazza.

10. táblázat. A férfi csoport rizikótényezői és légzészavar epizódok leírása. (saját szerkesztés)

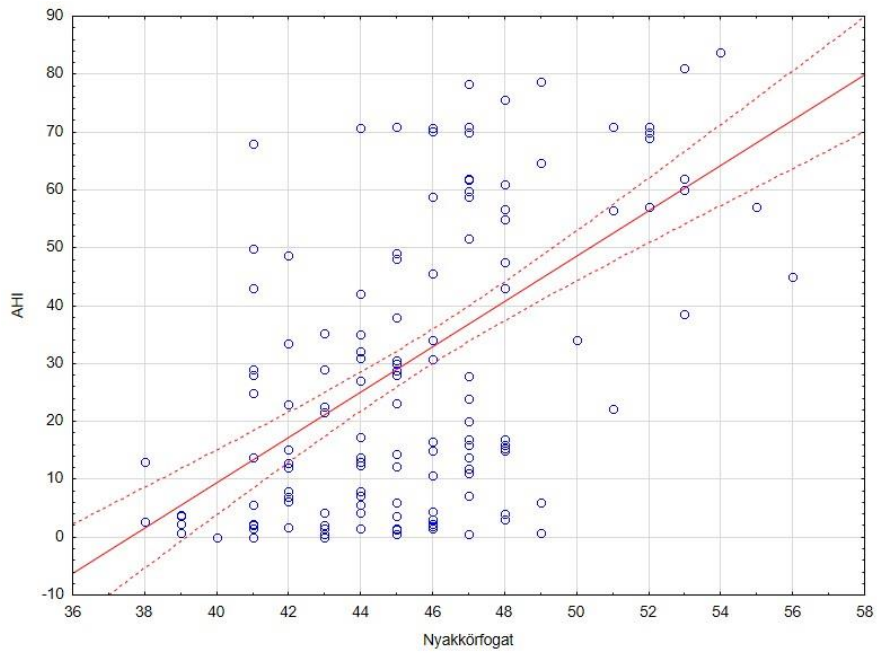
	BMI			Nyakkörfogat			Életkor		
	AHI <5	AHI > 15	AHI >30	AHI < 5	AHI >15	AHI <30	AHI < 5	AHI >15	AHI <30
Várható érték	32,23	35,01	35,68	43,43	47,08	47,9	51	54,37	53,43
Standard hiba	1,013	0,42	0,53	0,48	0,31	0,38	1,92	1,11	1,09
Szórás	6,32	4,9	5,17	3,05	3,68	3,78	11,99	12,93	10,66
Minimum	22,1	22,5	22,5	38	41	41	27	19	33
Maximum	47,8	45,9	45,9	49	56	56	74	84	74
Darabszám	39	135	95	39	135	95	39	135	95
CI(95,0%)	2,05	0,83	1,05	0,99	0,62	0,77	3,88	2,2	2,17

Rövidítések: BMI= tápláltsági index; AHI= apnoe-hypnoe index; CI= Konfidencia intervallum

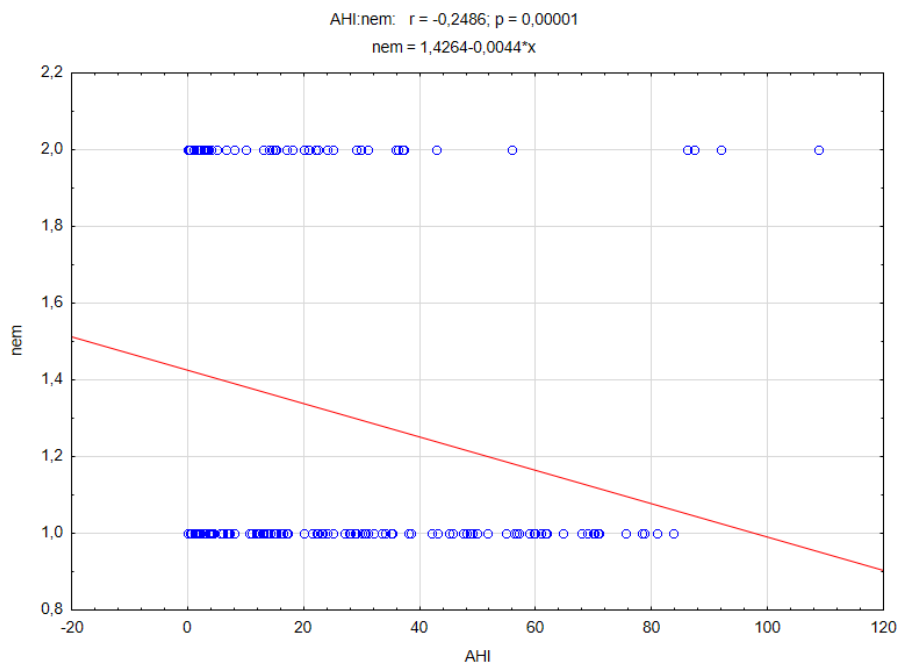
A vizsgált férfi csoportra jellemző a kóros tápláltsági index, melynek várható értéke a kórkép súlyosságával nő ($r=0,33; R^2= 10,8\%; p=0,000; AHI = -22,9284+1,6363x; 0,95 CI$); (2. ábra). A nyakkörfogat várható értéke a nem apnoes csoportban is kissé meghaladja a 43 cm-t, a kórkép súlyosságával pedig szintén növekszik ($r=0,55; R^2= 30\%; p=0,000; AHI = -147,1447+3,9153x; 0,95 Conf.Int.$); (3. ábra). A várható életkor a súlyos apnoes csoportban csökkenést mutat, a kapcsolat a két vizsgált jellemző között nem valódi, korrelációs értéke $r = -0,01$. ($R^2 = -0,0111; p=0,87; AHI = 33,9183-0,022x; 0,95 Conf.Int.$) (5. ábra). A két nem közt a kapcsolat negatív szignifikáns korrelációt mutat. ($r=-0,24; p=0,00$). (4. ábra). Igaz azonban hogy a közös variancia kicsi. Ez leginkább a nők jelentősebb kisebb elemszámának köszönhető.



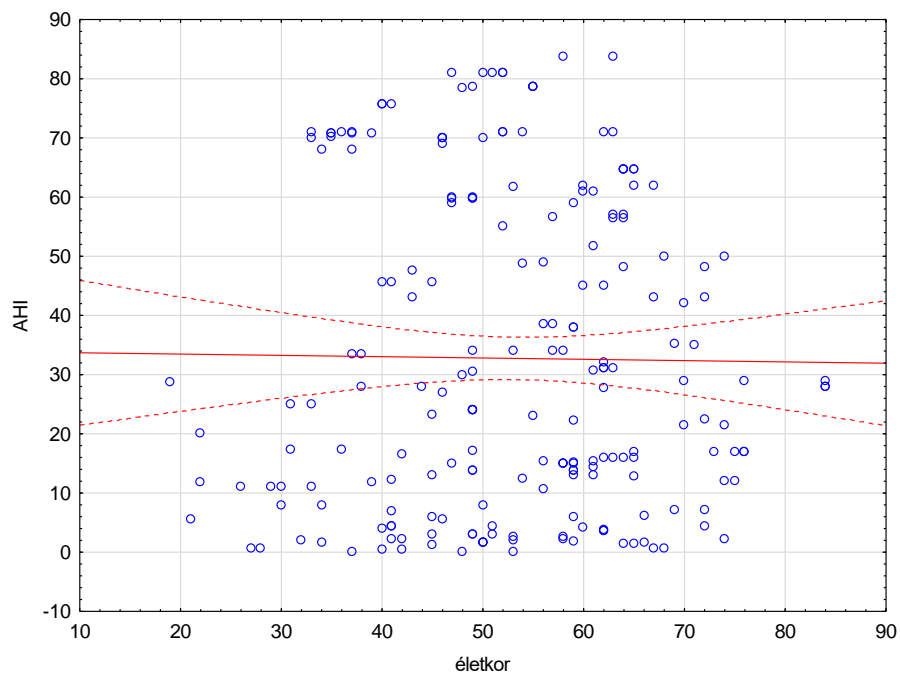
2. ábra. Vizsgált férfiak BMI és AHI értékeinek kapcsolata. (saját szerkesztés)



3. ábra. Vizsgált férfiak nyakkörfogat és AHI értékeinek kapcsolata. (saját szerkesztés)



4. ábra. AHI értékek és a nem kapcsolata. (saját szerkesztés)



5. ábra. Vizsgált férfiak életkorának és AHI értékének kapcsolata. (saját szerkesztés)

A vezető rizikótényező megállapítása érdekében a rizikótényezőket és kórképet a 4. fejezetben leírtak szerint csoportosítottuk, és kontingencia táblázatban esélyhányados számításokat végeztünk a kórkép kialakulására és súlyosságára vonatkozóan. (11. táblázat)

11. táblázat. A férfi csoport rizikótényezőinek esélyhányadosai. (saját szerkesztés)

Csoport	AHI < 5	AHI > = 5	Összesen
BMI <= 25	4	5	8
BMI > 25	35	166	202
Összesen	39	171	210
	OR=	3,79	

Csoport	61 év <	61 év >=	Összesen
AHI < 5	29	10	39
AHI >= 5	113	58	171
Összesen	142	68	210
	OR=	1,48	

Csoport	NCI <= 43 cm	NCI > 43 cm	Összesen
AHI < 5	21	18	39
AHI >= 5	33	138	171
Összesen	54	156	210
	OR=	4,87	

Csoport	Nők	Férfiak	Összesen
AHI < 5	35	39	74
AHI >= 5	56	171	227
Összesen	91	210	301
	OR=	2,74	

Csoport	AHI < 5	AHI > = 15	Összesen
BMI <= 25	4	3	7
BMI > 25	35	136	171
Összesen	39	139	178
	OR=	5,1	

Csoport	61 év <	61 év >=	Összesen
AHI < 5	29	10	39
AHI >= 15	89	50	139
Összesen	118	60	178
	OR=	1,62	

Csoport	NCI <= 43 cm	NCI > 43 cm	Összesen
AHI < 5	21	18	39
AHI >= 15	22	117	139
Összesen	43	156	178
	OR=	6,2	

Csoport	Nők	Férfiak	Összesen
AHI < 5	35	39	74
AHI >= 15	39	135	174
Összesen	74	174	248
	OR=	3,1	

Rövidítések: Ugyanaz, mint a 10. táblázatban megjelölt

Az egyes rizikótényezők esélyhányadosait összehasonlítva, a férfiaknál a kóros nyakkörfogat szerepel vezető rizikótényezőként, mely a kórkép súlyosságában is jelentős szerepet játszik. A nyakkörfogat normalizálódása esetén az OSAS közel 80%-al, a mérsékelt vagy súlyos OSAS esélye pedig több mint 80%-al csökkenne (12. táblázat). A rizikótényezők között a második helyen a kóros BMI szerepel. A tápláltsági index normalizálódása esetén több mint 70%-al az OSAS, és 80%-al a mérsékelt vagy súlyos OSAS kialakulásának esélye lenne csökkenthető. A harmadik rizikótényező a nem. A férfiak közel háromszor esélyesebbek az OSAS-ra, és több mint háromszor a mérsékelt vagy súlyos kórkép kialakulására a nőkhöz képest. A vizsgált rizikók közül az életkor eredményezett legalacsonyabb esélyhányadost mind a kórkép kialakulására mind a kórkép súlyosságára vonatkozóan. (12. táblázat).

12. táblázat. Férfiak rizikótényezőinek esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadok. (saját szerkesztés)

Változók	Esélyhányados az OSAS-ra	JKH% az OSAS-ra	Esélyhányados a mérsékelt vagy súlyos OSAS-ra	JKH% a mérsékelt vagy súlyos OSAS-ra
BMI	3,79	73,6	5,1	80,39
Nyakkörfogat	4,87	79,4	6,2	83,87
Életkor	1,48		1,62	
Nem	2,74		3,1	

Rövidítések: BMI= tápláltsági index; JKH%= Járulékos kockázati hányad

A nők rizikótényezőinek illetve az éjszakai légzészavarepizódok számának leírását a 13. táblázat tartalmazza.

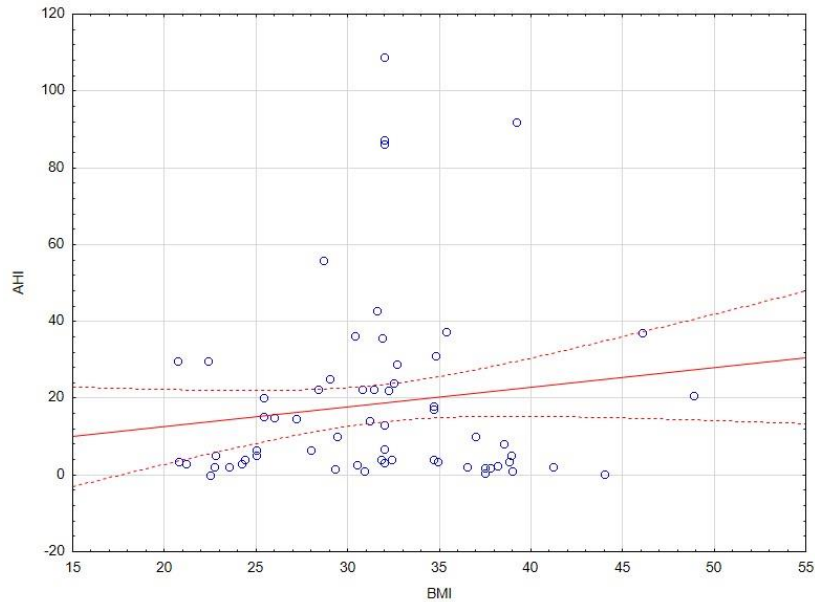
13. táblázat. Női csoport rizikótényezői és légzészavar epizódok leírása. (saját szerkesztés)

	BMI				Nyakkörfogat				Életkor		
	<i>AHI <5</i>	<i>AHI > 15</i>	<i>AHI >30</i>		<i>AHI < 5</i>	<i>AHI >15</i>	<i>AHI >30</i>		<i>AHI < 5</i>	<i>AHI >15</i>	<i>AHI >30</i>
Várható érték	31,23	33,35	34,73		40,8	42,34	43,04		50,82	60,68	62,33
Standard hiba	1,24	1,06	1,14		0,46	0,53	0,61		2,23	1,63	2,41
Szórás	7,37	6,58	5,23		2,77	3,32	2,81		13,21	10,08	11,06
Minimum	20,8	20,7	28,7		36	38	38		18	37	41
Maximum	44	48,9	46,1		49	50	47		72	74	74
Darabszám	35	38	21		35	38	21		35	38	21
CI(95,0%)	2,53	2,16	2,38		0,95	1,09	1,28		4,53	3,31	5,03

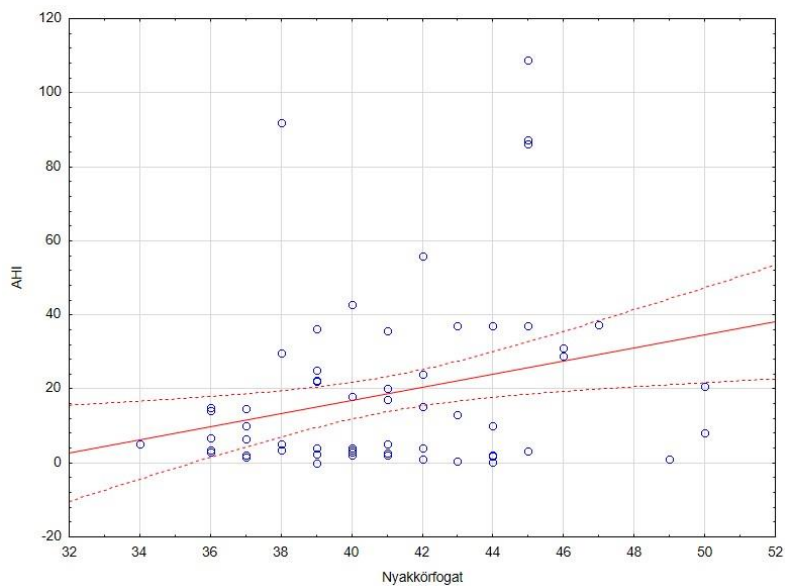
Rövidítések: BMI= tápláltsági index; AHI= apnoe-hypnoe index; CI= Konfidencia intervallum

A női csoportra kevésbé ugyan mint a férfiakra, de szintén jellemző a kóros tápláltsági index, melynek várható értéke a nem apnoes csoportban is magasabb, mint 30, és a kórkép súlyosságával nő. ($r=0,15$; $R^2= 2\%$; $p= 0,15$; $AHI = 2,1766+0,5167x$; $0,95$ Conf.Int) (6. ábra). A nyakkörfogat esetében, a várható érték a nem apnoes csoportban még 41 cm alatti, azonban a kórkép súlyosságával itt is növekedés látható ($r= 0,26$; $R^2= 6\%$; $p=0,01$; $AHI = -54,0962+1,7721x$; $0,95$ Conf.Int); (7. ábra). A nem apnoes női csoportban a várható életkor 50

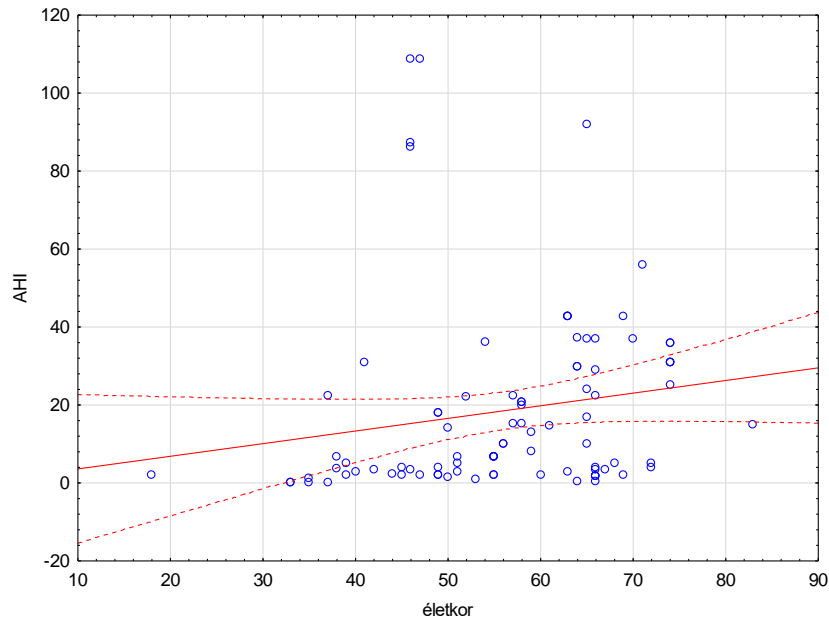
év, mely a kórkép súlyosságával növekedést mutat, a kapcsolatuk azonban nem szignifikáns. ($r=0,16$; $R^2=2\%$; $p=0,11$; $AHI = 0,3682+0,3241x$; $0,95$ Conf.Int.);(8.ábra).



6. ábra. A nők BMI és AHI értékeinek kapcsolata.(saját szerkesztés)



7. ábra. Nők nyakkörfogatának és AHI értékeinek kapcsolata.(saját szerkesztés)



8. ábra. A nők életkorának és AHI értékeinek kapcsolata. (saját szerkesztés)

A női csoport, vezető rizikójának azonosítása érdekében esélyhányados számításokat végeztünk. Kontingencia táblázatban vizsgáltuk a kórkép kialakulásának és súlyosságának esélyhányadosait (14. táblázat).

14. táblázat. A női csoport rizikótényezőinek esélyhányadosai. (saját szerkesztés)

Csoport	AHI < 5	AHI >= 5	Össz.
BMI <= 25	13	22	35
BMI > 25	9	47	56
Össz.	22	69	91
	OR=	3,058	

Csoport	NCI <= 41 cm	NCI > 41 cm	Össz.
AHI < 5	24	11	35
AHI >= 5	33	23	56
Össz.	57	34	91
	OR=	1,52	

Csoport	56 év <	56 év >=	Össz.
AHI < 5	23	12	35
AHI >= 5	19	37	56
Össz.	42	49	91
	OR=	3,73	

Csoport	AHI < 5	AHI >= 15	Össz.
BMI <= 25	20	32	52
BMI > 25	2	37	39
Össz.	22	69	91
	OR=	11,56	

Csoport	NCI <= 41 cm	NCI > 41 cm	Össz.
AHI < 5	24	11	35
AHI >= 15	20	19	39
Össz.	44	30	74
	OR=	2,07	

Csoport	56 év <	56 év >=	Össz.
AHI < 5	23	12	35
AHI >= 15	10	29	39
Össz.	33	41	74
	OR=	5,5	

Rövidítések: BMI= tápláltsági index; AHI= apnoe-hypnoe index; OR= esélyhányados (odds ratio); NCI= nyakkörfogat (Neck circumference index)

A női csoport rizikótényezőinek elemzésekor, a kórkép kialakulása szempontjából a vezető helyen az életkor áll, mely közel négyszeres esélyhányadossal szerepel, a mérsékelt vagy súlyos kórkép kialakulásának valószínűségét több mint ötszörös eséllyel növeli. Második rizikótényező a kóros tápláltsági index, melynek normalizálódása esetén közel 70%-os eséllyel csökkenne az OSAS esélye. A kóros BMI-nek igen jelentős szerepe van az OSAS súlyosságára nézve, több mint tizenegyszeres esélyhányadost kaptunk a mérsékelt vagy súlyos OSAS kialakulására vonatkozóan. A mérsékelt vagy súlyos OSAS kialakulásának esélyét a BMI normalizálódása több mint 90%-al csökkentené. A legalacsonyabb esélyhányadost a női csoportban a nyakkörfogat vizsgálatok kaptuk. A nők kóros nyakkörfogata másfélszeres eséllyel szerepel a kórkép kialakulásában, és annak normalizálódása 34%-al csökkentené az OSAS esélyét. A mérsékelt vagy súlyos OSAS kialakulására vonatkozóan több mint kétszeres esélyhányadost kaptunk. A nyakkörfogat normalizálódása esetén több mint 50%-os csökkenést eredményezne a mérsékelt vagy súlyos OSAS kialakulásának esélyében (15. táblázat).

15. táblázat. Nők rizikótényezőinek esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadok. (saját szerkesztés)

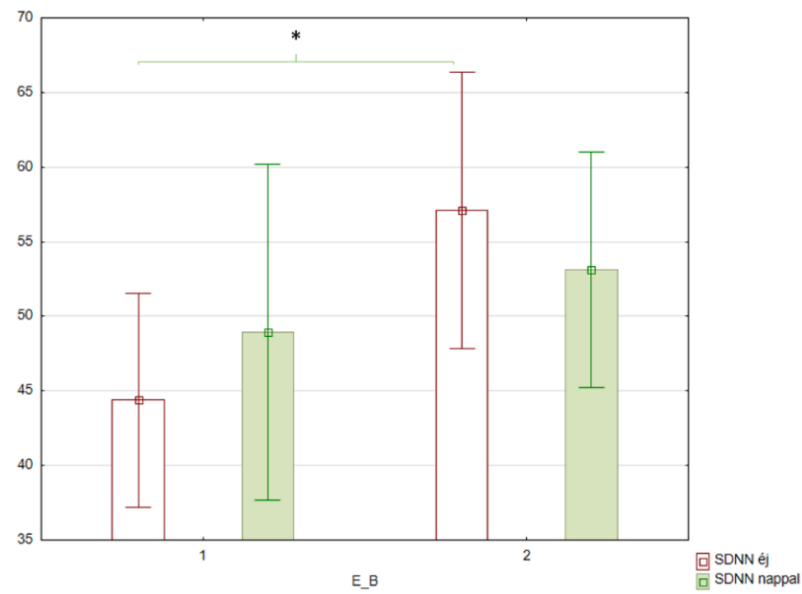
Változók	Esélyhányados az OSAS-ra	JKH% az OSAS-ra	Esélyhányados a mérsékelt vagy súlyos OSAS-ra	JKH% a mérsékelt vagy súlyos OSAS-ra
BMI	3,058	67,2	11,56	91,3
Nyakkörfogat	1,52	34,21	2,07	51,69
Életkor	3,73		5,5	

Rövidítések: BMI= tápláltsági index; JKH%= Járulékos kockázati hányad

5.2 Társult betegségek vizsgálata

5.2.1 Szívfrekvencia variabilitás és OSAS vizsgálata

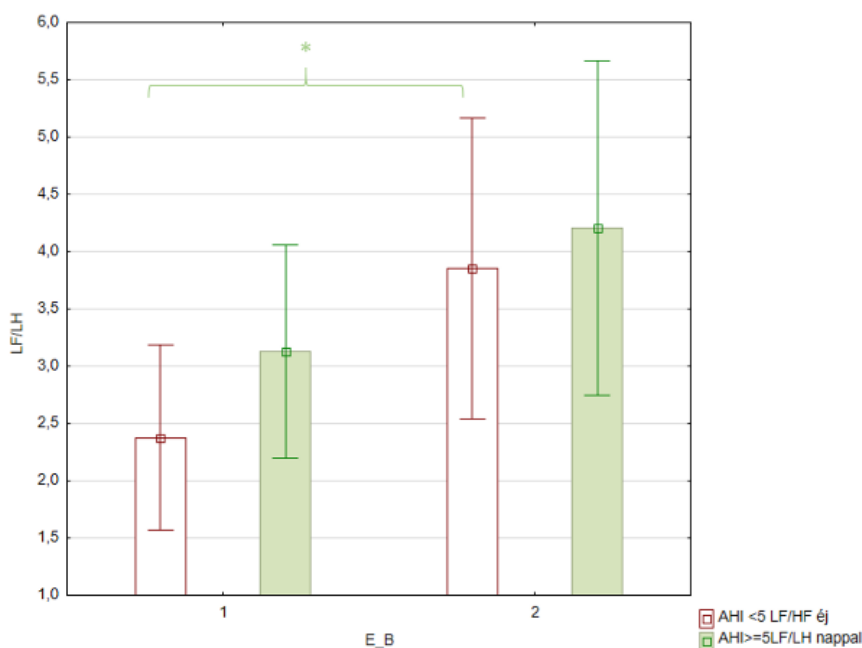
A szívfrekvencia variabilitás mutatóinak vizsgálatához, HOLTER monitor által rögzített idő és frekvencia doméneket elemeztük nappali és éjszakai bontásban. Az alvási apnoe szindrómás betegek (2), illetve az egészségesek (1) csoportjaiban a HRV idő paramétere szignifikáns különbséget mutatott az éjszakai alvás során (9. ábra). SDNN_{éj} [(1)=44,32, CI=37,2 – (2)=56,77; CI=47,8; $F(1;38) = 5,1543$]; $p = 0,0289$, SDNN_{nappal}: [(1)=48,92, CI=37,68 – (2)=53,11, CI=45,19; $F(1;38) = 0,4057$]; $p = 0,5280$.



9. ábra. Az apnoe és kontroll csoport tagjainak idő paramétere nappali és éjszakai bontásban. (saját szerkesztés)

Rövidítések: SDNN= R-R intervallumok standard deviációja

A vegetatív egyensúlyi arányszámok összehasonlításánál, szignifikáns különbség mutatkozott az éjszakai légzészavarral küzdők és az egészségesek eredményei között az éjszakai időszakban (10. ábra). LF/HF éj [(1)=2,37; (CI=1,56) - (2)= 3,83; (CI=5,15); F(1;38) = 4,0228] p = 0,0500. A nappali tevékenységben nem találtunk valódi különbséget AHI <5 LF/HF nappal [(1)= 3,13;(CI=2,19) – (2) = 4,21; (CI=2,74) F(1;38) = 1,7099; p = 0,1989.

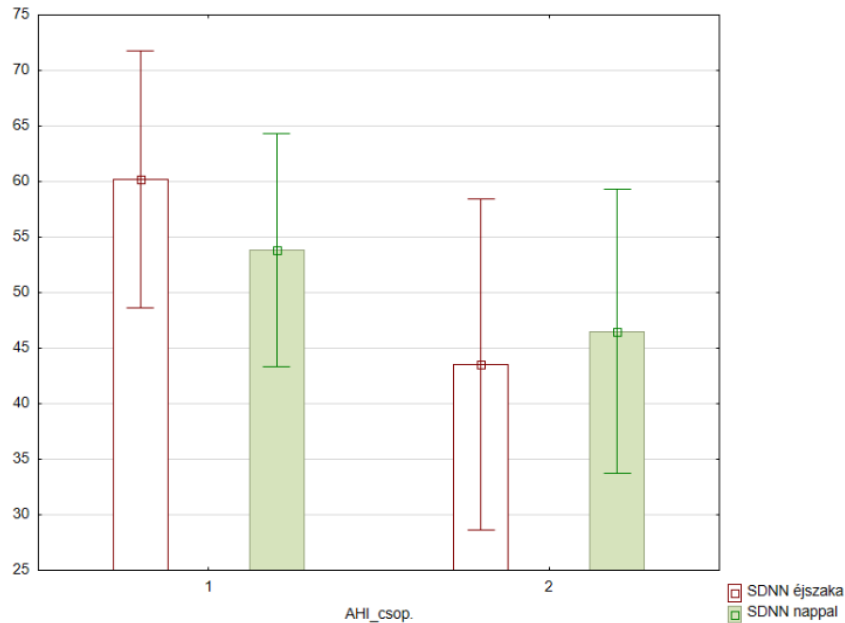


10. ábra Vegetatív egyensúlyi arányszámok az apnoes és kontroll csoportban éjszakai és nappali bontásban. (saját szerkesztés)

Rövidítések: LF/HF= low-frequency power/ high – frequency power;(alacsony és magas frekvenciák aránya); AHI= apnoe-hypnoe index.

Az OSAS betegek adatait, a kórkép klinikai súlyossági fokozatainak megfelelően bontottuk két csoportra. Az alvás óránként 5-15 AHI (1) melletti enyhe, és az alvás óránként 15-30 AHI (2) melletti közepes OSAS csoportba sorolva. A HRV idő és frekvencia mutatóinak átlagát éjszakai és nappali bontásban összehasonlítva a két csoport között szignifikáns különbséget nem kaptunk, azonban az óránkénti légzészavar epizódok számának emelkedésével a HRV idő paraméterének szűkülése figyelhető meg mind éjjel, mind nappal. SDNN éjszaka: [(1)=

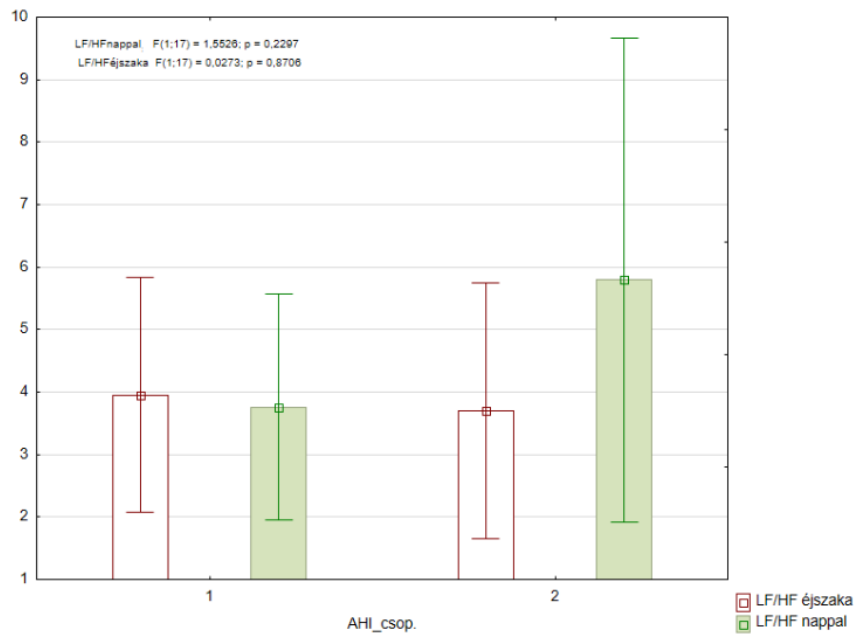
60,07, CI=48,62 – (2) = 43,29; CI=28,6); F(1;17) = 3,0031]; p = 0,1012; SDNN nappal: [(1)=54,08, CI=43,38- (2) =46,91, CI=33,7; F(1;17) = 0,7172]; p = 0,4088. (11. ábra)



11. ábra. Az enyhe apnoes és mérsékelt apnoes csoport tagjainak idő paramétereit nappali és éjszakai bontásban. (saját szerkesztés)

Rövidítések: SDNN= R-R intervallumok standard deviációja; AHI= apnoe-hypnoe index

A közepes OSAS csoportba tartozók nappali vegetatív egyensúlyi arányszáma jelentősen növekedett az enyhe OSAS csoportba tartozó személyek értékeihez képest. LF/HF nappal [(1)=3,97, CI=1,93 – (2)=3,71, CI=1,65; F (1;17) = 1,5526]; p = 0,2297. LF/HF éjszaka [(1)=3,82, CI=1,94 – (2)=5,79, CI=9,12; F (1;17) = 0,0273]; p = 0,8706. (12. ábra)



12. ábra. Az enyhe apnoes és mérsékelt apnoes csoport tagjainak frekvenca paramétereit, nappali és éjszakai bontásban. (saját szerkesztés)

Rövidítések: LF/HF= low-frequency power/ high – frequency power;(alacsony és magas frekvenciák aránya); AHI= apnoe-hypnoe index

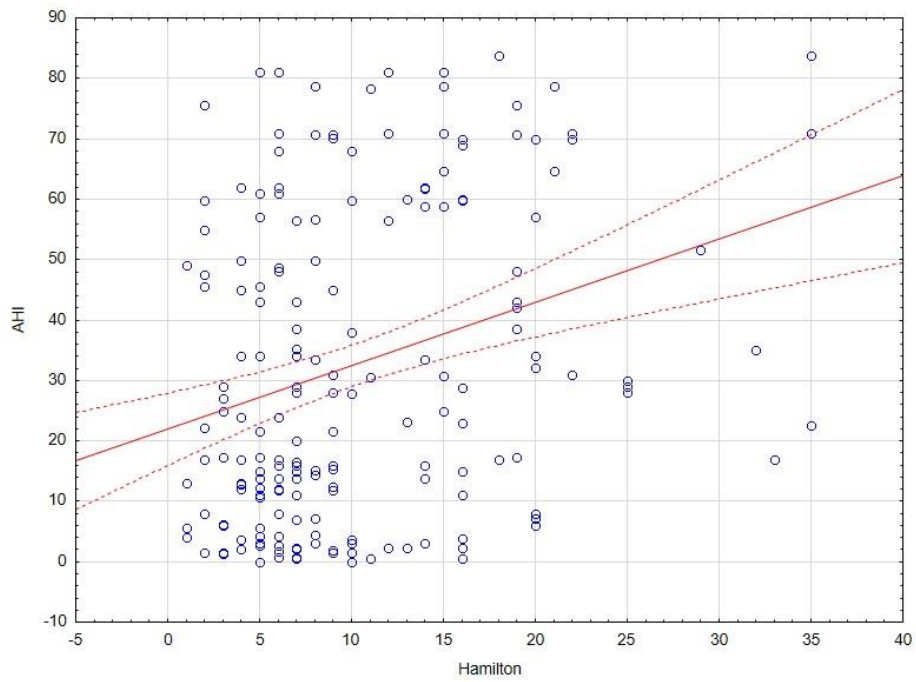
5.2.2 Depresszió és OSAS vizsgálata

A depresszió felmérésére vonatkozó kérdőívének pontszámait és az éjszakai légzészavar epizódok főbb jellemzőit a (16. táblázat) tartalmazza.

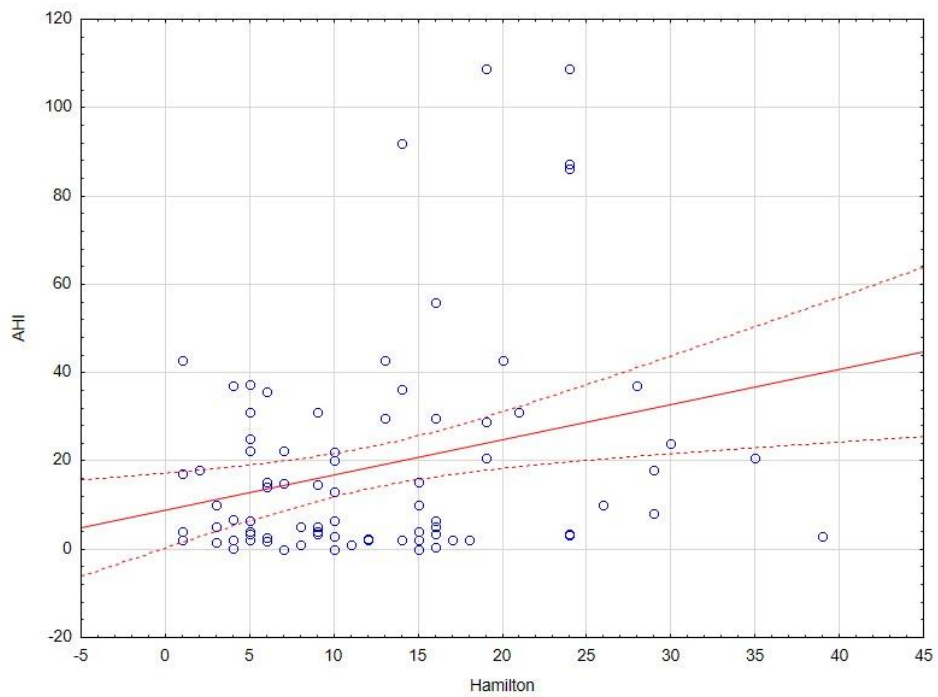
16. táblázat. A Hamilton kérdőív pontszámai és az AHI index jellemzői. (saját szerkesztés)

Nők	Hamilton			Férfiak	Hamilton		
	AHI <5	AHI > 15	AHI >30		AHI <5	AHI >15	AHI >30
Várható érték	10,85	14,31	15	7,51	11,8	12,36	
Standard hiba	1,28	1,48	1,83	0,63	0,68	0,8	
Szórás	7,58	9,13	8,42	3,95	7,99	7,81	
Minimum	1	1	1	1	1	1	
Maximum	39	35	28	16	35	35	
Darabszám	35	38	21	39	135	95	
CI(95,0%)	2,6	3	3,83	1,28	1,36	1,59	

A nem apnoés csoportba tartozó férfiak depressziós tünetekre vonatkozó kérdőívének várható értékei a normál tartományba esnek, a kórkép súlyosságával értékük nő ($r=0,29$; $R^2=8\%$; $p=0,00$; $AHI = 21,9071+1,0477x$; $0,95$ Conf.Int); (13. ábra). A női csoportban a kontroll csoport tagjainak várható pontértékei is meghaladják a normál tartományt és a férfi csoport pontértékeit is. Az éjszakai légzészavar epizódok számának növekedésével a kérdőívre adott pontszámok is nőnek ($r= 0,28$; $R^2=7\%$; $p=0,00$; $AHI = 8,7567+0,798*x$; $0,95$ Conf.Int.)(14. ábra).



13. ábra. Férfiak depressziós kérdőív pontszámai és az AHI kapcsolata. (saját szerkesztés)



14. ábra. Nők depressziós kérdőív pontszámai és az AHI kapcsolata. (saját szerkesztés)

Az OSAS és depresszió összefüggésének vizsgálatához az adatokat kontingencia táblázatban elemeztük, esélyhányados számítást végeztünk (17. táblázat).

17. táblázat. Apnoesok esélyhányadosai a depresszió kialakulására és a mérsékelt vagy súlyos depresszióra. (saját szerkesztés)

Nők	AHI<5	AHI>=5	Össz.
Hamilton <8	14	21	35
Hamilton >=8	19	37	56
Össz.	33	58	91
	OR=	1,29	

Nők	AHI<5	AHI>=5	Össz.
Hamilton<8	14	11	25
Hamilton>=14	19	24	43
Össz.	33	35	68
	OR=	1,6	

Férfiak	AHI<5	AHI>= 5	Össz.
Hamilton <8	23	77	100
Hamilton >=8	16	94	110
Össz.	39	171	210
	OR=	1,75	

Férfiak	AHI<5	AHI>= 5	Össz.
Hamilton<8	23	77	100
Hamilton >=14	4	61	65
Össz.	27	138	165
	OR=	4,55	

A férfi csoportban az OSAS megléte a depresszió esélyének valószínűségét több mint, másfélszeresére növeli, míg a mérsékelt vagy súlyos depresszió esetében már több, mint négy és félszeres esélyhányadossal szerepel. Az OSAS mint expozíció megszűnése esetén a depresszió kialakulásának esélye több mint 40%-al, a mérsékelt vagy súlyos depresszióé pedig 78%-al csökkenne. A nőknél alacsonyabb esélyhányadossal szerepel a depresszió kialakulása mint a férfiaknál, és a depresszió súlyossága esetén számított esélyhányados is minimálisan emelkedett. A női csoportban az OSAS mint expozíció megszűnése esetén a depresszió kialakulásának esélye több mint 20%-al, a mérsékelt vagy súlyos depresszióé pedig közel 40%-al csökkenne (18. táblázat).

18. táblázat. A vizsgált személyek esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadai a depresszióra és a mérsékelt vagy súlyos depresszióra. (saját szerkesztés)

NŐK	Esélyhányados a depresszióra	JKH% a depresszióra	Esélyhányados a mérsékelt vagy súlyos	JKH% a mérsékelt vagy súlyos
OSAS	1,29	22,4	1,6	37,5
FÉRFIAK				
OSAS	1,17	42,8	4,55	78,02

Rövidítések: JKH %=Járulékos kockázati hánya

5.3 OSAS tüneteinek vizsgálata

5.3.1 Nappali aluszékonyosság

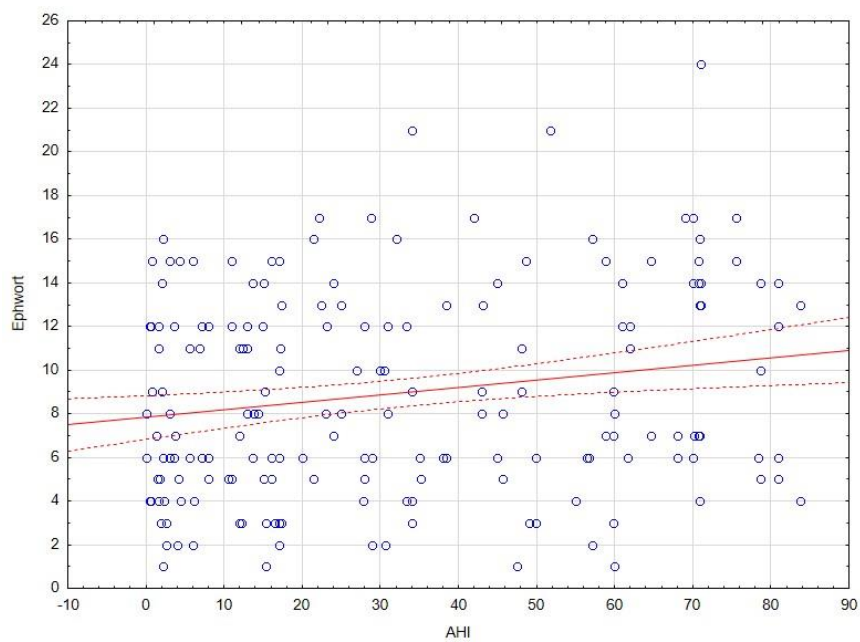
A nappali aluszékonyosság felmérésére vonatkozó kérdőívének pontszámait és az éjszakai légzészavar epizódok főbb jellemzőit a 19. táblázat tartalmazza.

19. táblázat. A vizsgált személyek nappali aluszékonyági teszt pontszámainak és az AHI index fő jellemzői. (saját szerkesztés)

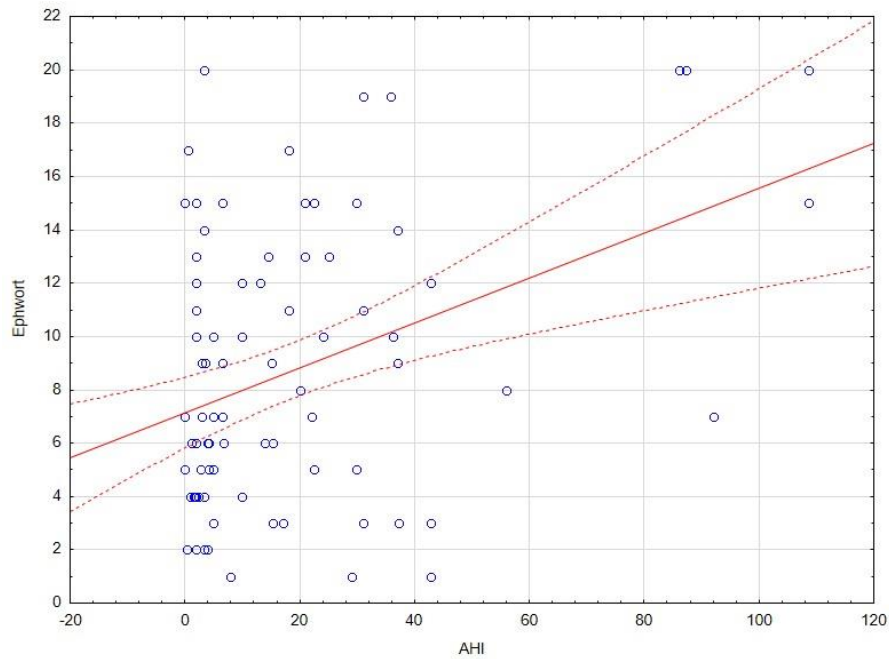
	Nők			Férfiak		
	ESS	ESS	ESS	ESS	ESS	ESS
	AHI < 5	AHI >15	AHI >30	AHI < 5	AHI >15	AHI >30
Várható érték	7,28	10,36	11,52	7,82	9,34	9,69
Standard hiba	0,78	1	1,5	0,7	0,42	0,51
Szórás	4,64	6,18	6,87	4,42	4,92	5
Minimum	2	1	1	1	1	1
Maximum	20	20	20	16	24	24
Darabszám	35	38	21	39	135	95
CI(95,0%)	1,59	2,03	3,12	1,43	0,83	1,01

Rövidítések: AHI= apnoe-hypnoe index; CI= Konfidencia intervallum; ESS= Nappali aluszékonyosság kérdőív (Epworth Sleepiness Scale)

A nem apnoés csoportokban, a nők és férfiak esetében is normál tartományban van a kérdőív pontszámának várható értéke. A kórkép előfordulásával és súlyosságával nő, különösen a női csoportban. A férfiak esetében az éjszakai légzészavarok és nappali aluszékonyosság kérdőív pontszámának korrelációja $r= 0,10$; $R^2= 3\%$; ($p= 0,005$); $Ephwort = 7,8265+0,0344x$; 0,95 Conf.Int(15. ábra) míg a női csoportban erősebb az összefüggés, $r= 0,36$; $R^2= 12,9\%$ ($p =0,0003$; $Ephwort = 7,1414+0,0841x$; 0,95 Conf.Int);(16. ábra).



15. ábra. Férfiak nappali aluszékonyági kérdőív pontszámai és AHI kapcsolata. (saját szerkesztés)



16. ábra. Nők nappali aluszékonyági kérdőív pontszámai és AHI kapcsolata. (saját szerkesztés)

Az esélyhányados számításhoz használt kontingencia táblázat eredményeit a 20. táblázat mutatja.

20. táblázat. Az OSAS nappali aluszékonyagra és súlyos nappali aluszékonyagra vonatkozó esélyhányadosai. (saját szerkesztés)

Nők	ESS <=10	ESS 11-14	Összesen	Nők	ESS <=10	ESS >=15	Összesen
AHI<5	27	4	31	AHI<5	27	4	31
AHI>=5	34	9	43	AHI >=5	34	13	47
	61	13	74		61	17	78
	OR=	1,78			OR=	2,58	

Férfiak	ESS<=10	ESS 11-14	Összesen	Férfiak	ESS<=10	ESS >=15	Összesen
AHI<5	27	6	33	AHI<5	27	6	33
AHI >=5	101	44	145	AHI >=5	101	26	127
	128	50	178		128	32	160
	OR=	1,96			OR=	1,15	

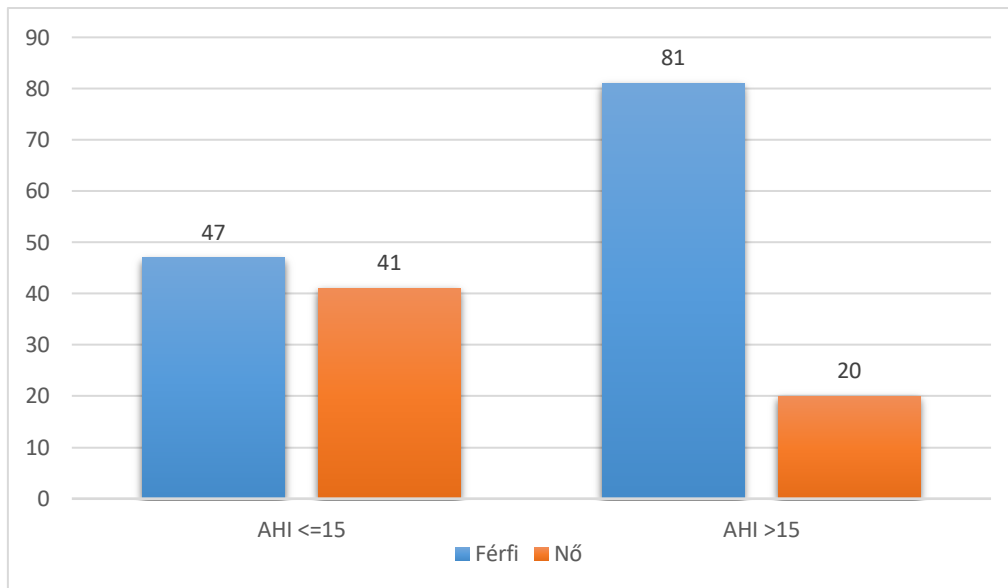
Rövidítések: AHI= apnoe-hypnoe index; CI= Konfidencia intervallum; ESS= Nappali aluszékonyág kérdőív (Epworth Sleepiness Scale)

Az enyhe nappali aluszékonyosság a férfiak esetében szerepel magasabb esélyhányadossal, azonban a súlyos nappali alvászélesztés esélyhányadosa alacsonyabb, mint az enyhe tünetcsoporté. A nők esetében a súlyos nappali alvászélesztés kialakulásának valószínűségét több mint két és félszeresre emelik az éjszakai légzészavar epizódok. Az AHI index 5 alá csökkenése a férfiak enyhe nappali alvászélesztését közel 50%-al, a nőket több mint 40%-al csökkentené. A nők esetében a súlyos aluszékonyosság több mint 60%-al, míg a férfiaknál ez csak 13%-os csökkenést eredményezne abban az esetben, ha normalizálná az éjszakai légzés. (21. táblázat)

21. táblázat. Nappali alvászélesztés esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadai. (saját szerkesztés)

NŐK	Esélyhányados a nappali aluszékonyásra	JKH% a nappali aluszékonyásra	Esélyhányados a súlyos nappali aluszékonyásra	JKH% a súlyos nappali aluszékonyásra
OSAS	1,78	43,8	2,58	61,2
FÉRFIAK				
OSAS	1,96	48,9	1,15	13

A nappali alvászélesztést mérő kérdőív pontszámai alapján, a férfiak csoportjából 128 fő nem érez nappali alvászélesztést. Közülük 81 személy esetében az AHI >15, és 47 férfi adatai szerint AHI ≤15. A női csoportból, az aluszékonytságot nem panaszlók közül 20 személynél AHI>15, és 41 nő esetében AHI ≤ 15 (17. ábra).



17. ábra. A nappali aluszékonyságot nem panaszló személyek AHI indexei. (saját szerkesztés)

A nem aluszékony nők és férfiak főbb vizsgált paramétereinek leírását a 22. táblázat mutatja be.

22. táblázat. A nappali aluszékonyságot nem panaszló személyek főbb paramétereinek leírása. (saját szerkesztés)

Nők	AHI	SpO2%	90%< szaturáció mellett töltött alvásidő %-ban	Férfiak	AHI	SpO2%	90%< szaturáció mellett töltött alvásidő %-ban
Várható érték	13,78	91,68	22,28	Várható érték	30,7	91,07	24,44
Standard hiba	2,21	0,43	3,66	Standard hiba	2,25	0,3	2,34
Szórás	17,32	3,4	28,6	Szórás	25,47	3,45	26,58
Minimum	0	82	0	Minimum	0	74	0
Maximum	92	98	90	Maximum	83,8	97	100
Darabszám	61	61	61	Darabszám	128	128	128
CI (95,0%)	4,43	0,87	7,32	CI (95,0%)	4,45	0,6	4,64

Rövidítések: SpO2%= artériás oxigén szaturáció, CI=konfidencia intervallum

A nappali aluszékonyságot nem panaszló férfiak éjszakai oxigén szaturációjának várható értéke 90% feletti ugyan, azonban a csökkent szaturációs időszak mellett töltött alvásidő

magasabb, mint 24%. A női csoportban is hasonlóan alakulnak a várható értékek. Esetükben a szaturációs időszak mellett töltött alvásidő magasabb, mint 22%.

5.4 Az éjszakai átlagos oxigén szaturáció jelentősége a depresszióban

A depressziós kérdőív pontszámainak várható értékét és leíró statisztikáját, az éjszakai átlagos oxigén szaturáció szerinti csoportos bontásban a (23 .*táblázat*) tartalmazza.

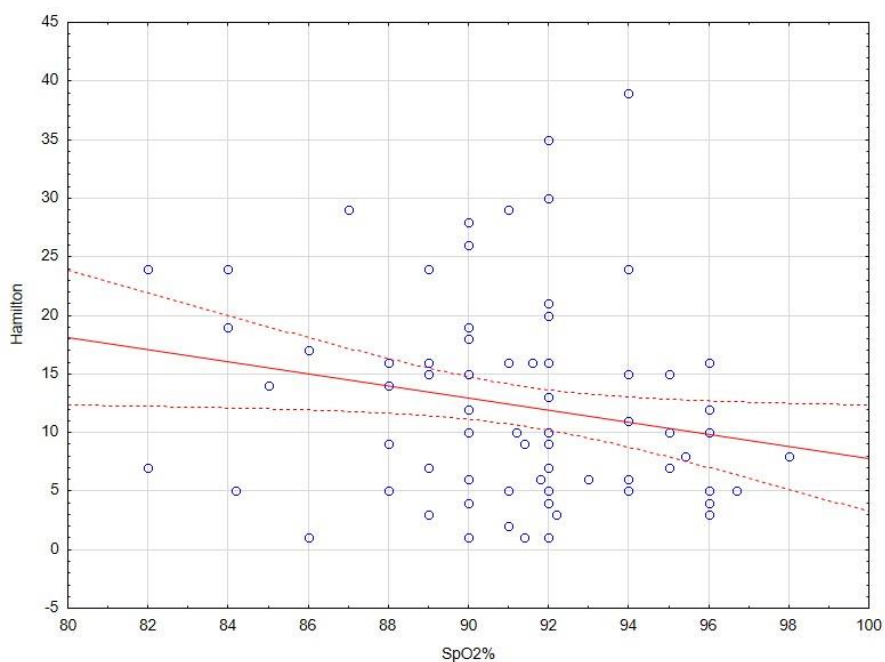
23. táblázat. Hamilton kérdőív pontszámai szerint az átlagos oxigén szaturáció jellemzői. (saját szerkesztés)

Hamilton	Nők		Férfiak	
	SpO2>=90%	SpO2<90%	SpO2>=90%	SpO2<90%
Várható érték	11,16	13,86	8,17	14,08
Standard hiba	1,08	1,67	0,56	0,9
Szórás	8,15	7,84	6,2	7,72
Minimum	1	1	1	2
Maximum	39	29	35	35
Darabszám	56	22	122	73
CI(95,0%)	2,18	3,47	1,11	1,8

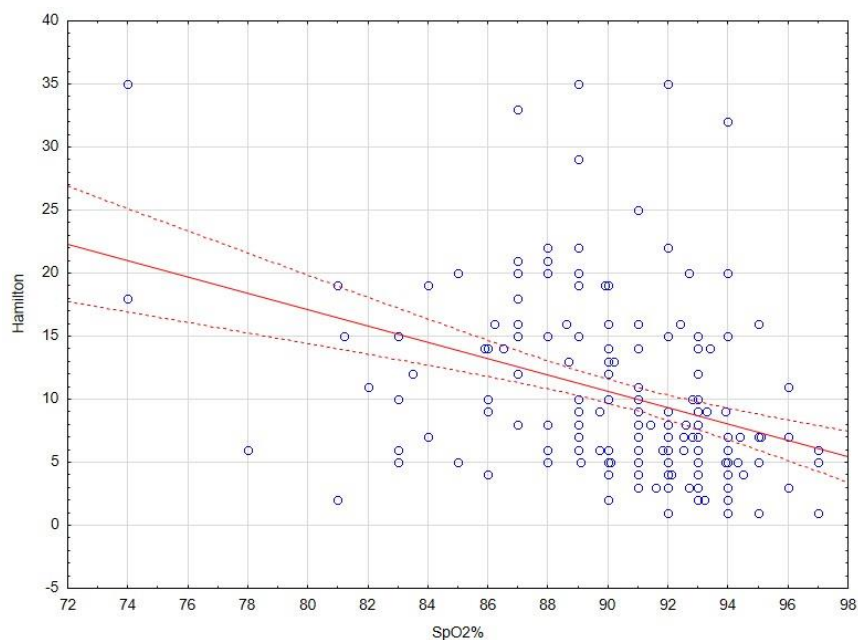
Rövidítések: SpO2>=90%= artériás oxigén szaturáció>90%; SpO2<90%= artériás oxigén szaturáció <90%,CI= konfidencia intervallum

Az átlag 90% feletti oxigén szaturációs csoportokban, a nők depressziós kérdőív pontszámának várható értéke magasabb, mint a férfiaké, de mindkét csoport várható értéke a mérsékelt depressziós csoportba tartozik. Az éjszakai oxigén szaturációs átlag csökkenésével mindkét csoport várható pontszáma nő. A női csoport oxigén szaturációjának és kérdőív pontszámának korrelációs értéke $r=-0,21$; $R^2=4\%$; ($p=0,03$; Hamilton = $59,3127-0,5151x$; $0,95$

Conf. Int.(18. ábra). A férfiaké jelentősen erősebb, $r=-0,34$; $R^2=11,5\%$; ($p= 0,00$.; Hamilton = $69,0433-0,649*x$; 0,95 Conf.Int.) ;(19.ábra).



18. ábra. Nők depressziós kérdőív pontszámok és az éjszakai átlag oxigén szaturáció kapcsolata. (saját szerkesztés)



19. ábra. Férfiak depressziós kérdőív pontszámok és az éjszakai átlag oxigén szaturáció kapcsolata. (saját szerkesztés)

Az éjszakai oxigén szaturációs átlagok csökkenésének depresszióval és annak súlyosságával történő esélyhányados számítás a 24. táblázat szemlélteti.

24. táblázat. Az éjszakai oxigén szaturáció és depresszió esélyhányadosai. (saját szerkesztés)

Nők	SpO2 >=90%	SpO2 <90%	Össz.
Hamilton <8	27	6	33
Hamilton >=8	42	16	58
Összesen	69	22	91
	OR=	1,71	

Nők	SpO2 >=90%	SpO2 <90%	Össz.
Hamilton <8	27	23	50
Hamilton >=14	6	13	19
Összesen	33	36	69
	OR=	2,54	

Férfiak	SPo2 >=90 %	SPo2 <90%	Össz.
Hamilton <8	83	17	100
Hamilton >=8	54	56	110
Összesen	137	73	210
	OR	5,06	

Férfiak	SPo2 >=90 %	SPo2 <90%	Össz.
Hamilton <8	83	26	109
Hamilton >=14	17	39	56
Összesen	100	65	165
	OR	7,32	

Rövidítések: Ugyan az mint 22. táblázat

Az éjszakai átlagos oxigén szaturáció csökkenésnek a férfi csoportban igen nagy szerepe van a depresszió kialakulására és súlyosságára egyaránt. A szaturációs érték normalizálódása esetén a férfiaknál 80%-al csökkenne a depresszió, és több mint 86%-al a súlyos depresszió. A nők esetében is jelentős szerepet tölt be az alvás alatti szaturáció csökkenés, melynek normalizálódása esetén a depresszió esélye több 40%-al, a mérsékelt vagy súlyos depresszió esélye pedig 60%-al csökkenne (25. táblázat).

25. táblázat Az éjszakai oxigén szaturáció és depresszió esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadai. (saját szerkesztés)

NŐK	Esélyhányados a depresszióra	JKH% a depresszióra	Esélyhányados a mérsékelt vagy súlyos depresszióra	JKH% a mérsékelt vagy súlyos depresszióra
SpO2	1,71	41,5	2,54	60,6
FÉRFIAK				
SpO2	5,06	80,2	7,32	86,3

Rövidítések: SpO2= artériás oxigén szaturáció; JKH%: járulékos kockázati hányad

5.5 Csökkent oxigén szaturáció mellett töltött alvásidő vizsgálata

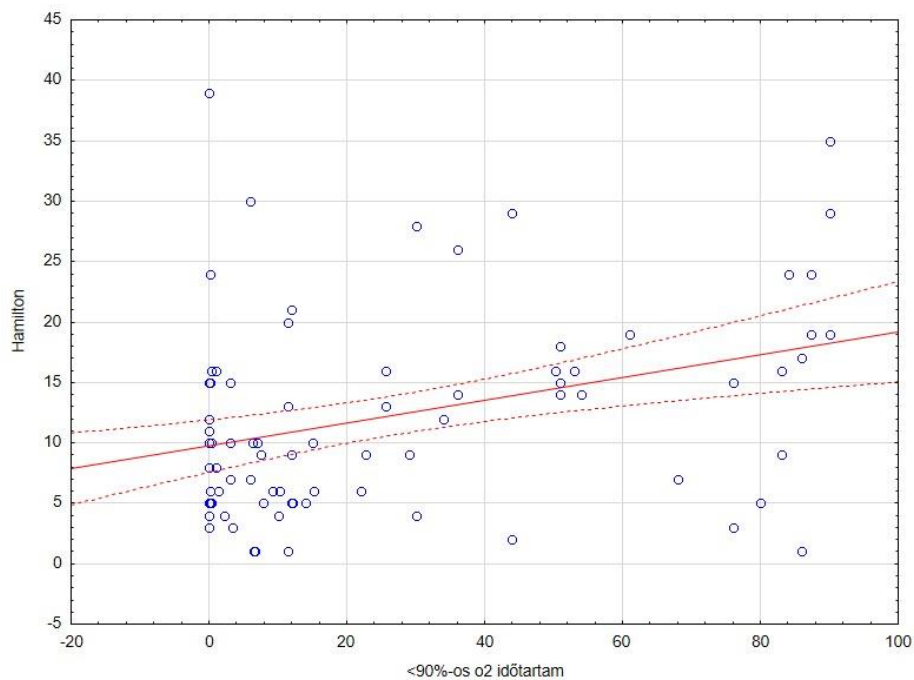
A depressziós kérdőívek pontszámainak jellemzőit a 90% alá csökkent oxigén szaturáció mellett töltött alvásidő szerinti bontásban a (26. táblázat) ábrázolja.

26. táblázat. A 90% alatti szaturáció mellett töltött alvásidő és a depressziós kérdőív pontszámai. (saját szerkesztés)

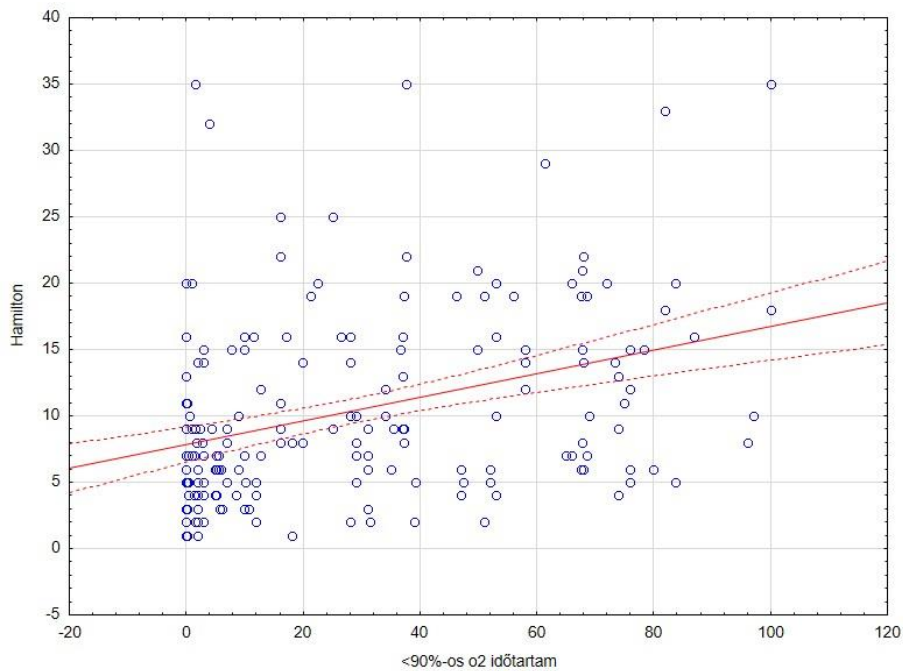
Hamilton	Nők		Férfiak	
	alvásidő 90%< szaturáció mellett 0-5%	alvásidő 90%< szaturáció mellett >30%	alvásidő 90%< szaturáció mellett 0-5%	alvásidő 90%< szaturáció mellett >30%
Várható érték	10,48	16,31	7,41	12,87
Standard hiba	1,36	1,58	0,77	0,83
Szórás	7,33	8,52	6,25	7,71
Minimum	3	1	1	2
Maximum	39	35	35	35
Darabszám	29	29	65	86
CI(95,0%)	2,78	3,24	1,54	1,65

Rövidítések: Ugyan az min 22. táblázat

A női csoportban, azoknál a személyeknél, akik az éjszakájuk 0-5%-át töltik 90% alatti oxigén szaturáció mellett a Hamilton skála várható értékére mérsékelt, míg a férfiaknál az enyhe depressziós eredményeket kaptuk. A csökkent oxigén szaturáció mellett töltött alvásidő növekedésével nő a depressziós kérdőívre adott pontok száma is. A nőknél a kérdőív pontszám és csökkent szaturáció mellett töltött alvásidő hosszának korrelációja $r=0,35$; $R^2=12\%$, ($p=0,000$; Hamilton = $7,8313+0,089x$; 0,95 Conf. Int.) (20. ábra), a férfiaknál $r=0,34$; $R^2=11\%$, ($p=0,0006$; Hamilton = $9,7378+0,0946x$; 0,95 Conf. Int.);(21.ábra).



20. ábra. A nők depressziós kérdőív pontszámai és a 90%< szaturáció mellett eltöltött alvásidő kapcsolata.(saját szerkesztés)



21. ábra. A férfiak depressziós kérdőív pontszámai és a 90%< szaturáció mellett eltöltött alvásidő kapcsolata. (saját szerkesztés)

A 90% alatti oxigén szaturáció mellett töltött alvásidő és Hamilton skála pontszámainak esélyhányadosait a (27. táblázat) tartalmazza.

27. táblázat. A csökkent szaturáció mellett töltött alvásidő és depressziós kérdőív esélyhányadosai.(saját szerkesztés)

Nők	alvásidő 90%< szaturáció mellett 0-5%	alvásidő 90%< szaturáció mellett >30%	Össz.
Hamilton <8	11	6	17
Hamilton >=8	18	23	41
Összesen	29	29	58
	OR=	2,34	

Nők	alvásidő 90%< szaturáció mellett 0-5%	alvásidő 90%< szaturáció mellett >30%	Össz.
Hamilton<8	11	6	17
Hamilton >=14	7	21	28
Összesen	18	27	45
	OR=	5,5	

Férfiak	alvásidő 90%< szaturáció mellett 0-5%	alvásidő 90%< szaturáció mellett >30%	Össz.
Hamilton <8	46	26	72
Hamilton >=8	19	60	79
Összesen	65	86	151
	OR=	5,5	

Férfiak	alvásidő 90%< szaturáció mellett 0-5%	alvásidő 90%< szaturáció mellett >30%	Össz.
Hamilton<8	46	26	72
Hamilton >=14	8	39	47
Összesen	54	65	119
	OR=	8,6	

Eredményeink alapján a férfiak csoportjában az alacsony oxigén szaturáció mellett töltött alvásidő nagyon markáns prediktora mind a depresszió kialakulásának, mind annak súlyos formájának. Az alvás ideje alatti oxigén szaturáció normalizálódása a depresszió kialakulásának esélyét 81,8%-al, a súlyos depresszióét pedig 88%-al csökkentené. (28. táblázat). A nőknél a súlyos depresszió kialakulásának esélye csökkenne 81,8%-al, a depresszió kialakulása pedig 57,2%-al az éjszakai oxigén szaturáció normalizálódása esetén. (28. táblázat).

28. táblázat. A csökkent szaturáció mellett töltött alvásidő és depresszió esélyhányadosai és járulékos kockázati hányadai. (saját szerkesztés)

NŐK	Esélyhányados a depresszióra	JKH% a depresszióra	Esélyhányados a mérsékelt vagy súlyos depresszióra	JKH% a mérsékelt vagy súlyos depresszióra
90% oxigén szaturáció mellett eltöltött alvásidő	2,34	57,2	5,5	81,8
FÉRFIAK				
90% oxigén szaturáció mellett eltöltött alvásidő	5,5	81,8	8,6	88

Rövidítések: JKH%= járulékos kockázati hányad

6 Megbeszélés

Vizsgálatunkban elemeztük az OSAS főbb rizikótényezőit a vezető rizikótényező meghatározása céljából, nemenkénti bontásban. Vizsgáltuk továbbá a társult betegségek közül a szívfrekvencia variabilitás és depresszió, valamint a mérsékelt és súlyos depresszió kapcsolatát az OSAS-al. A tünetek közül, a nappali alvászűrésztetést és annak súlyosságát, a kórképpel való kapcsolatát elemeztük. Az éjszakai átlagos oxigén szaturáció jelentőségét vizsgáltuk depresszióban, illetve annak mérsékelt és súlyos megjelenési formájában. Elemeztük továbbá a csökkent szaturációs időszakok mellett töltött alvásidő összefüggését a depresszióval, illetve annak mérsékelt és súlyos formájával.

Munkánk során a hipotézisekre kapott válaszok:

H1. A férfiak vezető rizikótényezője a kóros nyakkörfogat, mely hatással van a kórkép súlyosságára is.

Első hipotézisünk igazolást nyert. Az adott mintában a kóros nyakkörfogat magas valószínűségi hányadossal szerepel a kórkép kialakulásában, és a mérsékelt vagy súlyos OSAS-ra számított esélyhányados még jelentősebb. Az elhízás is markáns prediktora az OSAS-nak és a kórkép súlyosságának is. A férfiak csoportjában az időskor, mint rizikó

szerepel az utolsó helyen. A férfiak csoportjában felállított rizikó tényezők sorrendjét a (29. táblázat) mutatja.

29. táblázat. Férfi csoport rizikótényezőinek sorrendje. (saját szerkesztés)

Férfi rizikótényezők (sorrend)	Esélyhányados a kórkép kialakulására	Esélyhányados a kórkép súlyosságára
Kóros nyakkörfogat	4,87	6,2
Kóros BMI	3,79	5,1
Férfi nem	2,74	3,1
Időskor	1,48	1,62

H2. A nemek közti összehasonlítás alapján, a férfiak esélyesebbek a kórkép kialakulására, mint a nők.

Második feltételezésünk bizonyítást nyert. Eredményeink szerint a férfiak az OSAS kialakulásában és annak mérsékelt vagy súlyos formájának előfordulásában is esélyesebbek, mint a nők.

H3. A női csoportban a vezető rizikótényező a kóros BMI, mely hatással van a kórkép súlyosságára is.

A harmadik hipotézisünk részben nyert igazolást. Az adott mintában a női csoportban a vezető rizikótényező az időskor, mely a kórkép súlyosságával összehasonlítva is magasabb esélyhányadost eredményezett. A kóros BMI szerepel a második helyen a rizikótényezők között, mely viszont az OSAS súlyosságára nézve a legmagasabb esélyhányadost eredményezte (30. táblázat).

30. táblázat. Női csoport rizikótényezőinek sorrendje. (saját szerkesztés)

Nők rizikótényezők (sorrend)	Esélyhányados a kórkép kialakulására	Esélyhányados a kórkép súlyosságára
Időskor	3,73	5,5
Kóros BMI	3,058	11,56
Kóros nyakkörfogat	1,52	2,7

H4. Mind az idő-mind a frekvencia paraméterekben jelentős különbség van a kontroll csoport és az apnoes betegek értékei között. A kórkép súlyossága is befolyásolja a HRV mutatókat.

A negyedik feltételezésünk szintén részben igazolódott. Az általunk vizsgált mintában a beteg és kontroll csoport tagjainak összehasonlításánál, szignifikáns különbséget találtunk a HRV éjszakai idő és frekvencia paraméterei között egyaránt. A kórkép súlyosságára vonatkozóan nem született statisztikai különbség ugyan, de a beteg csoport tagjainak értékei jelentős beszűkülést mutattak a nem apnoes csoporthoz képest.

H5. Az apnoes csoport tagjai között gyakoribb a depresszió előfordulása, mint a kontroll csoport tagjainál. Az apnoe a depresszió súlyosságának valószínűségét is növeli.

Az ötödik hipotézisünk bizonyítást nyert. A vizsgált adatokban az OSAS jelentős rizikótényezője a depresszió kialakulásának és súlyosságának is. Különösen az apnoes férfiak csoportjában találtunk emelkedett esélyhányadost a mérsékelt vagy súlyos depresszió előfordulására.

H6. A nappali aluszékonyság, és annak súlyossága meghatározó tünete az OSAS - nak.

A hatodik feltételezésünk részben nyert igazolást. Az általunk vizsgált női csoportban a súlyos nappali alvászéktetés esélyhányadosát az OSAS több mint két és félszeresére emeli ugyan, azonban az enyhe nappali aluszékonyságra mind a nőknél, mind a férfiaknál alacsony esélyhányadosokat kaptunk. Fentiekén túl, 81 férfi és 20 nő nem panaszol nappali alvászéktetést annak ellenére, hogy a légzéscsavar epizódok óránkénti száma esetükben meghaladja a 15-öt. Azon személyek csoportjában, akik a szakmai protokoll szerint nem

minősülnek alvási apnoesnak (nincs nappali alváskészítés, és AHI 5-15 között), 47 férfi és 41 nő tartozik.

H7. Az alvás ideje alatt mért átlagos oxigén szaturáció csökkenés növeli a depresszió kialakulásának esélyét, és a depresszió súlyosságában is rizikótényezőként szerepel.

A hetedik hipotézisünk igazolást nyert. A vizsgált női csoportban, főként a mérsékelt, vagy súlyos depresszió kialakulására kaptunk több mint két és félszeres esélyhányadost. A férfiaknál az alvás alatti oxigén szaturáció csökkenés markáns prediktornak bizonyult mind a depresszió kialakulására, mind a kórkép súlyosságára vonatkozólag.

H8. A csökkent oxigén szaturáció mellett töltött alvásidő hosszának növekedése hatással van a depresszió kialakulására, és annak súlyosságára is.

A nyolcadik feltételezésünk bizonyítást nyert. A vizsgált paraméterek alapján, a 90% alá csökkent szaturációs időszakok jelentősen befolyásolják a depresszió kialakulását és a súlyosságát is. A női csoportban is magas esélyhányadosok születtek, de különösen a férfi csoportban emeli a depressziós, illetve a mérsékelt és súlyos depressziós tünetek megjelenését.

7 Következtetések

7.1 Rizikótényezők

A világ minden tájáról érkező epidemiológiai vizsgálatok azonosították az elhízást, mint az alvási apnoe szindróma legerősebb kockázati tényezőjét. Az OSAS betegek nagy többségére jellemző az elhízás. [13], [17]. A közepes vagy súlyos alvással összefüggő légzészavarok kialakulását hatszorosára növeli a 10%-al megnövekedő testtömeg [93]. Kaukázusi mintán végzett kutatások szerint, a kóros tápláltsági mutató négyszeresére emeli a kórkép kialakulásának valószínűségét. Ez különösen a 40 feletti BMI-vel rendelkező személyek esetén jelentős, 40–90% között lehet [94]. A kóros nyakkörfogatot szintén hasznos prediktorként említi a szakirodalom [21]. Az elhízás és az OSAS egyértelmű kapcsolata ellenére, továbbra is vita merül fel azzal kapcsolatban, hogy szükséges-e a centrális és perifériás elhízásra vonatkozó mérési adatok gyűjtése, vagy elegendőnek bizonyul-e a BMI meghatározása [95]. Mindazonáltal az alvás minőségét és a szív egészségét elemző keresztmetszeti vizsgálat eredménye szerint, a középkorú és idősebb felnőtteknél, a mérsékelt vagy súlyos alvási apnoehoz függetlenül kapcsolódik a BMI, a nyakkörfogat és a haskerület [96]. Vizsgálatunkban hasonló eredményekre jutottunk. A férfiaknál a kóros nyakkörfogat szerepel vezető rizikótényezőként, melyet a kóros tápláltsági index követ. A kóros nyakkörfogat OSAS-ra és annak súlyosságára is vizsgált magas valószínűségi hányadosa alapján, a férfiak esetében markáns prediktornak tekinthető, és előszűrés részeként könnyen, költséghatékonyan alkalmazható mérési módszer a nyak körfogatának rögzítése.

Korábbi vizsgálatok eredményei alapján, a férfi nem rizikótényezőként szerepel az OSAS kialakulásában. Newman és mtsai követéses vizsgálatukban középkorú nőket és férfiakat vizsgált, ahol ötven év alatt a férfiaknál 11,1%-os, a nőknél 4,9%-os volt a közepesen súlyos és súlyos OSAS előfordulási gyakorisága [97]. Néhány vizsgálat szerint a nemek szerinti különbséget, az orvoshoz fordulási és beutalási szokások is befolyásolhatják [31]. A Wisconsin csoport eredményei alapján, a súlyos és közepes OSAS-ban szenvedő nők 90%-nál nem kerül diagnosztizálásra a kórkép [98]. Korábbi tanulmányokban, a nemek közti különbségek tisztázása érdekében vizsgálták az egyes élettani mechanizmusokat. Eredményeik szerint a férfiaknál gyakoribb a hálótárs által észlelt apnoe és horkolás, míg a nőknél a reggeli órákban jelentkező fejfájás és depressziós tünetek voltak gyakoribbak [99]. Az OSAS patofiziológiájának vizsgálatakor, eltéréseket találtak a test zsíreloszlásában,

hormonálisan, a légzésszabályozásban és a felső légút anatómiájában is a nemek között [100]. Munkánkban kapott eredmények alapján a férfiak az OSAS kialakulására közel háromszor, míg a közepes vagy súlyos kórkép kialakulására több mint háromszor esélyesebbek a nőknél. A vizsgált férfi csoportban eredményeink alapján, az utolsó helyen a rizikótényezők között az életkor szerepel. Ez az eredményünk ellentétes egy korábbi vizsgálatban leírtakkal. Az OSAS életkorral növekvő gyakoriságát Torzsa vizsgálta. Amíg a 40–60 éves férfiak esetében az előfordulási arány 6–8%, addig 60 éves kor felett akár 30–40% is lehet a betegség előfordulási gyakorisága [7].

Más vizsgálatokban pedig, az éjszakai légzésszavar epizódokat az életkortól függetlennek találták, mely csak a BMI-vel állt összefüggésben [101]. Bielicki és munkatársai 35 év alatti és 65 év feletti OSAS betegeket hasonlítottak össze. Eredményük alapján, a fiatalabb csoportban súlyosabb fokú apnoet találtak [102]. Míg az életkor, mint rizikótényező a férfi csoportban az utolsó helyen szerepel, addig a női csoportban legmagasabb esélyhányadost találtuk az OSAS kialakulására vonatkozóan. Korábbi tanulmányok eredményei szerint, a posztmenopauza időszakában gyakoribb az OSAS előfordulása [103]. Policisztás ovarium betegségben szenvedő nők vizsgálatában, a fokozott androgén hormon aktivitás melletti obesitas estén nagyobb esélyt találtak az OSAS kialakulására vonatkozóan [26]. A menopauzában adott hormonpótló kezelés csökkenti az OSAS kialakulási esélyét [27]. A hormonháztartás mindkét nemből befolyásolja az éjszakai légzésszavar epizódokat. A tesztoszteron növeli a felső légutak kollapszuskészségét, így növelve az obstrukciós események esélyét az éjszakai alvás ideje alatt [104]. Menopauzában gyakran együttesen előforduló alvásfüggő légzésszavarok és obezitás jellemzőek. A progeszteron ventilációs drive-ot növelő szerepe kulcstényező lehet [9].

Eredményeink korábbi tanulmányok megállapításait támasztják alá. A nőknél a vezető rizikótényező az életkor, feltételezhetően a fent részletezett hormonális változások okán. Második helyen a rizikótényezők között a kóros BMI áll. A kóros tápláltsági index esetében markáns esélyhányadost találtunk, különösen a mérsékelt vagy súlyos OSAS kialakulására vonatkozóan. A női csoportban a kóros nyakkörfogat áll a harmadik helyen a rizikótényezők között. Korábbi kutatócsoportok arról számoltak be, hogy az OSAS-ban szenvedő nők elhízottabbak a férfiaknál, míg a férfiakra a nyaki és felsőtesti zsíreloszlás a jellemzőbb [105].

7.2 Az OSAS és a szívfrekvencia variabilitás kapcsolata

Az OSAS és a szimpatikus illetve paraszimpatikus idegrendszer károsodásának kapcsolatát kimutatták, de a kapcsolatot magyarázó patomechanizmusok még nem teljesen tisztázottak [106], [107]. Feltételezhető, hogy a szimpatikus idegrendszer gyakori ingerlése okozza, melyet az intermittáló hypoxiás epizódok és reoxigenizáció vált ki [65]. A csökkent HRV értékek és szimpatikotónia szoros kapcsolatban áll diszlipidémiával, magasvérnyomással, inzulinrezisztenciával és számos gyulladásos folyamattal, melyek önmagukban is emelik a kardiovaszkuláris rizikót [108], [109].

Korábbi vizsgálatokban, hosszú távon elemezték az OSAS betegek HRV értékeit. Eredményeik szerint az OSAS begetek LF/HF szintje emelkedést, míg az SDNN értékek csökkenést mutattak [68], [110], [111]. Vizsgálatunkban szignifikáns különbséget találtunk az apnoes betegek éjszakai SDNN és LF/HF értékei között az egészségesekhez viszonyítva, azonban mind az idő, mind a frekvencia paraméterek növekedését találtuk. A kórkép súlyosságára vizsgálva az idő és frekvencia mutatókat, az SDNN szűkülését (bár szignifikáns különbséget nem), és jelentős LF/HF növekedést (szintén nem szignifikáns ugyan) találtunk a súlyosabb OSAS csoportban. Nem zárhatjuk ki egyértelműen, hogy a kapott eredmények egy része nem tulajdonítható –e a kis esetszámnak.

7.3 Az OSAS és a depresszió kapcsolata

Az OSAS és a depresszió kapcsolatát számos tanulmányban alátámasztották. Korábbi vizsgálatok eredményei szerint, az OSAS-ban szenvedők közül a depresszió prevalenciája 20-40% közötti [112], [113]. Smith és munkatársai az OSAS betegek között a nőknél talált nagyobb előfordulási gyakoriságot a depresszióra vonatkozóan. Vizsgálatunk eredményei szerint ugyan az egészséges női csoport depressziós tesztre adott pontszámai magasabbak az egészséges férfiakénál, azonban a férfiak esélyhányadosa mind a depresszióra mind annak mérsékelt vagy súlyos formájának kialakulására nagyobb [114].

7.4 Az OSAS és a nappali aluszékonyság

Korábbi vizsgálatok eredményei szerint, az OSAS kedvezőtlenül hat a kognitív funkciókra, és meghatározó tünete a nappali aluszékonyság [115]. Más tanulmány eredményei szerint, a nappali alvászélesztés nem feltétlenül jár együtt az AHI értékekkel [116]. Az OSAS betegek gyakran nem említenek álmoságot, míg az 5-15/h légzészavar epizóddal küzdők is panaszkodhatnak nappali alvászélesztést [117]. Young és munkatársai szerint, az OSAS nappali tüneteinek ritkulása várható az életkorral [98].

Vizsgálatunk eredményei szerint, az OSAS-ban szenvedő nők esélyesebbek a súlyos nappali aluszékonyságra, azonban a vizsgáltak közül 61 fő nem él meg nappali alvászélesztést. Férfiaknál ez a szám 128. A nappali alvászélesztés nélkül jelenlévő légzészavar epizódok óránkénti 5-15 érték mellett így, 41 nő és 47 férfi esetében nem kerül OSAS diagnózis felállításra.

7.5 Az éjszakai átlagos oxigén szaturáció jelentősége a depresszióban

Kunik és munkatársai vizsgálatai alátámasztották, hogy a szintén szaturáció csökkenéssel járó krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedők között igen magas a depresszió és vagy szorongás előfordulási gyakorisága [118]. Fentiek mellett, 803 fő krónikus obstruktív tüdőbeteg vizsgáló tanulmány szerint, azok a betegek, akiknek a nappali oxigén szaturációs értéke 95%-os, 5%-uk az alvásidejük több mint 30%-át töltik 90% alatti oxigén szaturáció mellett [34]. Más, éjszakai alvás ideje alatt fellépő oxigén szaturáció csökkenéssel járó megbetegedések és depresszió összefüggése miatt tartottuk fontosnak vizsgálni, - a légzészavar epizódok óránkénti számának figyelembevétele nélkül-, a szaturáció csökkenés és a csökkent szaturációs időszakok mellett eltöltött alvásidő, illetve a depresszió kapcsolatát.

Korábbi, 76 fő adatát elemző vizsgálatunk eredménye szerint, az alvás ideje alatti átlagos oxigén szaturáció 90% alatti értéke a depresszió kialakulásának kockázatát több mint kétszeresére növeli. Kockázati tényezőként szerepel továbbá a depresszió súlyosságának kialakulásában is. A csökkent szaturáció mellett töltött alvásidőtartamot vizsgálva az főként a súlyos depresszió kialakulásának veszélyét növeli [119].

Jelen vizsgálatunkban az átlagos éjszakai oxigén szaturáció csökkenés, különösen a férfiaknál eredményezett markáns esélyhányadost a depresszió kialakulására és annak súlyosságára vizsgálva is. A csökkent szaturáció mellett töltött alvásidő esetében, még magasabb esélyhányadosokat kaptunk a depresszió kialakulására és annak súlyosságára is, melyek már szintén jelentősek a női csoportban is.

7.6 Munkánk során kapott új eredmények

- Az éjszakai alvás során jelentkező oxigén szaturáció csökkenés, és az mellett eltöltött alvásidő jelentős rizikótényezője a depressziónak.
- A depresszió és annak mérsékelt vagy súlyos formájának hasznosabb prediktora az éjszakai csökkent oxigén szaturációs átlag és a csökkent szaturáció alatti alvásidő, mint az AHI.
- Az OSAS betegek által megélt nappali alvászavar gyenge prediktornak minősül a kórkép és annak súlyossága szempontjából is.
- Az OSAS diagnosztikai kritériumait nem kimerítő (nappali aluszékoynság és AHI >15), betegek az éjszakájuk nagy részét tölthetik csökkent oxigén szaturáció mellett.

7.7 Gyakorlati hasznosítás

- A depressziós tünetekkel jelentkező betegek esetében indokolt az éjszakai oxigén szaturáció szűrése.
- Gyógyszeres terápia esetén kerülendő a relaxáns hatású szerek adása.
- Az OSAS diagnosztikai kritériumait nem kimerítő (nappali aluszékoynság és AHI >15), betegek esetében is indokolt a depresszióra történő szűrés.
- További vizsgálatokat igényel annak eldöntése, hogy az éjszakai oxigén adása, csökkentheti –e a depressziós tünetek előfordulását.

8 Irodalomjegyzék

- [1] Michael J. T. Classification of Sleep Disorders. Neurotherapeutics. 2012; 9(4): 687–701.
- [2] Guilleminault C, Zupanic M. Obstructive sleep apnea syndrome In: Chocroverty S: Sleep medicine: basic science, technical considerations and clinical aspects. Chapt. 24:319-339. Saunders, elsevier, 2009.
- [3] Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*.2005; 142:187-97
- [4] Hiestand, D. M, Britz, P, Goldman, M, et al. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in the US population: Results from the National Sleep Foundation Sleep in America 2005 poll. *Chest*, 2006;130(3), 780–786.
- [5] Várdi Visy K. Breathing disorders during sleep. [Légzésszavarok alvás közben.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1996; pp. 19– 21. [Hungarian]
- [6] Ádám Á, Böszörményi NG. Sleep Medicine: Sleep-wakefulness disturbances from family doctors to the sleep centers. Köves P. (ed.) [In: *Alvásmedicina: alvás-ébredési zavarok ellátása háziorvosoktól az alvász centrumokig*. Köves Péter (szerk.)] Bookmaker Kiadó, Budapest, 2008; pp. 116–119. [Hungarian]
- [7] Torzsa, P., Novák, M., Mucsi, I., et al. The role of family physicians in the recognition and screening of obstructive sleep apnea. [A családorvos szerepe az obstruktív alvási apnoe szűrésében, felismerésében.] *Orv. Hetil.* 2008; 149(48), 2283–2290. [Hungarian]
- [8] Szakács Z, Köves P. Az alvásmedicina kézikönyve. SpirngMed Kiadó, 2017, Budapest.
- [9] Dunai A. MI, Juhász J et al. Az obstruktív alvási apnoe epidemiológiája, diagnosztikája, kezelése és kardiovaszkuláris szövődményei. *Orv Hetil.* 2006; 147:1559-64
- [10] Johns, M. W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991; 14(6), 540–545.

- [11] AASM. (2005) The International Classification of Sleep Disorders 2nd ed. : Diagnostic and Coding Manual American Academy of Sleep Medicine, Westchester
- [12] Szakács Z, Ádám Á, Annus JK, et al. Hungarian Society for Sleep Medicine guideline for detecting drivers with obstructive sleep apnea syndrome. [A Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság módszertani ajánlása a közúti járművezetők egészségi alkalmasságának vizsgálatához az obstruktív alvási apnoe szindróma vonatkozásában.] Orv. Hetil. 2016; 157: 892–900. [Hungarian]
- [13] Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165:1217-39.
- [14] Young T, Finn L, Austin D, et al. Menopausal status and sleepdisordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167:1181-5.
- [15] Malhortra A CS, Pillar G, Kikinis R. et al. Agingrelated changes in the pharyngeal structure and function in normal subjects. *Sleep*, 2000; 23: A42.
- [16] Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol.* 2013; 10.1093/aje/kws342.
- [17] Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, et al. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *Jama*, 2003; 289(17): 2230-2237.
- [18] Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *Jama*, 2000; 284(23): 3015-3021.
- [19] Banno K, Walld, R Kryger, M. H. Increasing obesity trends in patients with sleep-disordered breathing referred to a sleep disorders center.
- [20] Sforza, E, Janssens, J. P., Rochat, T, et al. Determinants of altered quality of life in patients with sleep-related breathing disorders. *Eur. Respir. J.* 2003; 21(4), 682–687.
- [21] Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax.* 1992; 47(2): 101-105.

- [22] Resta O, Bonfitto P, Sabato R, et al. Prevalence of obstructive sleep apnoea in a sample of obese women: effect of menopause. *Diabetes Nutr Metab.* 2004; 17(5): 296-303.
- [23] Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993; 328:1230-5.
- [24] Faulx MD, Larkin EK, Hoit BD, et al. Sex influences endothelial function in sleep-disordered breathing. *Sleep.* 2004; 27:1113-20.
- [25] Banno K, Kryger MH. Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep Med.* 2007; 8(4): 400-426.
- [26] Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, et al. Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab,* 2001; 86(3): 1175-1180.
- [27] Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med,* 2001; 163(3 Pt 1): 608-613.
- [28] Köves P. *Alvásmedicina.* Bookmaker Kiadó, Budapest, 2008.
- [29] Strohl KP, Cherniack NS, Gothe B. Physiologic basis of therapy for sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1968; 134(4): 791-802.
- [30] Ryan CM, Bradley TD. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol.* 2005; 99:2440-5.
- [31] Banno K, Kryger MH. Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep Med,* 2007; 8(4): 400-426.
- [32] Teramoto S, Sudo E, Ohga E. Impaired swallowing reflex of patients with obstructive sleep apnoe syndrome. *Chest.* 1999; 116:17-21.
- [33] Teramoto S, Kume H, Ouchi Y. Nocturnal gastroesophageal reflux: symptom of obstructive sleep apnea syndrome in association with impaired swallowing. *Chest.* 2002; 122(6):2266-7.

- [34] Augusti A, Hedner J, Rennard S, et al. Night-time symptoms: a forgotten dimension of COPD. *Eur.Respir. Rev.* 2011; 20,183-194.
- [35] Keszei A, Dunai A, Mucsi I, et al. Sleep duration and diabetes mellitus in the Hungarian population, SLEEP 2008 22nd Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies, LLC, June 7–12, in Baltimore, Maryland.
- [36] Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*, 2005; 353(19): 2034-2041.
- [37] Arbus L, Tiberge M, Serres A, et al. Drowsiness and traffic accidents. Importance of diagnosis. *Neurophysiol Clin*, 1991; 21(1): 39-43.
- [38] Briones B, Adams N, Strauss M, et al. Relationship between sleepiness and general health status. *Sleep*, 1996; 19(7): 583-588.
- [39] Ulfberg J, Carter N, Talback M, et al. Adverse health effects among women living with heavy snorers. *Health Care Women Int.* 2000; 21(2): 81-90.
- [40] Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009; 373:82-93.
- [41] Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *Bmj*. 2000; 320(7233): 479-482.
- [42] Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. Jama*, 2000; 283(14): 1829-1836.
- [43] Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001; 19(12): 2271-2277.
- [44] Hedner J, Ejnell H, Caidahl K. Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnoea. *J Hypertens*. 1990; 8(10): 941-946.
- [45] Peker Y, Kraiczi H, Hedner J, et al. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *Eur Respir J*. 1999; 14(1): 179-184.

- [46] Schafer H, Koehler U, Ewig S, et al. Obstructive sleep apnea as a risk marker in coronary artery disease. *Cardiology*. 1999; 92(2): 79-84.
- [47] Lavie P, Herer P, Lavie L. Mortality risk factors in sleep apnoea: a matched casecontrol study. *J Sleep Res*. 2007; 16(1): 128-134.
- [48] Gami AS, Howard DE, Olson EJ, et al. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2005; 352(12): 1206-1214.
- [49] Downey R 3rd, Perkin RM, MacQuarrie J. Upper airway resistance syndrome: sick, symptomatic but underrecognized. *Sleep*. 1993; 16(7): 620-623.
- [50] Franklin KA, Nilsson JB, Sahlin C, et al. Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet*. 1995; 345:1085-7.
- [51] Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med*. 2009; 6:e1000132.
- [52] Schwartz, P. J., Priori, S. G. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In: Zipes, D. P., Jalife, J. (eds.): *Cardiac electrophysiology: From cell to bedside*. WB Saunders Co, Philadelphia, 1990.
- [53] Matassini MV, Brambatti M, Guerra F, et al. Sleep Disordered Breathing and Atrial Fibrillation: Review of the Evidence. *Cardiol Rev*. 2014; 23(2):79-86.
- [54] Kannel WB, Kannel, C., Paffenbarger, RS, et al. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study- *Am Heart J*. 1987; 113(6): 1489-94.
- [55] Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW, et al. Riskfactors for sudden cardiac death in middle-aged British men. *Circulation*. 1995; 91(6): 1749-56.
- [56] Chen, J. W, Jen, S. I, et al. Differential glucose tolerance in upper and nondipper essential hypertension: the implications of circadian blood pressure regulation on glucose tolerance in hypertension. *Diabetes Care*, 1998; 21,1743-1748.
- [57] Acharya, U. R, Joseph, K. P., Kannathal, N, et al. Heart rate variability: a review. *Med. Bio. Eng. Comput*. 2006; 44(12), 1031–1051.
- [58] Buchheit, M; Millet, G. P., Parisy, A, et al. Supramaximal training and post exercise parasympathetic reactivation in adolescents. *Med Sci Sports Exerc*. 2008; 40, 362-371.

- [59] McArdle N, Hillman D, Beilin L, et al. Metabolic risk factors for vascular disease in obstructive sleep apnea: a matched controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175:190-5.
- [60] Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 93:1043-65.
- [61] La Rovere MT, Bigger JT, Jr, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet.* 1998; 351:478-84.
- [62] Tsuji H, Venditti FJ, Jr, Manders ES, et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1994; 90:878-83.
- [63] Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, et al. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation.* 1998; 98:1071-7.
- [64] Khoo MC, Kim TS, Berry RB. Spectral indices of cardiac autonomic function in obstructive sleep apnea. *Sleep.* 1999; 22:443-51.
- [65] Somers VK, Dyken ME, Clary MP, et al. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest.* 1995; 96:1897-904.
- [66] Carlson JT, Hedner J, Elam M, et al. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. *Chest.* 1993; 103:1763-8.
- [67] Aydin M, Altin R, Ozeren A, et al. Cardiac autonomic activity in obstructive sleep apnea: time-dependent and spectral analysis of heart rate variability using 24-hour Holter electrocardiograms. *Tex Heart Inst J.* 2004; 31:132-6.
- [68] Noda A, Ito R, Okada T, et al. Twentyfour-hour ambulatory oxygen desaturation and electrocardiographic recording in obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Cardiol.* 1998; 21:506-10.
- [69] Wiklund U, Olofsson BO, Franklin K, et al. Autonomic cardiovascular regulation in patients with obstructive sleep apnoea: a study based on spectral analysis of heart rate variability. *Clin Physiol.* 2000; 20:234-41.

- [70] Naegele B, Thouvard V, Pepin JL, et al. Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep*. 1995; 18(1): 43-52.
- [71] Verstraeten E, Cluydts R. Executive control of attention in sleep apnea patients: theoretical concepts and methodological considerations. *Sleep Med Rev*. 2004; 8 (4): 257-267.
- [72] Arnsten AF, Li BM. Neurobiology of executive functions: catecholamine influences on prefrontal cortical functions. *Biol Psychiatry*. 2005; 57 (11): 1377-1384.
- [73] Alchanatis M, Deligiorgis N, Zias N, et al. Frontal brain lobe impairment in obstructive sleep apnoea: a proton MR spectroscopy study. *Eur Respir J*. 2004; 24(6): 980-986.
- [74] Bedard MA, Montplaisir J, Richer F, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991; 13(6):950-964.
- [75] Engleman HM, Kingshott RN, Martin SE, et al. Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep*. 2000; 23 Suppl 4: S102-108.
- [76] Sharafkhan A, Giray N, Richardson P, et al. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep*. 2005; 28:1405- 1411.
- [77] Peppard PE, Szklo-Coxe M, Hla KM, et al. Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. *Arch Intern Med*. 2006; 166 (16), 1709-15.
- [78] Bardwell WA, Norman D, Ancoli-Israel S, et al. Effects of 2-week nocturnal oxygen supplementation and continuous positive airway pressure treatment on psychological symptoms in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Sleep Med*. 2007; 5(1), 21-38.
- [79] Ohayon MM. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64(10), 1195-200.
- [80] Schwartz DJ, Kohler WC, Karatinos G. Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. *Chest*. 2005; 128(3), 1304-9.

- [81] Yamamoto H, Akashiba T, Kosaka N, et al. Long-term effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood and traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea. *Respir Med.* 2000; 94 (1), 87-90.
- [82] Chen Y. H, Keller, J. K, Kang, J. H, et al. Obstructive sleep apnea and the subsequent risk of depressive disorder: a population- based follow –upstudy. *J. Clin. Sleep Med.* 2013; 9(5), 417-423.
- [83] Phillips BA, Berry DT, Lipke-Molby TC. Sleep-disordered breathing in healthy, aged persons. Fifth and final year follow-up. *Chest.* 1996; 110(3): 654-658.
- [84] Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest,* 1998; 114(3): 697-703.
- [85] Kryger MH. Diagnosis and management of sleep apnea syndrome. *Clin Cornerstone.* 2000; 2(5): 39-47.
- [86] Li KK. Surgical therapy for adult obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev.* 2005; 9(3): 201-209.
- [87] Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep.* 2006; 29(3): 375-380.
- [88] Scammon, R.E. The measurement of the body in childhood. In Harris, J.A, Jackson, C.M., Paterson, D.G., Scamon, R.E.: The measurement of man. University of Minnesota Press, Minnesota, 1930; 173-215.
- [89] Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960; 23: 56-62.
- [90] Prohászka Z, Füst Gy, Dinya E. *Biostatistika a klinikumban.* Prohászka Zoltán (szerk.) Semmelweis Kiadó, Budapest, 2013.
- [91] Dinya E. *Biometria az orvosi gyakorlatban.* Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2017.
- [92] Boncz I. *Kutatásmódszertani alapismeretek.* Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, 2015.
- [93] Peppard PE, Young T, Palta Met al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *Jama,* 2000; 284 (23): 3015-3021.

- [94] Lam, JC, Sharma SK, Lam, B. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology & natural history. *Indian J Med Res.* 2010; 131:165–170.
- [95] Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol.* 2005; 99:1592–1599.
- [96] Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002; 162:893–900.
- [97] Newman AB, Foster G, Givelber R, et al. Progression and regression of sleep disordered breathing with change in weight: The sleep heart health study. *Arch Intern Med.* 2005; 165:2408-2413.
- [98] Young T, Evans L, Finn L, et al. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep.* 1997; 20(9): 705-706.
- [99] Smith R, Ronald J, Delaive K, et al. What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest.* 2002; 121(1):164-172.
- [100] Zhou XS, Shahabuddin S, Zahn BR, et al. Effect of gender on the development of hypocapnic apnea/hypopnea during NREM sleep. *J Appl Physiol.* 2000; 89:192-9.
- [101] Ancoli-Israel S, Gehrman P, Kripke DF, et al. Long-term follow-up of sleep disordered breathing in older adults. *Sleep Med.* 2001; 2(6): 511-516.
- [102] Bielicki P, Byskiniewicz K, Kumor M, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome in younger and older age groups--differences and similarities. *Pneumonol Alergol Pol.* 2006; 74(1): 56-58.
- [103] Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:608–613.
- [104] Cistulli PA, Grunstein RR, Sullivan CE. Effect of testosterone administration on upper airway collapsibility during sleep. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149(2 Pt 1): 530-532.

- [105] Leech JA, Onal E, Dulberg C, et al. A comparison of men and women with occlusive sleep apnea syndrome. *Chest*. 1988; 94(5): 983-988.
- [106] Jo JA, Blasi A, Valladares E, et al. Modelbased assessment of autonomic control in obstructive sleep apnea syndrome during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167:128-36.
- [107] Smith RP, Veale D, Pepin JL, et al. Obstructive sleep apnoea and the autonomic nervous system. *Sleep Med Rev*. 1998; 2:69-92.
- [108] Singh JP, Larson MG, O'Donnell CJ, et al. Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 2000; 86:309-12.
- [109] Britton A, Shipley M, Malik M, et al. Changes in heart rate and heart rate variability over time in middle-aged men and women in the general population (from the Whitehall II Cohort Study). *Am J Cardiol*. 2007; 100:524-7.
- [110] Gula LJ, Krahn AD, Skanes A, et al. Heart rate variability in obstructive sleep apnea: a prospective study and frequency domain analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2003; 8:144-9.
- [111] Noda A, Yasuma F, Okada T, et al. Circadian rhythm of autonomic activity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Cardiol*. 1998; 21:271- 6.
- [112] Harris M, Glozier N, Ratnavadivel R, et al. Obstructive sleep apnea and depression. *Sleep Med Rev*. 2009; 13: 437–444.
- [113] Basta M, Lin HM, Pejovic S, et al. Lack of regular exercise, depression, and degree of apnea are predictors of excessive daytime sleepiness in patients with sleep apnea: sex differences. *J Clin Sleep Med*. 2008; 4: 19–25.
- [114] Smith R, Ronald J, Delaive K, et al. What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest*. 2002; 121(1):164-172.
- [115] Arbus L, Tiberge M, Serres A, et al. Drowsiness and traffic accidents. Importance of diagnosis. *Neurophysiol Clin*. 1991; 21(1): 39-43.

- [116] Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159(2): 502-507.
- [117] Engleman HM, Hirst WS, Douglas NJ. Under reporting of sleepiness and driving impairment in patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Sleep Res.* 1997; 6(4): 272-275.
- [118] Kunik ME, Roundy K, Veazey C, et al. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest.* 2005; 127 (4): 1205-11.
- [119] Szabó K, Ihász F. Az alvás alatt jelentkező oxigén szaturáció csökkenés hatása a depresszióra. *Orv Hetil.* 2019; 160 (20): 780-783.
- [120] Classification of Overweight and Obesity by BMI, Waist Circumference, and Associated Disease Risks,” Obesity is often classified using body mass index (BMI). World Health Organization. Role of Obesity in Asthma Control, Jul 2018; *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 126(7-8):453-6.

9 Publikációs jegyzék

Folyóirat

1. Szabó, K. (2015). Az obstruktív alvási apnoe szindróma hajlamosító tényezőinek és diagnosztikai paramétereinek összehasonlítása. In: Szmodis, M. – Szóts, G. (eds.) (2016). *Sokszínű sporttudomány*, Budapest p.279-290.
2. Szabó, K. – Ihász, F. (2015). Az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS) hajlamosító tényezőinek és diganosztikai paramétereinek összehasonlítása. *Magyar Sporttudományi Szemle* (16) (64, 2015/4) p. 53-54.
3. Szabó, K. – Ihász, F. (2017). Az alvási apnoe szindróma vezető rizikótényezőinek esélyhányadosai. [The probability of obstructive sleep apnea disorders emergence by odds ratio of main risk factors]. *Orvosi Hetilap*, Budapest, 158, (21) 823-828.
4. Szabó, K. – Ihász, F. (2018). Az alvás ideje alatt jelentkező oxigén szaturáció csökkenés és a BMI kapcsolata. *Magyar Sporttudományi Szemle*, (19) p. 75.
5. Szabó, K.- Ihász, F. (2019). Az alvás alatt jelentkező oxigén-szaturáció csökkenés hatása a depresszióra. [The Effect of Reduced Oxygen Saturation on Depression] *Orvosi Hetilap*, 160 (20),780-783.
6. Éjszakai légzészavar epizódok és a szívfrekvencia variabilitás kapcsolata. Vol 3, No 1 Stadium -Hungarian Journal of Sport Sciences, 2020.
<https://ojs.lib.unideb.hu/SJSC/issue/view/348>

Konferencia előadás

1. Szabó, K. (2015). Az obstruktív alvási apnoe szindróma hajlamosító tényezőinek és diagnosztikai paramétereinek összehasonlítása, Sporttudományi Konferencia, Szombathely.
2. Szabó, K. (2016). Az alvási apnoe szindróma kialakulásának valószínűsége a vezető rizikótényezők esélyhányadosain keresztül, Sport és Egészségtudományi Konferencia, Budapest.
3. Szabó, K. (2017). Az alvási apnoe szindróma kialakulásának valószínűsége a vezető rizikótényezők esélyhányadosain keresztül, National Conference of Scientific Students' Association, 2nd place, Győr
4. Szabó K. (2018). Az éjszakai alvás ideje alatt fellépő légzészavar epizódok hatása a depressziós tünetekre és a testtömeg indexre. Medical Conference for PhD Students and Experts of Clinical Sciences, Pécs

Egyéb publikációk

Szabó, K. – Ihász, F. (2018). Az éjszakai alvás ideje alatt fellépő légzészavar epizódok hatása a depressziós tünetekre és a testtömeg indexre. In: Bódog, F.-Csiszár, B. – Pónusz, R. eds.) Medical Conference for PhD Students and Experts of Clinical Sciences: *Book of Abstracts*, Pécs p. 8.

10 Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondok témavezetőimnek a szakmai segítségnyújtásért. Kiemelt köszönettel tartozom Prof. Dr. Ihász Ferenc tanár úrnak, aki szakma irányításon túl, emberségével és múlhatatlan türelmével kezdetektől támogatta kutatói munkámat.

Köszönettel tartozom a Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar Doktori Iskola minden dolgozójának, aki tanácsával, megértésével és lelkiismeretes munkájával hozzájárult értekezésem elkészítéséhez.

Köszönetemet fejezem ki az Állami Egészségügyi Ellátó Központ munkatársainak, hogy segítették kutatásomat.

Végezetül, de nem utolsó sorban hálával tartozom édesanyámnak, gyermekeimnek, páromnak folyamatos bátorításukért és támogatásukért, mely nélkül értekezésem nem készülhetett volna el.

11 Mellékletek

7/. sz. melléklet

**DOKTORI ÉRTEKEZÉS BENYÚJTÁSA ÉS NYILATKOZAT A DOLGOZAT
EREDETISÉGÉRŐL**

Alulírott

név: Szabó Krisztina

születési név: Szabó Krisztina

anyja neve: Elek Zsuzsanna

születési hely, idő: Zalaegerszeg, 1976/04/27

AZ OBSTRUKTÍV ALVÁSI APNOE SZINDRÓMA (OSAS) HAJLAMOSÍTÓ
TÉNYEZŐINEK ELEMZÉSE. A KÓRKÉP LEHETSÉGES HATÁSAI A
SZÍVFREKVENCIA VARIABILITÁSRA ÉS A DEPRESSZIÓRA.

című doktori értekezésemet a mai napon benyújtom a(z)

Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola

Sport és egészségtudomány (PR7; S-27) Programjához/témacsoportjához

Témavezető(k) neve: Prof. Dr. Ihász Ferenc, Dr. habil. Balogh László

Egyúttal nyilatkozom, hogy jelen eljárás során benyújtott doktori értekezésemet

- korábban más doktori iskolába (sem hazai, sem külföldi egyetemen) nem nyújtottam be,
- fokozatszerzési eljárásra jelentkezésemet két éven belül nem utasították el,
- az elmúlt két esztendőben nem volt sikertelen doktori eljárásom,
- öt éven belül doktori fokozatom visszavonására nem került sor,
- értekezésem önálló munka, más szellemi alkotását sajátomként nem mutattam be, az irodalmi hivatkozások egyértelműek és teljesekek, az értekezés elkészítésénél hamis vagy hamisított adatokat nem használtam.

Dátum:2020.05.11.



doktorjelölt aláírása

Prof. Dr. Ihász Ferenc
témavezető aláírása

Dr. habil. Balogh László
társtémavezető aláírása

Egészségügyi Tudományos Tanács
Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (ETT TUKEB)
Levelezési cím: H-1051 Budapest, Széchenyi István tér 7-8.
Székhely: Budapest 1054 Alkotmány u. 25.

Ügyiratszám: 41717-~~1~~2019/EKU
Ügyintéző neve: **Dr. Kardon Tamás titkár**
Elérhetősége: **tukeb@emmi.gov.hu**
Telefon: **+(36) 1 795-1197**

Tárgy: Engedélyező határozat

Kutatóhely neve: *Mészáros János Alkalmazott Terhelésélettan Kutatócsoport ELTE PPK*

Kutatóhely címe:

Szombathely

Károlyi Gáspár tér 4.

9700

Kutatásvezető: *Dr. Ihász Ferenc részére*

HATÁROZAT

A(z) Mészáros János Alkalmazott Terhelésélettan Kutatócsoport ELTE PPK, mint megbízó (9700 Szombathely Károlyi Gáspár tér 4.) képviseletében Dr. Ihász Ferenc (9700 Szombathely Károlyi Gáspár tér 4.) (továbbiakban: Kérelmező) "Az obstruktív alvási apnoe szindróma(OSAS) hajlamosító tényezőinek elemzése. A kórkép és a kardiovaszkuláris megbetegedések összefüggésének vizsgálata" című, beavatkozással nem járó vizsgálat engedélyezése iránt kérelmet nyújtott be az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottságához (az ETT TUKEB-hez).

Az ETT TUKEB, mint első fokú hatóság, a vizsgálat engedélyezése iránti kérelmet megvizsgálta és a következő, testületi véleményen alapuló döntést hozta:

Az ETT TUKEB a benyújtott kérelem szerinti, beavatkozással nem járó vizsgálatra

a szakmai-etikai engedélyt megadja.

Az eljárás során eljárási költség nem merült fel tekintettel arra, hogy a kérelmezett vizsgálat nem kereskedelmi vizsgálat.

A Bizottság döntése ellen a közlést követő 15 napon belül van helye fellebbezésnek az ETT Elnökségéhez. A fellebbezést az ETT TUKEB-hez kell benyújtani.

A fellebbezési eljárás illeték- és díjmentes.

INDOKOLÁS

A Kérelmező "Az obstruktív alvási apnoe szindróma(OSAS) hajlamosító tényezőinek elemzése. A kórkép és a kardiovaszkuláris megbetegedések összefüggésének vizsgálata" című, beavatkozással nem járó vizsgálat engedélyezése iránt kérelmet nyújtott be ETT TUKEB-hez, ami 2019. szeptember 10-én érkezett meg a Bizottsághoz.

Az eljárás megindult, és a Bizottság az általános közigazgatási rendtartásról szóló 2016. évi CL. törvény (továbbiakban: Ákr.) 43.§ (1) - (3) bekezdéseinek megfelelően függő hatályú végzést bocsátott ki.

Ügyiratszám: 41717-~~1~~2019/EKU

A Bizottság megvizsgálta és megtárgyalta a kérelmet és a csatolt dokumentumokat.

A Bizottság az általános közigazgatási rendtartásról szóló 2016. évi CL. törvény (továbbiakban: Ákr.) 44. § b) pontja alapján szükségesnek tartotta a hiánypótlást. A Bizottság 2019. október 9-i határidejű hiánypótlási felhívásában foglaltaknak a kérelmező a megadott határidőn belül, 2019. október 2-én eleget tett.

A tervezett, beavatkozással nem járó vizsgálat azonosító adatai:

A vizsgálat címe:

"Az obstruktív alvási apnoe szindróma(OSAS) hajlamosító tényezőinek elemzése. A kórkép és a kardiovaszkuláris megbetegedések összefüggésének vizsgálata"

Kutatásvezető, aki az egész vizsgálatot vezeti: Dr. Ihász Ferenc

Megbízó neve és címe:

Mészáros János Alkalmazott Terhelésélettan Kutatócsoport ELTE PPK
9700 Szombathely, Károlyi Gáspár tér 4.

A vizsgálat tervezett időtartama: 2019.09.25 - 2020.01.31

A vizsgálatban résztvevő vizsgálóhelyek felsorolása, valamint az adott vizsgálóhelyen a vizsgálat vezetője: -

Az ETT TUKEB a kutatási engedély iránti kérelemről - a beérkezett hiánypótlást is figyelembe véve - *az emberen végzett orvostudományi kutatások, az emberi felhasználásra kerülő vizsgálati készítmények klinikai vizsgálata, valamint az emberen történő alkalmazásra szolgáló, klinikai vizsgálatra szánt orvostechnikai eszközök klinikai vizsgálata engedélyezési eljárásának szabályairól* szóló 235/2009. (X. 20.) Korm. rendelet (a továbbiakban: 235/2009. Korm. rendelet) 18. § (2) bekezdése alapján a következőket állapította meg:

a) A beadott kérelem tárgyául szolgáló vizsgálat valóban beavatkozással nem járó vizsgálat-e?

Igen

b1) A tervezett vizsgálat érdemi, szakmai tudományos kérdésfelvetéseket tartalmaz-e?

Igen

b2) A tervezett vizsgálat módszerei alkalmasak-e az érdemi, szakmai tudományos kérdésfelvetések megválaszolására?

Igen

c1) A betegtájékoztató és a beleegyező nyilatkozat tervezett szövege megfelel-e az emberen végzett orvostudományi kutatásokról szóló miniszteri rendeletben foglaltaknak?

Igen

c2) A toborzás tervezett szövege megfelel-e az emberen végzett orvostudományi kutatásokról szóló miniszteri rendeletben foglaltaknak?

Igen

Mindezek alapján a Bizottság a rendelkező résznek megfelelően határozott, és engedélyezte a kutatási engedély iránti kérelemben megjelölt beavatkozással nem járó vizsgálatot.

Felhívjuk figyelmét arra a jogszabályi kötelezettségére, mely szerint a beavatkozással nem járó vizsgálat befejezését követő kilencven napon belül értesítenie kell az ETT TUKEB-et a vizsgálat befejezéséről, a bevont betegek számáról, illetve köréről, továbbá a vizsgálat befejezését követő száznolcvan napon belül értesítenie kell az ETT TUKEB-et a vizsgálat célkitűzésére adott válaszáról. (Ezt az előírást az *emberen végzett orvostudományi kutatásokról szóló 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet* (továbbiakban: 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet) 20/O. § tartalmazza.)

Kérjük, amennyiben a beavatkozással nem járó vizsgálat nem kezdődik el, vagy idő előtt lezárásra kerül, akkor erről - az indokok felsorolásával - e-mailen és levélben is tájékoztassa az ETT TUKEB-et. (Ezt a 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet 21. § (3) bekezdése írja elő.)

Az ETT TUKEB eljárása és határozata elsősorban az *egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény* (továbbiakban: *Eütv.*) 164/A. § (1) és (2).bekezdésein, a 235/2009. (X. 20.) *Korm. rendelet* 17/A. § (1) - (4), a 18. § (1) és (2) bekezdésein, valamint az *általános közigazgatási rendtartásról szóló 2016. évi CL. törvény* (továbbiakban: *Ákr.*) 80. § (1) bekezdésén és az *Ákr.* 81. § (1) és (4) bekezdésein alapul.

A kutatás engedélyezési eljárásokban az *Eütv.* 164/B. § kimondja "Az orvostudományi kutatás, valamint a 164/A. § szerinti beavatkozással nem járó vizsgálat engedélyezési eljárásáért - az egészségügyért felelős miniszternek az adópolitikáért felelős miniszterrel egyetértésben kiadott rendeletében meghatározott - igazgatási szolgáltatási díjat kell fizetni."

A Kérelmező által kért vizsgálat azonban nem kereskedelmi vizsgálat a 23/2002. *EüM. rend.* 20/B. § f) pontja alapján, ezért eljárási költség, és így igazgatási szolgáltatási díj fizetési kötelezettsége sem keletkezett a 23/2002. *EüM. rend.* 15. §-a és 20/R. § (1) bekezdése szerint.

A Bizottság hatásköre és illetékessége az *Eütv.* 164/A. § (2) bekezdésén, valamint 235/2009. *Korm. rend.* 16. § a) pontján, a 17. § (1) bek. a) pontja ab) alpontján alapul.

A fellebbezés lehetőségét az *Ákr.* 116. § (1) bekezdésének megfelelően az *Eütv.* 164/A. § (2) bekezdése mondja ki, mely szerint "A (3) és (5) bekezdésben nem említett beavatkozással nem járó vizsgálat esetében a szakmai-etikai engedélyről az emberen végzett orvostudományi kutatásokról szóló kormányrendelet szerinti kutatás-etikai bizottság a kérelem megérkezését követő naptól számított negyvenöt napon belül dönt. A döntés ellen fellebbezésnek van helye, a másodfokú eljárást az ETT elnöksége folytatja le."

A fellebbezési eljárás illetékmentességét az *illetékekről szóló 1990. évi XCIII. Törvény* 67. § (3)-(5) bekezdései alapján a 23/2002. *EüM. rend.* 15. §-a és 20/R. § (1) bekezdése mondja ki, tekintettel arra, hogy a kérelmezett vizsgálat nem kereskedelmi vizsgálat a 23/2002. *EüM. rend.* 20/B. § f) pontja alapján.

A fellebbezés előterjesztésére az *Ákr.* 118. § (3) bekezdése vonatkozik.

Budapest, 2019. október 2.

P.H.

Prof. Dr. Schaff Zsuzsa ETT TUKEB
elnök nevében kiadmányozza:

A. Kardon

Dr. Kardon Tamás ETT TUKEB titkár



Kapják:

- 1./ Kutatásvezető
- 2./ Intézetvezető
- 3./ Intézményvezető
- 4./ Irattár

Ügyiratszám: 41717-*ly*2019/EKU

