

Az obstruktív alvási apnoe főbb jellemzőinek vizsgálata

Molnár Viktória dr.¹ ■ Molnár András dr.¹
Lakner Zoltán dr.² ■ Kunos László dr.³ ■ Angyal Emese dr.¹
Németh Fruzsina dr.¹ ■ Tamás László dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Budapest

²Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Gödöllő

³Törökbálinti Tüdőgyógyintézet, Törökbálint

Bevezetés és célkitűzés: Az obstruktív alvási apnoe az intermittáló hypoxia által cardiovascularis, cerebrovascularis és metabolikus betegségek kialakulását okozhatja. Kutatásunkban célunk volt a betegség főbb jellemzőinek vizsgálata, az obstruktív alvási apnoe és a kontrollcsoport általános, antropometriai, laboratóriumi paramétereinek összehasonlító elemzése által.

Anyag és módszer: A prospektív vizsgálatba 100 beteget (74 férfi, 26 nő, átlagéletkor \pm SD, $42,15 \pm 12,7$ év) vontunk be, akiket az elvégzett polyszomnográfia eredménye alapján kontroll- (36 fő) és obstruktív alvási apnoe (64 fő) csoportra osztottunk. A betegeknek részletes anamnézist, antropometriai méréseket, laborvizsgálatot és alvaskérdőív-kitöltést végeztünk.

Eredmények: Az obstruktív alvási apnoe csoportban szignifikánsan nagyobb nyak- ($p = 0,015$), csípő- és háskörfogat ($p < 0,000$), továbbá BMI-érték ($p < 0,000$) volt megfigyelhető. A férfiak szignifikánsan nagyobb számban voltak képviselve az obstruktív alvási apnoe csoportban ($p < 0,000$). Míg az antropometriai paraméterek közül a kontrollcsoportban a nyakkörfogat különbözött szignifikánsan a nemek között ($p < 0,000$), addig az obstruktív alvási apnoe csoportban a nyak- ($p = 0,001$) mellett a háskörfogat ($p = 0,028$) esetében volt megfigyelhető szignifikáns különbség. A társbetegségek jelenléte a kontroll- és az obstruktív alvási apnoe csoportban a hipertónia esetében 21%-nak és 64%-nak, a gastrooesophagealis refluxbetegség 5,42%-nak és 4,71%-nak, a szív-ér rendszeri betegség 2,7%-nak és 1%-nak, míg a 2-es típusú diabetes mellitus 0%-nak és 6,4%-nak adódott. A BMI az obstruktív alvási apnoe és a kontrollcsoportban egyaránt szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a nyak-, a has- és a csípőkörfogattal, továbbá a kontrollcsoportban szignifikáns negatív korrelációt találtunk a HDL-koleszterin értéke és a BMI, valamint a nyak- és háskörfogat között.

Következtetés: Az elhízás mint az obstruktív alvási apnoe legfőbb rizikófaktora és az obstruktív alvási apnoe-ban jellemző intermittáló hypoxia hozzájárulnak a komorbid állapotok nagyobb arányban történő megjelenéséhez, melyek mihamarabbi diagnosztikája és kezelésük megkezdése kiemelkedő fontosságú a betegek életminőségére gyakorolt hatásuk miatt.

Orv Hetil. 2022; 163(15): 586–592.

Kulcsszavak: obstruktív alvási apnoe, hipertónia, társbetegség, komorbiditás, diabetes mellitus, antropológiai jellemzők

Analysis of the most important features of obstructive sleep apnoea

Introduction and objective: Obstructive sleep apnoea results in metabolic and cardiovascular disorders due to intermittent hypoxia. The main aim of the present study was to analyze the most important features of obstructive sleep apnoea, using anthropometric measurements and blood tests.

Material and method: In this prospective investigation, 100 patients (74 male and 26 female patients, mean age \pm SD years, 42.15 ± 12.7) were enrolled. These patients were divided into control ($n = 36$) and obstructive sleep apnoea ($n = 64$) groups regarding the results of polysomnography. The examination of the patients consisted of detailed anamnestic data, anthropometric measurements, laboratory test and the use of apnoea questionnaires.

Results: In the obstructive sleep apnoea group, significantly higher neck ($p < 0.015$), hip and abdominal circumferences and BMI values ($p < 0.000$) were observed. Significantly higher ratio of male patients in the case of obstructive sleep apnoea was detected ($p < 0.000$). In the control group, only the neck circumferences differed significantly between the two genders ($p < 0.000$), but in the obstructive sleep apnoea group the neck ($p = 0.001$) and abdominal

circumferences ($p = 0.028$) have also differed. Hypertension (64% and 21%) and type 2 diabetes mellitus (6.4% and 0%) were more frequent in the obstructive sleep apnoea group, while cardiovascular disorders (1% and 2.7 %) and gastroesophageal reflux disease (4.71% and 5.42%) in the control group. BMI values were significantly positively correlated with the neck, abdominal and hip circumferences, both in the control and obstructive sleep apnoea groups. Moreover, in the control group, a significant negative correlation between HDL-cholesterol and BMI, neck and abdominal circumferences was observed.

Conclusion: Obesity, as one of the most important risk factors for obstructive sleep apnoea and the intermittent hypoxia contribute to the development of comorbidities. The diagnosis and therapy of the comorbidities is of great importance due to their effects on the patients' quality of life.

Keywords: obstructive sleep apnoea, hypertension, comorbidities, diabetes mellitus, anthropological characteristics

Molnár V, Molnár A, Lakner Z, Kunos L, Angyal E, Németh F, Tamás L. [Analysis of the most important features of obstructive sleep apnoea]. *Orv Hetil.* 2022; 163(15): 586–592.

(Beérkezett: 2021. október 24.; elfogadva: 2021. november 25.)

Rövidítések

AHI = apnoe-hypopnoe index; BMI = (body mass index) testtömegindex; GERD = (gastro-oesophageal reflux disease) gastroesophagealis refluxbetegség; HDL = (high-density lipoprotein) nagy sűrűségű lipoprotein; LDL = (low-density lipoprotein) kis sűrűségű lipoprotein; ODI = oxigénészaturációs index; OSA = (obstructive sleep apnoea) obstruktív alvási apnoe; PSG = polyszomnográfia; RDI = (respiratory disturbance index) légzészavarindex; SD = standard deviáció; SpO₂ = oxigénszaturáció; TC = összkoleszterin; TG = triglicerid; TSH = thyreoideastimuláló hormon

Az obstruktív alvási apnoe (OSA) jelentős népegészségügyi probléma, mely növekvő prevalenciájával egyre nagyobb terhet ró a társadalomra. Jellemzője a felső légutak alvás alatti, teljes vagy részleges elzáródása, mely hypoxia, hypercapnia, alvásfragmentáció megjelenését okozza. Vezető tünetei a nappali aluszékonyság, fáradékonyság, koncentráció- és figyelemzavar, ezen figyelmeztető tünetek ellenére azonban a betegség meglehetősen aluldiagnosztizált. Kezeletlen esetben olyan komorbid állapotok kialakulásáért felelős, mint a cardiovascularis betegségek, a stroke, a metabolikus betegségek, így a megfelelő időben felállított diagnózis szerepének fontossága nem vitatható [1]. Az OSA legfontosabb rizikófaktor a obesitas, de mellette az idősebb életkor, a férfinem, a craniofacialis anatómiai eltérések is felelősek az etiológiai hátterében. Az obesitas prevalenciája az elmúlt 3 évtizedben országonként eltérő módon növekvő tendenciát mutat: a jelenséget „globális pandémia” néven is említik [2, 3], s növekvő tendenciájával az elmúlt 5 évben a WHO becslése szerint 2 milliárd embert érintett [4]. Egy 1980 és 2013 között történt átfogó vizsgálat megállapította, hogy a túlsúly és az obesitas prevalenciája felnőtteknél 27,5%-kal, míg gyerekeknél 47,1%-kal nőtt [5].

A probléma elsősorban a fejlett országokat érinti; hátterében a fokozott kalóriabevitel, a megváltozott étrend,

a mozgásszegény életmód és a bél „jó” mikrobiomjának változása áll [6, 7]. Az obesitas prevalenciájának ilyen mértékű, dinamikus növekedése az OSA nagyobb számban történő megjelenéséhez vezet.

Az OSA a társadalom egyre nagyobb hányadát érinti: egy átfogó, 193 ország bevonásával végzett vizsgálat 936 millióra becsülte a 30–69 éves korosztályban az OSA-betegek számát, ami a világ 7,6 milliárdos lakosságának csaknem egyhatede [8].

Etiológiájában az anatómiai okok mellett az ineffektív dilatatorizom-funkció, az instabil légzési kontroll (high loop gain) és az alacsony arousalküszöb játszik szerepet, melyek az OSA fenotípusának variabilitását alkotják [9]. Kivizsgálásában az arany standard módszer az alváslaborkban történő polyszomnográfia (PSG), míg az obstrukció helyéről az alvás alatt történő endoszkópos vizsgálattal győződhetünk meg, mely a felső légutak alvás alatti háromdimenziós dinamikus változásairól ad pontos képet [10].

Célkitűzés

Vizsgálatunk célja volt az OSA-beteganyag főbb antropometriai, laborparamétereinek és társbetegségeinek összehasonlító elemzése a kontrollcsoport betegeivel, rávilágítva ezzel az OSA jelentőségére a komorbid állapotok megjelenésében.

Anyag és módszer

Betegek

Prospektív vizsgálatunk 100 beteg (74 férfi és 26 nő-beteg, átlagéletkor \pm SD, 42,15 \pm 11,7 év) bevonásával történt a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján, 2019 és 2020 között. A betegeknél részletes anamnéziszfelvételt, fizikális vizsgálatot, laborvizsgálatot végeztünk, valamint tájékozód-

tunk életmódjukról, illetve alvási szokásairól. A beválasztási kritériumok közé az anamnézisben szereplő horkolás és/vagy OSA, a vizsgálatba történő írásos beleegyezés és a 18 év feletti életkor tartozott. A kizárási kritériumok között szerepelt az anamnézisben korábbi fül-orr-gégészeti/szájsebészeti műtét, hypo-, hyperthyreosis, arckoponya-trauma, craniofacialis eltérések, klausztrofóbia, kötőszöveti betegségek, neurológiai és pszichiátriai betegségek, alkohol- vagy drogabúzus és a terhesség.

A kutatáshoz szükséges etikai engedély az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet jóváhagyásával történt, az etikai engedély száma: 2788/2019.

Antropometriai mérések

A kutatásba beválasztott betegek demográfiai és antropometriai adatait (úgy mint életkor, nem, testtömeg, testmagasság, nyakkörfogat, csípőkörfogat, haskörfogat) rögzítettük. A nyakkörfogatoméréseket álló helyzetben, flexibilis mérőszalaggal a membrana cricothyreoidea magasságában, a csípőkörfogat-mérést a spina iliaca anterior superior, a haskörfogatoméréseket a köldök szintjében végeztük. A betegeknél BMI-t számoltunk a testtömeg és a méterben megadott testmagasság négyzetének hányadosából. A BMI-értékek alapján megkülönböztettünk 'normál' (<25 kg/m²), 'túlsúlyos' (25–30 kg/m²) és 'obes' (>30 kg/m²) kategóriát.

Alvásvizsgálat

Az egyéjszakás alvásvizsgálatok a Törökbálinti Tüdőgyógyintézet alváslaborjában történtek SOMNOscreen Plus PSG-készülékkel (SOMNOmedics GmbH, Randeracker, Németország). Az apnoe és a hypopnoe definíciója az Amerikai Alvástársaság ajánlása alapján került meghatározásra. Apnoe alatt az oronasalis termisztoros szignálon (nasal airflow) minimum 10 másodpercig tartó, 90%-os vagy azt meghaladó áramláscsökkenést értjük. A hypopnoe legalább 10 másodpercig tartó, 30%-os vagy azt meghaladó áramlásredukciót jelent, melyet $\geq 3\%$ oxihemoglobin-deszaturáció vagy arousal kísér. Az OSA súlyosságát az apnoe-hypopnoe index (AHI) alapján határoztuk meg, mely az alvás alatti, óránkénti apnoe- és hypopnoe-események számát adja meg [11]. A betegeket a kis elemszámra való tekintettel kontroll- (AHI<5) és OSA-csoportra (5≤AHI) osztottuk, így vizsgált beteganyagunk esetében 36 alany alkotta a kontroll-, míg 64 az OSA-csoportot.

Statisztikai analízis

Munkánk során egyszerű leíró statisztikai vizsgálatokat alkalmaztunk. Az egyes csoportok jellemzőit kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze. A csoportokon belüli varianciák azonosságát Levene-teszttel ellenőriztük.

Amennyiben az azonosság feltételezése nem teljesült, korrekciót alkalmaztunk. A változók közötti vizsgálatot a Pearson-féle korrelációs koefficienssel jellemeztük. Számításainkhoz az IBM SPSS Statistics 27 integrált statisztikai programcsomag (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) beépített algoritmusait használtuk.

Eredmények

A vizsgálatba bevont betegek általános demográfiai és antropometriai jellemzőit az 1. táblázat mutatja be.

Ahogy az 1. táblázat alapján látható, a kontrollcsoportot 36, míg az OSA-csoportot 64 fő képezte; mindkét csoportban szignifikánsan nagyobb volt a férfiak aránya a nőkhez képest. Az OSA-csoportot szignifikánsan nagyobb BMI, életkor, nyak-, has- és csípőkörfogat jellemezte.

Vizsgált beteganyagunkat 74 férfi és 26 nőbeteg alkotta; a férfiak közül 21 a kontrollcsoporthoz, míg 53 az OSA-csoporthoz tartozott, vagyis egyértelműen látható az OSA-csoportban a férfipredominancia jelenléte. A nemek között az antropometriai paraméterek megoszlása a 2. táblázatban látható.

Ahogy a 2. táblázat alapján látható, a kontrollcsoportban csupán a nyakkörfogatban, míg az OSA-csoportban a betegek életkora mellett a nyak- és a csípőkörfogatban volt megfigyelhető szignifikáns különbség a nemek között.

1. táblázat | A kontroll- és az OSA-csoport demográfiai és antropometriai jellemzői, az átlag- és szórásértékek feltüntetésével. A szignifikancia meghatározásakor a **p<0,05, ***p<0,01 értékeket vetjük figyelembe

	Kontrollcsoport (n = 36)	OSA-csoport (n = 64)	p-Érték
Nem (férfi/nő)	21/15	53/11	0,000***
BMI (kg/m ²)	23,14 ± 3,87	30,99 ± 2,33	0,000***
Életkor (év)	38,13 ± 12,14	44,40 ± 10,90	0,000***
Csípőkörfogat (cm)	100,38 ± 11,92	110,24 ± 14,43	0,000***
Haskörfogat (cm)	94,8 ± 12,78	109,43 ± 15,71	0,000***
Nyakkörfogat (cm)	37,91 ± 4,12	44,01 ± 18,20	0,015**
Triglicerid (mmol/l)	1,54 ± 0,83	2,01 ± 1,16	0,023**
Összkoleszterin (mmol/l)	5,48 ± 1,14	5,65 ± 1,20	0,511
HDL-koleszterin (mmol/l)	3,29 ± 0,80	3,68 ± 0,94	0,081*
LDL-koleszterin (mmol/l)	1,41 ± 0,35	1,21 ± 0,23	0,003**

* 90%-os szinten szignifikáns differencia

** 95%-os szinten szignifikáns differencia

*** 99,9%-os szinten szignifikáns differencia

BMI = testtömegindex; HDL = nagy denzitású lipoprotein; LDL = kis denzitású lipoprotein; OSA = obstruktív alvási apnoe

2. táblázat | A férfiak és nők főbb antropometriai paramétereit a kontroll- és az OSA-csoportban. A táblázatban az átlagértékek és standard deviációk szerepelnek. A szignifikancia meghatározásakor a ** $p < 0,05$, *** $p < 0,01$ értéket vettük figyelembe

	Kontrollcsoport (n = 36)			OSA-csoport (n = 64)		
	Férfi (n = 21)	Nő (n = 15)	p-Érték	Férfi (n = 53)	Nő (n = 11)	p-Érték
Életkor (év)	35,72 ± 12,15	40,73 ± 12,05	0,225	42,51 ± 9,39	55,18 ± 10,58	0,000***
Csípőkörfogat (cm)	101,71 ± 8,33	98,53 ± 15,80	0,138	107,45 ± 10,60	115,45 ± 11,13	0,028**
Haskörfogat (cm)	97,61 ± 9,52	90,86 ± 15,78	0,119	108,39 ± 13,13	106,72 ± 9,91	0,694
Nyakkörfogat (cm)	40,71 ± 2,55	34,00 ± 2,23	0,000***	42,47 ± 3,13	38,54 ± 3,58	0,001 ***

* 90%-os szinten szignifikáns differencia; ** 95%-os szinten szignifikáns differencia; *** 99,9%-os szinten szignifikáns differencia

OSA = obstruktív alvási apnoe

A kontroll- és az OSA-csoport alvászvizsgálati fontosabb paramétereit a 3. táblázat szemlélteti.

A 3. táblázat értékei alapján megállapíthatjuk, hogy az OSA-csoportban szignifikánsan nagyobb AHI-, ODI-, RDI-, valamint átlag- és minimum-oxigénszaturációs és szívfrekvencia-értékeket találtunk a kontrollcsoportéhoz képest.

A csoportok között a társbetegségek relatív előfordulási gyakoriságát a 4. táblázat mutatja be.

3. táblázat | A kontroll- és az OSA-csoport alvászparamétereinek főbb jellemzői. A táblázatban az átlagértékek és a standard deviációk szerepelnek. A szignifikancia meghatározásakor a ** $p < 0,05$, *** $p < 0,01$ értéket vettük figyelembe

	Kontrollcsoport (n = 64)	OSA-csoport (n = 36)	p-Érték
AHI (esemény/óra)	1,97 ± 1,34	22,38 ± 17,93	0,000***
ODI (esemény/óra)	1,95 ± 2,42	20,73 ± 17,96	0,000***
RDI (esemény/óra)	4,56 ± 2,67	25,42 ± 18,61	0,000***
Minimum-SpO ₂ (%)	88,56 ± 5,12	80,87 ± 8,00	0,000***
Átlag-SpO ₂ (%)	96,98 ± 1,39	94,87 ± 2,10	0,000***
Szívfrekvencia (/min)	62,00 ± 6,02	66,00 ± 8,01	0,02**

* 90%-os szinten szignifikáns differencia

** 95%-os szinten szignifikáns differencia

*** 99,9%-os szinten szignifikáns differencia

AHI = apnoe-hypopnoe index; ODI = oxigénszaturációs index; OSA = obstruktív alvási apnoe; RDI = légzészavarindex; SpO₂ = oxigénszaturáció

4. táblázat | A kontroll- és az OSA-csoportban előforduló társbetegségek relatív megoszlási gyakorisága %-ban kifejezve

Társbetegség	Kontrollcsoport (n = 36)	OSA-csoport (n = 64)
Hypertonia (%)	21,0	64,8
2-es típusú diabetes mellitus (%)	0	6,4
GERD (%)	5,42	4,71
Szív- és érrendszeri betegség (%)	2,7	1,0
Tüdőbetegség (%)	18,9	20,6
Légúti allergia (%)	0	4,71

GERD = gastrooesophagealis refluxbetegség; OSA = obstruktív alvási apnoe

A társbetegségek közül a magasvérnyomás-betegség az OSA-csoport 64,8%-ában volt jelen, míg a kontrollcsoportban 21%-ban volt megfigyelhető. A 2-es típusú diabetes mellitus a kontrollcsoport betegeinél nem, míg az OSA-csoportban 6,4%-ban volt megfigyelhető. A szív- és érrendszeri betegségek a kontrollcsoport betegeinek körében 2,7-szer gyakrabban fordultak elő az OSA-csoport betegeihez képest. A tüdőbetegségek és a GERD megközelítőleg hasonló arányban érintették a két csoport betegeit, míg a légúti allergia a kontrollcsoportban nem, az OSA betegek között 4,7%-ban fordult elő.

A kontroll- és az OSA-csoportban a káros szenvedélyek és a rendszeres sportolás előfordulási gyakorisága az 5. táblázatban látható.

Az 5. táblázat alapján a dohányzás az OSA-csoportban csaknem kétszer olyan gyakori volt, mint a kontrollcsoportban. Droghasználat csak a kontrollcsoport bete-

5. táblázat | A kontroll- és az OSA-csoport életmódjára vonatkozó eredmények. A táblázatban az adott csoportra jellemző megoszlási viszonyok számolható, %-ban kifejezve

Életmód/magatartás jellemző	Kontrollcsoport (n = 36)	OSA-csoport (n = 64)
<i>Dohányzás</i>		
Igen (%)	19	30
Nem (%)	27	15
Leszokott (%)	54	55
<i>Droghasználat (%)</i>	2,7	0
<i>Alkoholfogyasztás</i>		
Nem (%)	28	23
Alkalomszerűen (%)	67	73
Rendszeresen (%)	5	4
<i>Kávéfogyasztás (%)</i>	73	69
Gyakorisága Átlagérték ± SD (db/nap)	1,59 ± 1,3	1,83 ± 1,6
<i>Energiaital-fogyasztás</i>		
Naponta (%)	2,7	4,7
Hetente (%)	10,8	4,7
Ritkábban (%)	83,7	84,0
<i>A rendszeres testmozgást végzők aránya (%)</i>	48	46

OSA = obstruktív alvási apnoe; SD = standard deviáció

6. táblázat | A kontroll- és az OSA-csoport alváskérdőíveinek eredményei. A táblázatban az adott csoportra jellemző megoszlási viszony-szám látható, %-ban kifejezve

Jellemző	Kontrollcsoport (n = 36)	OSA-csoport (n = 64)
Horkolás (%)	83	88
Éjszakai felriadás (%)	24	19
Nem pihentető alvás (%)	48	42
Nappali aluszékonyság (%)	21	28
Reggeli szájszárazság (%)	29	28
A panaszok megjelenésétől a vizsgálatban történő részvételig eltelt idő (év)	4,68 ± 5,51	6,94 ± 5,41
A panaszok heti gyakorisága (nap)	5,11 ± 1,90	5,68 ± 1,98
Átlagos napi alvásidő (óra)	5,11 ± 1,90	5,68 ± 1,98

OSA = obstruktív alvási apnoe

geinél volt megfigyelhető, míg az alkohol- és kávéfogyasztási szokások hasonlóak voltak a két csoportban. A rendszeres testmozgást végzők aránya szinte teljesen megegyezett az OSA- és a kontrollcsoportban.

A betegek kitöltötték egy alvási szokásokra vonatkozó kérdőívet, melynek főbb pontjait a 6. táblázat mutatja be.

Ahogy a 6. táblázat alapján látható, a két csoportban nem volt megfigyelhető lényeges különbség a betegek által kitöltött kérdőív főbb alvásjellemzőiben, a horkolásban, az éjszakai felriadásban, a panaszok gyakoriságában, illetve a két csoport átlagos alvásidejében. A nappali aluszékonyság az OSA-csoportban volt megfigyelhető nagyobb arányban, továbbá a panaszok éves fennállása az OSA-csoportban 1,5-szeres volt a kontrollcsoportéhoz képest.

A beteganyagunk alapvető antropometriai és laborparaméterei közötti összefüggést a kontroll- és az OSA-csoportban a 7. és 8. táblázat mutatja be.

7. táblázat | Az alapvető antropometriai és laborparaméterek közötti összefüggéseket kifejező korrelációs együtthatók a kontrollcsoportban. A ±0,3 feletti/alatti értékeket (95%-os szignifikancia) szürke színű cella jelöli, mely egyben a szignifikanciát jelezi. A 'Csípő', 'Has', valamint 'Nyak' felíratú oszlopok a cm-ben mért körfogátértékekre vonatkoznak

	Csípő	Has	Nyak	TSH	TC	LDL	HDL	TG	BMI
Csípő	1,000	0,872	0,363	-0,203	-0,147	0,096	-0,300	-0,069	0,814
Has	0,872	1,000	0,523	-0,095	-0,011	0,136	-0,357	0,067	0,872
Nyak	0,363	0,523	1,000	-0,085	-0,172	-0,046	-0,308	-0,045	0,354
TSH	-0,203	-0,095	-0,085	1,000	0,138	0,124	0,109	0,282	-0,076
TC	-0,147	-0,011	-0,172	0,138	1,000	0,821	0,101	0,588	0,132
LDL	0,096	0,136	-0,046	0,124	0,821	1,000	-0,203	0,617	0,200
HDL	-0,300	-0,357	-0,308	0,109	0,101	-0,203	1,000	-0,304	-0,354
TG	-0,069	0,067	-0,045	0,282	0,588	0,617	-0,304	1,000	0,178
BMI	0,814	0,872	0,354	-0,076	0,132	0,200	-0,354	0,178	1,000

BMI = testtömegindex; HDL = nagy denzitású lipoprotein; LDL = kis denzitású lipoprotein; TC = összkoleszterin; TG = triglicerid; TSH = thyreoideastimuláló hormon

8. táblázat | Az alapvető antropometriai és laborparaméterek közötti összefüggéseket kifejező korrelációs együtthatók az OSA-csoportban. A ±0,3 feletti/alatti értékeket (95%-os szignifikancia) szürke színű cella jelöli, mely egyben a szignifikanciát jelezi. A 'Csípő', 'Has', valamint 'Nyak' felíratú oszlopok a cm-ben mért körfogátértékekre vonatkoznak

	Csípő	Has	Nyak	TSH	TC	LDL	HDL	TG	BMI
Csípő	1,000	0,800	0,432	-0,043	-0,003	0,014	-0,055	0,021	0,762
Has	0,800	1,000	0,672	-0,168	-0,071	-0,043	-0,168	0,140	0,822
Nyak	0,432	0,672	1,000	-0,244	-0,045	-0,069	-0,221	0,302	0,583
TSH	-0,043	-0,168	-0,244	1,000	-0,046	-0,034	0,155	0,021	-0,157
TC	-0,003	-0,071	-0,045	-0,046	1,000	0,930	0,303	0,096	-0,143
LDL	0,014	-0,043	-0,069	-0,034	0,930	1,000	0,216	0,049	-0,139
HDL	-0,055	-0,168	-0,221	0,155	0,303	0,216	1,000	-0,370	-0,208
TG	0,021	0,140	0,302	0,021	0,096	0,049	-0,370	1,000	0,135
BMI	0,762	0,822	0,583	-0,157	-0,143	-0,139	-0,208	0,135	1,000

BMI = testtömegindex; HDL = nagy denzitású lipoprotein; LDL = kis denzitású lipoprotein; OSA = obstruktív alvási apnoe; TC = összkoleszterin; TG = triglicerid; TSH = thyreoideastimuláló hormon

Ahogy a 7. táblázatban látható, a kontrollcsoport esetében szignifikáns pozitív korreláció igazolódott a BMI, valamint a csípő-, has- és nyakkörfogatóértékek között, míg negatív szignifikáns korreláció volt megfigyelhető a BMI, illetve a nyak-, haskörfogó és a HDL-koleszterin laborértékei között. A HDL-koleszterin a triglicerid-értékkel mutatott szignifikáns negatív korrelációt.

A 8. táblázat alapján az OSA-csoportban a BMI a csípő-, has- és nyakkörfogóval mutatott szignifikáns pozitív korrelációt, illetve a nyakkörfogó a laborparaméterek közül a triglicerid-értékkel állt szignifikáns pozitív összefüggésben.

Megbeszélés

A kutatásunkat a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikájára horkolással vagy OSA-gyanúval érkező betegek bevonásával végeztük 2019 és 2020 között. Célunk volt a társbetegségek, az alvási szokások és a laboratóriumi paraméterek közötti összefüggések vizsgálata a kontroll- és az OSA-csoportban.

Vizsgált beteganyagunk OSA-csoportját szignifikánsan több túlsúlyos és elhízott beteg alkotta, szemben a kontrollcsoport beteganyagához képest. Obes OSA-betegek esetén szignifikánsan több visceralis zsírszövet felgyülemelése figyelhető meg a köldök szintjében, továbbá a visceralis zsírszövet/teljes zsírszövet aránya is szignifikánsan nagyobb a nem OSA-csoportéhoz képest [12]. A subcutan zsírszövet regionális eloszlásában döntően a hasi régióban figyelhető meg szignifikánsan nagyobb zsírszövet-kumuláció a kontrollcsoportéhoz képest [13]. A fenti összefüggést alátámasztja az OSA-csoportunkban igazolódott, szignifikánsan nagyobb nyak-, has- és csípőkörfogó-érték. Az obesitas eltérő módon jelentkezik a férfiak és a nők között: míg a férfiaknál elsősorban a visceralis, addig a nőknél a subcutan zsírszövet felgyülemelése dominál [14]. A kontrollcsoport betegeinél a nyakkörfogó szignifikánsan különbözött a nemek között, míg az OSA-csoportban, amelyben az obes betegek nagy száma dominált, a csípő- és a nyakkörfogó között figyeltünk meg szignifikáns különbséget a férfi és a nőbetegek között.

Az OSA második fő kockázati tényezőjének az életkort tekintjük, így „öregedő társadalmunkban” várhatóan nagyobb a betegség előfordulási valószínűsége [4]. Ezt támasztják alá vizsgálati eredményeink is, hiszen az OSA-csoportot szignifikánsan magasabb életkor jellemezte, továbbá szignifikánsan nagyobb számú férfi beteg alkotta, ami a betegség szintén fontos rizikófaktora. Nőknél a postmenopausában a hormonális változásokkal lesz a férfiakhoz hasonló OSA-valószínűség detektálható [4].

Az alvászvizsgálati főbb paraméterek a várakozásnak megfelelően szignifikáns különbséget mutattak a csoportok között. A kis esetszám miatt nem volt ugyan mód az OSA-csoportnak a súlyosság szerinti alkategóriák alapján történő további analizálására, de a jövőben célunk na-

gyobb esetszámú beteganyag esetében ennek kivitelezése.

Közismert, hogy az OSA diagnosztikáját követően a kezelés mihamarabbi elkezdése szükséges: ennek elmaradása a társbetegségek nagyobb számban történő megjelenését és a mortalitás növekedését okozza, ami egyrészt az egyénre, másrészt globálisan a társadalomra is nagy terhet ró. A probléma hátterében számos kóreltani folyamat játszik szerepet, úgymint az intermittáló hypoxia, az oxidatív szabad gyökök képződése, a szimpatikus tónus fokozódása, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktiválódása vagy az alvásfragmentáció [15]. Az OSA és a hipertónia közötti kétirányú kapcsolat számos tanulmány tárgyát képezi: megfigyelték, hogy az OSA-betegek 50%-a hipertóniás, illetve a hipertóniások 30–40%-a szenved OSA-ban [16]. Kutatási eredményeink számos szempontból megerősítették a szakirodalomban található eddigi megállapításokat. Vizsgálatunkban az OSA-csoportban a magasvérnyomás-betegség előfordulása háromszoros volt a kontrollcsoportéhoz képest. Egy, a közelmúltban 394 beteg bevonásával Magyarországon végzett tanulmány a hipertónia prevalenciáját az OSA-betegek között 74%-nak, míg a kontrollcsoportban 39%-nak találta [17]. OSA-ban az intermittáló hypoxia hatása az endothelialis diszfunkció formájában is megnyilvánul, ami proinflammatorikus citokinek megjelenésével atherosclerosis kialakulásához vezet [18]. Vizsgálatunkban meglepő módon a kontrollcsoportban közel háromszoros volt a szív- és érrendszeri betegség előfordulási gyakorisága, annak ellenére, hogy a csoport átlagos BMI- és életkorértéke szignifikánsan alacsonyabb volt az OSA-csoportéhoz képest. Hasonlóan a cardiovascularis rendellenességekhez, GERD és OSA esetében is kétirányú kapcsolat, továbbá egymást erősítő *circulus vitiosus* figyelhető meg [19]. A GERD-betegek 25%-ában tapasztalnak alvászavart az éjszakai savregurgitatio miatt fellépő amnesztikus arousal, valamint a tudatos ébredés következtében kialakuló alvásfragmentáció által [20], illetve alvászavar esetében nagyobb a GERD megjelenési valószínűsége az alváshiányban nagyobb arányban felszabaduló proinflammatorikus citokinek következtében [21]. Vizsgált beteganyagunkon a GERD megközelítőleg azonos számban volt jelen a két csoportban. Az OSA metabolikus hatásai inzulinrezisztencia, 2-es típusú diabetes mellitus, dyslipidaemia kialakulását okozzák. Egyes tanulmányok a diabeteses betegek között az OSA prevalenciáját 50–70%-nak találták, míg más vizsgálatok az OSA-betegek esetében figyelték meg nagyobb arányban diabetes mellitust és inzulinrezisztenciát [22]. A fenti összefüggés igazolódott kutatásunkban is: az OSA-csoportban 6,4%-ban, míg a kontrollcsoportban nem volt megfigyelhető diabetes mellitus.

A BMI és a nyakkörfogó az OSA fontos rizikófaktora [23], melyek kapcsolata a koleszterin- (összkoleszterin, HDL-koleszterin, LDL-koleszterin) és triglicerid-értékekkel a kontroll- és az OSA-csoportban hasonló volt. A BMI mindkét csoport esetében szignifikáns pozi-

tív korrelációt mutatott a nyak-, has- és csípőkörfogattal, míg a kontrollcsoportban szignifikáns negatív korreláció volt megfigyelhető a HDL-koleszterin-érték és a BMI, a nyak- és a háskörfogattal között; ez az összefüggés az OSA-csoportban nem volt kimutatható.

Az OSA- és a kontrollcsoport életmódjára vonatkozóan megállapíthatjuk, hogy a kávé-, illetve az alkoholfogyasztási szokások megegyeztek a két csoportban. Ebből adódóan vizsgálati eredményeink – valószínűleg a kis mintaelemszám miatt – nem támasztották alá más vizsgálatok eredményeit. Egy 14 tanulmányt magában foglaló metaanalízis az OSA és a dohányzás, valamint a kávéfogyasztás között nem talált összefüggést, míg az alkohollal pozitív összefüggés mutatkozott: az alkoholt rendszeresen fogyasztók körében az OSA esélyhányadosa 1,33-szorosra nőtt [24].

Következtetés

A diagnosztizálatlan és kezeletlen OSA következtében kialakuló komorbid állapotok egyénre és társadalomra kifejtett hatásainak jelentősége miatt a betegség szűrése, mihamarabbi diagnosztikája kulcsfontosságú. A tünetek vagy a társbetegségek megjelenése esetén a hatékony diagnosztika és célzott terápia az életminőség javulását, valamint népegészségügyi szempontból az OSA globális terheinek csökkenését eredményezi.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó munka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: M. V.: Adatgyűjtés, betegbevonás, a vizsgálat megtervezése, a cikk megírása. L. Z.: Statisztikai elemzés, kritikai megjegyzések. M. A.: Kritikai megjegyzések. K. L.: Az alvásvizsgálat eredményeinek kiértékelése. A. E., N. F.: Adatgyűjtés. T. L.: Témavezető, intézményvezető, a beteganyag biztosítása, kritikai véleményezés. A cikk végleges változatát az összes szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019; 7: 687–698.
- Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011; 378: 804–814.
- Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev.* 2012; 70: 3–21.
- Lyons MM, Bhatt NY, Pack AI, et al. Global burden of sleep-disordered breathing and its implications. *Respirology* 2020; 25: 690–702.
- Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 766–781.
- Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009; 457: 480–484.
- Prentice A, Jebb S. Energy intake/physical activity interactions in the homeostasis of body weight regulation. *Nutr Rev.* 2004; 62: S98–S104.
- Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019; 7: 687–698.
- Eckert DJ. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea – new pathways for targeted therapy. *Sleep Med Rev.* 2018; 37: 45–59.
- Dijemeni E, Kotecha B. Drug-Induced Sedation Endoscopy (DISE) DATA FUSION system: clinical feasibility study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018; 275: 247–260.
- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med.* 2012; 8: 597–619.
- Shinohara E, Kihara S, Yamashita Set, et al. Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects. *J Intern Med.* 1997; 241: 11–18.
- Schäfer H, Pauleit D, Sudhop T, et al. Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 2002; 122: 829–839.
- Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 2015; 402: 113–119.
- Gonzaga C, Bertolami A, Bertolami M, et al. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. *J Hum Hypertens.* 2015; 29: 705–712.
- Han B, Chen WZ, Li YC, et al. Sleep and hypertension. *Sleep Breath* 2020; 24: 351–356.
- Bikov A, Mészáros M, Kunos L. Characteristics of Hungarian patients with obstructive sleep apnoea. [Obstruktív alvási apnoéban szenvedő betegek jellemzői hazai beteganyagban.]. *Orv Hetil.* 2020; 161: 2117–2123. [Hungarian]
- Drager LF, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: an emerging risk factor for atherosclerosis. *Chest* 2011; 140: 534–542.
- Fass, R. The relationship between gastroesophageal reflux disease and sleep. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009; 11: 202–208.
- Shibli F, Skeans J, Yamasaki T, et al. Nocturnal gastroesophageal reflux disease (GERD) and sleep: an important relationship that is commonly overlooked. *J Clin Gastroenterol.* 2020; 54: 663–674.
- Yamasaki T, Quan SF, Fass R. The effect of sleep deficiency on esophageal acid exposure of healthy controls and patients with gastroesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil.* 2019; 31: e13705.
- Dong L, Lin M, Wang W, et al. Lipid accumulation product (LAP) was independently associated with obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord.* 2020; 20: 179.
- Yildirim Y, Yilmaz S, Güven M, et al. Evaluation of anthropometric and metabolic parameters in obstructive sleep apnea. *Pulm Med.* 2015; 2015: 189761.
- Taveira KV, Kuntze MM, Berretta F, et al. Association between obstructive sleep apnea and alcohol, caffeine and tobacco: a meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2018; 45: 890–902.

(Molnár András dr.,
Budapest, Szigony u. 36., 1083;
e-mail: andrasm94@gmail.com)