

A NEUROKOGNITÍV TELJESÍTMÉNY ROMLÁSA SÚLYOS FOKÚ OBSTRUKTÍV ALVÁSI APNOÉS BETEGEK ESETÉBEN

DOI

<https://doi.org/10.29068/HO.2023.3-4.30-36>**SZERZŐK**

Dr. Nagy Attila, Észak-Pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Neurológia, Alvásdiagnosztikai és Terápiás Centrum (ORCID: 0000-0002-2038-8167, MTMT: 10064993)

Dr. habil. Szakács Zoltán orvos ezredes, Észak-Pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Neurológia, Alvásdiagnosztikai és Terápiás Centrum (ORCID: 0000-0001-7254-9850, MTMT: 10035904)

KULCSSZAVAK

obstruktív alvási apnoe szindróma, polyszomnográfia, Wisconsin kártyaválogató teszt, kognitív funkció

ABSZTRAKT

Számos egészségügyi állapot létrehozhat alvás közben fellépő légzési rendellenességeket, amelyek a későbbiekben fokozott egészségügyi rizikóval járhatnak. Az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS) a leggyakoribb ezek közül. Súlyos esetben ezen betegekre jellemző lehet a fokozott nappali álmosság, figyelemzavar, szorongás, illetve depressziós tünetek, amelyek mellett a kognitív képességek is romolhatnak. Vizsgálatunk célja a súlyos fokú obstruktív alvási apnoe szindrómában szenvedő betegek kognitív működési zavarainak vizsgálata egy egészséges önkéntesekből álló kontrollcsoporttal összehasonlítva. Kutatásunk kimutatta, hogy az alvási apnoe negatívan befolyásolja a kognitív funkciókat, ami teljesítményromláshoz, valamint társbetegségek fokozott kialakulásához vezethet. Ezért ennek a diagnosztizálása és kezelése hosszú távon az egészségügyi rizikó csökkenésével jár.

BEVEZETÉS

Az obstruktív alvási apnoe szindróma az alvásfüggő légzésszavarok leggyakoribb altípusa, amely során alvás alatt a garatizmok ellazulása a felső légút elzáródását okozza, és az alvó tíz másodpercet meghaladó ideig nem kap levegőt. A szervezet érzékeli az ilyenkor kialakuló oxigénhiányt, és az alvást megszakítja, felébreszti az alvó személyt annak ér-

dekében, hogy aktivizálja a légút izmait és elkerülje a fulladást. Ez a folyamat akár több százszor is megismétlődhet alvás során, és ezek az oxigénhiányos állapot okozta mikroébredések megakadályozzák a pihentető, folyamatos mélyalvás állapotát. A betegség következtében a beteg olyan állandósult tünetekkel szembesül, mint a nappali fá-

radtság, a túlzott nappali aluszékonyság, váratlan bealvás.¹

A kezeletlen OSAS középtávon, tehát hónapok, évek alatt olyan betegségek kialakulását okozhatja, mint a magas vérnyomás, a 2-es típusú cukorbetegség, az agyi, valamint szív- és érrendszeri rendellenesség. Tartósan fennálló állapot esetén pedig stroke-hoz, szívinfarktushoz, elbutuláshoz és korai elhalálozáshoz vezet. A betegség súlyosságát a szakemberek az apnoe-hypapnoe index (AHI index) alkalmazásával mérik, ami tulajdonképpen a légzésszavarok számát mutatja meg egy alvással töltött óra alatt. Amennyiben ez a szám 5–15 között van, akkor enyhe, ha 15–30 között, akkor mérsékelt, ha pedig 30 felett,

akkor súlyos alvási apnoéről beszélünk. Az alvási apnoe a betegség természetéből adódóan magától nem múlik el, sőt az évek előrehaladtával jellemzően súlyosbodik.²

A fokozott napközbeni aluszékonyság mellett az OSAS-ban szenvedő betegek számos neuropszichológiai tünetet is tapasztalhatnak, mint például szorongás, figyelemzavar, depressziós tünetek és egyéb pszichés zavarok.³

Tanulmányunk célja a súlyos fokú obstruktív alvási apnoe szindrómában szenvedő betegek kognitív működési zavarainak vizsgálata, valamint ezek összehasonlítása egy egészséges önkéntesekből álló kontrollcsoport pontszámaival.

MÓDSZEREK

A vizsgálatban 146 nagykorú személy szerepelt két csoportra osztva: súlyos OSAS-ban szenvedő betegek és egészséges kontrollcsoport. A betegek csoportja 31 főből állt, míg a kontrollcsoport résztvevőinek a száma 115 fő volt. A kontrollcsoport résztvevői klinikailag egészséges alanyok, akiknél alvással összefüggő légzésszavar nem igazolódott.

Minden résztvevő esetében felmértük a fiziológiás jellemzőket (nem, kor, testtömegindex, korábbi betegségek), rákérdeztünk a horkolásra, napközbeni aluszékonyságra, pihentető alvásra, alvás közbeni légzésleállásra, valamint kitöltötték az aluszékonysági tesztet (Epworth-skála). A betegek és a kont-

rollcsoport neurofiziológiai teljesítményét Wisconsin kártyaválogató tesztrel (WCST) mértük és hasonlítottuk össze. Vizsgáltuk a rendszerint ismétlődő – azaz perszeveratív – válaszok és a nem perszeveratív hibák számát, a teljes korrigált kategóriák számát és az első kategória – tehát egy adott feladatsor teljesítése – eléréséig vétett hibák számát.

Az OSAS súlyossági fokának meghatározására poliszomnografiás vizsgálatot végeztünk. A poliszomnogram olyan csatornákat tartalmaz, amelyek rögzítik az agyi aktivitást – elektroenkefalográfia (EEG), szemmozgás (EOG), izomtónus (EMG), szívritmus (elektrokardiogram – EKG), oronasalis légáramlás,

1 Nagy A., Szakács Z.: Az alvási apnoe betegség kapcsán végzett vizsgálatok az Észak-Pesti Centrumkórház – Honvédkórház Alváslaborában. In: Belügyi Szemle 2022/4. 659–667. o.

2 Stöwhas, A. C. et al.: Obstructive Sleep Apnea Syndrome. In: Praxis 2019/2. 111–117. o.

3 Bucks, R. S. et al.: Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review. In: Respiratory 2013/18. 61–70. o.

pulzoximetria. Az EEG az agy alvás közbeni neuronális aktivitásának regisztrálására és a különböző alvási szakaszok osztályozására szolgál – 1., 2., 3. fázis (nem REM), REM-stádium (REM-alvás) és az ébrenléti időszak. Az EOG a REM-alvás regisztrálására, valamint az alvási folyamat meghatározására szolgál. Az EMG segít regisztrálni az elalvást. Ez utóbbit az általános ellazulás és a test izomtónusának jelentős csökkenése határozza meg. Normál esetben a REM-alvás során az izomtónus megszűnik. A légáramlást nyomásmérő transzducerek vagy az orrlyukak közelében elhelyezett termisztorok segítségével regisztráljuk, így lehetővé válik az alvás közbeni apnoe gyakoriságának mérése. A pulzoximetria regisztrálja az oxigéntelítettség ingadozásait, amelyek alvási apnoében szenvedő betegeknél fordulnak elő.⁴

Az Epworth álmosági skála (ESS) az általános nappali álmoságot, illetve az átlagos alvási hajlamot méri a mindennapi életben. Az ESS világszabvány nyá vált a nappali álmoság kiszámításának módszereként. A kérdőív nyolc állítást tartalmaz. Minden állításhoz egy 0 és 3 közötti szám tartozik. Az állítások nyolc különböző napi helyzetet írnak le,

amelyekben az ember elszundikálhat vagy elaludhat. A teszt kitöltése körülbelül 2-3 percet vesz igénybe. A maximális összpontszám 24, ahol a hét vagy több pont egyértelmű nappali álmoságra utal.⁵

A Wisconsin kártyaválogatási teszt elsősorban a kitartás és az absztrakt gondolkodás értékelésére használják, a WCST-t a végrehajtó funkció mércejének is tekintik, mivel a jelentések szerint érzékeny a homloklebeny diszfunkciójának mérésére. A vizsgálat során a résztvevők négy különböző kártyát kapnak, amelyen három paraméter (szín, forma és szám) jelenik meg. Ezeket párosítják egy megadott mintakártyához különböző elvek szerint. A válaszokat az alábbiak szerint osztályoztuk: helyes, helytelen, rendszerint ismétlődő válaszok és rendszerint ismétlődő (perszeveratív) hibák, valamint megnéztük a konceptuális válaszok számát. Abban az esetben, amikor az új feladatra adott válasz megfelelt volna az azt közvetlenül megelőző kategóriának, azt ismétlődő válaszként határoztuk meg. Konceptuális, tehát átgondolt, adekvát válaszként értelmeztük, amikor egy adott elv szerint képesek voltak felismerni az összefüggéseket.⁶

EREDMÉNYEK

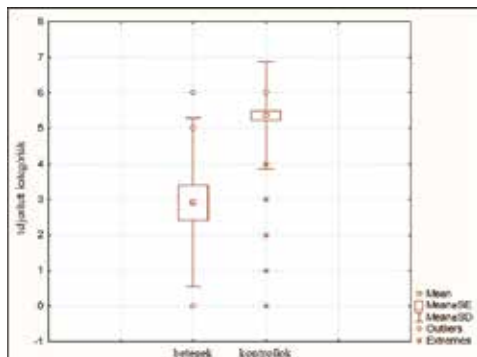
A betegcsoportban 31 személy volt, köztük két nő (6,45%) és 29 férfi (93,54%). A csoport átlagéletkora $51,7 \pm 10$ év. A kontrollcsoportba 115

egészséges személy tartozott, köztük 83 férfi (72,17%) és 32 nő (27,83%). Ebben a csoportban az átlagéletkor $40,7 \pm 10,01$ év volt.

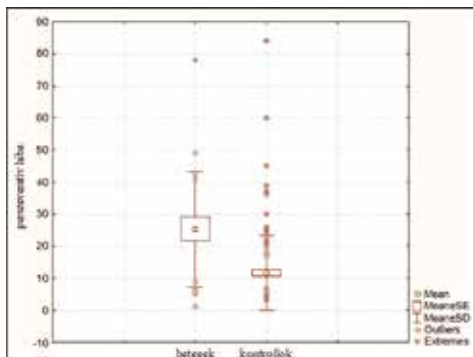
4 Vensel Rundo, J., Downey R.: Polysomnography. In: Handb Clin Neurol. 2019. 381–392. o.

5 Johns, M. W.: The Epworth Sleepiness Scale. 2013. <http://epworthsleepinessscale.com/about-the-ess>.

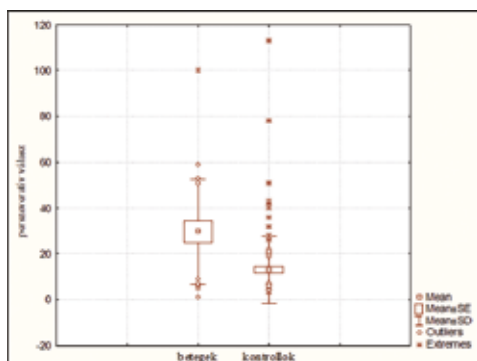
6 Grant, D. A., Berg, E. A.: Wisconsin Card Sorting Test. In: American Psychological Association PsycTests, 1948. Barcelo, F.: Does the Wisconsin Card Sorting Test Measure Prefrontal Function? In: Spanish Journal of Psychology 2001/1: 79–100. o.



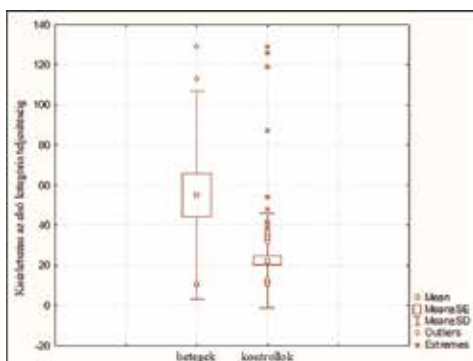
1. ábra. Teljesített kategóriák száma az OSAS-betegeknél, valamint a kontrollcsoport tagjainál



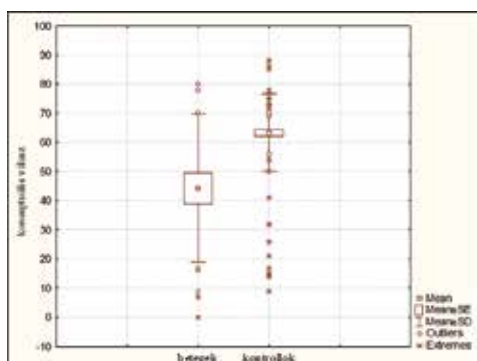
2. ábra. A perszeveratív hibák száma az OSAS-betegeknél, valamint a kontrollcsoport tagjainál



3. ábra. A perszeveratív válaszok száma az OSAS-betegeknél, valamint a kontrollcsoport tagjainál



4. ábra. Az első kategória teljesítéséhez szükséges kísérletek száma az OSAS-betegeknél, valamint a kontrollcsoport tagjainál



5. ábra. A konceptuális válaszok száma az OSAS-betegeknél, valamint a kontrollcsoport tagjainál

Megállapítható, hogy az OSAS-betegek szignifikánsan kevesebb kategóriát teljesítettek ($3,06 \pm 2,5$ vs. $5,36 \pm 1,5$; $p = 0,001$) (1. ábra), jóval több következetesen ismétlődő hibát vétettek ($25,22 \pm 19,41$ vs. $11,74 \pm 11,67$; $p = 0,001$) (2. ábra), sokkal több volt a perszeveratív válasz is ($29,83 \pm 25,11$ vs. $13,07 \pm 14,7$; $p = 0,001$) (3. ábra). Sokkal több kísérletet is végeztek az első feladatsor teljesítéséhez ($57,84 \pm 52,2$ vs. $22,33 \pm 23,66$; $p = 0,001$) (4. ábra) és sokkal ritkábban adtak adekvát választ ($46,06 \pm 27,15$ vs. $63,21 \pm 13,25$; $p = 0,014$), mint a kontrollcsoport (5. ábra).

DISZKUSSZIÓ

A kognitív diszfunkciók előfordulási gyakorisága az OSAS-ban szenvedő felnőtteknél nem ismert, és a vizsgálati tervtől függően nagyon változó lehet. Volt olyan tanulmány, ahol a legtöbb OSAS-beteg normális szinten teljesített; csak néhány betegnél volt enyhe (2,5–12,5%) vagy közepesen súlyos (5–15%) kognitív diszfunkció.⁷ Ezzel szemben egy prospektív megfigyeléses vizsgálat arról számolt be, hogy minden negyedik újonnan diagnosztizált OSAS-pácienst súlyos és jellegzetes neuropszichológiai diszfunkciója volt.⁸ Pierobon és munkatársai pedig azt találták, hogy az elhízott OSAS-betegek több mint felénél (59,2%) megfigyelhető volt legalább egy kognitív károsodás.⁹ Szükség mutatkozik egy átfogó, többközpontú tanulmányra az OSAS-betegek kognitív hiányosságairól, ahol a súlyossági fokot is figyelembe véve pontosan meghatározzuk a prevalenciát, tehát az előfordulás gyakoriságát.

A Saunamäki és Jehkonen által publikált szisztematikus áttekintés azt állapította meg, hogy a végrehajtói működés a leginkább károsodott kognitív tarto-

mány az OSAS-ban a felnőtt populációban. A tanulmány szerzői végrehajtó funkció alatt a kognitív folyamatok irányítását értik, így a munkamemóriát, az érvelést, a problémamegoldást, a tervezést és a kivitelezést. Ezen vizsgálatok során a végrehajtó funkciókat általában standardizált vizsgálati módszerekkel értékelték, ahol a mintaméretetek jelentősen eltértek, és a csoportok az OSAS súlyossága szempontjából is széles körben különbözőek voltak.¹⁰ Németh és munkatársai szerint az OSAS-betegek szelektíven érzékenyebbek a figyelmet igénylő kognitív funkciókra (például munkamemória, valamint a végrehajtó funkciók), mint az általános készségek tanulására vagy a szekvenciaspecifikus tanulásra.¹¹

Számos tanulmány a mi vizsgálatunkhoz hasonlóan kimutatta, hogy a figyelemhiány gyakori a súlyos OSAS-ban szenvedő pácienseknél. A figyelemhiány befolyásolhatja és ronthatja a végrehajtó funkciókat, és epizodikus memóriazavart okozhat.¹²

A figyelem nem minden aspektusa károsodott egyformán az OSAS-ban szenvedő betegekben. Volt olyan vizs-

7 Saunamäki, T. et al.: Executive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. In: Eur Neurol. 2009. 237–242. o.

8 Antonelli Incalzi, R. et al.: Does cognitive dysfunction conform to a distinctive pattern in obstructive sleep apnea syndrome? In: J Sleep Res. 2004/13. 79–86. o.

9 Pierobon, A. et al.: A multidimensional assessment of obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS): a study of psychological, neuropsychological and clinical relationships in a disabling multifaceted disease. In: Sleep Med. 2008/9. 882–889. o.

10 Saunamäki, T., Jehkonen, M.: A review of executive functions in obstructive sleep apnea syndrome. In: Acta Neurol Scand. 2007. 1–11. o.

11 Németh, D. et al.: Intact implicit probabilistic sequence learning in obstructive sleep apnea. In: J Sleep Res. 2012/21. 396–401. o.

12 Bucks, R. S. et al.: Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review. In: Respiratory 2013/18. 61–70. o. Gagnon, K. et al.: Cognitive impairment in obstructive sleep apnea. In: Pathol Biol (Paris) 2014/5. 233–40. o.

gálat, ahol a figyelemszabályozási folyamatok károsodtak inkább,¹³ míg Sforza és munkatársai azt találták, hogy az alanyok vizuális ingerre adott reakciójának sebessége volt leginkább érintve (pszichomotoros éberségi feladattal mérve).¹⁴

Mazza és munkatársai azt feltételezték, hogy egyetlen teszt alábecsülheti egyes betegek éberségének és figyelmének károsodását, ezért három különböző figyelemvizsgálatot végeztek. Az ébrenlét fenntartását, valamint a tartós, selektív és megosztott figyelmet vizsgálták

három időpontban (9.00, 11.00 és 13.30) ugyanazon a napon. Az OSAS-betegek mindhárom tesztben szignifikánsan rosszabbul teljesítettek a három mérés során. Nagy részüknél (95%) éberségi és/vagy figyelemzavart találtak. Az eredmények azt mutatják, hogy az OSAS-páciensek nagy százaléka figyelemzavarban szenved, amelyet befolyásolhatott a reggeli fokozott aluszékonyság, amely súlyos OSAS-betegeknél hangsúlyosabb. Ezért érdemes ezt súlyossági fok alapján külön tárgyalni.¹⁵

KONKLÚZIÓ

Összefüggést találtunk a súlyos fokú obstruktív alvási apnoe szindróma és az általános kognitív működési képességek károsodása között. Az OSAS-betegek esetében gyakoribb a figyelemzavar, valamint a túlzott nappali álmoság, mint az egészséges populációban, aminek jelentős társadalmi hatásai lehetnek, kü-

lönösen a lakosság bizonyos kockázati csoportjaira vonatkozóan – pl. a hivatásos sofőrök és a gépekkel dolgozók esetében. Ezért fontos a betegség korai diagnosztizálása, valamint az eredményes terápia mielőbbi beállítása, amellyel csökkenthető az egészségügyi kockázat, illetve javítható a teljesítmény.

FELHASZNÁLT IRODALOM

Antonelli Incalzi, R. et al.: Does cognitive dysfunction conform to a distinctive pattern in obstructive sleep apnea syndrome? In: J Sleep Res. 2004/13. 79–86. o.

Barcelo, F.: Does the Wisconsin Card Sorting Test Measure Prefrontal Function? In: Spanish Journal of Psychology 2001/1: 79–100. o.

Bucks, R. S. et al.: Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review. In: Respirology 2013/18. 61–70. o.

Gagnon, K. et al.: Cognitive impairment in obstructive sleep apnea. In: Pathol Biol (Paris) 2014/5. 233–40. o.

Grant, D. A., Berg, E. A.: Wisconsin Card Sorting Test. In: American Psychological Association PsycTests, 1948.

Johns, M. W.: The Epworth Sleepiness Scale. 2013. <http://epworthsleepinessscale.com/about-the-ess>

13 Tulek, B. et al.: Attentional control is partially impaired in obstructive sleep apnea syndrome. In: J Sleep Res. 2013/22. 422–429. o.

14 Sforza, E. et al.: Performance vigilance task and sleepiness in patients with sleep-disordered breathing. In: Eur Respir J. 2004/24. 279–285. o.

15 Mazza, S. et al.: Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. In: Eur Respir J. 2005/25. 75–80. o.

- Mazza, S. et al.: Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. In: Eur Respir J. 2005/25. 75–80. o.
- Nagy A., Szakács Z.: Az alvási apnoe betegség kapcsán végzett vizsgálatok az Észak-Pesti Centrumkórház – Honvédkórház Alváslaborában. In: Belügyi Szemle 2022/4. 659–667. o.
- Németh, D. et al.: Intact implicit probabilistic sequence learning in obstructive sleep apnea. In: J Sleep Res. 2012/21. 396–401. o.
- Pierobon, A. et al.: A multidimensional assessment of obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS): a study of psychological, neuropsychological and clinical relationships in a disabling multifaceted disease. In: Sleep Med. 2008/9. 882–889. o.
- Saunamäki, T. et al.: Executive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. In: Eur Neurol. 2009. 237–242. o.
- Saunamäki, T., Jehkonen, M.: A review of executive functions in obstructive sleep apnea syndrome. In: Acta Neurol Scand. 2007. 1–11. o.
- Sforza, E. et al.: Performance vigilance task and sleepiness in patients with sleep-disordered breathing. In: Eur Respir J. 2004/24. 279–285. o.
- Stöwhas, A. C. et al.: Obstructive Sleep Apnea Syndrome. In: Praxis 2019/2. 111–117. o.
- Tulek, B. et al.: Attentional control is partially impaired in obstructive sleep apnea syndrome. In: J Sleep Res. 2013/22. 422–429. o.
- Vensel Rundo, J., Downey R.: Polysomnography. In: Handb Clin Neurol. 2019. 381–392. o.

DETERIORATION OF NEUROCOGNITIVE PERFORMANCE IN PATIENTS WITH SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

AUTHORS Attila Nagy MD,
Col. habil. Zoltán Szakács MD, PhD

KEYWORDS obstructive sleep apnea syndrome, polysomnography, Wisconsin card sorting test, cognitive function

ABSTRACT *Many medical conditions can create breathing disorders during sleep, which can lead to increased health risks in the future. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is the most common of these. In severe cases, these patients may be characterized by excessive daytime sleepiness, attention deficit disorder, anxiety, depression symptoms, and cognitive abilities may also deteriorate. The aim of our study is to examine the cognitive dysfunction of patients with severe obstructive sleep apnea syndrome in comparison with a control group of healthy people. Our research has shown that sleep apnea negatively affects cognitive functions, which can lead to performance deterioration and the increased development of co-morbidities. Therefore, diagnosing and treating it in the long term leads to a reduction in health risks.*