

Az obstruktív alvási apnoe diagnosztikus lehetőségei

Doktori (Phd) értekezés

Dr. Rozgonyi Renáta

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar

Klinikai Idegtudományi Doktori Iskola

Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Janszky József, MTA doktora

Programvezető: Prof. Dr. Janszky József, MTA doktora

Témavezető: Dr. Habil. Faludi Béla Phd egyetemi docens

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Neurológiai Klinika
Alvásmedicina Tanszék



Pécsi Tudományegyetem, Orvostudományi és
Gyógyszerésztudományi Doktori és Habilitációs Tanács

Pécs, 2025

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke.....	3
1. Bevezetés	4
2. Célkitűzések.....	8
2.1. Első vizsgálatunk célkitűzései:	8
2.2. Második vizsgálatunk célkitűzései:.....	9
3. Módszerek.....	9
3.1. Epworth Álmosági Skála teszt-reteszt vizsgálat.....	9
3.2. Két egymás utáni éjszaka megismételt poligráfias vizsgálat.....	10
4. Eredmények	11
4.1. ESS teszt-reteszt vizsgálat eredményei	11
4.1.1. Demográfiai adatok.....	11
4.1.2. Az ESS teszt és reteszt értékei	11
4.2. Poligráfias vizsgálat összehasonlító eredményei	12
4.2.1. Demográfiai adatok.....	12
4.2.2. Korrelációs eredmények.....	12
4.2.3. OSA súlyosság és mintázatok változásai.....	12
4.2.4. Terápiás következmények.....	13
5. Összefoglalás	13
6. Új eredmények összefoglalása.....	14
7. Publikációk	15
7.1. Phd értekezés alapjául szolgáló publikációk	15
7.2. Phd értekezéssel összefüggő előadások posztterek.....	15
7.3. Phd értekezéssel nem összefüggő egyéb publikációk:	16
8. Köszönetnyilvánítás	18

Rövidítések jegyzéke

AASM - American Academy of Sleep Medicine (Amerikai Alvásmedicina Akadémia)

AHI - Apnoe Hypopnoe Index (Apnoék és hypopnoék teljes alvás alatti alvásóránkénti átlaga)

AveO2 - Average Oxygen Saturation (Átlagos oxigénszaturáció)

BMI - Body Mass Index (Testtömeg Index)

CPAP - Continuous Positive Airway Pressure (Folyamatos pozitív felső légúti nyomás terápia)

EDS - Excessive Daytime Sleepiness (Fokozott nappali álmoság)

EEG - Electroencephalography (Elektroenkefalográfia)

EMG - Electromyography (Elektromiográfia)

EOG - Electrooculography (Elektrookulográfia)

ESS - Epworth Sleepiness Scale (Epworth Álmosági Skála)

HSAT - Home Sleep Apnea Test (Otthoni alvási apnoe vizsgálat)

ICSD-3 - International Classification of Sleep Disorders, 3rd edition (Alvászavarok nemzetközi osztályozása, 3. kiadás)

MAD - Mandibular Advancement Device (Állkapocs előre pozícionáló eszköz)

MinO2 - Minimális oxigénszaturáció

MSLT - Multiple Sleep Latency Test (Többszörös alváslatencia teszt)

MWT - Maintenance of Wakefulness Test (Ébrenlét fenntartási teszt)

ODI - Oxygen Desaturation Index (Oxigén deszaturációs index)

OSA - Obstructive Sleep Apnea (Obstruktív alvási apnoe)

PSG - Polysomnography (Poliszomnográfia)

pc - Lin's Concordance Correlation Coefficient (Lin-féle konkordancia-koefficiens)

RERA Respiratory Effort Related Arousal (légzési erőlködés következtében kialakult mikroébredés)

REM - Rapid Eye Movement (Gyors szemmozgás)

SD - Standard Deviation (Standard deviáció, szórás)

SpO2 - Oxygen Saturation (artériás oxigéntelítettség)

T90 - 90% alatti oxigéntelítettséggel töltött idő százalékos aránya

TIB - Time In Bed (Ágyban töltött idő)

1. Bevezetés

Különböző felmérések szerint a populáció 4-15 százaléka szenved valamilyen típusú alvászavarban ennek ellenére az orvostképzés és a klinikai gyakorlat során kevés szó esik ezek felismeréséről és kezeléséről, emiatt gyakran aluldiagnosztizált, alulkezelt kórképek maradnak. Az alvászavarok közül népegészségügyi jelentőségük miatt kiemelkednek az alvásfüggő légzésszavarok, ezek közül is a leggyakrabban előforduló obstruktív alvási apnoe. Ez a garat ismétlődő teljes vagy részleges elzáródásával járó betegség, mely növekedő prevalenciája, cardio- és cerebrovascularis következményei, komorbiditásai és ugyanakkor kezelhetősége miatt egyre nagyobb figyelmet kap.

Az OSA prevalenciája magas: az átlagpopuláció 2-4%-ban fordul elő, és ez az életkorral tovább nő. Az 30-70 év közötti férfiak 6,8%-t, nők 2,9%-át érinti súlyos formában. A betegség elfogadott rizikófaktor hipertóniában, szívritmuszavarokban, szívelégtelenségben, cukorbetegségben, coronaria betegségben, pulmonális hipertenzióban és stroke-ban. Szoros összefüggést mutat a későbbi kognitív diszfunkcióval és szerepet játszik a közlekedési balesetekben. Klinikai tünetei közül megkülönböztetünk éjszakai és nappali tüneteket. Kardinális éjszakai panasz a horkolás, hosszú, gyakran az alvópartner által észlelt légzésszünet, a horkolás-apnoe-felhorkantás triász, az alvás alatti fuldokoló, kapkodó légzés. Az obstruktív alvási apnoében szenvedők éjszakai pihenése nyugtalan, gyakori ébredésekkel, tömeges csapkodó mozgásokkal jár, nocturia és fokozott izzadás jellemzi. Nappali tünetek közül az aluszékonyság különböző súlyossági formája mellett kognitív deficittünetek (feledékenység, figyelemzavar, végrehajtó funkció zavarai) jelentkezhetnek, az affektivitás változó mértékű érintettségével. A kardinális tünetek azonban AHI-től függetlenül egyéni kombinációban jelenhetnek meg, eltérő mértékű cardiovascularis rizikóval, életminőség változással. Ezek alapján az OSA különböző fenotípusait különböztetjük meg, mely a betegség olyan altípusait jelenti, amely magába foglalja a földrajzi, etnikai különbségeket, a különböző patofiziológiai mechanizmusokat egységesítő természetes lefolyást (az úgynevezett „endotípusokat”), klinikai és fiziológiai jellemzőket, az azonosítható biomarkereket és

genetikai hátteret. OSA potenciális endotípusait az eltérő patofiziológia/patogenetikai mechanizmusok alkotják. Mindezek a kraniofacális morfológián, obesitason, felső légúti izomaktivitáson, ventilációs kontroll stabilitásán, az éjszakai rostrális folyadékeltolódáson és az eltérő arousal küszöbön alapulnak. Egy adott klinikai fenotípus több endotípust is magában foglalhat.

Egy nagyobb összeurópai beteganyagban végzett analízis alapján jelenleg öt fő klinikai fenotípus különíthető el:

- 1) Megzavart alvás („disturbed sleep”): insomnia jellegű panaszok és tünetek dominálnak.
- 2) Minimális tünettől járó forma („minimal symptoms”): a beteg gyakorlatilag panaszmentes, vagy aspecifikus panaszai vannak.
- 3) Felső légúti tünetek aluszékonysággal: az OSA jellegzetes panaszai, tünetei, következményes betegségei és az aluszékonyság kimutatható.
- 4) Felső légúti panasz domináns forma: megfigyelt és átélt légzéskihagyás, horkolás, egyéb tünetek, aluszékonyság és következményes betegségek nélkül.
- 5) Aluszékonyság-domináns típus: itt a kifejezettebb panasz az aluszékonyság, következményes betegségek jelen lehetnek, de a megfigyelt és átélt apnoék hiányoznak.

A fenotípusokat a diagnosztikus vizsgálatok (poliszomnográfia, poligráfia) során észlelt különbségek alapján is lehet kategorizálni. Az egyik ilyen felosztás az apnoe-hypopnoe-k éjszakai mintázatát veszi alapul, mely lehet például pozíciófüggő (supine-dependent, hátonfekvő domináns) és REM fázisfüggő (REM predominant). A REM-predomináns OSA-ban szenvedő betegek általában fiatalabb nők, csökkent alvásidővel és alváshatékonysággal, valamint több REM fázis idővel. A musculus genioglossus izomaktivitása REM fázisban a legalacsonyabb, a hosszabb időtartamú REM fázisok súlyosabb hypoxiát és fokozott szimpatikus aktivitást eredményeznek. A pozíciófüggő (hátonfekvő domináns) OSA-val rendelkezők általában fiatalabbak, alacsonyabb testtömegindexük (BMI) van, alacsonyabb AHI jellemzi őket, melyek többségében háton fekvő helyzetben jelennek meg.

Az OSA patomechanizmusa összetett, több komponensből áll, de az alapvető mechanizmusok a Starling rezisztor modellen és Bernoulli törvényen alapulnak. Ezek alapján felső légutakat tágító izmok nem képesek ellenállni a belégzés során keletkező

negatív erőknek, ezáltal szűkület, obstrukció jön létre a garat (főként az oro- és mesopharynx) szintjén. Fiziológiásan a felső légutakat nyitva tartó izmok, összehangoltan, a belégzéssel egyidőben húzódnak össze, ellensúlyozva a belégzés során keletkező szívóerőt, a negatív nyomást. Azok a tényezők, melyek felborítják ezt az egyensúlyi helyzetet, szűkületet, teljes elzáródást eredményeznek.

A strukturális okok a felső légutak anatómiai jellegzetességeit, öröklött és szerzett patológiás eltéréseit foglalják magukba, melyre a funkcionális tényezők épülnek rá. Az OSA kialakulásban három fő összetevőt különböztetünk meg: a felső légúti izmok működése, a légzésszabályozás és az ébredési küszöb megváltozása.

Az OSA patofiziológiai következményei, a krónikus éjszakai intermittáló hypoxia-reoxigenizáció provokálta súlyos oxidatív stressz, intermittáló mellkasi nyomásváltozások, továbbá az alvásfragmentáció következtében fellépő szimpatikotónia mind szerepet játszanak az obstruktív alvási apnoéval együtt járó a cardio és cerebrovascularis betegségek és egyéb komorbiditások kialakulásában.

A betegség diagnosztikájában kérdőíves módszerek és alvásvizsgálati eljárások állnak rendelkezésre. A kérdőíves módszerek az OSA felismerésében, szűrésében segíthetnek: a betegségre jellemző tüneteket és panaszokat értékeljük, a fiziológiai jellemzőkkel és komorbiditásokkal együtt. Legismertebb nemzetközi, magyar nyelven is elérhető kérdőívek a Berlin kérdőív és a STOP-BANG kérdőív. A nappali aluszékonyság, mint az alvási apnoe egyik fő tünetének a vizsgálatára az Epworth Álmosági Skálát (ESS) használjuk.

A széles körben elterjedt, validált poligráfia a cardiorespiratorikus paraméterek szimultán rögzítésére alkalmas módszer, melyet otthoni és intézeti körülmények között egyaránt használhatunk az obstruktív alvási apnoe diagnosztikájában. A vizsgálatnak legalább 6 óra időtartamban és megfelelő minőségben kell rögzítenie minimum az alábbi paramétereket: légáramlás, légzési erőfeszítés, véroxigénszint (SpO₂), szívritmus, testhelyzet, horkolás, alvás alatti események. Ezek alapján felállítható a diagnózis. A módszer nem alkalmazható súlyos és közepesen súlyos légzési elégtelenséggel járó tüdőbetegségekben neuromuscularis kórképekben, szívelégtelenségben, egyéb alvásbetegség gyanúja esetén, pszichiátriai kórképekben. Az American Academy of Sleep Medicine (AASM) és a hazai irányelv egyaránt hangsúlyozza, hogy megfelelő diagnózis felállításához az otthon történt poligráfias vizsgálatok kivitelezése és értékelése minden

esetben akkreditált laboratóriumban történjen, alvásmedicinában jártas orvos közreműködésével. Emellett kiemeli a manuális leletezés fontosságát az automata leletezéssel szemben. Az otthoni körülmények között alkalmazott poligráfia egyszerűbb, betegek számára elfogadhatóbb, könnyebben elérhető, költséghatékony, egyszerű módszer. Hátránya az EEG szenzor hiánya, mely miatt a hypopnoe és a RERA indukálta arousal nem értékelhető, mely sokszor az OSA súlyosságát aluldetektálja. Negatív vagy kérdéses esetben polyszomnográfias vizsgálat a választandó diagnosztikus módszer.

Standardizált technikával, szakképezett, alvásmedicinában jártas alvásasszisztens közreműködésével végzett éjszakai polyszomnográfia az obstruktív alvási apnoe szindróma gold standard vizsgálómódszere. Információt nyújt az alvásstádiumokról, ébredési reakciókról, a cardiorespiratorikus abnormitásokról, mozgási jelenségekről és ezek kapcsolatairól. A szimultán vizsgálat során a polyszomnográf legalább az alábbi fiziológiai jellemzőket rögzíti: alvásminőség és struktúra (EEG, EOG, áll-EMG), légzési erőfeszítés (mellkasi és hasi), légáramlás (nazális vagy oro-nazális, termisztor vagy nyomás alapú érzékelővel), vér oxigén szint (SpO_2), pulzus, EKG, testpozíció, izomműködés, horkolás, infravörös video megfigyelés.

Az OSA klinikai súlyosságát az éjszakai alvásmonitorozás eredményei mutatják meg, melyet az alvásóránkénti detektált apnoe-hypopnoe index-el jellemezhetünk; ez alapján enyhe ($\geq 5/h$ és $<15/h$), közép súlyos ($\geq 15/h$ és $<30/h$) súlyos ($\geq 30/h$) csoportot különböztetünk meg.

A kérdőíves módszerek, a poligráfias és a polyszomnográfias elemek helyes értékelése és a vizsgálati eljárások megbízhatósága az alvásbetegségek megfelelő diagnózisának és ezáltal a terápia alapvető követelménye. Kutatásunkban ezen vizsgálóeljárások megbízhatóságát vizsgáltuk különböző módszerekkel.

A fokozott nappali álmoság (EDS) jelentősen befolyásolja a mindennapi életet. Számos kezelhető kórkép állhat mögötte, és a háttérben álló alapbetegségeknek súlyos következményei lehetnek. A megnövekedett nappali álmoság összefüggést mutat a munkahelyi és a közlekedési balesetekkel, valamint a halálozás növekedésével. Az álmoság mérésére Dr. Murray W. Johns által 1991-ben kifejlesztett Epworth Álmosági Skála (ESS) a legelterjedtebb validált kérdőív, megbízhatóságáról azonban kevés és ellentmondásos adat áll rendelkezésünkre.

Az obstruktív alvási apnoe súlyosságát számos tényező befolyásolhatja, például a nem, az elhízás, az alvásszerkezet éjszakai változásai és az alvási pozíció. Az alvás adaptív folyamat, melynek struktúrája nem stabil, minősége napról napra változhat. Ez a napi eltérés a légzészavar súlyosságában is változást okozhat. Az eltérő pozíciókban töltött idő és a különböző légzéspatológiai mintázatok éjszakáról éjszakára változhatnak, ami befolyásolhatja a légzési rendellenesség súlyosságát és a terápiát.

A hagyományos diagnosztikai eljárás többnyire egyetlen éjszakai vizsgálaton alapul, melynek során figyelembe kell venni az úgynevezett "első éjszaka" effektust is, amely csökkent alvásidőt, alacsonyabb alváshatékonyságot eredményez, tovább csökkentve ezáltal az éjszakai alvásvizsgálat megbízhatóságát.

Az OSA diagnosztikájának arany standardja az éjszakai polyszomnográfias vizsgálat, de ennek elérhetősége korlátozott, a személyi követelményei pedig magasak. Az AASM iránymutatásai szerint a beteg által az otthonában végzett poligráfias vizsgálat hasznos eszköz lehet az alvási apnoe diagnosztizálásában. Megbízhatóságát az alváslaboratóriumi polyszomnográfias vizsgálattal összehasonlítva több tanulmány elemezte, különböző kockázati csoportoktól és diagnosztikus feltételektől függően 68-95%-os megbízhatóságot írtak le.

2. Célkitűzések

Az OSA esetében használt kérdőíves módszerek, a poligráfias és a polyszomnográfias vizsgálatok helyes értékelése és ezen vizsgálati eljárások megbízhatósága a megfelelő diagnózis felállításának és az adekvát terápia bevezetésének alapvető követelménye. Kutatásainkban az OSA diagnosztikában használt módszerek, mint az aluszékonyságot vizsgáló Epworth Álmosági Skála és cardiorespiratorikus poligráfia megbízhatóságát vizsgáltuk. Általános célunk volt a betegség tüneteinek megfelelő értékelése és a diagnózis pontosítása.

2.1. Első vizsgálatunk célkitűzései:

- 1) Az Epworth Álmosági Skála kérdőív megbízhatóságának vizsgálata egy rövid (1 óra) időintervallumon belül elvégzett teszt-reteszt módszerrel.
- 2) Annak feltárása, hogy milyen eltérések észlelhetők a két egymás után elvégzett teszt között, ha a betegeket érhető szubjektív vagy objektív változásokat minimálisra csökkentjük.

- 3) Választ szerettünk volna arra kapni, hogy adataink különböző (régi és új) statisztikai módszerekkel történő elemzése során találunk-e különbséget az ESS teszt megbízhatóságában.

2.2. Második vizsgálatunk célkitűzései:

- 1) Az alvás alatti légzésszavar súlyosság napi variabilitásának meghatározása az arra jellemző paraméterek (AHI, ODI, T90, TIB) összehasonlításával két egymást követő éjszakai vizsgálat során.
- 2) Kérdésünk volt, hogy két egymást követő éjszaka változik-e az alvás alatti légzésszavar súlyossága, és ha igen, milyen mértékben.
- 3) A poligráfias mintázatok változékonyságának meghatározása a két egymást követő éjszakai vizsgálat során, és annak feltárása, hogyan befolyásolja ez az OSA súlyosságát és terápiáját.
- 4) Választ kerestünk arra, hogy az alvás alatti légzésszavarok napi változása milyen hatással van az OSA súlyosságra és ez befolyásolja-e a terápiás döntést.

3. Módszerek

3.1. Epworth Álmosági Skála teszt-reteszt vizsgálat

Vizsgálatunkba 100 előre nem szelektált, különböző alvás alatti panaszoktól szenvedő (álmatlanság, horkolás, éjszakai légzéskimaradás, nyugtalan láb, fokozott aluszékonyság stb.) alváslaborba irányított beteget vontunk be 2016. június 1. és 2016. szeptember 15. között. A résztvevőknek a teszt kitöltésekor nem volt ismert alvásbetegség diagnózisa. A kutatásban a nyolctételes standard ESS teszt validált magyar fordítását használtuk.

A vizsgálat teszt-reteszt módszerrel történt, a két tesztelési alkalom között rövid, 1 órás időintervallummal. Mind a 100 beteg felügyelet nélkül, saját maga töltötte ki az Epworth Álmosági Skálát mindkét alkalommal, a reggeli időszakban 9:00 és 11:00 óra között. "Vak" protokollt alkalmaztunk, melynek keretében a betegeket tájékoztattuk a vizsgálat elsődleges céljáról (álmoság vizsgálata kérdőíves módszerrel), de nem voltak tudatában a teszt megismétlésének.

A kutatás megtervezésekor igyekeztünk minimalizálni az első tesztelés során adott válaszok hatását az úgynevezett "carry back" hatást. A résztvevőket arra kértük, hogy az első ESS kitöltését követően, a második teszt előtt a vizsgálat céljától és témájától

független kérdésekre (például életminőséget, depressziót és szorongást mérő kérdőívek) válaszoljanak, ezáltal elterelve figyelmüket és csökkentve a carry back hatást.

Az adatok összehasonlításához az SPSS v.22 statisztikai szoftvercsomagot használtuk, melynek segítségével kiszámítottuk mind a Lin-féle konkordancia-koefficiens (pc), mind a Pearson-féle korrelációt. A statisztikai módszerek közül a Lin-féle konkordancia korrelációs együttható ma már elfogadottabb, gold standard módszer a statisztikában két változó összehasonlítására. Értékelése a 2005-ös McBride irányelvek alapján történik, mely szerint a 0,90 alatti érték alacsony, a 0,90-0,95 mérsékelt, a 0,95-0,99 jelentős, a 0,99 feletti érték közel tökéletes megbízhatóságot mutat.

3.2. Két egymás utáni éjszaka megismételt poligráfias vizsgálat

A kutatásba 100, előre nem szelektált, alvás alatti panaszokkal laborunkba beutalt beteget vontunk be 2020. július 1. és 2021. szeptember 15. között. Az alvás alatti légzészavar súlyosságát és napi variabilitását minden alanynál két egymást követő éjszakán elvégzett cardiorespiratorikus poligráfiával tanulmányoztuk. A vizsgálatok minimális időtartama hat óra volt.

A beválasztási kritérium a két egymást követő éjszakán elvégzett technikailag jó minőségű poligráfias felvétel volt, a hat óránál rövidebb ideig tartó vizsgálatokkal rendelkező résztvevőket kizártuk a vizsgálatból. A beválasztott 100 betegen felül huszonhárom résztvevőt zártunk ki technikailag nem megfelelő minőségű vagy időtartamú poligráfias felvétele miatt.

Minden alvásvizsgálatot Alice PDx poligráffal (Philips Inc., Amszterdam, Hollandia) végeztünk el. A rögzített csatornák a következők voltak: oronasalis légáramlás nyomásmérő kanül segítségével, légzési erőfeszítés mellkasi és hasi pántokkal, perifériás oxigéntelítettség és pulzusszám pulzoximetriás eszközzel. A horkolást, alvás alatti pozíciót és eseményeket a mellkasi pánton elhelyezett érzékelőkkel detektáltuk.

A következő paramétereket vizsgáltuk: ágyban töltött idő (TIB), apnoe-hypopnoe index (AHI), OSA súlyossági besorolása (negatív, enyhe, közepes és súlyos), a 90% alatti oxigénszint százalékos aránya (T90), oxigén deszaturációs index (ODI) és az éjszakai légzészavar mintázata.

Az obstruktív légzészavarok megjelenése alapján a következő poligráfias mintázatokat határoztuk meg:

- Fázisos testhelyzetfüggő (supine dependent)

- Hátonfekvő domináns (supine dominant)
- Fázisos, nem testhelyzetfüggő
- Folyamatos mintázat
- Folyamatos mintázat, fázisos romlással
- Szórványos (sporadikus)

A felvételek értékelése AASM szabályok alapján, minden esetben manuális validálással történt (6. verzió, 2020). A résztvevők első vizsgálatát hasonlítottuk össze a második vizsgálat eredményeivel. A jellemző poligráfiai paraméterek (AHI, ODI, MinO2, AveO2, TIB stb.) összehasonlítására a Pearson korrelációs együtthatót használtunk, a két vizsgálat súlyossági fokozatait, valamint a patológiás légzési események mintáit Spearman- és Wilcoxon-tesztekkel hasonlítottuk össze.

A kutatásokat a helyi etikai bizottság felülvizsgálta és jóváhagyta (5332/2014, Regionális és Intézményi Kutatási Etikai Bizottság, Pécsi Tudományegyetem, Magyarország).

4. Eredmények

4.1. ESS teszt-reteszt vizsgálat eredményei

4.1.1. Demográfiai adatok

Vizsgálatunkban 100 résztvevő (63 férfi, 37 nő) vett részt. A férfi betegek életkora 22 és 77 év közötti volt (átlag 49,21 év; SD: 13,35 év), a női betegek 35 és 79 év közöttiek voltak (átlag: 55,98 év; SD: 10,63 év).

4.1.2. Az ESS teszt és reteszt értékei

Az első alkalommal felvett Epworth Álmosági Skála (ESS 1) során az összes beteg pontszámainak átlagértéke 7,62 (SD: 4,48), mediánértéke 7 volt. A férfiaknál az átlagérték 7,24 (SD: 4,51), a nőknél 8,27 (SD: 4,29) volt.

Egy óra elteltével ugyanazon betegeknél újra felvett Epworth Álmosági Skála során a pontszámok átlaga 8,49 (SD: 5,00), mediánja 8 volt. A férfiaknál az átlag 8,40 (SD: 4,77), a nőknél 8,65 (SD: 5,30) volt.

A teszt és reteszt közötti különbség átlaga 2,44 (SD: 2,40), mediánja 2 volt. A második tesztelés során kapott ESS-értékek 34 esetben csökkentek, 43 esetben nőttek, 23

esetben változatlanok maradtak. A két vizsgálat ESS-értékeinek különbsége 42 esetben volt nagyobb, mint kettő.

A teszt-reteszt megbízhatóságának vizsgálata során a Lin-féle konkordancia-koefficiens értéke 0,748 volt, ami alacsony korrelációt jelent. Kiszámítottuk a Pearson-féle korrelációt is, melynek értéke 0,76 volt (jó korrelációról beszélünk, ha az érték 0,5 és 1 között van). Minden számításunkat statisztikus segítségével végeztük.

4.2. Poligráfias vizsgálat összehasonlító eredményei

4.2.1. Demográfiai adatok

A 100 résztvevő közül 85 férfi és 15 nő volt. A férfi betegek életkora 23 és 75 év közötti (átlag: 48,61 év, SD: 12,16 év), a női betegek életkora 37 és 73 év közötti (átlag: 55,4 év, SD: 10,05 év) volt.

4.2.2. Korrelációs eredmények

Az első és második poligráfias vizsgálat összehasonlítása során az AHI, az ODI, a T90 és a TIB Pearson-féle együtthatói: 0,9199, 0,9282, 0,8126 és 0,4993 voltak. Ezek az eredmények jó korrelációt jelentenek a két vizsgálat során kapott AHI, ODI és T90 esetében, de a TIB esetében csak mérsékelt összefüggést mértünk.

Az AHI esetén jó korreláció volt a súlyos OSA csoportban, mérsékelt az enyhe csoportban, és alacsony a közepes OSA-s és a negatív csoportban. Az ODI esetében jó korrelációt kaptunk a súlyos, az enyhe és a negatív OSA-ban és mérsékelt összefüggést a közepes súlyosságú csoportban. A T90 esetében a korreláció magas volt a súlyos és az enyhe csoportban, és alacsony a közepes és a negatív csoportban.

A terápiás szempontból fontos közepes és súlyos OSA csoportot együttesen vizsgálva jó korrelációt mértünk az AHI és az ODI esetében, míg a T90 esetében a korreláció csak mérsékelt volt (0,6983).

4.2.3. OSA súlyosság és mintázatok változásai

Wilcoxon-teszt alapján az OSA súlyossági fokozataiban és a mintázatok változásaiban nem találtunk szignifikáns különbséget. A két poligráfias vizsgálat súlyossági fokozatainak és az éjszakai mintázatok összehasonlítása során a Spearman-féle korreláció erős összefüggést mutatott mind az összes résztvevő esetében, mind a közepes és -súlyos OSA csoportba tartozó betegek körében.

A 100 esetből 25-ben találtunk változást az OSA súlyosságában a második vizsgálat alapján. A súlyosság 11 esetben csökkent, míg 14 esetben nőtt. A poligráfias

mintázatok változásait tekintve a 100 egymást követő vizsgálatból 15 esetben mutattunk ki az apnoék/hypopnoék éjszakai mintázatában változást.

4.2.4. Terápiás következmények

Hat olyan esetet azonosítottunk, amikor a második vizsgálat eredménye alapján súlyosabb OSA-t észleltünk és ez módosította a kezelést. Ezek közül három esetben az első vizsgálat negatív volt, a második során enyhe OSA-t diagnosztizáltunk, és három vizsgálat során az enyhe OSA a második vizsgálatban közepes súlyosságúra változott.

5. Összefoglalás

A fokozott nappali aluszékonyság az OSA egyik kardinális tünete. Mértékének felmérése fontos tényező a diagnosztikában és a későbbi terápiás követésben, többek között a jogosítvány megítélésében is. Az álmoság, aluszékonyság mérése szubjektív (kérdőíves) és objektív eszközökkel lehetséges. Az Epworth Álmosági Skála széles körben használt, validált kérdőív, azonban megbízhatóságáról is kevés és ellentmondásos adat áll rendelkezésre.

Vizsgálatunkban a teszt-reteszt paradigmát alkalmazva extrém rövid időn belül (1 óra elteltével) ismételtük meg az ESS kérdőívet, így minimalizálva az álmoságot befolyásoló tényezők hatását. Az adatokat két különböző statisztikai módszerrel elemezve a Lin-féle konkordancia koefficiens alacsonynak bizonyult ($\rho_c = 0,748$), ami az ESS alacsony megbízhatóságára utal. Ez megkérdőjelezi a kérdőív rutinszerű használatát, és azt sugallja, hogy értékelését óvatosan kell megközelíteni, különösen az OSA diagnosztikája és terápiás követése során.

A poligráfia széles körben használt módszer az obstruktív alvási apnoe otthoni eszközös diagnosztikájában szakmailag kellően kidolgozott klinikai feltételek között. Egyszerűsége és költséghatékonysága miatt fontos tanulmányozni e módszer hasznosságát. Vizsgálatunkban az egymás után éjszaka megismételt poligráfiás vizsgálat jó megbízhatóságát találtuk közepes és súlyos OSA kategóriák esetében, ami alátámasztja az eszköz alkalmazhatóságát mind diagnosztikai, mind terápiás szempontból.

Kutatásunkban 25%-ban volt kimutatható a betegség súlyosságának változása éjszakáról éjszakára, azonban ez csak 6%-ban vezetett a terápia módosításához. A második vizsgálat során egyaránt jelentkezett a súlyossági fok növekedése és csökkenése. Ez a közel azonos mértékű és kétirányú változás az úgynevezett "első éjszaka hatás" helyett az alvás fiziológiás napi variabilitásán alapulhat.

Egyéb súlyossági kategóriákban a poligráfias vizsgálat megismétlésére vagy polyszomnográfia elvégzésére vonatkozó döntést a betegek klinikai jellemzői alapján kell meghozni. Az ismételt poligráfias vizsgálatok során talált légzészavar-mintázatváltozás új információkkal szolgálhat az obstruktív alvási apnoe szindróma patofiziológiájáról.

Az ESS és az otthoni poligráfia megbízhatóságának vizsgálata során nyert eredményeink új szempontokkal járulhatnak hozzá az OSA diagnosztikájához és kezeléséhez.

6. Új eredmények összefoglalása

Tudomásunk szerint ez az első olyan vizsgálat, amely az Epworth Sleepiness Scale-t extrém rövid (1 óra) időintervallumon belül alkalmazta a teszt-reteszt validációra, minimalizálva a környezeti és belső körülmények változásait. Ez pontosabb megbízhatósági eredményeket adhat a korábbi vizsgálatokhoz képest.

Az ESS teszt-reteszt során alkalmazott statisztikában jobban elfogadott gold standard, a Lin-féle korreláció alacsony megbízhatóságra utal ($p = 0,748$), mely megkérdőjelezi a teszt rutinszerű használatát.

A poligráfias vizsgálat megbízhatóságára két egymás utáni éjszaka megismételt vizsgálatot végeztünk, a légzészavarok súlyossági fokának stabilitását és az éjszakai mintázatok változásait hasonlítottuk össze a jellemző vizsgálati paraméterek alapján. Jó megbízhatóságot találtunk közepes és súlyos OSA kategóriák esetében (AHI: 0,9199, ODI: 0,9282), mely hangsúlyozza e módszer hasznosságát mind diagnosztikai, mind terápiás szempontból.

Kutatásunkban 25%-ban volt kimutatható a betegség súlyosságának változása éjszakáról éjszakára, azonban ez csak 6%-ban vezetett a terápia módosításához. A második vizsgálat során egyaránt jelentkezett a súlyossági fok növekedése és csökkenése. Ez a közel azonos mértékű és kétirányú változás az alvás fiziológiás napi variabilitásán alapulhat.

Vizsgálatunk új szempontokat adott az éjszakai légzészavar mintázatok napi változékonyságának és ezek következményeinek vizsgálatához, mely az OSA patofiziológiájának megértésében adhat további fontos információkat.

7. Publikációk

MTMT azonosító: 10078858

7.1. Phd értekezés alapjául szolgáló publikációk

Rozgonyi R, Dombi I, Janszky J, Kovács N, Faludi B. Low test-retest reliability of the Epworth Sleepiness Scale within a substantial short time frame. J Sleep Res. 2021; (4): e13277.

A folyóirat besorolása Q1 IF:5,296

Rozgonyi R, Janszky J, Kovács N, Faludi B. Reliability of the Polygraphic Home Sleep Test for OSA Determined by the Severity and Pattern Changes of Two Consecutive Examinations. Applied Sciences. 2023; 13(1): 667

A folyóirat besorolása Q1 (Engineering, Multidisciplinary) /CiteScore- Q1 (General Engineering): IF: 2,5

Összesített impact factor:7,796

7.2. Phd értekezéssel összefüggő előadások posztterek

Rozgonyi Renáta, Janszky József, Kovács Norbert, Faludi Béla Az Epworth álmosági skála megbízhatóságának vizsgálata rövid intervallumú teszt-leteszt paradigmában A Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság XI. Kongresszusa, Lajosmizse, 2017.

Rozgonyi Renáta, Faludi Béla: Alvásvizsgálatok jelentősége thalamus és agytörzsi stroke-ban Magyar Stroke Társaság XX Konferenciája 2017, I. helyezett

Rozgonyi Renáta Epworth Álmoság Skála: Használható? Érvek pro és kontra A Magyar Neurológusok Társasága 2018. évi Konferenciája és 50. Nemzetközi Duna Neurológiai Szimpózium, Debrecen, 2018 06.07-10.

Rozgonyi Renáta Az ismételt poligráfias vizsgálatok jelentősége az OSAS súlyossági fokának megítélésben Magyar Alvásdiagnosztikai Társaság XII Kongresszusa, Siófok, 2019. 11.15-16.

Renáta Rozgonyi MD, Norbert Kovács MD PhD DSc, Béla Faludi MD PhD, Hungary
Comparison of night-to-night variation of the home sleep polygraphic examination
25th Congress of European Sleep Research Society 2020 (Abstract reference number:
A-1126-0022-00555)

7.3. Phd értekezéssel nem összefüggő egyéb publikációk:

Faludi B., Rozgonyi R. Pharmacological and nonpharmacological treatment of
insomnias with regard to sleep medicine. Ideggyógyászati Szemle. 2018; 71 (5-06):
149-159. Folyóirat besorolása: Q4, IF:0,09

Rozgonyi Renáta, Csatlós Dalma Dorottya, Hargittay Csenge, Mohos András, Torzsa
Péter. Nyugtalan láb szindróma szűrése és kezelése az alapellátásban. Háziorvos
Továbbképző Szemle. 2019; 24: 372-379.

Faludi Béla, Rozgonyi Renáta. Alvászavarok jelentősége és szerepe egyes neurológiai
betegségekben. Neurológiai Praxis; 2020; III/2: 44-46

He M, Kis-Jakab G, Komáromy H, Perlaki G, Orsi G, Bosnyák E, Rozgonyi R, John F,
Trauninger A, Eklics K, Pfund Z. The volume of the thalamus and hippocampus in a
right-handed female episodic migraine group. Front Neurol. 2023; 14: 1254628.
Folyóirat besorolása: Q2, IF:2,79

Patzkó Á, Csutak A, Tóth N, Kölkedi Z, Pfund Z, Kis-Jakab G, Bosnyák E, Rozgonyi
R, Szalai E. Analysis of the ocular surface functional unit in episodic migraine. Graefes
Arch Clin Exp Ophthalmol. 2024; 262(5): 1591-1598.
Folyóirat besorolása: Q1, IF: 2,4

Gaál Veronika, Rozgonyi Renáta, Faludi, Béla Az obstruktív alvási apnoe betegség –
egy „ismert ismeretlen”. Orvostovábbképző Szemle. 2024; 21: 3 p.

Patzkó Á, Pfund Z, Csutak A, Tóth N, Kölkedi Z, Kis-Jakab G, Bosnyák E, Rozgonyi R, Szalai E. Neurovascular changes of the retina and optic nerve head in episodic migraine. Sci Rep. 2024; 14(1): 20243.

Folyóirat besorolása: Q1 IF: 3,88

He M, Kis-Jakab G, Komáromy H, Perlaki G, Orsi G, Bosnyák E, Rozgonyi R, John F, Trauninger A, Eklics K, Pfund Z. Volumetric alteration of brainstem in female migraineurs with and without aura. Clin Neurol Neurosurg. 2024; 236: 108089.

Folyóirat besorolása: Q2, IF:1,83

John F, Kis-Jakab G, Komáromy H, Perlaki G, Orsi G, Bosnyák E, Rozgonyi R, Trauninger A, Eklics K, Kamson DO, Pfund Z. Differentiation of hemispheric white matter lesions in migraine and multiple sclerosis with similar radiological features using advanced MRI. Front Neurosci. 2024; 18:1384073.

Folyóirat besorolása: Q2, IF:3,19

Tankönyvfejezet:

Rozgonyi Renáta, Faludi Béla: 2.7. Az alvásvizsgálati elemzésének megbízhatósági szempontjai: automata vagy manuális leletezés? Faludi Béla, Szakács Zoltán szerk (2022) Alvásvizsgálatok kézikönyve Springer

8. Köszönetnyilvánítás

Hálás szívvel köszönetet szeretnék mondani mentoromnak Dr. Faludi Béla egyetemi docensnek, aki már egyetemista koromban lenyűgözött fiziológiai szemléletével és az alvásmedicinában való jártasságával. Az ő hatására választottam és tanultam meg ezt a szakmát; köszönöm, hogy lépcsőfokról lépcsőfokra megtanított mindenre és mindig olyan feladatokkal látott el, amellyel a tudásom is bővült. Köszönöm segítségét és támogatását a dolgozat elkészítésében.

Köszönetet mondok a Neurológiai Klinika jelenlegi és korábbi vezetőinek, Prof. Dr. Janszky József egyetemi tanárnak és Prof. Dr. Komoly Sámuel egyetemi tanárnak, akik lehetőséget adtak arra, hogy megismerjem a neurológia világát, és támogattak a klinikai munkában, valamint a szakmai és kutatói fejlődésben. Köszönöm Prof. Dr. Kovács Norbertnek a közös munkát, segítő észrevételeit és ötleteit a tanulmányok megszületésénél.

Külön köszönet illeti Prof. Dr. Szapáry Lászlót a Stroke osztályon töltött időszakért, valamint azért, hogy megmutatta, milyen fontos a stroke-betegek ellátása és esetükben az obstruktív alvási apnoe szűrése, és e munkámban mindvégig támogatott.

Őszinte hálámat szeretném kifejezni a Neurológiai Klinika minden munkatársának a sok segítségért, amit az évek során tőlük kaptam, különösen az Alváslabor asszisztenseinek, akik nélkül nem valósulhattak volna meg ezek a vizsgálatok. Köszönöm a barátaimnak is, akik elolvasták és javaslataikkal segítették ennek a munkának a megszületését.

Végül de, nem utolsó sorban köszönetet szeretnék mondani férjemnek és gyerekeimnek a soha el nem fogyó támogatásukért és türelmükért, és azért, hogy pályafutásom során mindvégig mellettem állnak.