

AZ ALVÁSFÜGGŐ LÉGZÉSZAVAROK, MINT A STROKE RIZIKÓFAKTORAI

Magyar Mária Tünde dr.

*Debreceni Egyetem OEC,
Neurológiai Klinika,
Debrecen*

Bevezető!!!!!!!!!!!!

A stroke a második leggyakoribb halálok világszerte, és az egyik legfontosabb olyan kórkép, amely után a beteg tartós ápolásra szorul (1). A kialakult akut stroke kezelésére eredményes eljárások nem minden beteg esetében alkalmazhatók rutinszerűen, hatékonyságuk kicsi (2, 3), ezért fontos szerep jut a megelőzésnek. A stroke morbiditásának csökkenése az elsődleges, mortalitásának csökkenése az elsődleges és másodlagos prevenció hatékonyságának növelésétől várható. Az elsődleges prevenció célja a stroke megelőzése a kockázati tényezők felismerésével és megfelelő kezelésével (4). A stroke rizikóállapotok egy része nem befolyásolható – mint az életkor, a nem, a genetikai tényezők, míg más részük befolyásolható, vagy kezelhető – mint például a hipertónia, diabetes mellitus, hiperlipidémia. Fontos lehet tehát a befolyásolható, kezelhető stroke rizikóállapotok felismerése és kezelése. A 2006-os amerikai, majd 2008-ban az európai, a stroke prevenciójára vonatkozó ajánlásban is a korábbiakhoz képest egy új, befolyásolható rizikóállapot jelent meg, az alvásfüggő légzésszavarok csoportja (1, 4).

AZ ALVÁSFÜGGŐ LÉGZÉSZAVAROK

Az alvásfüggő légzésszavarok a betegségek széles spektrumát ölelik fel a jóindulatú horkolástól a valószínűleg legmagasabb kardiovaszkuláris kockázatot jelentő obezitás-hipoventilációs (Pickwick-) szindrómáig (5). Viszonylag kevés prospektív tanulmány jelent meg az alvásfüggő légzésszavarok és a stroke rizikó vonatkozásában, és ezek megjelenése is rövid múltra – az elmúlt néhány évre – tekint vissza. Az 1. táblázatban foglaltam össze a fontosabb prospektív vizsgálatok eredményeit.

A horkolást vizsgáló felmérések esetében (6–9) nem volt polyszomnográfias vizsgálat, kérdőívek segítségével vizsgálták a betegeket, tehát a horkolást, mint az alvásfüggő légzésszavarok egyik legfontosabb tünetét vizsgálták. Így a vizsgált személyek között lehettek habituális horkolók – akiknek nincs légzésimaradása, nincsenek hipoxiás periódusaik, és nincs ébredési reakciójuk – és lehettek súlyos alvási apnoe-ban szenvedő betegek is. *Hu és munkatársai* például 71.779 horkolás-



VIZSGÁLAT	KÖVETÉS	BETEGSZÁM	RIZIKÓFAKTOR	A FIGYELEMBE VETT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK	RELATÍV RIZIKÓ (95% CI)
Koskenvuo 1987	3 év	4388	horkolás	kor, BMI, hipertónia, dohányzás, alkohol	2,08 (1,5-3,77)
Jennum 1994	6 év	804	horkolás	hipertónia, BMI, diabétesz, dohányzás, alkohol, hiperlipidémia	1,8 (1,1-3,6)
Hu 2000	8 év	71779	horkolás	dohányzás, kor, BMI, alkohol, diabétesz, hiperkoleszterinémia, menopauza, családi anamnézis	1,33 (1,06-1,67)
Dunai 2008	kereszt-metszeti vizsgálat	12643	horkolás	kor, nem, BMI, diabétesz, dohányzás, alkohol	1,67 (1,32-2,11) esélyarány (OR!)
Munoz 2006	6 év	394	súlyos alvási apnoe	kor, nem, dohányzás, alkohol, BMI, diabétesz, hipertónia, pitvarfibrilláció	2,52 (1,04-6,01)
Yaggi 2005	34 év	697	obstruktív alvási apnoe	kor, nem, rassz, dohányzás, alkohol, BMI, diabétesz, hipertónia, hiperlipidémia, pitvarfibrilláció	1,97 (1,12-3,48)
Valham 2008	10 év	392	alvási apnoe és koronária-betegség	kor, BMI, balkamra-funkció, diabetes mellitus, nem, hipertónia, pitvarfibrilláció, korábbi TIA vagy stroke, dohányzás	2,89 (1,37-6,09)

1. táblázat:
Az alvásfüggő
légzészavarokat
vizsgáló prospektív
tanulmányok

ban szenvedő beteg 8 éves követése során azt találták, hogy az egyéb befolyásoló kockázati tényezők figyelembevételével a horkolás a stroke független rizikófaktora (8).

Egy magyar keresztmetszeti vizsgálatban, több mint 12.000 beteg kérdőíves felmérése alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a hangos, légzésszünetekkel járó horkolás független kardiovaszkuláris rizikótényező, és a stroke esélyét 1,67-szeresére növeli (esélyarány: OR:1,67 (1,32-2,11) (9).

ALVÁSI APNOE

Az alvási apnoe-t polyszomnografiával igazolták *Munoz, Yaggi és Valham* vizsgálatában. Alvási apnoe-ban a stroke relatív rizikója a fenti vizsgálatok alapján 1,97-2,89-szeres (10–12), és a legmagasabb akkor, ha koronária-betegséggel egyidejűleg van jelen (12).

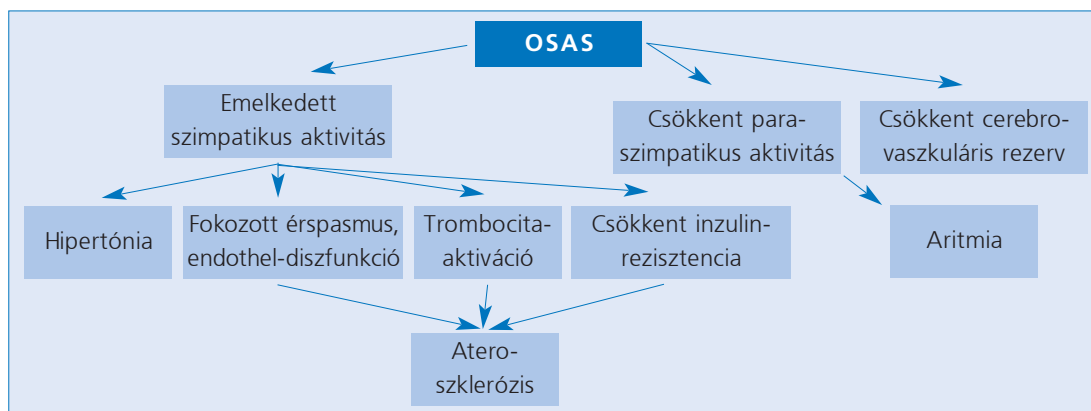
Harmincegy közlemény, mintegy 11 ezer beteg adatainak metaanalízise során arra a következtetésre jutottak, hogy a stroke (iszkémiás, haemorrhagiás, TIA) 49%-a reggel 6 óra és dél között következik be (13). Az iszkémiás stroke 20-40%-a az éjszakai órákban, alvás közben jelentkezik (13).

Melyek azok a legfontosabb patofiziológiai tényezők, amelyek elősegíthetik alvási apnoe-ban a stroke kialakulását a hajnali órákban?

- Obstruktív alvási apnoe-ban az emelkedett szimpatikus aktivitás miatt hiányzik a normálisan meglévő hajnali vérnyomás-csökkenés, ami mind a vérzéses, mind az iszkémiás stroke kialakulásának rizikóját növeli.
- Az obstruktív alvási apnoe-s epizódok után a szisztolés vérnyomás hirtelen emelkedik, majd csökken, ezzel egyidejűleg az agyi vérátáramlás is változhat, különösen károsodott cerebrovaszkuláris rezervkapacitás mellett (14).
- Obstruktív alvási apnoe-ban gyakori az éjszakai szívritmuszavar, bradiaritmia, paroxizmális pitvarfibrilláció, kamrai ritmuszavarok, ami az embóliás eredetű stroke kialakulásának esélyét növeli (15).
- Obstruktív alvási apnoe-s epizódokban, a zárt légutak melletti erőlködött belégzés során negatív intrathoracalis nyomás alakul ki, ami nyitott foramen ovale egyidejű jelenlétékor paradox embolizációt okozhat (16).
- Ismert, hogy a csökkent cerebrovaszkuláris rezervkapacitás (metabolikus stimulusokra létrejövő agyi vérátáramlás változás, ami az arteriolák rugalmasságát jelzi) növeli a stroke rizikóját. A cerebrovaszkuláris rezervkapacitás diurnális ingadozást mutat, a hajnali órákban csökkent az esti órákhoz képest, ami az éjszakai CO₂ retencióval magyarázható (17).



1. ábra:
Obstruktív alvási
apnoe-ban stroke
kialakulásához
vezethető pato-
fiziológiai tényezők



Az 1. ábrán foglaltam össze azokat a fontosabb patofiziológiai tényezőket, amelyek obstruktív alvási apnoe-ban stroke kialakulásához vezethetnek.

Kevés követéses vizsgálat történt azzal kapcsolatban, hogy az obstruktív alvási apnoe megfelelő kezelése mennyire csökkenti a kardiovaszkuláris, ezen belül a stroke rizikót. Az obstruktív alvási apnoe kezelése légszinterápiás eszközökkel (CPAP) történik (18). Egy 168 betegben végzett, átlagosan 7,5 éves követéses vizsgálatban a kezelt csoportban új kar-

diovaszkuláris esemény 18%-ban következett be a nem kezelt csoport 31%-ához képest (19).

ÖSSZEFOGLALÁS

A stroke megelőzése szempontjából is fontos lehet az alvászfüggő légzészavarok felismerése és megfelelő kezelése. További, prospektív vizsgálatokra van szükség mind a stroke rizikó, mind a megfelelő kezelés és a stroke megelőzés vonatkozásában.

IRODALOM

1. Murray C, Lopez A. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269–1276.
2. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457–507.
3. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317–1329.
4. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* 2006; 37: 1583–1633.
5. Banno K, Kryger MH. Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep Med* 2007; 8: 400–426.
6. Koskenvuo M, Kaprio J, Heikkilä K, et al. Snoring as a risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men. *Br Med J* 1987; 294: 643.
7. Jennum P, Schultz-Larsen K, Davidsen M, et al. Snoring and risk of stroke and ischaemic heart disease in a 70 year old population. A 6-year follow-up study. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 1159–1164.
8. Hu FB, Willett WC, Manson JE, et al. Snoring and risk of cardiovascular disease in women. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 308–313.
9. Dunai A, Keszei AP, Kopp MS, et al. Cardiovascular disease and health-care utilization in snorers: a population survey. *Sleep* 2008; 31: 411–416.
10. Munoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E, et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke* 2006; 37: 2317–2321.
11. 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: 2034–2041.
12. Valham F, Moos T, Rabben T, et al. Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea: a 10-year follow-up. *Circulation* 2008; 118: 955–960.
13. Elliott WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis. *Stroke* 1998; 29: 992–996.
14. Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-disordered breathing and stroke. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 87–90.
15. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research. *Circulation* 2008; 118: 1080–1111.
16. Beelke M, Angeli S, Del Sette M, et al. Prevalence of patent foramen ovale in subjects with obstructive sleep apnea: a transcranial Doppler ultrasound study. *Sleep Med* 2003; 4: 219–223.
17. Cummings KJ, Swart M, Ainslie PN. Morning attenuation in cerebrovascular CO₂ reactivity in healthy humans is associated with a lowered cerebral oxygenation and an augmented ventilatory response to CO₂. *J Appl Physiol* 2007; 102: 1891–1898.
18. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH, et al. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD001106.
19. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, et al. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest* 2005; 127: 2076–2084.