

Sleep apnea as a cardiovascular risk factor

Mária Tünde Magyar

Abstract • One of the more frequent, potentially modifiable stroke risk factor is the obstructive sleep apnea. Obstructive sleep apnea increases cardiovascular morbidity and mortality, including stroke risk. The article summarizes the pathophysiology, symptoms and treatment of the sleep apnea syndrome. Continuous positive airway pressure (CPAP) therapy is the evidence based therapy of obstructive sleep apnea syndrome. The effective treatment of obstructive sleep apnea can decrease sympathetic activity, consequently blood pressure, inflammatory and metabolic parameters can improve, leading to decreased cardiovascular risk. This article also summarizes the positive effects of continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea syndrome.

Keywords • sleep apnea, stroke risk, continuous positive airway pressure therapy

DOI: 10.2478/orvtudert-2024-0002

Bulletin of Medical Sciences 2024, 97(1): 14–21

Obstructive Sleep Apnea

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is one of the most prevalent sleep-related breathing disorders, affecting 2–4% of middle-aged adults, though other studies suggest it affects up to 14% of men and 5% of women [1, 2]. Its true prevalence is likely underestimated due to limited access to sleep laboratories, the high prevalence of obesity—particularly in affluent societies, where it is the most significant risk factor—and a typically prolonged asymptomatic period.

During normal sleep, increasing sleep depth leads to hypotonia or atonia of skeletal muscles, including those in the upper airway. In healthy individuals, the airway remains open, allowing normal breathing. However, anatomical abnormalities (e.g., a narrowed pharynx or enlarged uvula), central obesity (i.e., an increased fat-to-muscle ratio in the neck), or inherently hypotonic musculature can cause upper airway collapse and obstruction. This leads to breathing pauses (apnea), resulting in hypoxia and hypercapnia. These changes trigger reflex responses that lead to arousal: the patient gasps for air,

snores loudly, briefly awakens, and experiences fragmented, non-restorative sleep. This results in daytime fatigue and excessive sleepiness. As oxygen saturation improves with arousal, the patient returns to deeper sleep, muscle tone decreases again, and airway obstruction recurs. In severe cases, this cycle may repeat hundreds of times per night. Repetitive episodes of hypoxia and hypercapnia lead to sympathetic overactivation, oxidative stress, and systemic inflammatory, metabolic, and thrombotic processes, all of which contribute to increased cardiovascular risk.

High-risk individuals should be screened for OSAS. **This includes** individuals with a body mass index (BMI) over 35 kg/m², those with congestive heart failure, atrial fibrillation, resistant hypertension, type 2 diabetes, and professional drivers, particularly in public transport. **Predisposing factors** include central obesity, older age, male sex, comorbid conditions such as hypertension, diabetes mellitus, arrhythmias, and stroke, as well as craniofacial anomalies, tonsillar hypertrophy, nasal obstruction, and hypothyroidism. **General practitioners play a key role** in identifying and referring high-risk individuals to sleep centres.

Symptoms of sleep-related breathing disorders are categorized into nocturnal and daytime manifestations. Nocturnal symptoms are often more prominent and include loud and irregular snoring, witnessed apneas, frequent awakenings, sleep fragmentation, night sweats,

Corresponding author

Mária Tünde Magyar
Kossuth street 24.
H-2049 Diósd, Hungary
magyarmtunde@gmail.com

palpitations, and nocturia. Upon waking, patients may feel disoriented and report headaches or heartburn. Due to unrefreshing sleep, patients often experience daytime sleepiness, difficulty concentrating, irritability, and morning headaches [3].

OSAS is **diagnosed** using polysomnography (PSG) in sleep laboratories [2]. PSG involves multiparametric monitoring over a full night of sleep. Electroencephalographic (EEG), electromyographic (EMG), and electrooculographic (EOG) recordings are used to monitor sleep stages. ECG, oxygen saturation, nasal airflow, and thoracoabdominal movements help identify apneic events. PSG also measures snoring, body position, and periodic limb movements.

The **severity** of OSAS is assessed using the apnea–hypopnea index (AHI), which quantifies the number of apneas and hypopneas per hour of sleep (**Table 1**). In severe cases, a patient may experience over 180 episodes of apnea or hypoxia within six hours of sleep. Hypoxia particularly affects organs with high oxygen demand—the brain and the heart.

The **management** of OSAS is multidisciplinary. Primary therapies are complemented by adjunctive approaches tailored to individual needs and comorbidities.

There is limited evidence supporting the efficacy of **non-specific interventions**. These include *lifestyle modifications*, *weight loss* (with a target BMI ≤ 25 kg/m²), and positional therapy to avoid sleeping supine—particularly relevant when apneas occur predominantly in that position. Avoiding alcohol and sedatives in the evening is also recommended [4].

Oral appliances can improve upper airway patency. These are indicated in cases of primary snoring or mild-to-moderate OSAS when patients cannot tolerate or not prefer to use CPAP therapy. Appliances should be custom-made by dentists experienced in their application. CPAP remains more effective than oral appliances in alleviating OSAS symptoms [5].

A variety of *ENT surgical procedures* aim to address anatomical obstructions of the upper airway, but data from clinical trials are insufficient to draw strong conclusions about their effectiveness. Surgical interventions may benefit patients with anatomical causes of obstruction such as a deviated nasal septum or enlarged uvula or soft palate [6].

In moderate to severe OSAS, the gold-standard treatment is positive airway pressure therapy—either CPAP

(*continuous positive airway pressure*) or BiPAP (*bilevel positive airway pressure*). These devices maintain airway patency by delivering continuous or variable positive pressure, preventing collapse during sleep. As a result, breathing pauses, hypoxia, and sleep fragmentation are reduced or eliminated [7]. Pressure settings are detailed in clinical guidelines. With good adherence, patients typically show reduced AHI, improved oxygen saturation, decreased daytime sleepiness, and enhanced quality of life [8].

OSAS and Cardiovascular Risk

Recent reviews have emphasized the relationship between OSAS and its comorbidities, particularly cardiovascular diseases and their associated risk factors [9, 10, 11].

Meta-analyses show that OSAS increases the relative risk of cardiovascular disease by 2.48, the odds ratio for cardiovascular mortality by 2.09, and the relative risk of stroke by 2.24 (odds ratio: 2.02) [12, 13]. Notably, the association between OSAS and stroke is more robust than that with ischemic heart disease.

Morning Stroke

A significant proportion of ischemic strokes occur during sleep, upon awakening, or in the early morning hours. This is clinically relevant because the time of symptom onset is unknown in wake-up strokes, and thrombolytic treatment is often limited by the 3–4.5-hour therapeutic window [14].

Mackey et al. reported that 14% of ischemic strokes are wake-up strokes [15]. A meta-analysis of 31 studies involving approximately 11,000 patients found that nearly 40% of strokes (ischemic, haemorrhagic, and transient ischemic attacks) occur between 6 AM and noon, with almost 20% occurring during sleep [16]. A 2012 study of 71 patients found that severe sleep-disordered breathing increased the odds of wake-up stroke by sixfold [17].

Mechanisms Contributing to Stroke in Sleep Apnea

Approximately 50% of OSAS patients have hypertension, and 30% of hypertensive individuals have OSAS.

Intermittent hypoxia and hypercapnia in OSAS stimulate chemoreceptors, increasing sympathetic tone and peripheral vasoconstriction [18]. Systolic blood pressure can surge to 200 mmHg during apnoeic episodes. This sympathetic hyperactivity, combined with the absence of the normal nocturnal dip in blood pressure (so-called “non-dipper” hypertension) [19], elevates the risk of both haemorrhagic and ischemic stroke.

Nocturnal arrhythmias are common in OSAS, affecting up to 50% of patients. These include bradyarrhythmias, paroxysmal atrial fibrillation, tachyarrhythmias, and ventricular arrhythmias, all of which elevate the risk of embolic stroke [20].

Forceful inspiratory efforts against a closed airway during apneas generate negative intrathoracic pressure. If a patent foramen ovale is present, this may result in paradoxical embolism via a right-to-left shunt [21].

OSAS is associated with platelet activation and elevated fibrinogen levels, increasing thrombotic stroke risk [22, 23].

Intermittent hypoxia impairs endothelial function: oxidative stress reduces nitric oxide (a vasodilator) and increases endothelin (a vasoconstrictor) level, leading to vasoconstriction. Endothelial dysfunction also contributes to therapy-resistant hypertension [24] and promotes atherosclerosis through lipid peroxidation [25].

Hypoxia also induces systemic inflammation. Elevated leukocyte counts, C-reactive protein levels, and pro-inflammatory cytokines (e.g., IL-6, IL-8, TNF- α , selectins) are observed in OSAS, promoting early atherosclerosis [26]. Elevated CRP is a known marker of cardiovascular risk [27].

OSAS is linked to elevated catecholamine levels and insulin resistance [28]. Glucose intolerance can occur independently of BMI. These metabolic disturbances are associated with the development of metabolic syndrome and increased atherosclerosis risk.

Effect of Positive Airway Pressure Therapy

Properly adjusted CPAP/BiPAP therapy reduces AHI, alleviates daytime sleepiness, and improves quality of life [8]. A meta-analysis by Alami et al. showed that both systolic and diastolic blood pressure decrease by approximately 1.5 mmHg with effective PAP therapy [29]. CPAP also improves inflammatory markers [30]. A 10-year lon-

gitudinal study found that cardiovascular event rates in patients with severe OSAS treated with CPAP were comparable to those in healthy individuals [31]. Another 7.5-year study reported a significantly higher rate of cardiovascular events in untreated moderate-to-severe OSAS patients compared to those receiving CPAP therapy (31% vs. 18%, $p < 0.05$) [32].

A meta-analysis of six prospective studies involving 5,228 patients showed that moderate-to-severe OSAS is associated with a 2.21-fold increased risk of cardiovascular mortality. Three of the six studies analysed CPAP treatment outcomes, finding that cardiovascular mortality among treated patients was similar to that in healthy controls (HR: 0.82, CI: 0.5–1.33, $p = 0.414$) [33].

While data remain limited, available evidence supports the conclusion that appropriate PAP therapy reduces cardiovascular mortality. Further large-scale, prospective studies are needed to better assess its long-term impact on cardiovascular risk.

General practitioners should remain vigilant in screening individuals at high risk for sleep apnea—particularly obese men, postmenopausal women, and those with congestive heart failure, atrial fibrillation, resistant hypertension, or type 2 diabetes [34, 35]. Drivers, especially in public transport, warrant special attention due to the danger posed by excessive daytime sleepiness [36]. Sleep diagnostics remain costly and limited to specialized centres, meaning only a small subset of patients currently receive comprehensive evaluation. Improved screening and targeted referral can enhance care and outcomes for patients with sleep apnea.

References

1. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230–5.
2. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnoea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479–504.
3. Torzsa P, Novák M, Mucsi I et al. A családorvos szerepe az obstruktív alvási apnoe felismerésében, szűrésében. *Orv Hetil.* 2008;149(48):2283–90.
4. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T et al. Practice Parameters for the Medical Therapy of Obstructive Sleep Apnoea. *Sleep* 2006;29(8):1031–1035.
5. Ramar K, Dort LC, Katz SG et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnoea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(7):773–827.

6. Kent D, Stanley J, Aurora RN et al. Referral of adults with obstructive sleep apnoea for surgical consultation: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(12):2499–2505.
7. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM et al. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnoea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(2):335–343.
8. 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.
9. Torzsa P, Kalabay L, Ádám A et al. Az obstruktív alvási apnoe klinikai jelentősége, a családorvos szerepe a betegek kezelésében valamint gondozásában. *Orv Hetil*. 2010;151(42):1725–33.
10. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009;373(9657):82–93.
11. Monahan K, Redline S. Role of obstructive sleep apnoea in cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol*. 2011;26(6):541–7.
12. Loke YK, Brown JW, Kwok CS et al. Association of obstructive sleep apnoea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(5):720–8.
13. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular risk: meta-analysis of prospective cohort studies. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):489–95.
14. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344–e418.
15. Mackey J, Kleindorfer D, Sucharew H. et al. Population-based study of wake-up strokes. *Neurology*. 2011;76(19):1662–7.
16. Elliott WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis. *Stroke*. 1998;29(5):992–6.
17. Hsieh SW, Lai CL, Liu CK et al. Obstructive sleep apnoea linked to wake-up strokes. *J Neurol*. 2012;259(7):1433–9.
18. Somers VK, Dyken ME, Mark AL et al. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med*. 1993;328(5):303–7.
19. Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M et al. Obstructive Sleep Apnoea and Hypertension: Updates to a Critical Relationship. *Current Hypertension Reports*. 2022;24:173–184.
20. Barta K, Szabó Z, Kun C. et al. Szívritmuszavarok obstruktív alvási apnoében. *Orv Hetil* 2008; 149(13):579–87.
21. Beelke M, Angeli S, Del Sette M. et al. Prevalence of patent foramen ovale in subjects with obstructive sleep apnoea: a transcranial Doppler ultrasound study. *Sleep Med*. 2003;4(3):219–23.
22. von Känel R, Dimsdale JE. Hemostatic alterations in patients with obstructive sleep apnoea and the implications for cardiovascular disease. *Chest*. 2003;124(5):1956–67.
23. von Känel R, Loredó JS, Ancoli-Israel S. et al. Association between polysomnographic measures of disrupted sleep and prothrombotic factors. *Chest*. 2007;131(3):733–9.
24. Lui, MM, Lam DC, Ip MS. Significance of endothelial dysfunction in sleep-related breathing disorder. *Respirology*. 2013;18(1):39–46.
25. Feng J, Zhang D, Chen B. Endothelial mechanisms of endothelial dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath*. 2012;16(2):283–94.
26. Nadeem R, Molnar J, Madbouly EM et al. Serum inflammatory markers in obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(10):1003–12.
27. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000;342(12):836–843.
28. Ip MS, Lam B, Ng MM et al. Obstructive sleep apnoea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(5):670–6.
29. Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J et al. Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung*. 2007;185(2):67–72.
30. Baessler A, Nadeem R, Harvey M et al. Treatment for sleep apnoea by continuous positive airway pressure improves levels of inflammatory markers - a meta-analysis. *J Inflamm (Lond)*. 2013;10(1):13.
31. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046–53.
32. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, et al. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnoea syndrome. *Chest*. 2005;127(6):2076–84.
33. Ge X, Han F, Huang Y et al. Is obstructive sleep apnoea associated with cardiovascular and all-cause mortality? *PLoS One*. 2013;8(7):e69432.
34. Mitra KA, Bhuiyan AR, Jones EA. Association and Risk Factors for Obstructive Sleep Apnoea and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Diseases*. 2021;9(4):88.
35. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR et al. Obstructive Sleep Apnoea and Cardiovascular Disease A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(3):e56–e67.
36. Szakács Z, Ádám Á, Annus JK. A Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság módszertani ajánlása a közúti járművezetők egészségi alkalmasságának vizsgálatához az obstruktív alvási apnoe szindróma vonatkozásában. *Orv Hetil*. 2016;157(23):892–900.

Az alvási apnoe, mint kardiovaszkuláris rizikófaktor

Magyar Mária Tünde dr. PhD

Háziorvos, Diósd

Összefoglaló • Az egyik leggyakoribb alvászavar, potenciálisan módosítható stroke rizikófaktor az obstruktív alvási apnoe szindróma. A betegség patofiziológiáját, tüneteit és kezelését foglalja össze a közlemény. Obstruktív alvási apnoe jelenléte esetén nő a cardiovascularis morbiditás és mortalitás, ezen belül a stroke rizikó is. Az obstruktív alvási apnoe szindrómaevidenciákon alapuló kezelése a légszínterápia. A hatékony kezelés során csökkenhet a sympaticotonia, ezáltal csökkenhet a vérnyomás, javulhatnak a gyulladásos vagy metabolikus paraméterek, csökkenhet a cardiovascularis rizikó. A légszínterápia egyes cardiovascularis rizikófaktorokra ismert jótékony hatásait is összefoglalom obstruktív alvási apnoében.

Kulcsszavak • alvási apnoe, stroke rizikó, légszínterápia

DOI: 10.2478/orvtudert-2024-0002

Orvostudományi Értesítő 2024, 97(1): 14–21

Az obstruktív alvási apnoe

Az egyik leggyakoribb alvásfüggő légzészavar, az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS-obstructive sleep apnea syndrome) a középkorú felnőttek 2–4%-át érinti, más adatok szerint a férfiak 14, a nők 5%-át. [1,2]. Az alváslaborok szűk kapacitása, a jóléti társadalmakban az obesitas elterjedése – ami az OSAS legfontosabb rizikófaktor – és a viszonylag hosszú panaszmentes periódus miatt a prevalencia valószínűleg alulbecsült.

Normális alvás esetén is, az alvás mélyülésével, a vázizmok, így a felső légutak izmai is hypotoniássá, atoniássá válnak. Egészséges személyek esetén a felső légutak nyitva maradnak, szabad utat biztosítva a légzésnek. Többek között anatómiai eltérések (szűkebb garat, vagy megnagyobbodott uvula), centrális obesitas (a nyakon nő a zsírszövet-izomszövet arány), vagy például eleve hypotoniásabb izomzat esetén a felső légutak elzáródnak, felső légúti obstrukció alakul ki. Az elzáródás légzésszünetet, apnoet okoz, következményes hypoxiával és hypercapniával. A hypoxia és hypercapnia egy sor reflexes folyamatot indít el a szervezetben, melyek végső következménye az ébredési reakció: a beteg kapkodva vesz levegőt, felhorkant alvás közben, megébred, felszínessé, felületessé válik az alvása. A nem pihentető alvás miatt a beteg nappal fáradt és aluszékony lesz. A felhorkantáskor, levegőkapkodáskor javul, vagy helyreáll a vér oxigéntelítettsége, a beteg ismét

mélyebb alvástádba kerül, az izmai újra hypotoniásabbak lesznek, elzáródnak a felső légutak, hypoxia és hypercapnia alakul ki. Ezek a periódusok súlyos esetben több százszor is ismétlődhetnek egy éjszaka folyamán. A repetitív hypoxia és hypercapnia sympaticotoniát okoz, szabadgyököket szabadít fel, gyulladásos, metabolikus és thrombotikus folyamatokat indít el a szervezetben, melynek következménye lehet a cardiovascularis betegségek rizikójának fokozódása.

Azon betegeket, akiknek magas a rizikója OSAS-ra, **ezirányban vizsgálni kell**: ide tartoznak azon személyek, akinek a testtömeg indexe 35 kg/m^2 feletti, a pangásos szívelégtelenségben szenvedők, a pitvarfibrillálók, a refrakter hypertóniások, a 2-es típusú diabetesesek, a sofőrök, különös tekintettel a tömegközlekedésben dolgozóakra. Az alvásfüggő légzészavarokra **predisponáló tényező** az obesitas – különösen a centralis obesitas –, az életkor, a férfi nem, a társbetegségek közül a hypertonia, diabetes mellitus, szívritmuszavarok, stroke, valamint a cranio-facialis anomáliák, a tonsillaris hypertrophia, a nasalis obstrukció és a hypothyreosis. A **házi orvos feladata** a rizikós egyének felismerése, kiszűrése, alváscentrumba irányítása.

A **tüneteket és panaszokat**, amelyek felhívhatják a figyelmet alvásfüggő légzészavar jelenlétére, éjszakaiakra és nappaliakra osztjuk. Az éjszakaiakra a szembetűnőbbek: a horkolás – különösen a hangos, egyenetlen horkolás –, a felismert légzéskimaradás, a gyakori éjszakai megébredés,

az alvásfragmentáció, az éjszakai izzadás, palpációérzés és a gyakori nycturia. A beteg álomittasan, gyakran fejfájással, gyomorégéssel ébred. A nappali koncentráció-képesség a nem pihentető alvás miatt csökken, a beteg nappali aluszékonyságról, irritabilitásról, gyomorégésről, reggeli fejfájásról panaszskodik [3].

Az OSAS **diagnózisa** alváslaboratóriumokban, polysomnographiával (PSG) történik [2]. A PSG egy alvási periódus (egy éjszaka) alatti multiparametriás monitorozást jelent, ahol az electroencephalografiás (EEG), elektromyographiás (EMG) és a szemmozgásokat mérő electrooculographiás (EOG) elektródok segítségével az alvásstádiumokat lehet regisztrálni. Az EKG (electrocardiogram), az O₂ saturatio, az orr előtti levegőáramlás, a hasi és a mellkasi pánt mozgásának mérésével a különböző típusú légzéskimaradásokat tudjuk diagnosztizálni. A PSG ezeken kívül horkolást, testpozíciót és akaratlan lábmozgásokat is tud mérni.

Az OSAS **súlyosságát** az apnoe-hypopnoe index-szel (AHI) jellemezzük, ami az alvásóránként bekövetkező apnoe-k, hypopnoeok számát jelenti (**1. táblázat**). A táblázatból látszik, hogy súlyos esetben, 6 óra alvásidő alatt, több mint 180 légzéskimaradása, hypoxiás periódusa lehet a betegnek! A hypoxia a két legnagyobb oxigénfelhasználó szervet érinti a legjobban, az agyat és a szívet.

Az OSAS **kezelése** multidiszciplináris. Az elsődleges kezelési módok mellé kiegészítő módszereket alkalmazunk. A terápia kiválasztásában a beteg igényeit, társbetegségeit is figyelembe kell venni.

Nincs elegendő vizsgálat a **nem specifikus kezelési módok** hasznosságáról. Ezek közé tartozik az *életmódbéli tanácsadás, a fogyás*, (az ideális testtömeg index 25 kg/m², vagy az alatti), a pozíciótréning, azaz alvás közben a hanyatt fekvő pozíció elkerülése, ami különösen akkor lehet hasznos, ha a légzéskimaradás hanyatt fekvő helyzetben jelentkezik. Az esti alkoholfogyasztás és szedatívumok elkerülése szintén hasznos lehet [4].

A felső légutak tágasságát szájba helyezhető *szájprotézisekkel* is növelhetjük. A szájprotézisek használata indokolt lehet elsődleges horkolásban, ha a fogyás és pozíciótréning nem segítenek, illetve enyhe és közepesen súlyos OSAS-ban, ahol a beteg nem tolerálja, vagy nem szeretné a CPAP-ot. A szájprotéziseket abban járatos fogásznak kell elkészítenie. A CPAP effektívebben javítja az OSAS tüneteit, mint a szájprotézisek [5].

Sokféle *fül-orr-gégészeti műtét* létezik a felső légutak anatómiai obstrukciójának megszüntetésére, és kevés az azonos jellegű vizsgálatok száma, hogy ezek eredmé-

nyei szisztematikusan áttekinthetők legyenek. A fül-orr-gégészeti műtétek hasznosak lehetnek, ha a beteg tüneteit felső légúti anatómiai obstrukció (orrstövényferdülés, megnagyobbodott uvula vagy lágyszájpad) okozza [6].

Közepesen súlyos és súlyos obstruktív alvási apnoe-ban az evidenciákon alapuló kezelés a *pozitív nyomású légszínterápiás eszközök* (CPAP - *continuous positive airway pressure*, BIPAP - *bilevel positive airway pressure*) használata. A pozitív nyomású levegő szét tartja az egyébként alvás közben collabáló felső légutakat, ilyen módon a légzéskimaradások megszűnnek, a felső légutak szét tartása szabad utat enged a beteg saját légzésének, megelőzve a légzéskimaradások, a hypoxiás periódusok és az alvásfragmentáció kialakulását [7]. A CPAP/BIPAP készülék nyomásának beállításait a megfelelő szakirodalom tartalmazza. Jó compliance mellett javul az AHI, az O₂ szaturáció, és csökken a nappali aluszékonyság, javul az életminőség [8].

OSAS és a cardiovascularis rizikó

Az elmúlt időszakban több összefoglaló közlemény jelent meg az OSAS és társbetegségeivel, elsősorban a cardiovascularis betegségekkel és annak rizikófaktoraival kapcsolatban [9,10,11].

A közelmúltban megjelent szisztémás összefoglalók szerint az OSAS jelenléte a cardiovascularis betegségek relatív rizikóját 2,48 a cardiovascularis halálozás esély arányát 2,09, a stroke relatív rizikóját 2,24, esélyét 2,02 – szorosára emeli [12,13]. Mindkét metaanalízis kiemeli, hogy a cardiovascularis betegségeken belül a stroke relatív rizikója és esélyaránya szignifikánsan magasabb volt OSAS-ban, míg az ischaemiás szívbetegség és OSAS összefüggése nem volt szignifikáns.

Hajnali stroke

Az ischaemiás stroke jelentős része az éjszakai órákban, alvás közben, vagy közvetlenül a felébredést követően, vagy a délelőtti órákban alakul ki. Az alvás közben kialakult ischaemiás stroke-nak azért van jelentősége, mert a tünetek kialakulásának pontos ideje nem ismert, és a beteg a 3 vagy 4,5 órás thrombolysis időablak miatt a hatékony kezelés csak válogatott esetekben végezhető [14].

Mackey és munkatársai szerint az ischaemiás stroke-ok 14%-a ébredéskor észlelt stroke [15]. Harmincegy

közlemény, mintegy 11 ezer beteg adatainak metaanalízise során arra a következtetésre jutottak, hogy a stroke (ischaemiás, haemorrhagiás, átmeneti agyi keringészavar) közel 40%-a reggel 6 óra és dél között következik be. Az ischaemiás stroke közel 20%-a az éjszakai órákban, alvás közben jelentkezik [16]. Egy 2012-es, 71 betegen végzett vizsgálat szerint, súlyos alvásfüggő légzészavar jelenléte 6-szorosára emeli az ébredéskor észlelt stroke esélyét [17].

Tényezők, amelyek elősegíthetik alvási apnoe-ban a stroke kialakulását

Az obstruktív alvási apnoe-s betegek 50%-a hypertóniás, és a hypertóniás betegek 30%-ának van OSAS-a. OSAS-ban az intermittáló hypoxia és hypercapnia a chemoreceptorok által indukált sympaticotoniát okoz, következményes perifériás vasoconstrictióval [18]. Az obstruktív apnoe-s periódusok végén a szisztolés vérnyomás akár 200 Hgmm-ig is emelkedhet. Ez a tény, valamint az, hogy az emelkedett szimpatikus aktivitás miatt hiányzik a normálisan meglévő hajnali vérnyomáscsökkenés is – ezek a non-dipper hypertóniások! – [19], mind a vérzéses, mind az ischaemiás stroke kialakulásának rizikóját növeli.

OSAS-ban gyakori az éjszakai szívritmuszavar, az OSAS-os betegek akár 50%-ánál is lehetséges nocturnal arhythmia. Gyakori a bradyarhythmia, paroxysmalis pitvarfibrillatio, tachyarhythmia, kamrai ritmuszavarok, ami az embóliás eredetű stroke kialakulásának esélyét növeli [20].

Obstruktív alvási apnoe-s epizódokban, a zárt légutak melletti erőlködő belégzés során negatív intrathoracalis nyomás alakul ki, ami nyitott foramen ovale egyidejű jelenlétekor jobb-bal shuntön át paradox embolizációt okozhat [21].

OSAS-ban thrombocytaaktivációt, emelkedett fibrinogénszintet találtak, ami a thrombotikus stroke kialakulásának esélyét növeli [22,23].

Az intermittáló hypoxia endothel-diszfunkcióval jár: hypoxia hatására szabadgyökök szabadulnak fel, melyek egyrészt csökkentik a vasodilatator NO (nitrogén-oxid) szintet és növelik a vasoconstrictor endothelin szintet, következményes vasoconstrictiót okozva. OSAS-ban a terápiarezisztens hypertónia kialakulásában szerepe lehet az endothel-diszfunkciónak is [24]. A szabadgyökök másrésztől növelik a lipidperoxidációt, atherosclerosis

sist indíthatnak el [25].

A hypoxia szisztémás gyulladással jár. OSAS-ban leukocyta-aktivációt, emelkedett C-reaktív protein szintet találtak. Ugyancsak emelkedett egyes cytokinek és adhéziós molekulák szintje is (interleukin 6, interleukin 8, TNF alfa - tumor necrosis factor-alfa, selectin). A szisztémás gyulladás korai atherosclerosis-sal jár [26]. Az emelkedett C reaktív protein szint fokozza a cardiovascularis rizikót [27].

OSAS-ban emelkedik a katekolaminszint, és ezzel együtt az inzulinrezisztencia [28]. A glükóz intolerancia független lehet a testtömeg-indextől. A metabolikus szindróma kialakulása fokozott atherosclerosis-sal jár.

A légszinterápia hatása

A jól beállított CPAP/BIPAP kezelés obstruktív alvási apnoe-ban csökkenti az AHI-t, csökkenti a nappali aluszékonytságot és javítja a betegek életminőségét [8]. Alami és munkatársai metaanalízise szerint mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás 1,5 Hgmm-rel csökken jól beállított légszinterápiás kezelés mellett [29]. CPAP kezelés mellett javul a gyulladáshoz kapcsolódó markerek szintje [30]. Egy 10 éves követéses vizsgálat szerint, CPAP-al kezelt súlyos obstruktív alvási apnoe-s betegek esetében a cardiovascularis betegségek incidenciája hasonló volt az egészséges személyekéhez képest [31]. Egy másik, hét és fél éves követéses vizsgálat alapján az összes cardiovascularis esemény gyakoribb volt a kezeletlen, közepesen súlyos-súlyos obstruktív alvási apnoe-s csoportban, mint a CPAP-al kezelt csoportban (31% versus 18%, $p < 0,05$) [32]. Hat prospektív vizsgálat, összesen 5228 beteg adatainak metaanalízise alapján, közepesen súlyos-súlyos OSAS esetében a cardiovascularis mortalitás kockázata 2,21-szeres volt. A hat vizsgálatból három volt alkalmas a CPAP kezelés hatásosságának vizsgálatára. Ez alapján obstruktív alvási apnoe-s betegek esetében CPAP kezelés mellett a cardiovascularis mortalitás ugyanolyan volt, mint az egészséges személyek esetében (HR: 0,82, CI: 0,5–1,33, $p = 0,414$) [33].

A kevés, metaanalízisre alkalmas követéses vizsgálat alapján elmondhatjuk, hogy a megfelelő légszinterápiás kezelés csökkenti a cardiovascularis mortalitást. További, prospektív vizsgálatokra van szükség a légszinterápia és a cardiovascularis rizikó vonatkozásában.

A **házi orvos feladata** azon személyek kiszűrése, akik hajlamosak lehetnek alvási apnoéra: a kövér férfiak, vagy

menopausában lévő nők, a pangásos szívelégtelenségben szenvedők, a pitvarfibrillálók, a refrakter hypertoniások, a 2-es típusú diabetesesek különösen veszélyeztetettek [34,35]. A sofőrök, különös tekintettel a tömegközlekedésben dolgozók a kóros nappali aluszékonyság és az elalvásos baleseti rizikó miatt különös figyelmet igényelnek [36]. Az alvásdiagnosztikai vizsgálat költséges, az alváslaborok speciális felszereltséget igényelnek, az alvásdiagnosztika a jéghegy csúcsát képezi, csak kevés helyen

hozzáférhetőek, így csak kevés beteg ellátására képesek. Megfelelő szűréssel, a betegek megfelelő kiválasztásával javíthatunk az alvási apnoe betegek ellátásán.

Irodalom

(lásd az angol nyelvű cikk végén)