

## **Alvászavarok, hangulatzavar és életminőség krónikus betegségben szenvedők körében (OTKA T038409 zárójelentés)**

Dr. Halász Péter – Dr. Novák Márta

A kutatás során több nemzetközileg elterjedten használt kérdőív szakszerű, a nemzetközi irányelveknek megfelelő módszertannal történő fordítását végeztük el (Betegségteher Index, Restless Legs Syndrome Questionnaire, Berlin Questionnaire, Kidney Disease Quality of Life kérdőív, Center for Epidemiologic Studies – Depression kérdőív, Athens Insomnia Skála, Berlin Questionnaire). Ezek közül a Betegségteher Kérdőív és a Kidney Disease Quality of Life (KDQoL) kérdőív validálásának eredményeit közlésre elfogadták nemzetközi folyóiratokban, a Center for Epidemiologic Studies – Depression (CESD) kérdőív validálásának eredményeit összefoglaló közleményünk benyújtás előtt áll.

A vizsgálat során 150, elsősorban halántéklebenyi epilepsziában szenvedő betegnél megtörtént a kérdőívek felvétele, az adatok rendezése és értékelése folyamatban van. Ezen felül e betegcsoportból számos betegnél végeztünk komplex műszeres vizsgálatokat (poliszomnográfia, 24 órás mobil EEG).

Ugyancsak megtörtént körülbelül 2500 veseelégtelen beteg vizsgálata is (kb. 1000 vesetranszplantált, kb. 400 várólistás dializált, kb. 900 nem szelektált dializált és kb. 200 dialízis kezelésre még nem szoruló beteg). Végül egy országos reprezentatív felmérés keretében felmértük az inszomnia gyakoriságát és korrelátumait, valamint az obstruktív alvási apnoe legjellemzőbb tünetének, a horkolásnak a gyakoriságát egy több mint 12000 fős mintán.

E vizsgálatok során a következőket állapítottuk meg:

A Betegségteher Index, a KDQoL és a CESD kérdőívek magyar változata megbízható és valid eszköznek bizonyult. Az Athens Insomnia Skála és a Berlin kérdőív alapvető pszichometriai mutatói is megfelelőek voltak, s a kérdőívekkel kapott adatok reprodukálhatósága is jónak mutatkozott.

Az epilepsziás betegek vizsgálata során azt találtuk, hogy az e betegeknek az egyik oldalon elvégzett műtét után tapasztalható ellenoldali „spike” aktivitás (elsősorban alvás során) rossz prognosztikus tényező a betegek görcsmentessége szempontjából. Ugyancsak rossz prognosztikus jel volt a műtét után tapasztalható, alvás alatti kétoldali „spike” tevékenység – ez gyakran újonnan kialakult pszichotikus állapottal járt együtt.

Egy további vizsgálatban az alvás-ébrenlét ciklushoz köthető „spiking” tevékenységgel kapcsolatos klinikai jellemzőket elemeztük 38 epilepsziás betegben. Az alvásstádiumok során látott „spike” gyakoriság jó korrelációt mutatott a beteg életkorával, illetve az epilepszia fennállásának tartamával. A REM fázis során látott gyakori „spike” tevékenység a szekunder generalizált klonusos-tonusos görcsök fennállásával mutatott kapcsolatot. Ezek az eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy az alvás alatti „spike” tevékenység elemzése mind a klinikai diagnózis, mind a kutatás számára hasznos lehet.

Az országos reprezentatív mintában vizsgált személyek 47 %-a számolt be legalább egy alvással kapcsolatos problémáról és a teljes minta 9 %-a volt inszomniásnak tekinthető. Az inszomniás személyek sokkal gyakrabban vettek igénybe különböző egészségügyi szolgáltatásokat, mint az inszomniában nem szenvedők.

Ebben a mintában a horkolás gyakorisága a férfiak körében 60%, a nők körében 42% volt. A horkoló személyek körében gyakoribb volt a magas vérnyomás, miokardiális infarktus és az egyéb kardiovaszkuláris betegségek aránya, mint a nem horkolók körében. Többváltozós elemzésben a horkolás számos potenciális együttváltozóra való korrekció után is kapcsolatot mutatott a kardiovaszkuláris morbiditással (1. táblázat) és az egészségügyi szolgáltatások igénybevételével.

**1a. táblázat** A hypertonia (HT), miokardiális infarktus (MI) és az egyéb kardiovaszkuláris betegségek (CV) többváltozós modellben kapott esélyhányadosa (95% megbízhatósági intervallum – 95%CI) férfiakban

	Hangos horkolás légzésszünetekkel*	p érték	Halk horkolás *	p érték
HT	1.21 (1.02-1.44)	0,03	1.02 (0.84-1.25)	ns
MI	1.39 (1.00-1.94)	0,048	0.86 (0.57-1.3)	ns
CV	1.43 (1.16-1.76)	<0.001	1.15 (0.9-1.47)	ns

**1b. táblázat** A hypertonia (HT), miokardiális infarktus (MI) és az egyéb kardiovaszkuláris betegségek (CV) többváltozós modellben kapott esélyhányadosa (95%CI) nőkben

	Hangos horkolás légzésszünetekkel*	p érték	Halk horkolás *	p érték
HT	1.6 (1.36-1.87)	<0.0001	1.3 (1.11-1.53)	0,0014
MI	1.23 (0.82-1.85)	ns	1.05 (0.68-1.62)	ns
CV	1.53 (1.29-1.82)	<0.0001	1.13 (0.95-1.36)	ns

\*referencia: nem horkolók

Vesebetegek körében vizsgáltuk a nyugtalan láb szindróma (RLS), az inszomnia és az obstruktív alvási apnoe (OSAS) gyakoriságát, kapcsolatát klinikai és szociodemográfiai paraméterekkel.

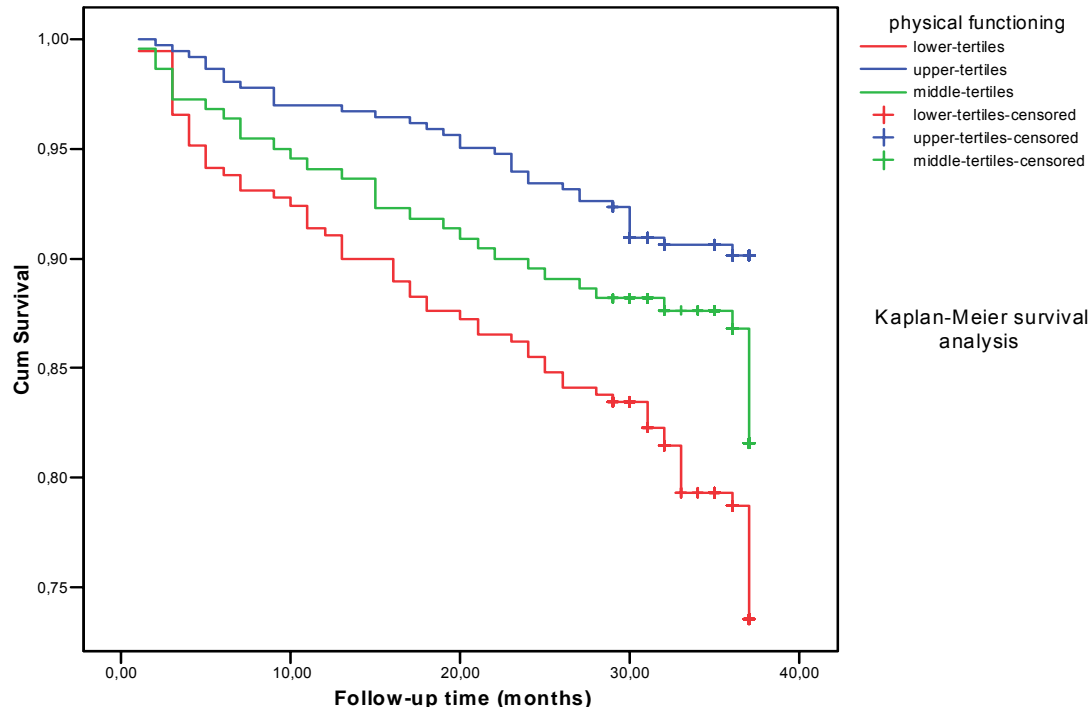
Az RLS gyakorisága szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult vesetranszplanált (Tx) betegek körében, mint dializált (Dial) betegeknél (4,8% vs. 11,4%,  $p < 0,001$ ). A RLS fennállása Tx betegek körében a társbetegségek számával, a szteroid kezelés hiányával valamint rosszabb vesefunkcióval mutatott kapcsolatot. Dializált betegek körében egyértelmű kapcsolatot találtunk a RLS fennállása és az inszomnia, illetve az életminőség egyes dimenziói között. Dialízis kezelésre még nem szoruló krónikus veseelégtelen betegekben a RLS gyakoriságát 6-8%-nak találtuk

Az alvási apnoét (OSAS) tanulmányunkban a polyszomnografiával validált Berlin kérdőívvel mértük fel. Várakozásunkkal ellentétben nem találtunk különbséget az OSAS gyakoriságában a Tx és a dializált betegcsoport között. Az OSAS prevalenciáját minkét mintában körülbelül 30%-nak találtuk. Hasonló gyakoriságot mértünk a még nem dializált vesebeteg csoportban is.

Az inszomnia felmérésére az Athens Inszomnia Skálát alkalmaztuk. Várólistás dializált betegek körében az inszomnia prevalenciája 15% volt, míg transzplantáltak között ez az arány mindössze 8%-nak bizonyult ( $p < 0,001$ ), ami megegyezik az átlagpopulációs mintában talált értékkel (9%). A Tx betegek körében az inszomnia többváltozós modellben szignifikáns és független kapcsolatban állt a depresszió jelenlétével, a nyugtalan láb szindróma jelenlétével, az obstruktív alvási apnoe szindróma magas rizikójával, valamint a társbetegségek számával. Krónikus veseelégtelen populációinkban az inszomnia igen gyakori volt, előzetes értékelés alapján prevalenciája 30-40%-ra tehető.

Az életminőség vizsgálata során várakozásunknak megfelelően azt találtuk, hogy a Tx betegek a legtöbb életminőség dimenzió mentén szignifikánsan jobb életminőségről számoltak be, mint a korban, klinikai állapotban hozzájuk hasonló várólistás dializált betegek. Többváltozós analízis szerint ez a különbség a vesebetegség specifikus domének esetében számos potenciális együttváltozóra történt korrekció után is szignifikáns maradt. A különböző általunk vizsgált alvászavarok mindegyike rosszabb életminőséggel társult mind a dializált, mind a vesetranszplantált mintában.

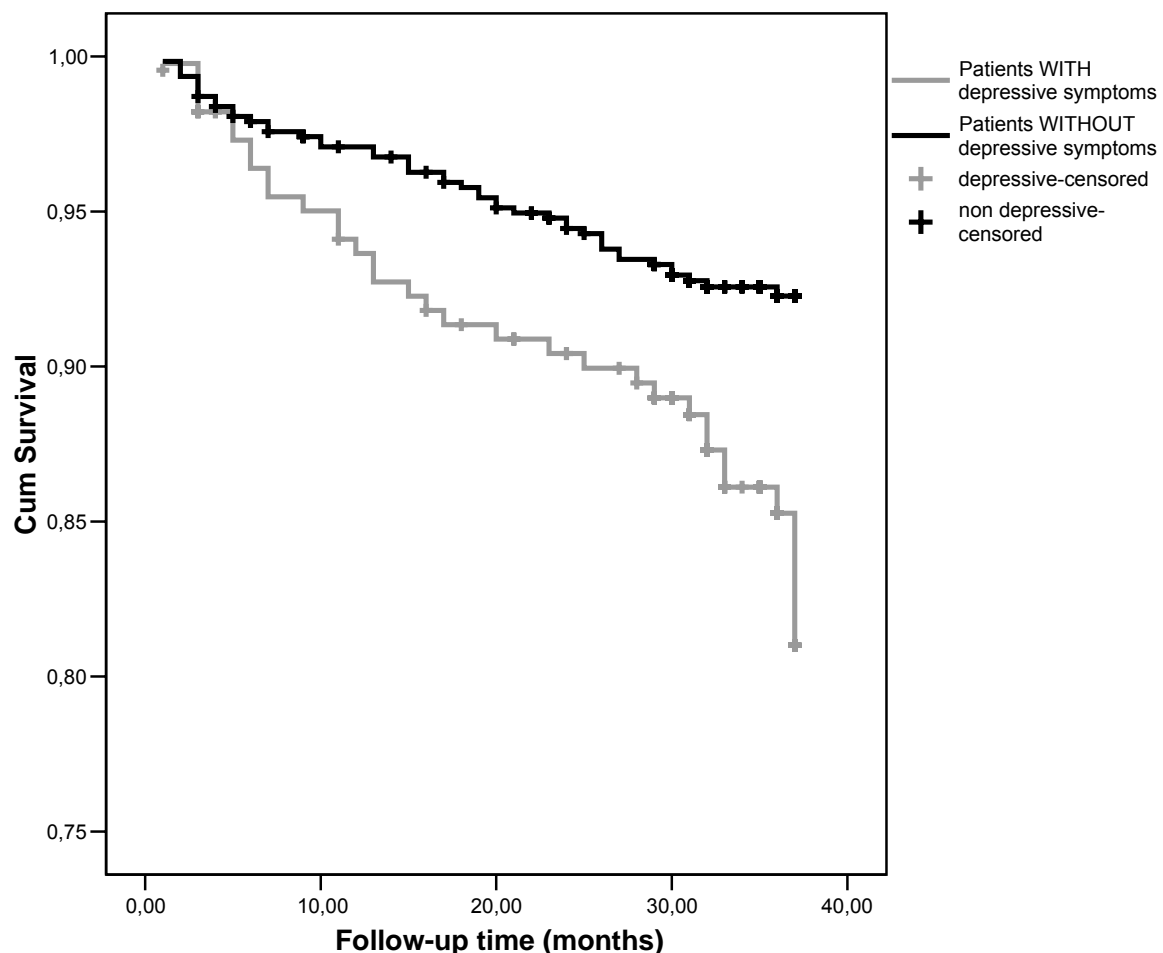
A vesetranszplantált betegek 3 éves utánkövetése során az életminőség több dimenziójában elért pontszám a betegek mortalitásának független prediktora volt (1. és 2. ábra)



**1. ábra** : Vesetranszplantált betegek 3 éves túlélése az „erőnlét” alszáján elért pontszám tertilisek függvényében (piros: legrosszabb életminőség tertilis; zöld: középső tertilis; kék: legjobb életminőség tertilis). A többváltozós Cox proporcionalis hazaard modellbe bevont együttváltozók: nem, életkor, szérumban albumin, szérumban hemoglobin, társbetegségek száma, vesefunkció.

A hangulatzavarok vizsgálatára a CESD skálát használtuk, a klinikailag is feltehetően jelentős depressziót 16 vagy ennél több pont esetén állapítottuk meg. A skálával mért pszichológiai distressz mértéke lényegesen alacsonyabb volt a Tx betegek körében, mint dializált betegtársaiknál (medián (interquartilis range – IQR) CESD pontszám 9 (11) versus 12.5 (14.75) -  $p < 0.001$ ). Hasonlóképpen a depressziós betegek aránya sokkal magasabb volt a dializált csoportban, mint a Tx populációban (41 vs 27%,  $p < 0.001$ ). Dialízis kezelésre még nem szoruló vesebetegek körében a klinikailag jelentős depresszió gyakoriságát 46%-nak találtuk. A CESD skálával mért depresszió mértéke az összes vizsgált betegcsoportban az életminőség legerősebb, független prediktora volt több szocio-demográfiai s klinikai paraméterre történt statisztikai korrekció után is.

A transzplantált betegek követéses vizsgálatában azt találtuk, hogy a kezdeti felmérés során depressziósnak talált betegek 3 éves mortalitása szignifikánsan magasabb volt, mint nem depressziós betegtársaiké (15% vs 8%;  $p = 0.003$ ). A depresszió pontszám többváltozós Cox proportionalis hazard modellben is szignifikáns kapcsolatot mutatott a mortalitással számos potenciális együttváltozóra történt statisztikai korrekció után is (2. ábra).



**2. ábra** : Vesetranszplantált betegek 3 éves túlélése a depresszió függvényében (fekete: nem depressziós; szürke: depressziós). A többváltozós Cox proportionalis hazard modellbe bevont együttváltozók: nem, életkor, szérumban albumin, szérumban hemoglobin, társbetegségek száma, vesefunkció.