

NEMZETI KÖZSZOLGÁLATI EGYETEM
Hadtudományi és Honvédtisztképző Kar
Hadtudományi Doktori Iskola

Dr. Bernát István

**Adatok az organikus alvászavarok hatásáról a kognitív teljesítményre,
az általam vizsgált**

önkéntes, hivatásos és szerződéses állomány tagjai között.

**Néhány megfigyelés az alvásfüggő légzészavarok patomechanizmusát
illetően.**

DOKTORI (PHD) ÉRTEKEZÉS

Témavezető:

*Dr. habil Szakács Zoltán, PhD. o. ezds.
osztályvezető főorvos, Honvéd Kórház, Neurológiai osztály*

Budapest, 2014

TARTALOMJEGYZÉK

1	BEVEZETÉS	4
1.1	Téma aktualitása a témaválasztás indoklása	5
1.2	A kutatás célja	6
1.3	A kutatási probléma megfogalmazása	7
1.4	Hipotézisek.....	8
1.5	A kutatás stratégiája, fajtája, módszerei.....	9
1.6	Az értekezés felépítése, szerkezeti áttekintése.....	10
2	A HADTUDMÁNY FEJLŐDÉSE ÉS A KORSZERŰ KATONAI MŰVELETEK ÁLTALÁNOSSA VÁLÁSA A NATO GYAKORLATÁBAN	12
3	A NATO EGÉSZSÉGÜGYI DOKTRÍNÁJA	22
3.1	Az egészségügyi doktrína felépítése és folyamatos fejlődése.....	22
3.2	Az egészségügyi biztosítás fázisai	27
3.2.1	A csapatok egészségügyi védelmének felmérése és értékelése	27
3.2.2	Telepítés előtti egészségügyi felkészülés és alapfelmérés.	27
3.2.3	Alkalmazási fázis feladatai.	27
3.2.4	Az alkalmazásból kivonás utáni, vagy hazatérési szakasz.	28
3.2.5	Megelőző egészségügy.....	28
3.2.6	A Magyar Honvédség Összhaderőnemi Egészségügyi Doktrínája.....	29
3.2.7	A NATO katona egészségügyi jövőképe és célkitűzései.....	32
4	A MAGYARORSZÁGI KATONA-EGÉSZSÉGÜGYI KIVÁLÓSÁGI KÖZPONT	34
4.1	NATO Szövetséges Transzformációs Parancsnokság és a Kiválósági Központok létrejötte.....	34
5	ALVÁSZAVAROK ÉS KÖVETKEZMÉNYEIK	36
5.1	Kognitív és egzekutív zavarok	37
5.2	Az EDS definíciója	38
5.3	Az EDS okai és formái:.....	40
5.4	Az exogén alvászavarok.....	40
5.5	Az endogén alvászavarok.....	40
5.6	Elméleti beosztás speciális tanulmányok részére.....	41
5.7	Az endogén és exogén alvászavarok eltérő gyakorlati megközelítése.....	42
6	AZ EDS ÉS A MŰVELETI VESZTESÉGEK KAPCSOLATA.....	43
7	AZ EDS PROBLÉMA KEZELÉSE AZ AMERIKAI HADSEREG ORVOS KISÉRLETI MŰHELYÉBEN	49
7.1	A Cognitive Performance, Judgement, Decision-making Research Program /CPJDRP/ célkitűzései	49
7.2	A Neurophysiological Measures and Cognition Focus Team (NMCFT) létrehozása	49
7.3	Organikus alvászavarok az amerikai hadseregben.....	51

8	HAZAI SZAKMAI HÁTTÉR	56
8.1	A hadtudomány igénye	57
8.2	Az idegtudomány definíciója	58
8.3	Közös metszéspont.....	58
9	VIZSGÁLT SZEMÉLYEK ÉS MÓDSZEREK	59
9.1	Kérdőíves vizsgálatok	59
9.2	Alvási diagnosztikai vizsgálatok	62
9.3	Funkcionális neurológiai vizsgálatok.....	64
9.4	SPECT vizsgálatok.....	65
9.5	Cerebrovaszkuláris rezervkapacitás mérése.....	67
9.6	Mentális flexibilitás vizsgálata.....	68
9.7	Vigilitás vizsgálat SART (sustained attention to response task) próbával	70
10	EREDMÉNYEK	72
10.1	Kérdőíves felmérés, az egyes csoportok jellemzői és a követő poliszomnográfias vizsgálatok eredményei.....	72
10.2	Epworth skála és kiegészítő EDS kérdések összehasonlítása	78
10.3	A kor és a BMI hatása az EDS tünetek megjelenésére	80
10.4	A ko-morbiditás (kísérőbetegségek) hatása az EDS tünetek megjelenésére	83
10.5	SPECT vizsgálatok eredményei.....	86
10.6	Kontroll SPECT vizsgálatok eredményei	93
10.7	Cerebrovaszkuláris rezervkapacitás mérés eredményei.....	93
10.8	Cerebrovaszkuláris rezervkapacitás kontrollja	93
10.9	SART vizsgálat eredményei.....	94
10.10	SART kontroll.....	95
10.11	Wisconsin kártyaválogatási teszt eredményei.....	96
10.12	Vaszkuláris rezervkapacitás mérés transzkraniális doppler vizsgálattal-levegő visszatartás módszerével	98
10.13	Szív ultrahang vizsgálatok eredményei.....	98
11	A FUNKCIONÁLIS NEUROLÓGIAI VIZSGÁLATAIM EREDMÉNYEINEK ÉRTÉKELÉSE A NEMZETKÖZI SZAKIRODALOM TÜKRÉBEN	100
12	ÖSSZEGZETT KÖVETKEZTETÉSEK, TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK, JAVASLATOK, TOVÁBBI KUTATÁSI LEHETŐSÉGEK.....	104
12.1	A kapott eredmények értelmezése	104
12.2	Új tudományos eredmények.....	112
12.3	Ajánlások, javaslatok	113
12.4	További kutatási irányok.....	114
	1. számú melléklet.....	117
	2. számú melléklet	127
	3. számú melléklet.....	129
	Felhasznált irodalom.....	161
	Alkalmazott rövidítések	177
	Ábrák jegyzéke.....	180
	Táblázatok jegyzéke.....	181
	Publikációs lista.....	182

4.



*„Hisz álomról beszélek, Amit csupán a henye agyve-
lő szült és semmiből a képzelet koholt. Matériája vé-
kony, mint a lég és csapódárabb, mint a szél, mi
mostan Észak fagyott keblén kacérkodik”*

*William Shakespeare
Kosztolányi Dezső fordítása*

1 BEVEZETÉS

A személyi állomány kiválasztása és képzése folyamatos tevékenység, mivel a fegyveres erő működésének meghatározó komponense a szakmai és rendfokozati arányoknak megfelelő személyi állomány biztosítása. Az új típusú kihívások tükrében ez a feladat egyre szerteágazóbb, felelősségteljesebb lesz.

NATO tagállamként katonáink egyre gyakrabban kerülhetnek bevetésre fegyveres olyan küzdelemben, amely a válságkezelést és a regionális biztonság megőrzését kívánja megvalósítani politikai és katonai célként. Az ilyen, korszerű katonai műveletekben résztvevő fegyveres erő eszközei egyre modernebbek lesznek, kiképzettsége magas színvonalú, képessé téve mind a válságreakáló műveletek teljesítésére, mind más – nemzetközi – fegyveres erőkkel való együttműködésre.

A 21. században a politikai körülmények és a katonai feladatok jellege megváltozott.

A hidegháború évei alatt egymás mellett együttműködő NATO alakulatok tevékenységét napjainkban felváltotta a többnemzeti kötelékben, otthoni szövetséges bázisok felhasználása nélkül végrehajtott információs, hálózatközpontú, hatásalapú, legtöbbször aszimmetrikus műveletek megvívása.

Ezek során a megfelelően kiválasztott, kiképzett és felszerelt katona nem csupán parancsot teljesít, hanem önálló és kezdeményező, a bevetés teljes időtartama alatt értékeli helyzetét, szükség esetén döntéseket hoz, és mint önálló egység, része az informatikai hálózatnak, más szóval, megjelenik „a katona, mint rendszer” fogalma és gyakorlata.

A fenti új típusú kihívások nem egyeztethetők össze az alvás-ébrenlét zavarok okozta fokozott nappali álmoság tünet együttesével. Munkám elsődleges motivációja volt, hogy felhívjam a figyelmet, a jelentőségükhöz mérten elhanyagolt organikus alvásbetegségekre, mint a műveletek sikerességét potenciálisan veszélyeztető kockázatokra.

1.1 Téma aktualitása, a témaválasztás indoklása

A ma katonájától a modern katonai művelet végrehajtása megköveteli, hogy a terhelések mellett is nyitott legyen az információk számára, azokat helyesen értékelje, elhatározását pedig komplex cselekvésben hajtsa végre, ezért kiemelt jelentőségű hogy ellenálljon a tevékenységgel járó kimerítő pszichikai hatásoknak.

A megfelelő mennyiségű és minőségű alvás előfeltétele a központi idegrendszeren belül az úgynevezett homloklebeny megfelelő működésnek: A lebeny élettani feladata, hogy az információkat az agy számára elérhetően tárolja, a megfelelő válasz, vagy cselekvés végrehajtásáig. A lebeny működése biztosítja a képességet, hogy a cselekvő személy (operációs körülmények közt feladatot végrehajtó katona) az éppen jelen lévő külső ingertől függetlenül a válasz, vagy a cselekvés lehetséges körülményeit el tudja képzelni és arra fel tudjon készülni.

A megfelelő mennyiségű (külső befolyásolható körülmények) és megfelelő minőségű (belső, kezelendő organikus alvászavarok) alvás hiánya gondolkodás és viselkedés zavarokhoz vezet. Döntően a figyelem fenntartása, a munkamemória használata, és a tervezés, döntéshozás folyamata károsodik.

Az éberségi szint ingadozását szaknyelven alvászavarok fokozódásának, a figyelem, memória és koncentráció csökkenését, a következményes információ feldolgozás zavarát szaknyelven kognitív zavarnak, a feladaton belüli rugalmas reagálás, figyelem váltás, absztrakt gondolkodás, tervezés zavarát szaknyelven egzekutív, vagy kivitelezési zavarnak nevezzük.

A három komponenst, valamint a kísérő hangulati élet zavarát összegezve fokozott nappali alvászavaroknak nevezett tünet együttesként (EDS) definiáljuk.

Ennek közvetett megnyilvánulásai mind a civil, mind a katonai szféra számára fontosak.

Az EDS általános szövődményei lehetnek a közlekedési és munkahelyi balesetek, munkahelyi/iskolai teljesítmény romlása, családi/társadalmi kapcsolatok zavara, depresszió/ingerlékenység megjelenése, romló életminőség.

A fegyveres erő, a hadsereg speciális munkahely, ahol az átlagosnál nagyobb igénybevétel, mint jól ismert külső tényező elégtelen alváshoz vezethet.

Ez a másodlagos alvászavar intenzív vizsgálatok tárgya és a következményes EDS tünet együttesével és azon belül a homloklebeny funkció zavarának felismerésével és lehetőség szerinti kezelésével számos speciális orvos-katonai munkacsoport foglalkozik.

Amíg az elégtelen alvás, mint külső tényező a katonai orvostudomány érdeklődésének középpontjában áll, addig a hasonló jelentőségű organikus alvászavarok,- melyek ugyan úgy EDS tüneteket provokálnak- katonai jelentőségének feltérképezése még várat magára.

Ismereteim szerint, jelen munkámat megelőzően még nem született olyan átfogó tanulmány, amely a hivatásos és önkéntes állományban, valamint az önkéntes bevonulók között előforduló elsődleges alvászavarok gyakoriságával, és negatív hatásaival behatóan foglalkozott volna.

Témaválasztásom elsődleges indoka ennek a hiánynak a pótlása.

Fentiek alapján nyilvánvaló, hogy adott műveletek tervezése során kellő figyelmet kell fordítani a fizikai, szakmai és pszichológiai felkészítés mellett a mentális szempontból is megfelelő kiválasztásra, melynek elengedhetetlen része lesz a korszerű alvási diagnosztikai háttér, biztosítva az egyéb módon ki nem szűrhető organikus alvászavarok korai felismerést és adekvát kezelését.

1.2 A kutatás célja

Munkám fő célja volt felhívni a figyelmet az organikus alvászavarokra, mint a katona mentális teljesítményét befolyásoló kóros állapotra.

Ezen belül célkitűzéseim a következők:

- Szűrni az álmoságot kísérő, vagy attól függetlenül jelentkező szubjektíven jelzett figyelem- memória- koncentráció és hangulat zavart.
- A szűrést követően objektíven vizsgálni a figyelem és rugalmas gondolkodás minőségét.
- Felmérni és diagnosztizálni a háttérben álló organikus alvászavarokat.

- Vizsgálni a különböző organikus alvászavarok kapcsán az agy egyes területeinek funkcionális eltéréseit és a meglévő rezervkapacitás változásait.
- Vizsgálni a diagnosztizálást követő megfelelő kezelés hatékonyságát, eredményességét.
- Speciális szempont volt elemezni a munkával kapcsolatos nemzetközi szakirodalmat, különös tekintettel a kérdőíves, vagy műszeres szűrővizsgálatok eredményeire, illetve a mértékadó külföldi katonai kórházak, alvászavarcentrumok megállapításaira.

Összegezve, a kutatás célja a jelenlegi vizsgálatok számára nem, vagy nehezen felismerhető, de a művelet sikerét kockáztató egyének korai kiszűrése, illetve, a jelentős költségigénnyel kiképzett katonák állapotának javítása és ismételt bevethetőségének biztosítása.

1.3 A kutatási probléma megfogalmazása

A célkitűzéseim eredményes megvalósításához a következő kérdésekre kerestem a választ.

1. A magukat rákérdezés nélkül egészségesnek tartó hivatásos és szerződéses állományba jelentkezők, illetve a már szolgálatot teljesítők között előfordulnak-e az organikus alvászavar szubjektív tünetei?
2. Igazolható-e és ha igen milyen megoszlásban, a pozitív eredményű szűrővizsgálat hátterében organikus alvászavar?
3. A jelzett tünetek mögött találhatók-e objektív vizsgálattal igazolható neuropszichológiai eltérések?
4. Az igazolt organikus alvászavarok kezelhetők-e, biztosítva az érintett állomány ismételt hadrafoghatóságát?
5. Az általam alkalmazott egyszerűsített kérdőív eredményesen alkalmazható-e a szűrés során?
6. Kiegészítő agyi regionális funkciót monitorozó vizsgálatoktól várhatók-e új információk a patomechanizmust illetően?

1.4 Hipotézisek

Az előzőekben meghatározott kutatási problémákból következően a kutatómunkám céljait és kutatási eredményeim összefoglalását az alábbi hipotézisek határozták meg:

1. Az önkéntes bevonulók alkalmassági vizsgálata során, illetve a szerződéses és hivatásos állomány szűrésekor célszerű lenne az általam javasolt egyszerűsített, álmoságot és a nappali teljesítmény csökkenést (figyelem, memória, koncentráció, hangulat zavar, valamint krónikus fáradtság) felmérő tesztkérdés sorozatot alkalmazni, mert a civil társadalomhoz képest kedvezőbb biológiai mutatóik ellenére, az organikus alvászavarok a fenti csoport tagjait is érinthetik.
2. A kérdésekre pozitív választ adók esetében szükséges alvásdiagnosztikai vizsgálatot végezni, mert nagy eséllyel organikus alvászavar igazolható a tünetek hátterében. Egyidejűleg fontos a Honvédkórház Alvásdiagnosztikai Centrumba beutalt páciensek eredményeivel – mint kontroll csoporttal- történő összehasonlítás, mert így eltérő- tünetmentes és tünetképző- klinikummal jellemzett esetek sajátosságai is vizsgálhatók.
3. A szűrővizsgálatba bevont személyek mellett célszerű a Honvédkórházba a figyelem, memória, koncentráció zavar vezető tüneteivel beutalt civil és hivatásos állomány körében is elvégezni az általam alkalmazott egyszerűsített kérdőíves felmérést.
4. Az érintett betegek kérdőíves és műszeres vizsgálati eredményeinek feldolgozása lehetőséget teremt az általam használt módszer lehetséges hibáinak feltárására, illetve biológiai tulajdonságokban jelentősen eltérő populációk összehasonlító vizsgálatára.
5. A kutatómunkám során feltételeztem, hogy az organikus alvásbetegségek befolyásolhatják a regionális agyi működést, ezért ennek vizsgálatára speciális műszert és módszert alkalmaztam. Feltételeztem, hogy a speciális kiegészítő vizsgálatokkal további információk nyerhetők az alvászavarok súlyosságát és a kezelés eredményességét illetően, illetve új neurológiai ismeretekre tehetünk szert, melyek segíthetnek, hogy a későbbiekben a szűrések költséghatékonyak legyenek.

A diagnosztikus vizsgálatok mellett szükséges a hosszmetszeti követés és műszeres kontroll, mert így a megfelelő kezelés hatása is objektíven monitorozható.

6. Az alvásdiagnosztikai vizsgálatokkal egy időben fontos neuropszichológiai vizsgálatokkal objektíven megalapozni a tesztkérdések eredményeit, mert így az általam alkalmazott egyszerűsített kérdőív eredményei validálhatók. A SPECT és neuropszichológiai eredmények egyidejű elemzése és hosszmetzeti követése- különös tekintettel az alcsoportokon belüli különbségekre- további új megfigyelésekre adhat alkalmat.

1.5 A kutatás stratégiája, formája, módszerei

A konkrét vizsgálatokat megelőzően tanulmányoztam a vonatkozó hazai és nemzetközi szakirodalmat. A publikációk elemzésekor törekedtem a legújabb eredmények felkutatására és figyelembe vételére. Az azonosságok mellett kerestem a hiányosságokat, a megválaszolatlan kérdéseket és fel nem oldott ellentmondásokat, hogy saját munkám során nemzetközi viszonylatban is úttörőnek mondható kutatást végezhessenek.

Saját munkám a beválasztási szempontok alapján nem randomizált, prospektív, kohorsz vizsgálat. A klinikai kérdésfelvetés szempontjából részben keresztmetzeti megfigyeléseket végeztem, illetve két alcsoportban hosszmetzeti kezelési eredményességet vizsgáltam.

Vizsgálati módszereim az egyszerű önkitöltős kérdőívtől, a számítógépesen programozott neuropszichológiai teszteken át, a speciális háttérrel igénylő alvásdiagnosztikai és regionális agyi működés vizsgálatáig terjedtek. A validált módszerekkel nyert adatok feldolgozása leíró, vagy statisztikai módszerek alkalmazásával történt. Ez utóbbi során, a kérdésfelvetéstől függően kétmintás (egymástól független) T, illetve Fisher féle egzakt próbát alkalmaztam.

A kutatás során folyamatosan szem előtt tartottam, hogy az alkalmazott eljárások és orvosi vizsgálatok illeszkedjenek a Hadtudományi Doktori Iskola keretén belül korábban végzett kutatások eredményeihez. Itt utalok *dr. Szakács Zoltán orvos ezredes* doktori értekezésére, melyben beszámol a jelenlegi munkámat lehetővé tevő alvászavarok szűrésére és kezelésére szolgáló, a Magyar Honvédség keretein belül működő szűrő gondozó rendszer kiépítéséről. *Dr. Köves Péter orvos ezredes* és *dr. Szakács Zoltán orvos ezredes* iskolateremtő munkássága biztosította, hogy az alvásdiagnosztikai vizsgálatokat a Magyar Honvédség mindenkor Honvédkórházában, az európai és amerikai alvástársaság, illetve a Magyar Neurológiai Szakmai Kollégium által elfogadott protokolloknak megfelelően végezhessenem.

Saját munkám további előfutáraként emelem ki *dr. Szternák Nóra orvos főhadnagy* doktori értekezését, melyben elemzi az önkéntes állománnyal azonos korú civil populáció fokozott alvaskészletéről készült validált kérdőíves felmérését. Értekezésének további szakmai

ajánlás részében hangsúlyozza az önkéntes és szerződéses állomány kérdőíves szűrővizsgálatának, valamint alvásdiagnosztikai műszeres vizsgálatának fontosságát.

Saját munkám kollégáim, az említett szerzők (kutatók) tevékenységének folytatása, mely során az eddig elért eredményeikre támaszkodhattam.

Fentiekén túl további tapasztalatszerzést biztosított az alvásdiagnosztikai Centrumban a Magyar Honvédség számára folyamatosan végzett szakmai tevékenységem. A több száz vizsgálat során nyert megfigyeléseim képezték a kontroll csoportok kialakításának alapjait.

Fejlesztés kutatás tekintetében új egyszerűsített kérdőíves módszert teszteltem, illetve a Magyar Honvédség által biztosított egyedi körülményeknek köszönhetően speciális összehasonlító populációs vizsgálatokat végeztem.

1.6 Az értekezés felépítése, szerkezeti áttekintése

Az értekezés tartalmi és formai követelményeihez igazodva munkám tizenegy fejezetre osztható.

Az első fejezetben a PhD doktori iskola előadás anyagára és forráselemzésre támaszkodva a NATO csúcstalálkozók döntései alapján bemutatásra kerül a korszerű katonai műveletek elméleti és gyakorlati megjelenésének folyamata. Ismertetem, hogy az organikus alvászavarokhoz társuló figyelem, memória koncentráció zavar hogyan válik logisztikai tényezővé az új stratégiai koncepciók és hadműveleti elvek megjelenésével és válik központi katonaegészségügyikérdéssé, a 21. századi információs műveletek során.

A második fejezetben bemutatom a NATO egészségügyi doktrínáját, elemezve az egyes elemek feladatrendszerét, meghatározva az organikus alvászavarok okozta lehetséges képesség elmaradásokat. A fejezet végén utalok a Magyar Honvédség Összhaderőnemi Egészségügyi Doktrínájára is.

A harmadik fejezetben ismertetésre kerül a katonai feladatok változása által generált folyamatos igény az új koncepciók, eljárások, és doktrínák kidolgozására és bevezetésére.

Ismertetésre kerül a NATO Szövetséges Transzformációs Parancsnokság és a Kiválósági Központok létrejötte, különös tekintettel a munkám számára meghatározó magyar központ a Katona-egészségügyi Kiválósági Központ megalakulására. Az organikus alvászavarok szűrése és kezelése, a munkámban ismertetett korszerű honvédségi technikai háttér használatával, szervesen kapcsolódhat a központ nemzetközileg is elismert tevékenységéhez.

A negyedik fejezetben és a kiegészítő első mellékletben ismertetem az organikus alvászavarok formáit. Meghatározom a nappali fokozott alvásnyomás fogalmát és következményeit, hangsúlyozom, hogy fontosságukhoz képest az organikus alvászavarok nem kapnak megfelelő figyelmet az alkalmassági szűrővizsgálatok során.

Az ötödik fejezetben konkrét példák sora kerül bemutatásra, illusztrálva a figyelem és koncentráció zavarból adódó testvéri tűz okozta veszteségeket, a közelmúlt katonai műveleti során.

A hatodik fejezetben bemutatásra kerülnek az amerikai hadsereg speciális egészségügyi szervezetei, melyek a figyelem- memória- koncentráció zavarból adódó műveleti veszteségek csökkentésére és lehetőség szerinti megelőzésére jöttek létre.

A hetedik fejezet ismerteti az organikus alvászavarok statisztikai adatainak alakulását az amerikai hadsereg tagjainak ambuláns vagy kórházi ellátást igénylő eseteiben. Felhívja a figyelmet a robbanásszerű esetszám növekedésre, amit az organikus alvászavarok neurológiai kódrendszerben való megjelenése okozott.

A nyolcadik fejezetben ismertetésre kerül a munkám alapjait adó hazai szakmai háttér. A *dr. Köves Péterorvos ezredes* nevével fémjelzett gyakorlati alvásdiagnosztika kialakítása és kollégáim megelőző szakmai tevékenysége, melyek lehetővé tették saját jelenlegi munkámat. Ismételten hangsúlyozom, hogy az alvásdiagnosztikai centrum létrejötte és működése a mindenkori Honvédkórház szervezeti egységén belül valósulhatott meg, tevékenysége szervesen kapcsolódott a Magyar Honvédség változó igényeihez.

A kilencedik fejezetben ismertetésre kerülnek a vizsgálatba bevont személyek és a Honvédség keretein belül, speciális szempontból kialakított vizsgálati csoportok. Bemutatásra kerülnek a vizsgáló módszerek, az egyszerű kérdőívektől a Magyar Honvédség intézeti háttérét igénylő műszeres diagnosztikai beavatkozásokig.

A tizedik fejezetben ismertetésre kerülnek a kérdőíves szűrővizsgálatom és a követő poliszomnográfias vizsgálataim eredményei, valamint részletezem a speciális funkcionális neurológiai vizsgálatok eredményeit.

A tizenegyedik fejezetben és a csatlakozó 3. számú mellékletben áttekintést adok az eddigi nemzetközi tanulmányok eredményeiről és hiányosságairól, majd ezt követően bemutatásra kerülnek a funkcionális neurológiai vizsgálataim során nyert, nemzetközileg is úttörő jellegű eredmények.

Ezt követően, a 12. fejezetben, ismertetem kutatásom tudományos eredményeit és javaslatot teszek azok további gyakorlati alkalmazására.

2 A HADTUDMÁNY FEJLŐDÉSE ÉS A KORSZERŰ KATONAI MŰVELETEK ÁLTALÁNOSSÁ VÁLÁSA A NATO GYAKORLATÁBAN

A következőkben összefoglalom a nemzetközi biztonsági környezet változását, ami elvezetett a 21. század korszerű katonai műveleteihez.

Az összefoglalásban döntően *Deák János és Szternák György* PhD doktori iskolai előadás anyagaira és a Biztonságpolitikai Szemlében megjelent tanulmányra¹ támaszkodom.

A hidegháború vége, a Szovjetunió felbomlása, a jellegében új biztonság- és katonapolitikai események, például 2001.09.11-i terrortámadások, az iraki és afganisztáni háború, a gazdasági világválság, az arab tavasz, a líbiai polgárháború, az európai rakétavédelem kérdése, mint néhány kiragadott példa a NATO számára egyértelművé tette a folytonos reformok szükségességét.

Az egyes NATO csúcserkevezetek, mint mérőkövek jelzik a folyamatos megújulást.

A Szovjetunió felbomlásával sokak szerint a Szövetség létjogosultsága megkérdőjeleződött.

A globális szembenállás megszűnésével felbukkanó új kihívások, fenyegetések és kockázatok azonban egyértelművé tették, hogy ezek leküzdésére az észak-atlanti közösségnek szüksége van a NATO képességeire.

A NATO, felismerve az új típusú feladatok megoldásának szükségességét, már 1991-ben csúcstalálkozót hívott össze Rómában, ahol a tagállamok állam- és kormányfői új Stratégiai Koncepciót fogadtak el, amely megállapította, hogy nem szűntek meg a biztonságot fenyegető veszélyek, és a Szövetségnek fenn kell tartania alapvető funkcióit, ezért lépéseket kezdeményeztek az erők reagáló képességének és mozgékonyságának javítására. A NATO régebbi hadászati koncepciója a „Rugalmas reagálás” 1967-1991 között volt érvényben. Ez a koncepció a római tanácsülésen elfogadott új koncepcióval érvényét veszítette. Az új stratégiai koncepció védelmi alapelvei közül kiemelendő a törekvés a hagyományos és a nukleáris erők megfelelő arányának fenntartására Európában. Az „előretolt védelem” koncepciójáról áttérés a „csökkentett előretolt jelenlétre”. Valamint az általános háború megítélése, melynek kirobbanása Európában az új biztonságpolitikai helyzetben ugyan valószínűtlenné vált, de nem zárható ki. A csúcstalálkozó végén kiadott Római Nyilatkozat² kimondta, hogy „teljes mér-

¹ Mai NATO (1989-) – Biztonságpolitikai Szemle

http://biztpol.corvinueembassy.com/?module=corvinak&module_id=4&cid=16&scid=110 2013. 11. 05.

² Római Nyilatkozat

http://www.nato.int/cps/en/SID-4516E524-36078F32/natolive/official_texts_23846.htm 2013. 11. 05.

tékben ki kell használni Európa egész területén a párbeszéd és az együttműködés lehetőségeit a válságok megoldása és a konfliktusok megelőzése érdekében.”

Ezt követően 1994-ben Brüsszelben a már megújult NATO stratégiai koncepcióiban megjelent a potenciális bővítés és a teljes euro-atlanti térség biztonsági együttműködés programja.

A madridi csúcson 1997-ben új koncepciókat fogalmaztak meg. A stratégiai koncepciók közül kiemelendő a hadászati agilitás, a tengerentúli jelenlét, az erő kivetítése és a döntő erő megfogalmazása. Az új hadműveleti elveket a következőkben határozták meg: uralkodó manőver, pontos végrehajtás, teljes körű oltalmazás, fókuszált logisztika.

Az 1999-es washingtoni csúcson megfogalmazott Washingtoni Szerződés szerint a NATO alapvető stratégiai célja a tagállamok szabadságának és biztonságának őrzése politikai és katonai eszközökkel.

A Szövetség működésének alapja a szuverén államok közös hozzájárulása és kölcsönös együttműködése a tagok biztonságának érdekében.

A Szövetségi szolidaritás és összetartás biztosítja, hogy egyetlen szövetségesnek se kelljen saját nemzeti erejére támaszkodnia az alapvető biztonsági kihívások kezelésében. A Szövetség feladatait illetően tárgyalták a biztonság- konzultáció- elrettentés és védelem- válságkezelés és partnerség témakörét.

A Szövetség haderejét illetően az alábbi stratégiai koncepciók az iránymutatók.

- A Szövetség fenntartja feladatai végrehajtását biztosító elégséges katonai képességeket.
- A szövetséges haderőknek biztosítaniuk kell a NATO katonai hatékonyságát.
- A szövetségesek biztonsága oszthatatlan, bármelyiküket éri támadás, a Szövetség egésze ellen intézett támadásnak minősül.
- A Szövetség több nemzeti katonai erőinek képesnek kell lenniük bármilyen, a Szövetség ellen irányuló agresszió elrettentésére, vagy az agresszor előnyomulásának megállítására.
- Készen kell állniuk a konfliktus-megelőzéséhez való hozzájárulásra és a nem 5. cikk szerinti válságkezelési műveletek végrehajtására.
- A NATO hadseregének fenn kell tartania képességét a közös védelemre akkor is, amikor a nem 5. cikk szerinti válságkezelési műveleteket hajt végre.

Összességében a csúcstalálkozó döntései a meglévő kapacitások korszerűsítéséről és új képességek kialakításáról szóltak.

A fejlesztendő területeket a Védelmi Képességek Kezdeményezése (Defense Capability Initiative, DCI) a következőkben határozta meg.

- Az erők bevetetősége és mozgékonyága.
- A csapatok fenntarthatósága és logisztikai támogatása.
- Az erők túlélő képessége és a feladatok eredményes végrehajtásának képessége.
- A vezetési-irányítási és informatikai rendszerek korszerűsége.
- Szellemi együttműködés a doktrínák, a kiképzés, a harc eljárások terén, szabványosítás, modern eszközök rendszerbe állítása.

Szükséges új parancsnoki struktúra és a többnemzetiségű összhaderőnemi alkalmi kötelékek (CJTF) kialakítása.

A DCI reformjait módosította a 2001.09.11-i terrortámadás, mely rávilágított, hogy a határok hagyományos védelme helyett a Szövetség érdekeinek határon túli védelme kerül előtérbe, a terrorizmus bázisának és támogató állami tényezőjének, akár megelőző jellegű felszámolásával.

A terrortámadás rámutatott, hogy a DCI által kezdeményezett reformok gyorsítása és koncepcionális átalakítása elkerülhetetlen. A 2002-es prágai csúcserkezesleten ezért a NATO védelmi képességek átalakításáról új programot- a Prágai Képességvállalásokat (Prague Capabilities Commitment) fogadtak el.

Ezen belül négy képességterület fejlesztést jelöltek meg.

- Vegyi, biológiai radiológiai, nukleáris támadás elleni védelem.
- Vezetési, irányítási, kommunikációs és információs fölény biztosítása.
- Telepített erők interoperabilitásának és harci hatékonyságának fejlesztése.
- A csapatok gyors telepíthetőségének és működőképességük fenntarthatóságának biztosítása.

A fentiek értelmében döntés született egy rugalmasan telepíthető, összhaderőnemi reagáló erő (NATO response force) létrehozásáról, mely bárhova telepíthető és a NATO műveletek teljes körében képes önállóan, vagy nagyobb kötelék részeként fellépni.

További jelentős döntés volt az európai egyesülési folyamatban addig nem tapasztalt mértékű bővítés és nyitott ajtó politikájának folytatása.

A 2004-es isztambuli csúcst biztosította a Szövetség elkötelezettségét az afganisztáni békefolyamat mellett, egyúttal nyitott a közel-keleti térség országaival való együttműködés terén. Már a helyszín kiválasztása is tudatos volt, lényeges szempontként szerepelt, hogy az

közel legyen a Balkánhoz, Afganisztánhoz, Irakhoz, Közép-Ázsiához, a Kaukázushoz, vagyis a nemzetközi terrorizmus elleni küzdelem fő hadszíntereire.

A csúcserkezetet követően kibocsátott Isztambuli Nyilatkozat úgy fogalmazott, hogy az Európa és Észak-Amerika közötti 55 éves védelmi partnerség „nélkülözhetetlen, oszthatatlan, életerős, rugalmas és sokoldalú” marad.

A csúcserkezetet főbb döntései a következők:

- A szövetséges államok megegyeztek az iraki biztonsági erők felkészítésében.
- Isztambulban együttműködés alakult ki abban a vonatkozásban, hogy a NATO befejezi kilencéves sikeres stabilizációs küldetését Boszniában, és átruházza felelősségét az EU-ra.
- A NATO kiszélesíti tevékenységét, részt vállal az afganisztáni demokratizálódás és újjáépítés elősegítésében.

A 2006-os rigai csúcshárom kiemelt témakörre – a politikai szerepvállalás erősítésére a védelmi átalakítás és a műveletek kérdéseire – koncentrált.

Ebből adódóan a következő célkitűzéseket fogalmazták meg.

A képességek fejlesztésének folytatása (rakétavédelem, levegő-föld felderítés, antiterrorista képességek, tömegpusztító fegyverek elleni védelem, a különleges erők, valamint a védelmi tervezés).

A NATO műveleti távolságának növelése.

A kockázatok és a terhek egyenlőbb elosztása a tagállamok között, valamint a nemzeti korlátozások megszüntetése.

Szorosabb együttműködés más nemzetközi kormányzati, illetve nem kormányzati szervezetekkel.

Partnerségi viszonyok továbbfejlesztése (Mediterrán Dialógus, isztambuli együttműködési kezdeményezés).

A katonai erőn túl a biztonság garantálása az újjáépítési folyamatok biztosításával (pl. afganisztáni újjáépítés).

Tovább javítani az együttműködést Oroszországgal.

A 2008-as bukaresti csúcson hivatalosan is újabb veszélyforrásként jelölik meg az internetes támadás lehetőségét és a NATO szavatolja, hogy segítséget nyújt egy esetleges „kiber” támadás esetén, amennyiben ezt bármely tagállam igényli.

Újabb szempontként a Szövetség vizsgálja, hol és hogyan járulhat hozzá a nagyobb energia biztonságához.

További védelmi kérdésként napirenden tartja a Kelet-Európába tervezett amerikai rakétavédelmet és elismeri egy erősebb európai védelem értékét.

Műveleti oldalról hosszú távú kötelezettséget vállal az afganisztáni békemisszióban és a Koszovói rendfenntartásban.

Fenti műveletek tapasztalata alapján tovább erősíti a civil katonai párbeszédet és együttműködést. A 2009 Strasbourg-Kehl, a 2010 Lisszabon és a 2012 Chicago helyszínekkel megtartott csúcspontok szervesen kapcsolódnak egymáshoz, ezért ezeket az eseményeket közösen tárgyalom.

A 2001.09.11-i események politikai, gazdasági és katonai hatásai a biztonsági folyamatokra, valamint az orosz-grúz háború (2008) tapasztalatai alapján adódott a kérdés, mikor és milyen új stratégiai koncepcióval válaszol a Szövetség.

A 2009-es csúcsponton határozat született az új stratégia kidolgozására, és ezt követően a 2010-es csúcsponton annak elfogadására.³

A chicagói csúcstalálkozó, pedig az előző lisszaboni találkozó óta lezajlott eseményekre próbált választ adni.⁴ A lisszaboni csúcspont előtt két dokumentum jelzi az előkészítés folyamatát.

A Madeline Albright vezetésével készült dokumentum feldolgozta a korábbi műveleti és missziós tapasztalatokat és elemezte a képességek és az új kihívások közötti viszonyt. A jelentés foglalkozott a biztonság valamennyi elemével és megállapította, hogy a hagyományos katonai fenyegetés csekély valószínűsége mellett a terrorcselekmények, a „kiber támadások”, a ballisztikus rakétákat alkalmazó támadások a legvalószínűbb fenyegetések. Gazdaságilag és földrajzilag az energiaellátás és transzport, a pénzügyi válságok és a klímaváltozás jelenthet kihívást. A dokumentum kitért a civil képességek kérdésére és javasolta, hogy a Szövetség a teljes válságkezelő képességét alkalmazza és működjön együtt a katonai műveletet támogató államokkal, függetlenül attól, hogy azok tagjai a Szövetségnek, vagy sem.⁵

Klaus Wittmann, a NATO Védelmi Kollégium volt igazgatójának jelentése hangsúlyozza az ambíció szintek újragondolását, a védelmi és expedíciós erők számára nélkülözhetetlen képességek fejlesztését, a telepíthetőség és rugalmasság megőrzése céljából.⁶

³ Szternák György: Lisszaboni csúcstalálkozó. Szakmai Szemle 1. szám (2011) 5-22 oldal

⁴ Szternák György: A NATO új stratégiája és a fegyveres erő feladatai, fejlesztése közötti kapcsolat. Sereg Szemle IX. évfolyam, 1. szám, 2011. január-március 21-35. oldal

⁵ NATO-2020 Assured Security, Dynamic Engagement Analysis and Recommendations of the Group of Experts presents report on NATO's new Strategic Concept Brussels, NATO HQ, 17 May 2010
<http://www.nato.int/strategic-concept/expertsreport.pdf> 2010.09.06.

⁶ Klaus Wittmann: Towards a New Strategic Concept for NATO. NATO Defense College, Research Division (NDC Forum Paper 10) Rome, September 2009. 83-95. oldalak.
<http://www.isn.ethz.ch/isn/Digital-Library/Publications/Detail/?ots591=0C54E3B3-1E9C-BE1E-2C24-A6A8C7060233&lng=en&id=108701> 2010. 10. 20.

Továbbra is megerősítette a kollektív védelem elvét, de hangsúlyozta az ENSZ, EU és EBESZ szervezetekkel való együttműködés lehetőségét a válságkezelő műveletekben.

A kollektív védelem továbbra is a Szövetség elrettentést szolgáló nukleáris és hagyományos katonai erejére támaszkodik, ebből adódóan a lisszaboni csúcson a teljes képesség alapú fegyveres erő fenntartása és fejlesztése alapvető célkitűzés maradt. Konkrét döntések születtek a kis és nagyméretű katonai műveletek végrehajtási képességéről, a válságreagáló erők fejlesztéséről és a felkészítés és kiképzés naprakészségéről. További fejlesztést igényel a terrorcselekmények elhárítása, a kiber támadások kivédése, a tömegpusztító fegyverek elleni védelem. A Szövetség feladata az energia biztonságához kapcsolódó rendszerek és létesítmények védelme. Az új stratégiai koncepció megerősítette a korábbi transzformációs célokat (döntési fölény, következetes hatások, összhaderőnemi alkalmazás és működőképesség fenntartása), de egyben újra is fogalmazta azokat. A tagállamok számára egyértelmű célként tűzte ki a törzsek, egységek, alegységek felkészítésének követelményrendszerét. Főbb kiképzési cél az integrált felkészítés, a többnemzeti környezetben való alkalmazhatóság, a szállíthatóság, a folyamatosan rendelkezésre álló, a feladatra megfelelően kiképzett állomány.

Ennek eredőjeként a kölcsönösen egymástól függő és együttműködő képességek a hadszíntér adott pontján, adott időben összegződnek és új képességi szintet hoznak létre a művelet során.⁷

Ezt követően a chicagói csúcstól végrehajtó találkozónak is nevezhetjük, itt kerültek lezárásra a Lisszabonban meghatározott feladatok. A nukleáris és hagyományos elrettentési képességekben tartós maradt a korábbi konstruktív bizonytalanság és a megelőző műveleti ambíciószint és diszlokáció. Jelentős változtatásra nem kerülhetett sor, mivel a nukleáris stratégia és az elhárító (védelmi) képesség alapját szolgáló rakétavédelmi rendszer kérdéseiben érintett Oroszországgal nem történt előrelépés.

Ettől függetlenül Chicagóban részlegesen működőképesnek nyilvánították a rakétavédelmi rendszert (ramsteini modellezés), hangsúlyozva, hogy az nem irányul az Oroszországi Föderáció ellen.

Új képességi elemként szerepelt a szövetségi felszínellenőrzési rendszer (Allied Ground Surveillance) bevezetése, mely az időjárási körülményektől függetlenül alkalmas lesz a szárazföld ellenőrzésére.

Az interoperabilitást javító, úgynevezett „összekapcsolt haderő-kezdemenyvezéssel (Connected Forces Initiative) egybevágo további új kezdeményezésként értékelhető a hadi-

⁷ Koós Gábor, Szternák György: A katonai műveletek megvívásának jellemzői napjainkban és a jövőben. Sereg Szemle X. évfolyam, 4. szám, 2012. október-december 5-18 oldal.

tengerészeti járőrgépek (felderítő és ellenőrző), távirányítású robotok többnemzeti beszerzése, a közös légierő kiképzőközpontok létrehozása, a logisztikai együttműködés, a hírszerzési, felderítési együttműködés erősítése.

Az összekapcsolt haderő kezdeményezés közös kiképzéssel, gyakorlatokkal, rotációval erősíti a Szövetségen belüli tapasztalatcserét. Mindez az okos védelem (Smart Defense) koncepcióra épül, melynek részeként több mint 20 különböző, többnemzeti együttműködéssel létrehozott képességfejlesztési programot indítanak el. Továbbra is elsődleges cél marad a rugalmasan, nagy távolságokra is bevethető, interoperabilis erők fejlesztése. Ennek alapelemeit a „Védelmi Képességek: a NATO Erők 2020-ban” dokumentum tartalmazza. A transzformáció és szervezeti reform célja, hogy a közös teherviselést segítő „okos védelem koncepciót” alkalmazva, szoros együttműködésben és összeköttetésben működő egységesen felszerelt és kiképzett erőket alakítson ki.⁸

Összegezve, a fenti NATO csúcsok saját munkám tükrében fontos szempontjait, a 21. századi katonai műveletek jellemzője a végrehajtás ütemének felgyorsulása lesz. A kiszolgáló technikai háttér fejlődésével az információszerzés, döntéshozatal, csapásmérés ideje rövidül. A döntéshozatalra jutó idő csökkenésével egy időben az információ mennyisége és a csapásmérés pontossága nő.

Véleményem szerint, a chicagói csúcstalálkozó befejezése után a tagállamok politikai és katonai vezetői választ kaptak arra a kérdésre: hogyan lehet és kell a kollektív védelmet értelmezni és a gyakorlatban megvalósítani az elkövetkezendő években? Más szóval, napjainkban a Washingtoni Szerződésben megfogalmazottak érvényben vannak-e és ha igen, akkor azokat hogyan kell alkalmazni a katonai műveletek megvívásakor, továbbá, a fegyveres erőt hogyan kell felkészíteni? Úgy gondolom, Clausewitz tanácsa a feltett kérdésre jó eséllyel segít megtalálni a választ: *„senki sem kezd háborút, vagy helyesebben szólva, józan gondolkodással senki sem teheti azt meg anélkül, hogy előzőleg gondolatban ne tisztázza, hogy mit akar elérni a háborúval, és hogyan vívja azt meg. Az előbbi a politikai szándék, az utóbbi a hadművelet.”*⁹

A NATO vezetése alatt álló erőknek képesnek kell lenniük a hatékony együttműködésre, függetlenül a tagállami stratégiák, a vezénylés nyelve, a vezetési struktúrák, harc eljárások, kiképzés terén mutatkozó különbségektől. Az interoperabilitást részben a tagállami haderők

⁸ Selján Péter: A NATO védelmi minisztereinek brüsszeli találkozója-2013. október 22-23.

<http://www.biztonsagpolitika.hu/> 2013.11.05.

⁹ Karl von Clausewitz: A háborúról, I. kötet. Zrínyi Katonai Kiadó, Budapest 1961.

közötti gyakorlatok, részben pedig a NATO tagállamok és a szövetséges valamint partner országok fegyveres erőivel való együttműködés hivatott biztosítani és javítani.

A Szövetség katonai erejének elsődleges szerepe a béke védelme, továbbá a tagállamok területi integritásának, politikai függetlenségének és a lakosság biztonságának a garantálása. Ennek megfelelően a szövetségi erőknek képesnek kell lenniük a hatékony elrettentésre és védelemre. Megjegyzendő, hogy a Szövetség folyamatosan változó biztonsági környezetben tevékenykedik, állandóan katonai és nem katonai eredetű kockázatok sorának van kitéve, melyek több irányból is érkehetnek, előrejelzésük pedig gyakran nehézségekbe ütközik. Figyelembe véve a Szövetség műveleteinek többnemzeti jellegét, szükséges a tagállamok haderői közötti koherencia és interoperabilitás fejlesztése. A közös doktrínák, harceljárások és standardok alkalmazása éppúgy elengedhetetlen, mint a Szövetség erőinek megfelelő kiképzése és az együttműködés fejlesztése.

A jövő fegyveres küzdelmében a parancsnokok megkövetelik a katonáktól, hogy folyamatosan értékeljék helyzetüket, hozzanak döntéseket, összességében legyenek önállóak és kezdeményezők a harc teljes időtartama alatt.

Jövőben önállóan harcoló zászlóalj, század szintű kötelékek bevetése várható, jelentős széttagoltsággal. Mindez nagyfokú önállóságot, kezdeményezőképeséget és precíz törzsmunkát igényel.

„A harcban a siker kulcsa nem csupán az, hogy gondoskodunk páncélosokról, ágyúkról és egyéb felszerelésről. Természetesen, jó ágyúkat és páncélosokat akarunk, de ami a legfőbb, az a páncélosban ülő ember és az ágyú mögött álló ember... Ütközetben az egyik tényező az emberi tényező... A siker a katonák bizalma megnyerésének legbiztosabb módszere... Ha a katonának megmondjuk azt, hogy mit akarunk, és megfelelően küldjük harcba, akkor mindig megteszi a magáét, soha nem hagy cserben.”¹⁰

A ma katonájától azt követeli a modern katonai ütközet, hogy a terhelések mellett is nyitott legyen az információk számára, azokat helyesen értékelje, elhatározását, pedig komplex cselekvésben hajtsa végre; ezért kiemelten fontos, hogy ellenálljon a tevékenységével együtt járó kimerítő pszichikai hatásoknak.

A fokozott stressz-hatás adódhat abból, hogy az állománynak pihenés nélkül, vagy csak minimális pihenővel kell feladatait végrehajtani, de adódhat a helyzet stressz keltő jellemzőiből is. Tekintsük át, hogy ez a két jelenség milyen stressz-hatást eredményez:

¹⁰ Bernard L. Montgomery tábornagy emlékiratai. The World Publishing Company, Cleveland and New York, 1958. 222-224. oldalak. Carl von Clausewitz: A háborúról. Zrínyi Kiadó Budapest, 1961. I. kötet, 146-153. oldalak.

A pihenés nélkül, folyamatosan végzett tevékenység „stressz tünetei”:

1. *A fizikai kifáradás* a leglátványosabban megjelenő tünetforma. Ennek hatása jól érzékelhető az izommozgás lassulásában, a sérülékenység fokozódásában, a tevékenység végzésével kapcsolatos motiváció, és érzelmi beállítódás ugrásszerű ellenkező előjelűvé válásával. A tartós kifáradás kimerüléshez, és teljes inaktivitáshoz, ritkább esetben veszélyes „felpörgéshez, kontrollvesztéshez” vezethet.

2. *A pszichikai, szellemi kifáradás* jele három tényezőben érhető tetten. E tényezők külön-külön, és egyidejűleg is jelen lehetnek. Az egyik a tevékenységgel kapcsolatos szellemi frissesség, hatékonyság drámai csökkenése, amely jelentkezhet érzékelési-észlelési hibákban, tévészelelésben. A másik a kritikai érzék, realitásérzék jelentős romlása, amely elsősorban a gyors döntéseket igénylő feladatok eredményes végrehajtását veszélyeztetheti. A harmadik az érzelmi viszonyulás indokolatlan „előjel váltása”, amely a stressz-tűrő képességet jelentősen rontja.

3. *Az alváshiány*, mint elemi szükségleti deficit, komplex módon jelzi az igénybe vehetőség korlátozottságát. Mind a kognitív tevékenység, mind a mozgásos cselekvés mennyiségi és minőségi mutatói jelentősen romlanak, és ebben az állapotban az egyen fokozottan veszélyhelyzetbe kerülhet.

- *Újabb szempont a figyelem, memória, koncentráció zavar fontosságáról.*

A műveletek során meghatározó lesz a légierő fegyvernemi támogatása, az ellenfél légvédelmének, vezetési rendszerének pusztítása, katonai felhasználású robotok alkalmazása.

Meghatározó elképzelések szerint a jövő katonai műveletei a légi-kozmosz térben kezdődnek és várhatóan ott is fejeződnek be (gyors globális csapás, globális rakétavédelmi rendszer, légi-kozmosz parancsnokság).

- *További szempont a figyelem, memória koncentráció zavar fontosságát illetően.*

Munkám szempontjából jelentős új követelmények hatásai:

- Légi kozmosz tér fontossága.
- Kibertér fontossága (2008 orosz-grúz konfliktus),(Cyber Coalition 2013 gyakorlat).
- Hálózatközpontú műveletek (katona, mint rendszer).
- Hatásalapú műveletek (válságreagálás, konfliktus megelőzés, nem a megsemmisítés az elsődleges cél).
- Összekapcsolt Haderők Kezdeményezés, Okos Védelem Konceptió (birtokolni és alkalmazni a sikerhez szükséges összes képességet).
- Aszimmetrikus hadviselés. Kiber hadműveletek.
- Új típusú kihívások, kockázatok, fenyegetések.

A döntési fölény, a kezdeményezés megszerzése és megtartása csak minden részében együttműködő közös hadműveleti hálózattal lehetséges. Ezt biztosítják az információs műveletek.

- *Ezek során a rugalmas, kreatív gondolkodás mellett elengedhetetlen a megfelelő éberségi állapot és fenntartott, szelektív figyelem képessége.*

A sikeres művelethez elengedhetetlen a pontos információk megszerzése, biztonságos továbbítása, egységes értelmezése.

A katona, mint rendszer része az információsáramlásnak. Folyamatos a visszajelzés a fegyverzet és védőfelszerelés hatékonyságáról, a katona biológiai állapotáról, hadrafoghatóságáról. A katonák és az eszközök között folyamatos az információáramlás.

A hálózatos harcvezetés hatékonyságát a jól kiképzett és jó harci állapotú katona alkotta tudás és információ alapú hadsereg alkotja.

- *Ezen a ponton szintén megengedhetetlen a figyelem, koncentráció és memória zavar.*

A hálózatos harcvezetésben a kommunikáció, információ, vezetési (multimédiás technológia) és csapásmérő rendszerek (digitális fegyveres erő-precíziós fegyverek) alrendszerként kapcsolódnak egymáshoz.¹¹

Végső cél a teljes körű védelem, a hadszíntér informatikai ellenőrzése, ezen belül a katona, mint harci alapegység terhelhetőségének, harcképességének monitorozása és a siker érdekében történő megóvása. Fontos szempont, hogy a parancsnok védett hálózatban kommunikáljon, valós képe legyen a hadszínterről, lokalizálja a csapatokat, a muníciót és az erőforrásokat, valamint az egyéb logisztikai mutatókat (utak, időjárás stb).

- *Újabb teljes figyelmet és koncentrációt igénylő szempontok*

A hagyományos hadszíntér a 21. században kiegészül az információs hadszíntérrel, meghatározóak az információs műveletek. Az információs hadviselés alapja a saját képesség megvédeése és az ellenfél képességének bénítása. Ennek feltétele az információs fölény megszerzése, ami a felderítő eszközök és rendszerek minősége mellett az eszközök egységes hálózatba integrálásától is függ. A hálózat nyújtotta képesség adja a vezetési folyamat gyorsaságát.

- *A figyelem, memória és koncentráció zavar itt is megengedhetetlen.*

A fenti rövid összefoglaló jól demonstrálja, hogy a korszerű katonai műveletek általánossá válása során hogyan maradtak meghatározó értékűek a kognitív-egzekutív képességek.

Összegzés. Amint a fenti, közbeszúrt megjegyzésekkel már jeleztem, a gyors globális csapás, a döntési fölény, a kezdeményezés megszerzése és megtartása, az információs műveletekben rendszerként szereplő katona önálló döntéshozatala, nagy felelősséggel jár a szemé-

¹¹ Koós Gábor – Szternák György: Gondolatok a hatásalapú- és a hálózatközpontú katonai műveletekről. Sereg Szemle VII. évf. 3. szám 2009. július-szeptember 93-114 oldal

lyi állomány kiválasztását illetően. Elengedhetetlen a szakirányú végzettség, a megfelelő gyakorlat, a nyelvi készség, ezen túl a megfelelő kommunikációs készség és a kiegyensúlyozott mentális állapot. Az alváshiány –jól ismert módon– rontja mind a fizikai, mind a mentális teljesítményt, ezért a megfelelő mennyiségű pihenés biztosítása logisztikai kérdés. Saját munkám témaválasztásával, ezzel szemben az eddig még nem vizsgált, az alvás mennyiségétől függetlenül jelentkező, és pihentetéssel nem javítható, így a műveletet vezető parancsnokok számára nem, vagy nehezen értelmezhető organikus alvászavarok okozta teljesítmény csökkenésre hívom fel a figyelmet.

Zárógondolatként idézem Szenes Zoltánnak a hadtudomány fejlődéséről írt összefoglalását, ami tovább erősíti ezt a véleményt:

„Ma különösen az NBIC (a nanotechnológia, biotechnológia, információs technológia és a kognitív tudományok) fejlődése hat az emberi-társadalmi fejlődésre, így a haderők alkalmazására, a fegyver-rendszerek, a vezetés-irányítás és kiképzés változására is. A modern harc-eszközök teljes körűen alkalmazzák a korszerű tudomány és technológia elérhető vívmányait.”¹²

3 A NATO EGÉSZSÉGÜGYI DOKTRÍNÁJA

3.1 Az egészségügyi doktrína felépítése és folyamatos fejlődése

Az új kockázatok felmérését és elemzését követően a Szövetség a tagok számára is egyértelművé tette, hogy a résztvevőknek, rugalmasabbnak és formálhatóbbnak kell lenni, a megváltozott társadalmi, gazdasági és politikai környezethez való sikeres alkalmazkodás érdekében.

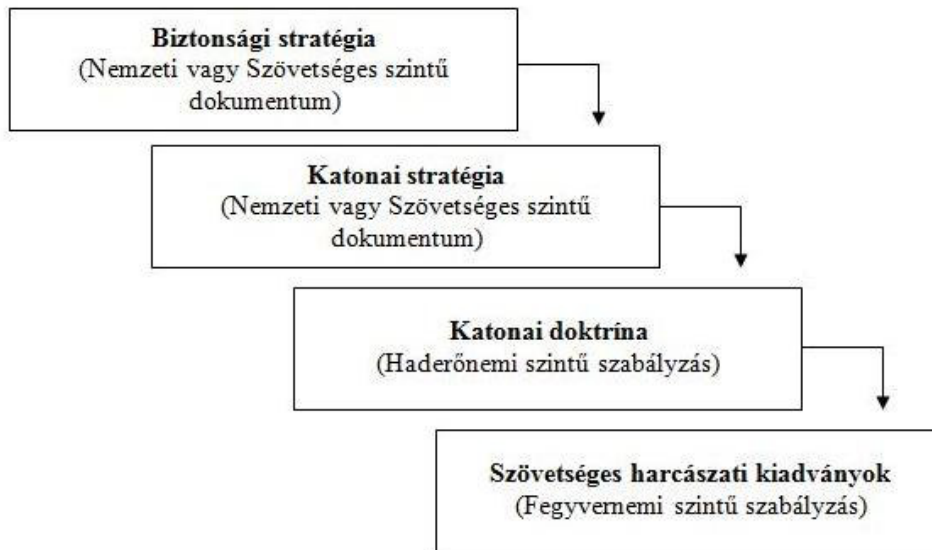
Ez az újfajta reagálás magába foglalja a képességet egy gyorsan felállítható, hálózat centrikus, hatás alapú és feladat orientált erő létrehozására, ami a fentiek alapján az 5. cikkely szerinti feladatok keretein kívül is képes a Szövetség érdekeinek képviselésére és megvédésére.

A Szövetségnek alkalmassá kell válnia, hogy nem NATO tagokat integrálhasson a műveletek során, és meg kell oldania a nem 5. cikkely szerinti műveletekkel kapcsolatos extra logisztikai biztosítást, ami az esetleges infrastrukturális hiányosságokból adódhat.

¹² Szenes Zoltán: Velünk élő tudomány. Honvédségi Szemle, 141. évfolyam 2013. évi 6. szám. 3-6 oldal.

Ez a követelmény automatikusan vonatkozik az egészségügyi tevékenységre és állományra is, melyen belül szintén ki kellett dolgozni a többnemzetiségű összhaderónemi hadműveletek biztosítását.

Az ezzel kapcsolatos szövetségi összhaderónemi egészségügyi doktrína, a haderő egészségügyi felkészítése és védelme, illetve a megelőző egészségügyi követelmények ismertetésekor dr. Svéd László ny. altábornagy PhD doktori iskolai előadás anyagára támaszkodom. Saját munkám a doktrína felkészítéssel és a megelőzéssel kapcsolatos részeihez illeszkedik.



1. ábra: Katonai doktrínák helye a szabályozásban

Forrás: http://www.szrfk.hu/rtk/folyoirat/2011_1/2011_1_Bali_Tamas.html 2013.11.25

A fenti egészségügyi tényezők műveleti döntésekre gyakorolt hatása elkerülhetetlenül felvetette az igényt egy olyan egészségügyi törzs létrehozására, amely képes megoldást találni a többnemzetiségű egészségügyi biztosítás szakszerű megoldására. A jelenkor társadalmi változása megnövelte az egyén egészséghez és magas szintű orvosi ellátáshoz való igényét.

Az új fenyegetésekre és fegyveres technológiákra csak folyamatosan fejlődő és szakosodó orvostudományi háttér képes reagálni. Ezt példázza a munkámban később részletesen is ismertetett, a szakmai területemhez kapcsolódó szerkezeti változások, melyek részeként a Cognitive Performance, Judgement, Decision-making Research Program (CPJDRP)- külön programot indított.

A jelenlegi politikai helyzetben rövid és középtávon kisebb léptékű, nem 5. cikkely szerinti válságreakáló műveletek valószínűsége a legnagyobb. Ennek jogi következménye, hogy a műveletekben résztvevő nemzetek nem feltétlenül tekinthetők háborúban lévőknek.

Egészségügyi szempontból az ilyen hadműveletek tulajdonságai a következők:

1. Összhaderőnemi típus (szárazföldi- légi- haditengerészeti- különleges erők).
2. Többnemzetiségű törzsek a hadműveletben.
3. Nagyfokú rugalmasság és mozgékonyág
4. Az 5. cikkely szerinti műveletekhez képest alacsonyabb egészségügyi személyi veszteségi arányok.
5. Békeellátás színvonalához hasonló egészségügyi biztosítás.
6. A parancsnokság számára folyamatos visszajelzés, a tapasztalatok, megfigyelések, ötletek megosztása, segítség a parancsnokság számára fontos területek meghatározásában.
7. Környezeti ártalmakra való felkészülés, amit a pontos egészségügyi információon alapuló preventív egészségügyi szolgálat biztosít.
8. Média bevonása és megjelenése, a közfigyelem fókuszálására és a csapatok morális támogatására.
9. Humanitárius vészhelyzetek követelményeinek megfelelő felkészülés, együttműködve a nemzetközi állami és nem állami szervezetekkel.
10. Az egészségügyi erőforrások védelme az aszimmetrikus fenyegetettség állapotában.

A doktrína célja, hogy az összhaderőnemi doktrínát támogató kiadványokat összegezve alapul szolgáljon az egészségügyi biztosítás kialakításakor. Az Allied Joint Doctrine (AJP-01) sorozatban az AJP 4.10.1 (Medical Planning), Szövetséges Összhaderőnemi Egészségügyi Tervezési Doktrína összhangban áll a Szövetségesek Európai Parancsnokságának direktívájával (egészségügyi biztosítási elvek, politika és tervezési paraméterek).

A NATO egészségügyi doktrínája rugalmas, nem zárja ki a nemzetek közötti együttműködést, annak ellenére, hogy az egyes nemzeti doktrínák nagyban eltérőek. Ebből adódóan az egészségügyi biztosítási együttműködés különböző formáit, mint lehetőséget kínálja fel, ahol a rugalmas, eseti alapú megközelítés ad választ a végső formára. *Újabb szempontként erősítve az egzekutív képességek fontosságát.*

A doktrína áttekinti az egészségügy speciális működését, ami abból adódik, hogy működése során az összes NATO parancsnoki szinttel kapcsolatban áll, azokkal együttműködik. Így kizárólag logisztikai kapcsolatról, csak mint részkapcsolatról beszélhetünk.

Az új doktrína új fogalmak bevezetését igényelte. A megelőző Nato Glossary of Terms and Definitions (AAP-6) helyett a Nato Glossary of Medical Terms and Definitions (AMedP-13) került használatba.

A doktrína a Szövetséges Erők Transzformációs Parancsnoksága gondozásában jelent meg. A részletek kidolgozására a NATO Katonai Egészségügyi Szolgálatfőnökeinek Bizottsága (Committee of the Chiefs of Military Medical Services in NATO) kapott jogosultságot, a Katona Egészségügyi Struktúrák, Műveletek és eljárások Munkacsoport finanszírozásával.

A többnemzetiségű összhaderőnemi műveletek szintjei

1. Hadászati szint. (Strategic Level) A Hadászati Parancsnokság elkészíti a műveleti terv vázlatát, amelyet az Észak-atlanti Tanács jóváhagyása után elküldenek a művelet parancsnokának, a konkrét műveleti terv kidolgozására. Ezt követően a Stratégiai parancsnokság felügyeli a teljes hadműveletet, a műveleti parancsnokkal együttműködve.
2. Hadműveleti szint. (Operational Level) Ezen a szinten a fegyveres erők a kitűzött stratégiai és hadászati cél elérésére jól körülírt felelősségi körzetben kerülnek alkalmazásra. Fontos állomás a kijelölt erők párhuzamos, vagy egymást követő lépéseinek kivitelezése. *Ez szintén jelentős kognitív-egzekutív rugalmasságot igényel, hiszen a hadműveleti szintű parancsnok a kijelölt felelősségi körzetben belül saját belátása és rugalmas alkalmazkodóképessége alapján módosítja a hadjáratot, saját döntési körben készít hadműveleti tervet és irányítja magát a hadműveletet.*
3. Harcászati szint. (Tactical Level) Ezen a szinten a hadászati szinthez képest kisebb léptékű katonai feladatok végrehajtásával elérik a kitűzött célokat. Végző soron a célkitűzések sikeres megvalósítása vezet a hadműveleti célok eléréséhez.

Látható, hogy a hadászati szint határozza meg a célokat, kijelöli a résztvevő erőket, eszközöket feltételeket és megkötéseket.

A hadműveleti parancsnok az így biztosított erőkkel végrehajtja a saját hadjáratának terveit.

A harcászati szintű parancsnok konkrét csapattevékenységeket hajt végre, a hadjáratban kitűzött cél elérésére.

Ismételten hangsúlyozom, hogy mindhárom szint eredményes működéséhez szükséges a megszokott rutintól való eltérés, azaz a kreatív, alkalmazkodó, rugalmas gondolkodás képessége.

A haderőnemi egészségügyi biztosítás területei:

- Szárazföldi műveletek;
- Légi műveletek;
- Tengerészeti műveletek;
- Különleges műveletek;

- Katasztrófa elhárító műveletek;
- Hadifoglyok ellátása;
- Hadszintér támogató műveletek.

A biztosítás lényege a haderő egészségügyi védelme. Időben öt rész különíthető el:

- Az egészségügyi védelem feladatainak felmérése;
- Telepítés előtti fázis;
- Alkalmazási fázis;
- Kivonás utáni fázis;
- Megelőző tevékenység.

Az egészségügyi biztosítás a haderő védelem része, mely utóbbi magába foglalja az állomány, a létesítmények és a felszerelés védelmét.

A haderő védelem megelőző jelleggel hármass feladatot lát el:

1. Fizikai és hadműveleti védelem, az állomány és a felszerelés megóvása.
2. Biztonság, az egyén védelme az eljárási és működési hibák okozta sérülésektől.
3. Egészség, az egyén védelme a környezet hatásaitól és a betegségektől.

Egészségügyi szempontból a haderő védelem egyenlő a harcképesség megőrzésével. Ennek feladata, hogy a harcoló katona egészséges, bevethető, alkalmazható legyen az előre meghatározott időben és helyszínen. Magába foglalja az intézkedéseket, amelyek az állományra, rendszerekre, hadműveleti egységekre kidolgozottan megelőzik és elhárítják a környezet, a betegségek és a különleges fegyverrendszerek romboló, pusztító hatásait.

Saját munkám a katona hadrafoghatóságával kapcsolódik a fentiekhez.

Az általánosabb haderő védelmen belül az egészségügyi szempontok áttekintése és érvényesülése érdekében egészségügyi erővédelmi csoportot hoznak létre. Szervezetileg ez a parancsnokság egészségügyi szervezetébe integrálódik, vagy az egészségügyi szolgálatfőnök törzsébe kerül. Ez a szervezési mód a záloga, hogy az erők védelmének az egészségügyi szempontjai is érvényesülhessenek a parancsok döntéshozatala során és fordítva is, az egészségügyi tervezés során kerüljenek figyelembe vételre az erővédelmi szempontok is.

3.2 Az egészségügyi biztosítás fázisai

3.2.1 A csapatok egészségügyi védelmének felmérése és értékelése

Ennek során számolni kell az erők állapotát befolyásoló valamennyi lehetséges tényezővel. A tevékenység során a biztosító rendszer megfelelő minőségének ellenőrzése és a lehetséges kockázatok elkerülése a cél.

A tevékenység minőségi elemei a következők:

- légi, vízi, szárazföldi evakuációs képességek felmérése
- járványügyi megfigyelési és jelentési feladatok
- egészségügyi információgyűjtés és felderítési feladatok
- megelőző egészségügy és állategészségügy feladatai
- megelőzés és oktatás az aktuálisan alkalmazásban lévő csapatoknál
- egészségügyi kockázatkezelés

3.2.2 Telepítés előtti egészségügyi felkészülés és alapfelmérés.

Mind a nemzeti, mind a NATO parancsnoknak felelőssége, hogy a katona alkalmazás előtti egészségi állapota, fizikai állóképessége, mentális igénybevehetősége lehetőleg maximális legyen az alkalmazási területre érkezéskor. Ezen a ponton saját munkám szervesen kapcsolódik a doktrínához.

Ez egy átfogó alkalmazás előtti szűrővizsgálati és nyilvántartási rendszert igényel. Az alkalmazást megelőző időszakban az egyes résztvevő nemzetek saját kötelessége az átfogó egészségügyi alapfelmérési program létrehozása és működtetése.

Az alapfelmérés megszervezése és végrehajtása nemzeti kötelezettség, de a NATO parancsnok kollektív felelőssége ellenőrizni, hogy a bevetésre kerülő nemzeti csapatok egészségesek és alkalmasak-e a feladat végrehajtására. Ugyancsak NATO feladat a szabványosítás az alkalmassági követelmények harmonizálására és integrációjára.

3.2.3 Alkalmazási fázis feladatai.

A hadműveletek során az elsődleges feladat a megfigyelés és követés, mely során a művelet sikeréhez fontos információk nyerhetők, melyek a következők:

- a csapatok általános egészségügyi készültségi állapotának helyzete, az orvosi jelentések alapján;

- járványügyi megfigyelő, adatgyűjtő és jelentő rendszer létrehozása;
- stressz menedzselés, különös tekintettel a poszttraumás stressz megelőzésére;
- a nem NATO tagországok egységeinek egészségügyi képességének monitorozása;
- az egészségügyi haderő védelem feladatainak értékelése, útmutatás a parancsnok részére, pozitív tapasztalatok jelentése a hadművelet sikerének előmozdítására és folyamatos értékelés a parancsnok számára, a rendszer minden szintjének készenlétéről és a megfelelési állapotról;
- környezeti és foglalkozási kockázatok monitorozása, értékelése, szükség esetén módosító tanácsadással.

3.2.4 Az alkalmazásból kivonás utáni, vagy hazatérői szakasz.

Ebben a szakaszban a nemzeti alkalmazási felelősség a meghatározó, ami nagymértékben kihat a NATO után követési időszak megítélésére és ezen keresztül az új hadműveletek tervezésére.

Különösen fontos az ismételten alkalmazásra kerülő erők egészségügyi állapotában bekövetkezett esetleges változások rögzítése mind a nemzeti, mind a NATO szint részére.

Az egészségügyi felderítés jelentéseinek utólagos összegzése alapján megítélhető a műveletben alkalmazott egészségbiztosítási szervezetek használhatósága, illetve további adatok nyerhetők későbbi nemzetközi hadműveletekhez. A hazatérő csapatok vizsgálata elengedhetetlen a további szolgálatra való alkalmassági állapot megítéléséhez.

Hosszútávon feladat az utógondozási igények felmérése, ahol nemzeti felelősség a rokantsággal, vagy folyamatos egészségügyi gondoskodással járó állapotok rögzítése.

Ilyen utóvizsgálatok vezettek az amerikai hadseregben az alvászavarok felismeréséhez és az esetszámok robbanásszerű növekedéséhez.

3.2.5 Megelőző egészségügy

A nem harci eredetű sérülések és egyéb betegségek folyamatos kockázatot jelentenek a személyi állományra nézve. Az egészségügyi biztosítási tervekben meg kell fogalmazni a megelőző intézkedéseket és a végrehajtási módokat. A megelőző egészségügyi és az egészségügyi haderővédelmi programok közötti szoros együttműködés elengedhetetlen feltétele a hadműveleti terv eredményes végrehajtásának.

Jellegéből adódóan a megelőző orvosi tevékenység folyamatos, a művelet egész ideje alatt részfeladatokat lát el. Nélkülözhetetlen a tervezési folyamatban. A szükséges intézkedéseket már az alkalmazás előtt meg kell tenni és be kell vezetni, majd folytatni kell a hadművelet tartama alatt és ki kell terjeszteni a hadművelet utáni időszakra is. Az intézkedések kivétel nélkül vonatkoznak a műveleti területen tartózkodókra, sőt ellenőrizni kell, hogy a résztvevők rendelkeznek-e a megfelelő kiképzéssel és védelmi ismeretekkel.

A megelőző intézkedést végrehajtó szervezetet már a hadművelet megkezdése előtt munkába kell állítani és tagozódnia kell a különböző vezetési szintekbe, a főparancsnokságtól kezdve az alegység szintjéig. A szervezés nem rutinszerű, a létrehozandó szervezet mérete feladatfüggő. Optimálisan biztosítani kell a megelőző tanácsadást a hadműveleti parancsnokság minden szintjén. A feladat és a résztvevők függvényében a tanácsadó lehet egy, vagy több törzstiszt, de akár lehet egy teljes egészségügyi szervezet is.

3.2.6 A Magyar Honvédség Összhaderőnemi Egészségügyi Doktrínája

Hazai viszonylatban kiemelendő a Honvéd Vezérkar főnök helyettesének utasítása a Magyar Honvédség Összhaderőnemi Egészségügyi Doktrína 2. kiadásának elkészítéséről

A gyakorlati helyzetet és a kérdés hazai aktualitását jól illusztrálja a doktrinális fejlesztő osztály vezetőjével 2013-ban készült riport, melynek szövege a Honvédelem folyóiratban került közlésre.

Változtatás nélküli részletet idézek a riportból.

„Nosza Vilmos ezredes, az MH VDK Doktrinális és Szabályzatfejlesztő Osztály osztályvezetője általános tájékoztatót tartott az MH VDK szervezeti felépítéséről, feladatairól, valamint a doktrína és szabályzatfejlesztési munkákat szabályzó dokumentumokról. A tájékoztató második felében Takács Imre mérnök alezredes, az osztály főtitkárja részletesen kitért a Magyar Honvédség doktrína hierarchiájára és a doktrinák kidolgozásának helyzetére. Elhangzott: a doktrinák hároméves felülvizsgálati ciklusa 2011-ben kezdődött meg, eddig az MH Összhaderőnemi Doktrína és a Kiképzési Doktrína lépett hatályba, de már jóváhagyási szakaszban van az MH Összhaderőnemi Híradó Informatikai, a CIMIC és az Egészségügyi Doktrína is. Az MH Összhaderőnemi Felderítő és Műveleti Doktrinák előreláthatóan 2013 júliusában elfogadásra kész állapotban lesznek. Ezzel az MH Doktrína Hierarchia első és második szintjeit feltöltötték hatályos és naprakész doktrinákkal.

A doktrína hierarchia 3. szintjének kidolgozó munkacsoportjaiból öt már megkezdte munkáját. Ismertették a NATO kompatibilis nemzeti szabványosítási rendszerét, amelyben az MH VDK központi szerepet tölt be. A terminológiai harmonizációs területen több nagy jelentőségű projekt is a közelmúltban indult be, ezek közül az egyik a STANAG-ek fordítására szakosodott STANFOR fordító részleg, amely Önkéntes Műveleti Tartalékos Katonák bevetésével végzi munkáját. A másik a Terminológiai Harmonizációs Testület, amely működésének egy éve alatt több száz NATO terminológiát honosított és kiadta az AAP-6 „szótár” 2013 évi legfrissebb verzióját és közel 4000 szócikket tartalmaz.”

Forrás: <http://www.honvedelem.hu/cikk/38772> 2013.11.25.

inek összefoglalása. Egységes alapot teremt a nemzeti és szövetséges műveletekben részt vevő magyar katonai erők logisztikai támogatásához, valamint útmutatást nyújt a műveletek logisztikai támogatásának tervezéséhez, előkészítéséhez és a tevékenységek végrehajtásához. A dokumentum a 2. kiadás korszerűsítése.

f) A kidolgozandó kiadvány minősítése: „Nem minősített”

g) A kiadvány formája: új kiadvány

h) A kiadvány célközönsége, felhasználói: a Magyar Honvédség személyi állománya, különös tekintettel a logisztikai támogatásban részt vevő parancsnoki és törzstisztí tagjaira.

10. Az MH LOGD 3. kiadás kidolgozására készített szinopszis tartalmazza az egyes fejezetek és azok fő pontjainak felsorolását, a kidolgozásáért, a részleges bedolgozásokért felelős vagy arra felkért szervezeteket, valamint a kidolgozói munka részletes időrendjét.

11. Ez a szakutasítás az aláírás napján lép hatályba* és a hatályba léptető szakasz megkezdésének időpontjáig tart.

Orosz Zoltán altábornagy s. k.,
Honvéd Vezérkar főnök helyettes

* A szakutasítás aláírásának napja 2012. február 2.

**A Honvéd Vezérkar főnök helyettesének
16/2012. (HK 3.) HVKFKH
szakutasítása
a Magyar Honvédség Összhaderőnemi
Egészségügyi Doktrína 2. kiadás elkészítéséről**

A honvédelemről és a Magyar Honvédségről, valamint a különleges jogrendben bevezethető intézkedésekről szóló 2011. évi CXIII. törvény 52.§ (2) bekezdésében kapott felhatalmazás alapján, figyelemmel a Magyar Honvédség egységesítési, szabványosítási eljárásairól és doktrinális feladatairól szóló 56/2009. (HK 15.) HM VTI SZÁT–HM HVKFKH együttes intézkedés 4., 35. és 36. pontjaiban foglaltakra, a Magyar Honvédség Összhaderőnemi Egészségügyi Doktrína (a továbbiakban MH EÜD) 2. kiadás elkészítéséről az alábbi

szakutasítást

adom ki:

1. Az utasítás hatálya kiterjed a Honvédelmi Minisztériumra (a továbbiakban: HM), a honvédelmi miniszter közvetlen alárendeltségébe, közvetlen irányítása alá tartozó szervezetekre, valamint a Magyar Honvédség katonai szervezeteire (a továbbiakban együtt: MH).

2. Az MH EÜD 2. kiadás elkészítése érdekében a HVK Logisztikai Csoportfőnökség vezetésével Doktrína Kidolgozó Munkacsoportot (a továbbiakban DKM) hozok létre.

3. A DKM vezetője: a HVK Logisztikai Csoportfőnökség csoportfőnöke.

4. A DKM vezetőjének helyettese: az MH Vezetési és Doktrinális Központ Doktrinális és Szabályzatfejlesztő Osztály (a továbbiakban MH VDK DSZFO) osztályvezetője.

5. Tagjai:

a) a HVK Logisztikai Csoportfőnökség,

b) a HVK Hadművelési Csoportfőnökség,

c) a HVK Kiképzési Csoportfőnökség,

d) az MH Összhaderőnemi Parancsnokság,

e) az MH Vezetési és Doktrinális Központ,

f) az MH Honvédkórház,

g) a Nemzeti Közszerződési Egyetem Hadtudományi Kar Katonai Üzemeltető és Logisztikai Intézet Katonai Logisztikai Tanszék kijelölt személyi állománya;

6. Az MH VDK DSZFO osztályvezetője készítse el a Nemzeti Közszerződési Egyetem rektorának szóló HVKFKH felkérést a munkacsoport tevékenységében történő közreműködésre.

7. A DKM a kidolgozói szakasz feladatainak befejezése után megszűnik, a további tevékenységeket az MH VDK DSZFO hajtja végre.

8. A kiadvány kidolgozásának főbb szakaszai:

a) Alakuló munkaértekezlet megtartása: 2012. 02.;

b) A doktrína szinopszisának felterjesztése jóváhagyásra: 2012. 03.;

c) A doktrína első tervezetének elkészítése: 2012. 10. 31-ig;

d) Az első tervezet véleményezése: 2012. 11. (MH MSZDB ülés);

e) Az előzetes tervezetté minősített dokumentum további vizsgálata, elemzése: 2012. 12.-ig;

f) A második tervezet elkészítése és véleményezése: 2013. 01.;

g) A végleges változat elfogadása: 2013. 03. (MH MSZDB ülés);

h) A végleges változat felterjesztése jóváhagyásra: 2013. 04.

i) Az MH EÜD 2. kiadás hatályba léptető miniszteri utasítás kiadása: 2013. 05.

j) Nyomdai és terjesztési feladatok végrehajtása: 2013. 08.-ig.

9. A DKM végezze el az elemző és értékelő munkát a következő pontokban foglaltak szerint:

a) A kiadvány címe: Magyar Honvédség Összhaderőnemi Egészségügyi Doktrína 2. kiadás

b) A kiadvány kódszáma: EÜD 8 (2)

c) A kidolgozás elrendelője: Honvéd Vezérkar főnök

d) A kiadvány jóváhagyója: Honvédelmi Miniszter

e) A kiadvány megjelentetésének célja: Kerüljön kidolgozásra egy, a Magyar Honvédség Doktrína Hierarchia részét képező és az egészségügyi támogatás területére kiter-

jedő dokumentum, amely összefoglalja az egészségügyi biztosítási rendszerrel szemben meghatározott szervezeti és képességbeli követelményeket, valamint az egészségügyi támogatás megszervezésének alapelveit. A dokumentum az 1. kiadás korszerűsítése.

f) A kidolgozandó kiadvány minősítése: „Nem minősített”

g) A kiadvány formája: új kiadvány

h) A kiadvány célközönsége, felhasználói: a Magyar Honvédség személyi állománya, különös tekintettel az egészségügyi törzsekben tevékenykedő személyekre.

10. Az MH EÜD 2. kiadás kidolgozására készített szinopszis tartalmazza az egyes fejezetek és azok fő pontjainak felsorolását, a kidolgozásáért, a részleges bedolgozásokért felelős vagy arra felkért szervezeteket, valamint a kidolgozó munka részletes időrendjét.

11. Ez a szakutastítás az aláírás napján lép hatályba és a hatályba léptető szakasz megkezdésének időpontjáig tart.

Orosz Zoltán altábornagy s. k.,
Honvéd Vezérkar főnök helyettes

Tekintettel arra, hogy a dokumentumot a NATO már kihirdette és így hatályos, az egységesítési, szabványosítási tevékenységről és a NATO egységesítési dokumentumok feldolgozásáról és végrehajtásáról szóló 102/2008. (HK 19.) HM utasítás 4. § (2) bekezdés d) pontjában biztosított jogkörömnél fogva egyúttal elrendelem az alkalmazásba vételét az alábbiak szerint:

1. Témafelelős: Magyar Honvédség Összhaderőnemi Parancsnokság
2. Témakezelő: Magyar Honvédség Összhaderőnemi Parancsnokság, Haditechnikai Főnökség
3. A bevezetés tényleges időpontja: 2013. március 31.
4. A bevezetés szintje: szárazföldi haderő és légierő
5. A bevezetés módja: az egységesítési egyezmény kiadása teljes terjedelemben, eredetiben angol nyelven

II. STANAG 2282 EOD (EDITION 2) – INTERSERVICE EOD OPERATIONS ON MULTINATIONAL DEPLOYMENTS - ATP-72

Végül utalok magának a NATO-nak a jövőt illető elképzeléseire

3.2.7 A NATO katona egészségügyi jövőképe és célkitűzései

A Katonai Tanács 2008. március 03-án MC 0572. számon jóváhagyta a NATO 2007-2016 közötti időszakra vonatkozó Katona egészségügyi Jövőképét és Célkitűzéseit, alapvetően meghatározza a katona egészségügy fejlődésének irányát az *1. Szintű Céletterületek*-en keresztül, illetve annak csatolmányaként az úgynevezett *2. Szintű Követelményeket*, mely alapot szolgáltat és részletes támpontot nyújt a munkacsoportok és szakértői panelek programjának elkészítéséhez.

Az Átfogó Politikai Útmutatás (Comprehensive Political Guidance, CPG) és az azt követő vonatkozó dokumentumok adnak egy képesség központú megközelítést és világos útmutatást arra vonatkozóan, hogy melyek azok a legfontosabb képességek, amelyeket a műveletek és missziók sikeres végrehajtása érdekében fejleszteni kell, valamint a jövő haderő tervezése szempontjából igényes, de reális ambíció szint kerüljön megállapításra.

Az egészségügyi biztosítás terén elvégzett elemzés alapján a COMEDS (Committee of Chiefs of Military Medical Services in NATO) megfogalmazta az egészségügyi biztosításra vonatkozó követelményeket, melyek az alábbi szempontok köré csoportosulnak:

- Hathatós egészségügyi biztosítás kialakítása a többnemzetiségű összhaderónemi műveletek vonatkozásában.
- Az egészségügyi biztosítás flexibilitásának és válaszkészségének hangsúlyozása.
- A terrorizmus és a tömegpusztító fegyverek elleni védekezéshez történő hozzájárulás kidolgozása.
- A humanitárius segítségnyújtó műveletek egészségügyi vonatkozásainak kidolgozása.
- A megfelelő polgári társszervezetekkel történő együttműködés erősítése.
- Az egészségügyi interoperabilitás fejlesztése a NATO nemzetek között, illetve a partner nemzetekkel.

Itt kell megemlíteni, hogy a COMEDS-nek 2005. november és 2006. november közötti időszakban **dr. Svéd László orvos vezérőrnagy** személyében magyar vezetője is volt.

Az elfogadott definíció szerint a NATO katona egészségügyi szolgálatai hozzájárulnak és segítik az állomány egészségének megőrzését, ami alapvető feltétele a műveletek sikeres végrehajtásának. Ennek érdekében a katonai műveletek során és annak minden szakaszában az egészségügyi tevékenység teljes körét nyújtják, a mindenkori „legjobb egészségügyi gyakorlat” elvének megfelelően.

Szintén a folyamatos változás jele, hogy nem csak az egyes doktrínákon belül szükséges a megújulás, hanem az új kihívásokkal egy időben új doktrínák kialakítása is szükség lehet.

Ennek a változásnak az eredménye a transzformációs központ felállítása és a Kiválóságközpontok beindítása.

Összegzés. Áttekintve, az egészségügyi doktrína munkámhoz kapcsolódó részét, egyértelmű, hogy a katonai alkalmasságot jelentősen befolyásoló alvászavarok felismerése, kiszűrése, kezelése egyaránt érinti a tervezés, a telepítés előtti és a kivonás utáni időszakot. Remélhetőleg munkatársaim eddigi és saját mostani munkám hozzájárul, hogy az állomány hadrafoghatóságát, bevetését csökkentő alvászavarok felismerése, pontos diagnosztizálása és eredményes kezelése egyre inkább a megelőző egészségügy része legyen, hozzájárulva a katona harckészségének megőrzéséhez.

Az egészségügyi doktrína minden szintjén (hadászat, hadművelet, harcászat) végig vonult a változó körülményekhez való rugalmas alkalmazkodás kiemelt jelentősége. Mindez kreativitást, originalitást, kezdeményező képességet, a hibák korai felismerésének és kijavításának képességét igényli. A fel nem ismert és nem kezelt organikus alvászavarok elsődlegesen ezeket a mentális rugalmasságot igénylő képességeket csökkentik. A fent idézett Magyar Honvédség Összhaderónemi Egészségügyi Doktrínája megjelöli a Doktrína Kidolgozó Munkacsoportokat, ezen belül f. pontban a Magyar Honvédség Honvédkórházát, g. pontban a

Nemzeti Közszerológati Egyetem Hadtudományi Karát. Erre, a doktrínában is rögzített kapcsolatra vezethető vissza a témaválasztásom. Egyszerűsítve, a hadtudomány kifejti a fegyveres erőkkel kapcsolatos képességek iránti igényét, az orvostudomány pedig végrehajtja és vizsgálataival biztosítja a doktrínában foglalt egészségügyi követelmények teljesülését. A szervezeti keretet a Magyar Honvédség Honvédkórházának és az Alvásdiagnosztikai Centrumnak a kooperációja biztosítja.

Ugyanakkor maguk az egyes területek doktrínái sem köbe vésett állandó értékű ajánlások, a körülményekre reagálva folyamatos megújulást, javítást, pontosítást és frissítést igényelnek.

Ezt példázza a harmadik szereplőként megjelenő, következő fejezetben ismertetett NATO Kiválóság-Központok létrehozása.

4 A MAGYARORSZÁGI KATONA-EGÉSZSÉGÜGYI KIVÁLÓSÁGI KÖZPONT

4.1 NATO Szövetséges Transzformációs Parancsnokság és a Kiválósági Központok létrejötte

Az elmúlt évtizedek változásai során a politikai körülmények mellett a katonai feladatok jellege is megváltozott. A területvédelmet biztosító, döntően sorozott állományú tömeghadserg fokozatosan átadta a helyét, a Szövetség határain kívül folyó béketámogató és válságreagáló, koalíciós műveletek végrehajtására alkalmas katonai alakulatoknak.

A katonai feladatok változása, az expedíciós és több nemzeti jelleg, folyamatosan új koncepciókat, eljárásokat, doktrína változásokat generál, így a szükséges változtatások iránti igény folyamatosá vált. Erre az igényre reagálva a Prágai Csúcstalálkozón határozat született a Szövetséges Műveleti Főparancsnokság mellett egy átalakulást koordináló parancsnokság létrehozásáról. Ezzel a katonai műveletek vezetésével azonos szintre került az átalakítás problémaköre és megalakult a Szövetséges Transzformációs Parancsnokság.

Az új kihívások, a harctéri tapasztalatok megosztása, a jövőbeni képességek kutatása és fejlesztése, az összhaderőnemi koncepció fejlesztése, egyúttal a megfelelő kiképzés és felkészítés költségeinek lehetőség szerinti csökkentése, a Szövetségen belül példa nélküli folyamatokat katalizáltak. Egyértelművé vált, hogy egyetlen ország sem tarthat fenn önállóan minden képességet. A fokozott egymásra utaltság valódi közös katonai képességeket generál, ahol a

több nemzeti alakulatok az egyes nemzetek önálló képessége nélkül harcképtelenek lennének. A probléma megoldására a NATO egy új szervezet, a Kiválósági Központok hálózatának létrehozásával reagált.

A kiválósági központ olyan nemzeti-többnemzeti szervezet, mely nemzetközi színvonalú munkájával segíti a Szövetség átalakulását. Egyszerre végez kutatási és gyakorlati munkát, összekapcsolva az oktatás, tapasztalat feldolgozás és a doktrína fejlesztés és doktrína validálás tevékenységeit. A központok önállóak, meghatározott feladattal foglalkoznak, a terület nemzetközileg is elismert szakértőinek koncentrációjával. A NATO szakmai kontrollt követően akkreditálja és validálja a központot, de nem lesz tulajdonosa, vagy fenntartója.

Az anyagi és szakmai függetlenség egybevágh az Okos Védelem koncepcióval.

A központ legmagasabb szintű döntéshozó testülete az irányító bizottság.

Ez a szervezés gyors, rugalmas reagálást tesz lehetővé, jelentős szakértői koncentrációval, csökkentve az adminisztrációs terheket.

Jelenleg a hálózatban 21 központ szerepel, tömörítve a NATO oktatási, kutatási, fejlesztési képességeit.

Ebbe a folyamatba illeszkedik a NATO Katona-egészségügyi Kiválósági Központ, mely az egészségügy területén biztosítja az említett együttműködést. A Szövetség 2009. október 12-én akkreditálta a központot, dr. Kopcsó István orvos ezredes vezetésével.

Az egészségügy speciális terület, egyre magasabb szinten megkövetelt ellátás, egyre drágább szakmai eljárások mellett a veszteségek egyre kevésbé elfogadottak, a költségek jelentős növelésére pedig nincs keret. Az Összekapcsolt Haderő és Okos Védelem koncepció részeként a Kiválósági Központ közös képességek fejlesztésével, a felesleges ismétlések kivédésével, olcsóbb, hatékonyabb, több nemzet bevonásával végrehajtott fejlesztéssel, oktatással, tapasztalat feldolgozással eredményesen kezelte a problémát.

Saját munkám és a NATO katona egészségügyi jövőképe közötti szoros kapcsolatot jól demonstrálja dr. Kopcsó István, a Katona-egészségügyi Kiválósági Központot bemutató PhD munkája.

Ebből mellékelek szó szerinti idézetet. *„A fenyegetettség megváltozott jellege, a haderő ennek megfelelő átalakítása, az egészségüggyel szembeni fokozódó társadalmi elvárások és érdeklődés, valamint az egészségügyi támogatási elvek és technikák jelentős fejlődése következtében az egészségügyi támogatás óriási változásokon ment keresztül és napjainkra a műveletek egyik legfontosabb biztonsági tényezőjévé vált. Elérkezett az az idő, amikor az egészségügynek túl kell lépnie az eddigi szigorúan vett támogató szerepkörén és egy átfogó megközelí-*

*tésből kiindulva, közvetlen eredmények elérésén keresztül is hozzá kell járulnia a műveletek sikeres végkimeneteléhez”.*¹³

Összegzés. Teljes mértékben egyetértek az idézettel, egyúttal saját témaválasztásom alapján szervesen kapcsolódom a fenti megállapításokhoz, mivel az organikus alvászavarok szűrése és kezelése (a korszerű technikai háttér használatával) ilyen közvetlen eredmény lehet. A Katona-egészségügyi Kiválósági Központ meghatározhatja az igényeket, az Alvásdiagnosztikai Centrum biztosítaná a kivizsgálást és közvetlenül felhasználható eredményeket szolgáltatna.

Az együttműködést különösen aktuálissá tenné, a tudományos munkám lezárása utáni walesi NATO csúcs összegzett megállapításai, amelyek a Szövetség közvetlen szomszédságában zajló fegyveres konfliktusokra reagálva születtek. Ennek értelmében a misszióval szembeni elvárások a fokozott igénybevétel miatt növekednek, (ukrán válság, Iszlám Állam terror fenyegetése, tervezett afganisztáni kivonulás) így elengedhetetlen, hogy a résztvevő katona „alvásdiagnosztikai szempontból” is teljes értékűen bevethető legyen. A csúcstalálkozó Zárónyilatkozatával összhangban, a magyar kormány is elkötelezte magát a védelmi kiadások növelése mellett. Alváslaborunk és a Katona-egészségügyi Kiválósági Központ jövőbeni esetleges együttműködése, a korán kiszűrt és kezelt organikus alvásbetegségek egészségügyi és társadalmi anyagi terheinek csökkentésével (balesetek, keringési betegségek, tartós betegállomány), valamint a magas költséggel kiképzett katona ismételt bevethetőségével, újabb forrásigény nélkül, jelentős anyagi megtakarítást eredményezhetne.

5 ALVÁSZAVAROK ÉS KÖVETKEZMÉNYEIK

Az organikus alvászavarok kognitív-egzekutív funkciót befolyásoló hatásairól szerzett eddigi, több szempontból is ellentmondásos szakmai ismereteket és a vonatkozó irodalmi hátteret az 1. számú mellékletben részletezem.

¹³ Dr. Kopcsó István: A katona-egészségügyi szolgálat XXI. századi kihívásai, különös tekintettel a NATO egészségügyi transzformációs folyamatának támogatására. (ZMNE PhD értekezés:2009)

5.1 Kognitív és egzekutív zavarok

A megfelelő mennyiségű és minőségű alvás hiánya álmosághoz, szaknyelven fokozott napközbeni aluszékonysághoz (excessive daytime sleepiness, továbbiakban EDS) vezet. Az álmoság fontos hatása a figyelmi funkciók ingadozása (növekvő hibaszázalék, „lapszusok” döntően a mikro alvási epizódok betörése miatt). Ezzel egy időben az álmoság a memória-figyelem –információ feldolgozás folyamatát lassítva különböző kognitív teljesítmények zavarával, hanyatlásával jár.^{14 15 16 17 18 19 20 21}

Ehhez társulhat a kivitelezés és folyamatos kontroll zavarával jellemezhető egzekutív diszfunkció. A kérdés jelenleg számos ellentmondást is tartalmaz.^{22 23 24}

Az egzekutív funkciók felölelik a jelenségek fontosságának felismerését és a cselekvések következményének felmérését. Ehhez szükséges a megfelelő kezdeményezés, döntés, tervekészítés és a memóriatartalmak használata.

Az egzekutív teljesítmények összetevői a következőkben foglalhatók össze.

1. a figyelem és a figyelem váltása a feladatokon belül
2. komplex feladatok tervezése és a részfeladatok célszerű sorrendjének betartása
3. a teljesítmények tér és időbeli megjelenésének és hatásának elképzelése
4. absztrakt gondolkodás

¹⁴ Dinges D, Pack F, Williams K, Gillen KA, Powell JW, Ott GE, Aptowicz C, Pack AI. Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4–5 hours per night. *Sleep*. 1997;20:267–277

¹⁵ Hobson, J. A. R., Stickgold and E. F. Pace-Schott. The neuropsychology of REM sleep dreaming. *NeuroReport*, 1998, **9**: R1–R14.

¹⁶ Harrison Y, Horne JA, Rothwell A. Prefrontal neuropsychological effects of sleep deprivation in young adults—a model for healthy aging? *Sleep*. 2000; 23:1–7.

¹⁷ Harrison, Y. and Horne, J. A. The impact of sleep deprivation on decision making: a review. *J. Exp. Psychol.*, 2000a, **6**: 236–249.

¹⁸ Cajochen, C. et al. Dynamics of frontal low EEG-activity and subjective sleepiness under high and low sleep pressure. *Sleep*, 2001, 24 (Suppl.): A77A77.

¹⁹ Oken BS, Salinsky MC, Elsas SM. Vigilance, alertness, or sustained attention: physiological basis and measurement. *Clin Neurophysiol*. 2006 Sep; 117(9):1885-901

²⁰ Banks S, Dinges DF. Behavioral and Physiological Consequences of Sleep Restriction *J Clin Sleep Med*. 2007 August 15; 3(5): 519–528.

²¹ Choo WC, Lee WW, Venkatraman V, Sheu FS, Chee MWL. Dissociation of cortical regions modulated by both working memory load and sleep deprivation and by sleep deprivation alone. *NeuroImage*.2005;25:579–87.

²² Tucker AM; Whitney P; Belenky G; Hinson JM; Van Dongen HPA. Effects of sleep deprivation on dissociated components of executive functioning. *SLEEP* 2010;33(1):47-57.

²³ Chuah YM, Venkatraman V, Dinges DF, Chee MWL. The neural basis of interindividual variability in inhibitory efficiency after sleep deprivation. *J Neurosci*. 2006;26:7156–62.

²⁴ Binks PG, Waters WF, Hurry M. Short-term total sleep deprivations does not selectively impair higher cortical functioning. *Sleep*. 1999; 22:328–34.

5. a munkamemória használata

A munkamemória limitált kapacitású memóriarendszer, amely az információt csak rövid ideig tárolja. A munkamemória és a figyelem egymással összefüggő kognitív funkciók.

A munkamemória romlása az egyén gondolkodás zavarában is felismerhető, mivel csökken a részismeretek használatának képessége, amihez a szelektív figyelem és a feladatkezelés készsége szükséges.

Az álmoság a fenti jellemzők alapján reverzibilis „frontális szindrómaként” is felfogható, ami egybevág a normál alvás, illetve alvásmegvonást követő funkcionális vizsgálatok eredményeivel.

Lényeges hangsúlyozni, hogy a munkám tárgyát képező organikus alvászavarok korán, sokszor a beteg számára csak célzott rákérdezést követően tudatosulva, károsíthatják a kognitív teljesítményt

A fentiekben összegzett katonai szempontok messzemenően összecsengenek a kognitív-egzekutív funkciókkal. Elsődleges cél tehát az esetleges funkciózavarok kiszűrése, különös tekintettel azok alattomos, célzott vizsgálatok nélkül nehezen felismerhető voltára.

5.2 Az EDS definíciója

A bevezetésben már láthattuk, hogy a fokozott napközbeni aluszékonyság (excessive daytime sleepiness) összetett fogalom, a fokozott alváskészletés-álmoság mellett kiterjedt mnesztikus, intellektuális, viselkedés és hangulat zavart tartalmaz. Ellentétbe, a tiszta tudat, az angol szakirodalomban „vigilance”, vagy a szinonimaként használt „alertness” és „sustained attention” a magyar éberség fogalommal egyenértékű. A fogalom a tiszta tudat mindkét feltételét, úgymint a tudatosságot (fenntartott figyelem) és az ébreszthetőséget (reakcióképes, vagy serkentett állapot) magába foglalja. Az angol terminológia szubjektív jelenségeket (drowsiness, languor, inertness, fatigue, sluggishness) is gyakran használ az EDS- el egyenértékű módon.

A jelenleg érvényes alvászavarok nemzetközi felosztása (ICSD-2/2005) az EDS összetevői közül a nappali alváskészletést emeli ki.²⁵

Meghatározása szerint a nappali alváskészletés fokozott, ha az egyén a társadalmilag aktív időszakban - akaratlan alvás epizódok miatt - nem képes ébren maradni. Az alváskészletés erőssége változó, leginkább ingerszegény közegben jelentkezik (passzív forma). Az esetek

²⁵ American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual (American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL), 2nd ed.

egy részében rövid nappali alvás átmenetileg csökkenti a tüneteket, míg más esetekben ez a megnövekedett napi alvásigény mellett sem lesz pihentető. Súlyosabb esetekben a betörő alvásrohamok közben, tudatos figyelem nélkül, mozgási automatizmusok jelentkeznek, melyek az aktivitás fenntartásának a látszatát keltik. A páciensek az eseményre nem emlékeznek. Fontos hangsúlyozni, hogy a fokozott nappali alváskészítetés krónikus tünete, a diagnózis felállítása előtt már minimum három hónapig folyamatosan jelentkezik.

Összességében a vigilancia egy tartós figyelmi helyzet, olyan energetikai állapot, mely biztosítja a megfelelő reakció környezetet, ahol a tájékozódás mellett az ingerforrás azonosítása, a feladatok elvégzéséhez szükséges koncentráció és az ingerforrások közötti szükséges tudatos figyelmi váltások is megvalósulnak. Két meghatározó komponense az ingerek felfogásának képessége (arousal rendszer) és a célra irányulás (orientációs rendszer).

Mint látható a vigilitás és az arousal különböző fogalmak, de a gyakorlatban – a vizsgált személyek kiválasztásakor – a határok elmosódnak. Vigilitás vizsgálata során legtöbbször részlegesen alvás deprivált, vagy alvásbetegségben szenvedő, illetve szedatív készítményeket szedő személyek kerülnek bevonásra, tehát egyidejűleg arousal változásokat vizsgálunk.^{26 27}

Az átlag populációban szociális okokból egyre inkább elterjedő relatív alvás restrikció tovább bonyolítja a helyzetet. A probléma megoldását a definíció kiterjesztése jelentette.

A gyakorlati alkalmazás során a fokozott nappali aluszékonyság (excessive daytime sleepiness, EDS) egyidejűleg tartalmazza a vigilitás és arousal rendszer zavarát, melynek vezető klinikai tünetei a következők:

1. passzív és aktív alváskészítetés;
2. kognitív funkciók változása, hanyatlása;
3. egzekutív zavarok;
4. hangulati, érzelmi élet zavarai;

A krónikus fáradtság definíció szerint nem része az EDS tünete együttesnek, de az esetek többségében társuló, teljesítményt tovább rontó jelenség, ezért itt kerül említésre.

Jelen munkámban, a továbbiakban az EDS alatt a fenti összetett (1-4 pont) fogalmat, valamint a definíción kívül jelentkező krónikus fáradtságot értem.

²⁶ Bonnet M, Arand D. We are chronically sleep deprived. *Sleep*. 1995;18:908–911.

²⁷ Levine B, Roehrs T, Zorick F, Roth T. Daytime sleepiness in young adults. *Sleep*. 1988;11:39–46.

5.3 Az EDS okai és formái:

- fragmentált alvás
- fokozott alváskészítetés
- elégtelen alvás

Az alvás ébrenlét zavarok lehetnek elsődlegesek és másodlagosak.

5.4 Az exogén alvászavarok

A másodlagos, vagy exogén alvászavarok háttérében jellegzetes életmódot, más betegségeket, vagy külső környezeti hatásokat találunk.

A szekunder alvás ébrenlét zavarok fokozott alváskészítéssel, vagy elégtelen alvással vezetnek EDS-hez.

Fokozott alváskészítéssel járó állapotok:

- cirkadián alvás ébrenlét ritmus zavarai;
- alvást befolyásoló gyógyszerek;
- belgyógyászati betegségek.

Elégtelen alvással járó állapotok:

- helytelen alváshigiéne;
- alvásmegvonás;
- időzónaváltás szindróma;
- elégtelen alvás szindróma.

5.5 Az endogén alvászavarok

Az elsődleges, vagy endogén alvászavarok háttérében a környezettől és életmódtól független alvás betegségek állnak. Fokozott napközbeni aluszékonyságot okozhatnak egyrészt az alvászereket megtörésével (fragmentált alvás), vagy fokozott alváskészítéssel.

Az alvásfragmentációval járó kórképek a következők:

- obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS);
- fokozott felsőlégúti rezisztencia szindróma (UARS);
- centrális alvási apnoe szindróma (CAS);
- nyugtalan láb szindróma (RLS);
- periodusos lábmozgás zavar (PLM);
- alvás alatti fogcsikorgatás (bruxismus).

A fokozott alvaskészítéssel járó kórképek:

- narkolepszia.

5.6 Elméleti beosztás speciális tanulmányok részére

Tudományos munkák során az előbbi gyakorlatias felosztás helyett a két csoportba való besorolás az általánosan használatos.

1. Centrális eredetű hiperszomniák
2. Alvásmegvonást kísérő hiperszomniák

Az első csoportba az ICSD-2 definíciója szerint a normál mennyiségű és minőségű alvás ellenére kialakuló EDS tünet együttesel járó kórképek tartoznak, melyek fő képviselői a következők.

Narkolepszia csoport

Rekurrens hiperszomniák (Kleine Kevin szindróma, menstruáció függő hiperszomniák)

Idiopátiás hiperszomniák hosszú, vagy normál alvásidővel

Egyéb betegségekhez társuló hiperszomniák

Gyógyszer, vagy egyéb anyagok szedéséhez társuló hiperszomniák

A második csoport további alcsoportokra oszlik.

Teljes alvásmegvonással járó esetek (alvás depriváció).

Részleges alvásmegvonással járó esetek (alvás restrikció).

Klinikai jelentőséggel az alvás restrikció bír.

A gyakorlatban három típus különül el.

1. Alvásfragmentáció.
2. Alvás stádiumok szelektív hiánya.
3. Részleges alvásmegvonás-alvás hiány szindróma

Az első alcsoportba a már tárgyalt alvásfüggő légzés és mozgászavarok tartoznak.

A második alcsoport speciális, stádiumfüggő fázisos kórképekre (REM-NREM dependencia), illetve gyógyszerzedés, vagy elhagyás okozta alvásstádium függő kóros állapotokra szorítkozik. A harmadik alcsoport spektruma a szociális körülmények megváltozása miatt jelentkező alvás redukciótól (6 óránál kevesebb alvás/nap) a helytelen alvás higiénién át a cirkadián zavarokig tart.

5.7 Az endogén és exogén alvászavarok eltérő gyakorlati megközelítése

Amíg az elégtelen alvás, mint exogén alvászavar a katonai orvostudomány érdeklődésének középpontjában áll, addig a hasonló jelentőségű endogén alvászavarok katonai jelentőségének feltérképezése még várat magára.^{28 29 30 31 32 33 34 35 36 37}

Összegzés. Ismereteim szerint jelen munkámat megelőzően még nem született olyan átfogó tanulmány, amely a hivatásos és szerződéses állományban, valamint az alkalmassági szűrővizsgálaton jelentkezők között előforduló primer alvásbetegségek gyakoriságával, és negatív hatásaival behatóan foglalkozott volna.

A fejezethez kapcsolódó 1. mellékletben részletezem az organikus alvászavarok okozta mentális tünetek kialakulását illető elképzeléseket, illetve a kérdést körülvevő bizonytalanságot. Eddigi tanulmányok eredményei szerint a kognitív, egzekutív zavarok háttérében kizárólag a figyelem, mások szerint figyelem és memória zavar áll, ismét más vizsgálatok szerint a vigilitás zavara a magyarázat. Az alvásbetegség részéről a patomechanizmust illetően szintén csak feltételezésekről beszélhetünk, melyek szerint az alvásfragmentáció a figyelmet, a hipoxia a frontális egzekutív funkciókat, az apnoe index a memória teljesítményt befolyásolná.

²⁸ Balkin TJ, Bliese PD, Belenky G, Sing H, Thorne DR, Thomas M, Redmond DP, Russo M, Wesensten NJ. Comparative utility of instruments for monitoring sleepiness-related performance decrements in the operational environment. *J Sleep Res.* 2004 Sep;13(3):219-27

²⁹ Kerick SE, Hatfield BD, Allender LE. Event related cortical dynamics of soldiers during shooting as a function of varied task demand. *Aviat Space Environ Med* 2007; 78(5, Suppl.):B 153-64

³⁰ Marshall SP. Identifying cognitive state from eye metrics. *Aviat Space Environ Med* 2007; 78(5, Suppl.):B165-7

³¹ Russo MB, Stezt MC, Thomas ML. Monitoring and predicting cognitive state and performance via physiological correlates of neuronal signals. *Aviat Space Environ Med* 2005;76(7, Suppl.):C59-63

³² Russo M, Wilson G. Neurophysiologic indicators of alertness, attention, and cognitive performance. *Aviat Space Environ Med* 2006; 77:186

³³ Schmorrow D, Reeves L. 21st century human system computing augmented cognition for improved human performance. *Aviat Space Environ Med* 2007;78(5, Suppl.): B7-11

³⁴ Banderet LE, Russo MB. Cognitive performance and communications in a network-centric battle laboratory. *Aviat Space Environ Med.* 2005 Jul; 76(7 Suppl.):C21-3.

³⁵ Hursh SR, Redmond DP, Johnson ML, Thorne DR, Belenky G, Balkin TJ, Storm WF, Miller JC, Eddy DR. Fatigue models for applied research in warfighting. *Aviat Space Environ Med.* 2004 Mar;75(3 Suppl):A44-53; discussion A54-60.

³⁶ Jackson ML, Gunzelmann G, Whitney P, Hinson JM, Belenky G, Rabat A, Van Dongen HP. Deconstructing and reconstructing cognitive performance in sleep deprivation. *Sleep Med Rev.* 2012 Aug 8.

³⁷ Armstrong CM, Reger GM, Edwards J, Rizzo AA, Courtney CG, Parsons TD. Validity of the Virtual Reality Stroop Task (VRST) in active duty military. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2013;35(2):113-23

Ezt követően ismertetem az eddigi MRI, PET, EEG és SPECT eredményeket, melyek áttekintését követően kijelenthetem, hogy munkám úttörő jellegű, nincs dokumentált előzménye. Az alvásvizsgálatok során nyert SPECT eredményeim nemzetközi viszonylatban is jelentős áttörést jelentenek, mivel az eddigi feltételezések után, gyakorlatban is igazolták a mentális flexibilitás csökkenés hátterében a hipoxia elsődleges oki szerepét.

6 AZ EDS ÉS A MŰVELETI VESZTESÉGEK KAPCSOLATA

A harci cselekmények során bekövetkező balesetek mintegy 80-85%-a a kognitív-egzekutív zavarból adódó emberi tévedések számlájára írható- testvéri tűz, saját állás bombázása, ágyúzása, repülőgép és helikopter összeütközése-. Az US Army Combat Readiness Center elemző cikke 2003-as konkrét példákkal illusztrálja a kognitív-egzekutív zavar okozta baleseteket.³⁸

Március 22: két Sea King típusú helikopter ütközött össze az északi öbölben. Hét halálos áldozat- köztük egy amerikai. Március 23: US Patriot rakéta találat miatt angol Tornadó gép lezuhan a kuvaiti határ közelében. Két halott. Március 25: Basra közelében két angol tank testvéri tüzet nyit egymásra. Két halott. Március 29: testvér tűz Basra közelében. Egy halott öt sebesült. Április 6: amerikai gép saját konvojt bombáz. Legalább tíz halott, köztük U.S. speciális erők tagjai is. Minősége miatt külön említést érdemel a speciális harckocsi veszteség. Challenger 2-es harckocsi, melyből háborús körülmények között eddig mindössze három darab került veszteséglistára. Az első veszteség időpontja 2003, amikor is baráti tűz miatt találat érte az egyik példány oldalpáncélját, a személyzet tagjai közül ketten meghaltak.³⁹

³⁸ U.S. Army Combat Readiness Center. Retrieved from <https://crc.army.mil/home/> <http://www-rucker.army.mil/tenants/usacrsc/>

³⁹ http://news.bbc.co.uk/2/hi/uk_news/2886715.stm 2013. 10. 09.



2. ábra: A Brit Királyi Haditengerészet AEW&C és szállító feladatkörű Sea King helikoptere.
Forrás <http://htka.hu/cimke/sea-king/> (Letöltve: 2013.11.25-én)



3. ábra: Egy kuwaiti Patriot légvédelmi állás
Forrás http://www.sg.hu/cikkek/27031/szoftveres_problema_okozhatta_a_patriot_raketak_hibajat
(Letöltve: 2013.11.25-én)



4. ábra Saját Patriot rendszer által lelőtt ZG710 oldalszámú Tornado GR.4A
Forrás http://www.haborumuveszete.hu/rovatok/fegyverek/lo/patriot_070115/ (letöltve:2013.11.25-én)



5. ábra: Challenger 2 tank 1998-ban lépett szolgálatba a brit hadseregnél.
Jelenlegi elképzelések szerint 2035-ig maradna szolgálatban.

Forrás <http://htka.hu/2008/03/30/challenger-2/> (letöltve:2013.11.25-én)

A cikk szerint a jövőben az operációs rendszerek egyre bonyolultabbá válásával az ilyen típusú veszteségek növekedése várható.

A következő esetek az előretolt repülésirányítás szükségességéről írt cikkből való eredeti, változatlan idézetek.

2001. október 16-án és 26-án B-52-es és F/A-18-as repülőgépek mértek csapást a Kabul környéki kijelölt célokra, előretolt repülésirányító felügyelete nélkül. Ennek eredményként három 2000 fontos GPS-irányítású bombát (Joint Direct Air Munition, JDAM), valamint egy 500fontos lézerrányítású bombát (GBU-12) dobtak a Nemzetközi Vöröskereszt egyik raktár-épületére. Az amerikai CENTCOM (United States Central Command) vizsgálata kiderítette, hogy a művelet tervezési fázisában, a célmeghatározás során, nem vették figyelembe az adott területen elhelyezkedő nem ellenséges erők korábban meghatározott koordinátáit, tehát emberi mulasztás vezetett a járulékos veszteséghez.

2001. november 11-én egy Bamian felé tartó ENSZ-konvoj került az amerikai repülőgépek által ledobott bombák repeszhatásának zónájába. A repülőművelet célja az ellenség által használt utánpótlási vonalak elzárása volt, szintén JTAC-irányítás nélkül. A CENTCOM vizsgálata szerint az ENSZ nem koordinált megfelelően a szövetséges csapatokkal a konvojmozgással kapcsolatosan, valamint nem volt megkülönböztető jelölés az oszlopba tartozó gépjárműveken.

2001. november 26-án Mazar-el Sharif közelében egy F/A-18-as repülőgépről ledobott GPS-irányítású bomba hat afgán katona életét oltotta ki, valamint megsebesített további öt amerikai katonát. A CENTCOM vizsgálata elsődleges okként azt állapította meg, hogy eljárási hibák történtek a saját és ellenséges koordináták továbbításában és felhasználásában.

Viszont a további vizsgálatok kiderítették, hogy az illetékes hadműveleti központ egyik tisztje, aki a légi támogatást irányította, nem vette figyelembe az erő alkalmazásának szabályait (Rules Of Engagement, ROE), és mindenképpen bombát akart dobni („trigger happy”).

2001. november 28-án FOB Rhino közelében az amerikai haditengerészeti különleges erők egyik járőrét érte támadás egy amerikai helikopter által. Személyi sérülés, illetve anyagi kár szerencsére nem keletkezett. A NAVCENT (Naval Forces Central Command) vizsgálata azt a következtetést vonta le, hogy a jövőben a kommunikációs és azonosítási eljárások módosításával elkerülhetőek lesznek az ilyen esetek.

2001. december 5-én Sayd Alim Kalay közelében, előretolt repülésirányító által vezetett közvetlen légi támogatás során, egy B-52-es GPS-irányítású bombája megölt három amerikai és öt afgán katonát, valamint további negyven személyt megsebesített. Az ügyben indított vizsgálat kiderítette, hogy a művelet végrehajtása közben a földi irányító személyzet GPS-berendezésében akkumulátort kellett cserélni, amely a korábban meghatározott ellenséges

célpont koordinátája helyett az aktuális pozíciót mutatta, és ez utóbbit továbbították a gép-személyzet felé.

2002. március 2-án Terghul közelében, az Anakonda- hadművelet során, egy amerikai–afgán közös konvoj jelentette, hogy ellenséges aknavetőtűz alá került. Számos afgán katona, valamint egy amerikai különleges erőkhöz tartozó katona vesztette életét. Mint később kiderült, egy amerikai AC–130-as repülőgép támadta meg az ellenséges menetszlopnak hitt szövetséges konvojt. Ebben az esetben is eljárásbeli hibának minősítették a balesetet kiváltó tényezőket.

2002. április 17-én éjszaka, Kandahár közelében egy F–16-os repülőgép által ledobott 500 fontos lézerirányítású bomba kioltotta négy kanadai katona életét, valamint megsebesített további nyolcat. A pilóta önvédelemre hivatkozva támadta meg az éppen lögyakorlatot végrehajtó szövetséges szárazföldi alegységet, légvédelmi tűznek vélve gépfegyverek tüzét.⁴⁰

A fenti összefoglalóval azonos problematika nem előzmény nélküli. Összefoglalójában Varga Attila alezredes idézi az iraki és afganisztáni NATO tapasztalatokat. Az iraki műveletek során súlyos problémák merültek fel a Patriot rakéták ellenség-barát felismerő rendszerével, előfordult, hogy az amerikai pilóta észlelte a bemérést és tüzet nyitott a Patriot ütegre. Ennek megfelelően a jövőben kiemelt feladatot képez a barát-ellenség felismerő rendszer fejlesztése. Az iraki tapasztalatok és főleg az idézett ENDURING FREEDOM baráti tűz esete arra készítette a védelmi minisztérium illetékeseit, hogy vizsgálják felül az előretolt repülő irányítók minősítésének minimum követelményeit, a vonatkozó szabványokat.

Az USA haderónemei előretolt repülésirányítói minősítésének egységesítésére kiadott JTAC (Joint Terminal Attack Controller) MoA (Memorandum of Agreement – Egyetértési Megállapodás) alapján megkezdődött a vonatkozó STANAG-3797 (standardization agreement) felülvizsgálata.⁴¹

A fent idézett „Operation ENDURING FREEDOM” végrehajtása során a 2006. szeptember 4-én bekövetkezett baráti tűzben Pte. Mark Anthony Graham életét vesztette, több katona súlyosan megsérült. Az USAF12A-10 Thunderbolt köteléke feltételezhetően tévedésből ellenséges csoportként azonosította, majd tüzet nyitott a tálib felkelők feltartóztatására kirendelt erőkre, melynek során a kanadai olimpikon belehalt sérüléseibe.⁴²

⁴⁰ Bakcsi Dávid főhadnagy: Előretolt repülésirányítók Afganisztánban. Honvédségi Szemle 65:2011/2 9. oldal.

⁴¹ Varga Attila alezredes. A Közvetlen légi támogatás új koncepciója. Repüléstudományi Konferencia 2009. április 24.

⁴² <http://index.hu/kulfold/nato7517/>

2008.08.21. Baráti tűzben haltak meg franciák Afganisztánban. A katonák megsegítését szolgáló NATO légi csapások ölték meg azokat a francia katonákat, akikre lesből támadtak a tálibok a hét elején Afganisztánban - állítja szemtanúkra hivatkozva szerdai számában a Le Monde című francia napilap. A lap által Kabulban megkérdezett sebesült francia katonák úgy vélték, hogy az áldozatok száma azzal is magyarázható, hogy a parancsnokság lassan reagált és súlyos egyeztetési hibák voltak. A szemtanúk a lap szerint megkérdőjelezték a francia hadsereg hivatalos magyarázatát is, amely szerint a tíz francia katona a tálibokkal vívott összecsapásban ellenséges tűzben esett el. A szemtanúk elmondása szerint a NATO légi csapásai célt tévesztettek, és francia, valamint afgán katonákat találtak el. A felderítő egység mintegy negyedórán át ellenséges tűz alatt volt, támogatás nélkül - mesélte az egyik sebesült.⁴³

2010. július 07. Öt afgán katona életét veszítette, kettő pedig megsebesült egy szerdai NATO-légicsapásban – közölték afganisztáni tisztviselők. Az afgán védelmi minisztérium szóvivője szerint, nem ez volt az első eset, hogy „baráti tűzben” haltak meg a katonáik. Gen Mohammad Zahir szerint a fegyveresek éppen a lázadók ellen indítottak támadást a kelet-afganisztáni Gazni tartományban, amikor figyelmeztetés nélkül tüzet nyitottak rájuk. A NATO megerősítette, hogy elhibázták a légicsapást. Josef Blotz szóvivő szerint közös vizsgálat indul az incidens kivizsgálására.⁴⁴

2011. április 18. Legalább öt, más források szerint tizenhárom líbiai ellenzéki meghalt, amikor a NATO tévedésből légicsapást mért állásukra Brega városa mellett.⁴⁵

2011.10.02. Baráti tűz: a hadseregre csapott le a jemeni légierő. Tévedésből a hadsereg egyik állására mért csapást a jemeni légierő egyik gépe, kioltva legalább 30 katona életét.⁴⁶

2012. november. A NATO erők, elsősorban amerikai egységek, a tálibok ellen indítottak támadást az afgán-pakisztáni határvidéken. Az akció során, tévedésből, rakétacsapást mértek egy pakisztáni, állásra is, 24 katona meghalt. A NATO vizsgálata szerint a szövetséges erők tévedésből tüzeltek.⁴⁷

Összegzés. A fenti, feltehetően elkerülhető veszteségek bemutatása a gyakorlat oldaláról igazolja a témaválasztásom aktualitását.

⁴³ <http://www.honvedelem.hu/cikk/12295>

⁴⁴ http://mno.hu/kulfold/barati_tuz_ot_afgan_katona_halt_meg_a_nato-csapasban-215454

⁴⁵ http://mno.hu/migr_1834/halalos_barati_tuz_libiaban-178573

⁴⁶ http://nol.hu/kulfold/barati_tuz_a_hadsereg_csapott_le_a_jemeni_legero?ref=sso

⁴⁷ <http://www.asiaport.hu/index.php/politika/pakisztan/4654-a-pakisztani-parlament-amerikai-bocsanakkerest-koevetel-a-novemberi-barati-tzert>

7 AZ EDS PROBLÉMA KEZELÉSE AZ AMERIKAI HADSEREG ORVOS KISÉRLETI MŰHELYÉBEN

A probléma fontosságát felismerve a lehetséges megelőző intézkedések meghozatalára 2004 áprilisában az amerikai hadsereg orvosi kísérleti csoportja- Army Medical Research and Material Command (AMRMC)- az egzekutív kognitív teljesítőképesség vizsgálatára – Cognitive Performance, Judgement, Decision-making Research Program (CPJDRP)- külön programot indított.⁴⁸

Ennek keretében a hadsereg orvos csoportja együttműködik más szövetségi szervezetekkel és akadémiákkal, hogy a leghatékonyabban javíthassa a katonai vezetők, csoportok és egyes katonák kognitív teljesítőképességét.

7.1 A Cognitive Performance, Judgement, Decision-making Research Program /CPJDRP/ célkitűzései

1. Szimulált operációs körülmények mellett vizsgálni a különböző katonai vezetési szintek döntéshozatali folyamatát.
2. A döntéshozatali folyamatok során elkövetett hibák vizsgálata.
3. Noninvazív vizsgálati módszerek (EEG, aktigráfia, neuropszichológiai tesztek) alkalmazása az egyén kognitív státuszának felmérésére és a várható teljesítmény csökkenés előrejelzésére.
4. Az egyéni kognitív terhelhetőség határainak megállapítása.
5. Gyógyszeres és nem gyógyszeres kognitív teljesítmény javítás lehetőségeinek felmérése és az FDA ellenőrzése melletti alkalmazása.

7.2 A Neurophysiological Measures and Cognition Focus Team (NMCFT) létrehozása

A harmadik pontban megfogalmazott noninvazív vizsgálatokon belül speciális jelentőségű a neurofiziológiai monitorozás kérdése (EEG, alvás latencia vizsgálat, regionális agyi keringés, vagy anyagcsere változás vizsgálat), ezért erre külön munkacsoport - Neurophysiological Measures and Cognition Focus Team (NMCFT)- alakult 2004-ben.

⁴⁸ Thomas ML, Russo MB. Neurocognitive monitors: toward the prevention of cognitive performance decrements and catastrophic failures in the operational environment. Aviat Space Environ Med 2007; 78(5, Suppl.):B144-52

A csoport feladata olyan kisméretű hordozható eszközök fejlesztése, melyek élettani funkciók regisztrálásával lehetővé teszik a bevetés során fellépő stressz hatások okozta kognitív teljesítőképesség csökkenésének előre jelzését.^{49 50 51 52 53 54 55 56}

Az együttműködésre jó példa az AMRMC által szponzorált kórházi csúcstechnika, a pozitron emissziós tomográfia (PET) alkalmazása az alvásmegvonás agyi anyagcserére kifejtett hatásának vizsgálatára.^{57 58}

Egyidejű egyszerű neuroophthalmológiai mérések és eredmények korreláltak az agyi anyagcsere változással és a kognitív teljesítőképesség csökkenésével is. Az így kapott eredmények tették lehetővé az NMCFT által fejlesztett hordozható eszközök operációs körülmények közötti tesztelését.

A gyakorlati haszon egyértelmű, a költséges, csak kórházi körülmények között nyerhető adatokkal egyenértékű információk nyerhetők az operációs körülmények között is alkalmazható egyszerű élettani változásokat mérő eszközökkel.

Ugyanakkor a hordozható eszközök egyszeri vizsgálat helyett, folyamatos monitorozást tesznek lehetővé. A neurofiziológiai monitorozás információt nyújt arról, hogy az adott személy kognitív állapota, az adott operációs körülmények között megfelelő-e a feladat elvégzésére. Az így nyert információ logisztikai jelentőséggel bír, mivel csökkenő teljesítmény szint esetén tervezhető a szükséges ellenintézkedések (pihenés, gyógyszeres stratégia) alkalmazása.

⁴⁹ Marshall SP. Identifying cognitive state from eye metrics. *Aviat Space Environ Med* 2007;78(5, Suppl.):B165-7

⁵⁰ Russo MB, Stezt MC, Thomas ML. Monitoring and predicting cognitive state and performance via physiological correlates of neuronal signals. *Aviat Space Environ Med* 2005; 76(7, Suppl.):C59-63

⁵¹ Russo M, Wilson G. Neurophysiologic indicators of alertness, attention, and cognitive performance. *Aviat Space Environ Med* 2006; 77:186

⁵² Schmorrow D, Reeves L. 21st century human system computing augmented cognition for improved human performance. *Aviat Space Environ Med* 2007; 78(5, Suppl.): B7-11

⁵³ St John M, Risser M, Kobus D. Toward a usable closed-loop attention-management system: predicting vigilance from minimal contact head, eye, and EEG measures. *Strategic Analysis, Inc.* 2006:12-8

⁵⁴ Tsai Y-F, Viirre E, Strychacz C. Task performance and eye activity: predicting behavior relating to cognitive workload. *Aviat Space Environ Med* 2007;78(5, Suppl.): B176-85

⁵⁵ Verves PM. Field testing a prototype cognitive monitor. *Aviat Space Environ Med* 2006;77:186

⁵⁶ Yu MZ, Katz M, Thomas M. Stability of saccadic velocity under varying ambient light levels, repeated testing, and times of day for application of oculomotoric monitoring in operational environments. *Aviat Space Environ Med* 2006; 77:184

⁵⁷ Thomas ML, Sing HC, Belenky G. Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. I. Effects of 24 hours of sleep deprivation on waking human regional brain activity. *J Sleep Res* 2000;9:pp335-52

⁵⁸ Thomas ML, Sing HC, Belenky G. Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. II. Effects of 48-72 hours of sleep deprivation on waking human regional brain activity. *Thalamus Relat Syst* 2003;2:pp199-229

7.3 *Organikus alvászavarok az amerikai hadseregben*

A „Defense Medical Surveillance System” adminisztratív adatbázisa nyilvántartja a hadsereg tagjainak ambuláns vagy kórházi ellátást igénylő eseteit. A legutóbb közzétett összefoglaló a neurológiai és ezen belül az organikus alvászavarokkal kapcsolatos ellátások számának drámai növekedését regisztrálta.

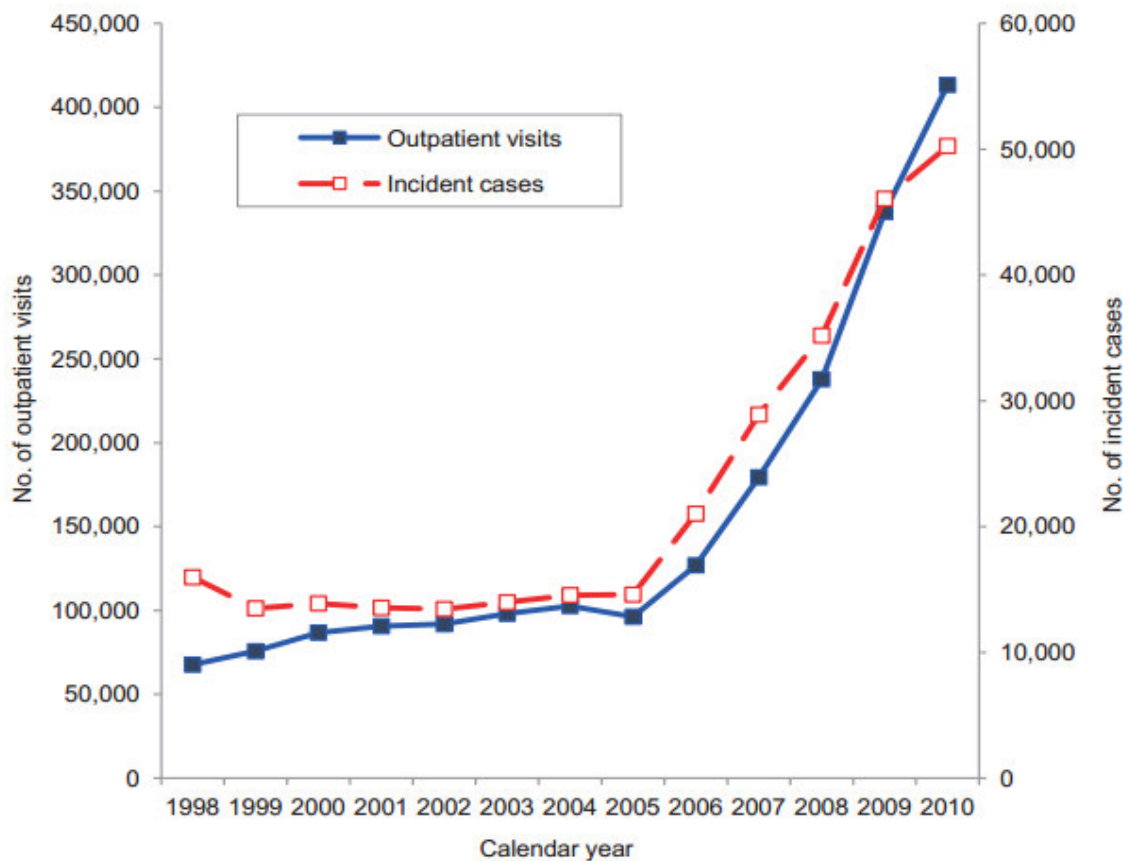
A vizsgált 13 éves periódusban 1998 és 2010 között 2.004.537 ambuláns megjelenés került regisztrálásra, 38 különböző neurológiai betegség kóddal. Az első 7 évben 1998-2004 között az évenkénti átlag orvos-beteg találkozás száma 87.598 volt, míg a következő 6 évben ez a szám évi 231.892-re nőtt.

Egyes éveket tekintve még meredekebb a növekedés, 1998-ban a vizitek száma 67.685, ezzel szemben 210-ben már 413.349 vizitre került sor (6. ábra, telített négyzet).

A jelenség hátterében a neurológiai betegségek kódolásának változása áll.

Kiemelendő, hogy a kórképek megoszlása aránytalan. A lehetséges 38 neurológiai betegség kódból a hat leggyakoribb felelős a neurológiai ellátás növekedésének közel 90 százalékáért, ezen belül a növekedés 57.9 százalékát az organikus alvászavarok adják (7. ábra)

Outpatient visits and incident cases of "diseases of the nervous system", (ICD-9-CM: 320-359), by year, active component, U.S. Armed Forces, 1998-2010



6. ábra: Neurológiai betegségek az USA adatbázisában.

Az évenkénti orvos beteg találkozás /telített négyzet/ és a neurológiai kórképek incidenciájának alakulása /üres négyzet/ 1998-2010 között. Jól látható a 2005 utáni meredek emelkedés.

Forrás: MSRM Vol. 18 No. 10 October 2011 (letöltve:2013.11.25-én)

TABLE 1. Outpatient encounters and incident cases of "diseases of the nervous system", comparison of the periods 1998-2004 and 2005-2010, active component, U.S. Armed Forces, 2001-2010

	1998-2004 (7 years)		2005-2010 (6 years)		Increase between the periods	
	No. encounters	No. incident cases	No. encounters	No. incident cases	% increase, encounters	% increase, incident cases
<i>Total encounters/incident cases</i>						
All neurological disorders	613,183	98,881	1,391,354	196,023		
Six most frequently reported diagnoses	429,659	75,069	1,144,450	168,225		
All other diagnoses (n=32)	183,524	23,812	246,904	27,798		
<i>Average annual encounters/incident cases</i>						
All neurological disorders	87,598	14,126	231,892	32,671		
Six most frequently reported diagnoses	61,380	10,724	190,742	28,038	89.7	93.4
All other diagnoses (n=32)	26,218	3,402	41,151	4,633	10.3	6.6
<i>Average annual encounters/incident cases, most frequently diagnosed disorders</i>						
Organic sleep disorders (ICD-9 327)	0	0	83,608	12,410	57.9	66.9
Pain, not elsewhere classified (ICD-9 338)	0	0	18,027	2,576	12.5	13.9
Migraine (ICD-9 346)	33,402	6177	46,618	6,285	9.2	0.6
Other headache syndromes (ICD-9 339)	0	0	11,506	2,192	8.0	11.8
Mononeuritis lower limb, unspecified site (ICD-9 355)	6,987	1146	9,729	1,482	1.9	1.8
Mononeuritis upper limb, monon. multiplex (ICD-9 354)	20,990	3400	21,255	3,093	0.2	-1.7

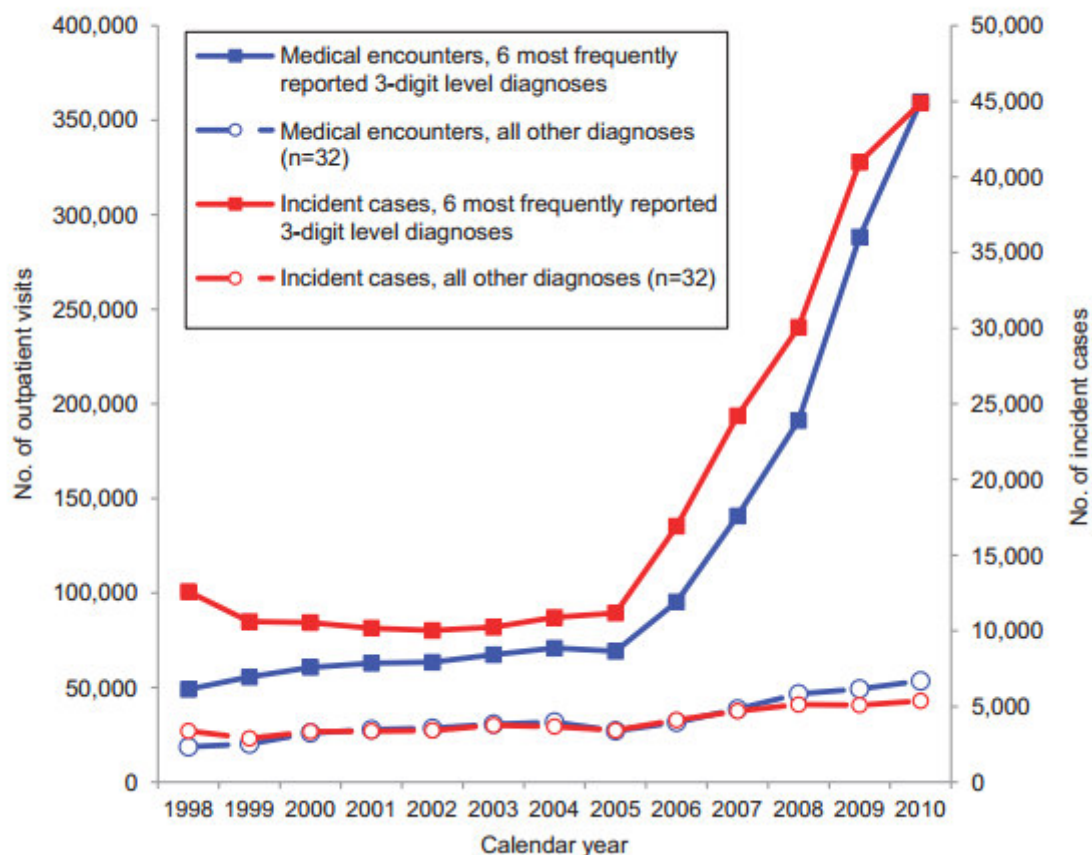
7. ábra: A neurológiai esetek ambuláns ellátásának részletei.

Az ambuláns találkozások számszerű alakulása 1998-2004, majd 2005-2010 között, külön kiemelve a hat leggyakoribb betegség csoportot. Pirossal aláhúzva az organikus alvászavarok megjelenése és számszerű hatása 2005-től.

Forrás: MSRM Vol. 18 No. 10 October 2011 (letöltve 2013.11.25-én)

Az organikus alvászavarok kódja (megelőzően nem kategorizálható tünetek és panaszok ICD-9 780.57 helyett organikus alvászavarok ICD-9 327.xx) 2005-ben került átsorolásra a neurológiai betegség csoportba. A 8. ábra jól demonstrálja az ebből adódó ellátási és incidenciá arányok növekedését.

Outpatient visits and incident cases of "diseases of the nervous system", (ICD-9-CM: 320-359), by year, active component, U.S. Armed Forces, 1998-2010



8. ábra: A 2005-ben megváltozott kódrendszer hatása az ambuláns találkozások /kék görbék/ és a neurológiai kórképek incidenciájára /piros görbék/.

A négyzetek a hat leggyakoribb ICD kódot, a körök a többi 32 lehetséges kórkép gyakoriságát jelölik.

Forrás: MSRM Vol. 18 No. 10 October 2011 (letöltve 2013.11.25)

A vizsgált 13 éves időszakban az organikus alvászavarok kóddal jelölt ellátások száma 501.653, ami az összes ellátás 25 százalékáa viszont az új kódrendszer alkalmazásának köszönhetően ezen esetek gyakorlatilag 2005 óta jelentkeztek. A progressziót jól jelzi, hogy az utolsó (2010) évben az összes neurológiai ambuláns vizsgálat közel felének háttérében (46%) alvászavar állt. Az organikus alvászavarok csoporton belül a leggyakoribb kiírási kód (94.3%) az alvási apnoe (ICD-9 327.23) volt.⁵⁹

⁵⁹ Relationships between Increasing Outpatient Encounters for Neurological Disorders and Introductions of Associated Diagnostic Codes, Active Duty Military Service Members, 1998-2010. MSRM Vol. 18 No. 10 October 2011

Egy másik, kizárólag az alvási apnoe gyakoriságával foglalkozó tanulmány szerint az aktív szolgálatot teljesítő állományon belül, 2000-2009 között, a kórkép előfordulási gyakorisága megszorozódott (9. ábra), a 40 éven felüli állományban pedig nyolcszorosára nőtt.⁶⁰

Table 1. Incident diagnoses and incidence rates of sleep apnea, active component, U.S. Armed Forces, January 2000-December 2009

	Total 2000-2009		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	No.	Rate*	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate
Total	96,922	69.1	3,563	25.6	3,994	28.8	4,312	30.5	5,278	36.7	6,086	42.3	7,678	54.9	12,288	89.0	14,820	107.8	18,468	133.0	20,435	145.3
Service																						
Army	35,579	72.3	846	17.9	1,028	21.8	1,120	23.4	1,390	28.5	1,722	35.2	2,505	52.0	4,440	91.2	5,667	112.8	7,874	151.3	8,987	168.9
Navy	25,778	73.7	1,262	34.8	1,263	34.6	1,353	36.2	1,508	40.5	1,662	45.3	2,072	58.6	3,120	91.7	3,832	117.2	4,635	145.0	5,071	160.5
Air Force	27,486	80.2	1,196	34.2	1,349	39.1	1,501	42.1	1,946	53.6	2,284	61.9	2,547	73.3	3,715	110.0	4,062	124.9	4,330	137.2	4,556	143.5
Marine Corps	4,793	26.7	109	6.4	191	11.1	173	10.1	212	12.0	218	12.4	312	17.5	548	30.9	722	39.7	1,086	56.3	1,222	60.8
Coast Guard	3,286	86.8	150	43.4	163	47.1	165	45.7	222	58.7	200	52.1	242	62.6	465	119.7	537	136.9	543	136.4	599	148.1
Sex																						
Male	90,430	75.6	3,318	27.9	3,725	31.5	3,998	33.2	4,894	40.1	5,671	46.3	7,161	60.0	11,474	97.2	13,858	117.8	17,281	145.4	19,050	158.3
Female	6,492	31.6	245	12.2	269	13.1	314	14.9	384	17.9	415	19.4	517	25.3	814	40.5	962	48.4	1,187	59.5	1,385	68.2
Race/ethnicity																						
White, non-hispanic	55,803	62.9	2,234	25.4	2,521	28.8	2,732	30.6	3,322	36.7	3,708	40.8	4,376	49.5	7,085	81.0	8,220	94.0	10,202	115.2	11,403	126.9
Black, non-hispanic	24,052	96.9	734	27.0	829	30.4	937	34.5	1,185	44.4	1,459	56.7	2,098	86.8	3,109	134.6	3,839	171.4	4,727	212.1	5,135	230.2
Other	17,067	64.1	595	24.8	644	26.8	643	25.4	771	29.1	919	33.6	1,204	44.0	2,094	76.0	2,761	99.7	3,539	126.6	3,897	136.6
Age																						
<20	589	4.2	48	3.2	63	3.9	82	5.1	60	3.9	39	2.7	32	2.5	58	4.6	63	5.0	77	6.1	67	5.5
20-24	8,149	17.0	414	9.4	463	10.3	486	10.3	593	11.9	623	12.4	489	10.0	929	19.1	1,149	23.9	1,404	29.1	1,599	32.9
25-29	11,894	41.3	462	16.8	557	21.1	547	20.5	647	23.4	730	25.6	832	28.9	1,528	52.3	1,758	58.9	2,278	73.5	2,555	78.6
30-34	12,126	60.6	562	26.6	608	29.8	632	31.0	747	36.6	753	37.0	1,012	50.9	1,459	75.0	1,761	91.6	2,164	112.2	2,428	123.0
35-39	23,873	138.3	1,012	51.4	1,087	56.9	1,119	59.8	1,385	76.5	1,499	86.5	1,886	114.8	2,966	185.0	3,572	224.4	4,390	278.4	4,957	317.8
40+	40,291	331.1	1,065	89.6	1,216	102.3	1,446	117.9	1,846	148.9	2,442	192.0	3,427	271.8	5,348	437.4	6,517	547.7	8,155	689.4	8,829	736.8
Military occupation																						
Combat	15,404	53.6	505	18.0	592	21.2	573	20.4	707	24.8	836	28.7	1,171	39.4	1,876	65.1	2,385	82.3	3,259	110.8	3,500	122.1
Health care	10,403	91.2	469	41.0	475	41.4	499	43.2	604	52.0	688	59.0	849	74.6	1,405	123.9	1,591	141.7	1,839	165.2	1,984	176.8
Other	71,115	71.1	2,589	26.0	2,927	29.4	3,240	31.8	3,967	38.3	4,562	44.2	5,658	57.3	9,007	92.0	10,844	111.4	13,370	136.0	14,951	148.3

*Rate per 10,000 person-years

9. ábra: Alvás apnoe betegség incidenciája az USA hadseregben, 2000-2009 között.

Forrás. MSRM Vol. 17 No.05 May 2010 (letöltve:2013.11.25)

Az idősebb kor, egyidejű elhízás (BMI) a tendenciát csak részben magyarázza.

Az új kódrendszer bevezetése, az alaposabb és szélesebb körben elérhető vizsgálatok (egyre több alváscentrum-specialista és diagnosztika), a leszerelés előtti részletesebb kivizsgálási protokoll, valamint a harci műveletekből visszatérő katonák precízebb vizsgálata, a kezdetben csak látens- a külföldi szolgálattal összefüggő- károsodások szűrésére, mind hozzájárultak az alvászavarokkal diagnosztizált esetek számának növekedéséhez. A logisztikai szempontok mellett, a korai felismerés jelentős katona egészségügyi anyagi megtakarítással is

⁶⁰ Obstructive Sleep Apnea, Active Component, U.S. Armed Forces, January 2000-December 2009. MSRM Vol. 17 No.05 May 2010

járna. Az organikus alvászavarokban szenvedők körében az orvos-beteg találkozás száma, a vizsgált időszakban évente 6.5 esemény körüli, igen magas érték. A nem kezelt esetek idővel jelentős anyagi terhet jelentő anyagcsere és keringési betegségekhez vezetnek, illetve elalvászós balesetek társulhatnak. Ez irányú pontos kimutatások még szintén váratnak magukra.

Összegzés. A nyilvánvaló tendencia és a jól felépített vizsgáló hálózat ellenére, az amerikai hadseregben sem működik egységes szűrővizsgálati protokoll, az organikus alvászavarok korai felismerésére és kezelésére. Jelenleg nincs adat az aktív katonai műveletekben résztvevő állomány lehetséges organikus alvászavarairól. Ez újabb szempont a témaválasztásom aktualitását illetően.

8 HAZAI SZAKMAI HÁTTÉR

Az alváslaboratóriumi munkánkat dr. Köves Péter a Magyar Alvástársaság tiszteletbeli elnöke teremtette meg. A speciális munkakörülmények hatástani vizsgálataival utat nyitott későbbi munkánkhoz.⁶¹

A primer alvászavarok vizsgálatát a dr. Szakács Zoltán által a honvédség keretein belül megszervezett alvásdiagnosztikai hálózat teszi lehetővé. Szakács Zoltán doktor PhD értekezésében részletezi a hálózat kiépítésének gyakorlati, szervezési kérdéseit.⁶²

Az általa vezetett alvásdiagnosztikai centrumban a jelen munkánkhoz szükséges vizsgálatokat nemzetközi ajánlásoknak és protokolloknak megfelelő színvonalon folytathatjuk.

Munkája meghatározó értékű, mivel elsőként vetette fel, hogy szükséges lenne a honvédségi alkalmassági vizsgálatok közé az alvászavarok szűrését beilleszteni, ugyanakkor a szűrési feladat intézményi kereteit is meghatározta. Doktori értekezésében javasolja:

1. A katonai orvosi ellátó szervezetben egy olyan hatékony szűrő-gondozó hálózat kialakítását, mely a – primer alvászavarban szenvedő – szerződéses és hivatásos katonák diagnosztikáját, kezelését és gondozását költséghatékonyan, a nemzetközi standardoknak megfelelően végzi.

2. Epidemiológiai vizsgálatokkal való bizonyítását annak, hogy az alvászavarok hazai prevalenciája jelentős mértékű a harci feladatok elvégzése szempontjából meghatározó 20-50

⁶¹ Köves Péter. Alvás-ébrenlét viszonyok vizsgálata többműszakos munkakörökben: Kandidátusi értekezés; MTA TMB, 1994. máj. 17.

⁶² Szakács Zoltán (ZMNE PhD értekezés): Hatékony szűrő-gondozó hálózat kiépítése a katonai szolgálatot jelentősen befolyásoló alvászavarok kezelése céljából 2007.

éves korosztályban. Ezen belül annak meghatározását, hogy az obstruktív alvási apnoe szindróma a többműszakos munkakört betöltő férfi populációban jelentős arányban fordul elő.

3. A hazai viszonyoknak és a nemzetközi standardoknak egyaránt megfelelő kérdőív állomány kialakítását, amely az alvászavarokat kielégítő hatékonysággal szűri ki.

További úttörő eredményt jelentett dr. Szternák Nóra munkássága.

PhD értekezésében felmérte az alváslaboratóriumi diagnosztikai módszerek hatékonyságát az önkéntesekével azonos civil 18-25 éves korosztályban.⁶³

Validált kérdőíves felmérés alapján 35.4%-ban igazolódott fokozott alvaskészletetés, melynek hátterében narkolepszia, fokozott felső légúti ellenállás szindróma és idiopathias hiperszomnia állt.

A szerző által meghatározott további kutatást igénylő területek:

1. A fegyveres erők állományának vizsgálata.
2. Az önkéntes bevonulók vizsgálata

Mindkét csoportban szükséges a fokozott alvaskészletetéssel járó elsődleges alvászavarok feltérképezése.

Saját munkám szerves folytatásaként említem dr. Vida Zsuzsa készülő PhD tanulmányát, melyben már egy speciálisan szelektált alcsoportban végez felméréseket, a misszós telepítés-előtti és utáni alvászavarok feltérképezésével.

Kollégáim felsorolt eredményeit elismerve, ezekre, mint kiindulópontokra építve kezdhettem meg a fenti ajánlások alapján saját munkámat. A jelenlegi tanulmány új tudományos eredményeit sajátomnak tartva hangsúlyozom, hogy a megvalósulás alapját az Alvás Centrumban folyó csoportmunka tette lehetővé.

8.1 A hadtudomány igénye

Legújabb meghatározás (Kiss Á Péter) szerint, a fegyveres küzdelem fejlődése folyamatként fogható fel, ahol a szervezeti, technikai változások nem különülnek el az egyidejű társadalmi változásoktól és a folyamatos technológiai fejlődéstől. A technikai eszközök fejlődése lerövidítette az információ megszerzés, a döntéshozatal és a csapás kiváltás idejét, ezzel felgyorsítva a katonai műveletek ütemét és jelentősen megváltoztatva azok végrehajtási formáját és módját. *A műveletet vezető parancsnokoknál a műveleti tervek állandó elemei mellett meg-*

⁶³ Szternák Nóra: (ZMNE PhD értekezés): Alváslaboratóriumi diagnosztikai módszerek a katonai alkalmasság megítélésében. 2008

*határozó érték lesz a rugalmasság, az önállóság, a kezdeményező készség, a gyors alkalmazkodás képessége.*⁶⁴

A hadszíntéren cselekvő „hálósított” kommunikációs eszközökkel felszerelt katona „mint rendszer” folyamatos „on-line” információszolgáltatással járul hozzá a hadszíntér, a hadműveleti terület idő és térbeni változásainak gyors, precíz feldolgozásához, megalapozva a katonai művelet sikeres végrehajtását.

8.2 Az idegtudomány definíciója

*A prefrontális területek károsodása a kezdeményezés, a problémamegoldó gondolkodás, a komplex figyelem, a személyiség és viselkedés zavarát okozza. A dorsolaterális régió károsodása a probléma megoldásban, a gondolkodás dinamikájában, a munkamemóriában és a figyelemben okoz egzekutív zavarokat.*⁶⁵

8.3 Közös metszéspont

A hadtudomány igénye és az idegtudomány deficitet magyarázó leírása, pontosan fedik egymást.

Kézenfekvő, hogy a súlyos, maradandó károsodással járó kognitív – egzekutív deficitet okozó kórképeknek nincs jelentősége a műveleteket vezető és végrehajtó állomány tekintetében, mivel azonnal felismerhetőek és automatikusan alkalmatlanságot jelentenek.

Ezzel ellentétben az alvászavarok esetén, más kórképekre nem jellemző körülményeket is figyelembe kell venni.

1. A betegek többsége az EDS tünet együttest magától nem említi, illetve kézenfekvő külső körülményekkel magyarázza.
2. Az EDS tünetek szerteágazó, eltérő etiológiájú kórképek végső közös megnyilvánulásai.
3. Egyéb kísérő betegségek az EDS tüneteit magyarázhatják és az egyidejűleg fennálló alvás-ébrenléti zavar kivizsgálására így gyakran nem kerül sor.
4. A betegek az orvos számára fontos kísérő tüneteket nem észlelik, csak közvetetten a környezet beszámolójára támaszkodhatnak.

⁶⁴ Szternák György: A katonai műveletek megvívásának jellemzői napjainkban, levonható következtetések, hatása a hadtudomány fejlődésére. Hadtudomány VIII. évfolyam, 3. szám, 2010. július-szeptember 20-38 oldal.

⁶⁵ Szirmai Imre. Neurológia; ISBN 978-963-226-350-2- 2011. 145-146 oldal

5. Az alvás-ébrenléti zavarok minimális ismerete nélkül a vizsgáló orvos nem gondol a háttérben meghúzódó EDS tünet együttesre.
6. Amennyiben a beteget nem irányítják alvás laborba, úgy a speciális vizsgálatok hiányában nincs esély a kórkép tisztázására és a kezelésre.

Összegzés. Fentiek alapján érthető, hogy az alvásbetegségek sokáig észrevétlenül maradva jelentős kognitív, egzekutív zavart okozhatnak és veszélyforrássá válhatnak, miközben – a diagnózis hiányában- a katonai alkalmasságot adminisztratívén még nem korlátozták.

Bevezetőben és az előző fejezetben már részleteztem, hogy a másodlagos-extrinzik kórképek kivizsgálási protokollja és az ezzel foglalkozó orvos szakmai háttér biztosított.

Ugyanakkor, a sokkal nehezebben felismerhető, de jelentős károsodást okozó elsődleges alvásbetegségek korai szűrésére, hasonló szervezettség és protokoll nem áll rendelkezésre.

Ennek, a katonai gyakorlat szempontjából számos veszélyforrást hordozó hiányosságnak a kiküszöbölése jelentősen inspirált a munkám során.

9 VIZSGÁLT SZEMÉLYEK ÉS MÓDSZEREK

Vizsgálataimat két lépcsőben, hosszmetzeti követéssel kiegészítve végeztem.

Az első körben a kérdőívek kitöltésére és a pozitív eredményű választ adók további poliszomnográfias vizsgálatára került sor. Ezzel az első fázis lezárult.

A második körben, szelektált esetekben az 1. és 3. csoportból 17, illetve 18 páciensnél (a továbbiakban I/A és III/A alcsoport) speciális neurológiai funkcionális vizsgálatokra is sor került.

A pozitív eredményű első poliszomnográfias vizsgálatot követően megkezdtük az igazolt alvászavarok protokoll szerinti ellátását, kezelését, majd az I/A és III/A alcsoportokban 18 hónapos kezelést követően a funkcionális vizsgálatokat megismételtem.

9.1 Kérdőíves vizsgálatok

Vizsgálatot öt csoportban végeztük.

1. Alkalmassági szűrővizsgálatra jelentkezők (N:203 fő) Az MH Dr. Radó György Honvéd Egészségügyi Központ Budaörsi úti Petőfi laktanyájának segítségével
2. Vonatkozó időszakban - általam vizsgált- centrumunkba beutalt civilek EDS tünetekkel (N:63)

3. Vonatkozó időszakban - általam vizsgált- centrumunkba beutalt katonák EDS tünetekkel (N:26)
4. Hivatásos-szerződéses állomány speciális hazai feladattal (Veszélyes anyag Ellátó Központ 3. Harcanyagraktár), egyeztetve: Kaló Mikós alezredessel (N. 33)
5. Hivatásos-szerződéses állomány speciális nemzetközi feladattal, egyeztetve: Molnár János Zsolttal (MH CKELMK) (N:19)

A vizsgálatba bevont személyek, az alváslaborban rutinszerűen használt, validált kérdőív módosított, rövidített formájú 12 pontos változatát töltötték ki. Az első nyolc a nemzetközileg használt Epworth skála, a következő négy a célzott EDS kérdések+ a krónikus fáradtság közül kerültek ki, a mellékelt utasításokkal kísérve.

Az Epworth skála az EDS-en belül elsődlegesen a szubjektív, passzív-aktív alváskészítést, míg a kiegészítő kérdések az EDS-en belül a kognitív-egzekutív, valamint a hangulati élet zavarait és az egyidejűleg társuló krónikus fáradtságot, jellemzik.

A beutalt páciensek ellátási rutinja mellett, az 1.4. és 5. csoportból- a 10 vagy több pontot elérő Epworth skála eredményt és a négy EDS kérdésből legalább háromra pozitív választ adók kerültek további műszeres vizsgálatra.

Munkám során használt 12 pontos kérdőív (lásd következő oldalon)

Utasítás a kitöltéshez

Kérjük, hogy a kérdésekre adott válaszokat az utóbbi fél év tapasztalatai alapján, a megadott pontozóskála segítségével, a megfelelő szám bekarikázásával adja meg. Ha egyik, vagy másik helyzet nem is fordult elő Önnel, próbálja meg elképzelni, milyen hatással lenne éberségére az adott szituáció!

Érez-e (és milyen mértékben) álmoságot, vagy alvászéktetést az alább felsorolt helyzetekben?

1=Nem érzek késztetést	0 fokozat
3=Enyhe késztetést érzek	1 fokozat
5=Kifejezett késztetést érzek	2 fokozat
7=Igen erős késztetést érzek	3 fokozat

- | | | | | |
|--|---|---|---|---|
| 1. Olvasás, pihenés közben | 1 | 3 | 5 | 7 |
| 2. TV nézés közben | 1 | 3 | 5 | 7 |
| 3. Színházban, moziban, társaságban találkozáson passzív résztvevőként | 1 | 3 | 5 | 7 |
| 4. Autóban utasként, közel egy órás megszakítás nélküli út után | 1 | 3 | 5 | 7 |
| 5. Ha lefekszik délután pihenni megfelelő csendes környezetben | 1 | 3 | 5 | 7 |
| 6. Társalgás, csevegés közben | 1 | 3 | 5 | 7 |
| 7. Ebéd utáni ejtőzés közben, alkoholfogyasztás nélkül! | 1 | 3 | 5 | 7 |
| 8. Autóvezetés közben, ha meg kell állnia néhány percre dugó miatt | 1 | 3 | 5 | 7 |

Az Epworth kérdőív alapján a páciensek nyolc élethelyzetben megbecsülik a jelentkező alvászéktetést és 0-3 fokozattal jelölik. Kórosnak értékeljük a 10 és 10 feletti pontszámot.

A rutinszerű EDS kérdések a következők:

9. Érez-e napközben tevékenységét akadályozó fáradtságot?
- | | | | |
|---------|-----------------------|------------------------|------------------|
| 1. Soha | 3. Csak fizikai téren | 5. Csak szellemi téren | 7. Mindkét téren |
|---------|-----------------------|------------------------|------------------|
10. Feledékenyebb-e az utóbbi időben?
- | | | | |
|--------|--------------------------|--------------|----------------------|
| 1. Nem | 3. Kevesebb mint fél éve | 5. 0,5-1 éve | 7. Több mint egy éve |
|--------|--------------------------|--------------|----------------------|
11. Ingerlékenyebb-e az utóbbi időben?
- | | | | |
|--------|--------------------------|--------------|----------------------|
| 1. Nem | 3. Kevesebb mint fél éve | 5. 0,5-1 éve | 7. Több mint egy éve |
|--------|--------------------------|--------------|----------------------|
12. Csökkent-e figyelme koncentráció képessége az utóbbi időben?
- | | | | |
|--------|--------------------------|--------------|----------------------|
| 1. Nem | 3. Kevesebb mint fél éve | 5. 0,5-1 éve | 7. Több mint egy éve |
|--------|--------------------------|--------------|----------------------|

Pozitív eredménynek a 0,5-1 éve (5.), vagy több (7.) válasz bejelölése számított.

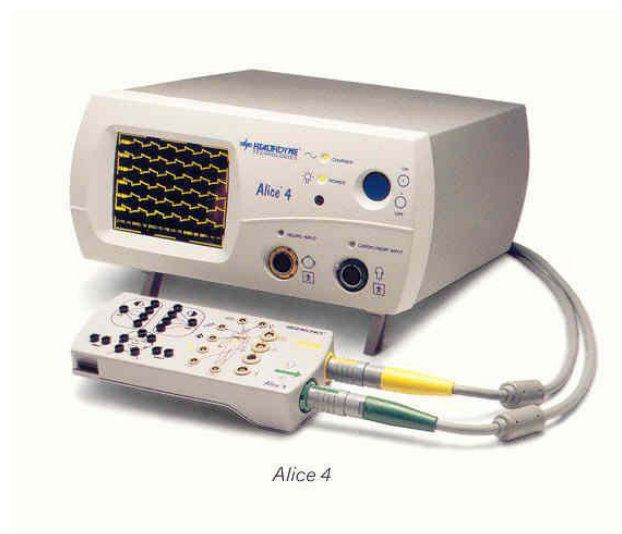
9.2 Alvásdiagnosztikai vizsgálatok

A pozitív választ adó személyeknél polyszomnográfias regisztrálást végeztünk / Respironics Alice3-4-5 /. Az Alice polyszomnográfias család folyamatos fejlesztés során az Alice 3. 28 csatornás változatától, az Alice 5. 55 csatornás változatáig fejlődött. Ez utóbbi már kiegészítő jelleggel 6 csatornás EKG regisztrálást és pulzus tranzit időmérést is lehetővé tesz. Az Alice polyszomnográfok használata a nemzetközi standardoknak megfelelő kiértékelést tették lehetővé.



10. ábra: Alice 3 polyszomnográfias felszerelés.

Szerkesztette: Bernát István



11. ábra: Alice 4. polyszomnográfias szet.

Szerkesztette: Bernát István

Rutinszerűen detektáltuk a centrális és occipitalis EEG-t, a horizontális szemmozgásokat, a m.masseter tonusát, EKG-t, pulzust, felső légúti levegőáramlást / thermistorral és nazális nyomásmérővel/, mellkas és has légző mozgását (impedancia pletizmográfia), az oxigén szaturációt (pulzoximetria), testhelyzetet, a horkolást és a fényviszonyokat. A m tibialis anterioron elhelyezett elektródákkal regisztráltuk a lábmozgásokat.

Megállapítottuk az óránkénti apnoe és hipopnoe számot (AHI), az alvásfragmentációt okozó

ébredési reakciók számát(arousal index), az ébredési reakcióval, vagy a nélkül előforduló pulzus labilitást, az átlag és minimum oxigén szaturációt és a deszaturációs események alatti átlag oxigén szaturációt, valamint a deszaturációs események számát (deszaturációs index), valamint az óránkénti lábmozgások számát (periódusos lábmozgás index).

Az alvás makroszerkezetét illetően –többek között–rögzítettük az ágyban töltött időt és ezen belül az alvás időt, az elalvási latenciát (első S2 vagy REM stádium). Értékeltek az alvásciklusok számát, az S1-2/S3 és a NREM/REM alvás arányát, a REM latenciát, az alvás kezdet utáni felébredések számát. Külön figyelmet fordítottunk az S3-ból történő átmenet nélküli arousal zavarokra, valamint a REM alvás fragmentációjára, illetve ennek altípusaira— 3 percnél rövidebb, "szekvenciális", vagy ennél hosszabb, "egyes epizód" formákra.



12. ábra: Alice 5. poliszomnográfias szet.

Szerkesztette: Bernát István

A specifikus alvásfüggő légzészavarok (fokozott felsőlégúti ellenállás szindróma-UARS), illetve centrális hiperszomnia esetén kiegészítő nappali többes alváslatencia (MSLT) vizsgálatot végeztünk. A speciális, általam definiált alvásfüggő légzészavar eseteiben (horkolás+intenzív K-komplex tevékenység), a manifeszt alvaskészítést felmérő többes fennmaradási képesség (maintenance of wakefulness test MWT) vizsgálatra került sor. Az MSLT és MWT vizsgálatok jellegzetességeit a 2. számú melléklet tartalmazza.

9.3 *Funcionális neurológiai vizsgálatok*

A vizsgált személyek a kiegészítő neurológiai vizsgálatokba az 1. (alkalmassági szűrővizsgálatra jelentkezők) és a 3. (kognitív-egzekutív tünetek miatt beutalt katonák) csoportból kerültek bevonásra.

Mindkét csoportnál fontos szempontként jelentkezett a katonai alkalmasság kérdése, ugyanakkor az egyes személyek a vizsgált spektrum két szélén helyezkedtek el. Amíg az 1. csoportban a kognitív-egzekutív tünetek rákérdezés nélkül nem jelentettek panaszt, addig a 3. csoportban ez volt a vezető tünet. A kiválasztott személyek korban és a kísérőbetegségek szempontjából is jelentősen eltértek egymástól, így megfelelő kiindulási alapot nyújtottak a feltett kérdéseink megválaszolásához.

Az 1. csoport összesen 23, poliszomnográfias vizsgálaton átesett jelentkezőjéből, 17-en kerültek bevonásra a következő diagnózisokkal.

- Obstruktív alvási apnoe: 5 eset
- Fokozott felsőlégúti ellenállás betegség: 7 eset
- Horkolás+intenzív K-komplex tevékenység: 4 eset
- Narkolepszia szindróma: 1 eset

A kórképek arányait tekintve az alvásfüggő légzészavarok domináltak 16/1 arányban. Ezen belül a hypoxia/normoxemia arány 5/11 értéknek adódott. A kiválasztott résztvevők átlag életkora 27.8 év, kísérőbetegségek nem szerepeltek az előzményekben. Továbbiakban ezt az alcsoportot I/A csoportként jelölöm. A 3. csoport összesen 26 poliszomnográfival vizsgált pácienseiből 18-an kerültek bevonásra a következő diagnózisokkal.

- Obstruktív alvási apnoe: 14 eset
- Horkolás+nappali alvaskészítés intenzív K-komplex tevékenységgel: 2 eset
- Narkolepszia-kataplexia szindróma: 1 eset
- Primer hiperszomnia: 1 eset

Ebben a csoportban szintén az alvásfüggő légzészavarok domináltak, a kórképek aránya ebből a szempontból 16/2, a fenti csoportéhoz hasonlóan alakult, azonban az oxigenizáció szempontjából az arányok megfordultak, a hypoxia/normoxemia arány 14/2 volt.

A kiválasztott résztvevők átlag életkora 38.7 év, kísérő betegségek szempontjából 4 páciens előzményében szerepelt kezelt hypertonia, diszlipidemia, diabétesz és további 2 esetben a fentiek kombinációja.

Továbbiakban ezt az alcsoportot III/A csoportként jelölöm.

Össességében az I/A és III/A csoportok 35 résztvevői kerültek a regionális agyi működés térképezésére szolgáló technetium 99m-al jelzett hexamethylpropylene amine oxime regionális „single photon emissziós computer tomográfias” (SPECT) áramlás vizsgálatra (Tc99m-HMPAO rCBF).

Egyúttal kiegészítő intravénás Acetazolamide terheléses rezervkapacitás mérés is készült.

Korlátozott számban, 14 esetben, a regionális agyi rezervkapacitás mérést az ellátó nagy erek rezervkapacitás vizsgálatával is kiegészítettük, transzkraniális Doppler és légzés visszatartás teszt beiktatásával.

A hosszmetzeti követés során, 18 hónappal a megkezdett kezelést követően esedékes kontroll kapcsán (eddig 9 eset) a funkcionális vizsgálatokat megismételtük és az esetleges változások felmérésére a kezelés előtti és utáni eredményeket összehasonlítottuk.

9.4 SPECT vizsgálatok

A SPECT vizsgálatot kétféjes General Electric Infinia készülékkel végeztük (13. ábra).



13. ábra: A Honvédkórház nukleáris medicina laborjában használt SPECT készülék.

Szerkesztette: Bernát István

Adatgyűjtés: A forgás sugaránál a lehető legkisebb értékre- optimális a 15 cm – törekedtünk.

Matrix 128 x 128. A teljes adatgyűjtési idő kb. 30 perc a kétféjes készülékkel- 120 felvétel, 60 felvétel irányonként, 30 sec képenként- összesen 5 milliónál több beütésszám.

Forgási szög (léptetés): $\leq 3^\circ$ (360° -os forgás). Rekonstrukciós módszerek: filterezett visszavetítés, iteratív rekonstrukció. A kapott adatokat mindhárom dimenzióban (x, y, z) szűrjük. Ez a jelen esetben Hahn –filterrel történt. Reorientáció során az elkészült metszeteket 3, egymásra merőleges síkban (transaxialis, coronalis, sagittalis) ábrázoltuk. Az egyes esetektől függően attenuációs korrekciót alkalmaztunk.

Radiofarmakon: Tc-99m HMPAO / Ceretec, Brainspect/ (99m technetiummal jelzett hexamethyl propylene amine oxime). Alkalmazott aktivitás felnőttél 555 MBq- 1110 MBq.

A módszer lényege: A vér-agy gáton áthaladó, a regionalis cerebralis vérátáramlástól függő megoszlást mutató anyag. A vizsgálat nem kvantitatív vérátáramlást mérő módszer, hanem kvalitatív, az egyes cerebralis régiók egymáshoz viszonyított vérátáramlását tükrözi. Lipofil formában belép a sejtbe, ott hidrofil formába alakul át és ezért már a sejtmembrán számára átjárhatatlanná válik, létrejön az intracelluláris csapdába esés (intracellular trapping). A HMPAO esetében a lipofil forma instabil és a glutathion oxido-reduktáz enzimmel való reakció stabilizálja hidrofil formában. Így a Tc-99m-mel jelzett radiofarmakon az idegsejtbe jutva fixálódik, s mintegy ujjlenyomatot képez a pillanatnyi regionalis vérátáramlási viszonyokról. A kémiai átalakulást követően órákon keresztül állandó marad

Redisztribúció nem lép fel.

Lényeges szempont, hogy a végső fixációt a regionális áramlás mellett az intracelluláris csapdába ejtést katalizáló enzim aktivitása is befolyásolja. Jelen esetben például a sejt redox státusának reaktív változása az áramlás mértékétől függetlenül is up-regulációhoz vezethet, tévesen hiperperfúciónak imponáló regionális hiperfixáció formájában.

HMPAO biodisztribúciója: az injekció után fél- 1 perc múlva eléri maximális koncentrációját az agyban- az injektált dózis 3,5-7 %-át veszi fel az agyszövet, 30 % a gasztrointestinalis rendszerben, 40 % izmokban, lágy szövetekben választódik ki- vesén át ürül.

Kontraindikációk: Terhesség, kooperáció hiánya (olykor altatásban- szedálásban végezhető, ha nagyon fontos), szoptatás, amit fel kell függeszteni 24 óra hosszat

Beteg előkészítése: A beteg felvételekor, vizsgálati időpont adásakor felhívtuk a figyelmét, hogy a vizsgálat előtt már kerülje a stimulánsok fogyasztását (Cola, koffein, energia ital),

ne igyon alkoholt, ne dohányozzon. Amennyiben agyi vérátáramlást befolyásoló gyógyszereket szed, konzultációnkat követően mérlegeljük bizonyos gyógyszerek esetleges kihagyását.

A radiofarmakon beadása előtti teendők: 1 g K-perchlorát adása per os a nyálmirigyek és a pajzsmirigy blokkolására.

A páciens nyugodt környezetben, félhomályos megvilágításban fektetjük.

A farmakon beadásához szükséges vénás kanül behelyezésére 15 perccel az anyagbeadás előtt kerül sor.

Háton fektetjük a beteget kényelmes pozícióban, nyitott szemmel.

Külön felhívjuk a beteg figyelmét, hogy ne beszéljen, ne mozogjon, ne olvasson legalább az injekció előtt és után 5 percig. Ne kerüljön kontaktusba senki a beteggel az injekció előtti és utáni 5 perces intervallumban. A vizsgálatokat standard módon 9.00-10.00 óra között-re időzítettük. Ügyeltünk rá, hogy az említett szabályokat a study vizsgálatokban mindig egyformán tartsuk be.

Radiofarmakológiai szabályok: Alkalmazott nuklid a Tc-99m. Olyan generátorból eluáljunk, mely 24 órán belül már meg volt fejeve, az eluatum ne legyen 2 óránál idősebb. HMPAO-nál legalább 10 percet hagyjunk a kötődésre. Injekció beadása a kötődés és a minőség kontrolltól számított 30 percen belül történik.

9.5 Cerebrovascularis rezervkapacitás mérése

Az agyi erek tágulási válaszkészségének vizsgálata értágítással történik, Acetazolamid (Cerebrotec, Amersham Health Care) adásával, (mechanizmusa azonos a kis dózisu CO₂ belégzés által kiváltott értágulathoz). Az injekció után 15-20 perccel kell beadni a radiofarmakont.

Kontraindikáció: Szulfonamid allergia, 3 napon belüli friss stroke, vese- máj elégtelenség.

A vizsgálati eredmények értékelése: A kiértékelés során nem használtunk statisztikai manipulációt, a kiértékelés a jelenleg elterjedt statisztikai parametrikus térképezés (SPM) alkalmazása nélkül, vizuálisan történt.

Ezt jelen munkánk során két külön vizsgáló – a klinikai körülményeket nem ismerő dr. Nagy Dezső nukleáris medicina szakértő, és a szerző, mint a kiértékelésben jártas neurológus végezte.

9.6 Mentális flexibilitás vizsgálata

Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

A frontális funkciók mérésére használt legáltalánosabb neuropszichológiai vizsgálóeszköz.⁶⁶

Különböző képalkotási eljárásokkal bizonyították, hogy egészséges vizsgálati személyek esetében a teszt felvétele közben megnövekszik a véráramlás a prefrontális kéregben.^{67 68}

A teszt képet ad a kognitív flexibilitásról, a konceptualizációról, a hipotézisalkotás minőségéről, a váltásról, illetve a gondolkodásban megjelenő perszeverációról.

Vizsgálatunk során a teszt eredeti változatának számítógépes verzióját használtuk (14. ábra).



14. ábra: A Wisconsin teszt számítógépes programja

Szerkesztette: Bernát István

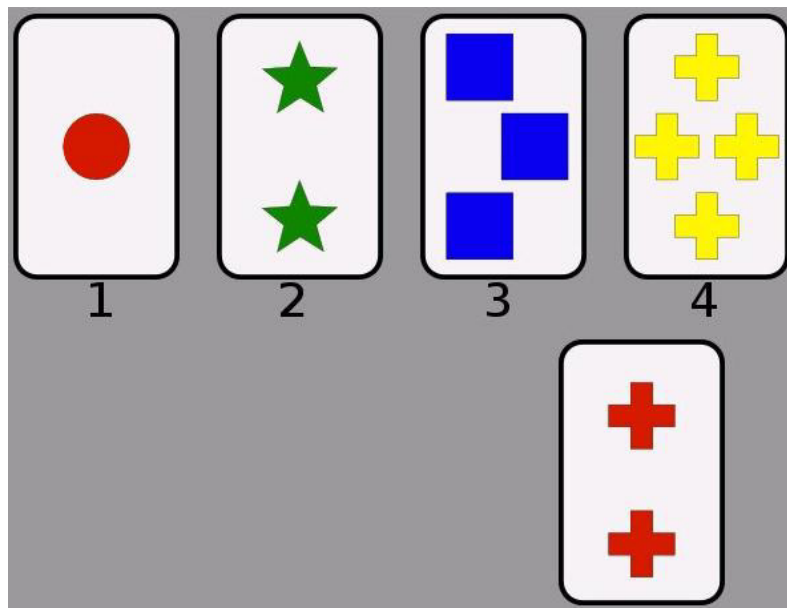
Ez a 128 kártyából álló hagyományos vizsgálat számítógépes változata. Az eljárás során négy stimuluskártyát és (2x 64) válaszkártyát alkalmazunk. A stimuluskártyák mindegyike eltér egymástól színben, számban és formában (15. ábra). A vizsgálati személyeknek válasz-

⁶⁶ González-Hernández JA, Pita-Alcorta C, Cedeño I, Bosch-Bayard J, Galán-García L, Scherbaum WA, Figueredo-Rodríguez, P. Wisconsin Card Sorting Test synchronizes the prefrontal, temporal and posterior association cortex in different frequency ranges and extensions. *Human Brain Mapping*, 2002; 17:37-47.

⁶⁷ Rezaei K, Andreasen N, Alliger R, Cohen G, Swayze V, 2nd, O'Leary The neuropsychology of the prefrontal cortex. *Archives of Neurology*, 1993; 50, 636-642.

⁶⁸ Lombardi WJ, Andreason PJ, Sirocco KY, Rio DE, Umhau JC, Hommer and Robert D W, Gross E. Wisconsin Card Sorting Test performance following head injury: Dorsolateral frontal-striatal circuit activity predicts perseveration. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1999; 21, 2-16.

kártyákat a stimuluskártyákhoz kell illeszteniük úgy, hogy a program a válaszadás után visszajelez arról, hogy a válasz jó volt-e vagy sem.



15. ábra: Wisconsin teszt vizsgálat szempontjai.
Szortírozási lehetőségek, szín, forma és szám szerint.
Szerkesztette: Bernát István

A vizsgálati személy nem tudja, hogy milyen osztályozási elvek alapján kell válaszolnia, és hogy ezek az elvek hogyan változnak. Az osztályozási elveket (szín, forma, szám, szín, forma, szám) akkor változtatja meg a program, ha a páciens 10 kártyát egymás után a megfelelő stimuluskártya alá helyezett el, vagyis megtanult egy kategóriát. A vizsgálat akkor fejeződik be, ha a vizsgálati személy mind a hat kategóriát megtanulta, illetve ha a 128 válaszkártya elfogy.

A teszt 16 mutatójából a külön kiemeltük az alábbi kategóriákat:

- Perszeveratív válaszok t-értéke
- Perszeveratív hibák t-értéke
- Nem perszeveratív hibák t-értéke
- Konceptuális válaszok t-értéke

Minden esetben életkorral korrigált t értékeket kaptunk, ahol a nagyobb szám jobb teljesítményt jelent. A normál átlag a 45-54 értéknek felel meg.

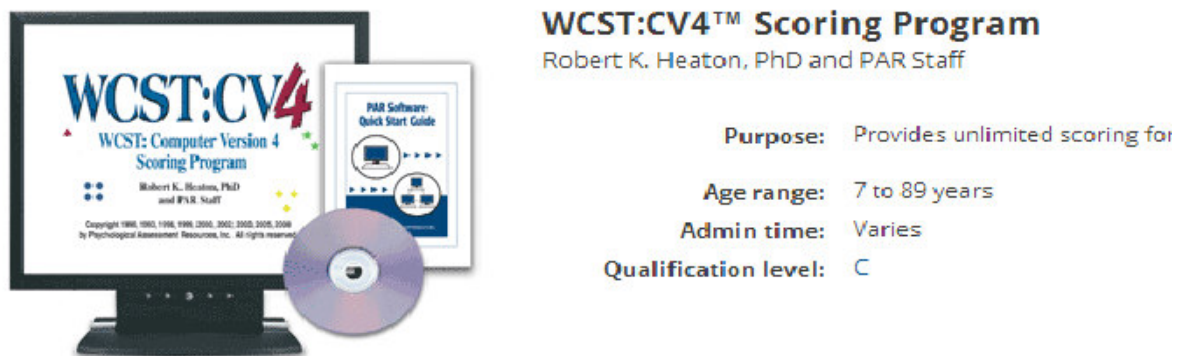
Összehasonlítottuk az I/A és III/A csoportok átlagértékeit, valamint figyelembe vettük a korban korrelált kontroll csoportunk vonatkozó eredményeit is.

Ezt követően rögzítettük még az alábbi paramétereket is:

- Próbák száma – a nagyobb szám rosszabb teljesítményt jelent
- Összes helyes próba
- Összes helytelen próba t-értéke
- Befejezett kategóriák száma- nagyobb szám jobb teljesítményt jelent
- Helyes válaszok megszakítása-nagyobb szám jobb teljesítményt jelez
- Tanulási képesség

Ezeket az eredményeket, jelen munkámban csak tájékoztató jellegűnek tartom és további részletezés nélkül adom meg az I/A és III/A csoportok értékeit.

A kiértékelést a számítógépes program végezte (16. ábra).



16. ábra: A Wisconsin teszt számítógépes értékelő programja

Szerkesztette: Bernát István

9.7 Vigilitás vizsgálat SART (sustained attention to response task) próbával

A teszt lényege, hogy a számítógép képernyőjén 1-9 közötti számok jelennek meg, véletlenszerűen, eltérő méretben. A vizsgált személynek a szám megjelenésekor minél előbb, gombnyomással kell reagálnia, kivéve, ha a felbukkanó szám 3-as. Egymás után 225 alkalommal jelennek meg a számok, ezen belül a 3-as 25 esetben.

Az instruálás során egyaránt hangsúlyozzuk a minél rövidebb reagálási idő, illetve a megfelelő reakció fontosságát. Az eredményeket számszerűen értékeljük, ezen belül megkülönböztetünk úgynevezett „no-go hibát”, amikor a 3-as számra való tekintettel nem kellett volna megnyomni a gombot, valamint „go” hibát, amikor a gombnyomás elmaradt. A kettő összege adja a teljes hibaszámot. Az egyes vizsgálatok 4 percig tartanak. A kezdés előtt rövidített próbára is lehetőség nyílik.

A vizsgálat során a résztvevő egyedül ül egy csendes, nyugodt, elterelő zavaró körülménytől mentes szobában. Az ismert napszaki teljesítményingadozás miatt a próbát két időpontban, 8.00-9.00 óra, illetve 13-14 óra között is elvégeztük. Tekintettel a hibás válaszadás módosító, lassító hatására, a reakció időket nem, csak a hibás válaszok számát értékeltük. A vizsgálat alkalmazásával, az alvásbetegséghez társuló pszichomotoros tempó és vigilitás zavar mentális flexibilitást módosító hatását kívántuk feltérképezni.

Összegzés. Az vizsgálómódszerek ismertetése alapján kijelenthetem, hogy munkám során akkreditált laborokban, validált módszereket és eljárásokat alkalmaztam, az adott területre specializálódott szakemberek bevonásával, maximálisan kihasználva a Magyar Honvédség által biztosított tárgyi és személyi kereteket. Ebből adódóan eredményeim értékelése során a módszertan bizonytalanságával, mint negatív tényezővel nem kell számolni. Szintén előny, hogy nemzetközileg is rutinszerűen használt és validált módszereket alkalmaztam, így későbbi kutatások során vizsgálataim módszertani különbségek nélkül reprodukálhatók.

10 EREDMÉNYEK

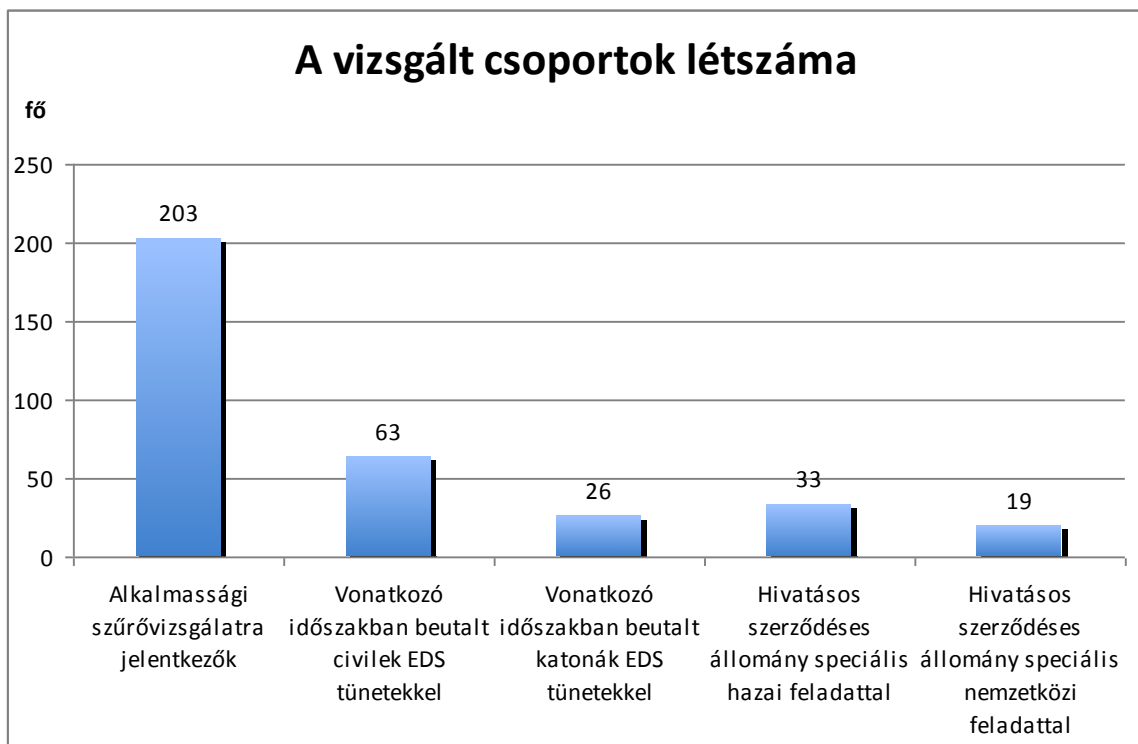
10.1 Kérdőíves felmérés, az egyes csoportok jellemzői és a követő poliszomnográfias vizsgálatok eredményei

Az egyes csoportok általános jellemzői (kor,nem,BMI,Epworth,kísérő betegségek) az 1. táblázatban található, illetve a könnyebb áttekintés miatt egyenként is megtekinthetők a17-22 ábrákon).

		Csoport				
		1 Szűrés	2 Beutaltak-civilek	3 Beutaltak-katonák	4 Tűzszerész	5 Békefenntartó
Kor	Átlag	29	48	37	41	31
	Maximum	42	82	50	56	38
	Minimum	18	15	20	26	23
	Szórás	7	17	8	8	3
BMI	Átlag	25	27	29	27	26
	Maximum	27	41	40	35	33
	Minimum	22	19	20	21	20
	Szórás	2	4	5	3	3
Epworth pontszám	Átlag	4	10	9	5	5
	Maximum	14	18	21	13	15
	Minimum	1	1	3	1	1
	Szórás	2	5	4	3	4
Nemek	Férfiak (%)	90	67	92	82	63
	Nők (%)	10	33	8	18	37
Kísérő betegség	Negatív (%)	95	38	69	88	89
	Pozitív (%)	5	62	31	12	11
N		203	63	26	33	19

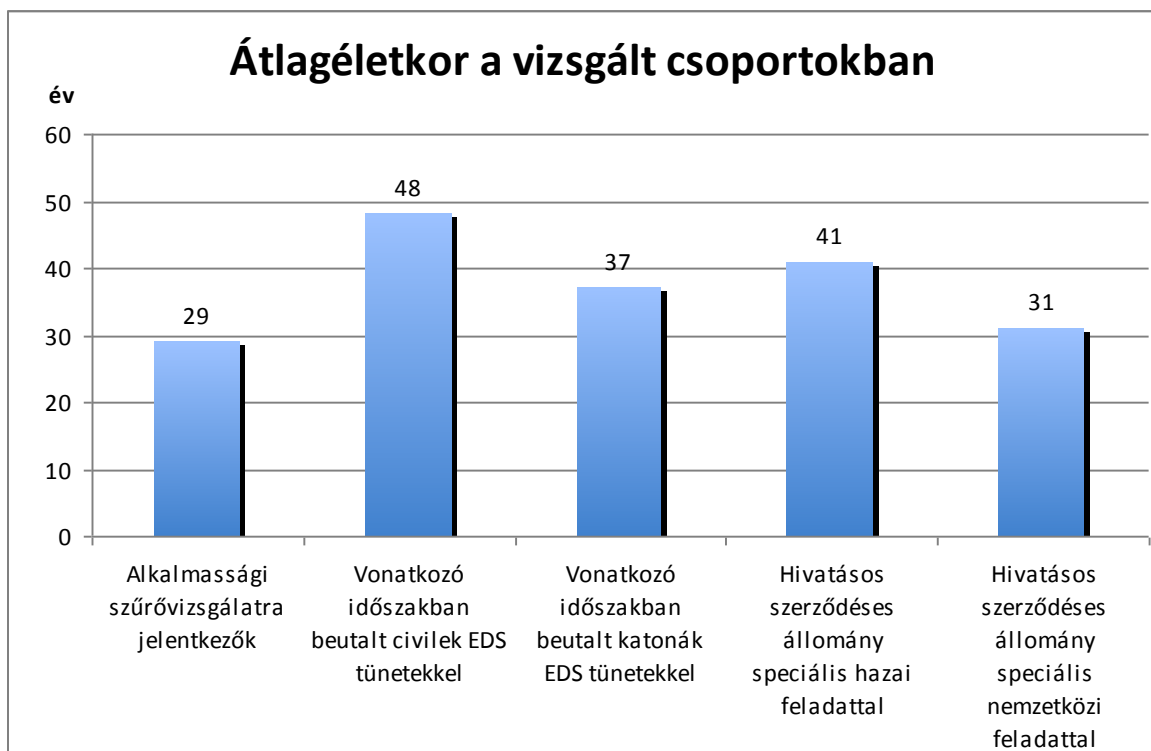
1. Táblázat: A vizsgálatba bevont (1,4,5 csoport) és a beutalt (2,3 csoport) személyek adatai.

Szerkesztette: Bernát István



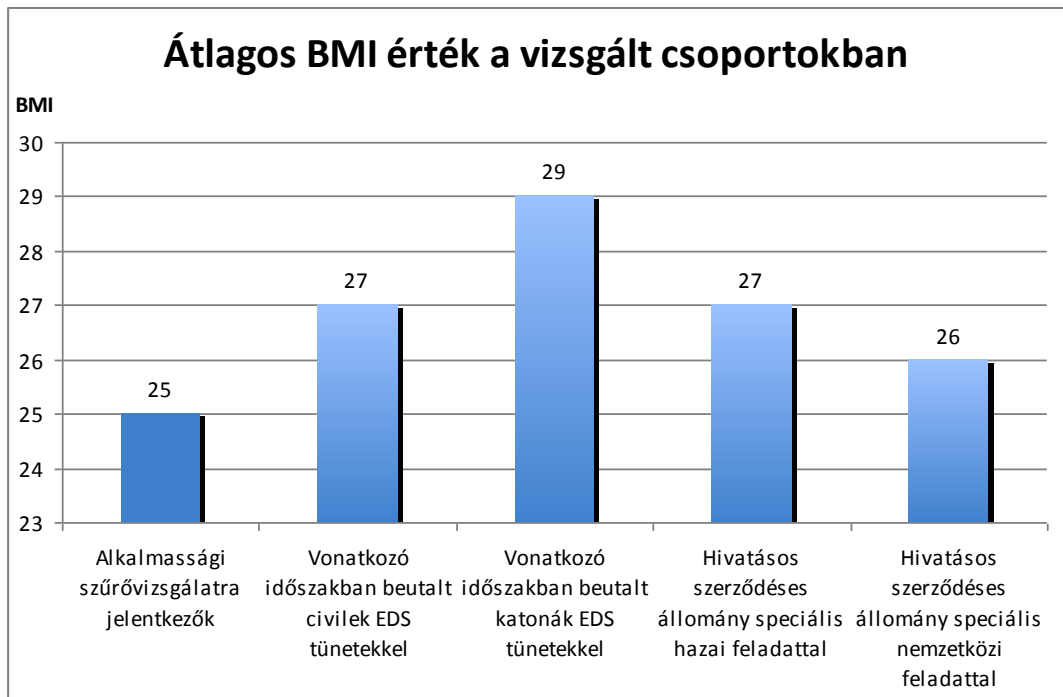
17. ábra: A tanulmányba bevont személyek száma az egyes csoportokban.

Szerkesztette: Bernát István



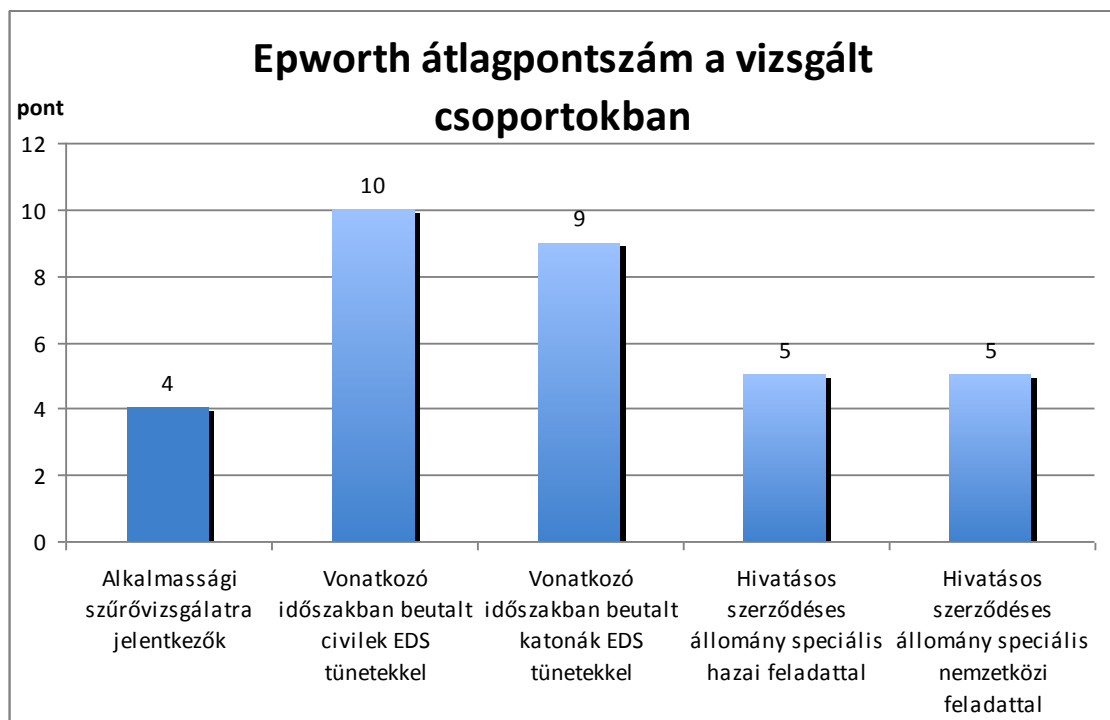
18. ábra: Az életkor átlagának alakulása az egyes csoportokban.

Szerkesztette: Bernát István



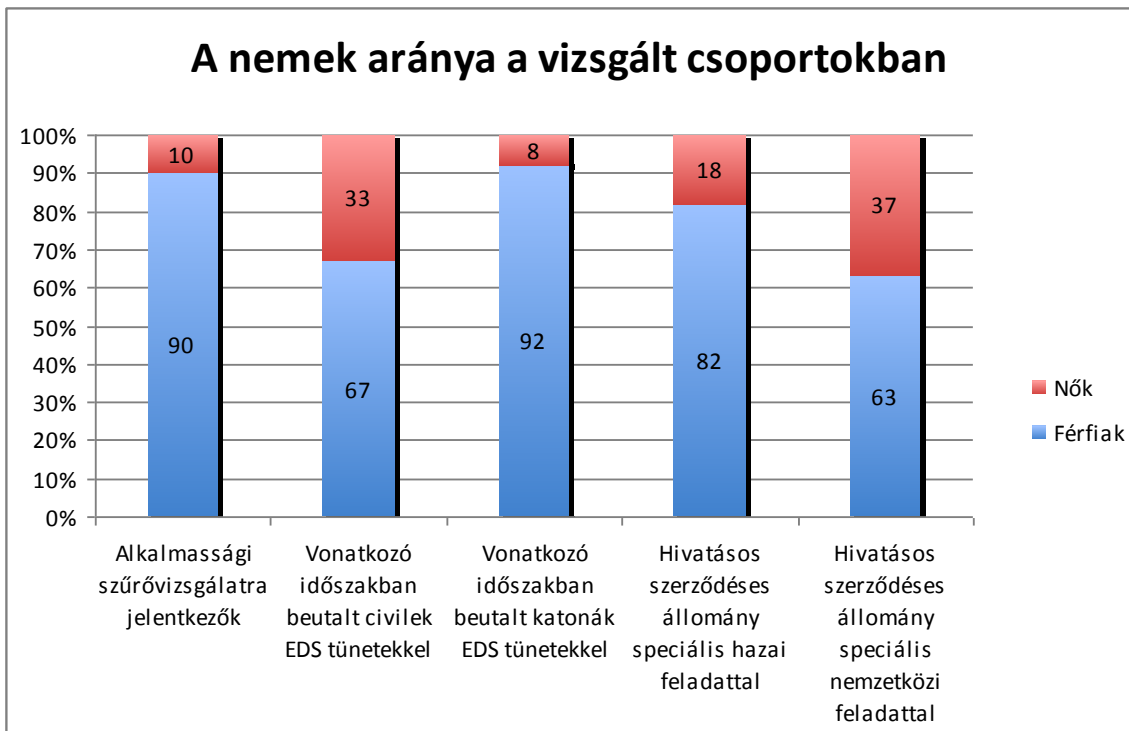
19. ábra: BMI értékek átlagának alakulása az egyes csoportokban

Szerkesztette: Bernát István



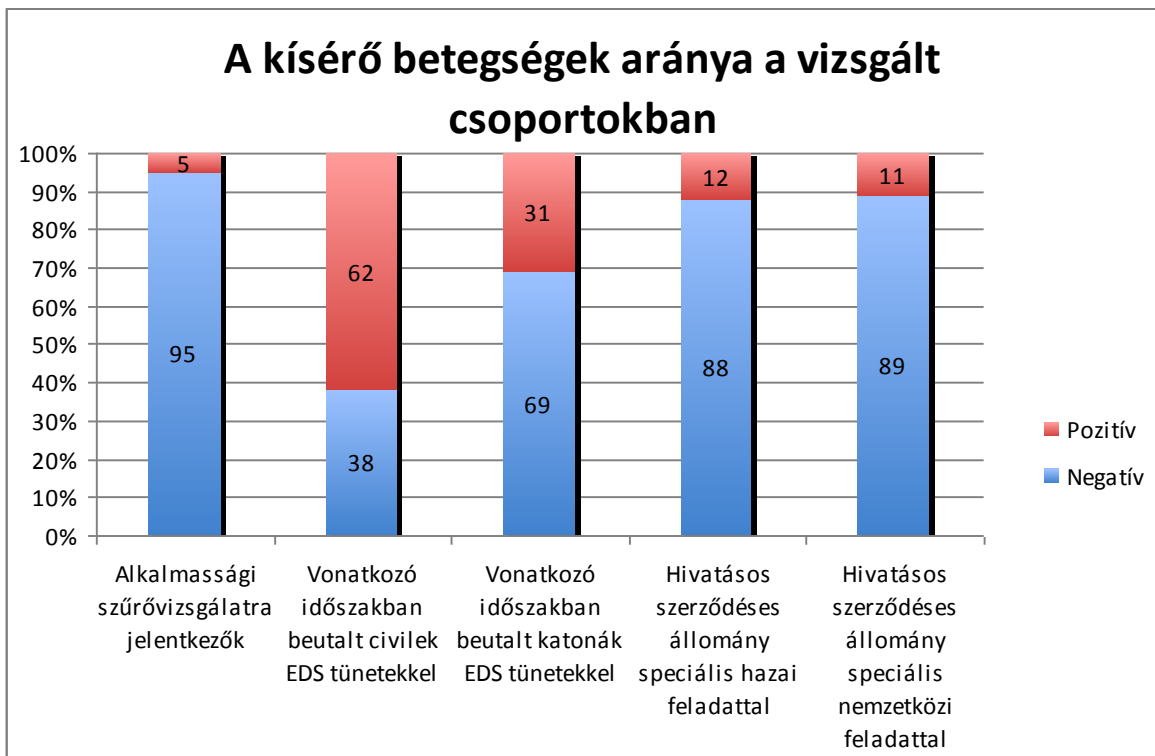
20. ábra: Az Epworth értékek átlagának alakulása az egyes csoportokban

Szerkesztette: Bernát István



21. ábra: A nemek megoszlása az egyes csoportokban.

Szerkesztette: Bernát István



22. ábra: A kísérő betegségek megjelenésének aránya az egyes csoportokban

Szerkesztette: Bernát István

Az 1. csoportban (alkalmassági szűrővizsgálatra jelentkezők) 203 kérdőívet töltöttek ki.

Az Epworth és EDS adatok alapján 23 személy került beválasztásra a kivizsgálási és kezelési protokollba.

Poliszomnográfias vizsgálat eredményei:

- obstruktív alvási apnoe betegség (N:6)
- fokozott felsőlégúti ellenállás betegség (N:9)
- periodusos lábmozgás betegség (N:3)
- horkolás+intenzív K-komplex tevékenység (N:4)
- narkolepszia (1)

Össességében 22 esetben alvásfragmentáció, 1 esetben fokozott alváskészletés igazolódott.

Az eredmények a jelzett EDS tüneteket magyarázták. Negatív- az EDS tüneteket nem magyarázó- poliszomnográfias eredmény nem született. Az alvásfragmentáción belül az alvásfüggő légzészavarok (19 eset) domináltak. A kérdőív alapján kiszűrt esetek aránya a csoporton belül 11.3%. Csak Epworth érték alapján 7 eset került volna bevonásra.

A 4. csoportban (Harcanyagraktár) 33 kérdőívet töltöttek ki. Az Epworth és EDS adatok alapján 6 személy került beválasztásra a kivizsgálási és kezelési protokollba.

Poliszomnográfias vizsgálat eredményei:

- obstruktív alvási apnoe betegség (N:3)
- fokozott felső légúti ellenállás betegség (N:1)
- periodusos lábmozgás betegség (N:2) ezen belül egy esetben „head rolling”

Össességében mind a 6 esetben alvásfragmentáció igazolódott az EDS tüneteket magyarázva. Ezen belül alvásfüggő légzészavar 4, alvásfüggő mozgászavar 2 esetben, valamint egy esetben paraszomnia is társult. A kérdőív alapján kiszűrt esetek aránya a csoporton belül 18.2%. Csak Epworth érték alapján 2 eset került volna beválasztásra. Egy esetben Epworth pozitívítás mellett az EDS válaszok negatívak maradtak.

Az 5. csoportban (CKELMK) 19 kérdőívet töltöttek ki. Az Epworth és EDS adatok alapján 7 személy került beválasztásra a kivizsgálási és kezelési protokollba.

Technikai okokból (külföldi szolgálat) ebben a csoportban eddig két alvásdiagnosztikai vizsgálat történt.

Poliszomnográfias eredmények:

- fokozott felső légúti ellenállás betegség (N:2)

A kérdőív alapján kiszűrt esetek aránya a csoporton belül 36.8%, azonban az alacsony eset-szám miatt ez az érték csak tájékoztatásul szerepel, de nem informatív, mivel hamisan magas részarányt sugallna.

Csak Epworth érték alapján 3 eset került volna beválasztásra.

Az alvászcentrumban a tanulmánnyal egy időben végzett napi munkám adatai a következőképpen alakultak: 2010-2012 időszakban 1464 poliszomnográfias vizsgálatot értékeltem. Ebből 824 eset diagnosztikus vizsgálat, amelyből 718 eset első szűrővizsgálat volt. Az EDS pozitív 89 esetet a 2-3 csoportban illusztrálok.

Kiemelendő, hogy a fennmaradó 629 esetből 206-ban az EDS és Epworth értékek egyaránt negatív eredményűek maradtak (0-1 EDS jelzés és 5 alatti Epworth). A 206 esetből 173-ban az életkor 17-35 év között alakult. A maradék 425 esetben az EDS és Epworth vegyes eredményt adott (EDS 1-2 pozitív válasz, Epworth 4-14 közötti érték. Ezen belül a csak Epworth pozitivitás aránya alacsony, összesen 48 eset).

A fenti 718 vizsgálat találati aránya magas, 634 esetben igazolódott súlyos, kezelendő alvászbetegség. Ugyanez az arány a kiemelt EDS pozitív csoportban szintén magas, 85 pozitív poliszomnográfias eredmény 89 vizsgálatból.

A 2. csoportban az alvászcentrumba beutalt EDS pozitív civil betegek adatai szerepelnek (N:63)

Poliszomnográfias eredmények:

- obstruktív alvási apnoe betegség (N:32)
- centrális apnoe betegség (N:2)
- fokozott felső légúti ellenállás betegség (N:8)
- horkolás+ intenzív K-komplex tevékenység (N:7)
- periodusos lábmozgás-nyugtalan láb szindróma (N:7)
- primer hiperszomnia (N:1)
- narkolepszia (N:3)
- negatív eredmény, inszomnia (N:3)

Összességében 56 esetben alvászfragmentáció, 4 esetben fokozott alvászéktetés igazolódott, az alvászfüggő légzéscsavarok dominanciájával (N:49).

Csak Epworth érték alapján 37 beteg került volna a csoportba.

A 3. csoportban az alváscentrumba beutalt EDS pozitív hivatásos-szerződéses katonák és a Zrínyi Miklós Nemzetvédelmi Egyetemre járó hallgatók adatai szerepelnek (N:26)

Poliszomnografiás eredmények:

- obstruktív alvási apnoe betegség (N:18)
- horkolás+ intenzív K-komplex tevékenység (N:3)
- primer hiperszomnia (N:1)
- narkolepszia (N:3)
- negatív eredmény, inszomnia (N:1)

Össességében 21 esetben alvásfragmentáció, 4 esetben fokozott alvaskészletés igazolódott, az alvásfüggő légzészavarok túlsúlyával (N:21).

Csak Epworth érték alapján 12 beteg került volna a csoportba.

10.2 Epworth skála és kiegészítő EDS kérdések összehasonlítása

A három (1-4-5) csoportban a kérdőívek alapján 255 személyből 36 került beválasztásra. Az egyes csoportok százalékos arányát lásd 2. táblázatban.

Csoport					
			1. Szűrés	4 Harcanyag	5 CKELMK
EDS	Negatív	N	180	27	12
		%	88,70%	81,80%	63,20%
	Pozitív	N	23	6	7
		%	11,30%	18,20%	36,80%

2. Táblázat: Kognitív tünetek aránya az 1,4,5 csoportokon belül. Az 5. csoport eredményei csak tájékoztató jellegűek.

Szerkesztette: Bernát István

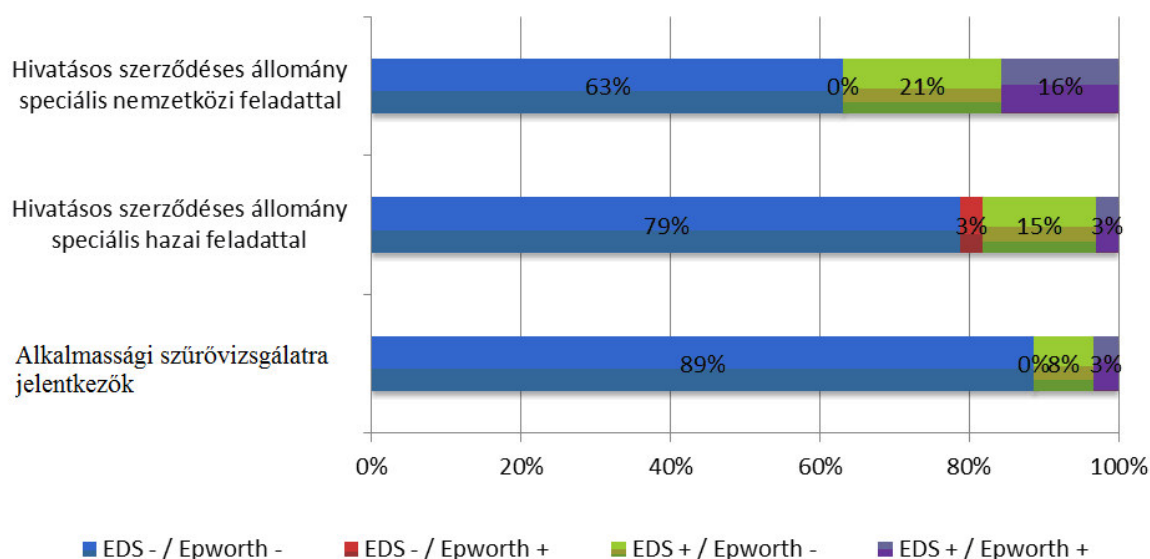
A 36 személynél a kiegészítő EDS kérdések pozitív eredményt adtak. Ugyanakkor csak az Epworth értékek alapján mindösszesen 12 személy került volna beválasztásra (egy esetben EDS negativitás mellett). A közös Epworth és EDS pozitív 11 eseten túl, a kiegészítő EDS kérdések további 25 személy észlelését eredményezték (lásd 3. táblázat és 23. ábra).

Epworth * EDS keresztábra				
		EDS		
		Negatív	Pozitív	Total
Epworth	Negatív	180	16	196
	Pozitív	0	7	7
	Total	180	23	203
Csoport: 1 Szűrés				
		EDS		
		Negatív	Pozitív	Total
Epworth	Negatív	26	5	31
	Pozitív	1	1	2
	Total	27	6	33
Csoport: 4 Harcanyag				
		EDS		
		Negatív	Pozitív	Total
Epworth	Negatív	12	4	16
	Pozitív	0	3	3
	Total	12	7	19
Csoport: 5 CKELMK				

3. Táblázat: Az Epworth értékek mellett a kiegészítő EDS kérdések növelik a kiszűrt esetek számát

Szerkesztette: Bernát István

Az EDS és Epworth kérdőívek eredményei a vizsgált csoportokban



23. ábra: A szűrővizsgálaton kiválasztott 1,4 és 5 csoport Epworth és EDS tüneteinek egymáshoz viszonyított alakulása.

Szerkesztette: Bernát István

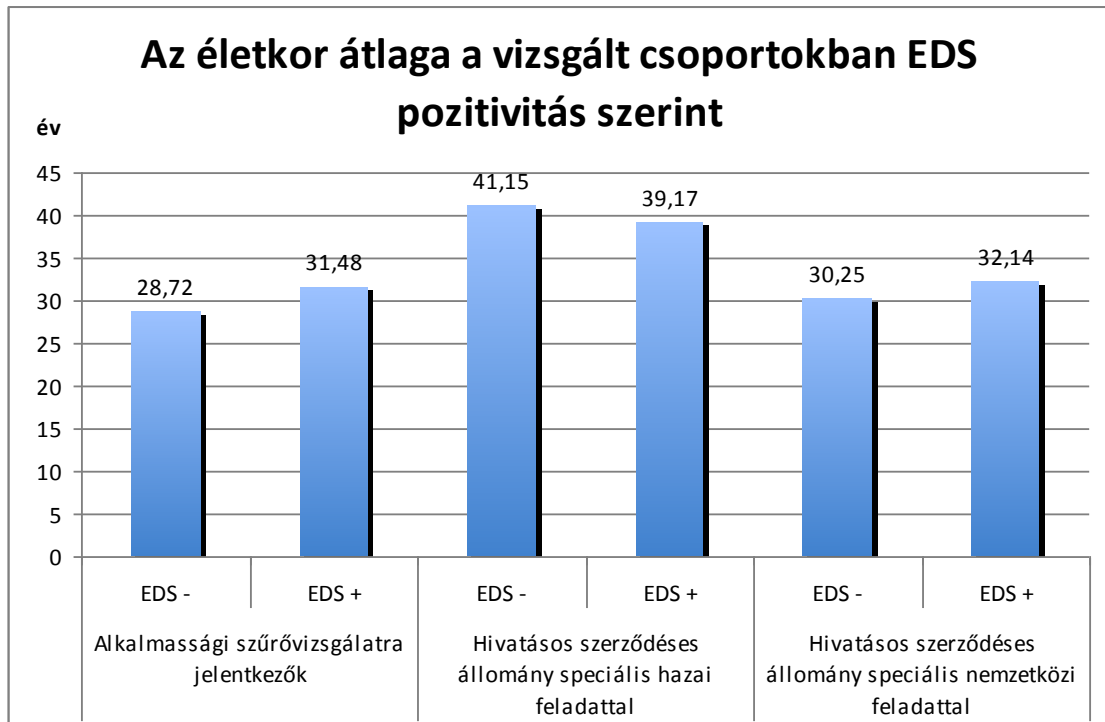
A centrumunkba EDS tünetekkel beutalt páciensek között is hasonlóan alakultak az arányok. A katonák közül 26 esetből csak 12-ben, a civilek közül 63 esetből 37-ben regisztráltunk Epworth pozitivitást. Általánosságban elmondható, hogy a fokozott alvászűrés egyúttal járt a kognitív teljesítmény hanyatlásával, ugyanakkor a kognitív tünetek korán, a fokozott alvászűrés megelőzve is jelentkezhetnek.

Összegezve, az EDS kérdések a találati valószínűséget számottevően növelték.

10.3 A kor és a BMI hatása az EDS tünetek megjelenésére

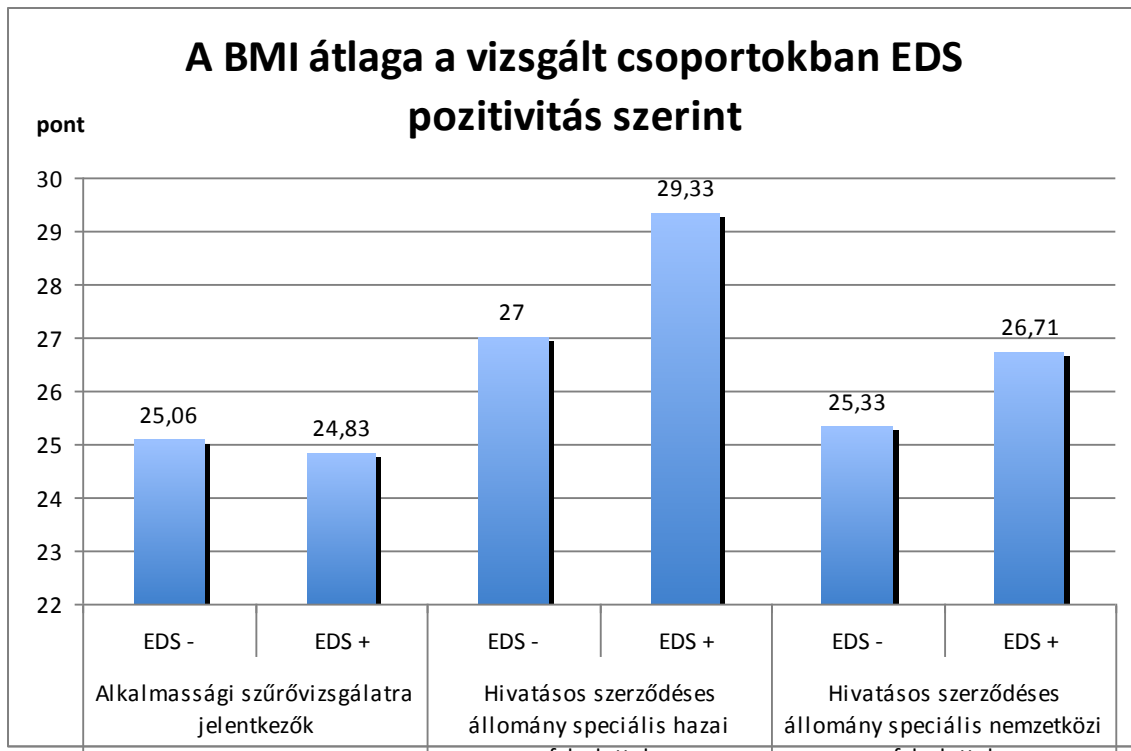
Kétféleképpen (egymástól függetlenül) T próbával (P kisebb mint 0.05) vizsgáltuk, hogy az egyes csoportokon belül az EDS pozitív és negatív alcsoportokban a kor és BMI értékek eltérnek-e.

Eredményeinket a 4-5-6 táblázatokban foglaljuk össze, illetve az egyes csoportokon belüli arányokat a 24. és 25. ábrán mutatjuk.



24. ábra: EDS pozitívítás és életkor átlag alakulása az 1,4 és 5 csoportban

Szerkesztette: Bernát István



25. ábra: Átlag BMI alakulása az EDS pozitív és negatív alcsoportokban.

Szerkesztette: Bernát István

Kortól és BMI-től független-e az EDS.									
	EDS	N	Átlag	Szórás					
Kor	Negatív	180	28,72	6,584					
	Pozitív	23	31,48	6,694					
BMI	Negatív	180	25,06	1,631					
	Pozitív	23	24,83	1,586					
					t-test for Equality of Means				
					95% Confidence Interval of the Difference				
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper		
Kor	-1,891	201	0,06	-2,762	1,461	-5,642	0,119		
BMI	0,653	201	0,515	0,235	0,36	-0,475	0,945		
Csoport: 1 Szűrés									

4. Táblázat: Kor és BMI értékek az EDS negatív és pozitív alcsoportokban az első (sorozás) csoportban.

Szerkesztette: Bernát István

Kortól és BMI-től független-e az EDS.									
	EDS	N	Átlag	Szórás					
Kor	Negatív	27	41,15	6,927					
	Pozitív	6	39,17	12,432					
BMI	Negatív	27	27	3,223					
	Pozitív	6	29,33	3,077					
					t-test for Equality of Means				
					95% Confidence Interval of the Difference				
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper		
kor	0,378	5,708	0,719	1,981	5,248	-11,02	14,983		
bmi	-1,616	31	0,116	-2,333	1,444	-5,278	0,612		
Csoport: 4 Harcanyagraktár									

5. Táblázat: Kor és BMI értékek az EDS negatív és pozitív alcsoportokban a negyedik (harcanyagraktár) csoportban.

Szerkesztette: Bernát István

Kortól és BMI-től független-e az EDS.							
	EDS	N	Átlag	Szórás			
Kor	Negatív	12	30,25	3,079			
	Pozitív	7	32,14	2,795			
BMI	Negatív	12	25,33	2,146			
	Pozitív	7	26,71	4,499			
				t-test for Equality of Means			
						95% Confidence Interval of the Difference	
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
kor	-1,335	17	0,199	-1,893	1,418	-4,884	1,099
bmi	-0,913	17	0,374	-1,381	1,513	-4,574	1,812
Csoport: 5 CKELMK							

6. Táblázat: Kor és BMI értékek az EDS negatív és pozitív alcsoportokban az ötödik (CKELMK) csoportban.

Szerkesztette: Bernát István

A vizsgált P-értékek minden csoportban 0.05 felett maradtak, így az alcsoportok közötti eltéréseket nem tekinthetjük szignifikánsnak. Mindez arra utal, hogy az idősebb kor és az elhízás nem növelte a kognitív tünetek és az azok háttérében meghúzódó elsődleges alvászabályozási problémák valószínűségét.

10.4 A ko-morbiditás (kísérőbetegségek) hatása az EDS tünetek megjelenésére

Fisher féle egzakt próbával- a kétszer kettes kontingencia miatt- (P kisebb, mint 0.05) vizsgáltuk, hogy az egyes csoportokon belül az EDS pozitív és negatív alcsoportokban a kísérőbetegségek gyakorisága eltér-e egymástól. Eredményeinket az 7. táblázatokban foglaljuk össze.

Kísérő betegség * EDS keresztábra				
		EDS		
		Negatív	Pozítív	N
Kísérő betegségek	Negatív	89,10%	10,90%	193
	Pozítív	80,00%	20,00%	10
	Sig.			
Fisher's Exact Test	0,316			
Csoport: 1 Szűrés				
Kísérő betegség * EDS keresztábra				
		EDS		
		Negatív	Pozítív	N
Kísérő betegségek	Negatív	82,80%	17,20%	29
	Pozítív	75,00%	25,00%	4
	Sig.			
Fisher's Exact Test	1			
Csoport: 4 Harcanyagraktár				
Kísérő betegség * EDS keresztábra				
		EDS		
		Negatív	Pozítív	N
Kísérő betegségek	Negatív	70,60%	29,40%	17
	Pozítív	0,00%	100,00%	2
	Sig.			
Fisher's Exact Test	0,123			
Csoport: 5 CKELMK				

7. Táblázat: Kísérőbetegségek az EDS pozitív és negatív alcsoportokban

Szerkesztette: Bernát István

A P- értékek minden esetben 0.05 felett maradtak, így az alcsoportok közötti eltérések nem szignifikánsak, ami arra utal, hogy a kísérőbetegségek hiánya nem véd az EDS tünetek megjelenésétől. Az egyes csoportokon belüli értékek mellett a fenti megállapításokat megerősítő, csoportok közötti eltérések statisztikai eredményeit a 8. táblázatban ismertetem.

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		
					Lower Bound	Upper Bound	
kor	1 sorozás	23	31,48	6,694	1,396	28,58	34,37
	2 beutaltak-civilek	63	48,02	17,273	2,176	43,67	52,37
	3 beutaltak-katonák	26	36,88	7,711	1,512	33,77	40
	4 tűzserész	6	39,17	12,432	5,076	26,12	52,21
	5 békefenntartó	7	32,14	2,795	1,056	29,56	34,73
	Total	125	41,34	15,019	1,343	38,69	44
bmi	1 sorozás	23	24,83	1,586	0,331	24,14	25,51
	2 beutaltak-civilek	63	26,89	3,923	0,494	25,9	27,88
	3 beutaltak-katonák	26	29,04	4,745	0,931	27,12	30,96
	4 tűzserész	6	29,33	3,077	1,256	26,1	32,56
	5 békefenntartó	7	26,71	4,499	1,7	22,55	30,87
	Total	125	27,06	4,008	0,358	26,35	27,77
epworth	1 sorozás	23	7,91	2,712	0,566	6,74	9,09
	2 beutaltak-civilek	63	10,35	4,9	0,617	9,12	11,58
	3 beutaltak-katonák	26	9,42	4,465	0,876	7,62	11,23
	4 tűzserész	6	8,33	2,503	1,022	5,71	10,96
	5 békefenntartó	7	7,71	5,936	2,244	2,22	13,2
	Total	125	9,46	4,513	0,404	8,67	10,26

ANOVA						
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	
kor	Between Groups	6181,14	4	1545,285	8,51	0
	Within Groups	21791,068	120	181,592		
	Total	27972,208	124			
bmi	Between Groups	250,238	4	62,559	4,311	0,003
	Within Groups	1741,25	120	14,51		
	Total	1991,488	124			
epworth	Between Groups	133,836	4	33,459	1,679	0,159
	Within Groups	2391,252	120	19,927		
	Total	2525,088	124			

8. Táblázat: Kor, BMI, Epworth eredmények csoporton belüli és csoportok közötti alakulása
Szerkesztette: Bernát István

10.5 SPECT vizsgálatok eredményei

Összesen 35 vizsgálatra került sor, ebből 32 esetben kóros fixációs minta került detektálásra.

Az I/A és III/A csoportban a pozitív esetek száma egyaránt 16 volt.

Az I/A csoport 17 vizsgálatából 1 negatív eredmény született, a poliszomnográfias vizsgálat diagnózisa narkolepszia.

A III/A csoportban 2 esetben észleltünk negatív eredményt, a poliszomnográfias vizsgálat diagnózisa narkolepszia, illetve primer hiperszomnia (26-27. ábra).

A két csoport pozitív eredményeinek háttérben poliszomnográfias vizsgálat alvásfüggő légzészavart igazolt. Az I/A csoportban 5 hipoxiával járó kórkép –OSAS- és 11 normoxémiás kórforma – 7 UARS szindróma+4 K/K-komplex szindróma – állt a háttérben.

A III/A csoportban 14 hipoxiával járó – OSAS- és 2 normoxémiás kórkép – K/K-komplex szindróma- igazolódott. A SPECT eltérések mértéke nem függött az alvásfüggő légzészavar jellegétől, a hipoxia fennállásától, vagy hiányától.

Az I/A csoport SPECT eltérései a következőben foglalhatók össze.

Kiterjedt baloldali temporo-parietális hipofixációs minta 9 esetben (30-31. ábra), hasonló eltérés jobb oldali temporo-parietális régióban 6 esetben jellemezte a képet. Ezen belül a baloldali eltérések közül 3, a jobboldali lokalizációjú eltérések közül 1 esetben mindkét oldali fronto-polaris hipofixáció is jelentkezett. További 1 esetben kiterjedt bal frontalis-konvex laterális-temporalis és parietális - eltérést észleltünk (28-29. ábra).

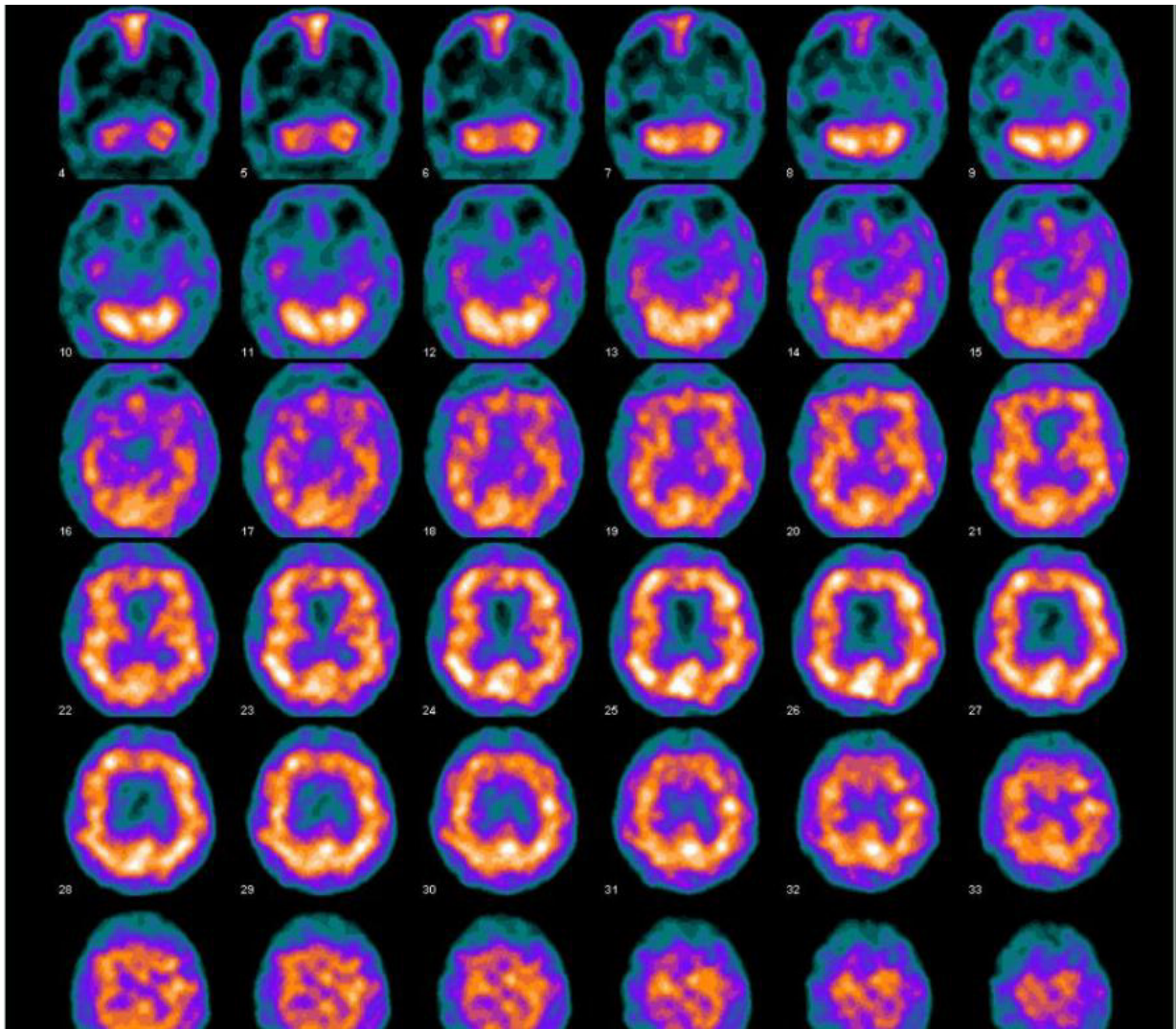
A III/A csoport SPECT eltérések jellemzői a következők.

Bal temporo-laterális lokalizáció 4, jobb temporo-laterális lokalizáció 1, kiterjedt jobb prefrontalis laterális lokalizáció 3, hasonló eltérés baloldalon 2 esetben került regisztrálásra.

Kiterjedt jobb fronto-parietális konvex-laterális érintettség további 6 esetben igazolódott.

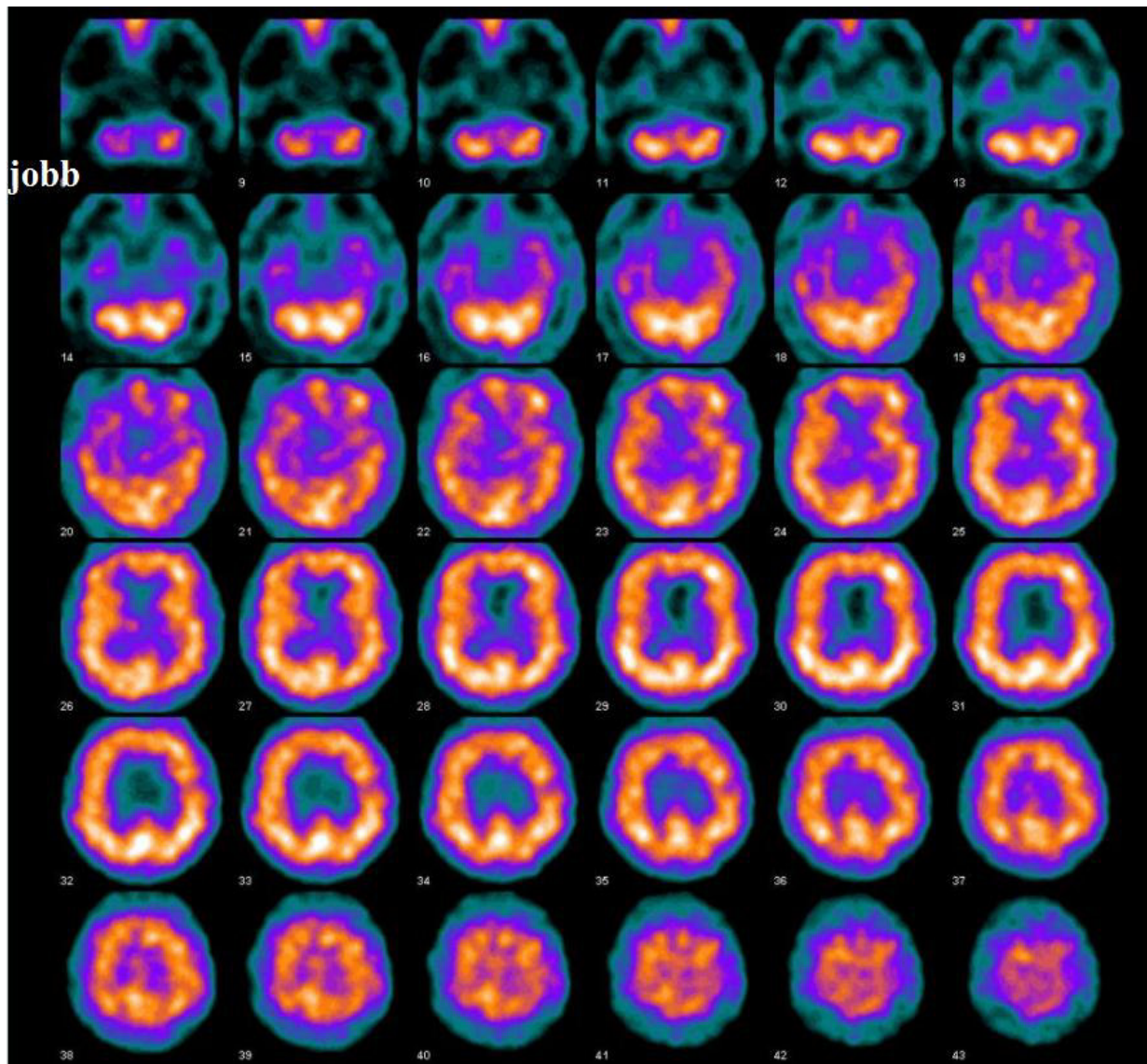
Összességében a vizsgálatokat a temporális érintettség dominálta- összesen 13 bal és 7 jobboldali lateralizációval, az egyes csoportokon belül azonban ez a lokalizáció az I/A csoportot jellemezte-15 eset a 20-ból. További csoportok közötti eltérésként a frontális funkciózavar aránya emelhető ki. Ennek a régióknak az érintettsége a III/A csoportot jellemezte, 5 esetben csak a frontális, 6 esetben kiterjedt módon egyidejű parietális hipofixációval. Ez utóbbi 6 eset mindegyike, szubdomináns jobboldali eltérés volt.

A fixációs minták minden esetben hipofixációt jelentettek, hiperfixációt nem észleltünk.



26. ábra: Tc99m HMPAO-SPECT alapvizsgálat, transzverzális metszet.
Oldalkülönbség nélküli szimmetrikus fixációs minta. Negatív eredmény.

Szerkesztette: Bernát István

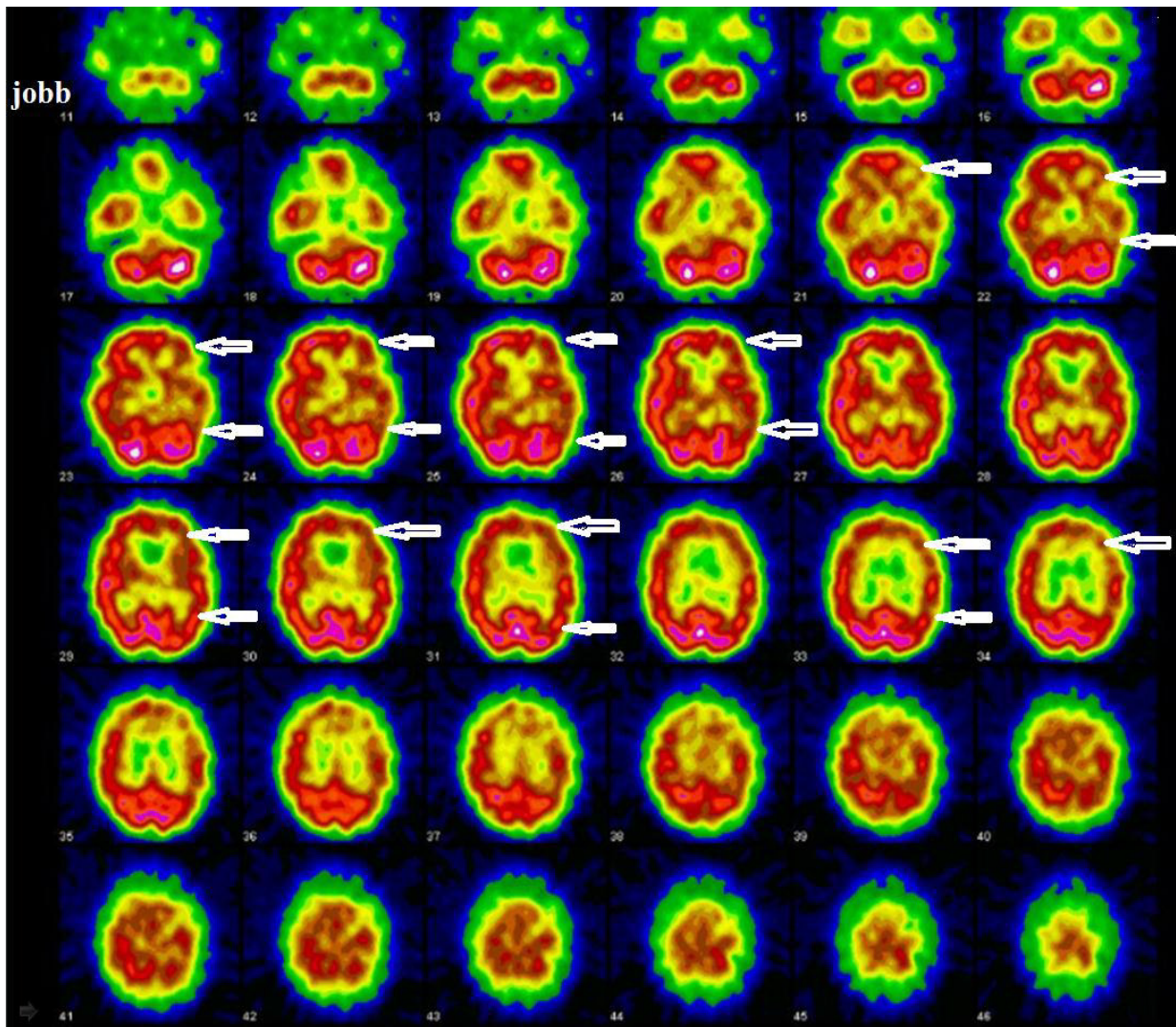


27. ábra: Tc99m HMPAO-SPECT kiegészítő, acetazolamide terheléses vizsgálat, transzverzális metszet.

A megelőzően észlelt szimmetrikus fixációs minta változatlan.

Megtartott rezervkapacitás esete.

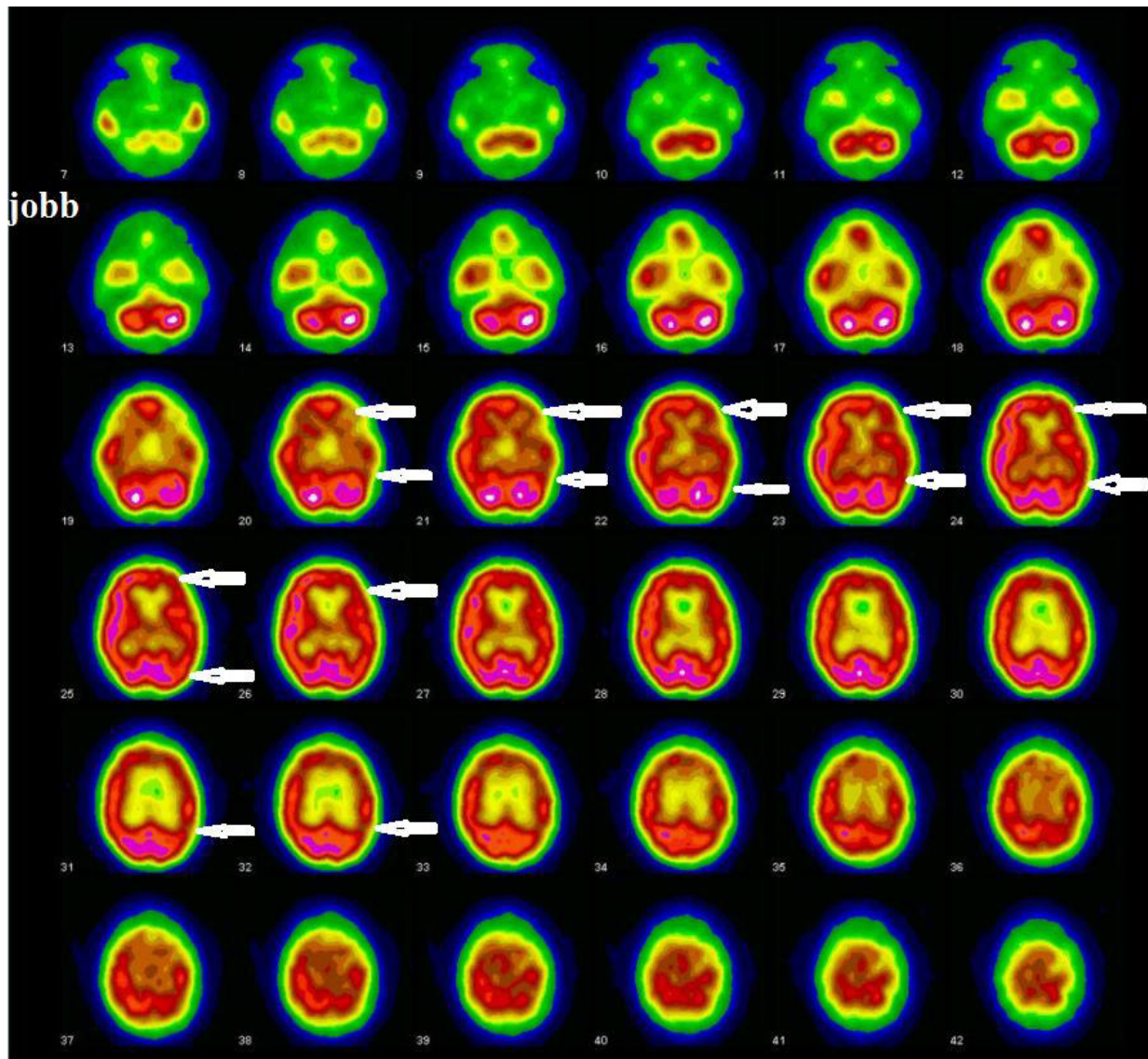
Szerkesztette: Bernát István



28. ábra: Tc99m HMPAO-SPECT alapvizsgálat, transzverzális metszet.

Kiterjedt bal fronto-temporo-parietális hipofláxiós minta (nyilak). Esetleges egyidejű vaszkuláris sérülés esetén, tévesen, az artéria cerebri media ellátási terület áramlási zavaraként is értelmezhető elváltozás.

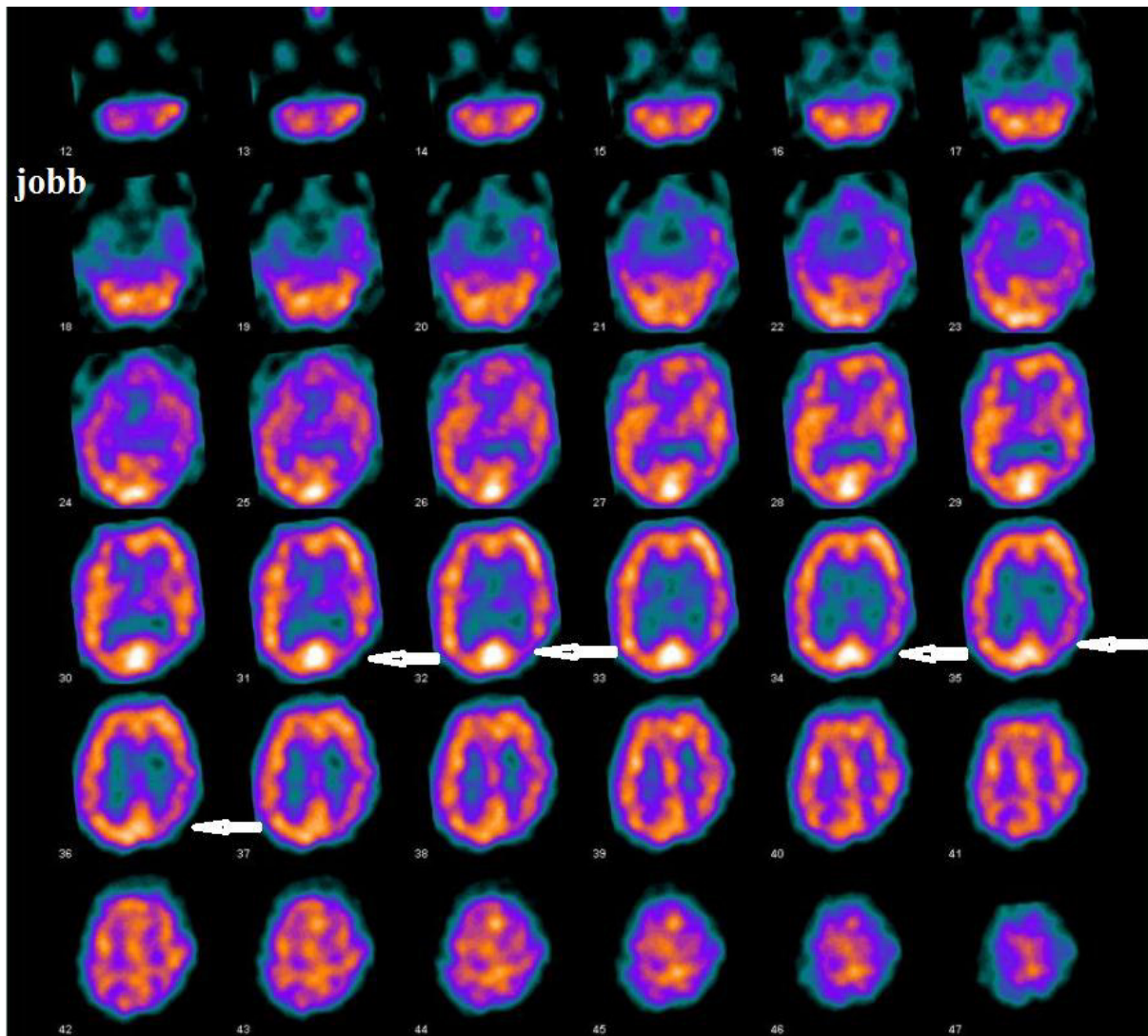
Szerkesztette: Bernát István



29. ábra: Tc99m HMPAO-SPECT kiegészítő, acetazolamide terheléses vizsgálat, transzverzális metszet.

A megelőző kiterjedt bal fronto-temporo-parietális hipofunkció perzisztál, jelentős jobb-bal fixációs oldalkülönbséggel (nyilak). Beszűkült rezervkapacitás esete. Egyidejű aszimptomatikus okklúzív nagyér betegség esetén, tévesen, műtéti indikációt jelentene.

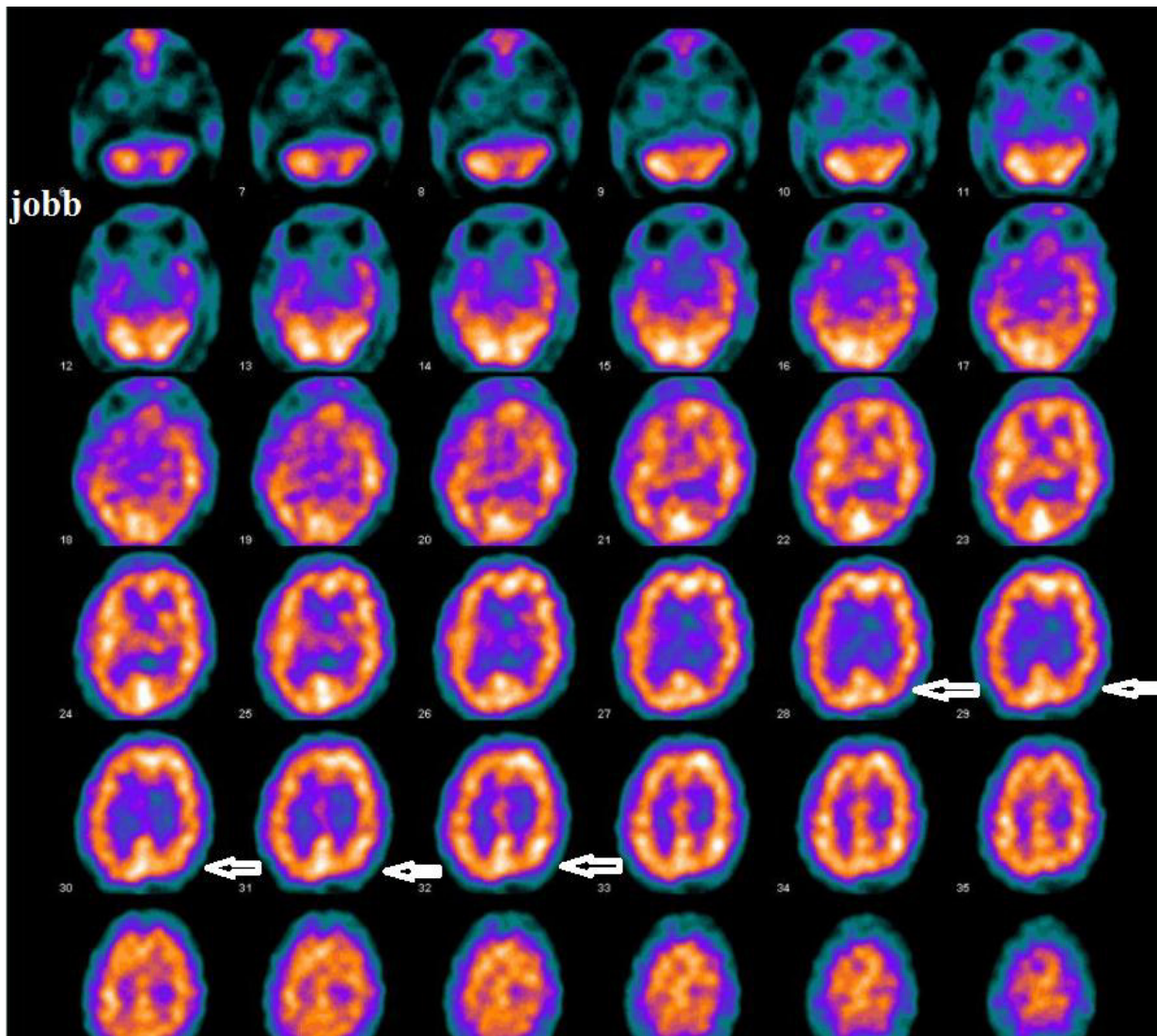
Szerkesztette: Bernát István



30. ábra: Pozitív eredményű Tc99m HMPAO-SPECT alapvizsgálat, transzverzális metszet.

Kiterjedt bal temporo-parietális hipofixációs minta (nyilak).

Szerkesztette: Bernát István



31. ábra: Negatív eredményű Tc99m HMPAO-SPECT kiegészítő, acetazolamide terheléses vizsgálat, transzverzális metszet.

A megelőző kiterjedt bal temporo-parietális hipofixáció megszűnt, az érintett régiók normofixációs mintázatot mutatnak, oldalkülönbség nincs (nyilak). Megtartott rezervkapacitás esete.

Szerkesztette: Bernát István

10.6 Kontroll SPECT vizsgálatok eredményei

Műszeresen kontrollált, eredményes, 18 hónapot meghaladó kezelést (6 CPAP készülék használat, 3 mandibula fixáló eszköz alkalmazása) követően eddig 9 páciensnél már sor kerülhetett a SPECT kontrollra.

Az I/A csoportban 2, a III/A csoportban 7 páciens vizsgáltunk.

Az I/A csoportban 1 esetben a megelőzően észlelt bal temporo-parietális hipofixációs minta perzisztált, ugyanakkor 1 esetben a megelőzően észlelt jobb frontális-konvex laterális prefrontális eltérés rendeződött, szimmetrikus normofixációt detektáltunk.

A III/A csoportban 5 esetben a kiindulási kóros fixációs mintát ismételtén regisztráltuk, a javulás jele nélkül (3 bal temporo-laterális és 2 jobb fronto-parietális régióban), 2 esetben a javulás jeleként a megelőzően észlelt hipofixáció megszűnt (jobb fronto-parietális régióban).

10.7 Cerebrovaszkuláris rezervkapacitás mérés eredményei

Összesen 28 kiegészítő mérést végeztünk, 12 esetben az I/A, 16 esetben a III/A csoportban. Mindegyik érintett páciensnél alvásfüggő légzészavar állt a háttérben. A 28 vizsgálatból 14 esetben detektáltuk a rezervkapacitás csökkenését (30. ábra).

Szemben a rutin SPECT vizsgálattal, ezzel a modalitással már jelentős csoportok közötti eltérés igazolódott. Egyik oldalon az I/A csoportban 10 normál vizsgálati eredmény mellett (32. ábra) csak 2 esetben mértünk beszűkült vaszkuláris rezervkapacitást, ugyanakkor a III/A csoportban az arány megfordult és a mindössze 4 normál eset mellett már 12 páciensnél a rezervkapacitás csökkenése igazolódott.

10.8 Cerebrovaszkuláris rezervkapacitás kontrollja

A hosszmetzeti követés részeként elvégzett kontroll eredmények (összesen 9 eset) a következő módon alakultak. Az I/A csoportból 2 páciensnél, a III/A csoportban 7 páciensnél került sor a kiegészítő vizsgálatra.

Az I/A csoportban 1 esetben javulás jeleként a rezervkapacitás normalizálódott (jobb frontális régióban), 1 esetben a kiinduláskor észlelt normál viszonyokat találtuk.

A III/A csoportban 2 esetben az első vizsgálat továbbra is normál eredményét kaptuk, 2 esetben a kiinduláskor észlelt beszűkült rezervkapacitás változatlanul fennállt (bal temporo-

laterális régióban), 3 esetben az első vizsgálatnál észlelt csökkenés normalizálódott (jobb fronto-parietális régióban).

Összevetve a rutin SPECT és a rezervkapacitás vizsgálatok eredményeit kiemelő, hogy a két modalitás egymástól függetlenül változott. Számos esetben a kóros SPECT mellett a rezervkapacitás még megtartott maradt (10 páciensnél, az I/A, illetve 4 páciensnél a III/A csoportban), valamint a perzisztáló SPECT eltérések ellenére a rezervkapacitás funkciója rendeződött (III/A csoport 1 esete).

10.9 SART vizsgálat eredményei

A két elkülönült napszakban végzett vizsgálatok eredményeit, valamint a kontroll értéket a következő táblázatokban foglalom össze. A módszertannál már említett módon a vizsgálat a hibás válaszokat rögzítette. A reakcióidő mérés funkciót nem alkalmaztuk, ugyanis itt az eredményt jelentősen befolyásolhatja a rossz választ követő átmeneti reakcióidő növekedés. A reakcióidő számításakor a helyes gombnyomások (bármilyen szám kivéve a hármas) átlagértékét adják meg milliszekundumban. A hibás válasz okozta eltérés korrekciójakor a hibát követő első válasz reakcióidejéből kivonják az azt megelőző reakcióidő értéket, majd elosztják a vizsgálati periódus átlag reakcióidejével.

SART teszt délelőtt átlagok-szórás	„no-go” hiba - szórás		„go” hiba - szórás		Összes hiba - szórás	
I/A csoport	2,23	1,25	2,64	1,11	4,88	1,23
III/A csoport	2,94	1,14	4,23	2,35	7,17	3,05
Kontroll csoport	1,05	0,82	1,35	0,59	2,41	0,93

9. Táblázat: A SPECT vizsgálatban résztvevő páciensek 08-09 óra közötti SART eredményei
Szerkesztette: Bernát István

SART teszt délután átlagok-szórás	„no-go” hiba - szórás		„go” hiba - szórás		Összes hiba - szórás	
I/A csoport	2,35	1,27	2,17	1,08	4,52	1,73
III/A csoport	3,82	1,50	2,41	1,05	6,23	1,77
Kontroll csoport	0,58	0,69	1,17	0,63	1,76	1,07

10. Táblázat: A SPECT vizsgálatban résztvevő páciensek 14-15 óra közötti SART eredményei
Szerkesztette: Bernát István

Az eredmények alapján mindkét csoport rosszabbul teljesített, mint a kontroll csoport. Ezen belül a III/A csoport fenntartott figyelme az I/A csoportéhoz képest is csökkent. Kiugró értékűnek adódott a délelőtti gombnyomás elmaradásából adódó hiba értéke (9. táblázat). Ez a délutáni ülésben rendeződött, de ezzel együtt az átlagértékek továbbra sem érték el az I/A, vagy a kontroll csoport értékeit (10. táblázat). A fenti hiba jelentősége, hogy szemben a rutinszerű pszichomotoros vigilancia tesztekkel, itt a vizsgálatban résztvevő személynek, a gyors válaszadás mellett egyidejűleg mérlegelni kell, hogy a válaszadás szükséges-e. Így a teszt során a hibás válasz gátlást is monitorozzuk, mely háttérben frontális funkciózavar állhat.

10.10 SART kontroll

Az alacsony esetszám miatt a kontroll értékeket csak tájékoztató jelleggel közlöm.

Az eredményes kezelést követően mindkét csoport eredményei szignifikánsan javultak, függetlenül a háttérben álló alvászavar súlyosságától, vagy a SPECT és a rezervkapacitás értékek alakulásától (11. táblázat).

Érdekes eredmény, hogy az értékek a normál kontroll csoport átlagértékeinél is jobb sávban mozogtak.

SART teszt délelőtti kontroll átlagok	„no-go” hiba	„go” hiba	Összes hiba
I/A csoport (n:2)	0.5	1.0	1.5
III/A csoport (n:7)	0.57	1.0	1.57
SART teszt délutáni kontroll átlagok			
I/A csoport (n:2)	0.0	1.0	1.0
III/A csoport (n:7)	0.57	0.85	1.42

11. Táblázat: A SPECT vizsgálatban résztvevő páciensek délelőtti és délutáni kontroll SART eredményei

Szerkesztette: Bernát István

10.11 Wisconsin kártyaválogatási teszt eredményei

Jelen munkámban az általában értékelt 16 szempont közül a váltás képességet és a perszeverációt vizsgáltam. A csoportok eredményei a 12. táblázatban láthatók

Wisconsin próba átlag-----szórás	I/A csoport /sorozás/	III/A csoport /beutalt katonák/
Perszeveratív válaszok t-értéke	51.68 szórás:10.05	37.68 szórás:12.45
Perszeveratív hibák t-értéke	50.93 szórás:9.10	37.43 szórás:12.25
Nem perszeveratív hibák t-értéke	49.06 szórás:6.07	43.31 szórás:9.50
Konceptuális válaszok t-értéke	50.31 szórás:6.89	38.5 szórás:8.70

12. Táblázat: A SPECT vizsgálatban résztvevő páciensek Wisconsin próba eredményei

Szerkesztette: Bernát István

A korban iskolai végzettségben korreláló kontroll csoportunk értékei a 13. táblázatban láthatók

Wisconsin próba átlag-----szórás	Korban korrelált kontroll csoport
Perszeveratív válaszok t-értéke	52.64 szórás:6.8
Perszeveratív hibák t-értéke	52.03 szórás:6.08
Nem perszeveratív hibák t-értéke	50.71 szórás:3.80
Konceptuális válaszok t-értéke	51.39 Szórás:4.50

13. Táblázat: Kontroll csoport Wisconsin teszt eredményei

Szerkesztette: Bernát István

Wisconsin próba átlag-----szórás	I/A csoport /sorozás/	III/A csoport /beutalt kato- nák/
Próbák száma	87.64 szórás:14.73	122.42 szórás:14.74
Összes helyes próba	72.85 szórás:10.34	66.42 szórás:18.48
Összes helytelen próba t-értéke	52 szórás:4.62	35.57 szórás:6.21
Befejezett kategóriák száma	6 szórás:6	3.28 szórás:2.05
Helyes válaszok megszakítá- sa	0.64 szórás:0.74	0.85 szórás:0.89
Tanulási képesség	-0.11 szórás:1.89	-4.72 szórás:10.51

14. Táblázat: A nem perszeveratív szempontok eredményei az I/A és III/A csoportban

Szerkesztette: Bernát István

Az egyéb vizsgált szempontok értékeit a 14. táblázatban foglalom össze. A kiemelt kategóriákban a két csoport eredményei szignifikánsan eltérnek egymástól.

Az I/A csoportban 15 normál eredmény mellett, a Wisconsin próba csak 2 esetben adott kóros eredményt. A III/A csoportban ezzel szemben 6 normál mellett 12 kóros eredményt találtam. A kóros eseteket a perszeveratív hibák dominálták, a nem perszeveratív hibák- t értékének csökkenése nem érte el a szignifikáns szintet. A követéses SPECT kontroll során a 9 vizsgált páciens esetében a megelőzően rögzített Wisconsin teszt érték pozitivitásból (6 eset), javulást csak 2 páciensnél találtam. A Wisconsin próba, a SART teszt és a SPECT eredmények összehasonlítása során meglepő eredményként észleltem, hogy Wisconsin teszt pozitívítás csak azokban az esetekben fordult elő, ahol a SPECT vizsgálat a rezervkapacitás beszűkülését is igazolta. A teszt pozitívítása és az alap SPECT vizsgálat eredményeit egybevetve a frontális és ezen belül jobboldali eltérések domináltak, viszont megtartott rezervkapacitás mellett a Wisconsin teszt eredményei is a normál határon belül maradtak.

A Wisconsin és a SART eredmények ellentétesen változtak. A vigilitás zavara mindkét csoportban dominált, kezelésre gyorsan reagált és az értékek normalizálódtak. A magasabb szintű kognitív-egzekutív zavarokat feltáró Wisconsin próba pozitívítás ezzel szemben csak későn, a regionális funkciózavar progressziójára utaló rezervkapacitás csökkenést követően jelentkezett és az esetek többségében eredményes kezelést követően sem normalizálódott.

Természetesen a 9 kontroll esetszám nem alkalmas következtetések levonására, de jól jelzik a vigilitás-figyelem-kognitív-egzekutív zavar egymásra épülését.

10.12 Vaszkuláris rezervkapacitás mérés transzkraniális doppler vizsgálattal-levegő visszatartás módszerével

A SPECT –acetazolamid teszttel beszűkült rezervkapacitást adó esetekben kiegészítő jelleggel készültek a vizsgálatok. Összesen 14 esetből csak 4-ben észleltünk pozitivitást. Ebből 2 esetben az áramlási sebesség értéke normál maradt, további 2 esetben már az alap sebesség értékek is alacsonynak adódtak.

A SPECT és doppler vizsgálatok eredményeinek jelentős különbsége aláhúzza, a globális hemiszfériális és a szűkebb, regionális változások közti minőségi különbséget.

10.13 Szív ultrahang vizsgálatok eredményei.

Korlátozott számban, az I/A csoportban 5 a III/A csoportban 7 esetben került sor a vizsgálatra, krónikus keringési szövődmény- balkamra hipertrófia, pulmonális hipertónia- megítélésére. A vizsgált személyeknél mindössze két esetben (III/A csoportban) igazolódott balkamra hipertrófia, jelezve, hogy a SPECT és rezervkapacitás eltérések időben megelőzik, a tartós terhelésre kialakuló morfológiai változásokat.

Összegzés. A fejezet áttekintést ad a munkám során alkalmazott, egymásra épülő és egymást kiegészítő vizsgálataimról és azok eredményeiről. Megerősíti, hogy eredményeim, a megelőző fejezetben már tárgyalt módon validált, akkreditált laborokban végzett vizsgálatokból származnak, így módszertanilag alkalmasak a hipotézisek megválaszolására.

A vonatkozó 3. számú melléklet összefoglalása.

Jellegéből adódóan a mellékletben tárgyalt megállapítások nem mindegyike tárgyalható az önálló eredményeim címszó alatt. Ettől függetlenül a munkám fontos részének tartom a levonható következtetéseket. Az alvásfüggő légzészavarok lehetséges altípusaink bemutatása a jövő kutatási programok tervezését segítheti. Felhívja a figyelmet a ritkán tudatosuló tényre, hogy az alvásfüggő légzészavar (bár kétség kívül ez a leggyakoribb forma) nem egyenlő az obstruktív alvási apnoe betegséggel, illetve ez utóbbi sem automatikusan jelenti az intermittáló hipoxia-reoxigenizáció jelenlétét. Az említett altípuson kívül, még legalább 18 különböző kórkép tartozhat ebbe a csoportba. Ebből adódóan szintén nyilvánvaló, hogy pusztán az AHI index alkalmazása alkalmatlan homogén vizsgálandó betegcsoportok kialakítására. Ez különösen fontos bevonási szempont, ha a másik oldalon is heterogén betegség csoport-

tot vizsgálunk. Jól példázta ezt az irodalomban egyébként gyakran megfogalmazott kérdés, például, hogy „független stroke kockázati tényező-e az alvási apnoe betegség”. Amennyiben nem tipizáljuk a vizsgálandó alvásfüggő légzészavart és a vizsgálandó stroke altípust, úgy az ilyen formában feltett kérdések megválaszolhatatlanok maradnak. Jól példázta ezt a témában született ellentmondásos eredmények sokasága.

Hasonlóan, szelektált vizsgálandó alcsoport kialakítása nélkül szintén megválaszolhatatlan marad a kérdés, hogy mi az összefüggés a kognitív-egzekutív zavarok és az organikus alvászavarokat kísérő alvászavarok, deszaturáció és hipoxia között. Ezen a téren saját munkám, köszönhetően a vizsgálatba bevont személyek alcsoportokba rendezésének, úttörő eredménnyel szolgált, igazolva a mentális felxibilitást mérő Wisconsin teszt pozitív háttérben a hipoxia kizárólagos oki szerepét. További újdonság volt az egzekutív funkciózavart kísérő funkcionális rezervkapacitás beszűkülésének igazolása is. Ezzel szemben a normoxémiás, döntően alvászavarokkal, vagy hipoxia nélküli deszaturációval jellemezhető kórképekben a vigilitás és a figyelem zavar dominált, egyidejű neuropszichológiai vizsgálattal igazolható egzekutív zavar nélkül.

A fenti új eredmények mellett fontosnak tartom az intermittáló hipoxia-reoxigenizációval járó alvási apnoe betegségek és a lehetséges keringési szövődmények kapcsolatának széleskörű irodalmi áttekintését és elemzését. Az idézett megelőző tanulmányok eredményei egyértelműen hangsúlyozzák a hagyományos szemlélet- miszerint az alvási apnoe a szimpatikotónia és a következményes hipertónia miatt válik kockázati tényezővé- egyoldalú, elavult jellegét. Fontos eredménynek tartom a fejezetben részletesen ismertetett, vazodilatációs, immunmediált, inflammatoros, reológiai és redox státus változásával jellemzett patomechanizmusok akár sejtszintig terjedő részletezését és a kapcsolódó irodalom ismertetését. Ez utóbbi bármely, a témával foglalkozó tanulmány részére kész adatbázisként szolgálhat. Szintén nemzetközi szinten is novum és hiánypótló eredmény, a nappali SPECT mintázatok ismertetése, egymástól jelentősen eltérő alvásfüggő légzészavarok alcsoportjaiban. A vizsgálat egyszerű reprodukálhatósága miatt szakmai bázisa lehet további tanulmányoknak. Itt szintén fontos kitérő volt a különböző jelzőanyagok megfelelő kiválasztásának, illetve a vizsgálat eredményét jelentősen befolyásoló különböző biológiai jellemzőknek a részletes ismertetése.

11 A FUNKCIONÁLIS NEUROLÓGIAI VIZSGÁLATAIM EREDMÉNYEINEK ÉRTÉKELÉSE A NEMZETKÖZI SZAKIRODALOM TÜKRÉBEN

A nemzetközi cikkek száma elenyésző, jelentős módszertani korlátokkal.

Egy részük csak kérdőíves felmérésre és ezen belül Epworth értékre hivatkozik, diagnosztikus vizsgálat nélkül, máshol a diagnosztika csak poligráfiából állt, kizárva a betegségek széles körének a felismerését, ismét más vizsgálatban egyformán kóros BMI értékű civil és katonai alcsoportok kerültek összehasonlításra.

Angliai, kérdőíves felmérés során három, véletlenszerűen kiválasztott támaszpont személyi állományát- 1300 katonát- vizsgáltak. A kérdések a horkolást, megfigyelt légzéskimaradást, nem frissítő alvást, altatók fogyasztását tárták fel. A feldolgozás során 260 válaszoló (19.5%) jelzett horkolást, és 38 (3%) esetben a válaszok alapján obstruktív alvási apnoe lehetősége is felmerült. A jelenségek döntően férfiaknál fordultak elő.⁶⁹

A munka figyelem felhívó az elsődleges alvásbetegségek szűrését illetően, tetszőleges katonai populációban.

Hasonló eredményt adott egy ázsiai, Koreában végzett tanulmány. Több mint hatszáz, fiatal 20-23 év közötti katona, évközi egészségügyi felmérése kapcsán szűkített, csak alvási apnoe irányában specifikus kérdőíves felmérését elemezve a horkolók aránya elérte 13.5 százalékot, egyidejű ambuláns poligráfiás vizsgálat több mint 8 százalékban vetette fel az alvási apnoe lehetőségét. Az európai populációval szemben, ebben a vizsgálati csoportban a BMI és Epworth értékek mellett, jelentős független kockázati tényezőként szerepelt a gégeszeti státus.⁷⁰

Francia önkéntesek vizsgálata során, 1054 esetben Epworth és Berlin kérdőív kitöltését követően, a pozitív válaszok esetén poligráfiás vizsgálatot végeztek. Ennek során 44 esetben obstruktív alvási apnoe betegség igazolódott. Saját munkánkkal szemben, az álmoságon kívül egyéb, kognitív funkciót monitorozó kérdést nem tettek fel. A műszeres vizsgálat az apnoe index mellett egyéb eltéréseket, alvásfragmentációt nem mért, ennek ellenére a magas találati arány itt is figyelemre méltó.⁷¹

⁶⁹ Okpala N, Walker R, Hosni A. Prevalence of snoring and sleep-disordered breathing among military personnel.

⁷⁰ Lee YC, Eun YG, Shin SY, Kim SW. Prevalence of snoring and high risk of obstructive sleep apnea syndrome in young male soldiers in Korea. *J Korean Med Sci.* 2013 Sep; 28 (9):1373-7

⁷¹ Pons Y, Ballivet de Régloix S, Maurin O, Conessa C. Prevalence of and riskfactors for obstructive syndrome apnea. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2011;132(2):89-94.

Kanadai munkacsoport vizsgálta, az alvászavar gyanújával beutalt civil és katonai populáció jellemzőit. Mindkét csoportban 70 páciens került beválasztásra, kor, nem, BMI homogenizálás után. Az átlag életkor mindkét csoportban 40 év, a BMI érték 30 a katonai és 32 a civil csoportban. Mindkét csoportot jellemezte a nappali alváskésztetés 10.4 és 11.3 Epworth értékekkel.

A beutalás 66 illetve 77%-ban alvásfüggő légzészavar kivizsgálására irányult. Poliszomnográfias diagnosztikát követően mindkét csoportban ez lett a vezető diagnózis, a katonai csoportban 53%, a civilek között 66%-ban igazolódott alvási apnoe betegség.

Hasonlóan a saját munkánk során vizsgált beutaltak csoportjaihoz, ebben a tanulmányban is, mind a katonák, mind a civilek körében jellemző volt a férfiak többsége, a túlsúly és a nappali álmoság tünete.

A tanulmány jól példázza, hogy a tünetek megjelenésekor már nincs jelentős különbség a katonai szolgálatot teljesítők és a civilek között, ezzel is aláhúzza a korai, még tünetmentes időszakban történő szűrés jelentőségét.⁷²

Az előző munkával azonos jellegű vizsgálatot a Walter Reed katonai kórház munkacsoportja végzett.⁷³

Prospektív módon vizsgálták a beutalt katonák és civilek alvási diagnosztikai eredményeit-hasonlóan a mi 2-3 csoportunkhoz- alvási apnoe előfordulási gyakoriságát illetően. A pozitív eredmények aránya alacsony 50% alatti volt (270 vizsgálatból 110 súlyos apnoe eset), saját centrumunkban az arány – a megfelelő előszűrésnek köszönhetően- 718 vizsgálatból 634 súlyos alvászavar, ezen belül 576 súlyos apnoe). Viszont a civil és katonai alcsoportok összehasonlításával egyértelműen igazolták, hogy az apnoe előfordulás gyakorisága és a kórkép súlyossága nem függött a betegek korától és BMI értékétől.

Továbblépést jelentett a William Beaumont központi katonai kórház munkacsoportjának felmérése. Ebben a munkában a légzészavar mellett, az alvásfragmentációt is vizsgálták, így – hasonlóan a saját munkánkhoz- az alvási apnoe betegség mellett a fokozott felső légúti ellenállás szindróma is detektálásra került. Egy év során, alvásfüggő légzészavar gyanúja miatt beutalt katonai állomány vizsgálata kapcsán 62 páciens került beválasztásra. Poliszomnográfias eljárás során 19 esetben fokozott felső légúti ellenállás szindróma 41 esetben obstruktív alvási apnoe betegség igazolódott. Mindkét csoportban magas Epworth értéke-

⁷² Kryger MH, Pouliot Z, Peters M, Neufeld H, Dealive K. Sleep disorders in a military population. *Mil Med*, 2003 Jan; 168 (1):7-10

⁷³ Lettieri CJ, Eliasson AH, Andrada T, Khramtsov A, Raphaelson M, Krisot DA. Obstructive sleep apnea syndrome: are we missing an at risk population? *J Clin Sleep Med*. 2005 Oct 15; 1 (4):381-385

ket regisztráltak. Kiegészítő nappali fennmaradás képesség vizsgálat (MWT) 6 légúti ellenállás fokozódás és 12 alvási apnoe esetben a szubjektíven jelzett alváskésztetés fokozódást objektíven is igazolta.

A tanulmány hangsúlyozza, hogy az alvásfüggő légzéscsavar már enyhe formában is (alacsony apnoe index mellett) jelentős kockázatot hordoz, a tartós figyelmet igénylő katonai feladatok ellátása során.⁷⁴

A Walter Reed katonai kórház külön foglalkozott az alacsony apnoe index mellett fennálló nappali alvásnyomás kérdésével. Retrospektív, egy év eseteit felölelő tanulmányukban a beutalt aktív és nyugállományú katonák, valamint a hozzátartozók körében végzett poliszomnográfias vizsgálatok feldolgozásával célzottan keresték a légúti ellenállás fokozódás eseteit. Kiegészítő jelleggel, a nyelőcsőben mért nyomásingadozás is regisztrálásra került. Összesen 527 páciens esetében 724 műszeres vizsgálat történt, mely során 383 esetben obstruktív alvási apnoe, 44 esetben fokozott felső légúti ellenállás szindróma igazolódott.

Hangsúlyozzák, hogy ez utóbbi kórkép, akár horkolás nélkül is előfordulhat.

Egyéb okkal nem magyarázható nappali alvásnyomás fokozódás eseteiben gondolni kell a kórképre, mint a nappali teljesítményt jelentősen csökkentő tényezőre, különös tekintettel a speciális megterheléssel járó katonai szolgálatot teljesítő populációra.⁷⁵

Mindkét tanulmány harmonizál a saját munkám során tapasztaltakkal, a súlyos oxigén hiányos és a normoxémiás kórképek előfordulási gyakoriságát illetően a centrumba beutalt páciensek esetében.

További szempont a krónikus fáradtság felismerése, mivel az álmoságtól függetlenül is jelentkezhet és azzal azonos klinikai jelentőségű lehet. Amerikai munkacsoport 2004-2005-ben a légierő 172 alkalmazottjánál vizsgálta a műszakváltások és a fáradtság kapcsolatát.

Eredményeik alapján a váltott műszak függetlenül annak jellegétől (irreguláris, fixált vagy rotációs rendszer) jelentős fáradtság érzéssel járt, mind a hazai bázis, mind a missziós környezetben.⁷⁶

Az amerikai hadseregben, a fáradtság nem kívánt hatásainak kivédésére alkalmazott gyógyszeres kezelés etikai vonatkozásait Russo ezredes részletezi.⁷⁷

⁷⁴ Powers CR, Frey WC. Maintenance of wakefulness test in military personnel with upper airway resistance syndrome and mild to moderate obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, 2009 Aug; 13 (3):253-58

⁷⁵ Kristo DA, Lettieri CJ, Andrada T, Taylor Y, Eliasson AH. Silent upper airway resistance syndrome-prevalence in a mixed military population. *Chest*. 2005 May; 127 (5):1654-7.

⁷⁶ Tvaryanas AP, Thompson WT. Fatigue in military aviation shift workers: survey results for selected occupational groups. *Aviat Space Environ Med*. 2006 Nov; 77 (11):1166-70.

A fenti tanulmányok mellett esetismertetések is jelzik a téma fontosságát. Jellemző tartalma miatt idézem egy 21 éves gyakorló pilóta esetét. Társai jelezték, hogy gyakran elalszik az előadások alatt. Részletes kivizsgálása során egyrészt igazolták a fokozott alvaskészítést és az eredmények alapján idiopátiás hiperszomnia diagnózis született. Ennek megfelelően a megelőzően kiadott alkalmas minősítést visszavonták. Az egyes esetek is alátámasztják az időben elvégzett szűrővizsgálat jelentőségét.⁷⁸

Összegzés. Áttekintve a nemzetközi szakirodalmat-számítógépes kereséssel is- nem találtam a saját munkámmal azonos tanulmányt. A számos éjszakai, sok esetben eseményfüggő funkcionális vizsgálati eredmények mellett, a mai napig nem rendelkezünk érdemi áramlási térképekkel, a nyugalmi nappali időszakot illetően. Ebből adódóan jelen munkám úttörő jellegű és referencia bázist adhat az „online” funkcionális vizsgálatok számára. Külön érték, a klinikailag eltérő csoportok egyidejű vizsgálata, illetve az eddigi tanulmányok során elhanyagolt fiatal, tünetmentes, egyéb kockázati tényezők nélküli személyek bevonása.

Munkám során elsődleges szempontként szerepelt az esetleges nappali SPECT eltérések feltérképezése. SPECT vizsgálat során az észlelt fixációs minta a normofixáció mellett, kóros esetben hipo, vagy hiperfixációs lehet. Saját vizsgálatomban hiperfixációt nem detektáltam, ugyanakkor a poliszomnográfiaival igazolt alvásfüggő légzészavarok mindegyikében kóros, hipofixációt észleltem.

A vizsgálataim során észlelt HMPAO SPECT hipofixációs minta hátterében álló mechanizmusok részletes tárgyalása meghaladja a hadtudomány kereteit, ezért ezt, a munkám szempontjából egyébként fontos részt a 3. számú mellékletben ismertetem.

⁷⁷ Russo MB. Recommendations for the ethical use of pharmacologic fatigue counter measures in the U.S. Military. Aviat Space Environ Med 2007; 78(5, supply): B119-B127

⁷⁸ Smart TL, Singh B. Excessive daytime sleepiness in a trainee military pilot. Aviat Space Environ Med. 2006 Jul; 77 (7):753-57.

12 ÖSSZEGZETT KÖVETKEZTETÉSEK, TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK, JAVASLATOK, TOVÁBBI KUTATÁSI LEHETŐSÉGEK

Tudományos kutatómunkámat három lépcsőben végeztem.

Első lépésként tanulmányoztam a nemzetközi és hazai szakirodalmat és megállapítottam, hogy fontos részeredmények mellett saját munkámhoz hasonló részletes tanulmány még nem készült.

Ezt követően a Magyar Honvédség szervezeti egységeinek segítségével kérdőíves szűrővizsgálatokat végeztem.

Harmadik lépcsőben a Honvédkórház biztosította lehetőségeket igénybe sor került a tudományos munkához szükséges műszeres vizsgálatokra. A Honvédkórház Alvásdiagnosztikai Centrumában a poliszomnográfias éjszakai és a kiegészítő nappali számítógépes neuropszichológiai vizsgálatokra került sor. A speciális agyi keringési vizsgálatok a Honvédkórház Izotóp Diagnosztikai részlegén történtek.

Összegzés. Vizsgálataim a Magyar Honvédség szervezeti egységein belül folytak és a tudományos kérdésfeltevéseim és eredményeim döntően közvetlen katonai célokat szolgáltak. Munkám középpontjában a katona, mint önálló, folyamatosan döntést hozó „egység” rugalmas gondolkodásának felmérése állt.

Kutatásom közvetlen logisztikai eredményeként értékelhető, a művelet sikerét kockáztató, organikus alvászavarból adódó kognitív-egzekutív teljesítmény csökkenés felmérése, valamint törekvés az egyszerű szűrésre és az eredményes kezelésre.

A csökkent logisztikai érték háttérének tisztázása és a kezelés biztosítása az Egészségügyi Doktrína Kidolgozó Munkacsoport részeként a Magyar Honvédség Honvédkórházának felelősségi területe.

12.1 A kapott eredmények értelmezése

A kutatómunka a tudományosság kritériumainak szempontjából az új kérdésfelvetések mellett az általános követelményeket tartotta szem előtt. A vizsgálatok validált módszerekkel, a nemzetközi és hazai szakmai kollégiumok ajánlásainak és protokolljának megfelelően akkreditált laborokban történtek, így a megismételhetőség kritériumának is megfelelnek.

Ebben a fejezetben összefoglalom a kutatómunkám céljait és kutatási eredményeit meghatározó kiindulási hipotéziseket, a vizsgálat során felmerült speciális szakmai kérdéseket és az eredményekkel alátámasztott válaszokat.

Az első hipotézisem az volt, hogy:

„Az önkéntes bevonulók alkalmassági vizsgálata során, illetve a szerződéses és hivatásos állomány szűrésekor célszerű lenne az általam javasolt egyszerűsített, álmoságot és a nappali teljesítmény csökkenést (figyelem, memória, koncentráció, hangulat zavar, valamint krónikus fáradtság) felmérő tesztkérdés sorozatot alkalmazni, mert a civil társadalomhoz képest kedvezőbb biológiai mutatóik ellenére, az organikus alvászavarok a fenti csoport tagjait is érinthetik”.

A módosított kérdőív alkalmazásának eredményei, különös tekintettel a megelőzően használt kérdőívekhez képest a hipotézist igazolták.

Fontos különbség, hogy saját munkám során – alkalmassági vizsgálatra jelentkező, vagy hivatásos, szerződéses állományban vizsgált 255 fő esetében – a magukat rákérdezés nélkül egészségesnek tartók között--kérdőíves módszerrel- a fokozott aluszékonyság mellett a gyakran elhanyagolt kognitív-egzekutív zavarra utaló tünetekre is rákérdeztem.

A mindennapi gyakorlatban a szubjektív vizsgálatokat validált és egy adott alvászavar szűrésére strukturált kérdőívekkel végezzük. A legismertebb kérdőívek az alvási apnoe, periódusos lábmozgás-nyugtalan láb betegség és a narkolepszia szűrését célozzák. Költséghatékonyságuk miatt elterjedtek. Jelen munkámban konkrét betegségcsoport helyett, az EDS tünet együttesre fókuszáltam. Az Epworth skálával az alvászavarok felismerését, a kiegészítő négy kérdéssel az EDS kognitív-egzekutív-hangulati komponenseit és a kísérő fáradtságot vizsgáltam.

Az így kiszűrt betegeknél tehát nem konkrét betegségek lehetőségét, hanem a kognitív diszfunkciót tártam fel.

Fiatal, egészséges populációban a kognitív zavarok előfordulási gyakorisága még nem definiált. Kiindulási alapul a leggyakoribb alvászavar, az alvási apnoe részaránya – fiatal korosztályban 2% körüli érték- szolgált.

Az Epworth-EDS kérdésekkel az első csoportban a várakozásnál jelentősebb, 10% feletti pozitívítást kaptam – 23 fő a vizsgált 203-ból (2. táblázat). A negyedik csoportban a pozitív válaszok száma elérte a 18%-ot – 6 fő a 33 válaszadóból (2. táblázat). Az ötödik csoport magas arányszáma, az alacsony esetszám miatt nem értékelendő- 7 eset a 19 válaszadóból. (2. táblázat).

Összegezve, a három-négy strukturált kérdőív kb 20 kitöltendő oldala helyett, mindössze 8 Epworth és 4 EDS kérdést tartalmazó egy oldalas kérdéssorom minden csoportban 10% feletti pozitivitást adott.

Az alváskészítés szubjektív vizsgálata a legszélesebb körben alkalmazott és validált Epworth skálával történik. Saját munkámban az EDS kognitív-hangulati zavarait érintő kiegészítő kérdésektől várható többlet információt is vizsgáltam

A kiegészítő négy EDS kérdés a pozitív esetszámot jelentősen növelte (3. táblázat).

A vizsgált csoportokban 36 pozitív esetből 25 páciens EDS pozitivitás alapján került vizsgálatra. A beutalt betegeknél 89 esetből 40 páciens jelzett Epworth eltérés nélküli EDS pozitivitást. Ugyanakkor az Epworth pozitivitás –egy kivétellel- az 1,4,5 csoportokban minden esetben EDS pozitivitással járt, jelezve az álmoság hatását a kognitív funkciókra.

A normál Epworth értékek mellett EDS pozitivitás klinikailag aláhúzza, hogy a páciensek korán, a megélt fokozott alváskészítés előtt, már kognitív-egzekutív funkciózavarokkal küzdhetnek. Az egyszerű négy kiegészítő EDS kérdésünk exploratív értéke jelentős.

Nemzetközi irodalom áttekintését követően kiemelendő, hogy elsőként vizsgáltam nagy esetszámmal, hogy az átlag populációhoz képest kedvezőbb biológiai jellemzők (kor, BMI, kísérő betegségek hiánya) befolyásolták-e az EDS előfordulási gyakoriságát.

Az idősebb kor, az elhízás, valamint az egyidejű anyagcsere és keringési betegségek az elsődleges alvászavarok döntő többségét adó alvásfüggő légzésvizszavarok és ezen belül is az obstruktív alvási apnoe elfogadott kockázati tényezői. Ugyanakkor a merev szemlélet, hogy a kórkép klasszikusan az idősebb, kövérebb, betegebb populációt érinti, félrevezető lehet.

Munkám során lehetőség nyílt fiatal, normál testsúlyú, egészséges, illetve kevésbé elhízott, jelentős kísérő betegség nélküli populáció vizsgálatára.

Az egyes csoportok és azon belüli alcsoportok statisztikai eredményei (4-5-6. táblázatok) igazolták, hogy egy viszonylag fiatalabb, egészségesebb korosztályon belül, a kognitív tünetek valószínűsége független maradt az életkortól és a BMI értékektől. Hasonlóan, a kísérőbetegségek hiánya nem csökkentette az EDS előfordulási arányát (7. táblázat).

Összegezve, saját eredményeim- több száz kérdőív és kiegészítő műszeres vizsgálatok alapján- a katonai szolgálatra, vagy speciális feladatra, pl. missziós telepítés, alkalmasságot jelentő normál fizikai állapot, nem csökkenti az EDS tünetek kockázatát.

Második hipotézis így szólt:

„A kérdésekre pozitív választ adók esetében célszerű lenne alvászdiagnosztikai vizsgálatot végezni, mert nagy eséllyel organikus alvászavar igazolható a tünetek hátterében. Egyi-

dejüleg fontos lenne a centrumba beutalt páciensek eredményeivel – mint kontroll csoporttal- történő összehasonlítás, mert így eltérő- tünetmentes és tünetképző- klinikummal jellemzett esetek sajátosságai is vizsgálhatók”.

Az ismertetett kérdőíves vizsgálattal kiszűrt estek hátterében a műszeres vizsgálatok minden esetben kezelendő elsődleges alvásbetegséget igazoltak, így a hipotézis igazolódott. Következő hipotézis kapcsán részletesen ismertetett kontroll csoport eredményeivel való összehasonlítás—centrumba beutalt betegek—további, eddig nem ismert, alcsoportokon belüli eltérésekre hívta fel a figyelmet.

A speciális kérdésfeltevés, hogy a kérdőíves vizsgálattal kiszűrt esetekben, illetve a beutalt betegeknél milyen alvásbetegségek igazolódtak, megteremtette a lehetőségét egy hazai adatbázis kialakítására. Ez a későbbiekben viszonyítási alapul szolgálhat a rákérdezés nélkül tünet és panaszmentes, fiatal, egészséges populáció lehetséges betegségprofiljának megítélésében. Az alvásbetegségek profilja a várakozásnak megfelelően alakult, ugyanakkor az egyes alcsoportokban jelentős különbségeket tártam fel.

Az alvásfüggő légzéscsavarok magas- 80%-os részaránya- egyformán jellemezte az összes csoportot. Ezen belül azonban a típusos, intermittáló hipoxia-reoxigenizációval járó obstruktív alvási apnoe és a normoxémiás formák (fokozott felsőlégúti ellenállás és a horkolás+ intenzív K komplex jelenség) arányában jelentős eltéréseket észleltem. A beutalt betegek esetében a típusos obstruktív alvási apnoe részaránya 73% (50 beteg) a normoxémiás formák aránya 27% (18 beteg). Ezzel szemben a kérdőíves szűréssel kiválasztott esetekben a normoxémiás formák domináltak 60%-os részarányal (25 alvásfüggő légzéscsavarból 16 eset). Az obstruktív alvási apnoe arány az 1. csoportban volt a legalacsonyabb (6 eset a 19 alvásfüggő légzéscsavarból).

Miközben az EDS-el járó alvásbetegségek aránya nem különbözik az idősebb korosztályétól, a fiatal, sorozásra jelentkező korosztályban az alvásfüggő légzéscsavarokat a normoxémiás formák jellemzik. A megfigyelés gyakorlati jelentőségét az adja, hogy az említett normoxémiás kórképek műszeres szűrővizsgálattal nem deríthetők fel. Pontos diagnózist csak a centrumban végzett polyszomnográfias vizsgálat adhat.

A harmadik és negyedik hipotézisre adott válaszokat egyben ismertetem

Harmadik hipotézis szerint:

„A szűrővizsgálatba bevont személyek mellett célszerű a Honvédkórházba a figyelem, memória, koncentráció zavar vezető tüneteivel beutalt civil és hivatásos állomány körében is elvégezni az általam alkalmazott egyszerűsített kérdőíves felmérést”.

A hipotézis igazolódott, mivel a lejjebb részletezett módon az általam alkalmazott EDS kérdéssor a szűrővizsgálattal azonos eredményt adott a kórházba beutalt, prospektíven bevont betegek körében is.

Negyedik hipotézis szerint:

„Az érintett betegek kérdőíves és műszeres vizsgálati eredményeinek feldolgozása lehetőséget teremt az általam használt módszer lehetséges hibáinak feltárására, illetve biológiai tulajdonságokban jelentősen eltérő populációk összehasonlító vizsgálatára”.

A hipotézist az eredményeim igazolták, felhívva a figyelmet a tünetmentesen jelentkező alvászavarok lehetőségére, valamint az „önkitöltő” jellegből, a kérdések egyszerűsége ellenére is adódó értelmezési különbségekre, valamint a személyes találkozás módosító hatására. Az igazolt 3-4. hipotézis rámutat, hogy az organikus alvászavarok műszeres vizsgálat nélkül, kizárólag kérdőíves felmérésre hagyatkozva nem zárhatók ki, teljes biztonsággal.

A fenti hipotézisek vizsgálatát a munkám során végzett önkontroll tette lehetővé.

Erre a tanulmánnyal egy időben a Honvéd Kórház Alvásdiagnosztikai Centrumában végzett munkám adott lehetőséget.

Ennek során prospektív módon regisztráltam, hogy a napi rutinban, milyen gyakorisággal vizsgáltunk alvászavarunkba beutalt civileket, vagy katonákat, kognitív zavarok vezető tüneteivel.

Egyúttal az alvászavarunkba beutalt betegek vizsgálata, a közvetlen orvos-beteg kapcsolaton keresztül lehetővé tette, az általam a honvédségi személyeknél alkalmazott, Epworth-EDS módosított kérdőív hiányosságainak felmérését.

A célzott beutalások kapcsán 718 esetből 89-ben volt vezető tünet az Epworth-EDS pozitivitás (12%-os arány). Ezen belül 50 betegnél (7%) csak az EDS tünetek domináltak. A 89 esetből 85-ben a polyszomnográfias vizsgálat elsődleges alvászavart igazolt. Négy esetben jelentős REM fragmentációval járó pszichiátriai betegséget tártunk fel, kísérő inszomniával. Meglepő azonosságként említem, hogy a tünet és panaszmentes, fiatal, egészséges, sorozásra jelentkezők körében az EDS pozitivitás aránya (11%), megegyezett a prospektíven vizsgált, beutalt, idősebb, túlsúlyos, jelentősen betegebb páciensek EDS pozitív arányával (12%). Ez utóbbi csoportban külön kiemelendő, hogy 206 esetben, a polyszomnográfias vizsgálattal igazolt, súlyos alvási apnoe betegség a páciensek számára klinikailag tünetmentes maradt, amit a negatív Epworth-EDS kérdőíves válaszok is jól jeleztek. Ez rámutat a kérdőíves vizsgálat egyik gyenge pontjára, nevezetesen az alvásmedicinában jól ismert jelenségre, hogy az alvászavarok tünetmentesen is jelentkezhetnek.

Külön kérdés az általunk alkalmazott súlyossági kritériumok megállapítása.

Három helyett két EDS kérdés, vagy a tünetek fél éven belüli jelentkezésének elfogadása esetén, a 423 EDS szempontból még negatívként értékelt esetből további 214 kerülhetett volna az EDS pozitív csoportba, így az EDS pozitív arány már elérte volna a 42%-os értéket.

Ezzel szemben hasonló könnyítés a sorozásra jelentkezők csoportjában, már nem növelte volna érdemben az EDS pozitív arányt.

További speciális szempont a kérdőív önkitaló jellegéből fakadó szubjektivitás, illetve a betegként eltérő értelmezések. Sok esetben (közel száz páciensnél) személyes beszélgetés kapcsán rákérdezve a tünetekre kiderült, hogy a negatív EDS válaszadás ellenére, a beteg súlyos funkciózavarokkal küzd (pl beilleszkedés, új módszerek tanulása, új munkahelyi körülményekhez való alkalmazkodás stb). Mindez rávilágít, hogy a mégoly egyszerűen feltett kérdések interpretálása sem egységes.

Külön érdekesség, hogy esetleges második találkozás kapcsán (CPAP titrálás), ha ismét kitöltöttem a kérdőívet, de a több oldalas 44 kérdés helyett csak egy lapot alkalmazva, az Epworth- EDS 12 kérdéssel, úgy sok esetben a megelőzően még negatív EDS válaszok helyett, már a szigorú szempontok szerint is pozitív válaszokat kaptam.

Nem képezte a vizsgálat tárgyát, de természetes, hogy egy alkalmassági vizsgálat keretén belül kitöltendő kérdőív esetében a jelentkező saját érdekében disszimulálhat.

A kutatás ötödik hipotézise szerint:

„A kutatómunkám során feltételeztem, hogy az organikus alvásbetegségek befolyásolhatják a regionális agyi működést, ezért ennek vizsgálatára speciális műszert és módszert alkalmaztam. Feltételeztem, hogy a speciális kiegészítő vizsgálatokkal további információk nyerhetők az alvászavarok súlyosságát és a kezelés eredményességét illetően, illetve új ismeretekre tehetünk szert, melyek segíthetnek, hogy a későbbiekben a szűrések költséghatékonyak legyenek.

A diagnosztikus vizsgálatok mellett célszerű a hosszmetzeti követés és műszeres kontroll, mert így a megfelelő kezelés hatása is objektíven monitorozható”.

A fenti hipotézis igazolódott és egyúttal több váratlan eredmény is született. Ilyennek értékelem, hogy az elvégzett 35 SPECT vizsgálatból 32 esetben – kiterjedt, egy vagy több régiót is érintő hipofixációs mintával jellemzett- pozitív eredményt regisztráltam. Figyelemre méltó, hogy az összes pozitív vizsgálat háttérében, polyszomnográfiaival igazolt alvászavar állt.

Szintén novumnak számít a megfigyelés, hogy miközben az összehasonlításra kerülő két csoport jelentősen eltért az életkor átlag, a kísérőbetegségek, valamint az egyes alvásfüggő légzészavarok minőségét tekintve (hipoxia vs. normoxémia), addig a SPECT pozitivitás szempontjából az eredmények ezt a különbséget nem tükrözték. Ezzel szemben minőségi különbségek, ezen belül lokalizációs különbségek már említhetők. Amíg a fiatal, egészséges, döntően normoxémiás populációban a temporális érintettség dominált, addig az idősebb, vaszkuláris és anyagcsere betegségekkel kísért, döntően hipoxiás csoportot a frontális szubdomináns érintettség jellemezte.

Tekintettel az alacsony esetszámra, a kontroll eredményekből jelenleg érdemi következtetés még nem vonható le, de már az eddigi részeredmények is figyelemre méltók. A 9 esetből csak 3 esetben rendeződött a fixációs minta, a további 6 esetben a megelőzően észlelt eltérés perzisztált. A normalizálódó 3 esetben az eredeti SPECT eltérés homogén módon a jobb frontális és fronto-parietális régiót érintette.

A SPECT eltérések homogenitásával szemben, a rezervkapacitás eltérések a hipoxiával járó eseteket jellemezték. Itt 16-ból 12 esetben detektáltunk beszűkült értéket, míg a normoxémiás csoportban csak 2 hasonló esetet detektáltunk, 12 rendelkezésre álló vizsgálatból.

Kiemelendő, hogy egy esetben - perzisztáló SPECT eltérés ellenére - a rezervkapacitás rendeződött, a két funkcionális eredmény disszociált.

A hatodik hipotézis feltételezése szerint:

„Az alvási diagnosztikai vizsgálatokkal egy időben célszerű neuropszichológiai vizsgálatokkal objektíven megalapozni a tesztkérdések eredményeit, mert így az általam alkalmazott egyszerűsített kérdőív eredményei validálhatók. A SPECT és neuropszichológiai eredmények egyidejű elemzése és hosszmetzeti követése- különös tekintettel az alcsoportokon belüli különbségekre- további új megfigyelésekre adhat alkalmat”.

A neuropszichológiai eredmények objektíven igazolták a kérdőíves vizsgálattal szubjektíven jelzett figyelemzavart, de a figyelem és mentális flexibilitás vonatkozásában, a lent részletezett módon jelentős eltérést mutattak. Hasonlóan eltérő eredmények születtek a SPECT és neuropszichológiai eredmények egyidejű elemzésekor. Az eredmények validálták a kérdőíves szűrővizsgálatokat, igazolva a hipotézist első részét. A vigilitást és pszichomotoros tempót jellemző, de egyúttal fenntartott figyelmet és válasz gátlást is igénylő SART átlagok mindkét csoportban – a SPECT eltérés lokalizációjától és a kísérő funkcionális rezervkapacitás értéktől függetlenül- kórosan magas értéket adtak, ezen belül a hipoxiás esetek délelőtti „go hiba”

átlag értékei voltak a legmagasabbak- jellemzően frontális SPECT eltéréssel kísérvé-. Ugyanakkor a kontroll mérés kapcsán az eltérő súlyosságú esetek mindegyike szignifikánsan, még a kontroll csoport értékeinél is jobb eredményt adva „prompt” javultak.

Ezzel szemben a mentális flexibilitást vizsgáló Wisconsin próba pozitivitás kizárólag az egyidejűleg igazolt kóros rezervkapacitással járó esetekben fordult elő. Kontroll kapcsán, szemben a vigilitás azonnali javulásával, itt 6 megelőzően pozitív eredményt adó esetből, az eredményes kezelés ellenére is, csak 2 esetben rendeződtek a Wisconsin teszt eredményei.

Már az eddigi eredmények is alátámasztják, hogy korán, tünet és panaszmentes időszakban, normoxémia mellett kialakulhatnak a funkcionális SPECT eltérések, melyekhez később, elhúzódó, egyidejű hipoxiával kísért esetekben, a funkcionális rezervkapacitás csökkenés is társulhat. A páciensek tesztkérdésre már korán jelzik a figyelem-memória-koncentráció zavart, akár egyidejű álmoság panaszai nélkül is. Eredményes kezelést követően a tesztkérdésekben javulást jeleznek.

A neuropszichológiai tesztekben a pszichomotoros tempó és a fenntartott figyelem együtt változott a páciensek szubjektíven jelezett panaszaival.

Ezzel szemben a mentális flexibilitást jelző próba sokáig, a SPECT eredmények rezervkapacitás csökkenésével jellemezhető progressziójáig, normál eredményű maradt. Hosszmetzeti követéssel a szubjektív panaszok a kezelés során javultak, vagy megszűntek, a pszichomotoros tempót vizsgáló neuropszichológiai teszt egyidejű rendeződésével. A mentális flexibilitás neuropszichológiai eredményei ezzel szemben csak részlegesen – a SPECT rezervkapacitás változásával párhuzamosan- javultak.

Eredményeim alapján jellegzetes dinamika (nem időbeli, hanem súlyossági értelemben) rajzolódik ki. A szubjektív, a panaszokat jelző tesztkérdések, valamint az objektív, SART és SPECT eredmények korán, még a döntően alváfragmentációval jellemezhető stádiumban pozitív eredményűek.

A funkcionális rezervkapacitás beszűkülése és a Wisconsin teszt pozitivitás megjelenése, a már döntően hipoxiával járó alváfragmentációval jellemezhető szakaszban, vagy esetekben várható.

A SPECT lokalizációban is észlelhető egyfajta dinamika. A korai normoxémiás stádium temporalis hipofixációs jeleit követően, a hipoxia megjelenésével a frontális régiók érintettsége dominál. A funkcionális eltérés mintegy „temporo-frontális irányban halad” és a frontális régió bevonását követően vezet Wisconsin teszt pozitivitáshoz. Az alcsportokon belüli eltérések elemzése, nemzetközi szinten is új eredményeket adott, ezzel a hipotézis második része is igazolódott.

12.2 Új tudományos eredmények:

1. Egyszerűsített kérdőívet teszteltem a katonai alkalmassági szűrővizsgálatra jelentkezők és a speciális bel és külföldi szolgálatot teljesítő hivatásos- szerződéses állomány tagjai között, a katonai alkalmasságot kizáró, kezeletlen organikus alvászavarok okozta kognitív-egzekutív (*figyelem, memória, koncentráció és kivitelezés*) zavarok korai, a fokozott alváskészítést megelőző fázisban történő szűrésére.
2. Hazai viszonylatban elsőként vizsgáltam a katonai szolgálatra jelentkezők között az alkalmasságot befolyásoló organikus alvásbetegségek előfordulási valószínűségét, a civil társadalomhoz képest kedvezőbb kor, BMI és kísérőbetegség profil függvényében.
3. A Honvédség által rendelkezésre álló szakmai és személyi háttérrel igénybe véve, hazai és nemzetközi szinten elsőként vizsgáltam az alvásfüggő légzésvavarok különböző altípusainak hatását a nappali regionális agyi működésre, Tc99m HMPAO SPECT (*az agy működését jelző izotópos, számítógépes rétegvizsgálat*) alkalmazásával. A vizsgált csoportokban hazai és nemzetközi szinten elsőként végeztem kiegészítő SPECT funkcionális rezervkapacitás (*mozgósítható agyi áramlási tartalék*) vizsgálatot. A funkcionális vizsgálatok eredményeit számítógépes neuropszichológiai tesztvizsgálatok értékeivel és a Honvéd kórházba beutalt betegek alkotta kontroll csoport eredményeivel is egybevetettem.
4. Kimutattam, hogy a vizsgált katonai populációban a katonai műveletek sikerét potenciálisan kockázatos, kognitív- egzekutív zavarokat jelző, pozitív válaszokat adók aránya meghaladta a kérdéses állomány 10%-át. Az általam alkalmazott kiegészítő kérdések, a hagyományos alváskészítésre vonatkozó Epworth skálához képest, növelték a kérdőíves vizsgálat találati valószínűségét.
5. Feltártam, hogy a katonai alkalmassági vizsgálatra jelentkezők között, a civil társadalomhoz és a kórházba utalt katonákhoz képest eltérő, kedvezőbb egészségi profil, a jó általános állapot és a kísérőbetegségek hiánya nem csökkenti szignifikánsan a kognitív-egzekutív deficittel járó organikus alvászavarok előfordulási gyakoriságát, ezért ennek szűrése az alkalmassági vizsgálat elengedhetetlen része.

6. A Megállapítottam, hogy a tesztkérdésekre adott pozitív válaszok alapján kezdeményezett poliszomnográfias (*műszeres alvásvizsgálat*) vizsgálatok kezelendő organikus alvászavarokat igazoltak, melyek a hagyományos arányok szerint oszlottak meg, 80%-ban alvásfüggő légzészavar, a fennmaradó 20%-ban alvásfüggő mozgászavar és centrális hiperszomnia (*elsődlegesen fokozott alváskészítés*) igazolódott. Ezen belül azonban a szűrővizsgálattal tesztelt katonai állományban a normoxémiás (*normál értékű oxigén szint*) légzészavarok, a kórházba beutalt katonák között az intermittáló hipoxiával (*folyamatosan ingadozó normál és kóros oxigén szint*) járó kórképek domináltak, hangsúlyozva, hogy az alkalmassági szűrővizsgálat csak a Honvédség keretein belül működő alváslabor bevonásával lehet teljes értékű.

7. Elsőként igazoltam, hogy a poliszomnográfias eredmények alapján még enyhének tartott normoxémiás esetek, a súlyos, intermittáló hipoxia-reoxigenizáció mintával járó alvásfüggő légzészavarokkal azonos gyakorisággal és kiterjedéssel okoznak SPECT eltéréseket, melyeken belül a normoxémiával járó esetekben a temporális (*halántéklebeny*), a hipoxiával kísért esetekben a frontális (*homloklebeny*) eltérések domináltak. Elsőként igazoltam továbbá, hogy a regionális rezervkapacitás beszűkülésének hátterében nem az alvásfragmentáció (*töredezett alvásszerkezet*), hanem döntően a hipoxia (*oxigén hiány*) áll. Ezen túlmenően rámutattam a Wisconsin teszt (*gondolkodás rugalmasságának vizsgálata*) pozitivitás és a beszűkült rezervkapacitás kapcsolatára. A fenti úttörő eredményeket adó vizsgálatokat a Honvédség személyi és tárgyi feltételei biztosították.

12.3 Ajánlások, javaslatok

Az általános gyakorlattal szemben, ne csak leszereléskor, nyugdíjba vonuláskor, vagy misszióból visszatelepítéskor, hanem korán, az első alkalmassági vizsgálat alkalmával szűrjük a kognitív egzekutív zavarokat. Missziós küldetés esetén a telepítés előtt végezzünk felmérést.

A katonai szolgálatra, vagy speciális feladatra alkalmasságot jelentő normál fizikai állapot nem csökkenti az EDS tünetekkel járó alvászavarok előfordulási kockázatát, ezért a szűrést a legszélesebb körben, tünetmentes, egészséges, fiatal, normál testsúlyú egyéneknél is alkalmazzuk.

Az összetett kérdőívek helyett használjuk az általam alkalmazott 12 kérdéses formát.

A kérdőíves módszerrel kiemelt esetekben egyszerűsített műszeres szűrővizsgálatok helyett végezzünk poliszomnográfias vizsgálatot a kijelölt alváscentrumban. Speciális esetekben ne hagyatkozzunk kizárólagosan a kérdőíves szűrésre, negatív eredmény ellenére fennállhat a mentális teljesítményt befolyásoló elsődleges alvásbetegség. Amennyiben egy adott katonai művelet végrehajtása során a végrehajtó állomány mentális flexibilitása előfeltétele a művelet sikerének, úgy a teljes állomány műszeres vizsgálata- poliszomnográfia alváscentrumban- is indokolt lehet.

12.4 További kutatási irányok

A követéses kontroll vizsgálatok alacsony esetszáma aktuálisan nem alkalmas következtetések levonására. A reverzibilitás és a klinikai javulás kérdését még nem válaszolhatom meg, de mint jelenséget megemlítem, hogy az alváskésztetés gyors megszűnése, csak korlátozott számban járt együtt a Wisconsin teszt és a SPECT eredmények javulásával, normalizálásával. A probléma kiemelt jelentőségű, mert a művelet sikerét potenciálisan kockáztató betegség szűrése mellett, hasonlóan fontos a jelentős idő és anyagi ráfordítással kiképzett katonai rehabilitálhatósága. A kérdés további vizsgálatokat igényel.

A cerebrovaszkuláris kórképekben az alvásfüggő légzészavarok egyidejű előfordulása igen jelentős, akár 40-60%-ot is elérheti. Mindkét betegség csoport kiterjedt agyi SPECT eltéréseket okozhat, így speciális esetekben téves következtetésekhez vezethetnek. Minden esetben, ahol a SPECT vizsgálat eredményétől függ egy további beavatkozás elvégzése, törekedjünk az egyidejű alvásfüggő légzészavar, mint jelentős SPECT eredményt módosító betegség kizárására. Fordítva, neurológiai kivizsgálás részeként észlelt SPECT pozitívitás esetén, egyéb kézenfekvő etiológia hiányában gondoljunk a háttérben meghúzódó alvásfüggő légzészavar lehetőségére.

Alvásfüggő légzészavarokkal kapcsolatos tanulmányok tervezésénél vegyük figyelembe a kórkép heterogén jellegét, az alcsoportok közötti jelentős különbségeket. A feltett kérdéssel összhangban izolált alcsoportokat vizsgáljunk, legalább a normoxémia és hipoxia, valamint az apnoe jelenléte, vagy hiánya szempontjából legyen szelektív a páciensek beválasztása.

Köszönetnyilvánítás

Elsőként köszönettel tartozok dr. Köves Péternek, aki megismertetett az alvás medicina tudományával, aki nélkül az alváslabor nem jött volna létre. A jelenleg akkreditált alváslaborban dolgozó, gyakorlati munkát végző, vizsgázott alvás szakértők, mint Gogol köpenyéből, az Ő iskolateremtő munkájának köszönhetően keltek szárnyra és kezdték pályafutásukat.

Köszönettel tartozok dr. Szakács Zoltánnak, aki dr. Köves Péter munkáját folytatva megteremtette a Magyar Honvédség és az Alvásdiagnosztikai Centrum együttműködését, ezáltal lehetőséget adva saját, speciális körülményeket igénylő munkám megkezdésére. Személye biztosította az átjárást a két tudomány, az orvostudomány és a hadtudomány között.

Köszönettel tartozok dr. Szternák Nórának, akinek úttörő munkája nélkül a saját dolgozatom kérdéseit nem lehetett volna megfogalmazni.

Köszönöm az alváslabor valamennyi dolgozójának a folyamatos és áldozatos munkát, ami megkerülhetetlen gyakorlati alapja a vizsgálataimnak.

Köszönöm dr. Nagy Dezső nukleár medicina szakértő munkáját a SPECT vizsgálatok kivitelezésében és értékelésében.

Köszönöm Takács Mária klinikai szakpszichológus munkáját a neuropszichológiai vizsgálatok megszervezésében és szakmai értékelésében.

Köszönöm Hajdú Miklós matematikusnak a statisztikai vizsgálatok elvégzését.

Köszönöm István Krisztinának a folyamatos adminisztratív segítségét, mind a PhD iskola elvégzése, mind pedig a kézirat számítógépes szerkesztése során.

Az organikus alvászavarok kognitív-egzekutív funkciót befolyásoló hatásai, a neuropszichológiai és funkcionális agyi vizsgálatok eredményeinek tükrében.

Tanulmányok sokasága foglalkozott az alvásbetegségekhez társuló kognitív zavarokkal. A legtöbbet vizsgált betegségcsoport az obstruktív alvási apnoe, ahol a kórkép egyik leggyakoribb szövődménye a kognitív funkciók hanyatlása. A részletes vizsgálatok ellenére az alapvető kérdések továbbra is nyitottak maradtak. Nem tisztázódott a kognitív deficit kialakulásának pontos oka, mechanizmusa, mértéke, és az észlelt populációs eltérések háttere. Alvási apnoéhoz társuló kognitív hanyatlást egyaránt okozhat a figyelem, a memória és az információ feldolgozás zavara. A poliszomnográfias vizsgálat mérhető értékei (apnoe-hipopnoe index, deszaturációs index, hipoxia mértéke, alvásfragmentáció, alvás hatékonyság, stádiumváltások gyakorisága, alvás makro és mikro szerkezete) csak gyengén korrelálnak a kognitív zavarokkal. Ráadásul a kórkép előrehaladásával a kognitív funkciók romlása nem arányos a kórkép súlyosbodásával. Általánosan elfogadott, hogy nem az ismétlődő apnoe események, hanem a kísérő alvásfragmentáció és a hipoxia lehet a kiváltó ok. Az állatkísérletek eredményei is ezt erősítik meg. Mind az alvásfragmentáció, mind az intermittáló hipoxia neuron pusztulást okozhat a hippokampuszban és a prefrontális kéregben, megteremtve ezzel a kognitív működészavar alapjait.

Továbbá feltételezhető, hogy a korai, klinikailag tünetmentes fázisban kémiai és funkcionális eltérések a jellemzők, melyeket „úgynevezett” frontális funkcionális rezerv még kompenzál. A kórkép előrehaladásával, visszafordíthatatlan szerkezeti károsodások is fellépnek, magyarázva a klinikai tünetek megjelenését, valamint az eredményes kezelés ellenére is perzisztáló kognitív funkciózavarokat.

A mechanizmust illetően három irányzat különül el. Egyes tanulmányok szerint a kognitív zavarok oka kizárólag a figyelem zavar^{79 80 81 82 83 84 85}, mások szerint egzekutív zavar a

⁷⁹ Redline, S., Strauss, M. E., Adams, N., Winters, M., Roebuck, T., Spry, K., Rosenberg, C., and Adams, K. (1997). Neuropsychological function in mild sleep-disordered breathing. *Sleep* 20, 160–167.

meghatározó^{86 87 88 89 90 91}, ismét más tanulmányok vegyes, figyelem+ enyhe memória zavar, mechanizmust feltételeznek.⁹²

A memória zavart illetően a verbális hosszú távú memória, az implicit procedurális memória érintett,^{93 94 95} de az ismétlések során a komplex információtanulás képessége megtartott. Például a Wechsler logikai memória teszt esetén a B történet azonnali felidézése gyen-

⁸⁰ Lee, M. M., Strauss, M. E., Adams, N., and Redline, S. (1999). Executive functions in person with sleep apnea. *Sleep Breath.* 3, 13–16.

⁸¹ Salorio, C. F., White, D. A., Piccirillo, J., Duntley, S. P., and Uhles, M. L. (2002). Learning, memory and executive functions in individual with obstructive sleep apnea syndrome. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 24, 93–100.

⁸² Verstraeten, E., and Cluduyts, R. (2004). Executive control of attention in sleep apnea patients: theoretical concepts and methodological considerations. *Sleep Med. Rev.* 8, 257–267.

⁸³ Gosselin, N., Mathieu, A., Mazza, S., Décary, A., Malo, J., and Montplaisir, J. (2006). Deficits in involuntary attention switching in obstructive sleep apnea syndrome. *Neurosci. Lett.* 408, 73–78.

⁸⁴ Yaouhi, K., Bertran, F., Clochon, P., Mezengei, F., Denise, P., Foret, J., Eustache, F., and Desgranges, B. (2009). A combined neuropsychological and brain imaging study of obstructive sleep apnea. *J. Sleep Res.* 18, 36–48.

⁸⁵ Quan, S. F., Dement, W. C., Gevins, A., Goodwin, J. L., Green, S., Guilleminault, C., Hrzshkowitz, M., Hyde, P. R., Kay, G. G., Leary, E. B., Nichold, D. A., Schwitzer, P. K., Simon, R. D., Walsh, J. K., and Kushida, C. A. (2011). The association between obstructive sleep apnea and neurocognitive performance—the apnea positive pressure long-term. *Sleep* 34, 303–314.

⁸⁶ Bedard, M. A., Montplaisir, J., Richer, F., Rouleau, I., and Malo, J. (1991). Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis and neuropsychological deficits. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 13, 950–964.

⁸⁷ Naëgele, B., Thouvard, V., Pepin, J. L., Lévy, P., Bonnet, C., Perret, J. E., Pellat, J., and Feuerstein, C. (1995). Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 18, 43–52.

⁸⁸ Boland, L. L., Shahar, E., Iber, C., Knopman, D. S., Kuo, T. F., and Nieto, F. J. (2002). Sleep Heart Healthy Study (SHHS) investigators. Measures of cognitive function in person with varying degree of sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *J. Sleep Res.* 11, 265–272.

⁸⁹ Ferini-Strambi, L., Baietto, C., Di Giolia, M. R., Castaldi, P., Castronovo, C., Zucconi, M., and Cappa, S. F. (2003). Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res. Bull.* 61, 87–92

⁹⁰ Lis, S., Krieger, S., Hennig, D., Roder, C., Kirsch, P., Seeger, W., Gallhofer, B., and Schulz, R. (2008). Executive functions and cognitive subprocesses in patients with obstructive sleep apnoea. *J. Sleep Res.* 17, 271–280.

⁹¹ Torelli, F., Moscufo, N., Garreffa, G., Placidi, F., Romigi, A., Zannino, S., Bozzali, M., Fasano, F., Giulietti, G., Djonlagic, I., Malhotra, A., Marciani, M. G., and Guttmann, C. R. G. (2011). Cognitive profile and brain morphological changes in obstructive sleep apnea. *Neuroimage* 54, 787–793.

⁹² Feuerstein, C., Naëgele, B., Pepin, J. L., and Lévy, P. (1997). Frontal lobe-related cognitive function in patients with sleep apnea syndrome before and after treatment. *Acta Neurol. Belg.* 97, 96–107.

⁹³ Naëgele B, Thouvard V, Pepin JL, Levy P, Bonnet C, Perret JE, Pellat J, Feuerstein C. Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 1995;18(1):43–52.

⁹⁴ Redline, S., Strauss, M. E., Adams, N., Winters, M., Roebuck, T., Spry, K., Rosenberg, C., and Adams, K. (1997). Neuropsychological function in mild sleep-disordered breathing. *Sleep* 20, 160–167.

⁹⁵ Mathieu A, Mazza S, Décary A, Massicotte-Marquez J, Petit D, Gosselin N, Malo J, Montplaisir J. Effects of obstructive sleep apnea on cognitive function: a comparison between younger and older OSAS patients. *Sleep Med.* 2008 Jan;9(2):112-20

gőbb eredményt ad, megtartott A történet felidézés mellett, de a második olvasást követően a felidézés javul. Hasonlóan jó a szólista felidézés (Ray auditoros verbális tanulási teszt RAVLT) tanulási görbéje. Procedurális memória teszt esetén (Mirror Tracing Test) adaptációs nehézséget követően az ismételt próbálkozásokat követően a teljesítmény javul.

Az ok és a mechanizmus összefüggésének tekintetében csak feltételezésekről beszélhetünk, melyek szerint az alvásfragmentáció a figyelmet, a hipoxia a frontális egzekutív funkciókat, az apnoe index a memória teljesítményt befolyásolja.^{96 97 98 99 100 101 102}

Az eredményeket jelentősen módosítják a kísérő betegségek- főleg a vaszkuláris kórképek-, a fizikai inaktivitás, obezitás, az életkor, a műveltségi szint.¹⁰³

A populációs eltérések - életkor, klinikai tünetek, apnoe súlyossága- hatása a kognitív működésre jelenleg még megválaszolatlan kérdés. Megfigyelések szerint a tünetmentes populációból kiszűrt apnoe betegséghez nem társultak lényeges neuropszichológiai eltérések.^{104 105}

Ezzel szemben a tünetek alapján beutalt esetek jelentős kognitív funkciózavarral jártak. Az apnoe súlyosságát illetően is ellentmondásosak az eredmények. Enyhe esetekben a neuropszichológiai tünetmentességtől egészen a kiterjedt figyelem, munkamemória és egzekutív zavarokig, minden eredmény előfordult.¹⁰⁶

⁹⁶ Telakivi, T., Kajaste, S., Partinen, M., Koskenvuo, M., Salmi, T., and Kapiro, J. (1988). Cognitive function in middle-aged snorers and controls: role of excessive daytime somnolence and sleep-related hypoxic events. *Sleep* 11, 454–462.

⁹⁷ Jennum, P., and Sjol, A. (1994). Self-assessed cognitive function in snorers and apneics: an epidemiological study of 1504 females and males aged 30–60 years. The Dan-MONICA II study. *Eur. Neurol.* 34, 204–208.

⁹⁸ Kim, H. C., Young, T., Matthews, C. G., Weber, S. M., Woodard, A. R., and Palta, M. (1997). Sleep-disordered breathing and neuropsychological deficits: a population-based study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 156, 1813–1819.

⁹⁹ Horne, J. (1998). Sleep loss and divergent thinking ability. *Sleep* 11, 528–536.

¹⁰⁰ Engleman, H., and Joffe, D. (1999). Neuropsychological function in obstructive sleep apnoea. *Sleep Med. Rev.* 3, 59–78.

¹⁰¹ Adams, N., Strauss, M., Schluchter, M., and Redline, S. (2001). Relation of measures of sleep-disordered breathing to neuropsychological functioning. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 163, 1626–1631.

¹⁰² Beebe, D. W., and Gozal, D. (2002). Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J. Sleep Res.* 11, 1–16.

¹⁰³ Lim, D. C., and Veasey, S. C. (2010). Neural injury in sleep apnea. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 10, 47–52.

¹⁰⁴ Boland LL, Shahar E, Iber C, et al. Measures of cognitive function in persons with varying degrees of sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *J Sleep Res.* 2002;11:265–272

¹⁰⁵ Hayward L, Mant A, Eyland A, et al. Sleep disordered breathing and cognitive function in a retirement village population. *Age Ageing.* 1992;21:121–128

¹⁰⁶ Redline S, Strauss ME, Adams N, Winters M, Roebuck T, Spry K, et al. Neuropsychological function in mild sleep-disordered breathing. *Sleep.* 1997;20(2):160–167

Az életkor hatása szintén kérdéses. Idős és fiatal korosztályok összehasonlító vizsgálata alapján az életkor előrehaladása nem rontotta az apnoe betegséghez társuló kognitív zavarokat. A jelenség hátterében kognitív rezervkapacitás lehetősége, az időskori kórkép esetlegesen eltérő jellege is felmerült.^{107 108 109}

Feltételezhető, hogy a fiatalabb betegek érzékenyebbek az alvásfragmentációra és a hipoxiára. Az alkalmazott neuropszichológiai tesztek heterogenitása tovább nehezíti az egyes tanulmányok eredményeinek összevetését.

A morfológiai és funkcionális vizsgálatokat ötvöző MR alkalmazása adhatna többletinformációt. Hangsúlyozva, hogy az eredmények egyelőre korlátozott értékűek, a saját munkám funkcionális vizsgálatával való átfedésre való tekintettel részletesebben is összefoglalom az eddigi MR vizsgálatok megfigyeléseit.

Kezdetben a hagyományos MR vizsgálatok T2 fehérállomány „UBO-k” detektálásával kísér betegség lehetőségét vetették fel, de érdemi követéses, illetve a perivaszkuláris tér patológiáját feltáró vizsgálatok nem történtek.^{110 111 112}

Ezt követően áttörést jelentett az MR spektroszkópia alkalmazása. A módszer a kórkép korai szakaszában már metabolikus zavart igazolt, axon degeneráció és mielin metabolizmus diszfunkció formájában, de az eredmények óvatosan értékelendők a gyenge szerkezeti felbontás és a korlátozott regionális- parieto –okcipitális és hippokampális – jellege miatt. Meghatározó modalitás a voxel alapú proton MR spektroszkópia (1H-MRS).

Már korai vizsgálatok igazolták, hogy az OSA súlyosságával arányosan csökkent az N-acetylaspartate/creatin arány (NAA/Cr) a szubkortikális fehérállományban.¹¹³

¹⁰⁷ Ayalon L, Ancoli-Israel S, Klemfuss Z, Shalauta MD, Drummond SP. Increased brain activation during verbal learning in obstructive sleep apnea. *NeuroImage*. 2006;31(4):1817–1825.

¹⁰⁸ Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002;8:448–460.

¹⁰⁹ Scarmeas N, Zarahn E, Anderson KE, Hilton J, Flynn J, Van Heertum RL, et al. Cognitive reserve modulates functional brain responses during memory tasks: a PET study in healthy young and elderly patients. *NeuroImage*. 2003;19:1215–1227.

¹¹⁰ Davies, C. W., Crosby, J. H., Mullins, R. L., Traill, Z. C., Anslow, P., Davies, R. J., and Stradling, J. R. Case control study of cerebrovascular damage defined by magnetic resonance imaging in patients with OSA and normal matched control subjects. *Sleep* 2001;24, 715-720.

¹¹¹ O'Donoghue, F. J., Briellmann, R. S., Rochford, P. D., Abbott, D. F., Pell, G. S., Chan, C. H., Tarquinio, N., Jackson, G. D., and Pierce, R. J. Cerebral structural changes in severe obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2005;171, 1185–1190.

¹¹² Nishibayashi, M., Miyamoto, M., Miyamoto, T., Suzuki, K., and Hirata, K. Correlation between severity of obstructive sleep apnea and prevalence of silent cerebrovascular lesions. *J. Clin. Sleep Med*. 2008;4, 242–247.

¹¹³ Kamba M, Suto Y, Ohta Y, et al. Cerebral metabolism in sleep apnea. Evaluation by magnetic resonance spectroscopy. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:296–8.

Követő vizsgálatok a prefrontális, parieto-occipitális és a frontális periventrikuláris fehérállományban detektáltak NAA/Cr csökkenést, az NAA és cholin koncentráció abszolút értékének egyidejű negatív változásával kísérve.¹¹⁴

A fenti eltérések összefüggésbe hozhatók az alvásfüggő légzésvizsgálatot kísérő kognitív eltérésekkel, de nem specifikusak a hipoxa, vagy alvásfragmentáció oki szerepének tisztázására. A korai kezdetre hívja fel a figyelmet, a gyermekeknél észlelt bal hippocampális és jobb frontális régió NAA/Cho csökkenése.¹¹⁵

Újabb lehetőségként MR volumetria – voxel alapú morfometria (VBM)- atrofíára és sejtpusztulásra jellemző fokális, esetenként reverzibilis eltéréseket mutatott, de nem hozott érdemi áttörést, a módszertani korlátok és a reprodukálhatatlan eredmények miatt. Döntően a memória és egzekutív funkció zavarait magyarázó eltérések (cingularis, frontális, parietális, temporális és hippocampális szürkeállomány csökkenés) igazolódtak. Egy 21 súlyos OSAS esetet 21 egészséges kontroll személlyel összehasonlító vizsgálat kiterjedt frontális, temporális, parietális, anterior cinguláris és hippocampális valamint cerebelláris érintettséget igazolt.¹¹⁶ Ezzel szemben más tanulmány csak a bal hippocampusra korlátozódó állomány csökkenést mutatott, megtartott globális szürkeállomány volumen mellett.¹¹⁷

Ismét más tanulmányban 25 súlyos OSA beteget 23 egészséges kontrollal összehasonlító vizsgálat során, sem szürkeállomány volumen csökkenés, sem fokális szerkezeti eltérések nem igazolódtak.¹¹⁸

További ellentmondást szült a spektroszkópia és volumetria kombinálása. A fenti megfigyelésekkel szöges ellentétben egyes szerzők korán, szubklinikus időszakban detektáltak szürkeállomány csökkenést, egyidejű csökkent regionális metabolizmussal.¹¹⁹

Szintén ellentmondásosak a követő vizsgálatok eredményei. Morfometriát és neuropszichológiai állapotfelmérést ötvöző vizsgálat a kezelést megelőzően hippocampus, parietális és frontális kéreg szürkeállomány volumen csökkenést írt le, egyidejű kognitív defi-

¹¹⁴ Alchanatis M, Deligiorgis N, Zias N, et al. Frontal brain lobe impairment in obstructive sleep apnea: a proton MR spectroscopy study. *Eur Respir J.* 2004;24:980–6.

¹¹⁵ Halbower AC, Degaonkar M, Barker PB, et al. Childhood obstructive sleep apnea associates with neuropsychological deficits and neuronal brain injury. *PLoS Med.* 2006;3:e301

¹¹⁶ Macey PM, Henderson LA, Macey KE, et al. Brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1382–7.

¹¹⁷ Morrell MJ, McRobbie DW, Quest RA, et al. Changes in brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2003;4:451–4.

¹¹⁸ O'Donoghue FJ, Briellmann RS, Rochford PD, et al. Cerebral structural changes in severe obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:1185–90.

¹¹⁹ Yaouhi, K., Bertran, F., Clochon, P., Mezengei, F., Denise, P., Foret, J., Eustache, F., and Desgranges, B. (2009). A combined neuropsychological and brain imaging study of obstructive sleep apnea. *J. Sleep Res.* 18, 36–48.

cittal kísérve. Három hónapos légsín kezelést követően javulást (teljes restitúció nélkül) észlelt a memória, figyelem és egzekutív funkciókban, valamint a hippocampális és frontális volumetriás értékekben.¹²⁰

Ezzel szemben spektroszkópia (H-MRS) követő vizsgálat frontális és hippocampális tartós metabolizmus csökkenést mutatott, amely hat hónapos légsín kezelésre sem javult.¹²¹

A fenti szerkezeti vizsgálatokat további fejlődésként funkcionális MR vizsgálatok-döntően BOLD technika- (fMRI) egészítették ki. Így lehetőség nyílt a kognitív funkciók direkt monitorozására. A vizsgálatok általánosságban kiterjedt regionális funkció zavart igazoltak, komplex pályarendszerek sérülésére utalva, de ennek patológiai hátterét illetően nem szolgáltatnak információt. Speciális, munkamemóriát és regionális aktivitást vizsgáló tanulmány, kezelés előtt és után OSA betegeket hasonlított össze egészségesekkel. A munkamemória zavarral egyidejűleg dorsolaterális prefrontális funkció zavar igazolódott OSA betegeknél, az egyidejű hipoxia mértékétől függetlenül. Kezelést követően az OSA csoportban a nap-pali alvaskészlet csökkent, de a prefrontális aktivitás minta nem rendeződött.¹²²

Ezt követően fMRI vizsgálattal követték a tanulás során észlelhető kortikális funkcióváltozásokat. A verbális tanulási készségben az OSA páciensek nem különböztek a kontroll egyénektől, de egyidejűleg jelentős bilaterális aktivitásnövekedést mutattak különböző kérgi területeken, döntően inferior frontális, középső frontális, cinguláris régióban, a thalamuszban és cerebellárisan.¹²³

A feladatmegoldás során észlelt kiterjedt agyi aktivitásfokozódás (recruitment) kompenzáló adaptív válasznak tekinthető. Vizsgálatok alapján légsín kezelést követően a kognitív teljesítmény javulhat, de teljes mértékű restitúció nem valószínű.

A leggyakoribb pozitív változás a vigiliást és ennek kapcsán a figyelmi funkciókat érinti, de magasabb egzekutív működések teljes javulása nem várható.¹²⁴

¹²⁰ Canessa, N., Castronovo, V., Cappa, S. F., Aloia, M. S., Marelli, S., Falini, A., Alemanno, F., and Ferini-Strambi, L. (2011). Obstructive sleep apnea: brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 183, 1419–1426

¹²¹ O'Donoghue, F. J., Wellard, R. M., Rochford, P. D., Dawson, A., Barnes, M., Ruehland, W. R., Jackson, M. L., Howard, M. E., Pierce, R. J., and Jackson, G. D. (2012). Magnetic resonance spectroscopy and neurocognitive dysfunction in obstructive sleep apnea before and after CPAP treatment. *Sleep* 35, 41–48

¹²² Thomas RJ, Rosen BR, Stern CE, Weiss JW, Kwong KK. Functional imaging of working memory in obstructive sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol.* 2005;98:2236–34.

¹²³ Ayalon L, Ancoli-Israel S, Klemfuss Z, Shalauta MD, Drummond SP. Increased brain activation during verbal learning in obstructive sleep apnea. *Neuroimage.* 2006;31:1817–25.

¹²⁴ Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, et al. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review. *J Int Neuropsychol Soc.* 2004;10:772–85.

OSA betegeknél jelentős a vegetatív funkciók ingadozása. Az ismétlődő apnoék jelentős pulzus, vérnyomás ingadozással járnak, hoszútávon befolyásolva a kardio-respiratórikus reflexválszokat. Speciális manőverek kapcsán vizsgálták az OSA páciensekre jellemző fMRI mintákat.^{125 126 127}

Elmondható, hogy OSA esetén a kísérleti stressz állapotokra rendellenes válaszok adódnak, döntően a cerebellum, inzula, cingulum és a motoros kérgi területek érintettségével.

Jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján nem ítéltető meg, hogy adekvát kezelést követően lehetséges-e a magasabb agyi funkciók teljes rehabilitálása. A morfológiai elváltozások mértéke nincs összhangban a neuropszichológiai eltérésekkel. Ennek hátterében számos esetben kompenzációs mechanizmusok igazolhatók, például a frontális és hippocampális régiók fokozott aktivitásával. Legújabb próbálkozásként a frakcionált anizotropiát mérő diffúziós tenzor MRI a fehérállomány integritását vizsgálva korai, kiterjedt diffúz fehérállomány lézió lehetőségét vetette fel, döntően a limbikus rendszeren belüli, a híd, a cerebellum és a frontális, parietális és temporális kérgi részek összeköttetésének érintettségével. Az eredmények interpretálását nehezíti a gyenge térfelbontás, a jelentős anatómiai torzításokat okozó voxel alapú normalizáció, az egyéni eltérések, a kor, nem és kísérő betegségek módosító hatása.¹²⁸

Összegezve, az egyes MR modalitások jelentős információ többletet szolgáltatottak, de az alapvető kérdéseket illetően válaszok helyett tovább növelték bizonytalanságot. A funkcionális vizsgálatok másik jelentős ágát a pozitron emissziós tomográfiás (PET H215O, 18FDG) eredmények szolgáltatták. Az egyidejű kvalitatív és kvantitatív, regionális áramlás és metabolizmus mérések képezték a normál alvásszerkezet REM és NREM jellemzőinek feltérképezését.^{129 130 131 132 133 134 135 136 137 138}

¹²⁵ Harper RM, Macey PM, Henderson LA, et al. fMRI responses to cold pressor challenges in control and obstructive sleep apnea subjects. *J Appl Physiol.* 2003;94:1583–95.

¹²⁶ Henderson LA, Woo MA, Macey PM, et al. Neural responses during Valsalva maneuvers in obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol.* 2003;94:1063–74.

¹²⁷ Macey PM, Macey KE, Henderson LA, et al. Functional magnetic resonance imaging responses to expiratory loading in obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol.* 2003;138:275–90.

¹²⁸ Macey PM, Kumar R, Woo MA, Valladares EM, Yan-Go FL, Harper RM. Brain structural changes in obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2008 Jul;31(7):967-77.

¹²⁹ Braun AR, Balkin TJ, Wesenten NJ, Carson RE, Varga M, Baldwin P, Selbie S, Belenky G, Herscovitch P. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H2(15)O PET study. *Brain.* 1997 Jul;120 (Pt 7):1173-97.

¹³⁰ Maquet P. Positron emission tomography studies of sleep and sleep disorders. *J Neurol.* 1997 Apr;244(4 Suppl 1):S23-8.

¹³¹ Andersson JL, Onoe H, Hetta J, et al. Brain networks affected by synchronized sleep visualized by positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1998;18:701–15.

A két modalitást összehasonlítva különböző előnyök és nehézségek észlelhetők. Kiemelkedő előnye a PET vizsgálatnak, hogy a speciális körülmények, azaz az alvás során könnyebben elviselhető maga a vizsgálati közeg, jelentősen halkabb, mint az MRI és esetleges egyidejű EEG monitorozás kapcsán kevesebb műterméket generál. Jelentős hátrány az alacsony—egy perc körüli—időbeli felbontása, így az epoch alapú alvásváltozások nem követhetők, csak az alvás makroszerkezete vizsgálható. További hátrány a költségesség és a mindennapi rutin számára nehéz elérhetőség. Ezzel szemben az fMRI másodperc nagyságú vizsgálati időablaka, a tranziens események – alvás orsók, lassú hullámok, K komplexek, fázisos REM jelenségek- áramlási és metabolikus változásainak „online„ követésére is alkalmas. A módszer „vak „az alvás változásaira, de az eseményeket monitorozó EEG kombinált alkalmazásával alkalmassá vált az alvás mikroszerkezetének feltérképezésére.^{139 140 141}

További előny a módszer noninvaszív jellege, a radioaktív terhelés hiánya, valamint a BOLD technika révén a kontrasztanyag adásának kiküszöbölése.

Jelentős hátrány a vizsgálati körülmények okozta diszkomfort, a ferromagnetikus eszközök kötelező kizárása és az EEG-t torzító grádiens valamint a ballisztokardiogram műtermékek jelenléte. A nagy amplitúdójú reguláris megjelenésű grádiens műtermékek vizuálisan kiszűrhetők. A ballisztokardiogram műtermékek alacsony amplitúdójú, irreguláris megjelenése csak speciális módszerrel, a független komponens analízis (ICA) alkalmazásával küszöbölhe-

¹³² Braun AR, Balkin TJ, Wesenten NJ, et al. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H2(15)O PET study. *Brain*. 1997;120(Pt 7):1173–97.

¹³³ Kajimura N, Uchiyama M, Takayama Y, et al. Activity of midbrain reticular formation and neocortex during the progression of human non-rapid eye movement sleep. *J Neurosci*. 1999;19:10065–73.

¹³⁴ Maquet P, Degueldre C, Delfiore G, et al. Functional neuroanatomy of human slow wave sleep. *J Neurosci*. 1997;17:2807–12.

¹³⁵ Maquet P, Dive D, Salmon E, et al. Cerebral glucose utilization during sleep-wake cycle in man determined by positron emission tomography and [18F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose method. *Brain Res*. 1990;513:136–43.

¹³⁶ Maquet P, Peters J, Aerts J, et al. Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. *Nature*. 1996;383:163–6.

¹³⁷ Nofzinger EA, Buysse DJ, Miewald JM, et al. Human regional cerebral glucose metabolism during non-rapid eye movement sleep in relation to waking. *Brain*. 2002;125:1105–15.

¹³⁸ Nofzinger EA, Mintun MA, Wiseman M, Kupfer DJ, Moore RY. Forebrain activation in REM sleep: an FDG PET study. *Brain Res*. 1997;770:192–201.

¹³⁹ Bojak I, Oostendorp TF, Reid AT, Kötter R. Towards a model-based integration of co-registered electroencephalography/functional magnetic resonance imaging data with realistic neural population meshes. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci*. 2011.13;369(1952):3785–801.

¹⁴⁰ Functional Neuroimaging Insights into the Physiology of Human Sleep

¹⁴¹ Thien Thanh Dang-Vu, Manuel Schabus, Martin Desseilles, Virginie Sterpenich, Maxime Bonjean, Pierre Maquet. *Sleep*. 2010;33(12):1589–603.

tó ki.^{142 143 144 145} Az eseményfüggő fMRI/EEG alkalmazásával tanulmányozható vált a normál alvás egészséges önként jelentkezők bevonásával.^{146 147}

Az első, úttörő próbálkozás időben (Centrális EEG elvezetéssel, 11-15Hz szűrővel) az alvási orsókhoz kapcsolta az fMRI vizsgálatot, mely során aktivitásfokozódást igazolt a thalamus postero- laterális részén, paralimbikus régióban és a girus temporális superior területén. Történetileg ez a funkcionális vizsgálat mutatott először -az egyébként PET felbontással tartósan hipometabolikusnak tartott alvás makro szerkezetén belül- tranzienst aktivitásfokozódást NREM alvás során.¹⁴⁸

Ugyanakkor a gyakorlatban igazolta a thalamus szerepét az alvási orsók generálásában, valamint az egyes kérgi területek egyidejű moduláló részvételét. A módszer lehetővé tette az orsótevékenység finom analizálását. Ennek kapcsán igazolódtott a gyors és lassú orsótevékenység, mint külön entitás (centrális gyors és frontális lassú komponensekkel).^{149 150}

További vizsgálatok igazolták, hogy a gyors alvási orsótevékenység kiterjedtebb kérgi aktivációs mintával járt, főleg a szenzo-motoros adatfeldolgozás és a memória konszolidációért felelős régiókban.^{151 152 153 154}

¹⁴² Allen PJ, Josephs O, Turner R. A method for removing imaging artifact from continuous EEG recorded during functional MRI. *Neuroimage*. 2000;12:230–9.

¹⁴³ Srivastava G, Crottaz-Herbette S, Lau KM, Glover GH, Menon V. ICA-based procedures for removing ballistocardiogram artifacts from EEG data acquired in the MRI scanner. *Neuroimage*. 2005;24:50–60.

¹⁴⁴ Allen PJ, Polizzi G, Krakow K, Fish DR, Lemieux L. Identification of EEG events in the MR scanner: the problem of pulse artifact and a method for its subtraction. *Neuroimage*. 1998;8:229–39.

¹⁴⁵ Leclercq Y, Balteau E, Dang-Vu T, et al. Rejection of pulse related artefact (PRA) from continuous electroencephalographic (EEG) time series recorded during functional magnetic resonance imaging (fMRI) using constraint independent component analysis (cICA) *Neuroimage*. 2009;44:679–91.

¹⁴⁶ Dang-Vu TT, Schabus M, Deseilles M, et al. Spontaneous neural activity during human slow wave sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105:15160–5.

¹⁴⁷ Hofle N, Paus T, Reutens D, et al. Regional cerebral blood flow changes as a function of delta and spindle activity during slow wave sleep in humans. *J Neurosci*. 1997;17:4800–8.

¹⁴⁸ Schabus M, Dang-Vu TT, Albouy G, et al. Hemodynamic cerebral correlates of sleep spindles during human non-rapid eye movement sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104:13164–9.

¹⁴⁹ Jankel WR, Niedermeyer E. Sleep spindles. *J Clin Neurophysiol*. 1985;2:1–35.

¹⁵⁰ Jobert M, Poiseau E, Jahnig P, Schulz H, Kubicki S. Topographical analysis of sleep spindle activity. *Neuropsychobiology*. 1992;26:210–7.

¹⁵¹ Schabus M, Hodlmoser K, Gruber G, et al. Sleep spindle-related activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities. *Eur J Neurosci*. 2006;23:1738–46.

¹⁵² Schabus M, Hoedlmoser K, Pecherstorfer T, et al. Interindividual sleep spindle differences and their relation to learning-related enhancements. *Brain Res*. 2008;1191:127–35.

¹⁵³ Morin A, Doyon J, Dostie V, et al. Motor sequence learning increases sleep spindles and fast frequencies in post-training sleep. *Sleep*. 2008;31:1149–56.

¹⁵⁴ Tamaki M, Matsuoka T, Nittono H, Hori T. Fast sleep spindle (13–15 Hz) activity correlates with sleep-dependent improvement in visuomotor performance. *Sleep*. 2008;31:204–11.

Ezt követően lassú hullámú komponenssel összehangolt (0.1-4Hz szűrő), eseményfüggő fMRI is igazolt fokális szignál változást, aktivitásfokozódást a girus frontális inferior és mediális, a girus parahippokampális, a precuneus, a girus cinguli, valamint a ponto-mezenkefalikus tegmentum és a cerebellum régióban.¹⁵⁵ Az eredmény jelentősen átírta az addigi PET alapú tartós hipometabolizmus koncepciót. Részletek ismertetése nélkül említem, hogy a módszer alkalmazása lehetővé tette az alvás és memória, valamint az alvás és tanulás kapcsolatának vizsgálatát, normál egészséges egyéneknél.^{156 157 158 159 160 161 162 163 164}

További új irányt jelentett az esetenként akár több száz elvezetést is alkalmazó, nagy sűrűségű EEG alkalmazása, valamint az egyes területek funkcionális összeköttetésének-konnektivitásának – matematikai elemzése.¹⁶⁵

Összegzés. A fenti funkcionális vizsgálatok alkalmazása és különösen a kombinált fMRI/EEG, vagy PET/EEG eredmények ma már elengedhetetlenek a normál alvás és annak biológiai funkcióinak feltérképezésére. Ugyanakkor a jelen stádiumban még nem alkalmasak a patológiás események háttérének tisztázására.

Jól példázza ezt az ellentmondás, a normál kontroll egyének alvásmegevonást követő vizsgálatainak és a patológiás apnoés betegek eredményeinek összehasonlítása. A legfrissebb irodalmi áttekintés egyértelműen igazolja a kiterjedt és CPAP kezelésre javuló egzekutív zavart obstruktív apnoében szenvedő betegeknél. Egyidejűleg hangsúlyozza a kognitív

¹⁵⁵ Dang-Vu TT, Schabus M, Desseilles M, et al. Spontaneous neural activity during human slow wave sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105:15160–5.

¹⁵⁶ Rasch B, Buchel C, Gais S, Born J. Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science.* 2007;315:1426–9.

¹⁵⁷ Rauchs G, Desgranges B, Foret J, Eustache F. The relationships between memory systems and sleep stages. *J Sleep Res.* 2005;14:123–40.

¹⁵⁸ Yotsumoto Y, Sasaki Y, Chan P, et al. Location-specific cortical activation changes during sleep after training for perceptual learning. *Curr Biol.* 2009;19:1278–82

¹⁵⁹ Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, et al. Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron.* 2004;44:535–45.

¹⁶⁰ Plihal W, Born J. Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J Cogn Neurosci.* 1997;9:534–47.

¹⁶¹ Ribeiro S, Gervasoni D, Soares ES, et al. Long-lasting novelty-induced neuronal reverberation during slow-wave sleep in multiple forebrain areas. *PLoS Biol.* 2004;2:E24.

¹⁶² Wilson MA, McNaughton BL. Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science.* 1994;265:676–9.

¹⁶³ Wierzynski CM, Lubenov EV, Gu M, Siapas AG. State-dependent spike-timing relationships between hippocampal and prefrontal circuits during sleep. *Neuron.* 2009;61:587–96.

¹⁶⁴ Gais S, Albouy G, Boly M, et al. Sleep transforms the cerebral trace of declarative memories. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104:18778–83.

¹⁶⁵ Langheim JP, Murphy M, Riedner BA, Tononi G Functional connectivity in slow-wave sleep: identification of synchronous cortical activity during wakefulness and sleep using time series analysis of electroencephalographic data. *J Sleep Res.* 2011 December; 20(4): 496–505.

rezervkapacitás módosító hatását.¹⁶⁶ Ugyanakkor alvásmegvonást követően az egzekutív funkciók, a munkamemória, a verbális fluencia és a flexibilis probléma megoldás megtartott maradt.¹⁶⁷ Még meglepőbb eredmény, hogy nem kezelt obstruktív alvási apnoe betegek hasonlóan reagáltak az alvásmegvonásra, mint az egészséges kontroll személyek.¹⁶⁸

A fenti funkcionális vizsgálatokkal szemben, a saját munkámban alkalmazott SPECT vizsgálat a speciális jelzőanyag intracelluláris fixációs mintáját rögzíti, ami normál és bizonyos határok között patológiás körülmények között a regionális áramlással arányos. Az észlelt hipo, vagy hiperfixációs mintát- egyes esetekben, főleg, ha megelőzően kiegészítő kvantitatív vizsgálatok már igazolták, regionális hipo, vagy hiperperfuzióként értelmezhetjük. Az eredmények kvalitatív jellegűek, az intracelluláris trapping nem teszi lehetővé az eseményfüggő sorozat vizsgálatokat. Előnye a könnyű hozzáférés, az egyszerű vizuális értékelés, ami kizárja a számítógépes manipulációt és a minimális invazív jellege. Áttekintve a nemzetközi szakirodalmat, munkám úttörő jellegű, nincs dokumentált előzménye. Az alvásvizsgálatok során nyert SPECT eredmények vagy epizodikus, önkontroll nélküli vizsgálatok,¹⁶⁹ vagy a számos módszertani hiányosság (betegcsoportok kiválasztása, jelzőanyag minősége, vizuális értékelés hiánya) miatt értékelhetetlenek, illetve nem tartalmazznak egyidejű rezervkapacitás és neuropszichológiai kiegészítést.^{170 171 172}

¹⁶⁶ Olaithe M; Bucks RS. Executive dysfunction in OSA before and after treatment: a meta-analysis. *SLEEP* 2013;36(9):1297-1305.

¹⁶⁷ Tucker AM, Whitney P, Belenky G, Hinson JM, Van Dongen HPA. Effects of sleep deprivation on dissociated components of executive functioning. *Sleep* 2010;33(1):47-57

¹⁶⁸ Wong KK, Marshall NS, Grunstein RR, Dodd MJ, Rogers NL. Comparing the neurocognitive effects of 40 h sustained wakefulness in patients with untreated OSA and healthy controls. *J Sleep Res.* 2008 Sep;17(3):322-30.

¹⁶⁹ Ficker JH, Feistel H, Moller C, Merkl M, Dertinger S, Siegfried W, Hahn EG. Changes in regional CNS perfusion in obstructive sleep apnea syndrome: initial SPECT studies with injected nocturnal ^{99m}Tc-HMPAO. *Pneumologie* 1997, 51/9/:926-930.

¹⁷⁰ Reduced Cerebral Blood Flow During Wakefulness In Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome

¹⁷¹ Eun Yeon Joo, MD1; Woo Suk Tae, PhD1; Sun Jung Han, MD2; Jae-Wook Cho, MD1; Seung Bong Hong, MD, PhD1 *SLEEP* 2007;30(11):1515-1520.

¹⁷² Shiota S, Inoue Y, Takekawa H, Kotajima M, Nakajyo M, Usui C, Yoshioka Y, Koga T, Takahashi K. Effect of continuous positive airway pressure on regional cerebral blood flow during wakefulness in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2013 Sep 13. [Epub ahead of print]

AZ MSLT és MWT vizsgálatok jellemzői

Az alvászélesztés objektív vizsgálata a többes elalvási latencia (multiple sleep latency MSLT), vagy többes fennmaradási képesség (maintenance of wakefulness test MWT) tesztekkel történik.¹⁷³

Előbbi esetben az utasítás alvást elősegítő (csukja be a szemét, lazítson, próbáljon elaludni), utóbbi esetben gátló jellegű (tartsa csukva a szemét, ne aludjon el).

Szigorú előírások, megelőző követelmények betartása mellett, alváslaboratóriumi felszereléssel és környezetben végezhető, éjszakai polyszomnográfias vizsgálatot követően. A tesztek során –legalább négy alkalommal- az ébrenlét-alvás átmenet latenciáját illetve a kialakuló alvásszerkezetet (esteleges álm REM betörés) vizsgáljuk. Az MSLT a fokozott alvászélesztést, az MWT az alvászélesztés legyőzésének képességét- manifeszt aluszékonyság- vizsgálja.

Értékelés során MSLT esetén 5 perc alatti alvás latencia minden esetben kóros. Az 5-10 perc közötti időszak megítélése nem egységes, egyéni mérlegelés kérdése. Az ICSD-2 áthidaló javaslata a 8 perc alatti alvás latenciát tekinti kórosnak.

A fenti értékek nemzetközileg elfogadottak, ennek ellenére egyes populációk átlag értékei nagymértékben különbözhetnek. A különbségek háttérében metodológiai eltérések, egyéni alvászélesztési különbségek, illetve nem diagnosztizált kórképek állhatnak. Lényeges szempont, hogy a fenti kóros értékek átfedésben vannak a beteg és normál populációban. Utóbbiban 8 perc alatti latencia előfordulási gyakorisága elérheti a 30%-ot.

A vizsgálat során észlelt kettő, vagy több REM-alváskezdeti álm jelenség (SOREM)- a narkolepszia betegség igazolásánál diagnosztikus értékű, de óvatosan kezelendő, mivel a normál populáció 2-4%-ban szintén jelentkezhet, illetve egyéb, főleg alvásfüggő légzőszavarokhoz, alvás megvonáshoz, éjszakai műszakhoz is társulhat. További nehézség, hogy a narkolepszia-kataplexia kórképben, főleg 36 év feletti esetekben, az MSLT gyakran határértékű, a latencia 8 perc feletti, a SOREM jelenség csak egy epizódra korlátozódik.

Összegezve, az MSLT része a narkolepszia diagnosztika protokolljának, és a pozitív esetek specifikusak a kórképre, de a módszer szenzitivitása alacsony, 50% alatti.

¹⁷³ Littner MR, Kushida C, Wise M, Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. Sleep 2005, 28:113–121

A vizsgálat további korlátai közül kiemelendő, hogy az egyébként nagy jelentőségű 15 másodpercnél rövidebb „mikro alvások” a jelenlegi protokoll alapján nem kerülnek értékelésre. Nyolc évnél fiatalabb páciensek esetén a vizsgálat nem validált. Az alkalmazott 8-16 óra közötti időszakon kívüli eredmények szintén nem validáltak (késő alvás fázis szindróma, illetve éjszakai műszakban dolgozóknál jelentős probléma). Gyenge pontja a vizsgálatnak, hogy érzékeny az alvás deprivációra, ezért a vizsgálatot megelőző két hét alvásmennyisége alapvetően befolyásolhatja az eredményeket.

Az MWT vizsgálatot elsősorban kezelések eredményességének, illetve munkaalkalmasság megítélésére használjuk. Az ICSD-2 négy 40 perces ülést javasol. Negatív esetben nem alakul ki alvás. A 8 perc alatti alvás latencia itt is kóros. A 8-40 perc közötti latencia megítélése egyéni. Kiemelendő, hogy az MSLT és MWT vizsgálatok laboratóriumi körülmények között zajlanak, „sterilek”, nem informatívak a valós munkakörülmények közötti teljesítményre.¹⁷⁴¹⁷⁵

Ennek megítélésére az MWT és speciális, például vezetést szimuláló tesztek kombinációja tűnik alkalmasnak.

¹⁷⁴ Wise MS Objective measures of sleepiness and wakefulness: application to the real world? J Clin Neurophysiol 2006, 23:39–49

¹⁷⁵ Zwuyghuizen-Doorenbos A, Roehrs T, Schaefer M, Test-retest reliability of the MSLT. Sleep 1998,11:562–565

A funkcionális neurológiai vizsgálatok eredményeinek értelmezése

Vizsgálataim során észlelt HMPAO SPECT hipofixációs minta kialakulásának háttérében három mechanizmus állhat.

1. regionális áramlás csökkenés
2. regionális metabolikus aktivitás csökkenés
3. a vivőanyag intracelluláris csapdába ejtését katalizáló enzimszisztéma regionális funkció csökkenése.

Mivel HMAPO esetén ez utóbbi széles pH és elektrolit tartományban működőképes marad, a hipofixációt legtöbbször az 1-2 pont valamilyen kombinációja okozza.

Eredményeink elemzése előtt vizsgálandó hogy, melyek lehetnek az észlelt HMPAO hipofixáció lehetséges, nem apnoéval magyarázható okai.

Csökkent regionális áramlást okozhat diffúz kisért betegség /leukoaraiosis és lakunák/, rheológiai eltérés /hiperviszkozitás -például izolált plazma, vagy alacsony sebesség grádiens mellett emelkedett teljesvér viszkozitás-, nagyért betegség /aszimptomatikus karotiszstenózis, vagy okkluzió/. Sajátos módon a súlyos pszichiátriai kórképek, ezen belül is döntően a depresszióval, figyelem, koncentráció zavarral és tartós szorongással járó esetek, szintén jelentős SPECT eltérést okozhatnak.

Csökkent metabolikus igényvel járhat esetleges anatómiai variáció / fokális atrófia/, degeneratív kórkép, és izolált stratégiai lakunáris lézióhoz társuló retrográd kortikális diaszkízis.

Az általunk alkalmazott beválasztási kritériumok alapján a fenti mechanizmusok kizárhatóak.

Ezután az észlelt hipofixáció és az alvásfüggő légzészavar közötti összefüggés vizsgálandó.

Kérdés, hogy a jellegzetes fixációs minta magára az alvásfüggő légzészavarra, mint primer funkciózavarra, vagy az általa előidézett elváltozásokra jellemző. Ez utóbbi háttérében az alvásfüggő légzészavar által provokált éjszakai regionális (döntően frontális) túlműködést kísérő funkcionális rebound, az előbbi háttérében megelőző agyi károsodás, vagyis regionális funkciócsökkenés és következményesen beszűkült regionális keringés igény állhat. Természetesen itt beleütközünk a tyúk vagy a tojás problémába, hiszen maga az alvásfüggő légzészavar is kockázati tényező és előidézője lehet fokális agyi károsodásnak.

A kontroll vizsgálatok kapcsán észlelt reverzibilitás és az eseményfüggő funkcionális vizsgálatok eredményei –PET/EEG, fMRI/EEG az utóbbit támasztja alá.

Ezt követően adódik a kérdés, hogy az alvásfüggő légzészavar egyes formái- leggyakrabban az OSAS betegség mint kórkép, okozhat-e regionális áramlás, vagy metabolikus aktivitás változást?

Az alvásfüggő légzészavarra jellemző egyik közös vegetatív funkció eltérés a szimpatikus és paraszimpatikus tónus változása, majd később a szimpatikus tónus folyamatos, elhúzódó jellegű emelkedése. A hipoxia, hiperkapnia, légúti ellenállás fokozódás, a kemoreceptorok érzékenységének növekedése, az ébredési reakciók külön-külön és egymást potenciózva is szimpatikus tónusfokozódáshoz vezetnek.^{176 177 178 179 180}

A hatás fixálódik és a vizelet katekolamin szint vizsgálat alapján napközben is elhúzódó aktivitással kell számolni. Megfigyelések szerint a CPAP kezelés a fenti állapotot rendezheti.¹⁸¹

A szimpatikus rendszer fokozott működése egy kezdeti gyors alfa+béta receptor izgatást követően a renin-angiotenzin-aldoszteron tengelyen keresztül fejt ki szisztémás és szöveti szintű hatást. Alvásfüggő légzészavarban a szöveti szintű angiotenzin (AT) 1-2 és 4 receptor hatás, és a következményesen kapcsolódó bradkinin tengely, NO és endotelin regulációs zavar dominál. Ennek eredményeként többek között trombózis készség fokozódás, lokális vazokonstriktio és így áramláscsökkenés jöhet létre.

Tekintettel a fenti módon kialakuló konstriktor-dilatátor tónus eltolódás globális jellegére, ez a mechanizmus önmagában nem magyarázza az általunk észlelt lateralizált és fokális fixációs eltéréseket.

Ezzel szemben az észlelt fokális eltérések regionális metabolikus aktivitásváltozással összefüggésbe hozhatók.

¹⁷⁶ Davies RJO, Belt PJ, Roberts SJ, Ali NJ, Strandling JR. Arterial blood pressure responses to graded transient arousal from sleep in normal humans. *J Appl Physiol* 1993,74:1123-1130.

¹⁷⁷ Morgan BJ, Crabtree DC, Palta M, Skatrud J. Combined hypoxia and hypercapnia evokes long lasting sympathetic activation in humans. *J Appl Physiol* 1995,79:205-213.

¹⁷⁸ O Donnell CP, Ayuse T, King ED, Schwartz AR, Smith PL, Robotham JL. Airway obstruction during sleep increases blood pressure without arousal. *J Appl Physiol* 1996,80:773-781

¹⁷⁹ Sommers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve responses to hypoxia. *J Appl Physiol* 1989,67:2095-2100.

¹⁸⁰ Sommers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Contrasting effect of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol* 1989,67:2101-2106.

¹⁸¹ Fletcher EC. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea: experimental hypoxia and sympathetic activity. *Sleep* 2000,23:S127-S131.

Fiziológiás alvás során végzett –nem eseményfüggő- Oxigén(15) jelzett PET vizsgálatok alapján kirajzolható az alvás specifikus PET szubsztrátuma. Lassú hullámú alvásból gyors szemmozgás periodusba való átmenetek kapcsán / vagyis fiziológiás aktiválódáskor/ a mozaikszerűen változó hipometabolikus és hipermetabolikus regionális változások egymásra vetítésével jól körülírtan ábrázolódik a frontális lebeny /ezen belül a premotoros és prefrontális régió/ tartós hipometabolizmusa.^{182 183}

Megjegyzendő, hogy a hipometabolizmus, vagy deaktivált állapot szummációs nem eseményfüggő PET fogalom. Idegéletani szempontból a fenti PET hipometabolizmus aktiv 1/s, 2-4/s és 7-16/s frekvenciájú neuronális tevékenység eredője.

Alvásfüggő légzésszavar kapcsán jellemzően létrejövő alvásfragmentálódás a frontális lebeny fenti éjszakai fiziológiás protektív hipofunkcióját károsítja. Az apnoes időszakokban végzett éjszakai HMPAO SPECT vizsgálat az ébredési reakciókhoz társuló aktivitás fokozódást, hiperfixációt mutat a frontális lebeny területén¹⁸⁴

A fenti frontális hiperfunkció mintegy rebound hatásként vezethet az alvást követő időszakban a frontális metabolikus aktivitás csökkenéséhez és a reggeli vizsgálat kapcsán észlelt HMPAO hipofixációhoz.

A patológiás alvásfragmentálódást kísérő agyi metabolikus aktivitásváltozás és az általunk észlelt regionális SPECT eltérés között további kapcsolat kereshető, a fiziológiás regionális agyi aktiválás során nyert ellentmondásos PET és funkcionális MRI eredmények, valamint az ellentmondásokat értelmezni próbáló modellek elemzésével. Ismert, hogy szomatoszenzoros, vagy vizuális kiváltott válasz ingerléskor és célzott szellemi, vagy motoros feladatok megoldásakor a regionális oxigén metabolikus aktivitás változását nagyságrenddel meghaladó mértékű regionális áramlás és glukóz metabolikus aktivitásváltozás jelentkezik.¹⁸⁵

186 187

¹⁸² Maquet P, Degueldre C, Delfiore G, Aerts J, Peters JM, Luxen A, Franck G. Functional neuroanatomy of human slow wave sleep. *J Neurosci* 1997, 15,17/8/:2807-2812

¹⁸³ Braun AR, Balkin TJ, Wesenten NJ, Carson RE, Varga M, Baldwin P, Selbie S, Belenky G, Herscovitch P. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H₂/15/O PET study. *Medline PMID: 9236630*

¹⁸⁴ Ficker JH, Feistel H, Moller C, Merkl M, Dertinger S, Siegfried W, Hahn EG. Changes in regional CNS perfusion in obstructive sleep apnea syndrome: initial SPECT studies with injected nocturnal ^{99m}Tc-HMPAO. *Pneumologie* 1997, 51/9/:926-930.

¹⁸⁵ Fox PT, Raichle ME, Mintun MA, Dence C. Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science* 1988, 22;241/4864/:462-464

¹⁸⁶ Fox PT, Raichle ME. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986 ;83/4/:1140-1144.

Az oxigén-áramlás és oxigén- glukóz felhasználás szétkapcsolódását^{188 189 190}

alapvetően három teoretikus modell próbálja magyarázni.

1. Neuron-asztrocita laktát inga^{191 192 193 194 195}

A neuronális aktiválás során a szinaptikus részbe kerülő glutaminsav eliminálását az asztrociták végzik, Na⁺glutaminsav felvétel formájában. Az intracellulárisan felvett glutaminsav a másodlagosan aktivált Na/K ATP-ase alfa alegységén keresztül fokozza az asztrocita glukóz felvételét, amit 2 ATP-t adó oxidatív glikolizis követ. 1 ATP a felvett Na kipumpálását, 1 ATP a glutaminsav-glutamin átalakulást fedezi (32. ábra 1-2a-2b lépések). Ez utóbbi kapcsán 2 laktát képződik, ami transzport funkcióval visszakerül a neuronba, ahol belépve a citrát körbe /LDH/ oxidatív metabolizmus során 34 ATP képződik (32. ábra 4. lépés). A fenti út során az oxigén/glukóz index nem csökken, a glikolizis során képződő energia elegendő a Na gradiens fenntartásához és az asztrocita glutamin szintézis mértéke összhangban van a neuron által szinaptikus részbe juttatott glutaminsav mennyiségével.

¹⁸⁷ Kim SG, Ugurbil K. Comparison of blood oxygenation and cerebral blood flow effects in fMRI: estimation of relative oxygen consumption change. *Magn Reson Med.* 1977 ;38/1/:59-65.

¹⁸⁸ Blomqvist G, Seitz RJ, Sjogren I, Halldin C, Stone-Elander S, Widen L, Solin O, Haaparanta M. Regional cerebral oxidative and total glucose consumption during rest and activation studied with positron emission tomography. *Acta Physiol Scand* 1994 ;151//1/:29-43.

¹⁸⁹ Sokoloff L, Reivich M, Kennedy C, Des Rosiers MH, Patlak CS, Pettigrew KD, Sakurada O, Shinohara M. The ¹⁴C deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *J Neurochem.* 1977 May;28/5/:897-916.

¹⁹⁰ Yarowsky P, Kadekaro M, Sokoloff L. Frequency-dependent activation of glucose utilization in the superior cervical ganglion by electrical stimulation of cervical ganglion by electrical stimulation of cervical sympathetic trunk. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1983 ;80/13/:4179-4183.

¹⁹¹ Pellerin L, Magistretti PJ. Glutamate uptake into astrocytes stimulates aerobic glycolysis: a mechanism coupling neuronal activity to glucose utilization. *Proc Natl Acad Sci. USA.* 1994;91:10625-10629

¹⁹² Magistretti PJ, Pellerin L. Astrocytes couple synaptic activity to glucose utilization in the brain. *News Physiol Sci* 1999 ;14/5/:177-182.

¹⁹³ Pellerin L, Magistretti PJ. How to balance the brain energy budget while spending glucose differently. *J physiol* 2003, 546/2/:325-326.

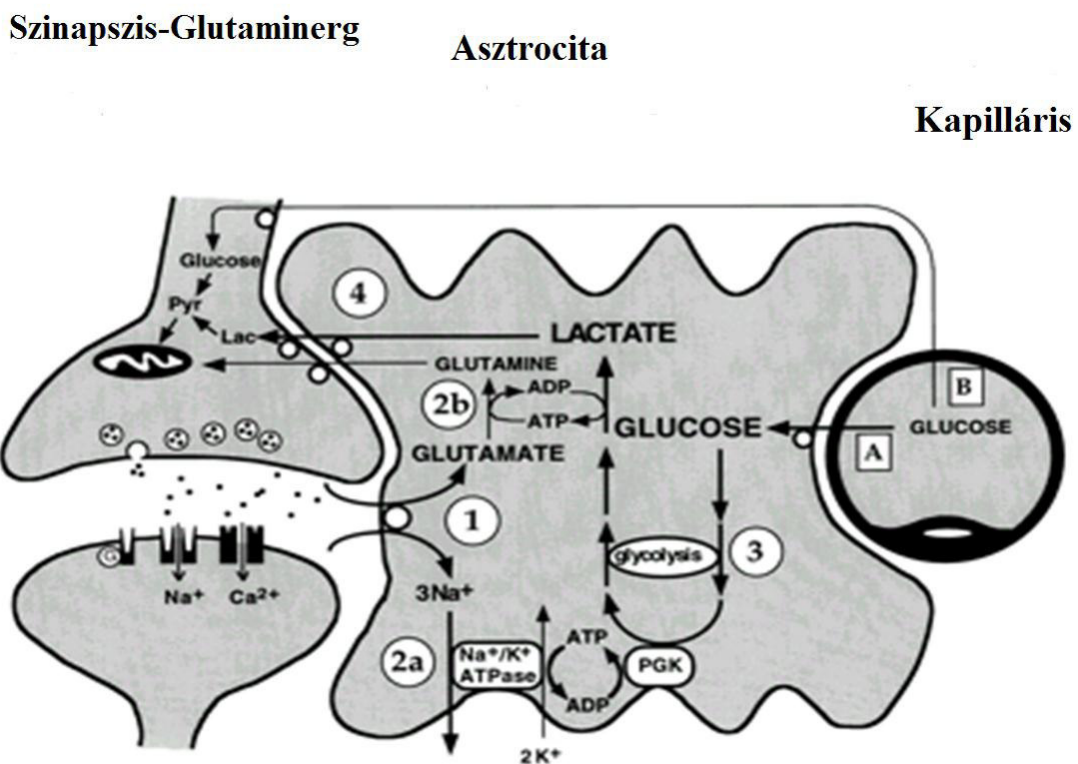
¹⁹⁴ Lebon V, Petersen KF, Cline GW, Shen J, Mason GF, Dufour S, Behar KL, Shulman GI, Rothman DL. Astroglial contribution to brain energy metabolism in humans revealed by ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy: elucidation of the dominant pathway for neurotransmitter glutamate repletion and measurement of astrocytic oxidative metabolism. *J Neurosci* 2002, 22/5/:1523-1531.

¹⁹⁵ Shulman RG, Hyder F, Rothman DL. Cerebral energetics and the glycogen shunt: neurochemical basis of functional imaging. *Neurobiology* 2001, 98/11/: 6417-6422.

A funkcionális MRI spektroszkópia vizsgálattal észlelt korai laktát csúcs lecseng. Tartós, nagyfrekvenciájú neuron kisülés esetén – amennyiben az asztrocita glikolizisből adódó energia termelése nem tart lépést az igényel- az asztrocitán belüli glikogén raktár kerül felhasználásra, glikogenolizist követően. A felhasználás mértékével arányosan glikogén szintézis is megindul, a raktárak folyamatos feltöltésére. Így egy úgynevezett glikogén shunt aktiválódik. Ennek során a 2 mol ATP nyeréséhez már 2 mol glukóz szükséges és 4 mol laktát képződik, az oxigén/glukóz index csökken.

A fölös mennyiségű laktát a vérbe kerül, a funkcionális MRI-vel mért laktát csúcs elhúzódóvá válik, a maradék a fenti módon a neuronban 34 ATP-t adva metabolizálódik.

Az asztrocitához kötött aerob glikolizis és glikogenolizis, a még nyilvánvalóan nem teljes mértékben tisztázott biokémiai részletek ellenére is magyarázhatja az oxigén és glukóz metabolikus ráta szétválását, egyidejűleg fokozódó regionális áramlás mellett.¹⁹⁶



32. ábra: Laktát inga mechanizmusa

Forrás: J physiol 2003, 546/2/:325-326. (másolás időpontja: 2013.11.26)

¹⁹⁶ Daikhin Y, Yudkoff M. Compartmentation of brain glutamate metabolism in neurons and glia. Journal of Nutrition 2000;130:1026S-1031S.

Az alvásfüggő légzésszavar bármely formája alvásfragmentálódás kapcsán patológiás mértékben fokozhatja a frontális regionális aktivitást és így az adott területben az asztrocita oxidatív glikolizisét a kevésbé gazdaságos oxidatív glikogenolizis irányába tolja el. Az éjszakai eseményfüggő folyamatos funkcionális többletterhelés nappal, a kórkép szempontjából nyugalmi időszakban vizsgálva, funkcionális rebound hatásként elhúzódó regionális aktivitás csökkenéssel járhat.

A modell egyben távlatot nyit a szelektív excitotoxikus károsodások értelmezése felé is, valamint közös nevezőt kínál a különböző akut /pl stroke, epilepszia/ és krónikus /pl OSAS, Alzheimer betegség/ kórképekkel foglalkozó neurológusok számára.

2. Oxigén diffúzió gátlás

A jelenség felismerésére a nyugalmi állapotban is elszórtan kimutatható alacsony – közel nulla értékű- oxigenizációs területek detektálást követően került sor /32,33,34/.^{197 198 199}

A „mikro régiók” a kapilláris faltól messzebb eső területen jöhetnek létre, és normál oxigén ellátás mellett is anaerob glikolizist folytató szigeteket képeznek. Az oxigén diffúzió korlátozottságát a vörösvértestektől a szöveti mitokondriumokig való eljutás során számos faktor befolyásolja. Az artériás oxigén szint csökkenése értelemszerűen növeli az alacsony oxigenizáltságú szigetek számát és területét. A kapilláris hálózat szerkezete meghatározó, mivel a hipoxiás szigetek csak olyan diffúziós felület mellett jönnek létre, ahol a diffúziós távolság a lokális metabolikus aktivitáshoz képest nagy. Az oxigén hemoglobinnal való leválasztása kb 100-300ms-ot vesz igénybe.²⁰⁰

Ez egybeesik a vörösvértestek agyi kapillárisban való átjutási idejével.²⁰¹

Jelentősen emelkedő áramlási sebesség mellett az oxigén leadás mértéke csökkenhet. A hemoglobin disszociációs görbe balra tolódása is / hipokapnia, alkalózis/ csökkenti az oxigén diffúziót.

¹⁹⁷ Shinozuka T, Nemoto EM, Winter PM. Mechanisms of cerebrovascular O₂ sensitivity from hyperoxia to moderate hypoxia in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1989;9/2/:187-195.

¹⁹⁸ Padnick LB, Linsenmeier RA, Goldstick TK. Oxigenation of cat primary visual cortex. *J Appl Physiol.* 1999;86/5/:1490-1496.

¹⁹⁹ Kozniwska E, Weller L, Hoper J, Harrison DK, Kessler M. Cerebrocortical microcirculation in different stages of hypoxic hypoxia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1987;7/4/:464-470.

²⁰⁰ Honig CR, Gayeski TEJ, Federspiel W, Clark A, Clark P. Muscle O₂ gradients from hemoglobine to cytochrome: new concepts, new complexity. *Adv Exp med Biol.* 1984;83/6/:1842-1848.

²⁰¹ Hudetz AG. Blood flow in the capillary network: a review emphasizing observations with intravital microscopy. *Microcirculation* 1977;4:233-252.

Metabolikus aktivitás fokozódás esetén az oxigén felhasználás a perikapilláris régióban koncentrikusan megnő, így a messzebb eső területek felé az oxigenizáció mértéke meredeken csökken. A különböző metabolikus aktivitású agyi területek kapilláris denzitása eltérő. A szürkeállományban az interkapilláris távolság például mintegy fele-negyede a fehérállományénak. Feltételezhető, hogy genetikai meghatározottság mellett, a kapilláris sűrűség és az oxidatív enzim aktivitás a metabolikus igénnyel párhuzamosan fejlődik, hogy mindenkor plasztikusan megfeleljen az adott terület aktuális energia ellátási igényének. A hipoxiás mikrorégiók nagyságának változása egyben feed-back hatással a mindenkori igénynek megfelelő lokális áramlásváltozást eredményezhet, a direkt neuronális arteriola vazodilatációhoz képest sokkal finomabb és gazdaságosabb változásokat lehetővé téve, természetesen ez utóbbit nem kizárva.²⁰²

Az alvásfüggő légzésavarok egyes esetei, mint konkrét kórképek mind a regionális metabolikus aktivitás fokozásával és a regionális áramlás növelésével, mind pedig az artériás oxigén szint repetitív csökkentésével kapcsolódhatnak a modellhez.

3. A kétirányú oxigén diffúziós modell

Az oxigén diffúzió korlátozottság modelljével szemben, ahol az oxigén diffúzió feltételezeten egyirányú és érdemi visszaáramlás nem jön szóba, a modell nem patológiás körülmények között, szöveti szinten, a felhasználást meghaladó mértékű oxigén többlettel számol.

Nyugalmi állapotban az oxigén többlet a kapillárisba visszadiffundál. Aktiválódás során viszont energia forrásként szerepel, a lokális agyi áramlás növekedés igénye nélkül. A modell szerint az aktiválódást kísérő regionális áramlás növekedés hátterében az oxigén igény növekedése helyett más tényező keresendő.²⁰³

Mivel a modell ez irányban nyitott, az alvásfüggő légzészavarokkal való konkrét kapcsolatának elemzése még korai.

Funkcionális vizsgálat értelmezésekor megkerülhetetlen kérdés az adott jelenség tér és időbeli kiterjedése. Alváshoz kapcsolódó vizsgálatkor tisztázandó, hogy alvás élettani jelenséghez /pl. alvás stádiumváltás, alvási orsó, lassú szinkronizáció stb/, vagy társuló kóros biológiai jelenséghez /pl. apnoe/ kapcsolódó metabolikus, vagy áramlási változást kívánunk detektálni. Tisztázandó továbbá, hogy egyszeri „online”, vagy szummált elhúzó hatást és globális vagy regionális változást akarunk-e mérni.

²⁰² Lenzi P, Zoccoli G, Walker AM, Franzini C. Cerebral circulation in REM sleep: is oxygen a main regulating factor? *Sleep Research Online* 2000;3/2:77-85.

²⁰³ Mintun MA, Lundstrom BN, Snyder AZ, Vlassenko AG, Shulman GL, Raichle ME. Blood flow and oxygen delivery to human brain during functional activity: theoretical modeling and experimental data. *PNAS* 2001 98/12:6859-6864.

Alvás élettani jelenség esetén, ahol az események jellemzően 1-16/sec frekvenciával követik egymást, a funkcionális vizsgálat EEG vezérlés nélkül, értelemszerűen egy összegzett állapotképet regisztrál. Hasonlóan az éjszakát követő nappali időszak vizsgálatakor, az óránkénti akár száz egymást követő patológiás jelenséget is produkáló kórkép elhúzódó szummált hatását vizsgáljuk.

A SPECT eredmények értékelésekor a jelzőanyag minősége szintén fontos szempont, mivel az eltérő vivőanyagok jelentősen módosíthatják az eredményeket. A számos rendelkezésre álló vivőanyag közül jelenleg a legelterjedtebb az általunk is használt HMPAO, valamint az N,N-1,2-ethylene diylbis-Lcysteine diethyl ester dihydrochloride, vagy rövidebben az ethylene-cystein-diethyl ester (ECD). A HMPAO intracelluláris csapdába ejtését- a lipofil, vér-agy gáton és sejtmembránon szabadon penetráló formát hidrofil, a sejtmembránon már nem penetráló formává alakító katalizáló enzim a glutation oxido-reduktáz rendszer. Ez számos funkciója mellett kulcsszerepet játszik az oxidatív stresszre adott válaszreakciókban, a sejt normál redox státusának rendezésében. Szintén kulcsenzime az immun mediált gyulladássalos válaszreakciókban résztvevő monocita-makrofág sejtelemeknek és a takarító, scavenger sejteknek. Ebből adódóan az enzimfunkció a Ph változás széles tartományában aktív marad, sőt kóros körülmények között, akár nekrozis esetén is, az aktivitás szintje fokozódik. Jól ismert, megelőzően általam is részletesen vizsgált jelenség, hogy ischemiás agyi károsodást kísérő spontán reperfúzió, nem nutritív, az energia státust már nem rendező, hanem az ischemiás kaszkádot provokáló formájában, a HMPAO alacsony regionális áramlás mellett is (20ml/100g/perc érték körül) a magas glutation aktivitás miatt akkumulálódik és hiperfixációs jelet ad.²⁰⁴ A jelenség a mai napig az egyetlen kvalitatív módszer, a direkt angiográfia mellett, az alacsony áramlási sebességű spontán reperfúzió kimutatására, a kritikus lízis terápiás időablakon belül.

A jelenség megítélése tapasztalatot igényel, kevésbé járatos vizsgálók ezt tévesen hiperperfúzióként értékelik.

Említést érdemel az epilepszia vizsgálatok megfigyelése is. A repetitív fokális elektromos kisülés az ismétlődő alvásfragmentáció hatásával párhuzamba állítható. A HMAPO vizsgálatok az epilepsziás fókusz minden iktális vizsgálat esetében megbízhatóan körülírják,

²⁰⁴ Bernát I, Tóth G, Kovács L. Tumour-like thallium accumulation in brain infarcts, an unexpected finding on single-photon emission tomography. *European Journal of Nuclear Medicine* 1994;21:191-195

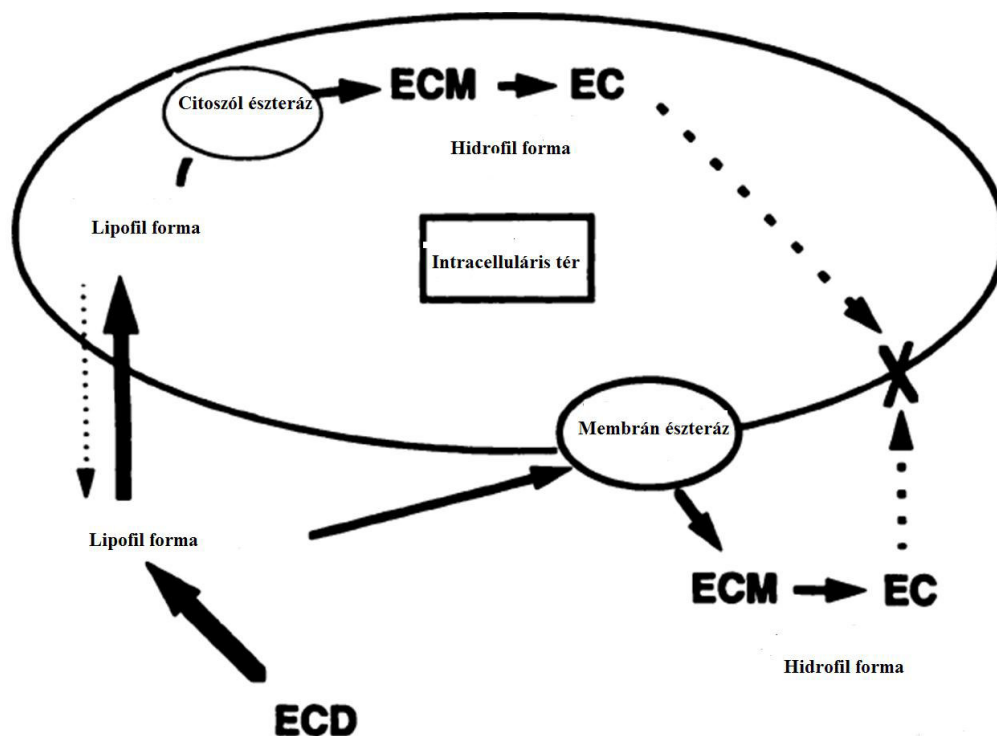
hiperfixációval jelezve a túlműködést kísérő valódi hiperperfuziót. Ez esetben, a metabolikus változásokra széles határok között refrakter csapdába ejtési mechanizmus jelenti a garanciát.

Fenti rövid áttekintés alapján kijelenthető, hogy saját vizsgálatom során, elhúzódó regionális túlműködés esetén ezt a SPECT vizsgálatok hiperfixációs mintával jelezték volna. Tekintettel arra, hogy ilyen fixációs mintát nem detektáltam, ez a mechanizmus egyértelműen kizárható.

Ugyanakkor a regionális áramlás és metabolikus változásokra jelentősen rezisztens „trapping mechanizmus” a funkcionális rebound hatást megbízhatóan jelzi, így a nappali vizsgálat során detektált hipofixációs minták valódi körülírt funkciócsökkenést jeleznek.

Így válaszolhatok az első feltett kérdésekre. Az alvásbetegségek közül általam vizsgált alvásfüggő légzéscsavarok SPECT eltéréseket, ezen belül hipofixációs mintával járó regionális eltéréseket okoznak.

Az ECD vivőanyagot alkalmazó vizsgálatok eredményei ezzel szemben óvatosan kezelendők.



33. ábra: ECD intracelluláris trapping mechanizmusa.

Szerkesztette: Bernát István

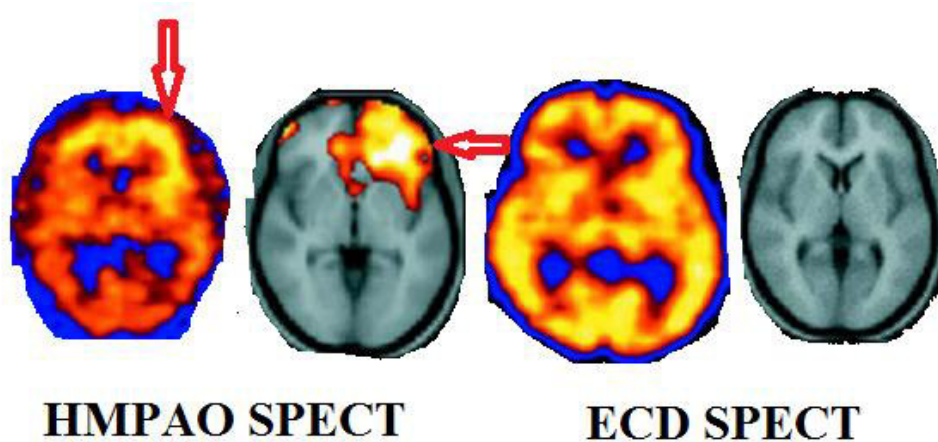
ECD csapdába ejtési mechanizmusa.

Ebben az esetben a csapdába ejtést észteráz enzim végzi. Nehézséget jelent, hogy az intracelluláris citoszolban aktív rendszer mellett az enzim sejtmembránban lokalizált formája is működik (33. ábra).

Amennyiben a vivőanyag ez utóbbival kerül kapcsolatba, úgy már az extracelluláris térben létrejön a hidrofil formába történő átalakulás, így az intracelluláris vivőanyag szint jelentősen csökken, ál- pozitív hipofunkciós mintát adva. Sajnos a citoszol, vagy membrán észteráz lokális aktivitási mintázata nem állandó, patológiás körülmények között a membrán észteráz aktivitása jelentősen növekedhet.

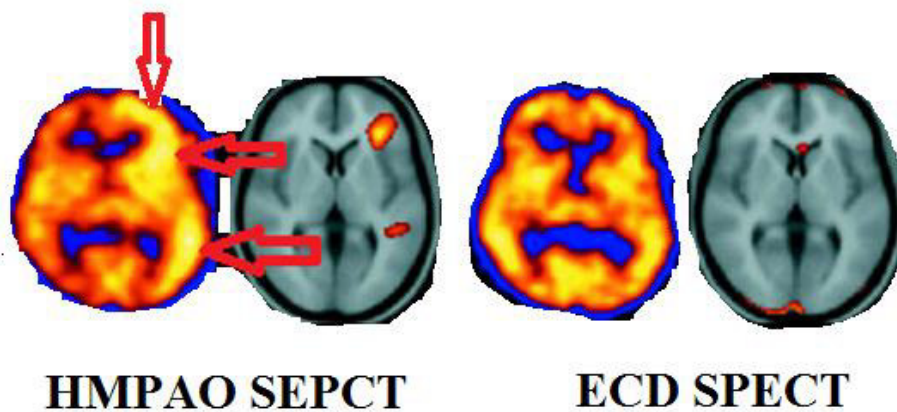
Jól példázza az így létrejött bizonytalanságot a két vivőanyag összehasonlító vizsgálata.

Extrém példaként említem az epilepsziás rohamot kísérő valódi hiperperfúzió esetét, ahol az egyértelmű klinikum mellett a stabil HMPAO jól körülírt hiperfixációs mintával jelezte a gócot, ezzel szemben az instabil, észteráz függő ECD SPECT nem detektálta az epilepsziás fókuszt (34-35. ábra)



34. ábra: HMPAO-ECD SPECT összehasonlító vizsgálata. HMPAO SPECT jól jelzi a bal frontális hiperperfúziót /piros nyíl/. Az ECD SPECT ezzel szemben normofixációs mintát adva nem jelzi az epilepsziás gócot. A SPECT képek mellett SISCOM (subtraction ictal SPECTcoregistered to MRI) ábrák láthatók.

Forrás: Epilepsia Vol 43. No 3. 2002. Page 267 (szerkesztett másolás időpontja: 2013.11.26.)



35. ábra: HMPAO-ECD SPECT összehasonlító vizsgálata 2. HMPAO SPECT jól jelzi a bal fronto-temopro-parietális hiperperfúziót /piros nyilak/. Az ECD SPECT ezzel szemben normofixációs mintát adva nem jelzi az epilepsziás gócot. A SPECT képek mellett SISCOM (substraction ictal SPECTcoregistered to MRI) ábrák láthatók.

Forrás: Epilepsia Vol 43. No 3. 2002. Page 268 (szerkesztett másolás időpontja: 2013.11.26.)

Az említett szélsőséges esetek, jól példázzák a vivőanyag megválasztásának fontosságát. A téma aktualitását az adja, hogy a Sleep újságban felbukkant az első, OSAS betegek nappali SPECT vizsgálatáról szóló cikk. Sajnálatos módon a munkacsoport ECD vivőanyagot választott, így érdemi eltérést nem detektált. Ráadásul vizuális kontroll nélkül, statisztikus parametrikus térképezéssel értékelték, így az anatómiailag preformáltan tágabb szubarachnoidális tereket jelölték meg, mint kóros fixációs területeket. Saját munkám ebből a szempontból is fontos, elejét veheti hasonlóan rosszul megkomponált és téves következtetésekre alkalmas tanulmányok megjelenésének.

Ezen a ponton adódik a kérdés, hogy a jelenlegi műszerezettség (CT, MRI, fMRI, PET) mellett van e még létjogosultsága a SPECT vizsgálatoknak. Válaszként idézem az Amerikai Radiológiai Kollégium (ACR) legújabb, 2012-ben kiadott, SPECT vizsgálatok helyét meghatározó szakmai ajánlását.

A klinikai indikációk 11 pontjából (A fejezet) a cerebrovaszkuláris kórképekkel kapcsolatos indikációk domináltak, összesen hat pontban kerültek összefoglalásra (5-10 pontok). Ezen belül az alvászbetegségekkel közvetlenül is kapcsolatba hozható pontokat (7-10 pontok) piros aláhúzással jelöltem. Szintén idézem az intervenciós részből (D fejezet), az általam is alkalmazott rezervkapacitás vizsgálatra vonatkozó részt.

Kiemelendő, hogy a stroke minden klinikai formájában, a spontán tünetmentessé váló formától, a maradandó sérüléssel járó esetekig indikálnak tartja a módszer alkalmazását.

The American College of Radiology, with more than 30,000 members, is the principal organization of radiologists, radiation oncologists, and clinical medical physicists in the United States. The College is a nonprofit professional society whose primary purposes are to advance the science of radiology, improve radiologic services to the patient, study the socioeconomic aspects of the practice of radiology, and encourage continuing education for radiologists, radiation oncologists, medical physicists, and persons practicing in allied professional fields.

The American College of Radiology will periodically define new practice guidelines and technical standards for radiologic practice to help advance the science of radiology and to improve the quality of service to patients throughout the United States. Existing practice guidelines and technical standards will be reviewed for revision or renewal, as appropriate, on their fifth anniversary or sooner, if indicated.

Each practice guideline and technical standard, representing a policy statement by the College, has undergone a thorough consensus process in which it has been subjected to extensive review and approval. The practice guidelines and technical standards recognize that the safe and effective use of diagnostic and therapeutic radiology requires specific training, skills, and techniques, as described in each document. Reproduction or modification of the published practice guideline and technical standard by those entities not providing these services is not authorized.

Revised 2012 (Resolution 25)*

ACR–SPR PRACTICE GUIDELINE FOR THE PERFORMANCE OF SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY (SPECT) BRAIN PERFUSION AND FOR BRAIN DEATH EXAMINATIONS

II. INDICATIONS

A. Clinical indications for SPECT brain perfusion studies include, but are not limited to:

1. Evaluating patients with suspected dementia [3,4].
2. Localizing epileptic foci preoperatively [5].
3. Evaluating symptomatic traumatic brain injury, especially in the absence of computed tomography (CT) and/or magnetic resonance imaging (MRI) findings [6,7].
4. Diagnosing encephalitis [8].
5. Monitoring and assessing vascular spasm following subarachnoid hemorrhage [9].
6. Mapping of brain perfusion during interventions [2,3,10].
7. Detecting and evaluating cerebrovascular disease [1-3,11].
8. Differentiating lacunar from nonlacunar infarctions [12].
9. Predicting the prognosis of patients with cerebrovascular accidents [11-13].
10. Evaluating patients with transient ischemic attacks [1-3,13].
11. Corroborating the clinical impression of brain death. (Note that these studies can be done with SPECT or with planar technique. See section V.H.) [14-21].

D. Intervention: Acetazolamide Administration

A perfusion examination may be performed following the administration of acetazolamide in patients with cerebrovascular disease to evaluate cerebrovascular reserve [1,3]. The indications include evaluation of cerebrovascular reserve in transient ischemic attack (TIA), completed stroke and/or vascular anomalies (e.g., arteriovenous malformation), and to aid in distinguishing vascular from neuronal causes of dementia.

Az ACR ajánlása alapján a SPECT vizsgálatok továbbra is részei lesznek a cerebrovaszkuláris kórképek kivizsgálási és kezelési protokolljának. Így fel kell hívni a figyelmet néhány közös érintkezési pontra. Az alváslaborban vizsgált páciensek többségénél, az igazolt alvásfüggő légzészavar önmagában is fokozott keringési kockázatot jelent. Pácienseink az átlagnál nagyobb valószínűséggel kerülhetnek cerebrovaszkuláris kivizsgálásra, ezen belül SPECT vizsgálatra. Ugyanakkor amint azt saját munkám igazolta, az alvásbetegség ön-

magában is SPECT eltérést okoz. Ennek ismerete nélkül előfordulhat a SPECT eredmények téves interpretálása.

Jól példázza ezt a tünetmentes, kétoldali karotisz interna szűkület műtétet megelőző SPECT+rezervkapacitás vizsgálat protokollja. Frontális, parietális hipofixáció, egyidejű csökkent rezervkapacitással, a jelenlegi protokoll szerint műtéti indikációt jelent.

Hasonló képet az általam vizsgált alvásfüggő légzészavar is létrehozhat (29-30. ábra), így tévesen bővítheti az indikáció körét. Ilyen esetben érdemes klinikailag kutatni esetleges OSAS szindróma gyanújeleit és pozitív válaszok esetén (kérdőív) alvásdiagnosztikai vizsgálatot végezni.

Amennyiben kivizsgálás az OSAS kórképet igazolja és adekvát kezelés után a funkcionális SPECT eltérés megszűnik, úgy az eredetileg tervezett rekonstrukciós műtét indikációja újragondolandó.

A gondolatmenet fordítva is érvényes. Cerebrovaszkuláris kivizsgálás során, SPECT hipofixációs minta észlelésekor, különösen, ha egyéb etiológia ezt nem igazolja, törekedjünk a beteg rutinszerű OSAS szűrővizsgálatra való előjegyzésére. Ez a megfontolás hasonló lehet a kardiológiában már működő non dipper, vagy terápia rezisztens hipertónia OSAS szűréséhez, valamint az éjszakai ritmuszavarok pacemaker beültetés előtti alvásfüggő légzészavar kivizsgálásához.

Az oxigén diffúzió gátlás, a kétirányú oxigén diffúziós modell az alvásfüggő légzészavar okozta funkcionális rebound oki szerepét magyarázza, az általam észlelt SPECT eltérések hátterében.

Ezt követően szükséges áttekinteni az alvásfüggő légzészavar és a vaszkuláris károsodás közti lehetséges kapcsolatot. Legtöbb, a kérdéssel foglalkozó munka gyenge pontja, hogy nem definiálja pontosan az alvásfüggő légzészavar formáját.

Az alvásfüggő légzészavarok az apnoe és az obstrukció egyidejű jelenléte és hiánya alapján a következő négy nagy csoportra oszthatók.

- I. Apnoe obstrukcióval –obstruktív alvási apnoe OSAS csoport
- II. Apnoe obstrukció nélkül –centrális apnoe CAS csoport
- III. Obstrukció apnoe nélkül normoxémiával
- IV. Obstrukció apnoe nélkül tartós hipoxiával
- V. A fenti csoportok kombinációja-egyidejű előfordulása-overlap szindrómák

Az I. csoport a további alcsoportokra osztható

1. OSAS deszaturáció nélkül, normoxémiával. Az egyes apnoékat kísérő deszaturációk nem érik el a 4%-ot és a szaturációs érték folyamatosan 90% feletti.
2. OSAS deszaturációval normoxémiával. A kísérő deszaturáció mértéke meghaladja a 4%-ot, de a szaturációs érték folyamatosan 90% feletti.
3. OSAS intermittáló hypoxia-reoxigenizációval. A deszaturáció mértéke 4% feletti, az oxigén szint apnoe során 90% alá csökken, az interpena során viszont rendeződik.
4. OSAS tartós hipoxiával. A deszaturációs események 4% feletti, de az oxigén szint interpena során sem rendeződik, tartósan 90% alatt marad.
5. Fázisos OSAS pozíciófüggéssel. Az események csak adott testhelyzetben, leggyakrabban háton fekvő pozícióban jelentkeznek.
6. Fázisos OSAS stádiumfüggéssel. Az események csak adott alvásstádiumban, leggyakrabban átmeneti (S2), vagy alvás + álom (REM) fázishoz kötődve jelentkeznek.
7. előző kettő kombinációja
8. alvás kezdeti, ill. stádiumváltáshoz társuló légzési diszritmia során jelentkező obstruktív események.

A II. csoport alcsoportjai a következők

1. Centrális apnoe –juvenilis forma, kísérőbetegség nélkül
2. Centrális apnoe-felnőtt forma, egyidejű pulmonális és/vagy kardiális betegséggel
3. Cheyne Stokes légzés
4. Alvás kezdeti, REM fázisban előforduló nem progresszív, ill. stádiumváltáshoz társuló légzési diszritmia során jelentkező centrális események.
5. CPAP kezelés provokált centrális apnoe

A III. csoport alcsoportjai a következők

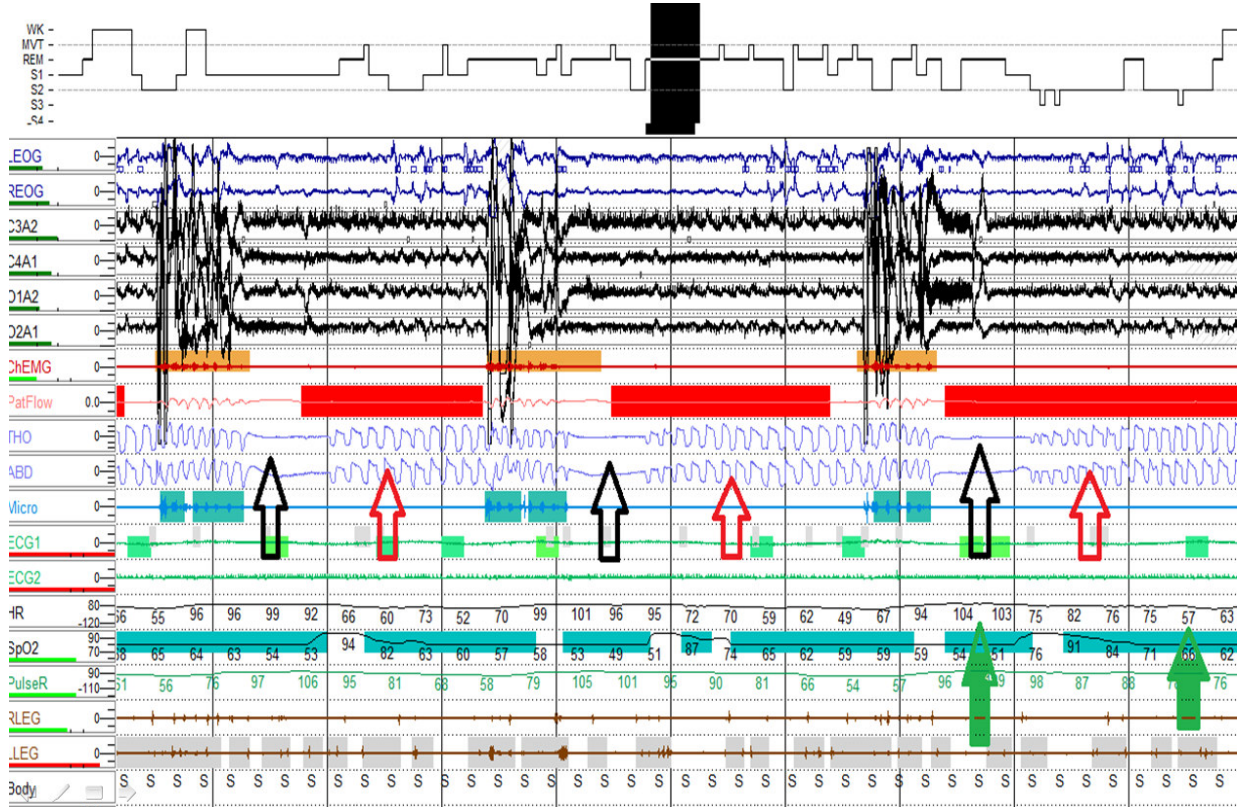
1. Horkolás fokozódó nappali alvásnyomással, vagy nélküle
2. Alvásfragmentáció deszaturáció nélkül, legtöbbször vegetatív labilitással és lábmozgással kísérve. A légzési erőfeszítésekhez társuló ébredési reakció (RERA tevékenység) a meghatározó, 30/h feletti arousal index esetén fokozott felső légúti szindrómáról (UARS) beszélünk.

3. A jelenlegi nemzetközi klasszifikáció értelmében arouznak nem nevezhető lassú tranziens elemek (delta burst, K hullámot követő kevert hullámformák) által ritmusosan fragmentált alvás, úgynevezett ciklikus alternáló minta (CAP), emelkedett 60% feletti CAP rátával.
4. Izolált K és/vagy K+K-komplex által fragmentált alvás. A jelenség a CAP definícióval már nem jellemezhető.

A IV csoport alcsoportjai a következők

1. Alveoláris hypoventilatio = tartós hipoxia, deszaturáció, alvásfragmentáció, vegetatív labilitás, provokált lábmozgás nélkül, az alváshoz kötöten, leggyakrabban REM fázisban.
2. Alveoláris hypoventilatio egyéb betegséghez- leggyakrabban COPD- , vagy állapothoz (obezitás) kötődve.
3. Alveoláris hypoventilatio a fenti I-III csoport alvásfüggő légzészavaraihoz társulva, overlap szindróma részeként.

Érdekességként említem meg az I és II csoport egyidejű előfordulása kapcsán jelentkező kevert apnoét. Leggyakrabban stádiumváltáshoz társuló légzési diszritmia részeként, vagy CPAP kezelés bevezetéséhez társulva jelentkeznek. A kevert apnoe súlyos formáját demonstrálja a 36. ábra.



36. ábra: Kevert apnoe polyszomnográfias képe.

A bevezető centrális komponenseket (fekete nyilak), obstruktív komponensek váltják fel (piros nyilak). Az elhúzódó, akár 90 sec tartamú események jelentős deszaturációval (94-49% közötti ingadozás) és vegetatív labilitással (104-57/min pulzusingadozással, zöld nyilak) járnak, egyidejű folyamatos REM fragmentációt okozva.

Szerkesztette: Bernát István

A polyszomnográfias eredmények értékelése során a következő változókat értékeljük.

1. Apnoe index (AI). Az óránkénti 10s feletti elzáródások száma.
2. Oxigén deszaturációs index (ODI). Az óránkénti 4%-ot meghaladó deszaturációs események száma.
3. Hipoxia index (T90%O2): a teljes alvásidő során 90% alatti oxigén szaturációs értéken töltött idő százalékos aránya.
4. Arouzal index. Az óránkénti EEG ébredési reakciók száma.

5. Index megadása nélkül jelezzük a tachikardia-bradikardia jelenséget, illetve a társuló ritmuszavarok fajtáit.
6. Alvás közbeni periódusos lábmozgás index

Nemzetközi konszenzus alapján, normál esetekben a fenti indexek 5/óra alatt maradnak. Súlyos OSAS-ról beszélünk, ha az indexek 30/óra feletti és a T90%O₂ érték eléri a teljes alvásidő 10%-át. A fenti felsorolásban jelzett esetek közül, teljes mértékben, ez az állapot csak a 3. pontban jelzett intermittáló hypoxia-reoxigenizáció (IHR) esetén valósul meg.

Jelenlegi ismereteink csak erre az alcsoportra vonatkoznak.

A többi alcsoportot illetően még nem történtek vizsgálatok. Ma is nyitott kérdés, hogy a deszaturáció nélküli, vagy deszaturációval járó, de normoxémiás OSAS kórképek azonos vaszkuláris kockázati többletet jelentenek-e mint az IHR OSAS esetek. További megválaszolatlan kérdés, hogy izolált alvásfragmentációval járó esetek –III. csoport- jelentenek-e vaszkuláris rizikó többletet.

Szintén nincs adat a tartós hipoxiával járó esetek-alveolaris hipoventilatio- keringési kockázatát illetően. Megválaszolatlan a fázisos eltérések esetleges keringési kockázati megítélése, például a REM domináns kórforma viszonya a NREM domináns kórképhez.

Tovább lépés csak az általam felsorolt alcsoportok szelektív, lehetőleg hosszmetzeti követéses vizsgálatától várható. Szintén lényeges elem, hogy a lehetséges keringési kockázatot, ne általánosan, egy szempontból ítéljük meg, jelenleg például divatos megközelítés, a szimpatikus tónusfokozódás mint egyedüli patomechanizmus elemzése.

Továbbiakban az egyetlen érdemben vizsgált alcsoport, az OSAS csoport 3. IHR alcsoportjának vizsgálatával szerzett eddigi tapasztalatokat és hiányosságokat foglalom össze.

Hiányosságok az OSAS-al kapcsolatos tanulmányok eredményeinek értékelése során

Egyetlen tanulmány sem vizsgálta még, hogy a heterogén obstruktív alvási apnoe kórképekben belül a fent jelzett 1-8 csoport egyes tagjai milyen mértékben válhatnak független vaszkuláris kockázati tényezővé.

Nem történt vizsgálat arra nézve, hogy az egyes patológiás jelenségek (deszaturáció, tartós hipoxia, intermittáló hipoxia, arousal, vegetatív labilitás) milyen mértékben lehetnek önálló kockázati tényezők.

Hibalehetőségek az eddigi OSAS-al kapcsolatos tanulmányok eredményeinek értékelése során

A legújabb alvászbetegségek klasszifikációja (ICSD2), az OSAS súlyosságát egyedül az apnoe index alapján határozza meg. Nem kellően körültekintő – csak az apnoe indexre alapozó- beteg válogatás esetén előfordulhat, hogy a homogénnek gondolt OSAS csoporton belül, akár a fentiek közül 3-4 különböző kórkép heterogén csoportját vizsgáljuk.

Tovább bonyolítja a helyzetet, ha az apnoe mellett az óránkénti hipopnoékat is értékeljük, és az eset súlyosságát az így nyert apnoe-hipopnoe index (AHI) alapján állapítjuk meg.

A közelmúltban elfogadott kiegészítésig nem állt rendelkezésre egységes hipopnoe definíció. Egyes laborok számszerű levegőáramlás csökkenést (20-70% közötti értékek), mások „jelentős” áramlás csökkenést értettek a fogalmon. Újabb bizonytalanságot szült, hogy az egyes laborokban használt mérőeszközök milyensége (termisztor, nazalis nyomásmérés) nagymértékben befolyásolta a nyert eredményeket. Szintén nem született megegyezés, hogy az áramlási jelenségek értékelése során milyen mértékű deszaturáció tekinthető kórosnak, illetve szükséges-e az egyidejű arouzal jelenléte. Szélsőséges példaként említem, hogy a fenti bizonytalanságok miatt ugyanaz a páciens az egyik laborban 5-10/h AHI értékű normál esetnek minősülhetett, míg más laborban- a definíció és mérés technika különbségéből adódóan – ugyanaz a páciens- akár 40-60/h AHI értékű súlyos esetként került észlelésre.²⁰⁵

A fenti ellentmondásos helyzetet orvosolandó 2013 októberétől egységes hipopnoe definíció lépett életbe.

A lényeges elemeket, a 30%-os áramlás csökkenést, mint kóros küszöböt és a 3%-os deszaturációs értéket pirossal jelöltem. Fontos előrelépés a mérés technika egységesítése, zölddel emeltem ki az orrszonda alkalmazását. Továbbra is bizonytalansági tényező lehet az arouzal egyidejű alkalmazása (második zöld jelzés), mivel a definíció nem egységes a kísérő EEG frekvenciaváltozás mértékét illetően. Sajnálatos jelenség, hogy a szakmai szempontokat gyakran felülírhatja az alkalmazó ország társadalombiztosítási rendszerének önkényes követelményrendszere.

²⁰⁵ Redline S, Budhiraja R, Kapur V, Marcus CL, Mateika JH, Mehra R, Parthasarthy S, Somers VK, Strohl KP, Sulit LG, Gozal D, Wise MS, Quan SF. The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. J Clin Sleep Med. 2007 Mar 15;3(2):169-200

In October 2012 the AASM published the AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications Version 2.0. All AASM accredited sleep centers will be required to follow the new manual by October 1, 2013.

New Hypopnea Scoring Rules: One of the significant changes in Version 2.0 of the AASM Scoring Manual is the change to how hypopneas are scored. Per the manual, you are instructed to "score a respiratory event as a hypopnea if ALL of the following criteria are met:

- a) The peak signal excursions drop by more than or equal to 30 percent of pre-event baseline using nasal pressure (diagnostic study), PAP device flow (titration study) or an alternative hypopnea sensor (diagnostic study).
- b) The duration of the more than or equal to 30 percent drop in signal excursion is more than or equal to 10 seconds.
- c) There is a more than or equal to 3 percent oxygen desaturation from pre-event baseline or the event is associated with an arousal."

Impact on Payment and Patient care: If faced with an audit, sleep centers and DME suppliers must be able to document compliance with payer requirements. Payers can deny payment and even deny patients their equipment if documentation doesn't comply.

Although the AASM requires a more than or equal to 3 percent desaturation when scoring hypopneas, a number of payers, including Medicare, still require a more than or equal to 4 percent desaturation for reimbursement. In such cases, Version 2.0 of the AASM Scoring Manual recommends reporting of hypopneas according to both definitions in order to comply with both accreditation and payer requirements. Complying with payer requirements is critical for initial coverage of diagnostic testing and continued coverage of PAP therapy and supplies.

Fenti szempontok miatt, a jelenleg elfogadott ismereteinket a konkrét homogén betegcsoportok vizsgálata helyett, nagyszámú, populációs kohorsz vizsgálatok statisztikailag korrigált eredményeire alapozzuk.

OSAS mint független vaszkuláris kockázati tényező

Nagy esetszámot feldolgozó kohorsz tanulmányok több mint tíz éve igazolták, hogy az OSAS független kockázati tényező a magas vérnyomás betegség, szívinfarktus és agyi érktasztrófa esetén.^{206 207 208 209 210 211 212}

²⁰⁶ Morrell MJ, Finn L, Kim H, Peppard PE, Badr MS & Young T. Sleep fragmentation, awake blood pressure, and sleep-disordered breathing in a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162, 2091–2096.

²⁰⁷ Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD & Pickering TG. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA* 2000; 283, 1829–1836.

Legismertebb tanulmányok közül a Wisconsin Sleep Cohort Study nagy esetszám prospektív követéses feldolgozása mellett, OSAS súlyosságtól függő hipertónia előfordulást, és négy éves követés során emelkedett hipertónia prevalenciát igazolt, függetlenül az egyébkor, nem, alkoholfogyasztás, dohányzás, testsúly- kockázati tényezőktől.

A Sleep Heart Study során 6424 egyén adatainak feldolgozásával a szívelégtelenség relatív kockázata egyidejű OSAS esetén az ismert egyéb faktorok módosító hatásának figyelembe vétele mellett is szignifikáns maradt (2.38 OR). Hasonló kockázat többlet igazolódott OSAS mellett koszorúér betegségre (OR1.58), agyi érkatasztrófára (OR1.27).

Nagy esetszámok feldolgozása bizonyította, hogy a hipertóniás betegek 20%-a manifeszt, további 20%-a latens OSAS-ban szenved, míg a súlyos OSAS betegek közel 80%-a hipertóniás, ezen belül a terápia rezisztens és non-dipper esetek aránya jelentős. Az USA-ban 38000 ember halálát kötik évente OSAS-hoz kapcsolódó kardiovaszkularis szövődményhez.

Patomechanizmus

Fenti adatok igazolják az összefüggést, de a pontos patomechanizmust nem tisztázzák.

Továbblépést az intermittáló hipoxia-reoxigenizáció (IHR) humán és állatmodellben való vizsgálata jelentett.

Az IHR a vazokonstriktor/vazodilatátor egyensúly megbontásán, a másodlagosan provokált endotél diszfunkción és az immun mediált gyulladáshoz vezető válaszokon keresztül fejti ki hatását.

Az egyes mechanizmusokat külön tárgyalom, de hangsúlyozom, hogy ezek egymással összefüggő, elválaszthatatlan eseménylánc részei.

²⁰⁸ Peppard PE, Young T, Palta M & Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342, 1378–1384.

²⁰⁹ Hung J, Whitford EG, Parsons RW & Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990;336, 261–264.

²¹⁰ Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, O'Connor GT, Boland LL, Schwartz JE & Samet JM. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163, 19–25.

²¹¹ Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB & Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172, 1447–1451.

²¹² Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM & Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005;353, 2034–2041.

IHR és vazokonstrikción

Az IHR a kemoreceptorokat stimulálja, egyidejűleg a védő baroreceptor aktivitást csökkenti, majd kimeríti.²¹³ Az eredmény elhúzódo fokozott szimpatikotónia. Ennek során az érfa-li simaizmok tónusa nő- gyors vazokonstrikción-, illetve a renin-angiotenzin tengely aktiválódik a potens vazokonstriktor angiotenzin II túlprodukciónjával-elhúzódo vazokonstrikciónval-.

214

Az angiotenzin II ezen kívül az aldosteron elválasztáson keresztül a keringő volumen reguláción is befolyásolja.²¹⁵

Fentiekkel egyezően a klinikai vizsgálatok OSAS betegek jelentős részénél elhúzódo szimpatikus aktivitást, emelkedett szérum katekolamin szintet, és CPAP kezelésre rendeződő magas aldosteron, angiotenzin II értékeket igazoltak.²¹⁶

A következő áttörést a genetikának köszönhetjük. Prorenin génre transzgenikus normotenziós patkányok célszerv károsodásának vizsgálata során a lokális, szöveti szinten képződő AGII hatására, a fokozott szimpatikus tónus és a hypertonia kikapcsolása mellett is létrejött a klasszikus érfa-li károsodás (fibrinoid nekrosis).²¹⁷ A megfigyelés jelentős mérföldkő volt, mivel magyarázattal szolgált a megelőzően nehezen értelmezhető normotenzió mellett kiterjedt „in situ” kísér betegségre (pl. normotenziós OSAS betegek multiplex lakunái).²¹⁸

OSAS során az IHR kapcsán szuperoxid anion halmozódik fel, és a redox státus változására érzékeny gének aktiválódnak melyek egy része részt vesz az AGII által stimulált inflammátoros válaszbán.²¹⁹

²¹³ Lai CJ, Yang CC, Hsu YY, Lin YN & Kuo TB. Enhanced sympathetic outflow and decreased baroreflex sensitivity are associated with intermittent hypoxia-induced systemic hypertension in conscious rats. *J Appl Physiol* 2006; 100, 1974–1982.

²¹⁴ Fletcher EC, Lesske J, Qian W, Miller CC 3rd & Unger T. Repetitive, episodic hypoxia causes diurnal elevation of blood pressure in rats. *Hypertension* 1992; 19, 555–561.

²¹⁵ Perazella MA & Setaro JF. Renin-angiotensin aldosterone system: fundamental aspects and clinical implications in renal and cardiovascular disorders. *J Nucl Cardiol* 2003;10, 184–196.

²¹⁶ Moller DS, Lind P, Strunge B & Pedersen EB. Abnormal vasoactive hormones and 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens* 2003;16, 274–280.

²¹⁷ Veniant M, Menard J, Bruneval P, Morley S, Gonzales MF, Mullins JJ. Vascular damage without hypertension in transgenic rats expressing prorenin exclusively in the liver. *J Clin Invest.* 1996; 98: 1966–1970.

²¹⁸ Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodelling. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1431–1438.

²¹⁹ McFarlane SI, Kumar A, Sowers JR Mechanisms by which angiotensin-converting enzyme inhibitors prevent diabetes and cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2003; 91: 30H–37H.

A folyamat kulcslépése a nukleáris faktor kappa B (NF-kB) aktiválódása, leválása a gátló NF-kB inhibitorról (I-kB), annak az ubiquitin-proteáz rendszeren keresztüli degradációja után.²²⁰

Az aktiválást követően az NF-kB a sejtmagon belülré transzlokálódik és az inflammátoros válaszban résztvevő gének transzkripcióját szabályozza.

Az érintett gének citokinek – interleukin-6, tumornekrózis faktor (TNF-alfa) -, és kemokinek – monocita kemotaktikus protein-1, intercellularis adhézios molekula-1 (ICAM-1), vaszkuláris adhézios molekula-1, trombocita-endotel adhézios molekula-, szintézisével aktívan részt vesznek a lokális érfali gyulladási válaszokban.

A folyamatot a Cardiovascular Research demonstrációs ábrája (37. ábra) szemlélteti.²²¹

Szemben a régi felfogással, miszerint az OSAS-hoz társuló érfali károsodásért kizárólag szimpatikotónia és a hipertónia a felelős, jelen ismereteink szerint a szöveti szintű AGII stimulált válasz szintén meghatározó jelentőségű.

Karotisz endarterektómiát követően immun hisztokémiai vizsgálatok instabil plakkokban a reggeli normotenziós páciensekkel szemben, a dokumentált reggeli vérnyomás kiugrással járó esetekben jelentős ubiquitin proteáz, emelkedett NF-kB és csökkent I-kB aktivitást igazoltak.²²²

A szöveti szintű vazokonstriktio másik meghatározó eleme az endotelin rendszer. A prekursor „big endotelin I”-ből hypoxia és érfali nyírófeszültség változás hatására az endotelin konvertáló enzim hasítja a vazoaktív endotelin I-et.²²³ IHR esetén az endotelin-A receptor növekedett expressziójának és a kalcium szenzitivitás változásának következtében az endotelin I konstriktio válasz jelentősen nő,²²⁴ ami magyarázza a megfigyelést, hogy OSAS-

²²⁰ Hermann J, Ciechanover A, Lerman LO, Lerman A. The ubiquitin-proteasome system in cardiovascular diseases –a hypothesis extended. *Cardiovasc Res* 2004;61:11-21.

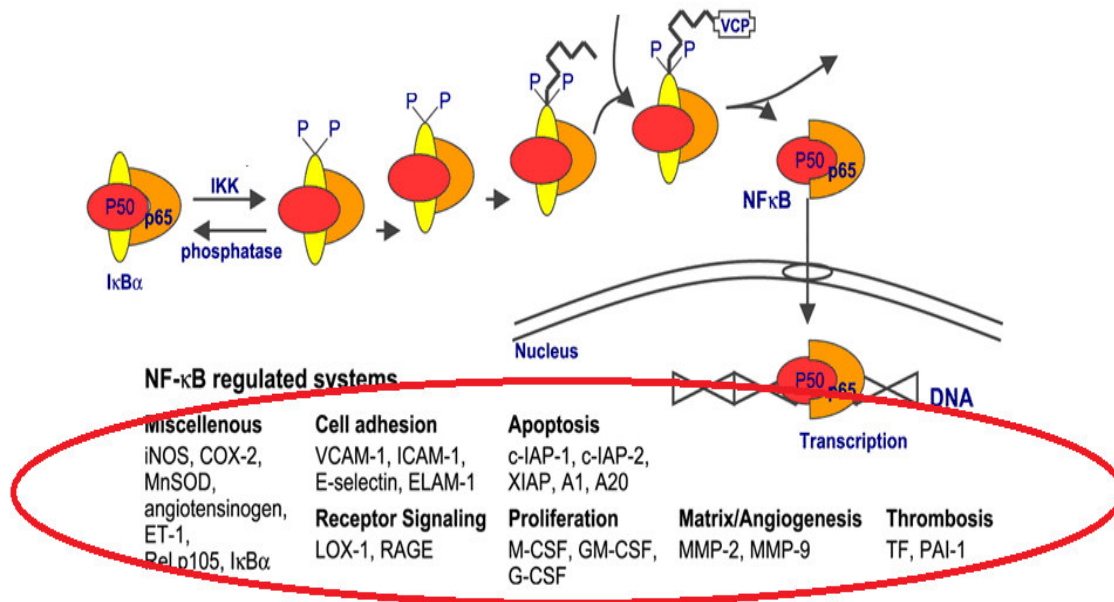
²²¹ Nichols TC. NF-kappaB and reperfusion injury. *Drug News Perspect.* 2004; 17: 99–104.

²²² Marcella R, Siniscalchi M, Portoghese M, Di Filippo C, Ferraraccio F, Schiattarella C, Crescenzi B, Sanguolo P, Ferraro G, Siciliano S, Cinone F, Mazzarella G, Martis S, Verza M, Coppola L, Rossi F, D'Amico M, Paolisso G. Morning blood pressure surge as a destabilizing factor of atherosclerotic plaque: role of ubiquitin-proteasome activity. *Hypertension.* 2007 Apr;49(4):784-91.

²²³ Marasciulo FL, Montagnani M & Potenza MA. Endothelin-1: the yin and yang on vascular function. *Curr Med Chem* 2006;13, 1655–1665.

²²⁴ Allahdadi KJ, Walker BR & Kanagy NL. Augmented endothelin vasoconstriction in intermittent hypoxia-induced hypertension. *Hypertension* 2005;45, 705–709.

ban az endothelin I szint nem, csak a big endothelin I szint emelkedett. Ez utóbbi CPAP kezelés hatására normalizálódhat.²²⁵



37. ábra: Az NFκB aktiválódás lépései és a transzkripció következményei.

Forrás: Hermann J. Cardiovasc Res 2004;61:11-21 (szerkesztett másolás időpontja:2013.11.26)

IHR és vazodilatáció

Az endotel függő vazodilatációt a nitrit oxid (NO) szabályozza. Az IHR során képződő szabadgyökök és a reaktív oxigén anyagok (ROS) semlegesítése során az NO peroxinitritté alakul,²²⁶ így az elérhető NO szint és az NO függő vazodilatáció jelentősen csökken. Az NO

²²⁵ Jordan W, Reinbacher A, Cohrs S, Grunewald RW, Mayer G, Ruther E & Rodenbeck A. Obstructive sleep apnea: plasma endothelin-1 precursor but not endothelin-1 levels are elevated and decline with nasal continuous positive airway pressure. Peptides 2005;26, 1654–1660.

²²⁶ Jordan W, Cohrs S, Degner D, Meier A, Rodenbeck A, Mayer G, Pilz J, Ruther E, Kornhuber J & Bleich S. Evaluation of oxidative stress measurements in obstructive sleep apnea syndrome. J Neural Transm 2006;113, 239–254.

produkción a nitrit oxid szintetáz enzim (NOS) szabályozza. Három eltérő izomert – neuronális (nNOS), endoteliális (eNOS), és indukálható (iNOS)- különítünk el.²²⁷

Az egyes izomerek IHR során eltérő jelentőségűek. Az nNOS protektív, az eNOS adaptív, az iNOS proinflammatoros választ generál.²²⁸

Tranzsgenikusan iNOS deficiens állatban az IHR-t követő lipid peroxidáció és oxidatív károsodás elmaradt.²²⁹

Kiemelendő, hogy IHR során a teljes NOS aktivitás nem változik, viszont az iNOS részarány, főleg az nNOS rovására nő.²³⁰ Az nNOS döntően az ébrenlét során aktív kolinerg neuronok transzmissziójában vesz részt, így ez a változás önmagában, egyidejű alvásfragmentáció nélkül is, fokozódó alvaskészletést okoz.^{231 232}

A gyakorlatban könnyen vizsgálható a vazodilatációs rezervkapacitás változása, az alkar leszorítása után, vagy acetilkolin intra- arteriális, vagy bradikinin vénás infúzió hatására normálisan létrejövő vazodilatációs válasz csökkenésével.^{233 234}

Eredményes CPAP kezelést követően OSAS betegek válaszreakciója nő.²³⁵ Egyidejűleg CPAP kezelést követően az NO származékok aránya és az NO szintézis rendeződik.^{236 237}

²²⁷ Aktan F. iNOS-mediated nitric oxide production and its regulation. *Life Sci* 2004;75:639–653.

²²⁸ Altay T, Gonzales ER, Park TS & Gidday JM. Cerebrovascular inflammation after brief episodic hypoxia: modulation by neuronal and endothelial nitric oxide synthase. *J Appl Physiol* 2004;96, 1223–1230.

²²⁹ Zhan G, Fenik P, Pratico D, Veasey SC Inducible nitric oxide synthase in long-term intermittent hypoxia: hypersomnolence and brain injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Jun 15;171(12):1414–20.

²³⁰ Lacza Z, Horn TF, Snipes JA, Zhang J, Roychowdhury S, Horvath EM, Figueroa JP, Kollai M, Szabo C, Busija DW. Lack of mitochondrial nitric oxide production in the mouse brain. *J Neurochem* 2004;90:942–951.

²³¹ Marino J, Cudeiro J. Nitric oxide-mediated cortical activation: a diffuse wake-up system. *J Neurosci* 2003;23:4299–4307.

²³² Cudeiro J, Rivadulla C, Grieve KL. A possible role for nitric oxide at the sleep/wake interface. *Sleep* 2000;23:829–835.

²³³ Carlson JT, Rangemark C & Hedner JA. Attenuated endothelium-dependent vascular relaxation in patients with sleep apnoea. *J Hypertens* 1996;14, 577–584.

²³⁴ Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V & Somers VK. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000;102, 2607–2610.

²³⁵ Lattimore JL, Wilcox I, Skilton M, Langenfeld M & Celermajer DS. Treatment of obstructive sleep apnoea leads to improved microvascular endothelial function in the systemic circulation. *Thorax* 2006;61, 491–495.

²³⁶ Ip MS, Lam B, Chan LY, Zheng L, Tsang KW, Fung PC & Lam WK. Circulating nitric oxide is suppressed in obstructive sleep apnea and is reversed by nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162, 2166–2171.

További lehetőség az agyi erek rezervkapacitásának vizsgálata a nagy erek (transzkraniális doppler-légzés visszatartási teszt)²³⁸ és az általam végzett szöveti keringés (SPECT+acetazolamid terhelés) szintjén.

IHR és endotel diszfunkció.

A fiziológiás konstriktor és dilatátor státus megbomlása mellett IHR hatására megindul a sérülés-immun majd inflammátoros válasz - öngerjesztő körök aktiválódása. Az eredmény interleukin (IL-1b,IL-6, IL-4), TNF-alfa, és prosztaglandin termelés (PGH2, PGE2), protrombotikus változások-csökkent fibrinolitikus aktivitás, emelkedett fibrinogén és plazminogén aktivátor inhibitor szint -, adhéziós molekulák aktiválódása- trombocita aggregáció, leukocita adhézió-, az endotel permeabilitás fokozódása.²³⁹ Ehhez társul az eNOS rovására növekvő iNOS arány, következményes apoptozissal, valamint az aktivált trombocita faktorok által provokált fokozott glutamát felszabadulás excitotoxikus hatása. Fentiekkel összhangban humán vizsgálatok során OSAS betegek szérumban emelkedett a fibrinogén és C-reaktív protein szint, a teljes vér és a plazma viszkozitás, a trombocita aggregáció készség,^{240 241 242} a vaszkuláris endoteliális növekedési faktor (VEGF) aktivitása.²⁴³ Adekvát CPAP kezelést követően az eltérések normalizálódhatnak. A klinikai gyakorlatban endotel diszfunkcióra utal a korai, kardiálisan még tünetmentes állapotban mérhető pulzus hullám

²³⁷ Schulz R, Schmidt D, Blum A, Lopes-Ribeiro X, Lucke C, Mayer K, Olschewski H, Seeger W & Grimminger F . Decreased plasma levels of nitric oxide derivatives in obstructive sleep apnoea: response to CPAP therapy. *Thorax* 2000;55, 1046–1051.

²³⁸ Dimedi M, Placidi F, Cupini LM, Bernardi G & Silvestrini M. Cerebral hemodynamic changes in sleep apnea syndrome and effect of continuous positive airway pressure treatment. *Neurology* 1998;51, 1051–1056.

²³⁹ Di Napoli M, Papa F. Inflammation, blood pressure, and stroke: an opportunity to target primary prevention? *Curr Hypertens Rep.* 2005; 7: 44–51.

²⁴⁰ Wessendorf TE, Thilmann AF, Wang YM, Schreiber A, Konietzko N & Teschler H. Fibrinogen levels and obstructive sleep apnea in ischemic stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162, 2039–2042.

²⁴¹ Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, Minoguchi H, Tanaka A, Oda N, Okada S, Ohta S, Naito H & Adachi M. Increased carotid intima-media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172, 625–630.

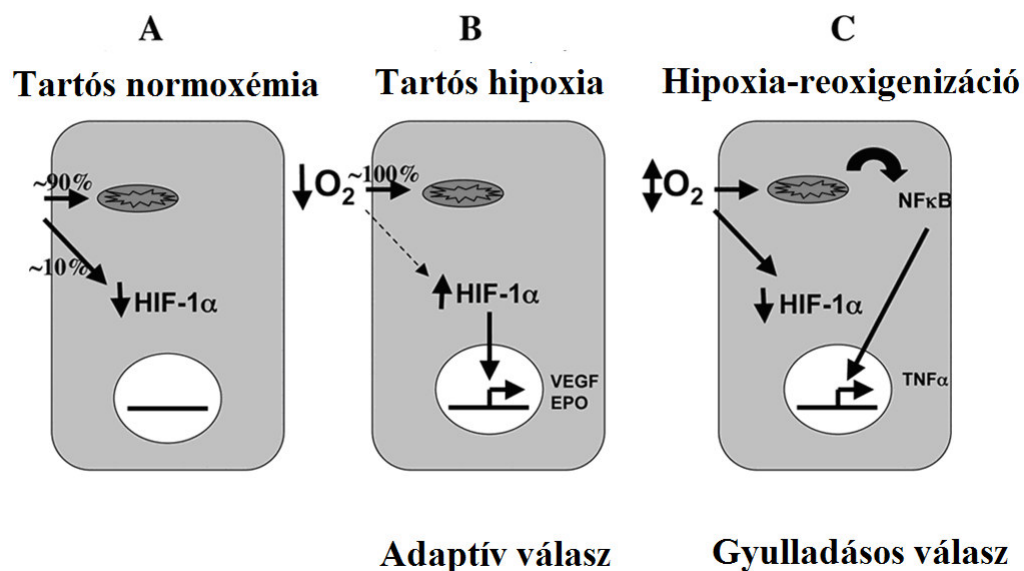
²⁴² Saletu M, Nosiska D, Kapfhammer G, Laluschek W, Saletu B, Benesch T & Zeitlhofer J. Structural and serum surrogate markers of cerebrovascular disease in obstructive sleep apnea (OSA): association of mild OSA with early atherosclerosis. *J Neurol* 2006;253, 746–752.

²⁴³ Schulz R, Hummel C, Heinemann S, Seeger W & Grimminger F. Serum levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea and severe nighttime hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165, 67–70.

sebesség növekedése, az intima-média arány változása, a karotisz interna átmérő csökkenése.^{244 245}

Az elmúlt évtized eredményei közül – jelentős szemléletformáló hatása miatt- a következő három megfigyelést külön is megemlítem.

1. Tartós hipoxia esetén – az oxigén igényes degradáció elmaradása miatt- intracellularisan a hipoxia indukált faktor (HIF-1) nem bomlik le, hatására VEGF szignalizáción keresztül az eNOS aktivitás nő (ábra B panel). IHR esetén a reoxigenizáció elegendő oxigén szintet biztosít a HIF-1 lebontására, így a fenti adaptív válasz elmarad, helyette az oxidatív stressz NF-kB tengelyt aktiválja, következményes inflammatoros választ eredményezve. Az eredmények magyarázzák az IHR speciális inflammatoros potenciálját (38. ábra C panel).²⁴⁶



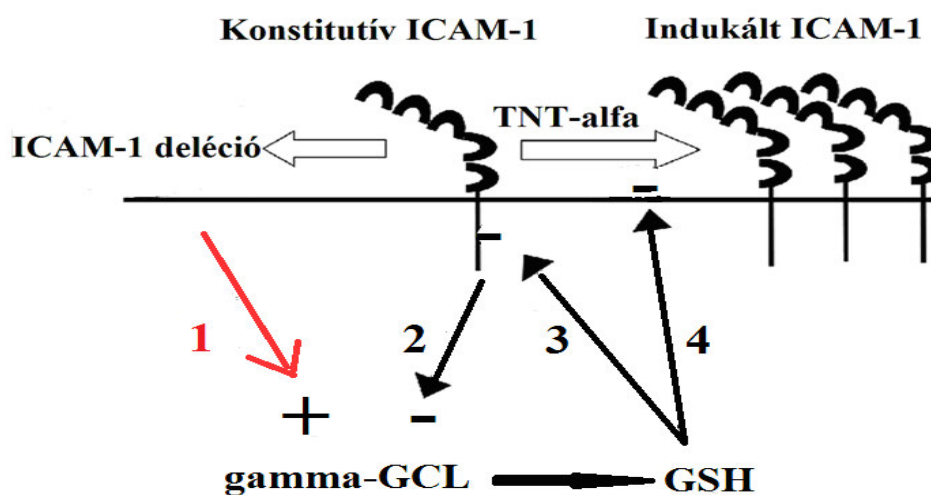
38. ábra: A normoxémia, tartós hipoxia és a váltakozó hipoxia-reoxigenizáció molekuláris hatásai.

²⁴⁴ Altin R, Ozdemir H, Mahmutyazicioglu K, Kart L, Uzun L, Ozer T, Savranlar A & Aydin M. Evaluation of carotid artery wall thickness with high-resolution sonography in obstructive sleep apnea syndrome. J Clin Ultrasound 2005;33, 80–86.

²⁴⁵ Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM & Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2005;172, 613–618.

²⁴⁶ Silke R, Cormac T, Walter T. M. Selective Activation of Inflammatory Pathways by Intermittent Hypoxia in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Circulation. 2005;112:2660-2667

2. Meglehető fordulat volt a celluláris redox kapacitás és az immunaktivitás direkt kölcsönhatásának felismerése. Az egyes sejtek redox kapacitása a redukált-oxidált glutation arány függvénye. Az elérhető glutation mennyiségét a szintézis sebessége, vagyis a glutamát cisztein ligáz (GCL) aktivitás szabályozza. Igazolódott, hogy az immunválaszban aktív ICAM-1 komplex gátolja a GCL működését (39. ábra 2. fekete nyíl), míg az intracellularisan emelkedő glutation szint csökkenti a sejt felszínin ICAM-1 expressziót (39. ábra 3. fekete nyíl), illetve gátolja a proinflammatorikus citokinek hatására létrejövő indukált ICAM-1 konverziót (39. ábra 4. fekete nyíl). Fordítva, a sejt felszíni ICAM-1 deléció hatására a glutamát cisztein ligáz aktivitása nő (39. ábra 1. piros nyíl).



39. ábra: Az endoteliális ICAM-1 expresszió és a redox státus kapcsolata

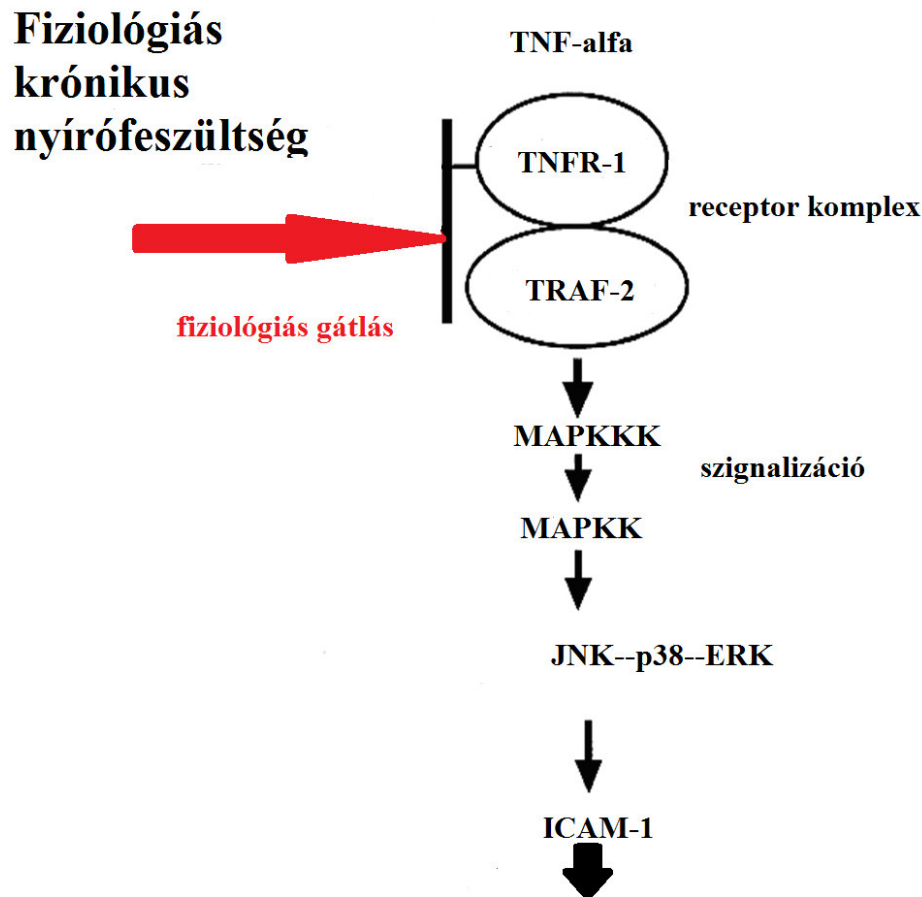
(részleteket lásd a szövegben).

Forrás: Kevil CG. FASEB J. June 4, 2004 as 10.1096/fj.03-1401fje. (szerkesztett másolás

időpontja: 2013.11.26)

Ezen a ponton az IHR, az intracelluláris redox státuson keresztül, direkt módon befolyásolja a kísérő immunválasz erősségét.²⁴⁷

3. A keringő vér nyírófeszültségének változása önmagában is proinflammátoros faktor, a TNF-alfa mitogén aktivált protein kináz tengelyen keresztül létrejövő ICAM-1 expresszió fokozásával (40. ábra).



40. ábra: Az érfali nyírófeszültség és az ICAM-1 szintézis kapcsolata.

(TNF- α - tumornekrózis faktor- α -, TNFR-1-tumorknekrózis faktor receptor, TRAF-2 tumornekrózis receptor asszociált faktor, ERK-extracelluláris-szignál redukált kináz, MAPKK-mitogén aktivált protein kináz, JNK- c-Jun NH₂ terminál kináz, p-38, ICAM-1- intercelluláris adhéziós molekula).

²⁴⁷ Kevil CG, Pruitt H, Kavanagh TJ, Wilkerson J, Farin F, Moellering D, Darley-USmar VM, Bullard DC, Patel RP. Regulation of endothelial glutathione by ICAM1: implications for inflammation. FASEB J. 2004 Aug;18(11):1321-3.

Forrás: Yamawaki H. *Circulation*. 2003 Sep 30;108(13):1619-251. (szerkesztett másolás időpontja: 2013.11.26)

Ez OSAS-ban kiemelt jelentőségű, mivel az ingadozó vérnyomás és a folyamatos rheológiai változások – főleg a fokozott pitvari natriuretikus peptid hatás miatt- állandóan változó nyírófeszültséget és ezáltal immun mediált inflammátoros választ eredményeznek.²⁴⁸

OSAS és anyagcsere

AZ OSAS-hoz társuló metabolikus eltérések ismertetése meghaladja a jelen tanulmány kereteit. Részletezés nélkül kerül felsorolásra néhány, a vaszkuláris kockázat szempontjából fontos változás. Az IHR diszlipidémiát, fokozott lipid peroxidációt és szabad zsírsav termelést okoz, tovább súlyosbítva az endotel diszfunkciót. Ehhez társul a protektív antioxidáns leptin hatás kimerülése.

A fokozott kortizol kiáramlás és az éjszakai növekedési hormon szint emelkedés elmaradása, csökkent glukóz tolerancia és társuló inzulin rezisztencia együttesen-az önmagában is igazoltan vaszkuláris rizikótényező- obezitáshoz vezethet.

Legújabb eredmények alapján a szerteágazó eltérések hátterében, közös mechanizmusként az endoplazmás reticulum (ER) stressz reakciója állhat.

Normál körülmények között, a riboszómáról, a szintetizált fehérje az ER-ba kerül, majd glikolizációt követően megfelelő konformáció kialakulása után az ER-ból exocitózissal a citoszólba, a Golgi apparátushoz kerül, ahol létrejön a funkcióhoz szükséges végső módosulás.

Amennyiben a folyamat megakad és az ER-ben az exocitózishoz szükséges konformáció nélküli fehérje lánc felszaporodik, úgy a GRP78 kaperon aktivált retrotanszlokáció távolítja el a fehérjét az ER-ből a citoszólba, ahol az előbbi részben már említett ubikvitin-proteáz rendszer lebontja a fehérjét.

A folyamat ER asszociált degradációként (ERAD) ismert.

Hipoperfúzió és következményes hipoxia, vagy hipoglikémia ER stresszet indukál, ennek hatására a fenti glikolizáció elmarad, kóros mennyiségben szaporodnak fel az ER-ben a fehérjék.

²⁴⁸ Yamawaki H, Lehoux S, Berk BC. Chronic physiological shear stress inhibits tumor necrosis factor-induced proinflammatory responses in rabbit aorta perfused ex vivo. *Circulation*. 2003 Sep 30;108(13):1619-251.

Amennyiben az új helyzettel az ERAD már nem képes lépést tartani, úgy az ER-ben felhalmozódó –szerkezetében még inkomplett-fehérjék, egy másik ER válaszreakciót, az úgynevezett –unfolded protein response (UPR)-t—provokálnak.

A fehérje akkumulációt három, úgynevezett UPR- ER transzmembrán szenzor észleli.

1. Protein kináz szerű ER kináz –„Protein kinase-like ER kinase (PERK)”
2. Inozitol függő kináz- „Inositol requiring kinase (IRE1)”
3. Transzkripciót aktiváló faktor-„Activating transcription factor (ATF) 6”

Mindhárom UPR szenzor N-terminális vége az ER lumenben, a C terminális része a citoszólban található. Normál alaphelyzetben az N-terminális részekhez egy ER kaperon, a 78 KDa glukóz-regulált protein (GRP78) kötődik. Stressz esetén – fehérje akkumuláció, koleszterin felszaporodás, Ca raktárak kiürülése-a stabilizáló GRP78 leválik és az egyes

szenzorok oligomerizáció, dimerizáció és autofoszforiláció kapcsán aktiválódhatnak és megindul az UPR válaszreakció, melynek elsődleges feladata a kóros fehérje részek eliminálása. Elhúzódó krónikus stressz azonban, az adaptív válasz mellett apoptózist indukáló szignalizációval is járhat.

Az IRE1 dimerizáció endoribonukleáz aktivitást indukál, mely során az X-box kötő fehérje (XBP1) mRNA 26 nukleotidot tartalmazó intronjának eltávolításával aktív (XBP1s), az UPR válaszban résztvevő gének potens transzkripció aktivátora keletkezik. Az XBP-1s nem közvetlenül, hanem az ER stressz válaszáért felelős elem (ERSE stress response element) keresztül kapcsolódik a válaszban résztvevő „target” gének promoter régiójához, majd megindul az UPR válasz a kóros fehérjék eliminációjára.

Az endoribonukleáz aktiválás mellett az IRE1 az inflammációs válaszreakciókban is érintett. Interakciója a nyírófeszültség változásnál már említett TRAF-2 receptorral a MAPKKK aktiválással az apoptózist reguláló kinázon keresztül (ASK) érvényesül. Egyúttal adaptív válaszként az IRE/TRAF kapcsolódás az inhibitor kB kinázon keresztül modulálja az NF-kB választ, így teremtve összeköttetést az ER stressz és az inflammáció között.

PERK aktiválódás az eukariocita translációs faktor 2 alfa alegységének foszforilációjával (eIF2 α) –eIF2-P az ER-ben folyó fehérjeszintézist csökkenti, így gátolja az ER fehérje terhelést. Paradox módon más esetekben az mRNA transláció előfeltétele az eIF2- α foszforiláció. Jó példa erre a transzkripciót aktiváló faktor 4 (ATF4), mely aktiválódik és a stressz indukált apoptózisért felelős gének indukálásával- pl a CHOP (cell death effektor homologous protein), vagy más néven Gadd 153 (growth arrest DNA damage inducible gene 153) vezet sejtpusztuláshoz. A PERK funkció is kettős, egyrészt védő, fehérjeszintézist gátló hatású, másrészt elhúzódó terhelés esetén sejthalához vezethet.

A GRP78 leválást követően létrejön az ATF6 transzportja a Golgi apparátushoz. Itt a S1P és S2P proteáz helyen, fehérje hasítást követően, P90, majd P50 forma, létrejön az aktivált ATF6, ami a sejtmagban az ERSE promotor régióhoz kapcsolódva az URP válasz elemének szintézisét aktiválja.

Fontos szempont, hogy az UPR válasz egyenként aktiválódó komponensei a hatásukat nem izoláltan fejtik ki, hanem számos ponton hatnak egymásra, valamint kapcsolódnak az NF-kB és a TRAF2-JNK tengelyhez és az ubkivitin rendszerhez.²⁴⁹

Összegezve, az általam észlelt SPECT hipofixációs minták háttérében a funkcionális rebound által áttételesen közvetített regionális hatások mellett, az alvásfüggő légzészavarok direkt hatásai is állhatnak.

Ez utóbbiak lehetnek a vazokonstrikció és vazodilatáció elhúzódó zavarai, valamint az endotél diszfunkciót kísérő adaptív válaszreakciók tartós terhelést követő kisiklásai, melyek immun mediált inflammatorikus választ, excitotoxikus reakciót, vagy apoptózist provokálhatnak.

Az alvásfüggő légzészavarok, mind a tartós regionális túlműködést előidéző alvásfragmentációval, a rheológiai változásokkal, vegetatív tónusváltozásokkal együttjáró szív működés és vérnyomás labilitással, deszaturációval és hipoxiával kiválthatják a kóros válaszreakciókat.

Szemléletváltozás és további teendők

Nagy esetszámú populációs tanulmányok igazolták, hogy az OSAS független rizikófaktor a hipertóniának, koronária betegségnek, kongesztív szívelégtelenségnek, és a cerebrovaszkuláris betegségeknek, valamint azt, hogy a megfelelő CPAP kezelés csökkenti a kardiovaszkuláris morbiditást és mortalitást.^{250 251}

Miközben az OSAS egy heterogén betegség csoport, a vaszkuláris szövődmények patomechanizmusát illetően aktuálisan csak az IHR-el járó esetekről rendelkezünk átfogó

²⁴⁹ Zhou H, Sun L, Xiao J, Zhang L, Li X, Studer E, Pandak W.M, Hylemon P.B. Endoplasmatic reticulum stress and atherosclerosis. *Current Hypertension Reviews*,2010,6,66-71

²⁵⁰ Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 159–165.

²⁵¹ Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. 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: 1046–1053

ismeretekkel. A jövőben a pontos molekuláris szintű megismerés csak szelektált, homogén OSAS alcsoportok vizsgálatával lehetséges.

Paradigma változás észlelhető a keringési kockázatfelmérésben.²⁵²

Megelőzően a primer prevenció a kockázati tényezők- hipertónia, diabétesz, diszlipidémia- monitorozására támaszkodott (Framingham risk score), direkt vizsgálatok –CT, MRI, ultrahang, angiográfia- csak klinikai események után kerültek a középpontba.

Jelenleg egyre inkább tért hódít a szemlélet, hogy korán, még szubklinikus időszakban kerüljön sor a műszeres szűrővizsgálatokra, az indirekt rizikófaktorok monitorozása mellett vagy helyett. A lehetőségek közül ígéretes a pulzus hullám sebesség monitorozása, a koronária erek kalcium tartalom CT vizsgálata, a 3D ultrahang intima/média arány mérése, a plakk progresszió/regresszió követése plakk volumen (TPV) és plakk terület (TPA) változás meghatározással, illetve a plakk összetétel és bevérzés elemzése MRI-vel.

Ebbe a sorba illeszkedik az alvásfüggő légzésszavarok műszeres szűrővizsgálata. Szemben az eddig általánosan elterjedt gyakorlattal, miszerint alvásdiagnosztikai vizsgálatot közúti, munkahelyi balesetet, vagy vaszkuláris eseményt követően kezdeményeznek, remélhetőleg a műszeres (poliszomnográfias-poligráfias) diagnosztika hamarosan része lesz a primer prevenciónak, elősegítve az eredményes terápia szubklinikus időszakban való bevezetését. Ebben, a még vaszkuláris események szempontjából szubklinikus időszakban, a morfológiai eltéréseket megelőzve, a SPECT vizsgálatok már igazolhatják a funkcionális regionális eltéréseket és felhívhatják a figyelmet a növekvő vaszkuláris kockázatra.

Saját vizsgálataim során hiperfixációs kóros mintát nem detektáltam, így a regionális intracelluláris trapping up-regulációjának élettani hátterét jelen munkámban nem részletezem.

²⁵² Divani AA, Luft AR, Flaherty JD, Rao GH. Direct Diagnosis is Superior to Risk Factor Prediction Tools for Management of Vessel Wall Disease. *Front Neurol.* 2012;3:36. Epub 2012 Mar 13.

Felhasznált irodalom

1. Adams, N., Strauss, M., Schluchter, M., and Redline, S. (2001). Relation of measures of sleep-disordered breathing to neuropsychological functioning. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 163, 1626–1631.
2. Aktan F. iNOS-mediated nitric oxide production and its regulation. *Life Sci* 2004;75:639–653.
3. Alchanatis M, Deligiorgis N, Zias N, et al. Frontal brain lobe impairment in obstructive sleep apnoea: a proton MR spectroscopy study. *Eur Respir J.* 2004;24:980–6.
4. Alessandrina M, Provini F. Periodic limb movements during sleep: a new sleep-related cardiovascular risk factor? *Frontiers in Neurology.* 2013;4,116:1-6.
5. Allahdadi KJ, Walker BR & Kanagy NL. Augmented endothelin vasoconstriction in intermittent hypoxia-induced hypertension. *Hypertension* 2005;45, 705–709.
6. Allen PJ, Josephs O, Turner R. A method for removing imaging artifact from continuous EEG recorded during functional MRI. *Neuroimage.* 2000;12:230–9.
7. Allen PJ, Polizzi G, Krakow K, Fish DR, Lemieux L. Identification of EEG events in the MR scanner: the problem of pulse artifact and a method for its subtraction. *Neuroimage.* 1998;8:229–39.
8. Aloia MS, Arndt JT, Davis JD, et al. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review. *J Int Neuropsychol Soc.* 2004;10:772–85.
9. Altay T, Gonzales ER, Park TS & Gidday JM. Cerebrovascular inflammation after brief episodic hypoxia: modulation by neuronal and endothelial nitric oxide synthase. *J Appl Physiol* 2004;96, 1223–1230.
10. Altin R, Ozdemir H, Mahmutyazicioglu K, Kart L, Uzun L, Ozer T, Savranlar A & Aydin M. Evaluation of carotid artery wall thickness with high-resolution sonography in obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Ultrasound* 2005;33, 80–86.
11. American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual (American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL), 2nd ed.
12. and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol* 1989;67:2101-2106.
13. Andersson JL, Onoe H, Hetta J, et al. Brain networks affected by synchronized sleep visualized by positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1998;18:701–15.
14. Armstrong CM, Reger GM, Edwards J, Rizzo AA, Courtney CG, Parsons TD Validity of the Virtual Reality Stroop Task (VRST) in active duty military. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2013;35(2):113-23

15. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB & Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172, 1447–1451.
16. Ayalon L, Ancoli-Israel S, Klemfuss Z, Shalauta MD, Drummond SP. Increased brain activation during verbal learning in obstructive sleep apnea. *NeuroImage*. 2006;31(4):1817–1825.
17. Ayalon L, Ancoli-Israel S, Klemfuss Z, Shalauta MD, Drummond SP. Increased brain activation during verbal learning in obstructive sleep apnea. *Neuroimage*. 2006;31:1817–25.
18. Bakcsi Dávid főhadnagy:Előretolt repülésirányítók Afganisztánban.Honvédségi Szemle 65:2011/2 9.oldal
19. Balkin TJ, Bliese PD, Belenky G, Sing H, Thorne DR, Thomas M, Redmond DP, Russo M, Wesensten NJ. Comparative utility of instruments for monitoring sleepiness-related performance decrements in the operational environment. *J Sleep Res*. 2004 Sep;13(3):219-27
20. Banderet LE, Russo MB. Cognitive performance and communications in a network-centric battle laboratory. *Aviat Space Environ Med*. 2005 Jul;76(7 Suppl):C21-3.
21. Banks S, Dinges DF. Behavioral and Physiological Consequences of Sleep Restriction *J Clin Sleep Med*. 2007 August 15; 3(5): 519–528.
22. Bedard, M. A., Montplaisir, J., Richer, F., Rouleau, I., and Malo, J. (1991). Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis and neuropsychological deficits. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 13, 950–964.
23. Beebe, D. W., and Gozal, D. (2002). Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J. Sleep Res.* 11, 1–16.
24. Bernát I, Tóth G, Kovács L. Tumour-like thallium accumulation in brain infarcts, an unexpected finding on single-photon emission tomography. *European Journal of Nuclear Medicine* 1994;21:191-195
25. Binks PG, Waters WF, Hurry M. Short-term total sleep deprivations does not selectively impair higher cortical functioning. *Sleep*. 1999;22:328–34.
26. Blomqvist G, Seitz RJ, Sjogren I, Halldin C, Stone-Elander S, Widen L, Solin O, Haaparanta M. Regional cerebral oxidative and total glucose consumption during rest and activation studied with positron emission tomography. *Acta Physiol Scand* 1994 ;151//1/:29-43.
27. Bojak I, Oostendorp TF, Reid AT, Kötter R. Towards a model-based integration of co-registered electroencephalography/functional magnetic resonance imaging data with realistic neural population meshes. *philos Transact A Math Phys Eng Sci*. 2011.13;369(1952):3785-801.
28. Boland LL, Shahar E, Iber C, et al. Measures of cognitive function in persons with varying degrees of sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *J Sleep Res*. 2002;11:265–272
29. Boland, L. L., Shahar, E., Iber, C., Knopman, D. S., Kuo, T. F., and Nieto, F. J. (2002). Sleep Heart Healthy Study (SHHS) investigators. Measures of cognitive

function in person with varying degree of sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *J. Sleep Res.* 11, 265–272.

30. Bonnet M, Arand D. We are chronically sleep deprived. *Sleep.* 1995;18:908–911
31. Braun AR, Balkin TJ, Wesenten NJ, Carson RE, Varga M, Baldwin P, Selbie S, Belenky G, Herscovitch P. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H₂(15)O PET study. *Brain.* 1997 Jul;120 (Pt 7):1173–97.
32. Braun AR, Balkin TJ, Wesenten NJ, Carson RE, Varga M, Baldwin P, Selbie S, Belenky G, Herscovitch P. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H₂/15/O PET study. Medline PMID: 9236630
33. Braun AR, Balkin TJ, Wesenten NJ, et al. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H₂(15)O PET study. *Brain.* 1997;120(Pt 7):1173–97.
34. Cajochen, C. et al. Dynamics of frontal low EEG-activity and subjective sleepiness under high and low sleep pressure. *Sleep*, 2001, 24 (Suppl.): A77A77.
35. Canessa, N., Castronovo, V., Cappa, S. F., Aloia, M. S., Marelli, S., Falini, A., Alemanno, F., and Ferini-Strambi, L. (2011). Obstructive sleep apnea: brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 183, 1419–1426
36. Carlson JT, Rangemark C & Hedner JA. Attenuated endothelium-dependent vascular relaxation in patients with sleep apnoea. *J Hypertens* 1996;14, 577–584.
37. Choo WC, Lee WW, Venkatraman V, Sheu FS, Chee MWL. Dissociation of cortical regions modulated by both working memory load and sleep deprivation and by sleep deprivation alone. *NeuroImage.* 2005;25:579–87.
38. Chuah YM, Venkatraman V, Dinges DF, Chee MWL. The neural basis of interindividual variability in inhibitory efficiency after sleep deprivation. *J Neurosci.* 2006;26:7156–62.
39. Cudeiro J, Rivadulla C, Grieve KL. A possible role for nitric oxide at the sleep/wake interface. *Sleep* 2000;23:829–835.
40. Daikhin Y, Yudkoff M. Compartmentation of brain glutamate metabolism in neurons and glia. *Journal of Nutrition* 2000;130:1026S-1031S.
41. Dang-Vu TT, Schabus M, Deseilles M, et al. Spontaneous neural activity during human slow wave sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105:15160–5.
42. Dang-Vu TT, Schabus M, Deseilles M, et al. Spontaneous neural activity during human slow wave sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105:15160–5.
43. Davies RJO, Belt PJ, Roberts SJ, Ali NJ, Strandling JR. Arterial blood pressure responses to graded transient arousal from sleep in normal humans. *J Appl Physiol* 1993;74:1123-1130.
44. Davies, C. W., Crosby, J. H., Mullins, R. L., Traill, Z. C., Anslow, P., Davies, R. J., and Stradling, J. R. Case control study of cerebrovascular damage defined by magnetic resonance imaging in patients with OSA and normal matched control subjects. *Sleep* 2001;24, 715-720.
45. Di Napoli M, Papa F. Inflammation, blood pressure, and stroke: an opportunity to target primary prevention? *Curr Hypertens Rep.* 2005; 7: 44–51.

46. Dinges D, Pack F, Williams K, Gillen KA, Powell JW, Ott GE, Aptowicz C, Pack AI. Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4–5 hours per night. *Sleep*. 1997;20:267–277
47. Diomedi M, Placidi F, Cupini LM, Bernardi G & Silvestrini M. Cerebral hemodynamic changes in sleep apnea syndrome and effect of continuous positive airway pressure treatment. *Neurology* 1998;51, 1051–1056.
48. Divani AA, Luft AR, Flaherty JD, Rao GH. Direct Diagnosis is Superior to Risk Factor Prediction Tools for Management of Vessel Wall Disease. *Front Neurol*. 2012;3:36. Epub 2012 Mar 13.
49. Donell CP, Ayuse T, King ED, Schwartz AR, Smith PL, Robotham JL. Airway obstruction during sleep increases blood pressure without arousal. *J Appl Physiol* 1996;80:773-781
50. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM & Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172, 613–618.
51. Engleman, H., and Joffe, D. (1999). Neuropsychological function in obstructive sleep apnoea. *Sleep Med. Rev.* 3, 59–78.
52. Eun Yeon Joo, MD1; Woo Suk Tae, PhD1; Sun Jung Han, MD2; Jae-Wook Cho, MD1; Seung Bong Hong, MD, PhD1 *SLEEP* 2007;30(11):1515-1520.
53. Ferini-Strambi, L., Baietto, C., Di Giolia, M. R., Castaldi, P., Castronovo, C., Zucconi, M., and Cappa, S. F. (2003). Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res. Bull.* 61, 87–92
54. Feuerstein, C., Naëgele, B., Pepin, J. L., and Lévy, P. (1997). Frontal lobe-related cognitive function in patients with sleep apnea syndrome before and after treatment. *Acta Neurol. Belg.* 97, 96–107.
55. Ficker JH, Feistel H, Moller C, Merkl M, Dertinger S, Siegfried W, Hahn EG. Changes in regional CNS perfusion in obstructive sleep apnea syndrome: initial SPECT studies with injected nocturnal 99mTc-HMPAO. *Pneumologie* 1997, 51/9/:926-930.
56. Ficker JH, Feistel H, Moller C, Merkl M, Dertinger S, Siegfried W, Hahn EG. Changes in regional CNS perfusion in obstructive sleep apnea syndrome: initial SPECT studies with injected nocturnal 99mTc-HMPAO. *Pneumologie* 1997, 51/9/:926-930.
57. Fletcher EC, Lesske J, Qian W, Miller CC 3rd & Unger T. Repetitive, episodic hypoxia causes diurnal elevation of blood pressure in rats. *Hypertension* 1992; 19, 555–561.
58. Fletcher EC. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea: experimental hypoxia and sympathetic activity. *Sleep* 2000;23:S127-S131.
59. Fox PT, Raichle ME, Mintun MA, Dence C. Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science* 1988, 22;241/4864/:462-464

60. Fox PT, Raichle ME. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986 ;83/4:1140-1144.
61. Functional Neuroimaging Insights into the Physiology of Human Sleep
62. Future Soldier Systems. NATO Nations and Partners for Peace 2004. IV-V szám. 122-154, 76-95 oldalak, fordította: Szabó Ferenc.
63. Gais S, Albouy G, Boly M, et al. Sleep transforms the cerebral trace of declarative memories. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104:18778–83.
64. Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodelling. *N Engl J Med*. 1994; 330: 1431–1438.
65. González-Hernández JA, Pita-Alcorta C, Cedeño I, Bosch-Bayard J, Galán-García L, Scherbaum WA, Figueredo-Rodríguez, P. Wisconsin Card Sorting Test synchronizes the prefrontal, temporal and posterior association cortex in different frequency ranges and extensions. *Human Brain Mapping*, 2002; 17:37-47.
66. Gosselin, N., Mathieu, A., Mazza, S., Décary, A., Malo, J., and Montplaisir, J. (2006). Deficits in involuntary attention switching in obstructive sleep apnea syndrome. *Neurosci. Lett.* 408, 73–78.
67. Halbower AC, Degaonkar M, Barker PB, et al. Childhood obstructive sleep apnea associates with neuropsychological deficits and neuronal brain injury. *PLoS Med*. 2006;3:e301
68. Harper RM, Macey PM, Henderson LA, et al. fMRI responses to cold pressor challenges in control and obstructive sleep apnea subjects. *J Appl Physiol*. 2003;94:1583–95.
69. Harrison Y, Horne JA, Rothwell A. Prefrontal neuropsychological effects of sleep deprivation in young adults—a model for healthy aging? *Sleep*. 2000;23:1–7.
70. Harrison, Y. and Horne, J. A. The impact of sleep deprivation on decision making: a review. *J. Exp. Psychol.*, 2000a, 6: 236–249.
71. Hayward L, Mant A, Eyland A, et al. Sleep disordered breathing and cognitive function in a retirement village population. *Age Ageing*. 1992;21:121–128
72. Henderson LA, Woo MA, Macey PM, et al. Neural responses during Valsalva maneuvers in obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol*. 2003;94:1063–74.
73. Hermann J, Ciechanover A, Lerman LO, Lerman A. The ubiquitin-proteasome system in cardiovascular diseases –a hypothesis extended. *Cardiovasc Res* 2004;61:11-21.
74. Hobson, J. A. R., Stickgold and E. F. Pace-Schott. The neuropsychology of REM sleep dreaming. *NeuroReport*, 1998, 9: R1–R14.
75. Hofle N, Paus T, Reutens D, et al. Regional cerebral blood flow changes as a function of delta and spindle activity during slow wave sleep in humans. *J Neurosci*. 1997;17:4800–8.
76. Honig CR, Gayeski TEJ, Federspiel W, Clark A, Clark P. Muscle O₂ gradients from hemoglobine to cytochrome: new concepts, new complexity. *Adv Exp med Biol*. 1984;83/6:1842-1848.
77. Horne, J. (1998). Sleep loss and divergent thinking ability. *Sleep* 11, 528–536.

78. <http://index.hu/kulfold/nato7517/>
79. http://mno.hu/kulfold/barati_tuz_ot_afgan_katona_halt_meg_a_nato-csapasban-215454
80. http://mno.hu/migr_1834/halalos_barati_tuz_libiaban-178573
81. http://news.bbc.co.uk/2/hi/uk_news/2886715.stm
82. http://nol.hu/kulfold/barati_tuz__a_hadseregre_csapott_le_a_jemeni_legero?ref=sso
83. <http://www.asiaport.hu/index.php/politika/pakisztan/4654-a-pakisztani-parlament-amerikai-bocsanatkerest-koevetel-a-novemberi-barati-tzert>
84. <http://www.honvedelem.hu/cikk/12295>
85. Hudetz AG. Blood flow in the capillary network: a review emphasizing observations with intravital microscopy. *Microcirculation* 1977;4:233-252.
86. Hung J, Whitford EG, Parsons RW & Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990;336, 261–264.
87. Hursh SR, Redmond DP, Johnson ML, Thorne DR, Belenky G, Balkin TJ, Storm WF, Miller JC, Eddy DR. Fatigue models for applied research in warfighting. *Aviat Space Environ Med.* 2004 Mar;75(3 Suppl):A44-53; discussion A54-60.
88. Ip MS, Lam B, Chan LY, Zheng L, Tsang KW, Fung PC & Lam WK . Circulating nitric oxide is suppressed in obstructive sleep apnea and is reversed by nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162, 2166–2171.
89. Jackson ML, Gunzelmann G, Whitney P, Hinson JM, Belenky G, Rabat A, Van Dongen HP Deconstructing and reconstructing cognitive performance in sleep deprivation. *Sleep Med Rev.* 2012 Aug 8.
90. Jankel WR, Niedermeyer E. Sleep spindles. *J Clin Neurophysiol.* 1985;2:1–35.
91. Jennum, P., and Sjol, A. (1994). Self-assessed cognitive function in snorers and apneics: an epidemiological study of 1504 females and males aged 30–60 years. The Dan-MONICA II study. *Eur. Neurol.* 34, 204–208.
92. Jobert M, Poiseau E, Jahnig P, Schulz H, Kubicki S. Topographical analysis of sleep spindle activity. *Neuropsychobiology.* 1992;26:210–7.
93. Jordan W, Cohrs S, Degner D, Meier A, Rodenbeck A, Mayer G, Pilz J, Ruther E, Kornhuber J & Bleich S. Evaluation of oxidative stress measurements in obstructive sleep apnea syndrome. *J Neural Transm* 2006;113, 239–254.
94. Jordan W, Reinbacher A, Cohrs S, Grunewald RW, Mayer G, Ruther E & Rodenbeck A. Obstructive sleep apnea: plasma endothelin-1 precursor but not endothelin-1 levels are elevated and decline with nasal continuous positive airway pressure. *Peptides* 2005;26, 1654–1660.
95. Kajimura N, Uchiyama M, Takayama Y, et al. Activity of midbrain reticular formation and neocortex during the progression of human non-rapid eye movement sleep. *J Neurosci.* 1999;19:10065–73.
96. Kamba M, Suto Y, Ohta Y, et al. Cerebral metabolism in sleep apnea. Evaluation by magnetic resonance spectroscopy. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:296–8.

97. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V & Somers VK. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000;102, 2607–2610.
98. Kerick SE, Hatfield BD, Allender LE. Event related cortical dynamics of soldiers during shooting as a function of varied task demand. *Aviat Space Environ Med* 2007;78(5, Suppl.):B 153-64
99. Kevil CG, Pruitt H, Kavanagh TJ, Wilkerson J, Farin F, Moellering D, Darley-Usmar VM, Bullard DC, Patel RP. Regulation of endothelial glutathione by ICAM1: implications for inflammation. *FASEB J.* 2004 Aug;18(11):1321-3.
100. Kim SG, Ugurbil K. Comparison of blood oxygenation and cerebral blood flow effects in fMRI: estimation of relative oxygen consumption change. *Magn Reson Med.* 1977 ;38/1/:59-65.
101. Kim, H. C., Young, T., Matthews, C. G., Weber, S. M., Woodard, A. R., and Palta, M. (1997). Sleep-disordered breathing and neuropsychological deficits: a population-based study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 156, 1813–1819.
102. Kozniowska E, Weller L, Hoper J, Harrison DK, Kessler M. Cerebrocortical microcirculation in different stages of hypoxic hypoxia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1987;7/4/:464-470.
103. Köves Péter. Alvás-ébredés viszonyok vizsgálata többműszakos munkakörökben: Kandidátusi értekezés; MTA TMB, 1994. máj. 17.
104. Kristo DA, Lettieri CJ, Andrada T, Taylor Y, Eliasson AH. Silent upper airway resistance syndrome-prevalence in a mixed military population. *Chest.* 2005 May;127(5):1654-7.
105. Kryger MH, Pouliot Z, Peters M, Neufeld H, Dealive K. Sleep disorders in a military population. *Mil Med,* 2003 Jan:168(1):7-10
106. Lacza Z, Horn TF, Snipes JA, Zhang J, Roychowdhury S, Horvath EM, Figueroa JP, Kollai M, Szabo C, Busija DW. Lack of mitochondrial nitric oxide production in the mouse brain. *J Neurochem* 2004;90:942–951.
107. Lai CJ, Yang CC, Hsu YY, Lin YN & Kuo TB. Enhanced sympathetic outflow and decreased baroreflex sensitivity are associated with intermittent hypoxia-induced systemic hypertension in conscious rats. *J Appl Physiol* 2006; 100, 1974–1982.
108. Langheim JP, Murphy M, Riedner BA, Tononi G Functional connectivity in slow-wave sleep: identification of synchronous cortical activity during wakefulness and sleep using time series analysis of electroencephalographic data. *J Sleep Res.* 2011 December; 20(4): 496–505.
109. Lattimore JL, Wilcox I, Skilton M, Langenfeld M & Celermajer DS. Treatment of obstructive sleep apnoea leads to improved microvascular endothelial function in the systemic circulation. *Thorax* 2006;61, 491–495.
110. Lebon V, Petersen KF, Cline GW, Shen J, Mason GF, Dufour S, Behar KL, Shulman GI, Rothman DL. Astroglial contribution to brain energy metabolism in humans revealed by ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy: elucidation of the dominant pathway for neurotransmitter glutamate repletion and measurement of astrocytic oxidative metabolism. *J Neurosci* 2002, 22/5/:1523-1531.

111. Leclercq Y, Baiteau E, Dang-Vu T, et al. Rejection of pulse related artefact (PRA) from continuous electroencephalographic (EEG) time series recorded during functional magnetic resonance imaging (fMRI) using constraint independent component analysis (cICA) *Neuroimage*. 2009;44:679–91.
112. Lee YC, Eun YG, Shin SY, Kim SW. Prevalence of snoring and high risk of obstructive sleep apnea syndrome in young male soldiers in Korea. *J Korean Med Sci*. 2013 Sep;28(9):1373-7
113. Lee, M. M., Strauss, M. E., Adams, N., and Redline, S. (1999). Executive functions in person with sleep apnea. *Sleep Breath*. 3, 13–16.
114. Lenzi P, Zoccoli G, Walker AM, Franzini C. Cerebral circulation in REM sleep: is oxygen a main regulating factor? *Sleep Research Online* 2000;3/2/:77-85.
115. Lettieri CJ, Eliasson AH, Andrada T, Khramtsov A, Raphaelson M, Krisot DA. Obstructive sleep apnea syndrome: are we missing an at risk population? *J Clin Sleep Med*. 2005 Oct 15;1(4):381-385
116. Levine B, Roehrs T, Zorick F, Roth T. Daytime sleepiness in young adults. *Sleep*. 1988;11:39–46.
117. Lim, D. C., and Veasey, S. C. (2010). Neural injury in sleep apnea. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep*. 10, 47–52.
118. Lis, S., Krieger, S., Hennig, D., Roder, C., Kirsch, P., Seeger, W., Gallhofer, B., and Schulz, R. (2008). Executive functions and cognitive subprocesses in patients with obstructive sleep apnoea. *J. Sleep Res*. 17, 271–280.
119. Littner MR, Kushida C, Wise M, Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 2005, 28:113–121
120. Lombardi WJ, Andreason PJ, Sirocco KY, Rio DE, Umhau JC, Hommer and Robert D W, Gross E. Wisconsin Card Sorting Test performance following head injury: Dorsolateral frontal-striatal circuit activity predicts perseveration. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1999; 21, 2-16.
121. Macey PM, Henderson LA, Macey KE, et al. Brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:1382–7.
122. Macey PM, Kumar R, Woo MA, Valladares EM, Yan-Go FL, Harper RM. Brain structural changes in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2008 Jul;31(7):967-77.
123. Macey PM, Macey KE, Henderson LA, et al. Functional magnetic resonance imaging responses to expiratory loading in obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2003;138:275–90.
124. Magistretti PJ, Pellerin L. Astrocytes couple synaptic activity to glucose utilization in the brain. *News Physiol Sci* 1999 ;14/5/:177-182.
125. Maquet P, Degueldre C, Delfiore G, Aerts J, Peters JM, Luxen A, Franck G. Functional neuroanatomy of human slow wave sleep. *J Neurosci* 1997, 15,17/8/:2807-2812
126. Maquet P, Degueldre C, Delfiore G, et al. Functional neuroanatomy of human slow wave sleep. *J Neurosci*. 1997;17:2807–12.
127. Maquet P, Dive D, Salmon E, et al. Cerebral glucose utilization during sleep-wake cycle in man determined by positron emission tomography and [18F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose method. *Brain Res*.1990;513:136–43.

128. Maquet P, Peters J, Aerts J, et al. Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. *Nature*. 1996;383:163–6.
129. Maquet P. Positron emission tomography studies of sleep and sleep disorders. *J Neurol*. 1997 Apr;244(4 Suppl 1):S23-8.
130. Marasciulo FL, Montagnani M & Potenza MA. Endothelin-1: the yin and yang on vascular function. *Curr Med Chem* 2006;13, 1655–1665.
131. Marcella R, Siniscalchi M, Portoghese M, Di Filippo C, Ferraraccio F, Schiattarella C, Crescenzi B, Sanguolo P, Ferraro G, Siciliano S, Cinone F, Mazzarella G, Martis S, Verza M, Coppola L, Rossi F, D'Amico M, Paolisso G. Morning blood pressure surge as a destabilizing factor of atherosclerotic plaque: role of ubiquitin-proteasome activity. *Hypertension*. 2007 Apr;49(4):784-91.
132. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. 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: 1046–1053
133. Marino J, Cudeiro J. Nitric oxide-mediated cortical activation: a diffuse wake-up system. *J Neurosci* 2003;23:4299–4307.
134. Marshall SP. Identifying cognitive state from eye metrics. *Aviat Space Environ Med* 2007;78(5, Suppl.):B165-7
135. Marshall SP. Identifying cognitive state from eye metrics. *Aviat Space Environ Med* 2007;78(5, Suppl.):B165-7
136. Mathieu A, Mazza S, Décary A, Massicotte-Marquez J, Petit D, Gosselin N, Malo J, Montplaisir J. Effects of obstructive sleep apnea on cognitive function: a comparison between younger and older OSAS patients. *Sleep Med*. 2008 Jan;9(2):112-20
137. McFarlane SI, Kumar A, Sowers JR. Mechanisms by which angiotensin-converting enzyme inhibitors prevent diabetes and cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2003; 91: 30H–37H.
138. *Mil Med*. 2011 May;176(5):561-4
139. Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, Minoguchi H, Tanaka A, Oda N, Okada S, Ohta S, Naito H & Adachi M. Increased carotid intima-media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172, 625–630.
140. Mintun MA, Lundstrom BN, Snyder AZ, Vlassenko AG, Shulman GL, Raichle ME. Blood flow and oxygen delivery to human brain during functional activity: theoretical modeling and experimental data. *PNAS* 2001 98/12/:6859-6864.
141. Moller DS, Lind P, Strunge B & Pedersen EB. Abnormal vasoactive hormones and 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens* 2003;16, 274–280.
142. Morgan BJ, Crabtree DC, Palta M, Skatrud J. Combined hypoxia and hypercapnia evokes long lasting sympathetic activation in humans. *J Appl Physiol* 1995,79:205-213.
143. Morin A, Doyon J, Dostie V, et al. Motor sequence learning increases sleep spindles and fast frequencies in post-training sleep. *Sleep*. 2008;31:1149–56.

144. Morrell MJ, Finn L, Kim H, Peppard PE, Badr MS & Young T. Sleep fragmentation, awake blood pressure, and sleep-disordered breathing in a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162, 2091–2096.
145. Morrell MJ, McRobbie DW, Quest RA, et al. Changes in brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2003;4:451–4.
146. Naegele B, Thouvard V, Pepin JL, Levy P, Bonnet C, Perret JE, Pellat J, Feuerstein C. Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 1995;18(1):43–52.
147. Naëgele, B., Thouvard, V., Pepin, J. L., Lévy, P., Bonnet, C., Perret, J. E., Pellat, J., and Feuerstein, C. (1995). Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 18, 43–52.
148. Nichols TC. NF-kappaB and reperfusion injury. *Drug News Perspect.* 2004; 17: 99–104.
149. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD & Pickering TG. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA* 2000; 283, 1829–1836.
150. Nishibayashi, M., Miyamoto, M., Miyamoto, T., Suzuki, K., and Hirata, K. Correlation between severity of obstructive sleep apnea and prevalence of silent cerebrovascular lesions. *J. Clin. Sleep Med.* 2008;4, 242–247.
151. Nofzinger EA, Buysse DJ, Miewald JM, et al. Human regional cerebral glucose metabolism during non-rapid eye movement sleep in relation to waking. *Brain.* 2002;125:1105–15.
152. Nofzinger EA, Mintun MA, Wiseman M, Kupfer DJ, Moore RY. Forebrain activation in REM sleep: an FDG PET study. *Brain Res.* 1997;770:192–201.
153. O'Donoghue, F. J., Briellmann, R. S., Rochford, P. D., Abbott, D. F., Pell, G. S., Chan, C. H., Tarquinio, N., Jackson, G. D., and Pierce, R. J. Cerebral structural changes in severe obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005:171, 1185–1190.
154. O'Donoghue, F. J., Wellard, R. M., Rochford, P. D., Dawson, A., Barnes, M., Ruehland, W. R., Jackson, M. L., Howard, M. E., Pierce, R. J., and Jackson, G. D. (2012). Magnetic resonance spectroscopy and neurocognitive dysfunction in obstructive sleep apnea before and after CPAP treatment. *Sleep* 35, 41–48
155. Obstructive Sleep Apnea, Active Component, U.S. Armed Forces, January 2000- December 2009. *MSRM Vol. 17 No.05 May 2010*
156. O'Donoghue FJ, Briellmann RS, Rochford PD, et al. Cerebral structural changes in severe obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:1185–90.
157. Oken BS, Salinsky MC, Elsas SM. Vigilance, alertness, or sustained attention: physiological basis and measurement. *Clin Neurophysiol.* 2006 Sep;117(9):1885-901
158. Okpala N, Walker R, Hosni A. Prevalence of snoring and sleep-disordered breathing among military personnel.
159. Olaithe M; Bucks RS. Executive dysfunction in OSA before and after treatment: a meta-analysis. *SLEEP* 2013;36(9):1297-1305.

160. Padnick LB, Linsenmeier RA, Goldstick TK. Oxigenation of cat primary visual cortex. *J Appl Physiol*. 1999;86/5/:1490-1496.
161. Peigneux P, Laureys S, Fuchs S, et al. Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron*. 2004;44:535–45.
162. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 159–165.
163. Pellerin L, Magistretti PJ. Glutamate uptake into astrocytes stimulates aerobic glycolysis: a mechanism coupling neuronal activity to glucose utilization. *Proc Natl Acad Sci. USA*. 1994;91:10625-10629
164. Pellerin L, Magistretti PJ. How to balance the brain energy budget while spending glucose differently. *J physiol* 2003, 546/2/:325-326.
165. Peppard PE, Young T, Palta M & Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342, 1378–1384.
166. Perazella MA & Setaro JF. Renin-angiotensin aldosterone system: fundamental aspects and clinical implications in renal and cardiovascular disorders. *J Nucl Cardiol* 2003;10, 184–196.
167. Plihal W, Born J. Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J Cogn Neurosci*. 1997;9:534–47.
168. Pons Y, Ballivet de Régloix S, Maurin O, Conessa C. Prevalence of and riskfactors for obstructive syndrome apnea. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2011;132(2):89-94.
169. Powers CR, Frey WC. Maintenance of wakefulness test in military personnel with upper airway resistance syndrome and mild to moderate obstrucive sleep apnea. *Sleep Breath*, 2009 Aug;13(3):253-58
170. Quan, S. F., Dement, W. C., Gevins, A., Goodwin, J. L., Green, S., Guilleminault, C., Hrzshkowitz, M., Hyde, P. R., Kay, G. G., Leary, E. B., Nichold, D. A., Schwitzer, P. K., Simon, R. D., Walsh, J. K., and Kushida, C. A. (2011). The association between obstructive sleep apnea and neurocognitive performance-the apnea positive pressure long-term. *Sleep* 34, 303–314.
171. Rasch B, Buchel C, Gais S, Born J. Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science*. 2007;315:1426–9.
172. Rauchs G, Desgranges B, Foret J, Eustache F. The relationships between memory systems and sleep stages. *J Sleep Res*. 2005;14:123–40.
173. Redline S, Budhiraja R, Kapur V, Marcus CL, Mateika JH, Mehra R, Parthasarthy S, Somers VK, Strohl KP, Sulit LG, Gozal D, Wise MS, Quan SF. The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. *J Clin Sleep Med*. 2007 Mar 15;3(2):169-200
174. Redline S, Strauss ME, Adams N, Winters M, Roebuck T, Spry K, et al. Neuropsychological function in mild sleep-disordered breathing. *Sleep*. 1997;20(2):160–167
175. Redline, S., Strauss, M. E., Adams, N., Winters, M., Roebuck, T., Spry, K., Rosenberg, C., and Adams, K. (1997). Neuropsychological function in mild sleep-disordered breathing. *Sleep* 20, 160–167.

176. Redline, S., Strauss, M. E., Adams, N., Winters, M., Roebuck, T., Spry, K., Rosenberg, C., and Adams, K. (1997). Neuropsychological function in mild sleep-disordered breathing. *Sleep* 20, 160–167.
177. Reduced Cerebral Blood Flow During Wakefulness In Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome
178. Relationships between Increasing Outpatient Encounters for Neurological Disorders and Introductions of Associated Diagnostic Codes, Active Duty Military Service Members, 1998-2010. *MSRM* Vol. 18 No. 10 October 2011
179. Rezai K, Andreasen N, Alliger R, Cohen G, Swayze V, 2nd. O'Leary The neuropsychology of the prefrontal cortex. *Archives of Neurology*, 1993; 50, 636-642.
180. Ribeiro S, Gervasoni D, Soares ES, et al. Long-lasting novelty-induced neuronal reverberation during slow-wave sleep in multiple forebrain areas. *PLoS Biol.*2004;2:E24.
181. Russo M, Wilson G. Neurophysiologic indicators of alertness, attention, and cognitive performance. *Aviat Space Environ Med* 2006;77:186
182. Russo M, Wilson G. Neurophysiologic indicators of alertness, attention, and cognitive performance. *Aviat Space Environ Med* 2006;77:186
183. Russo MB, Stezt MC, Thomas ML. Monitoring and predicting cognitive state and performance via physiological correlates of neuronal signals. *Aviat Space Environ Med* 2005;76(7, Suppl.):C59-63
184. Russo MB, Stezt MC, Thomas ML. Monitoring and predicting cognitive state and performance via physiological correlates of neuronal signals. *Aviat Space Environ Med* 2005;76(7, Suppl.):C59-63
185. Russo MB. Recommendations for the ethical use of pharmacologic fatigue counter measures in the U.S. military. *Aviat Space Environ Med* 2007;78(5, suppl.):B119-B127
186. Saletu M, Nosiska D, Kapfhammer G, Laluschek W, Saletu B, Benesch T & Zeitlhofer J. Structural and serum surrogate markers of cerebrovascular disease in obstructive sleep apnea (OSA): association of mild OSA with early atherosclerosis. *J Neurol* 2006;253, 746–752.
187. Salorio, C. F., White, D. A., Piccirillo, J., Duntley, S. P., and Uhles, M. L. (2002). Learning, memory and executive functions in individual with obstructive sleep apnea syndrome. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 24, 93–100.
188. Scarmeas N, Zarahn E, Anderson KE, Hilton J, Flynn J, Van Heertum RL, et al. Cognitive reserve modulates functional brain responses during memory tasks: a PET study in healthy young and elderly patients. *NeuroImage.* 2003;19:1215–1227.
189. Schabus M, Dang-Vu TT, Albouy G, et al. Hemodynamic cerebral correlates of sleep spindles during human non-rapid eye movement sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104:13164–9.
190. Schabus M, Hodlmoser K, Gruber G, et al. Sleep spindle-related activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities. *Eur J Neurosci.* 2006;23:1738–46.

191. Schabus M, Hoedlmoser K, Pecherstorfer T, et al. Interindividual sleep spindle differences and their relation to learning-related enhancements. *Brain Res.* 2008;1191:127–35.
192. Schmorrow D, Reeves L. 21st century human system computing augmented cognition for improved human performance. *Aviat Space Environ Med* 2007;78(5, Suppl.): B7-11
193. Schmorrow D, Reeves L. 21st century human system computing augmented cognition for improved human performance. *Aviat Space Environ Med* 2007;78(5, Suppl.): B7-11
194. Schulz R, Hummel C, Heinemann S, Seeger W & Grimminger F. Serum levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea and severe nighttime hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165, 67–70.
195. Schulz R, Schmidt D, Blum A, Lopes-Ribeiro X, Lucke C, Mayer K, Olschewski H, Seeger W & Grimminger F . Decreased plasma levels of nitric oxide derivatives in obstructive sleep apnoea: response to CPAP therapy. *Thorax* 2000;55, 1046–1051.
196. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, O'Connor GT, Boland LL, Schwartz JE & Samet JM. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163, 19–25.
197. Shinozuka T, Nemoto EM, Winter PM. Mechanisms of cerebrovascular O₂ sensitivity from hyperoxia to moderate hypoxia in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1989;9/2/:187-195.
198. Shiota S, Inoue Y, Takekawa H, Kotajima M, Nakajyo M, Usui C, Yoshioka Y, Koga T, Takahashi K. Effect of continuous positive airway pressure on regional cerebral blood flow during wakefulness in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2013 Sep 13. [Epub ahead of print]
199. Shulman RG, Hyder F, Rothman DL. Cerebral energetics and the glycogen shunt: neurochemical basis of functional imaging. *Neurobiology* 2001, 98/11/: 6417-6422.
200. Silke R, Cormac T, Walter T. M. Selective Activation of Inflammatory Pathways by Intermittent Hypoxia in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Circulation.*2005;112:2660-2667
201. Smart TL, Singh B. Excessive daytime sleepiness in a trainee military pilot. *Aviat Space Environ Med.* 2006 Jul;77(7):753-57.
202. Sokoloff L, Reivich M, Kennedy C, Des Rosiers MH, Patlak CS, Pettigrew KD, Sakurada O, Shinohara M. The ¹⁴C deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *J Neurochem.* 1977 May;28/5/:897-916.
203. Sommers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Contrasting effect of hypoxia
204. Sommers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve responses to hypoxia. *J Appl Physiol* 1989,67:2095-2100.
205. Srivastava G, Crottaz-Herbette S, Lau KM, Glover GH, Menon V. ICA-based procedures for removing ballistocardiogram artifacts from EEG data acquired in the MRI scanner. *Neuroimage.*2005;24:50–60.

206. St John M, Risser M, Kobus D. Toward a usable closed-loop attention-management system: predicting vigilance from minimal contact head, eye, and EEG measures. Strategic Analysis, Inc. 2006:12-8
207. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc.* 2002;8:448–460.
208. Szakács Zoltán (ZMNE PhD értekezés): Hatékony szűrő-gondozó hálózat kiépítése a katonai szolgálatot jelentősen befolyásoló alvás- ébrenléti zavarok kezelése céljából 2007.
209. Szirmai Imre. *Neurológia*; ISBN 978-963-226-350-2- 2011. 145-146 oldal
210. Szternák György: A katonai műveletek megvívásának jellemzői napjainkban, levonható következtetések, hatása a hadtudomány fejlődésére. VIII. évfolyam, 3. szám, 2010. július-szeptember 20-38 oldal.
211. Szternák Nóra: (ZMNE PhD értekezés): Alváslaboratóriumi diagnosztikai módszerek a katonai alkalmasság megítélésében. 2008
212. Tamaki M, Matsuoka T, Nittono H, Hori T. Fast sleep spindle (13–15 Hz) activity correlates with sleep-dependent improvement in visuomotor performance. *Sleep.* 2008;31:204–11.
213. Telakivi, T., Kajaste, S., Partinen, M., Koskenvuo, M., Salmi, T., and Kapiro, J. (1988). Cognitive function in middle-aged snorers and controls: role of excessive daytime somnolence and sleep-related hypoxic events. *Sleep* 11, 454–462.
214. Thien Thanh Dang-Vu, Manuel Schabus, Martin Desseilles, Virginie Sterpenich, Maxime Bonjean, Pierre Maquet. *Sleep.* 2010;33(12):1589-603.
215. Thomas ML, Russo MB. Neurocognitive monitors: toward the prevention of cognitive performance decrements and catastrophic failures in the operational environment. *Aviat Space Environ Med* 2007;78(5, Suppl.):B144-52
216. Thomas ML, Sing HC, Belenky G. Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. I. Effects of 24 hours of sleep deprivation on waking human regional brain activity. *J Sleep Res* 2000;9:pp335-52
217. Thomas ML, Sing HC, Belenky G. Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. II. Effects of 48-72 hours of sleep deprivation on waking human regional brain activity. *Thalamus Relat Syst* 2003;2:pp199-229
218. Thomas RJ, Rosen BR, Stern CE, Weiss JW, Kwong KK. Functional imaging of working memory in obstructive sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol.* 2005;98:2236–34.
219. Torelli, F., Moscufo, N., Garreffa, G., Placidi, F., Romigi, A., Zannino, S., Bozzali, M., Fasano, F., Giulietti, G., Djonlagic, I., Malhotra, A., Marciani, M. G., and Guttmann, C. R. G. (2011). Cognitive profile and brain morphological changes in obstructive sleep apnea. *Neuroimage* 54, 787–793.
220. Tsai Y-F, Viirre E, Strychacz C. Task performance and eye activity: predicting behavior relating to cognitive workload. *Aviat Space Environ Med* 2007;78(5, Suppl.): B176-85
221. Tucker AM, Whitney P, Belenky G, Hinson JM, Van Dongen HPA. Effects of sleep deprivation on dissociated components of executive functioning. *Sleep* 2010;33(1):47-57

222. Tucker AM; Whitney P; Belenky G; Hinson JM; Van Dongen HPA. Effects of sleep deprivation on dissociated components of executive functioning. *SLEEP* 2010;33(1):47-57.
223. Tvaryanas AP, Thompson WT. Fatigue in military aviation shift workers: survey results for selected occupational groups. *Aviat Space Environ Med.* 2006 Nov;77(11):1166-70.
224. U.S. Army Combat Readiness Center. Retrieved from <https://crc.army.mil/home/http://www-rucker.army.mil/tenants/usacrsc/>
225. Varga Attila alezredes. A Közvetlen légi támogatás új koncepciója.Repüléstudományi Konferencia 2009. április 24
226. Veniant M, Menard J, Bruneval P, Morley S, Gonzales MF, Mullins JJ. Vascular damage without hypertension in transgenic rats expressing prorenin exclusively in the liver. *J Clin Invest.* 1996; 98: 1966–1970.
227. Verstraeten, E., and Cludydts, R. (2004). Executive control of attention in sleep apnea patients: theoretical concepts and methodological considerations. *Sleep Med. Rev.* 8, 257–267.
228. Verves PM. Field testing a prototype cognitive monitor. *Aviat Space Environ Med* 2006;77:186
229. Wessendorf TE, Thilmann AF, Wang YM, Schreiber A, Konietzko N & Teschler H. Fibrinogen levels and obstructive sleep apnea in ischemic stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162, 2039–2042.
230. Wierzynski CM, Lubenov EV, Gu M, Siapas AG. State-dependent spike-timing relationships between hippocampal and prefrontal circuits during sleep. *Neuron.*2009;61:587–96.
231. Wilson MA, McNaughton BL. Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science.* 1994;265:676–9.
232. Wise MS Objective measures of sleepiness and wakefulness: application to the real world? *J Clin Neurophysiol* 2006, 23:39–49
233. Wong KK, Marshall NS, Grunstein RR, Dodd MJ, Rogers NL. Comparing the neurocognitive effects of 40 h sustained wakefulness in patients with untreated OSA and healthy controls. *J Sleep Res.* 2008 Sep;17(3):322-30.
234. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM & Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005;353, 2034–2041.
235. Yamawaki H, Lehoux S, Berk BC. Chronic physiological shear stress inhibits tumor necrosis factor-induced proinflammatory responses in rabbit aorta perfused ex vivo. *Circulation.* 2003 Sep 30;108(13):1619-251.
236. Yaouhi, K., Bertran, F., Clochon, P., Mezengei, F., Denise, P., Foret, J., Eustache, F., and Desgranges, B. (2009). A combined neuropsychological and brain imaging study of obstructive sleep apnea. *J. Sleep Res.* 18, 36–48.
237. Yaouhi, K., Bertran, F., Clochon, P., Mezengei, F., Denise, P., Foret, J., Eustache, F., and Desgranges, B. (2009). A combined neuropsychological and brain imaging study of obstructive sleep apnea. *J. Sleep Res.* 18, 36–48.

238. Yarowsky P, Kadekaro M, Sokoloff L. Frequency-dependent activation of glucose utilization in the superior cervical ganglion by electrical stimulation of cervical ganglion by electrical stimulation of cervical sympathetic trunk. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1983 ;80/13/:4179-4183.
239. Yotsumoto Y, Sasaki Y, Chan P, et al. Location-specific cortical activation changes during sleep after training for perceptual learning. *Curr Biol*. 2009;19:1278–82
240. Yu MZ, Katz M, Thomas M. Stability of saccadic velocity under varying ambient light levels, repeated testing, and times of day for application of oculomotoric monitoring in operational environments. *Aviat Space Environ Med* 2006;77:184
241. Zhan G, Fenik P, Pratico D, Veasey SC Inducible nitric oxide synthase in long-term intermittent hypoxia: hypersomnolence and brain injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Jun 15;171(12):1414-20.
242. Zhou H, Sun L, Xiao J, Zhang L, Li X, Studer E, Pandak W.M, Hylemon P.B. Endoplasmic reticulum stress and atherosclerosis. *Current Hypertension Reviews*,2010,6,66-71
243. Zwyghuizen-Doorenbos A, Roehrs T, Schaefer M, Test-retest reliability of the MSLT. *Sleep* 1998,11:562–565

Alkalmazott rövidítések

ACR	American College of Radiology
AEW&C	Airborne early warning and control
AG II	Angiotensin II
AHI	Apnoe hypopnoe index
AI	Apnoe index
AJP-01	Allied Joint Doctrine-01
AMRMC	Army Medical Research and Material Command
ASK	Apoptosis signal-regulating kinase
ATF	Activating transcription factor
BMI	Body mass index
BOLD	Blood oxygen level dependent
Br,	Brodmann mező
C4ISR	Command, control, communications, computers, intelligence, surveillance, reconnaissance
CAP	Cyclic alternating pattern
CAS	Central apnea syndrome
CENTCOM	United States Central Command
Cho	Cholin
CHOP	Cell death effektor homologus protein
COMEDS	Committee of Chiefs of Military Medical Services in NATO
CPAP	Continuous positive airway pressure
CPJDRP	Cognitive Performance, Judgement, Decision-making Research Program
EDS	Excessive daytime sleepiness
EEG	Elektro enkefalográfia
eIF2 α	Eukariocita transzlációs faktor 2 alfa alegysége
ER	Endoplasmatic reticulum
ERAD	Endoplasmatic reticulum associated degradation
FDA	Food and Drug Administration
fMR	Functional magnetic resonance imaging
GBU-12	Laser guided bomb
GCL	Glutamate cysteine ligase
GPS	Global positioning system

H1-MRS	Proton-magnetic resonance spectroscopy
HIF-1	Hypoxia inducible factor-1
ICA	Independent component analysis
ICAM-1	Intercellular adhesion molecule-1
ICD	International classification of diseases
ICSD	International classification of sleep disorders
IHR	Intermittáló hypoxia-reoxigenizáció
IRE	Inositol requiring kinase
JDAM	Joint Direct Air Munition
JTAC	Joint terminal attack controller
MAPKKK	Mitogen-activated protein kinase kinase kinases
MH CKELMK	Magyar Honvédség Civil-Katonai Együtműködési és Lélektani Műveleti Központ
MoA	Memorandum of Agreement
MR	Magnetic resonance imaging
MSLT	Multiple sleep latency test
MWT	Maintanance of wakefulness test
NAA/Cr	N-acetylaspartate/creatin arány
NATO	North Atlantic Treaty Organization
NAVCENT	Naval Forces Central Command
NF-kB	Nuclear factor kappaB
NMCFT	Neurophysiological Measures and Cognition Focus Team
NO	Nitric oxide
NOS	Nitric oxide synthase
NREM	Non rapid eye movement
ODI	Oxigén deszaturációs index
OSAS	Obstructive sleep apnea syndrome
PERK	Protein kinase-like ER kinase
PET	Pozitron emissziós tomográfia
PLM	Periodic leg movement
rCBF	Regional Cerebral Blood Flow
RAVLT	Ray auditory and verbal learning test
REM	Rapid eye movement
RERA	Respiratory effort related arousal
RLS	Restless leg syndrome

ROE	Rules of engagement
ROS	Reactive oxygen species
SART	Sustained attention to response task
SISCOM	Subtraction ictal SPECTcoregistered to MRI
SPECT	Single photon emission computed tomography
STANAG	Standardization agreement
Tc99m-HMPAO	Technetium 99m-al jelzett hexamethylpropylene amine oxime
TNF-alfa	Tumornecrosis factor-alfa
TRAF	TNF receptor-associated factor
UARS	Upper airway resistance syndrome
UBO	Unidentified bright object
UPR	Unfolded protein response
USAF	United States Air Force
VBM	Voxel based morphometry
VEGF	Vascular endothelial growth factor
XBP	X-box binding protein

Ábrák jegyzéke

1. ábra: Katonai doktrínák helye a szabályozásban.....	23
2. ábra: A Brit Királyi Haditengerészet AEW&C és szállító feladatkörű Sea King helikoptere.	44
3. ábra: Egy kuwaiti Patriot légvédelmi állás.....	44
4. ábra Saját Patriot rendszer által lelőtt ZG710 oldalszámú Tornado GR.4A	45
5. ábra: Challenger 2 tank 1998-ban lépett szolgálatba a brit hadseregénél.	45
6. ábra: Neurológiai betegségek az USA adatbázisában.	52
7. ábra: A neurológiai esetek ambuláns ellátásának részletei.	53
8. ábra: A 2005-ben megváltozott kódrendszer hatása az ambuláns találkozások /kék görbék/ és a neurológiai kórképek incidenciájára /piros görbék/.	54
9. ábra: Alvás apnoe betegség incidenciája az USA hadseregben, 2000-2009 között.	55
10. ábra: Alice 3 poliszomnográfias felszerelés.	62
11. ábra: Alice 4. poliszomnográfias szet.....	62
12. ábra: Alice 5. poliszomnográfias szet.....	63
13. ábra: A Honvédkórház nukleáris medicina laborjában használt SPECT készülék.	65
14. ábra: A Wisconsin teszt számítógépes programja.....	68
15. ábra: Wisconsin teszt vizsgálat szempontjai.	69
16. ábra: A Wisconsin teszt számítógépes értékelő programja.....	70
17. ábra: A tanulmányba bevont személyek száma az egyes csoportokban.....	73
18. ábra: Az életkor átlagának alakulása az egyes csoportokban.....	73
19. ábra: BMI értékek átlagának alakulása az egyes csoportokban.....	74
20. ábra: Az Epworth értékek átlagának alakulása az egyes csoportokban.....	74
21. ábra: A nemek megoszlása az egyes csoportokban.....	75
22. ábra: A kísérő betegségek megjelenésének aránya az egyes csoportokban.....	75
23. ábra: A szűrővizsgálaton kiválasztott 1,4 és 5 csoport Epworth és EDS tüneteinek egymáshoz viszonyított alakulása.	80
24. ábra: EDS pozitivitás és életkor átlag alakulása az 1,4 és 5 csoportban.....	81
25. ábra: Átlag BMI alakulása az EDS pozitív és negatív alcsoportokban.....	81
26. ábra: Tc99m HMPAO-SPECT alapvizsgálat, transzverzális metszet.....	87
27. ábra: Tc99m HMPAO-SPECT kiegészítő, acetazolamide terheléses vizsgálat, transzverzális metszet.....	88
28. ábra: Tc99m HMPAO-SPECT alapvizsgálat, transzverzális metszet.....	89
29. ábra: Tc99m HMPAO-SPECT kiegészítő, acetazolamide terheléses vizsgálat, transzverzális metszet.....	90
30. ábra: Pozitív eredményű Tc99m HMPAO-SPECT alapvizsgálat, transzverzális metszet.	91
31. ábra: Negatív eredményű Tc99m HMPAO-SPECT kiegészítő, acetazolamide terheléses vizsgálat, transzverzális metszet.	92
32. ábra: Laktát inga mechanizmusa.....	133
33. ábra: ECD intracelluláris trapping mechanizmusa.....	137

34. ábra: HMPAO-ECD SPECT összehasonlító vizsgálata. HMPAO SPECT jól jelzi a bal frontális hiperperfúziót /piros nyíl/. Az ECD SPECT ezzel szemben normofixációs mintát adva nem jelzi az epileptikus gócot. A SPECT képek mellett SISCOM (subtraction ictal SPECTcoregistered to MRI) ábrák láthatók.	138
35. ábra: HMPAO-ECD SPECT összehasonlító vizsgálata 2. HMPAO SPECT jól jelzi a bal fronto-temporo-parietális hiperperfúziót /piros nyilak/. Az ECD SPECT ezzel szemben normofixációs mintát adva nem jelzi az epileptikus gócot. A SPECT képek mellett SISCOM (subtraction ictal SPECTcoregistered to MRI) ábrák láthatók. .	139
36. ábra: Kevert apnoe polyszomnográfias képe.	144
37. ábra: Az NFkB aktiválódás lépései és a transzkripció következményei.	151
38. ábra: A normoxémia, tartós hipoxia és a váltakozó hipoxia-reoxigenizáció molekuláris hatásai.	154
39. ábra: Az endoteliális ICAM-1 expresszió és a redox státusz kapcsolata.....	155
40. ábra: Az érfali nyírófeszültség és az ICAM-1 szintézis kapcsolata.	156

Táblázatok jegyzéke

1. Táblázat: A vizsgálatba bevont (1,4,5 csoport) és a beutalt (2,3 csoport) személyek adatai.	72
2. Táblázat: Kognitív tünetek aránya az 1,4,5 csoportokon belül. Az 5. csoport eredményei csak tájékoztató jellegűek.....	78
3. Táblázat: Az Epworth értékek mellett a kiegészítő EDS kérdések növelik a kiszűrt esetek számát.....	79
4. Táblázat: Kor és BMI értékek az EDS negatív és pozitív alcsoportokban az első (sorozás) csoportban.	82
5. Táblázat: Kor és BMI értékek az EDS negatív és pozitív alcsoportokban a negyedik (harcanyagraktár) csoportban.	82
6. Táblázat: Kor és BMI értékek az EDS negatív és pozitív alcsoportokban az ötödik (CKELMK) csoportban.	83
7. Táblázat: Kísérőbetegségek az EDS pozitív és negatív alcsoportokban.....	84
8. Táblázat: Kor, BMI, Epworth eredmények csoporton belüli és csoportok közötti alakulása	85
9. Táblázat: A SPECT vizsgálatban résztvevő páciensek 08-09 óra közötti SART eredményei	94
10. Táblázat: A SPECT vizsgálatban résztvevő páciensek 14-15 óra közötti SART eredményei	94
11. Táblázat: A SPECT vizsgálatban résztvevő páciensek délelőtti és délutáni kontroll SART eredményei	95
12. Táblázat: A SPECT vizsgálatban résztvevő páciensek Wisconsin próba eredményei	96
13. Táblázat: Kontroll csoport Wisconsin teszt eredményei.....	96
14. Táblázat: A nem perszeveratív szempontok eredményei az I/A és III/A csoportban	97

Szerző publikációs tevékenységének jegyzéke

Lektorált folyóirat cikkek külföldi idegen nyelvű folyóiratban

István Bernát, Gábor Tóth, László Kovács. Tumour-like thallium accumulation in brain infarcts, an unexpected finding on single-photon emission tomography. *European Journal of Nuclear Medicine* 1994;21:191-195

István Bernát, Iván Bernát, Endre Pongrácz, Péter Köves, Zoltán Szakács, Attila Horváth. Effects of blood hyperviscosity on functional integrity in the brain stem: A brain stem evoked auditory potential study. *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 2004;31:123-128

István Bernát, Patrick McNamara, Zoltán Szakács, Péter Köves, Attila Terray-Horváth, Zsuzsanna Vida, Nóra Szternák. Hyperviscosity as a possible cause of positive acoustic evoked potential findings in patients with sleep apnea. Dual electrophysiological and hemorheological study. *Sleep Med.* 2009 Mar;10(3):361-7. Epub 2008 Jul 24

Magyarországon megjelenő idegen nyelvű folyóiratban

István Bernát. Role of sleep investigations in preventing combat stress related brain atrophy. Integrative review of neurobiological hypotheses. *AARMS*,2011;Vol.10,1,85-94

Magyar nyelvű mértékadó folyóiratban

Bernáth István – Szakács Zoltán: Gondolatok egy ritkán feltett kérdésről: vizsgáljuk-e a primer alvásbetegségek előfordulását és hatásait a hivatásos és szerződéses állomány tagjai között? *Hadtudományi Szemle* (2010) 3. évf. 1. szám 117-123

Bernát István. Az EDS okai és kezelése. *Praxis* folyamatban

Bernát István. Obstruktív alvási apnoe és kardiovaszkuláris betegségek. *Praxis* folyamatban

Bernáth I, Pongrácz E: Az agytörzsi mikrokeringés vizsgálata BAEP és hemorheologiai módszerekkel. Honvédorvos1996; 48: 282-293

Nemzetközi konferencia kiadványban lektorált idegen nyelvű előadás

Koves P, Szakacs Z, Bernath I, Molnar M. Cognitive deficits in obstructive sleep apnea SLEEP 24: A287-A287 494 Suppl. S, APR 15 2001

P. Köves,Z. Szakács,I. Bernát, M. Molnár. HMPAO SPECT and neuropsychological examinations in OSAS patients treated with CPAP.JSR,2002;11S1,127-128

Z. Szakács,P. Köves,I. Bernát,A. Horváth,M. Gyórfi. Our experience with D3 receptor agonist treatment of RLS/PLMS.JSR,2002;11S1,221

P. Köves,Z. Szakács,I. Bernát.Tc99mHMPAO rCBF SPECT findings in OSAS patients.Sleep 2003;26S,232

I. Bernát,P. Köves,Z. Szakács,A. Horváth.Hyperviscosity as a possible cause of controversial acoustic evoked potential findings in sleep apnea patients.Sleep,2006;29S,176

I. Bernát,Z. Szakács.Obstructive sleep apnea as a possible risk factor for small vessel disease in the brain.JSR,2006;15S,110

Z. Szakács,I. Bernát,Z.Vida,A. Horvath,N. Szternák.The effect of CPAP therapy on blood pressure upon awakening in patients with severe sleep apnea.SLEEP,2007;30S,161

I.Bernát,P. Köves,Z. Szakács,A. Horváth.Hyperviscosity induced BAEP changes as a marker of increased stroke risk in obstructive sleep apnea patients.Sleep,2007;30S,169

I.Bernát,A.Terray Horváth, Z. Vida,Z. Szakács and P. Köves.OSAS with intermittent hypoxia and reoxygenation is a potent risk factor for silent brain infarction.JSR,2008;17S,P196

Z. Vida,A. Terray,I. Bernát,P. Köves and Z. Szakács.Long-term ropinirole therapy for restless leg syndrome.JSR,2008;17S,P62

Z. Szakács, P. Köves, Z. Vida, A. Terray, and I. Bernát. Improvement in neuropsychological performance following CPAP treatment for obstructive sleep apnea syndrome. *JSR*, 2008; 17S, P193

A. Terray, Z. Vida, I. Bernát, P. Köves and Z. Szakács. Polysomnographic auto-titration using a bi-level PAP device versus manual CPAP/BiPAP titration in sleep related respiratory disorders. *JSR*, 2008; 17S, P195

Z. Szakács, I. Bernát. Intermittent hypoxia versus normoxia in obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke. *Sleep*, 2008; 31S, 187-188

I. Bernát, Z. Szakács. OSAS with higher non-rapid eye movement apnea-hypopnea index is a potent risk factor for silent brain infarction. *Sleep*, 2009; 32S, 314-315

I. Bernát, Z. Szakács.: Nonobese military patients at high risk for obstructive sleep apnea syndrome, an unexpected sleep laboratory finding *Journal of Sleep Research* Volume 19, Supplement 1, September 2010. P680

Bernát I., Szakács Z.: Prevalence of sleep disorders among applicants for military service *Sleep* Volume 33, Abstract supplement, 2010, A373

Bernát, Z. Szakács: The effect of hypoxia and desaturation on the level of C reactive protein in patients with obstructive sleep apnea syndrome. 2012;

I. Bernát, Z. Szakács: Phasic K wave activity: the marker of sleep instability *Sleep* Volume 36, Abstract supplement, 2013, A115

Nemzetközi konferencia kiadványban nem lektorált idegen nyelvű előadás

István Bernát, Zoltán Széplaki, Gábor Tóth, László Kovács. ^{99m}Tc -HMPAO SPECT rCBF analysis of recent stroke. Traditional meeting of Austrian-Hungarian-Slovene Societies of Nuclear Medicine 1992

István Bernát, Gábor Tóth, László Kovács. Thallium-201 accumulation in reperfused cortical infarctions. 32nd National Congress of the Hungarian Society of Neurologists and Psychiatrists and Joint Meeting of British and Hungarian Neurologists 1995

Hazai konferencia kiadvány magyar nyelvű előadás

Bernát István. :CPAP compliance

Magyar Alvástársaság VII. Kongresszusa 2010. november 05-06. Pécs

Bernát István: Alvásfragmentáció és stroke

Magyar Alvástársaság VI. kongresszusa 2009. november 06-07. Dobogókő

Bernát István: A poliszomnográfias vizsgálat jellemzői

Klinikai neurofiziológiai továbbképzés SE ETK 2012.

Bernát István: Az élettani és a kóros alvás neurofiziológiája. A poliszomnográfia alapjai.

SE ETK Msc képzés 2013. November 12.

Bernát István: BiPAP titrálás a gyakorlatban. Respiroics Central European Sleep Experts group Budapest, 21-23th February, 2007

Bernát István: Apnoe csomag. Légzéspathológia és következménye. Magyar Alvástársaság IV. Kongresszusa 2007. október 12-13. Mosdós

Bernát István: Obstruktív alvásfüggő légzésszavarok és vaszkuláris betegségek

Neurológiai és kardiológiai szimpózium . ORFI. 2012 május 16.

Dr. Bernát István dr. Tóth Gábor: Szomatoszenzoros kiváltott válasz vizsgálatok akut HMPAO hiperfixáció esetén. Magyar Stroke Társaság V. Magyar Stroke Konferenciája. Budapest, 2001. március 7.

Dr. Bernát István dr. Köves Péter dr Szakács Zoltán: Lakunaris stroke recidiva OSAS esetekben. Magyar Stroke Társaság V. Magyar Stroke Konferenciája. Budapest, 2001. március 7.

Bernát István, Horváth Attila, Köves Péter, Szakács Zoltán: Hiperviszkozitás és Obstruktív Alvási Apnoe Betegség. Második magyar mikrokeringés kongresszus, 2001. április 27-28, Balatonkenese

Dr. Bernát István dr. Tóth Gábor : Funkcionális vizsgálat szerepe a lakunáris non-lakunáris ischemiás stroke esetek pontos differenciálásában. VI. Nemzeti stroke kongresszus Zalakaros 2003. április 1

Dr. Bernát István dr. Köves Péter dr. Szakács Zoltán: Funkcionális vizsgálati eltérések negatív vaszkuláris anamnézisű obstruktív alvási apnoe betegek esetében. Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság II. kongresszusa 2002 november 07-08.

Martyn M., Bernát I: Enuresis nocturna rendhagyó esete MGYT Közép-Magyarországi Területi Szervezete Tudományos Ülése 2003 Budapest

Martyn M., Bernát I: Enuresis nocturna rendhagyó esete MANET Gyermeknephrológiai Szekció Ülése 2003 Pécs

Martyn M., Blatniczky L., Bernát I., Varga Zs., Szilvási I., Renális hipertonia? MANET Gyermeknephrológiai Szekció Ülése 2004 Velem

Martyn M., Bernát I., Gyermekkori alvásfüggő légzészavarok diagnosztizálási algoritmusai 2000-2009 között gyakorlatunkban MANET Gyermeknephrológiai Szekció Ülése 2009

Hazai konferencia magyar nyelvű poszter

dr. Bernát István, dr. Köves Péter, dr. Szakács Zoltán: Functional neuroimaging discloses regional dysfunction in symptom free obstructive sleep apnea patients. VI. Nemzeti stroke kongresszus Zalakaros 2003. április 10

Martyn M., Blatniczky L., Bernát I., Varga Zs., Szilvási I. Renális hipertonia? MGYT Nagygyűlése 2005 Balatonszárszó

Martyn M., Bernát I., Obstruktív alvási apnoe előfordulása serdülőkori hipertóniában /poster/ MGYT Nagygyűlése 2006

Szakács Z., Horváth A.: Hyperviszkozitás, mint lehetséges oka az OSA betegeknek észlelt akusztikus kiváltott válasz eltérések hátterében Alvászavarok Országos Konferenciája
2006. november 3-4. Szeged

Bernáth I., Szakács Z.: Obstruktív alvási apnoe betegség, mint az agyi kisérbetegség független rizikó faktora Alvászavarok Országos Konferenciája
2006. november 3-4. Szeged

Bernát István., Köves Péter., Szakács Zoltán., Vida Zsuzsa., Horváth Róbert., Terray Horváth Attila., Szternák Nóra.: BAEP vizsgálatok jelentősége a stroke prevencióban hiperviszkozitással járó OSA eseteiben Magyar Alvástársaság IV. Kongresszusa 2007. október 12-13. Mosdós

Bernáth I., Szakács Z.: Az alvásfüggő légzészavarok különböző alcsoportjai, mint a néma agyinfarktus lehetséges kockázati tényező Magyar Alvástársaság V. Kongresszusa 2008. november 07-08. Hajdúszoboszló

Bernáth I., Szakács Z.: Intermittáló hypoxemia, és normoxemia, mint lehetséges cerebrovaszkuláris kockázati tényező alvásfüggő légzészavar eseteiben Magyar Alvástársaság V. Kongresszusa 2008. november 07-08. Hajdúszoboszló