

Az obstruktív alvási apnoe klinikai jelentősége, a családorvos szerepe a betegek kezelésében, valamint gondozásában

Torzsa Péter dr.¹ ■ Kalabay László dr.¹ ■ Ádám Ágnes dr.¹
 Novák Márta dr.^{2,3,4} ■ Mucsi István dr.^{2,3}

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Családorvosi Tanszék, ²Magatartástudományi Intézet,
³Dept. of Medicine, Division of Nephrology, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec
⁴Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto

Egyre több adat támasztja alá, hogy az obstruktív alvási apnoe a szív-ér rendszeri betegségek, elsősorban a hipertónia, a myocardialis infarctus és a stroke kockázati tényezője. Szintén nem elhanyagolható jelentőségűek a következményes hypersomnia okozta baleseti kockázatok, valamint a kórkép neuropszichiátriai szövődményei (kognitív hanyatlás, depressziós tünetek, teljesítménycsökkenés, memóriazavarok, koncentrációs nehézségek, életminőségcsökkenés stb.). Az obstruktív alvási apnoének számos társadalmi és gazdasági következménye is van. A családorvosnak fontos szerepe van a kórkép kiszűrésében, felismerésében. A hatékony szűrés révén jobban megelőzhető a súlyos, irreverzibilis szövődmények, jelentősen javítható a betegek életminősége. A betegek kivizsgálását, kezelését, gondozását a családorvosnak az alvásközpont szakorvosával együttműködve kell végeznie.
 Orv. Hetil., 2010, 42, 1725–1733.

Kulcsszavak: obstruktív alvási apnoe, klinikai jelentőség, gondozás

Obstructive sleep apnea: clinical importance and General Practitioner's role in the treatment and care

It has been widely studied and proved that obstructive sleep apnea is a risk factor for cardiovascular diseases, especially hypertension, myocardial infarction and stroke. It is also important to be aware that, due to sleep apnea, hypersomnia increases the risk of accidents and the prevalence of neuropsychiatric complications (cognitive impairments, depression, memory and concentration problems, quality of life decreasing). Sleep apnea has several social and economical consequences. Family physicians have an important role in screening and recognizing sleep apnea. Effective screening methods could prevent severe, irreversible complications and could improve patients' quality of life. Family physicians should collaborate with a specialist from sleep laboratory in the field of the patients' examination, treatment and care. Orv. Hetil., 2010, 42, 1725–1733.

Keywords: obstructive sleep apnea, clinical importance, care

(Beérkezett: 2010. június 21.; elfogadva: 2010. szeptember 14.)

Rövidítések

AHI = apnoe-hypopnoe index; BiPAP = (bi-level positive airway pressure) kétszintű pozitív nyomású légzéstartogatás; COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; CPAP = (continuous positive airway pressure) folyamatos pozitív nyomású lélegeztetés; EES = (Epworth sleepiness scale) Epworth álomsági skála; GERD = gastrooesophagealis refluxbetegség;

HRQOL = (health-related quality of life) egészséggel kapcsolatos életminőség; ISZB = ischaemiás szívbetegség; MMPI = Minnesota multiphasic personality inventory; OSAS = obstruktív alvási apnoe szindróma; PLMS = (periodic leg movements in sleep) periodikus láb (végtag) mozgászavar; RERA = (repetitive episodes referred to arousals) ébredéshez vezető, efforttel járó légzési epizód; RLS = (restless leg syndrome) nyugtalan

láb szindróma; SF-36 = (36 item short form health survey) életminőséget felmérő kérdőív; UARS = felső légúti fokozott rezisztencia szindróma

Az obstruktív alvási apnoe szindróma (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) a felnőtt lakosság 2–9%-át érintő, súlyos szövődémmel járó, a betegek életminőségét és halálózását nagymértékben rontó alvászavar. A nem kezelt obstruktív alvási apnoe hosszú távon súlyos szív-ér, szív-tüdő rendszeri, neurológiai és egyéb szövődémmel járhat. A betegség gyanújának felismerésében, a szűrésben, valamint a már diagnosztizált s megfelelő terápiában részesülő betegek gondozásában a családorvosoknak igen nagy szerepük van.

Az OSAS és a szív-ér rendszeri betegségek

A magas vérnyomás mintegy kétszer, a szívizominfarktus háromszor gyakoribb az OSAS-ban szenvedő betegek körében, mint az átlagpopulációban [1]. A szív-ér rendszer, a légzőrendszer és a vegetatív idegrendszer mind fiziológiás, mind patológiás körülmények között állandó kapcsolatban állnak egymással az alvás alatt is.

A magas vérnyomás prevalenciája OSAS esetén megközelíti a 60%-ot, gyógyszeres terápiára rezisztens hipertóniások körében 60–80%-ban igazolták az OSAS fennállását [2]. A Wisconsin Sleep Cohort Study és a Sleep Heart Health Study egyaránt egyenes összefüggést mutatott ki az AHI (apnoe-hypopnoe index) értéke és a nappali szisztolés és diasztolés vérnyomásértékek között [3]. Az AHI pontos definíciójával és jelentőségével korábbi cikkünkben foglalkoztunk [4]. A Sleep Heart Health Study adatai igazolták, hogy egyértelmű összefüggés van az OSAS súlyossága és a következő 4 év során kialakuló hipertónia között. A hajlamosító tényezők között a hasi elhízás és a hyperinsulinaemia emelhető ki [5]. A 15 AHI feletti (középsúlyos OSA) betegek kockázata 1,8-szeres a hipertónia kialakulására. A kezelt OSAS önálló cardiovascularis kockázati tényezőnek tekinthető, így más tényezőkhöz társulva tovább növeli a kockázatot. Az OSAS indukálta hipertóniára jellemző az éjszakai vérnyomáscsökkenés megszűnése („non-dipper” hipertónia). OSAS-hoz társult magas vérnyomás esetén a balkamra-hypertrophia szignifikánsan gyakoribb a vérnyomástól függetlenül is, és előfordulása növekszik az OSAS súlyosságával [6].

A középsúlyos és súlyos OSAS az ISZB (ischaemiás szívbetegség) önálló kockázati tényezője. Egy öt éves követéses vizsgálat igazolta, hogy az ISZB-s betegekben OSAS esetén jelentősen emelkedik a szív-ér rendszeri halálozás az apnoében nem szenvedő betegekhez viszonyítva [7]. Az OSAS a szívinfarktus kockázatát is kétszeresére növeli [8]. Az OSAS okozta éjszakai stressz coronariabetegekben szignifikáns mértékben elősegíti az éjszakai ischaemia kialakulását [9]. Az OSAS egyér-

telműen fokozza az éjszakai hirtelen szívhalál kockázatát az átlagpopulációhoz képest (21% vs. 16%, $p < 0,001$) is [10]. Egy nagy betegszámú, 10 éves követéses megfigyeléses vizsgálat szerint a középsúlyos-súlyos OSAS-ban szenvedő férfiakban (AHI > 20 /óra) a szív-ér rendszeri halálozás kockázata extrém mértékű volt (8 év alatt $> 40\%$), és a CPAP-kezelés (continuous positive airway pressure) ezt a kockázatot jelentősen csökkentette [11].

Az OSAS és a szívelégtelenség közötti kapcsolat is bizonyított. Az OSAS súlyosabb formáit kísérheti pulmonalis hypertensio, jobb- és balkamra-elégtelenség. A funkciózavar hátterében az OSAS okozta hypertonia, az ismétlődő hypoxia és a kifejezett intrathoracalis nyomásváltozások állnak.

Az éjszakai ismétlődő apnoe-hypopnoe miatt fellépő hypoxia szívritmuszavarokat válthat ki. Leggyakoribb a nocturnalis bradyarrhythmia (5–50%), a pitvarfibrilláció (22%), a kamrai extraszisztolé (67%), de kialakulhat az életet veszélyeztető kamrai tachycardia is (13–15%) [12]. A CPAP-kezeléssel csökkenthetők, de akár meg is szüntethetők a ritmuszavarok [13].

Egy hazai vizsgálatunkban (Hungarostudy 2002) azt találtuk, hogy a légzésszünetekkel járó hangos horkolás (amely az OSAS egyik leggyakoribb tünete) növeli a szív-ér rendszeri megbetegedések fokozott kockázatát, ami az egészségügyi ellátás fokozott igénybevételével jár együtt a halkán, egyenletesen horkolókhöz és a nem horkolókhöz képest [14].

Az OSAS és a krónikus obstruktív légúti betegség (COPD)

A COPD-ben szenvedő betegek között is gyakori az OSAS [15]. A krónikus, diffúz alsó légúti szűkülettel járó tüdőbetegségek, illetve az elhízásfüggő hipoventiláció fokozzák az apnoék során kialakuló oxigénészaturáció mértékét, és társuló hypercapnia kialakulásához vezethetnek (overlap szindróma). Mindezek – a tünetek súlyosbítása mellett – jelentősen megnehezítik ezen betegek kezelését [16]. *Lavie és munkatársai* úgy találták, hogy az apnoe súlyossága a mortalitást az obesitas és a tüdőbetegség által befolyásolja [8].

Az OSAS és a diabetes mellitus

Einhorn és munkatársai vizsgálatában 2-es típusú cukorbetegség körében az OSAS prevalenciája (AHI ≥ 15 esemény/h) 36% volt (49% férfiaknál és 21% nőknél) [17]. *Ip és munkatársai* független kapcsolatot találtak az alvási apnoe és az inzulinrezisztencia között [5], és több vizsgálatban az elhízástól függetlenül emelkedett vércukorszintet és magas glikálthemoglobinszintet, illetve inzulinszintet észleltek OSAS-betegeknél. Egy másik vizsgálatban a metabolikus szindróma fennállásának valószínűsége OSAS-ban több mint kilencszeres volt az OSAS-ban nem szenvedő kontrollcsoporthoz képest

[18]. Cukorbetegségben szenvedő apnoés betegeknek a CPAP-kezelés hatására csökken a postprandialis vércukorszint és a HBA_{1c}-szint [19].

Az OSAS és a stroke

Egyre több adat támasztja alá, hogy az OSAS a stroke és a tranzien ischaemiás attack (TIA) önálló kockázati tényezője [20]. A stroke több mint kétszer gyakrabban fordul elő az OSAS-ban szenvedő betegeknek, súlyos OSAS esetén az esélyhányados 3,3 [21]. *Vallham és munkatársai* apnoés koszorúérbetegeknek ennél is magasabb stroke-előfordulást találtak egy illesztett mintához képest [22].

Az OSAS elsősorban az alvás közben jelentkező stroke előidézésében játszhat szerepet, mivel az ekkor jelentkező stroke 88%-a „non-dipper” betegeknek fordul elő [23], de további vizsgálatok szükségesek az ok-okozati összefüggés kiderítéséhez. Kezeletlen OSAS-betegeknek nagyobb a stroke mortalitása is, mint a kezelt betegeknek. *Yaggi és munkatársai* az OSAS és a stroke vagy stroke okozta halálozás között szignifikáns kapcsolatot találtak (a következő paraméterekre történt korrekció után is: életkor, nem, etnikai hovatartozás, dohányzási szokás, alkoholfogyasztás, hyperlipidaemia, pitvarfibrilláció és hypertonia) [21]. Ugyanakkor ez a kapcsolat kétirányú, hiszen nemcsak az OSAS fokozza a stroke kialakulását, hanem stroke után is gyakoribb az OSAS előfordulása. Az OSAS súlyosságát ugyanakkor nem befolyásolja a stroke lokalizációja, agyi kiterjedtsége.

OSAS, kognitív diszfunkció és depresszió

Az OSAS és a kognitív diszfunkció

A kognitív funkciók károsodása (a gondolkodás, az észlelés, a memória, a kommunikáció vagy az új információk befogadási képességének zavara) az OSAS-ban szenvedő betegek 76%-ánál áll fenn [24]. A zavartság, az irritabilitás és a szorongás szintén gyakori. Az alvásfüggő légzéscsökkentések és a neurofiziológiai deficittünetek kapcsolatát legszélesebb körben a Wisconsin Sleep Cohort Studyban tanulmányozták, amelyben 841 munkavállalót éjjeli polyszomnográfias körülmények között vizsgáltak. A többváltozós regressziós analízis azt mutatta, hogy negatív korreláció van az apnoe/hypopnoe index és a pszichomotoros teljesítőképesség között [25].

A gyakori apnoés események mikroébredésekhez és így az alvásszerkezet töredezettségéhez vezetnek, aminek következtében kialakul az OSAS egyik fő tünete, a fokozott nappali aluszékonyság. Magának az alvásfragmentálódásnak negatív hatása van a kognitív funkcióra, rontja mind az alacsonyabb szintű (például arousalt és az éberséget), mind a magasabb szintű (pél-

dául szervezőképesség) kognitív folyamatokat is. Az utóbbihoz tartozik a nem megfelelő viselkedések gátlásának kiesése is.

A kognitív funkciók károsodása kapcsolatban áll a jelentős nappali aluszékonysággal és a nocturnalis hypoxaemiával; az utóbbi kedvezőtlenül hat a központi idegrendszer működésére. Az OSAS elősegíti az axonok elvesztését vagy funkcionális zavarát, akárcsak a mielinanyagcsere károsodását a frontális periventricularis fehérállományban, ami a kognitív szervezőképesség funkciózavarával járhat [26]. Az éjszakai hypoxaemia összefüggésben áll az általános intellektuális teljesítmény csökkenésével, továbbá a szervezési és pszichomotoros feladatok végrehajtásának képességének hanyatlásával is.

Az OSAS és a depresszió

A depresszió OSAS-betegek körében mért prevalenciája az alkalmazott diagnosztikai kritériumoktól függően 24% és 45% között változik [27]. Néhány munkacsoport nagyobb depressziópontszámra számolt be az OSAS-betegek körében az MMPI (Minnesota multiphasic personality inventory) segítségével [28]. Az egyik vizsgálatban a közepesen súlyos és súlyos OSAS-ban szenvedő betegek körében több MMPI-skála is rosszabb állapotot mutatott a kontrollokhoz képest [29]. Egy keresztmetszeti, telefonos, az európai átlagpopulációra nézve reprezentatív, 18 980 fő megkérdezésével végzett felmérés szerint a légzéssel összefüggő alvászavarban szenvedők 17,6%-ánál vannak jelen a DSM-IV kritériumai szerinti major depresszióra utaló jelek [30].

Az OSAS-ban szenvedő nőket jóval gyakrabban kezelik először depresszióval, és csak később kerül az OSAS felismerésre: a női nem prediktív a depresszió szempontjából az OSAS-betegek körében. A nemek közötti különbségeket elemző egyik vizsgálat szerint, amelybe 130 nőt és 130 férfit vontak be az életkor, az AHI, a BMI és az Epworth sleepiness scale (ESS) szerinti illesztéssel, a depresszió nők esetében az OSAS egyik klinikai jele lehet [31].

Az OSAS és a gastrooesophagealis refluxbetegség (GERD)

A GERD önmagában is előidézhet horkolást a garat régió gyulladása révén, amely insomnia vagy nappali álmoság formájában is megjelenhet. Középsúlyos és súlyos OSAS esetén ugyanakkor az intrathoracalis nyomásingadozás miatt reflux léphet fel. Az elhízás mindkét betegség kockázatát növeli. A ligamentum phrenoesophagealis roncslódása miatt cardiaelégelenség rögzülhet, ez erozív refluxbetegséget is okozhat, és az „ördögi kör” súlyosbíthatja a légzéscsökkentést. OSAS esetén a GERD a hypertóniához hasonló, állandósuló vagy krónikus szövödményként értelmezhető. Igen szoros összefüggés igazolódott a GERD endoszkópos

1. táblázat | Obstruktív alvási apnoéhoz gyakran társuló szövődmények, társbetegségek*

Kardiológia	Hypertonia, balkamra-hypertrophia, angina pectoris, szívinfarktus, arrhythmia, szívelégtelenség, cor pulmonale, perifériás ödéma, hirtelen halál
Pulmonológia	COPD, pulmonalis hypertonia, légzési elégtelenség
Endokrinológia	Diabetes mellitus, inzulinrezisztencia, metabolikus szindróma, acromegalia, hypothyreosis
Neurológia	Stroke, epilepszia, memóriazavarok, kognitív diszfunkció
Gasztroenterológia	GERD
Hematológia	Polycytaemia
Pszichiátria	Depresszió, szorongás, szkizofrénia
Urológia	Nocturia, impotencia
Szülészeti-nőgyógyászat	Terhesség, menopauza, policisztás ovárium
Fül-orr-gégészeti	Torok- és orrandula-megnagyobbodás, elongált uvula, gátolt orrlégzés
Szemészet	Glaucoma, ischaemiás opticus neuropathia
Aneszteziológia	Nehezített intubáció, posztoperatív apnoék
Fogászat	Retrognathia, micrognathia

*Banno és mtsai nyomán [50].

súlyossága és az AHI-érték, illetve az Epworth-skála értéke között (1. táblázat) [32].

Balesetek

Az OSAS okozta fokozott nappali aluszékonyság (EDS) 8–10-szeresére növeli a munkahelyi, otthoni és közúti balesetek gyakoriságát. Ennek oka egyrészt a túlzott aluszékonyság és a koncentrációképesség csökkenése, másrészt az alváshiány káros hatással van a pszichomotoros teljesítményre, amely hasonló az alkohol hatásához. Egy 17 órás ébrenlét 0,05% véralkoholszint hatásával egyezik meg. A közlekedési balesetek 5%-a elalvás miatt következik be [33]. *Moreno és munkatársai* a brazil kamionsofőrök 26%-ánál találtak fokozott OSAS-kockázatot a Berlin kérdőív segítségével [34]. Az Amerikai Egyesült Államokban a hivatásos gépkocsivezetők 70%-a az alvás-ébrenlét krónikus zavarában szenved. 1988-ban csupán az elalvások balesetek, amelyek 30–35%-a háttérben igazolható OSAS, 43–56 milliárd dollár teljes gazdasági kárt okoztak [35]. *Arbus* 110, 18–70 éves gépkocsivezető súlyos következményekkel járó elalvások balesetét dolgozta fel, és 31%-ukban igazolt OSAS-t a baleset háttérben [36]. Kóros nappali fáradékonyságot és alvászavarokat okozva 5–8-szorosára növeli az elalvások közlekedési és üzemi balesetek veszélyét.

OSAS és életminőség

A nappali aluszékonyság, a fent említett kognitív károsodások és az egyéb OSAS-hoz társuló szövődmények miatt a betegeknek pszichés zavarok, depresszió alakulhatnak ki, amely hatással lehet az életminőségre. Az egészséggel kapcsolatos életminőség (health-related

quality of life, HRQOL) mérésére az egyik legelterjedtebben használt módszer az SF-36 kérdőív, amely az életminőség 8 területét (domén) vizsgálja. Ezek közül egyes domének elsősorban a szomatikus, mások elsősorban a mentális egészséggel kapcsolatos életminőséget mérik. Több vizsgálat kimutatta, hogy az alvási apnoében szenvedő betegeknek és horkoló személyeknek az SF-36 minden doménjének pontszáma alacsonyabb, mint a kontrollcsoporté [37]. A legnagyobb különbség a vitalitás (VT), az erőnlét (physical function – PF) és a mentális egészség (MH) alskálákon volt kimutatható. Az OSAS a betegek fizikai teljesítőképességét, társas kapcsolatait, testi és lelki egészségét, általános jóllétét, motivációját és általános egészségpercepcióját egyaránt negatív irányba befolyásolja. Az általános egészségkép, az energikusság/fáradtságérzés, illetve az emocionális problémák egy másik vizsgálatban is szignifikáns összefüggésben álltak az alvás szubjektív értékelésével [38]. *Sforza* vizsgálata szerint többek között az aluszékonyság, az apnoéval gyakran együtt járó elhízás és az alvás töredezettsége, szorongás és depresszió azok a tényezők, amelyek leginkább befolyásolják az életminőség különböző dimenzióit [39].

Egy keresztmetszeti vizsgálatban, amelyben a Nottingham Health Profile skálát használták, szignifikáns különbséget mutattak ki az OSAS- és a kontrollcsoport életminősége között. A betegek kapcsolati és szexuális gondokról, gyenge emlékezetéről és halálfélelemlről is beszámoltak [40].

Az OSAS kedvezőtlenül befolyásolhatja a hálótárs alvását is, mivel az OSAS és a horkolás megzavarhatja a hálótárs alvását. Egy, 1032 középkorú nő alvását felmérő kérdőíves vizsgálat eredményei szerint az erős horkoló partnerrel élők körében gyakoribb az insomniá, a reggeli fejfájás, a nappali aluszékonyság és a fáradtságérzés, mint a nem horkoló társsal élőkénél [41]. Egy

másik tanulmányban, amelyben OSAS-betegekkel élő, illetve tőlük elvált nők szociális beilleszkedését és párkapcsolati elégedettségét vizsgálták, kimutatták, hogy az OSAS-beteggel élők szignifikánsan gyakrabban voltak depressziósok és szociálisan izoláltak, mint az elváltakból álló csoport tagjai [42].

Szűrés, diagnózis, differenciáldiagnosztika

OSAS-t kell gyanítani mindkét nemben horkolás, nappali álmoság, elhízás, terápiaerezisztens magas vérnyomás vagy non-dipper hypertonia, szívelégtelenség, szívritmuszavar és korábbi stroke esetén. Elhízott nők-nél előforduló insomnia, depresszió vagy kezeletlen hypothyreosis esetén szintén gondolnunk kell az OSAS-ra, különösen menopauzában. Fontos, hogy minden orvosi vizsgálat során kérdezzünk rá a beteg alvással kapcsolatos panaszaira, a horkolásra, illetve a nappali aluszékonyságra, fáradtságra is. OSAS-gyanú esetén poliszomnográfia (PSG) elvégzése javasolt, és ez a vizsgálat indokolt akkor is, ha az OSAS-ra utaló klinikai tünetek száma kettő vagy ennél több, de a beteg nem említi túlzott nappali aluszékonyságot. Veszélyes vagy másokat esetleg veszélyeztető munkakör esetén már a horkolás elegendő indok lehet ahhoz, hogy PSG-vizsgálat történjen. A családorvosok szűrőmunkáját segítheti még a Berlin alvási apnoe kérdőív és az Epworth álmosági skála, amelyeket a beteg maga tölt ki a tünetre vonatkozóan.

Differenciáldiagnózis

- Az OSAS-t elsősorban a benignus/primer horkolástól kell elkülöníteni. Ez részben már a klinikai jelek alapján is sikerülhet, de az egyértelmű diagnózishoz (az apnoés események kizárásához) PSG lehet szükséges.
- Az OSAS kardinális tüneteként jelentkező EDS (excessive daytime sleepiness) esetén – bár előzményi adatok, klinikai jelek és társult jellemzők alapján tapasztalt vizsgáló képes különbséget tenni az egyes okok között – egyértelműen ki kell zárni az egyéb lehetséges okokat: narcolepsia, RLS (restless leg syndrome, nyugtalan láb szindróma)/PLMS (periodic leg movements in sleep, periodikus láb/végtag mozgászavar), drog- és alkoholabúzus, szezonális depresszió, cirkadián ritmuszavarok, idiopathiás hypersomnia.
- A nyelőcsőreflux gyakran együtt jár az OSAS-sal. Objektív diagnózist az alvás alatti – a nyelőcső alsó és középső harmadáig lejuttatott – pH-mérés adja. A műszert nyelőcső-nyomásméréssel is lehet/kell kombinálni.
- Az OSAS-tól el kell különítenünk az UARS-t (felső légúti fokozott rezisztencia szindróma, upper airway

resistance syndrome). A patomechanizmus mindkettőben azonos, de utóbbi esetében az elzáródás súlyosságának spektruma az OH-RERA [obstruktív hypopnoe – ébredéshez vezető, efforttal járó légzési epizód (repetitive episodes referred to arousals)] irányba tolódik el. Napközben ritkábban fordul elő fokozott aluszékonyság, inkább mentális deficit jelentkezik. A szindróma némileg gyakoribb nőkben, és ritka a kóros jellegű horkolás. Vizsgálatok igazolták, hogy a RERA epizódokat is érzékelő korrekt monitorozás eredménye az AHI-nél szorosabb összefüggést mutat olyan fontos következményekkel, mint a beteget érő közlekedési balesetek kockázata.

Az alvási apnoe kezelése

A terápia mindig több, egyénre szabott elemből áll. Megtervezése az ellátó szakember, illetve team felelősége. A terápiás lehetőségek egyik legfontosabb jellemzője, hogy milyen az adott beavatkozás hatékonysága, illetve e hatékonyság milyen mértékben függ a beteg együttműködésétől.

Az OSAS-terápia szükségességét három kritérium – a klinikai panaszok (nappali közérzetromlás), a légzészavar súlyossága és a szív-ér rendszeri kísérő betegségek – alapján ítéldhetjük meg. Ha az OSAS hypertóniával, koszorúér-betegséggel, stroke-kal vagy szívelégtelenséggel társul, akkor a beteget a fokozottan veszélyeztetettek csoportjába kell sorolni, és ennek megfelelően kell a terápiás döntéseket meghozni. Az OSAS definitív diagnózisának megállapítása és a kezelés beállítása, annak rendszeres, időszakos kontrollja – az alapellátással együttműködve – az alvásközponban kell, hogy történjen (2. táblázat).

Az enyhe, esetleg közepesúlyos OSAS kezelésének módszere lehet az életmódváltás, a szájba helyezhető protézisek és többféle műtéti lehetőség, de további jól kontrollált, randomizált vizsgálatok szükségesek a különböző kezelési módok hatékonyságának eldöntéséhez.

Az életmódváltás része a testsúlycsökkentés, az alkohol és a szedatívumok kerülése. A túlsúlyos betegek egy részénél már fogyással jelentős javulást lehet elérni. *Peppard és munkatársai* 690 random kiválasztott munkavállalónál vizsgálta 2 alkalommal az alvási légzészavart 4 év alatt. A 10%-os súlygyarapodás 32%-os AH-index-emelkedést jelentett, míg a 10%-os testsúlycsökkenés körülbelül 26%-os csökkenést idézett elő az AH-indexben. A testsúly 10%-os emelkedése az esélyhányadost (odds ratio) hatszorosa növelte (95%-os CI: 2,2–17,0) a közepesúlyos és súlyos alvási légzészavar kialakulásában [43].

Enyhe OSAS esetén a nyelv vagy mandibula előretolására speciális száj- és garatprotézisek használhatók. Ezek az eszközök kevésbé csökkentik az AHI-t, de egyes vizsgálatok szerint a betegek egy része jobban tolerálja, mint a CPAP (continuous positive airway pres-

2. táblázat | Alváslaboratóriumok

Állami Egészségügyi Központ, Alvásdiagnosztikai és Terápiás Központ

Cím: 1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.

Tel.: (06-1) 212-1846 és (06-1) 457-0980

Debreceni Alvásdiagnosztikai és Terápiás Laboratórium

Cím: 4032 Debrecen, Móricz Zsigmond út 22.

Tel.: (06-52) 316-454

Heim Pál Gyermekkorház, Belgyógyászati és Neurológiai Osztály

Cím: 1089 Budapest, Üllői út 86.

Tel.: (06-1) 210-0720/1155 vagy 1384 mellék

Madarász Utcai Csecsemő- és Gyermekkorház, Csecsemő és Koraszülött Osztály, Alváslaboratórium

Cím: 1131 Budapest, Madarász utca 22–24.

Tel.: (06-1) 450-3700, (06-1) 450-3722, fax: (06-1) 450-3779

Markusovszky Kórház, Tüdőgyógyászati Osztály, Alváslaboratórium

Cím: 9700 Szombathely, Markusovszky Lajos u. 3.

Tel.: (06-94) 515-607 és (06-30) 251-0941

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Alváslaboratórium

Cím: 1121 Budapest, Pihenő utca 1.

Tel.: (06-1) 391-3356, (06-1) 391-3267

Pécsi Alvásdiagnosztikai és Terápiás Laboratórium

Cím: 7623 Pécs, Rét u. 2., I. emelet

Tel.: (06-72) 535-961

Semmelweis Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Alvásdiagnosztikai Laboratórium

Cím: 1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/A

Tel.: (06-1) 210-2930/51490 mellék

Semmelweis Egyetem, I. Gyermekgyógyászati Klinika, Alvásdiagnosztikai és Terápiás Laboratórium

Cím: 1083 Budapest, Bókay J. u. 53–54.

Tel.: (06-1) 334-3186

Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet, Pszichoszomatikus Ambulancia – Alvásambulancia

Cím: 1083 Budapest, Tömő u. 25–29. III. em.

Tel.: (06-1) 210-2930/51750 mellék

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Alváslaboratórium

Cím: 1021 Budapest, Diósárok út 1/C

Tel.: (06-1) 355-9733/7058 mellék

SomnoCenter Alvásdiagnosztikai és Terápiás Laboratórium

Cím: 1089 Budapest, Benyovszky Móricz u. 10.

Tel.: (06-1) 786-3045

SomnoCenter Szeged

Cím: 6725 Szeged, Kálvária sugárút 57.

Tel.: (06-62) 540-799

Szeged Megyei Jogú Város Önkormányzat Szakorvosi Ellátás és Háziorvosi Szolgálat, Alvásdiagnosztikai és Terápiás Központ

Cím: 6724 Szeged, Vasas Szent Péter utca 1–3.

Tel.: (06-62) 425-642/251 vagy 252 mellék

Törökbálinti Alvásdiagnosztika Laboratórium

Cím: 2045 Törökbálint, Munkácsy Mihály út 70.

Tel.: (06-23) 511-570/103 mellék, (06-70) 221-2533

sure) készüléket. Anatómiai malformáció (például nagy tonsillák) esetén természetesen műtéti megoldás választandó. Egyes anatómiai malformációk esetén mandibulofaciális vagy uvulopalatopharyngealis operációt lehet végezni, bár ezeknek a műtéteknek a hatékonysága bizonytalan, de az operálandó betegek megfelelő kiválasztásával a műtéti eljárás megfontolandó kezelési mód az OSAS-betegeknél. A műtéti szövődmények

közé tartozik a pharyngealis elégtelenség, a szűkület és a nyelési nehezítettség.

A középsúlyos és súlyos OSAS esetén CPAP (continuous positive airway pressure), esetleg BiPAP (bi-level PAP) kezelés szükséges. Ezek az eljárások a légutak átjárhatóságának fenntartását biztosítják alvás közben. A beteg a készülék segítségével az orrán keresztül pozitív nyomású szobalevegőt lélegzik be, amely megakad-

lyozza a légutak összeesését és biztosítja a szabad átjárhatóságukat. A kezelés legnagyobb előnye, hogy a garatszakaszc egész hosszában fejti ki a hatását, alkalmazásának tehát nem feltétele az elzáródás helyének pontos megállapítása. A műtéti eljárásokkal szemben nem jár korrigálhatatlan, esetleg a nem megfelelő helyen végrehajtott szöveteltávolítással. A szükséges nyomást individuálisan kell beállítani a beteg részére. A betegek 90%-ában a CPAP/BiPAP terápiás módszerek igen hatékonyak, de csak abban az esetben, ha a beteg rendszeresen alkalmazza a terápiás készüléket, mivel a kihagyás visszaesést jelent.

A CPAP megszünteti az apnoe/hypopnoét, hatékonyan csökkenti a nappali álmoságot és javítja a betegek életminőségét, kognitív és pszichoszociális funkcióját, valamint a fizikális állapotot. A CPAP-kezelés megelőzheti és javíthatja a hypertoniát. Egy vizsgálat eredményei szerint OSAS-betegekben a CPAP csökkenti a 24 órás átlagos ambuláns vérnyomást, a kezelés hatására a non-dipper betegek vérnyomása dipper lett [37], a vérnyomáscsökkentő hatás a súlyosabb OSAS-sal rendelkező és a CPAP-eszközt rendszeresebben használó betegek esetében kifejezettebb. Az így elért vérnyomáscsökkenés feltehetően hozzájárul a szív-ér rendszeri kockázat csökkenéséhez. A CPAP emellett csökkentheti a gyulladáscsökkentő citokinek és adhéziós molekulák kóros szintjét, mérsékli a túlzott szimpatikus aktivitást, elkerülhetővé teszi a vascularis oxidatív stressz megemelkedését, csökkenti a leptinszintet.

Több közlemény utal arra, hogy a CPAP-kezelés nemcsak a betegek, hanem házastársuk alvását és életminőségét is szignifikáns mértékben javítja [44].

Azoknál a betegeknél, akiknél a nagy kilégzési nyomás valamilyen oknál fogva megterhelő, kétfázisú pozitív nyomású lélegeztetést, BiPAP-kezelést kell alkalmazni. Ilyen típusú kezelés lehet indokolt obstruktív légzéscsavar esetén, illetve bizonyos tüdőbetegségek (asztma, COPD, alveolaris hipoventiláció, restriktív ventilációs zavar), a légzőizmok funkcióját érintő kórképek, súlyos szívbetegségek és a beteg által nehezen tolerálható CPAP-kezelés esetén. Létezik auto-CPAP is, amely már automatikusan, a körülményeknek megfelelően képes változtatni a nyomást, emiatt a betegek könnyebben elfogadják a készülék használatát.

Az OSAS kivizsgálási és kezelési költségei

Az OSAS időben történő kiszűrése és kezelése egyértelműen költséghatékonyan tekinthető, bár tényleges számadatok hazánkban nem állnak rendelkezésre, s kevés a nemzetközi adat is.

Az alvási apnoe közvetlen költségei közé tartozik a betegek szűrésének, poliszomnográfias vizsgálatának, orvosi ellátásának és a CPAP kezelésének a költsége. A szűrés, kivizsgálási, kezelési költségek országonként különbözők, de lényegesen kisebbek, mint az OSAS

által okozott társbetegségek, balesetek közvetlen és közvetett kezelési költségei. Az OSAS-betegek körében fokozott az egészségügyi ellátás igénybevétele, és a társbetegségek idő előtti rokkantsághoz, munkaképzetelenséghez vezetnek, ami jelentős gazdasági terhet jelent a társadalom számára [45].

Kapur felmérése szerint az OSAS kimutatása előtti 1 évben az OSAS-betegek kórházi és rendelőintézeti kezelésének éves költségei 1400 dollárral múlták felül a betegségben nem szenvedő betegek költségeit, ami éves szinten 45 milliárd dollár egészségügyi többletkiadást jelent az Amerikai Egyesült Államokban [46]. *Sassani és munkatársai* megbecsülték az OSAS okozta balesetek éves költségét az Amerikai Egyesült Államokban. 2000-ben 810 000 karambol és 1400 totálkár hátterében állt az OSAS, amely körülbelül 15,9 milliárd dollár kárt okozott. Becslésük szerint a CPAP-kezeléssel megelőzhető lett volna 567 000 baleset, 1000 emberélet, ami 7,9 milliárd megtakarítást jelentett volna, ha levonjuk a kivizsgálási és kezelési költségeket [47].

A költségmegtakarítások kellő átcsoportosítással az OSAS-szűrő és -gondozó hálózat kialakítására, a jelenleg legfontosabb terápiás eszköz (CPAP) biztosítására, illetve bizonyos műtétekre fordíthatók.

A családorvos szerepe apnoés betegek kezelésében, gondozásában

A családorvosnak alapvetően fontos szerepe van abban, hogy felismerje az OSAS-ra gyanús betegeket. A nemzetközi tapasztalatok arra utalnak, hogy az alapellátással együttműködő alvási diagnosztikai laboratóriumok rendszere működik a legeredményesebben.

Nagy kockázatú betegeknél (elhízás, terápiareszisztens vagy non-dipper magas vérnyomás, szívélgtelenség, szívritmuszavar, korábbi stroke) az orvos-beteg találkozáskor a családorvos feltétlenül kérdezzen rá az alvás minőségére, az elalvásra, a nappali aluszékonyosságra, a fáradtságra vagy a horkolásra. OSAS-gyanú esetén poliszomnográfia elvégzése javasolt. A diagnózis felállításában a családorvost segítheti még a Berlin kérdőív [48] és az Epworth álmosági skála [49], de pozitív anamnézis esetén a kérdőív kitöltése nélkül is indokolt az alváslaborba történő utalás.

A megfelelő terápia kiválasztásában a családorvos szintén segítheti az alvásközpont szakorvosainak a munkáját.

Az OSAS-betegek gondozásában is fontos szerepe van a családorvosnak. A CPAP-kezelésben részeseülő betegek időszakos (általában évenkénti) kontrollra történő beutalását a családorvos koordinálja és emlékezteti is erre a beteget.

A köztes időszakban törekedni kell arra, hogy a betegnél érvényesüljenek az alváshigiénés szempontok, megtörténjen a szükséges életmódváltás is. Az OSAS-hoz a társbetegségek (hypertonia, diabetes stb.) kivizsgálása, gondozása is a családorvos feladata. A betegek

nél meg kell szüntetni az OSAS-t rontó gyógyszerek alkalmazását (különösen a szedatohipnotikumokét), csökkenteni kell az elhízott beteg testsúlyát, mérsékelni az alkoholfogyasztást és ismételt hangszúlyozni a dohányzásról történő leszokás fontosságát.

A compliance a CPAP-terápia hatékonyságában alapvetően fontos. A családorvosnak ezt is hangsúlyozni kell, s folyamatosan rá kell kérdeznie a készülék rendszeres használatára, illetve a használatot akadályozó esetleges problémákra.

Irodalom

- [1] *Dunai, A., Mucsi, I., Juhász J. és mtsai:* Az obstruktív alvási apnoe hatása a cardiovascularis betegségek kialakulására és prognózisára. *Orv. Hetil.*, 2006, *147*, 2303–2311.
- [2] *Logan, A. G., Perlikowski, S. M., Mente, A. és mtsai:* High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J. Hypertens.*, 2001, *19*, 2271–2277.
- [3] *Nieto, F. J., Young, T. B., Lind, B. K. és mtsai:* Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. Jama*, 2000, *283*, 1829–1836.
- [4] *Törzsa, P., Novák M., Mucsi, I. és mtsai:* A családorvos szerepe az obstruktív alvási apnoe szűrésében, felismerésében. *Orv. Hetil.*, 2008, *149*, 2283–2290.
- [5] *Ip, M. S., Lam, B., Ng, M. M. és mtsai:* Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, *165*, 670–676.
- [6] *Hedner, J., Ejjnell, H., Caidahl, K.:* Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnoea. *J. Hypertens.*, 1990, *8*, 941–946.
- [7] *Moore, T., Franklin, K. A., Holmstrom, K. és mtsai:* Sleep-disordered breathing and coronary artery disease: long-term prognosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001, *164*, 1910–1913.
- [8] *Lavie, P., Herer, P., Lavie, L.:* Mortality risk factors in sleep apnoea: a matched case-control study. *J. Sleep Res.*, 2007, *16*, 128–134.
- [9] *Franklin, K. A., Nilsson, J. B., Sablin, C. és mtsai:* Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet*, 1995, *345*, 1085–1087.
- [10] *Gami, A. S., Howard, D. E., Olson, E. J. és mtsai:* Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.*, 2005, *352*, 1206–1214.
- [11] *Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E. és mtsai:* 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.
- [12] *Javaheri, S., Parker, T. J., Liming, J. D. és mtsai:* Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation*, 1998, *97*, 2154–2159.
- [13] *Simantirakis, E. N., Schiza, S. I., Marketou, M. E. és mtsai:* Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur. Heart J.*, 2004, *25*, 1070–1076.
- [14] *Dunai, A., Keszei, A. P., Kopp, M. S. és mtsai:* Cardiovascular disease and health-care utilization in snorers: a population survey. *Sleep*, 2008, *31*, 411–416.
- [15] *Weitzenblum, E., Kriege, J., Oswald, M. és mtsai:* Chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Sleep*, 1992, *15*, S33–S35.
- [16] *Kunos L., Várdi Visy K., Bártfai Z. és mtsai:* Az obstruktív alvási apnoe. *Magyar Családorvosok Lapja*, 2008, *1*, 10–16.
- [17] *Einhorn, D., Stewart, D. A., Erman, M. K. és mtsai:* Prevalence of sleep apnea in a population of adults with type 2 diabetes mellitus. *Endocr. Pract.*, 2007, *13*, 355–362.
- [18] *Coughlin, S. R., Mawdsley, L., Mugarza, J. A. és mtsai:* Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur. Heart J.*, 2004, *25*, 735–741.
- [19] *Véber O., Dunai A., Novák M. és mtsai:* A diabetes mellitus és az alvászavarok kapcsolata – fókuszban az obstruktív alvási apnoe. *Orv. Hetil.*, 2010, *151*, 8–16.
- [20] *Dyken, M. E., Somers, V. K., Yamada, T. és mtsai:* Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke*, 1996, *27*, 401–407.
- [21] *Yaggi, H. K., Concato, J., Kernan, W. N. és mtsai:* Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N. Engl. J. Med.*, 2005, *353*, 2034–2041.
- [22] *Vallbam, F., Mooe, T., Rabben, T. és mtsai:* Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea: a 10-year follow-up. *Circulation*, 2008, *118*, 955–960.
- [23] *Grigg-Damberger, M.:* Why a polysomnogram should become part of the diagnostic evaluation of stroke and transient ischemic attack. *J. Clin. Neurophysiol.*, 2006, *23*, 21–38.
- [24] *Naegele, B., Thouvard, V., Pepin, J. L. és mtsai:* Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep*, 1995, *18*, 43–52.
- [25] *Young, T., Palta, M., Dempsey, J. és mtsai:* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.*, 1993, *328*, 1230–1235.
- [26] *Alchanatis, M., Deligiorgis, N., Zias, N. és mtsai:* Frontal brain lobe impairment in obstructive sleep apnoea: a proton MR spectroscopy study. *Eur. Respir. J.*, 2004, *24*, 980–986.
- [27] *Millman, R. P., Fogel, B. S., McNamara, M. E. és mtsai:* Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. *J. Clin. Psychiatry*, 1989, *50*, 348–351.
- [28] *Aikens, J. E., Caruana-Montaldo, B., Vanable, P. A. és mtsai:* MMPI correlates of sleep and respiratory disturbance in obstructive sleep apnea. *Sleep*, 1999, *22*, 362–369.
- [29] *Ramos Platon, M. J. E. S.:* Changes in psychopathological symptoms in sleep apnea patients after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Int. J. Neurosci*, 1992, *62*, 173–195.
- [30] *Obayon, M. M.:* The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J. Clin. Psychiatry*, 2003, *64*, 1195–1200; quiz, 274–276.
- [31] *Peppard, P. E., Szklo-Coxe, M., Hla, K. M. és mtsai:* Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. *Arch. Intern. Med.*, 2006, *166*, 1709–1715.
- [32] *Demeter, P., Visy, K. V., Magyar, P.:* Correlation between severity of endoscopic findings and apnea-hypopnea index in patients with gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *World J. Gastroenterol.*, 2005, *11*, 839–941.
- [33] *Pack, A. I., Pack, A. M., Rodgman, E. és mtsai:* Characteristics of crashes attributed to the driver having fallen asleep. *Accid. Anal. Prev.*, 1995, *27*, 769–775.
- [34] *Moreno, C. R., Carvalho, F. A., Lorenzi, C. és mtsai:* High risk for obstructive sleep apnea in truck drivers estimated by the Berlin questionnaire: prevalence and associated factors. *Chronobiol. Int.*, 2004, *21*, 871–879.
- [35] *Pack, A. I., Pien, G. W.:* How much do crashes related to obstructive sleep apnea cost? *Sleep*, 2004, *27*, 369–370.
- [36] *Arbus, L., Tiberge, M., Serres, A. és mtsai:* Drowsiness and traffic accidents. Importance of diagnosis. *Neurophysiol. Clin.*, 1991, *21*, 39–43.
- [37] *Akashiba, T., Minemura, H., Yamamoto, H. és mtsai:* Nasal continuous positive airway pressure changes blood pressure „non-dippers” to „dippers” in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep*, 1999, *22*, 849–853.

- [38] *Briones, B., Adams, N., Strauss, M. és mtsai:* Relationship between sleepiness and general health status. *Sleep*, 1996, 19, 583–588.
- [39] *Sforza, E.:* Determinants of altered quality of life in patients with sleep-related breathing disorders. *Eur. Respir. J.*, 2003, 21, 682–687.
- [40] *Fornas, C., Ballester, E., Arteta, E. és mtsai:* Measurement of general health status in obstructive sleep apnea hypopnea patients. *Sleep*, 1995, 18, 876–879.
- [41] *Ulfberg, J., Carter, N., Talback, M. és mtsai:* Adverse health effects among women living with heavy snorers. *Health Care Women Int.*, 2000, 21, 81–90.
- [42] *Cartwright, R. D., Knight, S.:* Silent partners: the wives of sleep apneic patients. *Sleep*, 1987, 10, 244–248.
- [43] *Peppard, P. E., Young, T., Palta, M. és mtsai:* Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*, 2000, 284, 3015–3021.
- [44] *Doberty, L. S., Kiely, J. L., Lawless, G. és mtsai:* Impact of nasal continuous positive airway pressure therapy on the quality of life of bed partners of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 2003, 124, 2209–2214.
- [45] *AlGhanim, N., Comondore, V. R., Fleetham, J. és mtsai:* The economic impact of obstructive sleep apnea. *Lung*, 2008, 186, 7–12.
- [46] *Kapur, V., Blough, D. K., Sandblom, R. E. és mtsai:* The medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep*, 1999, 22, 749–755.
- [47] *Sassani, A., Findley, L. J., Kryger, M. és mtsai:* Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 2004, 27, 453–458.
- [48] *Netzer, N. C., Stoohs, R. A., Netzer, C. M. és mtsai:* Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 1999, 131, 485–491.
- [49] *Johns, M. W.:* A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991, 14, 540–545.
- [50] *Banno, K., Kryger, M. H.:* Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep Med.*, 2007, 8, 400–426.

(Torzsa Péter dr.,
Budapest, Kútvölgyi út 4., 1125
e-mail: torzsapeter@freemail.hu)

Von Hippel–Lindau-szimposium

2010. november 11. (csütörtök)

II. Belgyógyászati Klinika tanterme, Budapest, VIII. Szentkirályi u. 46.

Szervezők: Semmelweis Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika és a Magyar VHL Társaság

- 9.30 Megnyitó
Prof. dr. Rácz Károly
Süliné dr. Vargha Helga
- 9.40–10.40 Általános bevezető
Szervezés: *Dr. Pfliegler György*, **Genetikai vizsgálatok:** *Prof. dr. Melegh Béla*,
Biokémia: *Prof. dr. Sasvári Mária*, **Epidemiológia:** *Dr. Farkas Viktor*
- 10.40–11.25 **Díszelőadó:** *Prof. dr. Hartmut Neumann*, Department of Nephrology and General Medicine, University of Freiburg, az örökklődő endokrin betegségek nemzetközi hírű kutatója, belgyógyász, endokrinológus
- 11.40–13.00 **A VHL-szindróma központi idegrendszeri manifesztációi**
Patológia: *Dr. Sági Zoltán*, **Neurológia:** *Prof. dr. Bereczki Dániel*, **Radiológia:** *Dr. Barsi Péter*,
Idegsebészet: *Prof. dr. Czirják Sándor*, **Szemészet:** *Dr. Récsán Zsuzsa és Dr. Balázs Ezsébet*
Felkért hozzászóló: *Prof. dr. Julow Jenő*
- 14.00–15.30 **A VHL-szindróma renális és endokrin manifesztációi**
Patológia: *Dr. Sági Zoltán*, **Urológia:** *Dr. Szendrői Attila*, **Radiológia:** *Dr. Jakab Zsuzsa*,
Sebészet, vesetranszplantáció: *Prof. dr. Langer Róbert*, **Intervenció radiológia:** *Dr. Doros Attila*,
Endokrinológia: *Dr. Igaz Péter*, **Endokrin sebészet:** *Dr. Horányi János*
Felkért hozzászóló: *Prof. dr. Perner Ferenc*
- 15.35–16.25 **Onkológia:** *Prof. dr. Sréter Lidia*, **Genetika:** *Dr. Patócs Attila*, **Beteg gondozás:** *Dr. Tóth Miklós*
- 16.25 Zárzó: *Dr. Tóth Miklós*

A részvétel díjtalan, előzetes regisztráció szükséges (e-mail: vhl symp@yahoo.com).