

# A képkalkoló módszerek szerepének vizsgálata az obstruktív alvási apnoe diagnosztikájában

Doktori tézisek

**Dr. Molnár Viktória**

Semmelweis Egyetem Klinikai Orvostudományok  
Doktori Iskola



**Témavezető:** Dr. Tamás László, Ph.D., egyetemi tanár

**Hivatalos bírálók:** Dr. Korompay Anna, Ph.D., egyetemi adjunktus

Dr. Perényi Ádám, Ph.D., egyetemi adjunktus

**Doktori szigorlati szakmai bizottság elnöke:**

Dr. Darvas Katalin, Ph.D., c. egyetemi tanár

**Doktori szigorlati vizsgabizottság tagjai:**

Dr. Bencsik Beáta, Ph.D., egyetemi adjunktus

Dr. Tompos Tamás, Ph.D., c. egyetemi docens

Budapest  
2022

## **1. Bevezetés**

Az obstruktív alvási apnoe (obstructive sleep apnoe - OSA) a leggyakrabban előforduló alvásfüggő légzészavar, mely a világ 30-69 éves korosztályából 1 milliárd embert érint. Kezeletlen esetben komorbid állapotok kialakulásához vezet, cardiovascularis, neurológiai-pszichiátriai betegségek és közlekedési balesetek nagy számban történő megjelenését eredményezi. A diagnosztika „gold standard” vizsgálata az egyéjszakás polysomnographia (PSG), mely nehezen elérhető és drága. A szűrővizsgálatok fokozott térhódítása ellenére is sajnos aluldiagnosztizált a betegség.

## **2. Célkitűzések**

Kutatásunk célja a felső légúti obstrukciós helyek és rekeszizom képződiagnosztikai módszerekkel történő vizsgálata, továbbá az OSA diagnosztikáját segítő új, könnyen elérhető módszer kidolgozása volt. Az alábbi célkitűzéseket és hipotéziseket (H) fogalmaztuk meg:

***2.1. Megvizsgálni, hogy van-e kapcsolat a betegek antropometriai paraméterei, krónikus betegségei és az OSA között.***

**H1** Az OSA és kontroll csoport betegeinek antropometriai paraméterei között szignifikáns különbség figyelhető meg. **H2** A férfiak és nők antropometriai paraméterei szignifikánsan különböznek a kontroll és az OSA csoportban. **H3** Az OSA csoportban nagyobb a szív-érrendszeri betegség, hipertónia, tüdőbetegség, GERD (Gastroesophageal Reflux Disease), II. típusú diabetes mellitus (DM) előfordulási gyakorisága a kontroll csoporthoz képest. **H4** A kontroll csoport tagjai esetében az alapvető antropometriai paraméterek között korreláció figyelhető meg. **H5** Az OSA csoport betegeinél az alapvető antropometriai paraméterek között korreláció figyelhető meg.

**2.2. A rekeszizom ultrahangvizsgálatával felmérni az OSA rekeszizomra gyakorolt hatását, illetve ultrahanggal mért rekesz és antropometriai paraméterek alapján meghatározni az OSA előrejelezhetőségét.**

**H1** Az OSA hatással van a rekeszizom-vastagságára, valamint a nyugalomban és mély belégzésben mért kitérésére. **H2** A rekeszizom-vastagságát, nyugalmi és mély belégzésben mért kitérését a nem, életkor és testtömegindex (Body Mass Index – BMI) nem befolyásolják egészséges populációban. **H3** A rekeszizom-vastagságát, nyugalmi és mély belégzésben mért kitérését a nem, életkor és BMI befolyásolják OSA-ban. **H4** Az ultrahanggal (UH) mért rekeszizom-vastagság és rekeszmozgások, valamint az antropometriai paraméterek ismeretében az OSA előrejelezhető.

**2.3. Kideríteni, hogy a nyelv ultrahang- és MR-vizsgálatának van-e prediktív szerepe az OSA diagnosztikájában.**

**H1** A kontroll és OSA csoport betegeinek UH-gal és MR-rel meghatározott nyelvátmérői és nyelvtérfogati-paraméterei szignifikáns különbséget mutatnak. **H2** A

nem, életkor és BMI hatással van az UH-gal meghatározott nyelvparaméterekre az OSA csoportban.

**H3** A nem, életkor és BMI hatással van az MR-rel meghatározott nyelvparaméterekre az OSA csoportban.

**H4** A BMI szoros korrelációt mutat az UH-gal és MR-rel meghatározott nyelvparaméterekkel férfiakban és

nőkben. **H5** Az apnoe-hypopnoe index (AHI) szoros összefüggést mutat az MR-rel meghatározott nyelvparaméterek esetében férfiakban és nőkben

egyaránt. **H6** Néhány antropometriai és a nyelv UH- vagy MR-vizsgálati paramétereinek ismeretében az OSA és a nyelv obstrukciós szerepe előrejelezhető.

#### ***2.4. Meghatározni az ultrahang és az MR szerepét a laterális garatfali obstrukció és az OSA előrejelzésében.***

**H1** A kontroll és OSA csoport betegeinek UH-gal és MR-rel meghatározott laterális garatfal vastagsága (Lateral Pharyngeal Wall Thickness - LPWT) szignifikánsan különbözik. **H2** A nem, életkor és BMI hatással van az UH-gal meghatározott LPWT-re az OSA csoportban.

**H3** A nem, életkor és BMI hatással van az MR-rel meghatározott LPWT-re az OSA csoportban. **H4** Az antropometriai paraméterek és UH-gal meghatározott lateralis garatfal (lateral pharyngeal wall – LPW) értékek ismeretében az LPW obstrukció és OSA megítélhető. **H5** Az antropometriai paraméterek és MR-rel meghatározott LPW értékek ismeretében az LPW obstrukció és OSA megítélhető.

### **3. Módszerek**

A vizsgálatba 100 fő (74 férfi, 26 nőbeteg, átlag életkor  $\pm$  SD, 42,15 év  $\pm$  11,7) került bevonásra, akik horkolással és OSA gyanúval érkeztek a Semmelweis Egyetem Fül- Orr- Gégészeti Klinikájára. A betegek PSG vizsgálatát a Törökbálinti Tüdőgyógyintézet Alváslaborjában végeztük. A vizsgálati eredményeket egyazon szomnológus értékelte, az Amerikai Alvástársaság ajánlása alapján. A betegeket az elvégzett alvásvizsgálat eredménye alapján kontroll (AHI<5) és OSA csoportra osztottuk (AHI $\geq$ 5).

A képalkotó vizsgálatokra a Semmelweis Egyetem Orvosi Képalkotó Klinikáján került sor,

ugyanazon radiológusok által. A nyaki lágyrész MR vizsgálatok Philips Ingenia 1,5 T MR készülékekkel történtek. A nyelv- és LPW paraméterek meghatározása céljából sagittalis T2 TSE, STIR, T1 TSE, coronalis T1 TSE és axialis T2 SPIR, T1 TSE és DWI méréseket végeztünk.

Az UH-vizsgálatok Samsung RS85 ultrahang-készülékkel történtek. A nyelv és LPW nyugalmi és Müller-manőver (MM) során mért átmérőinek meghatározását CA1-7A convex (1-7 MHz) transzducerrel végeztük, míg a rekeszizom-vastagságának és kitéréseinek vizsgálata L3-12A lineáris transzducerrel (3-12 MHz) történt. Az alvásendoszkópiák során talált eredményeket a VOTE (Velum, Oropharynx, Tongue base, Epiglottis) klasszifikációs rendszer szerint értékeltük. A statisztikai elemzéshez az IBM SPSS 27 integrált statisztikai programcsomag beépített algoritmusait használtuk. A szignifikancia meghatározásánál a  $p \leq 0,1$ ,  $p \leq 0,05$ ,  $p \leq 0,01$  értékeket vettük figyelembe. A mesterséges intelligencia felhasználásán alapuló elemzési és klasszifikációs

eljárásokhoz az R programrendszer különböző moduljait alkalmaztuk.

## **4. Eredmények**

### **4.1. A beteganyag általános jellemzői**

Az OSA és a kontroll csoport betegeinek nyak-, has- és csípőkörfogat paramétereit között szignifikáns különbség volt megfigyelhető ( $p \leq 0,01$ ). A kontroll csoportban a férfiak esetén szignifikánsan nagyobb nyakkörfogat ( $p=0,000$ ), míg az OSA csoportban szignifikánsan nagyobb nyak- ( $p=0,001$ ) és csípőkörfogat ( $p=0,028$ ) igazolódott a nőkhöz képest. Az OSA csoportban a hypertonia előfordulási gyakorisága csaknem háromszorosa volt a kontroll csoporthoz képest. A II. típusú DM és légúti allergia a kontroll csoportban nem, míg az OSA csoportban 6,4%-ban, illetve 4,7%-ban volt megfigyelhető, míg a szív-érrendszeri megbetegedések aránya a kontroll csoportban volt nagyobb. A GERD és a tüdőbetegségek a két csoportban közel azonos százalékban fordultak elő. A kontroll csoportban a BMI szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a csípő-, has- és nyakkörfogattal ( $p < 0,05$ ). A HDL-koleszterin (magas



denzitású lipoprotein–High Density Lipoprotein) negatív szignifikáns korrelációt mutatott a BMI, nyak-haskörfogattal és triglicerid értékekkel ( $p < 0,05$ ).

Az OSA csoportban a BMI szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a csípő-, has-, nyakkörfogattal, illetve szignifikáns pozitív korreláció volt megfigyelhető a nyakkörfogat és triglicerid érték között ( $p < 0,05$ ).

#### **4.2. A rekeszizom ultrahangvizsgálata**

Vizsgálataink alapján az OSA hatással van a rekeszizom-vastagságára ( $p = 0,02$ ), azonban a rekeszizom-kitérését nem befolyásolja. A kontroll csoport betegeinél férfiakban szignifikánsan nagyobb rekeszizom-kitérés igazolódott a nőkhöz képest ( $p < 0,04$ ). A tápláltsági állapot és az életkor hatása azonban csak a rekeszvastagságon volt megfigyelhető ( $p = 0,069$ ). Az OSA csoportban a tápláltsági állapotok hatása a rekeszizom jobb oldali nyugalmi kitérésében volt megfigyelhető ( $p = 0,074$ ). A nem és az életkor, sem a rekeszizom-vastagságot, sem a rekeszizom-mozgásait nem befolyásolta. Az UH-gal mért rekeszizom paraméterek közül a legszorosabb összefüggést az AHI-

val a jobb oldalon meghatározott rekeszizom-vastagság ( $p=0,027$ ), nyugalmi és mély belégzésben mért rekeszizom-kitérés adta ( $p<0,005$ ). Az OSA előrejelzéséhez használt egyenlet a jobb oldali rekeszizom és alapvető antropometriai paraméterek ismeretében 87%-ban tudta helyesen az OSA jelenlétét megítélni. Az előrejelzéshez használt algoritmus a változók közül legfontosabb paraméternek a BMI-t ítélte meg, míg második legfontosabb az UH-gal meghatározott rekeszparaméter volt. Az algoritmus szenzitivitása az OSA előrejelzésében 91%, míg specificitása 83%-nak bizonyult.

### **4.3. A nyelv ultrahang- és MR-vizsgálata**

Az OSA csoportban UH-gal szignifikánsan nagyobb nyugalmi és MM alatt mért nyelvátmérők és nyelvtérfogat igazolódott ( $p\leq 0,05$ ). Az MR-rel meghatározott nyelvparaméterek közül az anteroposterior nyelvátmérő, a mediansagittalis terület és a mediansagittalis terület zsírtartalmára volt az OSA hatása megfigyelhető ( $p\leq 0,03$ ). Az OSA csoportban férfiakban szignifikánsan nagyobb UH-gal meghatározott nyugalmi és MM során

mért nyelvtérfogat volt megfigyelhető ( $p=0,07$ ). Az OSA csoportban az életkor és tápláltsági állapot hatása a nyelvparaméterekre nem volt megfigyelhető. Az OSA csoportban az MR-rel meghatározott nyelvparaméterekre az életkor és tápláltsági állapot hatása több nyelvparaméter, a nyelvtérfogat, a mediansagittalis terület és a mediansagittalis területben meghatározott nyelvzsír esetében megfigyelhető ( $p<0,07$ ). A nem hatása csupán a coronalis nyelv átmérő esetében igazolódott ( $p=0,08$ ). A BMI-vel gyakorlatilag minden UH-gal és MR-rel meghatározott nyelvparaméter esetében szignifikáns korrelációs kapcsolat igazolódott ( $p<0,05$ ), mely a nők esetében szorosabbnak bizonyult a férfiakhoz képest. Az AHI minden MR-rel meghatározott nyelvparaméterrel szignifikáns korrelációt mutatott ( $p<0,05$ ), mely kapcsolat a nők esetében szintén szorosabbnak bizonyult. Mindkét nem esetében az AHI-val legszorosabb kapcsolatot mutató paraméter a nyelvtérfogat és nyelv mediansagittalis terület voltak. A nyelv UH-vizsgálata és néhány antropometriai paraméter ismeretében az OSA 91%-ban, míg a nyelv obstrukciós szerepe 89%-ban volt helyesen megítélhető. Az OSA előrejelzésben az

algoritmus szenzitivitása 94%, specificitása 89% volt. A nyelv MR-vizsgálatával, az antropometriai paraméterek ismeretében az OSA 82%-ban volt helyesen megítélhető, míg a nyelv obstrukciós szerepéről 87%-ban kaptunk helyes adatot. A vizsgálat szenzitivitása OSA előrejelzésre 56%, specificitása 92%, míg a nyelv obstrukciós szerepével kapcsolatban szenzitivitása 79%-nak, míg specificitása 90%-nak adódott.

#### **4.4. A lateralis garatfal ultrahang- és MR-vizsgálata**

OSA-ban a kontroll csoporthoz képest szignifikánsan nagyobb LPWT igazolódott MR-rel csaknem minden ( $p < 0,06$ ), míg UH-gal a bal oldali MM alatt történt mérés esetében ( $p = 0,06$ ). OSA-ban a férfi betegek esetén szignifikánsan nagyobb LPWT igazolódott a nőkhöz képest ( $p < 0,05$ ). Az életkor nem volt hatással az UH-gal mért LPWT-re, míg az obezitás szignifikánsan nagyobb LPWT-t eredményezett a normál tápláltsági állapotúakhoz képest ( $p = 0,05$ ). Az OSA csoportban MR-rel férfiakban szignifikánsan nagyobb LPWT-t mértünk nőkhöz képest ( $p \leq 0,01$ ). Az LPWT-re az életkor hatása megfigyelhető volt ( $p \leq 0,01$ ), míg a tápláltsági állapot nem

adott érdemi különbséget. Az alapvető antropometriai paraméterek és UH-gal meghatározott LPWT ismeretében az OSA 93%-ban, míg az LPW alapú obstrukció 89%-ban megítélhető. Az LPW alapú obstrukció előrejelzésében a vizsgálat szenzitivitása 87%, specificitása 94% volt. Az OSA előrejelzésében a vizsgálat szenzitivitása 93%-nak, míg specificitása 94%-nak adódott. Az MR-rel meghatározott LPW és az alapvető antropometriai paraméterek ismeretében az OSA-t 90%-ban, míg az LPW alapú obstrukciót 84%-ban tudtuk helyesen megítélni. Az LPW obstrukció előrejelzésében a vizsgálat szenzitivitása 75%, specificitása 81% volt. Az OSA előrejelzésében a vizsgálat szenzitivitása 93%-nak, míg specificitása 83%-nak adódott.

## **5. Következtetések**

Az alábbiakban ismertetjük célkitűzéseinkre adott válaszainkat és kutatásunk főbb, új eredményeit.

### ***5.1. Van-e kapcsolat a betegek antropometriai paraméterei, krónikus betegségei és az OSA között?***

Válaszolva az első célkitűzésünkre megállapíthatjuk, hogy az antropometriai paraméterek szoros összefüggést mutatnak az OSA-val, ugyanakkor az OSA és társbetegségek közötti kapcsolatot csak a hipertonia esetében tudtuk igazolni kutatásunkban. Az egyes antropometriai paraméterek és az OSA között külön-külön van ugyan statisztikailag igazolható kapcsolat, de ez önmagában csak kevés esetben alkalmas a megbízható OSA-szűrésre.

## ***5.2. A rekeszizom ultrahangvizsgálata igazolja-e az OSA rekeszizomra gyakorolt hatását, illetve az ultrahanggal mért rekesz- és antropometriai paraméterek alapján az OSA előrejelezhető-e?***

Az OSA hatással van a rekeszizom-vastagságára, az apnoék következtében kialakuló fokozott légzésmechanika nagyobb rekeszizom-vastagság megjelenését eredményezi, ugyanakkor az OSA a rekeszizom-kitérését nem befolyásolta. Az alapvető antropometriai és rekeszizom paraméterek ismeretében algoritmusunk az OSA-t 87%-ban tudta helyesen megítélni, vagyis ezen eredmények birtokában az OSA előrejelezhető.

## ***5.3. A nyelv ultrahang- és MR-vizsgálatának van-e prediktív szerepe az OSA diagnosztikájában?***

A nyelv ultrahangvizsgálata és néhány antropometriai paraméter ismeretében az OSA 91%-ban, míg a nyelv obstrukciós szerepe 89%-ban volt helyesen megítélhető. A nyelv MR-vizsgálatával, az antropometriai paraméterek

ismeretében az OSA 82%-ban volt helyesen megítélhető, míg a nyelv obstrukciós szerepéről 87%-ban kaptunk helyes adatot. Megállapíthatjuk, hogy a nyelv ultrahang- és MR-vizsgálatának fontos prediktív szerepe van az OSA diagnosztikájában, az OSA előrejelzése és a nyelv obstrukciós szerepének megítélése szempontjából egyaránt.

#### ***5.4. A lateralis garatfal ultrahang- és MR-vizsgálatának szerepe a lateralis garatfali obstrukció és az OSA előrejelzésében.***

Az alapvető antropometriai paraméterek és az ultrahanggal meghatározott lateralis garatfal vastagság ismeretében az OSA 93%-ban, míg a lateralis garatfali obstrukció 89%-ban volt megítélhető. Az MR-rel meghatározott lateralis garatfal és alapvető antropometriai paraméterek ismeretében az OSA 90%-ban, míg a lateralis garatfali obstrukció 84%-ban volt megítélhető. Az ultrahanggal és/vagy MR-rel meghatározott lateralis garatfal vastagságnak jelentős prediktív értéke van, mind az OSA, mind a lateralis



garatfali obstrukció megítélése szempontjából egyaránt, ezért az OSA diagnosztikájában egy hasznos alternatívát jelenthet.

### ***5.5. További megállapításaink:***

**1.** Az OSA és a nyelv, illetve lateralis garatfali obstrukció előrejelzéséhez használt algoritmusunk szenzitivitása és specificitása mind az OSA, mind a nyelv és lateralis garatfali obstrukció előrejelzését illetően ultrahanggal és MR-rel is csaknem minden esetben 80% feletti volt.

**2.** A rekeszizom, a nyelv és a lateralis garatfal ultrahanggal és/vagy MR-rel történő vizsgálata hasznos segítséget nyújthat az OSA mindennapi diagnosztikájában, az adekvát terápia kiválasztásában, vagy a műtéti tervezésben.

**3.** Az ultrahang egy egyszerű, hordozható, könnyen elérhető diagnosztikai eszköz, mely segítségével lehetővé válik az OSA-szűrése a rekeszizom, a nyelv és a lateralis garatfal vastagság ultrahangvizsgálatával a háziiorvosi

praxisban, illetve azon szakterületek számára is, ahol az ultrahang-készülék elérhető, segítve ezzel az OSA betegek tömeges szűrését.

## **6.A disszertációhoz kapcsolódó saját közlemények**

**Molnár V**, Molnár A, Lakner Z, Tárnoki DL, Tárnoki ÁD, Jokkel Zs, Szabó H, Dienes A, Angyal E, Németh F, Kunos L, Tamás L. (2021) Examination of the diaphragm in obstructive sleep apnea, using ultrasound imaging. Sleep Breath. doi:10.1007/s11325-021-02472-3 (**IF: 2,816**)

**Molnár V**, Molnár A, Lakner Z, Tárnoki DL, Tárnoki ÁD, Jokkel Zs, Kunos L, Tamás L, (2022) The prognostic role of ultrasound and magnetic resonance imaging in obstructive sleep apnoea on lateral oropharyngeal wall obstruction Sleep Breath. doi:10.1007/s11325-022-02597-z (**IF:2.816**)

**Molnár V**, Molnár A, Lakner Z, Kunos L, Angyal E, Németh F, Tamás L. (2022) Az obstruktív alvási apnoe főbb jellemzőinek vizsgálata [Analysis of the most important features of obstructive sleep apnoea]. Orv Hetil, 163: 586-592. doi: 10.1556/650.2022.32428 (**IF: 0,540**)

***Kumulatív IF: 6,172***

