

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olgularında İnsülin Direnci

Insulin Resistance in Obstructive Sleep Apnoea Syndrome

Selma Aydoğan Eroğlu¹, Tülin Kuyucu², Hacer Okur², Mevlüt Karataş³

¹Çatalca İlyas Çokay Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

³Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Trabzon

ÖZET

Amaç: Çalışmada Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) ile insülin direnci (İD) arasındaki ilişki ve İD'nin etkilendiği faktörleri araştırmak hedeflendi.

Gereç ve Yöntem: Eylül-Ocak 2008 tarihleri arasında polisomnografi yapılarak apne hipopne indeksi (AHI) ≥ 5 saptanan hafif, orta ve ağır olmak üzere toplam 60 hasta OUAS grubuna, AHI <5 olan 25 hasta kontrol grubuna alındı. Hastaların açlık kan glikoz, total lipid ve insülin düzeyleri çalışıldı. Homeostasis model insülin rezistans ölçüm modeli (HOMA-İR) kullanılarak İD hesaplandı.

Bulgular: OUAS hastalarının ortalama açlık kan glikozu 94.9 ± 10.2 mg/dL, insülin düzeyi 11.0 ± 6.6 U/L, HOMA-İR 2.6 ± 1.7 total kolesterol 223.3 ± 45.0 , LDL kolesterol 146.3 ± 37.0 olarak bulundu. OUAS grubunda açlık insülin seviyesi, HOMA-ID, total ve LDL kolesterol düzeyi kontrol grubundan yüksek saptandı.

Sonuç: Çalışmada, İD üzerine etkili faktörler değerlendirildiğinde, AHI >15 ve boyun çevresi ölçümlerinin etkileri anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.030$ odds 3.01; $p=0.014$ odds 3.98). OUAS'de İD'nin obezite ve bel çevresi ölçümlerinden bağımsız geliştiği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Uyku apnesi, insülin direnci, obezite

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to determine the association between obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) and insulin resistance (IR) along with related factors.

Materials and Methods: Polysomnography was performed from September to January 2008. According to the apnoea hypopnea index (AHI) ≥ 5 that were mild, moderate and severe, giving a total of 60 patients in the OSAS group; 25 patients with AHI <5 were included as the control group. Fasting blood glucose, as well as the total lipid and insulin levels were determined. IR was calculated using the homeostasis model of insulin resistance (HOMA-IR) measurement model.

Results: The OSAS group showed the following levels: mean fasting glucose 94.9 ± 10.2 mg/dL, insulin level 11.0 ± 6.6 U/L, HOMA-IR score 2.6 ± 1.7 , total cholesterol 223.3 ± 45.0 and LDL cholesterol 146.3 ± 37.0 . Fasting insulin levels, HOMA-IR, total and LDL cholesterol levels were higher in the OSAS group than in the control group.

Conclusion: In this study, when we evaluated the factors affecting IR, it was determined that the effects of AHI >15 and neck circumference measurements were significantly higher ($p=0.030$ odds 3.01; $p=0.014$ odds 3.98 respectively). In patients with OSAS, the existence of IR was shown to be independent from the common obesity and waist circumference measurements.

Keywords: Sleep apnoea, insulin resistance, obesity

TÜSAD 31. Ulusal Kongresi Solunum 2009 Sözlü Sunum Oturumu-3'de 19.10.2009, saat 10:15-11.30 arasında salon 4'de sunuldu.

Alındığı tarih / Received date: 19.09.2012 ; Kabul tarihi / Accepted date: 05.11.2012

Yazışma adresi / Address for correspondence: Selma Aydoğan Eroğlu, Çatalca İlyas Çokay Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Polikliniği, Çatalca, İstanbul, Türkiye; E-posta: selmaaydogan@hotmail.com

© Telif hakkı 2013 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD) • © Copyright 2013 Turkish Respiratory Society (TRS)

Solunum 2013;15(1):45-49 • DOI: 10.5152/solunum.2013.008

Makalelerin tam metinlerine www.solunum.org.tr/dergi adresinden ulaşabilirsiniz. • Available online at www.solunum.org.tr/dergi

GİRİŞ VE AMAÇ

Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS); uyku sırasında üst solunum yollarında tekrarlayıcı tam veya kısmi daralmaların olması ve kanın oksijen saturasyonunda azalma ile karakterizedir (1). OUAS görülme sıklığı erişkin yaştaki erkeklerde %1-5, kadınlarda %1.2-2.5'dur. Köktürk ve arkadaşlarının (2) yaptığı bir çalışmada Türkiye'de prevalans %0.9-1.9 olarak tahmin edilmektedir.

OUAS'de majör semptomlar horlama ve gündüz aşırı uyku hali olarak tanımlanmaktadır. OUAS; başta üst solunum yolu patolojileri olmak üzere, akciğer, endokrin ve nöromusküler birçok hastalıkla birlikte görülebilmektedir (3). OUAS hastalarında, sıklıkla artmış solunum çabası, uykuda bölünmeler, aralıklı oksijen desatürasyonu ile sistemik ve pulmoner kan basıncında dalgalanmalar görülmektedir. Uyku sırasında oluşan tekrarlayıcı daralmalar, otonom yanıtları tetikleyen intermittan hipoksiye ve intratorasik basınçta değişikliklere neden olmaktadır. Bu otonomik değişiklikler içerisinde artmış sempatik aktivite önemli rol oynar. Artmış sempatik aktivite, uyku bölünmeleri ve intermittan hipoksi; metabolik disfonksiyona katkıda bulunmaktadır (4, 5). Özellikle glikoz etkinliğinin ve insülin direncinin (İD) metabolik disfonksiyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir (6).

Solunumsal uyku bozukluklarının ve OUAS'nin İD açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Fakat bu konudaki çalışma verileri kısıtlıdır (7).

Bu çalışmada, OUAS ile İD arasında bir ilişki olup olmadığını, varsa bu direncin hangi faktörlerden etkilendiğini, İD ile beden kitle indeksi (BKİ), OUAS ciddiyeti gibi faktörler arasındaki ilişkiyi prospektif olarak araştırmak hedeflendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Eylül-Ocak 2008 tarihleri arasında Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Hastanesi Uyku Ünitesi polikliniğine başvuran ve ortak şikayetleri horlama, uykuda nefes durması ve/veya gündüz aşırı uyku hali (GAUH) olan, ilk defa tüm gece polisomnografi (PSG) yapılan olgularda lokal etik kurul onayı alınarak gerçekleştirildi. Apne Hipopne İndeksi (AHİ) ≥ 5 olup OUAS tanısı alan obez (BKİ ≥ 30) ve obez olmayan (BKİ < 30) 60 olgu OUAS grubuna, AHİ < 5 olup basit horlama kabul edilen ve BKİ ≥ 30 olan 25 olgu kontrol grubuna alındı. Daha önce OUAS'ye yönelik pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisi kullanmayan ve çalışmayı kabul ettiğine dair yazılı onayı olan 18-70 yaş aralığındaki hastalar çalışmaya alındı. Konjestif kalp yetmezliği, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı, serebrovasküler hastalık, diyabetes mellitus (DM) öyküsü olan veya AKŞ > 110 mg/dL olan hastalar ile endokrinolojik hastalık öyküsü olan (hipotroidi, hipertroidi), alkol kullanım öyküsü olan, steroid kullanan ve araştırmayı kabul ettiğine dair yazılı onayı bulunmayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Araştırmaya alınan hastaların, uyku ünitesinde demografik özellikleri öğrenildi. PSG sonucuna göre hastaların AHİ değerleri kaydedildi. Fizik muayenede kan basıncı, boy, kilo, BKİ, boyun çevresi ve bel çevresi ölçüldü. Araştırmayı kabul eden hastaların, randomize olarak sabah saat 09'da açlık kanları düz tüpe alın-

arak; kan glikoz, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol, trigliserit düzeyleri ve eş zamanlı olarak alınan kandaki insülin düzeyleri çalışıldı. İnsülin düzeyi bakılması için ayrılan 3 cc kan serumu santifüj edildikten sonra -20 C'de saklandı.

Hastaların AHİ sonucuna göre OUAS ağırlık derecesi belirlenip, ardışık vakalar çalışmaya dahil edildi. Böylece çalışmamızda, OUAS'nin (hafif-orta-ağır) üç derecesinden de hastalar olduğundan gözlemsel özelliği korunup, randomizasyon sayesinde grupların seçimindeki biastan kaçınıldı.

Çalışma onaltı hafta boyunca sürdürüldü. PSG öncesi ayırıcı tanı için rutin alınan kan biyokimyası sonuçları dosyalarına kaydedildi. OUAS grupları ve kontrol gruplarının açlık insülin düzeyleri OUAS derecesi ve obezite ile kıyaslanarak değerlendirildi.

Polisomnografi (Grass Telefaktör-Comet XL ve VIASYS marka Sleep Screen) tüm gece 22:00 ve 07:00 saatleri arasında gerçekleştirildi. PSG Comet; 6 kanal EEG, 1 kanal çene EMG, 2 kanal bacak EMG, 2 kanal EOG, 1 kanal EKG 'den, PSG Sleep Screen; 2 kanal EEG, 1 kanal çene EMG, 2 kanal bacak EMG, 2 kanal EOG, 1 kanal EKG 'den oluşmaktadır. Ayrıca hava akımı için oranazal kanül, solunum eforu için torasik ve göğüs bandı, oksihemogloblin düzeyi için pulse oksimetre, horlama için traakeal mikrofon, vücut pozisyonundaki değişiklikleri kaydetmek için de vücut pozisyon sensörü bulunmaktadır. PSG kayıtlarının skoru, 2007 American Academy Sleep Medicine (AASM) kriterlerine göre manuel olarak sertifikalı uyku uzmanı tarafından yapıldı. PSG sonucuna göre , saatteki AHİ derecesi ile hastalığın ciddiyeti belirlendi.

PSG sonrası aç olarak alınan venöz kan örneği kan şekeri, lipit paneli ve insülin düzeyini ölçmek için kullanıldı. Dislipidemi için serum trigliserid > 150 mg/dL yada HDL < 40 mg/dL, hiperglisemi AKŞ > 110 mg/dL olarak belirlendi. İD; homeostasis model insulin rezistans ölçüm modeli (HOMA-İR) kullanılarak hesaplandı. HOMA-İR; açlık kan glikoz düzeyi mg/dL'den mIU/mL'ye çevrilerek, açlık insülin değeri ile çarpılıp; 22.5 değerine bölünmesi ile saptandı. Bu değer 2,1 den büyük olması İD göstergesi olarak kabul edildi.

Vücut ağırlığı, bel çevresi, boyun çevresi ve boy standart ölçüm aletleri ile aynı kişi tarafından ölçüldü. BKİ, hastanın kilogram cinsinden ağırlığının, metre cinsinden boyunun karesine bölünmesiyle (kg/m²) hesaplandı.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Student t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Yates Continuity Correction test kullanıldı. Multivariate analiz olarak; İD üzerine diğer risk faktörlerinin etkileri Enter Lojistik Regresyon analizi ile değerlendirildi. Anlamlılık $p < 0.01$ ve $p < 0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmada OUAS'li bireylerde obeziteden bağımsız olarak İD gelişmesi ve AHİ değerleri ile belirlenen hastalık ciddiyeti arttıkça İD görülme oranının daha da belirginleşmesi hipotezi araştırıldı.

OUAS hasta grubu, AHİ değerlerine göre hafif OUAS (AHİ 5-15), orta OUAS (AHİ 16-30) ve ağır OUAS (AHİ \geq 30) olarak üç gruba ayrıldı. Tüm OUAS gruplarında 20 hasta olmak üzere toplam 60 OUAS hastası, BKİ'ye göre obez (BKİ \geq 30) ve obez olmayan (BKİ<30) olarak kendi içinde iki gruba ayrıldı. Hafif OUAS grubunda 8 obez 12 obez olmayan, orta ve ağır OUAS grubunda 12 obez, 8 obez olmayan hasta bulunduğu saptandı.

Hastaların ortalama yaşı 49.2 \pm 9.5 yıl, ortalama BKİ 31.8 \pm 5.2 kg/m², ortalama açlık kan şekeri 94.9 \pm 10.2 mg/dL, total kolesterol düzeyi 223.1 \pm 45.2 mg/dL, trigliserid düzeyi 173.3 \pm 86.3 mg/dL, LDL kolesterol 146.7 \pm 37.4 mg/dL, HDL kolesterol 41.8 \pm 7.5 mg/dL, insülin düzeyi 11.0 \pm 6.6 U/L, HOMA-İR 2.6 \pm 1.7 olarak bulundu (Tablo 1, 2).

İD'ye göre olguların tanımlayıcı özellikleri ve laboratuvar sonuçları değerlendirildi (Tablo 3, 4). İD saptanan ve saptanmayan gruplar arasında yaş ortalamaları, cinsiyet, BKİ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

İD'ye göre olguların boyun çevresi ve bel çevresi ölçümleri arasında anlamlı farklılık tespit edildi (sırasıyla p=0.004; p<0,01, p=0.009; p<0.01). İD görülen olguların boyun ve bel çevresi ölçümleri, görülmeyenlerden anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

İD'ye göre olguların AHİ ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0.005; p<0.01). İnsülin direnci görülen olguların AHİ ölçümlerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü.

İD'ye göre kontrol ve OUAS olguları arasında anlamlı farklılık tespit edildi (p=0.042; p<0.05). OUAS olgularında İD anlamlı düzeyde yüksek oranda saptandı. OUAS hastası olmanın İD görülmesi üzerindeki riski hesaplandığında; hesaplanan ODDS oran 3.14 (%95 CI:1.14-8.63) olarak saptanmış olup; OUAS olmanın İD riskini 3.14 kat arttırdığı görüldü.

İD'ye göre OUAS şiddetleri arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0.016; p<0.05). OUAS şiddeti arttıkça, İD saptanma oranının yükseldiği belirlendi.

İD görülen olgularda AHİ 15 üzerinde saptanma oranı anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p=0.004; p<0.01). AHİ'nin 15 üzerinde olmasının İD görülmesi üzerindeki riski hesaplandığında; hesaplanan ODDS oran 4.11 (%95 CI:1.66-10.17) olarak saptanmış olup; 4.11 kat riski arttırdığı görüldü.

İD üzerine, AHİ (>15), obezite, boyun çevresi (E \geq 43; K \geq 38) ve bel çevresi (E \geq 102; K \geq 88) etkileri lojistik regresyon analizi ile değerlendirmeye tabii tutuldu (Tablo 5).

Modelin anlamlı bulunduğu ve modelin açıklayıcılık katsayısının (%71.8) iyi düzeyde olduğu görüldü. Modelimizde AHİ değeri 15 ve üzerinde olması ve boyun çevresinin etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). AHİ >15 olan grubunun İD üzerine etkisinin ODDS oranı 3,014 (%95 CI: 1.115-8.143); boyun çevresinin etkisinin ODDS değeri 3.989 (%95 CI: 1.32-11.65) olarak saptanmış olup bunların İD üzerine bağımsız risk faktörü olduğu söylenebilir. AHİ >15 olmak 3.014 kat; boyun

çevresinin (erkek>43 cm, kadın>38 cm) yüksek olmasının 3,989 kat İD'yi artırıcı etkisi olmaktadır. Bel çevresi modelimizde anlamlı çıkmamakla beraber ODDS riski 2.757 (%95 CI: 0.65-11.64) olarak saptandı. Yapılan Power analizi sonucunda; AHİ ölçümleri için insülin direncine göre yapılan değerlendirmede delta 12; standart sapmayı 19 olarak aldığımızda %80 Power ve Alpha 0.05 için tespit edilen gruplardaki örneklem sayısı en az 40 olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

OUAS'li kişilerde glikoz metabolizmasındaki bozulma nedeniyle, İR ve Tip II DM insidansının arttığını gösteren pek çok çalışma bulunmakla beraber, bu konudaki sonuçlar tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda bu ilişki gösterilmiştir (8-13). Bazı çalışmalarda ise; İR hastalığının kendisinden çok, bu hastalıkta görülen obeziteye bağlanmaktadır (14-17). Bu çalışmada OUAS'de obeziteden ve santral obeziteden bağımsız İD varlığı saptandı. Artmış boyun çevresi ölçümleri ile İD gelişimi arasında pozitif bir ilişki saptandı. OUAS ciddiyeti arttıkça İD görülme oranının yükseldiği tespit edildi.

İp ve arkadaşları (10) 270 hastayı içeren çalışmalarında, 185 OUAS hastasını obez ve obez olmayan olmak üzere kendi içinde 2 gruba ayırıp, basit obezitesi olan kontrol grubu hastalarıyla karşılaştırmışlardır. AHİ >5 olan OUAS grubunda, açlık insülin düzeyleri ile HOMA-İR değerlerinde anlamlı derecede yükseklik tespit etmelerinin yanısıra, obez ve obez olmayan gruplar arasındaki insülin düzeyi ve İD değerlerinde bir farklılık saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda da OUAS grubu obez ve obez olmayan, kontrol grubu ise sadece obez hastalardan oluşturulmasına rağmen, OUAS grubunda İD yüksek saptandı. Bu direncin obeziteden ve santral obeziteden bağımsız geliştiği gösterildi. Son zamanlarda yapılan pek çok çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (8, 9, 12).

Punjabi ve arkadaşları (11), PSG ile saptanmış OUAS'li 2656 kişiyi içeren geniş bir popülasyonu kapsayan çalışmalarda, 1939 kişiye OGTT ile açlık ve 2 saatlik kan glikoz seviyesi, 1144 kişiye ise açlık insülin seviyesi ölçümü yaparak, yaş, cins, ırk, BKİ, bel çevresi, sigara kullanımına göre eşleştirilmiş gruplarda solunumsal bozukluk indeksi ile glikoz intoleransı arasında pozitif ve önemli bir ilişki saptamışlardır. Araştırmalarının sonucunda, uykuda solunum bozukluğu ile İD arasında obeziteden bağımsız bir ilişki gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda da açlık insülin seviyesi ölçümleri kullanarak saptanan İD'nin obeziteden bağımsız olarak geliştiği tespit edildi. Makino ve arkadaşları (13), OUAS'li 213 hastayı AHİ değerlerine göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 gruba ayırıp, AHİ düzeyi ile İD arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Sonuç olarak, uykuda solunum bozukluğunun İD ile ilişkili olduğunu ve özellikle Ağır OUAS grubunda (AHİ >40), hafif (AHİ >5-20) ve orta OUAS (AHİ:20-40) grubuna göre İD'nin ve BKİ'nin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Fakat aynı zamanda AHİ <5 olan kontrol grubuyla karşılaştırma da yapmadıklarından, OUAS'li hastalarda obeziteden bağımsız olarak İD tespit ettikleri sonucu tartışmalıdır.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubuna göre tanımlayıcı özelliklerin değerlendirilmeleri

	OUAS Grubu (n=60) Ort±SD	Kontrol Grubu (n=25) ^a p Ort±SD	
Yaş (yıl)	48.9±9.7	43.1±9.6	0.013*
BKİ (kg/m ²)	31.3±5.4	32.7±3.5	0.161
Boyun Çevresi (cm)	40.8±3.5	39.4±3.2	0.095
Bel Çevresi (cm)	108.9±13.8	108.3±11.8	0.855
Cinsiyet	n (%)	n (%) ^b p	
Kadın	15 (%25.0)	12 (%48.0)	0.069
Erkek	45 (%75.0)	13 (%52.0)	

^aStudent t test, ^bYates Continuity Correction, *p<0.05

BKİ: Beden kitle indeksi, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu

Tablo 3. İnsülin direncine göre tanımlayıcı özelliklerin değerlendirilmeleri

	HOMA-İR <2,1 (n=45) Ort±SD	HOMA-İR > 2,1 (n=40) Ort±SD	^a p
Yaş (yıl)	46.9±10.5	47.6±9.4	0.745
BKİ (kg/m ²)	31.1±4.3	32.3±5.5	0.268
Boyun Çevresi (cm)	39.4±3.0	41.5±3.6	0.004**
Bel Çevresi (cm)	105.2±11.5	112.6±14.1	0.009**
Cinsiyet	n (%)	n (%)	^bp
Kadın	16 (%35.6)	11 (%27.5)	0.574
Erkek	29 (%64.4)	29 (%72.5)	
Obezite			
Obez	15 (%33.3)	13 (%32.5)	1.000
Obez olmayan	30 (%66.7)	27 (%67.5)	

^aStudent t test, ^bYates Continuity Correction, **p<0.01

Tablo 5. İnsülin direnci üzerine etki eden risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi

	P	ODDS	%95 CI Lower	Upper
AHİ (>15)	0.030*	3.014	1.115	8.143
Obezite (≥30)	0.435	0.449	0.120	1.684
Boyun çevresi (E≥43; K≥38)	0.014*	3.989	1.321	11.649
Bel çevresi (E≥102; K≥88)	0.168	2.757	0.652	11.649

*p<0.05

Taşali ve arkadaşları (18) derlemelerinde, günümüz çalışmalarının büyük bir kısmında OUAS ile İD arasında obeziteden bağımsız bir ilişki olduğunu vurgulamışlar ve belkiide gelecekte diyabet gelişiminde risk faktörleri arasında OUAS'inde yer alacağını belirtmişlerdir.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubuna göre laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmeleri

	OUAS Grubu (n=60) Ort±SD	Kontrol Grubu (n=25) Ort±SD	P
^a Total kolesterol (mg/dL)	223.3±45.0	191.5±35.7	0.002**
^a HDL (mg/dL)	42.4±7.7	41.2±8.1	0.541
^a LDL (mg/dL)	146.3±37.0	125.5±24.5	0.003**
^a Trigliserid (mg/dL)	172.9±85.7	148.6±80.7	0.228
^a Açlık kan glikozu (mg/dL)	94.4±10.4	95.3±8.3	0.723
^b İnsülin (mIU/mL); (Medyan)	10.5±6.5 (9.6)	9.1±7.1 (7.8)	0.120
^b AHİ(/h); (Medyan)	28.5±21.4 (22.5)	2.4±1.6 (2.0)	0.001**
^b HOMA-İR; (Medyan)	2.5±1.7 (2.2)	2.1±1.6 (1.8)	0.137

^aStudent t Test

^bMann Whitney U Test

*p<0.05

**p<0.01

Tablo 4. İnsülin direncine göre laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmeleri

	HOMA-İR <2,1 Grup (n=45) Ort±SD	HOMA-İR > 2,1 (n=40) Ort±SD	p	
^a Total kolesterol (mg/dL)	207.5±50.0	221.2±37.2	0.160	
^a HDL (mg/dL)	43.1±8.3	40.8±7.1	0.184	
^a LDL (mg/dL)	135.7±38.2	145.2±30.7	0.212	
^a Trigliserid (mg/dL)	157.2±100.2	175.4±62.4	0.326	
^a Açlık kan glikozu (mg/dL)	92.8±9.1	96.8±10.2	0.064	
^b İnsülin(mIU/mL); (Medyan)	5.7±2.7 (6.03)	15.1±6.2 (12.88)	0.001**	
^b AHİ(/h); (Medyan)	15.3±19.34 (9)	27.1±22.5 (22.5)	0.005**	
	n (%)	n (%)	^cp	
Grup	Kontrol	18 (%40.0)	7 (%17.5)	
	OUAS	27 (%60.0)	33 (%82.5)	0.042*
AHİ	<15	31 (%68.9)	14 (%35.0)	
	>15	14 (%31.1)	26 (%65.0)	0.004**

^aStudent t Test, ^bMann Whitney U Test, ^cKi kare test ve Yates Continuity Correction, *p<0.05, **p<0.01

Stoohs ve arkadaşları (14), sağlıklı 15 kadın ve 34 erkekten oluşan ve bir kontrol grubuyla karşılaştırdıkları çalışmalarında, diğer araştırmaların aksine OUAS'li bireylerde OUAS'siz bireylerle karşılaştırıldığında tamamen BKİ'ye bağımlı bir İD saptamışlardır. Bazı araştırmalarda da benzer sonuçlar gözlenmiştir (15-17).

Bu çalışmada OUAS ciddiyeti ile HOMA-İR değerlerinde artış tespit edildi. Bu artış özellikle AHİ >15 (orta ve ağır OUAS) grubunda belirgindi. Aynı zamanda çalışmada; HOMA-İR değerleri ile artmış boyun çevresi, bel çevresi ölçümleri arasında da anlamlı derecede yüksek bir ilişki saptandı. HOMA-İR'ye etki eden bu faktörler enter lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, artmış boyun çevresi ölçümleri, AHİ>15 grubunda bulunmak İD açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi.

Roshmond ve arkadaşları (19), hipotalamik hipofizer adrenal aksın, stres yanıtına bağlı olarak aktive olmasının, kortizol ve diğer hormonların salınımına yol açarak abdominal obezite ve İD'ye yol açtığını, dolayısıyla artmış bel çevresi ölçümleriyle İD arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Santral obezitenin artmış lipoliz ile İD'ye neden olduğunu gösteren çalışmalar vardır (20, 21). Bizim çalışmamızda, artmış bel çevresi ölçümleri ile HOMA-İR arasında ileri derecede bir ilişki saptanmakla beraber, OUAS'de oluşan İD'nin bu ilişkiden bağımsız olarak geliştiği gösterildi. Tipik olarak İD'ye eşlik eden santral obezitenin, yüksek trigliserid ve düşük HDL kolesterol düzeyleri ile karakterize olan dislipidemi ile sonuçlandığını gösteren çalışmalar vardır (13, 22-24). Bu çalışmalarda aynı zamanda, ciddi İD durumunda, LDL kolesterol düzeylerinin de yükseldiği gösterilmiştir (22-24). Bizim çalışmamızda da OUAS ciddiyeti arttıkça, LDL ve total kolesterol düzeylerinin anlamlı derecede yükseldiği saptandı. Fakat bu yükseklik ile İD arasında bir ilişki saptanmadı.

SONUÇ

Bu çalışmada OUAS ile İD arasında anlamlı derecede bir ilişki olduğu sonucuna varıldı. Boyun çevresi ölçümleri ve OUAS ciddiyeti arttıkça bu ilişkinin daha da belirginleştiği; özellikle ağır OUAS grubunda yüksek düzeye ulaştığı görüldü. OUAS'de İD'nin genel ve santral obeziteden bağımsız olarak, hastalığın kendisine ve hastalık ciddiyetine bağlı olarak geliştiği sonucuna varıldı. Boyun çevresi ölçümleri ve hastalık ciddiyetinin, İD üzerine bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı.

KAYNAKLAR

- American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Westchester, Illinois: AASM, 2005.
- Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemalioğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habituel Horlaması Olan Olgularda Obstrüktif Sleep Apne Sendromu Prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997; 5: 7-11.
- Köktürk O, Çiftçi TU. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu İlişkili Hastalıklar ve Ayrıcı Tanı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50: 104-18.
- Omisade A, Buxton OM, Rusak B. Impact of acute sleep restriction on cortisol and leptin levels in young women. *Physiol Behav* 2010; 99: 651-56. [CrossRef]
- Drager LF, Jun JC, Polotsky VY. Metabolic consequences of intermittent hypoxia: relevance to obstructive sleep apnea. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24: 843-51. [CrossRef]
- Barf RP, Meerlo P, Scheurink AJ. Chronic sleep disturbance impairs glucose homeostasis in rats. *Int J Endocrinol* 2010; Mar 18. doi: 10.1155/2010/819414. [Epub ahead of print]. [CrossRef]
- Altın R. Uyku Apne Sonuçları. *Uyküder* 1. Uyku Bozuklukları Kursu 2007: 100-6.
- Punjabi NM, Sorkin JD, Katzel LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 677-82. [CrossRef]
- Tassone F, Lanfranco F, Gianotti L, Pivetti S, Navone F, Rossetto R, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome impairs insulin sensitivity independently of anthropometric variables. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59: 374-9. [CrossRef]
- Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 670-6. [CrossRef]
- Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 521-30. [CrossRef]
- Kono M, Tatsumi K, Saibara T, Nakamura A, Tanabe N, Takiguchi Y, et al. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest* 2007; 131: 1387-92. [CrossRef]
- Makino S, Handa H, Suzukawa K, Fujiwara M, Nakamura M, Muraoka S, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome, plasma adiponectin levels, and insulin resistance. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 64: 12-9. [CrossRef]
- Stoohs RA, Facchini F, Guilleminault C. Insulin resistance and sleep-disordered breathing in healthy humans. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 170-4. [CrossRef]
- Gruber A, Horwood F, Sithole J, Ali NJ, Idris I. Obstructive sleep apnoea is independently associated with the metabolic syndrome but not insulin resistance state. *Cardiovasc Diabetol* 2006; 5: 22. [CrossRef]
- Onat A, Hergenç G, Uyarel H, Yazici M, Tuncer M, Doğan Y, et al. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with metabolic syndrome rather than insulin resistance. *Sleep Breath* 2007; 11: 23-30. [CrossRef]
- Kapsimalis F, Varouchakis G, Manousaki A, Daskas S, Nikita D, Kryger M, et al. Association of sleep apnea severity and obesity with insulin resistance, C-reactive protein, and leptin levels in male patients with obstructive sleep apnea. *Lung* 2008; 186: 209-17. [CrossRef]
- Pamidi S, Aronsohn RS, Tasali E. Obstructive sleep apnea: role in the risk and severity of diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24: 703-15. [CrossRef]
- Roshmond R, Dalman MF, Björntorp P. Stress-Related Cortisol Secretion in Men: Relationships with Abdominal Obesity and Endocrine, Metabolic and Hemodynamic Abnormalities. *J Clin Endo Metab* 1998; 83: 1853-9. [CrossRef]
- Rebrin K, Steil GM, Mittelman SD, Bergman RN. Causal linkage between insulin suppression of lipolysis and suppression of liver glucose output in dogs. *J Clin Invest* 1996; 98: 741-9. [CrossRef]
- Hertz R, Magenheimer J, Berman I, Bar-Tana J. Fatty acyl-CoA thioesters are ligands of hepatic nuclear factor-4alpha. *Nature* 1998; 392: 512-56. [CrossRef]
- Howard BW. Insulin resistance and lipid metabolism. *Am J Cardiol* 1999; 84: 28-32. [CrossRef]
- Müller-Wieland D, Krone W. Disorders of lipid metabolism in insulin resistance. *Herz* 1995; 20: 33-46.
- Krone W, Müller-Wieland D, Wirth H. Dyslipoproteinemia and metabolic syndrome. Effects of insulin resistance and hyperinsulinemia on lipid metabolism. *Fortschr Med* 1992; 110: 645-8.