

Klinik Araştırma

Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu Hastalarında Serum Trigliserid/Yüksek Yoğunluklu Kolesterol Oranı ile Aortun Elastik Özellikleri Arasındaki İlişki

Yrd.Doç.Dr. İbrahim Halil ALTIPARMAK*, Yrd.Doç.Dr. Muslihittin Emre ERKUŞ*,
Yrd.Doç.Dr. Zafer Hasan Ali SAK**, Yrd.Doç.Dr. Hatice SEZEN***, Uzm.Dr. Mustafa POLAT****,
Doç.Dr. Özgür GÜNEBAKMAZ*, Doç. Dr. Zekeriya KAYA*, Doç.Dr. Yusuf SEZEN*, Prof.Dr. Recep DEMİRBAĞ*

Öz

Amaç: Tıkayıcı uyku apne sendromu (TUAS) kalp damar sistemi hastalıklarının gelişimi açısından önemli bir klinik durumdur. Trigliserid (TG) / yüksek yoğunluklu kolesterol (HDL) oranı da kardiyometabolik riski öngörme açısından faydalı olduğu ileri sürülen yeni bir parametredir. Çalışmamızda TUAS hastalarında TG/HDL oranını ve bu oran ile aortun elastik özellikleri arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 38 TUAS olan (TUAS grubu) ve yaş ve cinsiyet bakımından benzer 39 TUAS olmayan (kontrol grubu) toplam 77 hasta alındı. Tüm katılımcılara ekokardiyografi uygulanıp aortik çaplar ölçülerek, elastik özellikler hesaplandı. Ek olarak açlık lipit paneli ve diğer laboratuvar parametreleri çalışıldı. Gruplar arası karşılaştırma sonrasında, anlamlı değişiklik gösteren verilerle aortik sertlik parametreleri arasında ikili korelasyon analiziyle çoklu lineer regresyon analizleri yapıldı.

Bulgular: Kontrol grubuna kıyasla TUAS grubunda aortik elastik özellikler önemli ölçüde bozulmuştu ($p<0,05$) ve TG/HDL oranı da TUAS grubunda artmıştı ($3,8\pm1,6$ ya karşı $6,1\pm3,1$, $p<0,001$). TG/HDL oranı aortik strain, distensibilite ve sertlik indeksi ile anlamlı derecede koreleydi ($p<0,05$). Regresyon analizleri TG/HDL oranının aortik distensibilite ve strain için bağımsız bir ön gördürücü olduğunu gösterdi (sırasıyla $p=0,008$ ve $p=0,031$).

Sonuç: Tıkayıcı uyku apne sendromu hastalarında TG/HDL oranı bozulmuş aortik elastik özelliklerin bağımsız bir belirleyicisi olup, basit ve ucuz bir damar hastalığı belirteci olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Tıkayıcı uyku apne sendromu, Trigliserid/yüksek yoğunluklu kolesterol oranı, Aortik sertlik

Relationship Between Triglyceride/High Density Lipoprotein Cholesterol and Aortic Elastic Properties in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Abstract

Objective: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is an important clinical condition for development of cardiovascular diseases. It is asserted that triglyceride (TG)/ high density lipoprotein cholesterol (HDL) ratio is a new parameter for prediction of cardio-metabolic risk. We aimed to investigate TG/HDL ratio and its relation with aortic stiffness in OSAS.

Material and Method: A total of 77 subjects; 38 with OSAS (OSAS group) and 39 without OSAS matched age-sex (control group) were included in this study. Echocardiography was performed, aortic dimensions were measured, and aortic elastic properties were calculated. Additionally, fasting lipid panel and other laboratory parameters were evaluated. After comparisons between groups, relations of variables with aortic stiffness parameters were assessed, and multiple linear regression analyses were performed.

Results: Compared with control group, aortic elastic properties were significantly impaired in OSAS group ($p<0,05$), and TG/HDL ratio increased in OSAS group (6.1 ± 3.1 vs 3.8 ± 1.6 , $p<0,001$). TG/HDL ratio significantly correlated with aortic strain, distensibility, and stiffness index ($p<0,05$). Regression analyses showed that TG/HDL ratio was independent predictor for aortic distensibility and strain ($p=0,008$ and $p=0,031$, respectively).

Conclusion: TG/HDL ratio was independent predictor for impaired aortic elastic properties in OSAS patients, and it can be used as simple and cheap indicator for vascular diseases.

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, Triglyceride/high density lipoprotein cholesterol ratio, Aortic stiffness

*Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa. **Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa. ***Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa. ****Şahinbey Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Gaziantep.

Yazışma Adresi: İbrahim Halil Altıparmak, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

e-posta: ihaltiparmak@gmail.com

Geliş Tarihi: 07.09.2015 Kabul Tarihi: 29.12.2015

Giriş

Tıkayıcı uyku apne sendromu geceleri uyku esnasında horlama ve solunum duraksaması nedeni ile uyanmalar ve gün içerisinde de uyuklama ve yorgunluğa neden olan iyi bilinen yaygın bir klinik durumdur.¹ Bu durum hipoksi, artmış oksidatif hasar, inflamasyon, endotel hasarı, tromboz, sempatik aktivasyon ve insülin direnciyle ilişkili olarak birçok sistemi etkileyebilmektedir.²⁻⁵ Hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, sağ ve sol kalp yetersizliği ve aterosklerotik damar hastalıklarının oluşumuna zemin hazırladığı bilinmektedir.¹⁻⁴ Oluşan bu durumlarla beraber hastalık daha da komplike olmakta ve hastalık şiddetlenebilmektedir.³ Bu nedenle TUAS hastalarında oluşabilecek bu komplikasyonların özellikle en sık ölüm sebebi olan kalp-damar hastalıklarının önüne geçilmesi mortalitenin azaltılması açısından önemlidir.

Aterosklerotik kalp-damar hastalıklarının tanısı için birçok tanı aracı ve test kullanılmaktadır. Kalp damar hastalıkları ile ilişkili şikâyetleri bulunan bireylerde tanı araçları ile hastalık kolayca tespit edilebilmekte ve gereken tedaviler uygulanabilmektedir. Ancak şikâyeti olmayan ama TUAS gibi yüksek riskli bir duruma sahip bireylerde, hastalık henüz belirti vermeden subklinik düzeyde tanınıp ilerlemesinin durdurulması için daha basit ve ucuz tanısal yöntemlere ihtiyaç vardır. Son zamanlarda serum trigliserid (TG)/yüksek yoğunluklu kolesterol (HDL) oranının ateroskleroz göstergesi olabileceği gösterilmiştir.^{6,7} Ancak bu durumun TUAS hastalarında nasıl değiştiği ve ateroskleroz göstergelerinden biri olan aortik sertlikle ilişkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada yeni tanı konulmuş TUAS hastalarında, aortun elastik özellikleri, laboratuvar ve klinik parametreler ile TG/HDL oranının nasıl değiştiğini ve bu parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma popülasyonu

Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verildikten sonra aydınlatılmış onam formunu dolduran kişiler, çalışmaya dahil edildi. Gözlemsel olarak yapılan bu çalışmaya, yeni TUAS tanısı konulmuş otuz sekiz hasta ile (TUAS grubu) yaş ve cinsiyet bakımından benzer otuz dokuz kontrol hastası (kontrol grubu) alındı. Hastaların tamamına 12 saatlik açlığı müteakip tam kan ve biyokimyasal testler yapıldı. Aynı zamanda ekokardiyografi değerlendirmesi de yapılarak aortun elastik özellikleri değerlendirildi. Tıkayıcı uyku apne sendromu hastaları uyku laboratuva-

rında tanısı konulan hastalardan seçildi. Çalışmanın dışlama ölçütleri; santral nedenli apne, bilinen kalp ve periferik damar hastalıkları, ailesel hiperlipidemi, kalp yetmezliği, ileri derece kapak hastalığı, karaciğer ve böbrek yetersizlikleri, romatolojik hastalıklar, kanserler, sigara veya alkol kullanımı ve herhangi bir kolesterol düşürücü ilaç kullanımı idi.

Klinik ve demografik veriler

Tüm hastalarda sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, istirahat kalp hızı, boy ve kilo ölçümleri bilinen standartlara göre yapıldı. Vücut kitle indeksi kilo/boyun karesi olarak hesaplandı.

Polisomnografi

Tıkayıcı uyku apne sendromu tanısı polisomnografi değerlendirmesiyle konuldu. Bu değerlendirme uyku laboratuvarında devamlı monitörizasyon altında elli beş kanallı Alice-5 Diagnostic Sleep System (Philips) cihazı kullanılarak yapıldı. TUAS varlığı apne hipopne indeksi (AHI) olarak tanımlanan her saat belirlenen apne ve hipopne ataklarının sıklığına dayanarak belirlendi. Apne en az 10 saniye süreyle olan hava akımı kesintisi olarak kabul edilirken, hipopne ise solunum çabasıyla ilişkili uyanmayla beraber en az 10 saniye süreli oksijen satürasyonunda %4' lük düşüş olarak kabul edildi. AHI'ne göre saatte 5'ten az olay olması normal kabul edilirken, 5 ve daha fazla olayın gözlenmesi TUAS olarak kabul edildi.^{8,9}

Kan tetkikleri ve TG/HDL oranı

Tüm katılımcılardan on iki saatlik açlık sonrası, asepti ve antisepsi kurallarına uygun olarak antekübital venden kan örnekleri alınıp, hemogram ve biyokimya tüplerine konularak testler çalışılmak üzere biyokimya laboratuvarına gönderildi. Tam kan sayımı parametreleri EDTA içeren hemogram tüpündeki kan örnekleri Abbot Cell-DYNE Ruby cihazıyla otomatik çalışılarak belirlendi. Biyokimyasal analizler için, kanlar 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Sonrasında Abbot ARCHITECT c-16000 tam otomatik biyokimya cihazı ile spektrofotometrik olarak biyokimyasal analizler yapıldı. Elde edilen sonuçlarla TG/HDL oranı hesaplandı.

Ekokardiyografi ve Aortun Elastik Özellikleri

Ekokardiyografi değerlendirmeleri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti Kılavuzlarına dayalı olarak ve GE-Vingmed Vivid S6 system (GE-Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı ile M4S-RS (1.5-3.6 MHz) kardiyak prob kullanılarak yapıldı. İncelemeler, katılımcının hangi guruba ait olduğunu bil-

meyen iki deneyimli kardiyolog tarafından, en az üç ardışık ölçümün ortalaması alınarak yapıldı. Sol ventrikül boşluk boyutları ve duvar kalınlıkları bilinen standartlara göre ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ise modifiye Simpson kuralıyla belirlendi.¹⁰

Aortun elastik özellikleri için M-mod aortik kayıtlar, hasta sol yan yatar pozisyonda parasternal uzun aks görüntülerden, ritim monitörizasyonu eşliğinde aort kapağının 3 cm distalinden elde edildi. Aşağıdaki formüller kullanılarak aortik elastik özellikler belirlendi;

Aortik strain (AS, %)=100 x (aortik sistolik çap-aortik diyastolik çap) / aortik diyastolik çap,

Aortik distensibilite (AD, cm-2 dyn-110-6)=2x (AS)/(sistolik kan basıncı-diyastolik kan basıncı),

Aortik sertlik (β) indeksi (ASİ)=Ln (sistolik kan basıncı / diyastolik kan basıncı)/AS.

İstatistiksel Analizler

Tüm istatistiksel incelemeler SPSS 20.0 versiyonu (IBM şirketi, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler yüzde, devamlı değişkenler ise ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Verilerin dağılımının normal olup olmadığını analiz etmek için one-sample Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Gruplar arası verilerin kıyaslanmasında independent sample T-test (normal dağılımlı veriler için) ve Mann-Whitney-U testleri (anormal dağılımlı veriler için) kullanıldı. Gruplar arasında anlamlı farklara sahip verilerin aortun elastik özellik parametreleriyle (AS, AD ve ASİ) doğrusal ilişkilerini belirlemek amacıyla Pearson (normal dağılımlı veriler için) ve Spearman korelasyonları (anormal dağılımlı veriler için) kullanıldı. Bu korelasyon analizlerinde anlamlı derecede doğrusal ilişkiye sahip parametreler, AS, AD ve ASİ için ba-

ğımsız belirteçlerin saptanması amacıyla çoklu regresyon analizlerine dahil edildi. Tüm analizlerde istatistiksel açıdan anlamlılık düzeyi olarak 0.05 den küçük 'two-sided p' değerleri dikkate alındı.

Bulgular

Otuz sekiz TUAS olan hasta ile yaş-cinsiyet, diyabet ve hipertansiyon varlığı açısından benzer otuz dokuz TUAS olmayan toplam yetmiş yedi katılımcı çalışmaya alındı. Hastaların demografik ve klinik verileri tablo 1'de görülmektedir. TUAS gurubunda AS ve AD kontrol gurubuna kıyasla azalmışken, aortun sistolik ve diyastolik çapları ile ASİ ise anlamlı derecede artmıştı (tümü için p<0,001). Her iki grupta da sol ventrikül çapları ile ejeksiyon fraksiyonları benzer olmasına rağmen (p>0,05), interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlıkları TUAS gurubunda önemli ölçüde artmıştı (her ikisi için p<0,001). TUAS gurubunda vücut kitle indeksi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı kontrol gurubuna göre anlamlı derecede artmıştı (tümü için p<0,05). İstirahat kalp hızı ise istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşamasa da TUAS gurubunda kontrol gurubuna kıyasla artmıştı (73±12'ye karşı 78±10,

Tablo 1: Hasta ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özellikleri

	TUAS gurubu (Sayı = 38)	Kontrol gurubu (Sayı = 39)	P değeri
Yaş, yıl	48±10	46±7	0,187
Erkek cinsiyet, sayı (%)	28 (%72)	27 (%71)	0,665
Hipertansiyon, sayı (%)	11 (%28)	5 (%13)	0,081
Diyabet, sayı (%)	5 (%13)	4 (%11)	0,737
Vücut kitle indeksi, kg/m ²	33,4±5,6	25,4±3,0	<0,001
Apne hipopne indeksi, olay/saat	38,5±29,3	-	-
Sistolik kan basıncı, mmHg	132±19	118±14	<0,001
Diyastolik kan basıncı, mmHg	79±11	72±10	0,002
İstirahat kalp hızı, atım/dakika	78±10	73±12	0,072
Açlık kan şekeri, mg/dL	105±20	91±13	<0,001
Üre, mg/dL	27±5	26±4	0,394
Kreatinin, mg/dL	0,82±0,13	0,79±0,13	0,293
Alanin aminotransferaz, U/L	26±7	25±8	0,710
Toplam kolesterol, mg/dL	206±31	171±29	<0,001
Trigliserit, mg/dL	204±75	148±51	<0,001
HDL kolesterol, mg/dL	36±7	40±6	0,014
LDL kolesterol, mg/dL	129±31	101±26	<0,001
TG/HDL oranı	6,1±3,1	3,8±1,6	<0,001
Beyaz kan hücre sayısı, 10 ³ /mm ³	8,8±2,5	8,1±1,5	0,140
Hematokrit, %	47±4	45±3	0,058
Sol ventrikül diyastol sonu çap, cm	4,8±0,4	4,7±0,3	0,126
Sol ventrikül sistol sonu çap, cm	3,1±0,4	3,0±0,2	0,124
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, %	63±5	65±4	0,114
İnterventriküler septum kalınlığı, cm	12,4±2,0	9,7±1,6	<0,001
Sol ventrikül arka duvar kalınlığı, cm	9,7±2,0	8±1,3	<0,001
Sistolik aort çapı, cm	3,2±0,3	2,9±0,3	<0,001
Diyastolik aort çapı, cm	3,1±0,3	2,5±0,3	<0,001
Aortik strain, %	5±2	15±4	<0,001
Aortik distensibilite, cm ² xdyn-1x10-6	1,99±1,11	6,84±2,29	<0,001
Aortik sertlik indeksi	12,3±5,0	3,5±1,0	<0,001

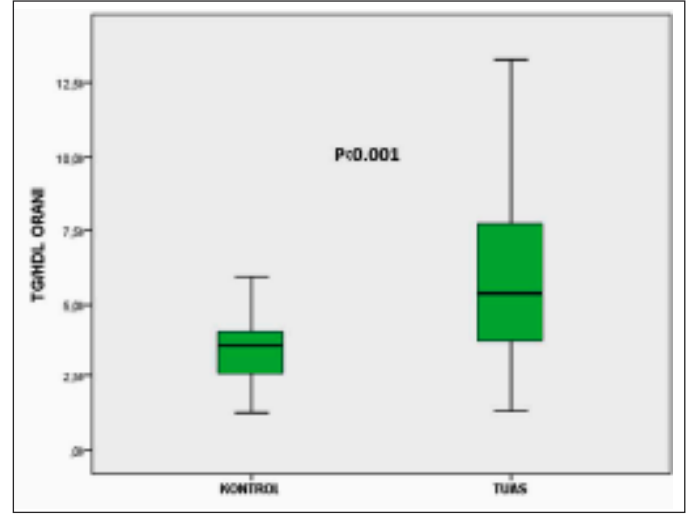
TUAS: Tıkalıcı uyku apne sendromu, HDL: Yüksek yoğunluklu kolesterol, LDL: Düşük yoğunluklu kolesterol, TG/HDL: Trigliserid düzeyinin yüksek yoğunluklu kolesterol düzeyine oranı

$p=0,072$). Laboratuvar parametreleri bakımından; açlık kan şekeri, toplam kolesterol, trigliserid, yüksek yoğunluklu kolesterol ve TG/HDL oranı TUAS grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede artmıştı (tümü için $p<0,05$) (Tablo 1 ve Şekil 1). Diğer laboratuvar parametreleri ise benzerdi (Tablo 1).

Yapılan korelasyon analizleri TG/HDL oranı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, açlık kan şekeri, vücut kitle indeksi, interventriküler septum kalınlığı ve sol ventrikül arka duvar kalınlıklarının AS ve AD ile anlamlı derecede negatif, ASİ ile de anlamlı derecede pozitif korele olduğunu gösterdi (tümü için $p<0,05$). TG/HDL oranı ve aortik sertlik parametreleri ile AHİ arasında anlamlı bir lineer korelasyon yoktu ($p>0,05$) (Tablo 2). Şekil 2 TG/HDL oranıyla aortik sertlik parametreleri arasındaki ikili korelasyonları göstermektedir.

AS, ASI ve AD parametrelerinin tahmini için yapılan çoklu lineer regresyon analizleri, her üç parametre için de sistolik ve diyastolik kan basınçlarının birer bağımsız ön gördürücü olduklarını, ek olarak AS ve AD'nin belir-

lenmesinde TG/HDL oranının da bağımsız bir ön gördürücü olduğunu göstermiştir (tümü için $p<0,05$) (Tablo 3).



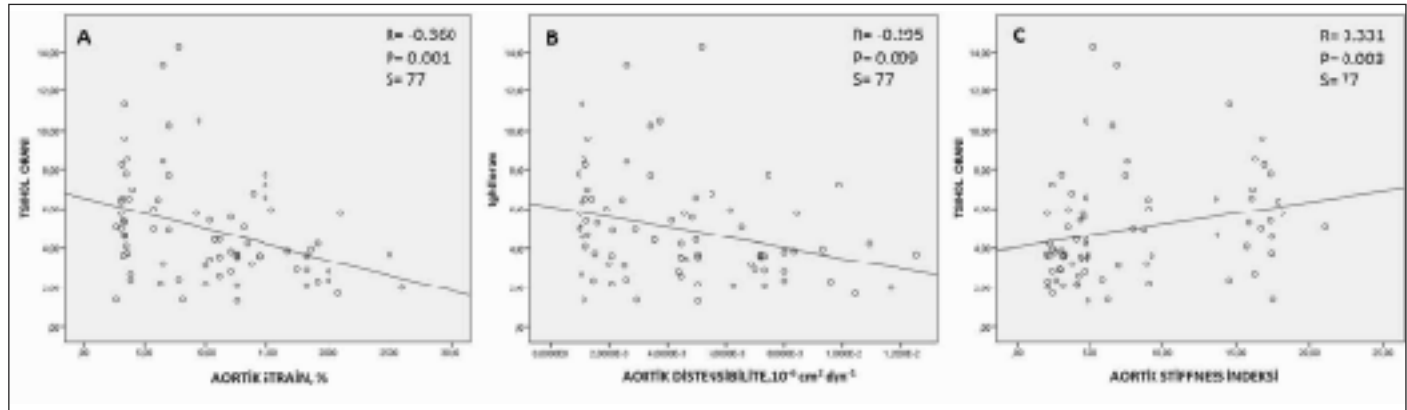
Şekil 1: Gruplar arasında TG/HDL oranının farkını gösteren bar-grafik

TG/HDL: Trigliserid düzeyinin yüksek yoğunluklu kolesterol düzeyine oranı, TUAS: Tıkalıcı uyku apne sendromu

Tablo 2: Değişkenler arasındaki ikili korelasyon

	Aortik strain	Aortik sertlik	indeksi Aortik distensibilite
TG/HDL oranı	R= -0,360**	R= 0,331**	R= -0,295**
AHİ	R= -0,285	R= 0,207	R= -0,210
Sistolik kan basıncı	R= -0,393**	R= 0,418**	R= -0,552**
Diyastolik kan basıncı	R= -0,375**	R= 0,257*	R= -0,431**
Açlık kan şekeri	R= -0,323**	R= 0,287*	R= -0,312**
Vücut kitle indeksi	R= -0,576**	R= 0,642**	R= -0,590**
İVS kalınlığı	R= -0,269**	R= 0,275**	R= -0,311**
SVAD kalınlığı	R= -0,384**	R= 0,391**	R= -0,438**

*P değeri 0,05 seviyesinde anlamlı, **P değeri 0,01 seviyesinde anlamlı, AHİ: Apne hipopne indeksi, İVS: İntraventricüler septum, SVAD: Sol ventrikül arka duvarı, TG/HDL: Trigliserid düzeyinin yüksek yoğunluklu kolesterol düzeyine oranı



Şekil 2: TG/HDL oranıyla aortik sertlik parametreleri arasındaki doğrusal ilişkileri gösteren grafik. A: Aortik strain, B: Aortik distensibilite ve C: Aortik sertlik indeksi

TG/HDL: Trigliserid düzeyinin yüksek yoğunluklu kolesterol düzeyine oranı

Tablo 3: Aortik sertlik parametreleri için regresyon analizleri

	Aortik strain		Aortik sertlik indeksi		Aortik distensibilite	
	β	P	β	P	B	P
TG/HDL oranı	-0,086	0,031	-0,023	0,732	0,109	0,008
AHI	0,056	0,144	0,100	0,112	-0,039	0,343
Sistolik kan basıncı	0,821	<0,001	0,788	0,009	-0,803	<0,001
Diastolik kan basıncı	-0,545	<0,001	-0,689	0,001	0,466	0,001
Açlık kan şekeri	0,012	0,736	0,037	0,544	0,001	0,982
Vücut kitle indeksi	0,040	0,350	-0,034	0,638	-0,062	0,176
İVS kalınlığı	0,012	0,874	0,009	0,942	-0,051	0,522
SVAD kalınlığı	-0,108	0,200	-0,161	0,250	0,115	0,203

AHI: Apne hipopne indeksi, İVS: İntraventriküler septum, SVAD: Sol ventrikül arka duvarı, TG/HDL: Trigliserid düzeyinin yüksek yoğunluklu kolesterol düzeyine oranı

Tartışma

Çalışmamızın temel sonuçları şöyledi: I) TUAS olan hastalarda vücut kitle indeksi, sistolik ve diastolik kan basınçları, açlık kan şekeri ve kan lipid profili kontrol grubuna göre olumsuz biçimde etkilenmişti, II) TUAS hastalarının aort çapı kontrol grubuna göre artmış ve aortun elastik özellikleri bozulmuştu ve III) TUAS grubunda TG/HDL oranı kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmıştı ve bu artış bozulmuş olan AS ve AD için bağımsız bir ön gördürücüydü.

Tıkalıcı uykı apne sendromu birçok kardiyovasküler ve metabolik bozukluklar için önemli bir risk faktörüdür.^{1,2,5} Toplumda yaygın biçimde bulunan bu sendromda toplumdaki diğer bireylere benzer biçimde kardiyovasküler sisteme ait bir şikâyet veya bulgu oluştuğunda, alışılmış tanı araçlarıyla aterosklerotik kalp damar hastalıklarının tanısı konulabilmektedir. Ancak henüz klinik bulguların mevcut olmadığı TUAS hastalarında, hem hipoksik durum nedeniyle hem de bozulmuş metabolik durum sebebiyle gelişmiş olabilecek subklinik aterosklerotik damar hastalığı bulunan bireylerin tespit edilmesi zor olabilmektedir. Herhangi bir şikâyet veya kararsız klinik durum olmadığı sürece bu hastalar için ileri incelemeler genellikle yapılmamaktadır. Böyle hastaların artmış olan riskini belirlemede kullanılabilecek ucuz ve kolay uygulanabilir belirteçler faydalı olabilir. Son zamanlarda özellikle diyabetik ve hipertansif hastalarda artmış metabolik veya kardiyovasküler riski belirlemek amacıyla kullanılan TG/HDL oranının, klinik pratikte kullanılabilir bir parametre olduğu gösterilmiştir.^{6,11} Eeg-Olofson ve ark. tip-2 diyabetik obez bireylerde TG/HDL oranının, artmış olan insülin direnciyle ilişkili olduğunu ve obeziteden bağımsız olarak yüksek TG/HDL oranına sahip bireylerde kardiyovasküler olay ve koroner veya tüm nedenli ölümlerden oluşan sonlanım noktasının daha fazla olduğunu bildirmişlerdi.¹¹ Bir başka geniş öl-

çekli retrospektif çalışmada ise yüksek TG/HDL oranına sahip erkek bireylerde tip 2 diyabet, koroner kalp hastalığı ve kardiyovasküler olay sıklığının anlamlı derecede yüksek olduğunu saptamışlar.¹² Diğer bir çalışmada da yine TG/HDL oranının kardiyometabolik riski öngörmedeki değerinin, visseral yağ dokusu indeksinden daha fazla olduğunu göstermişlerdi.¹³ Soška ve ark. ailesel hiperlipidemisi bulunan bireylerde de TG/HDL oranının insülin direncinden bağımsız olarak, artmış kardiyovasküler riskle ilişkili olduğunu bildirmişlerdi.¹⁴ Hatta Romero ve ark. tamamen sağlıklı görünüşlü genç erişkinlerde de TG/HDL oranının, artmış insülin direncinin ve kardiyometabolik riskin bir göstergesi olabileceğini bildirmişlerdi.⁷ İnsülin direncine neden olabilen TUAS hastalarında da yüksek TG/HDL oranlarının bulunabileceğini ve subklinik bir ateroskleroz göstergesi olan aortik elastik özelliklerde bozulmayla ilişkili olabileceğini hipotez etmiştik. Nitekim çalışmamızın sonuçları hem hipotezimizi hem de benzer insülin direnci olan diğer popülasyonlarda yapılan çalışmaları destekledi. Çalışmamızın sonuçlarında TUAS hastalarının daha yüksek vücut kitle indeksi ve açlık kan şekeri değerlerine sahip olması, bu hastaların artmış kardiyometabolik riske aday olabileceklerini düşündürmektedir. Nitekim bulmuş olduğumuz yüksek TG/HDL oranları da bunu desteklemektedir. Öte yandan TUAS grubunda kan basınçları ve sol ventrikül duvar kalınlıklarını da literatür bilgisini destekler biçimde artmış bulduk.^{4,15,16} TUAS hastalarında hipoksik atakların ve artmış olan sempatik aktivasyonun bu duruma neden olduğu ileri sürülmektedir.^{3,4} Daha önceden yapılmış çalışmalar TUAS hastalarında aort çaplarının arttığını göstermiş ve bunun en önemli nedeninin de apneik dönemlerde oluşan artmış negatif göğüs içi basıncının aort üzerindeki etkilerine bağlı olabileceği ileri sürülmüştür.¹⁷ Bizim çalışmamız da önceki çalışmaları destekler nitelikte TUAS hastalarında aort

çaplarının arttığını göstermiştir. Bu durumun nedeni olarak muhtemel göğüs içi basınç değişikliklerine ek olarak TUAS grubumuzda yüksek bulduğumuz kan basıncı etkisinin de olabileceğini düşünmekteyiz. TUAS hastalarında hastalığın şiddetiyle paralel olarak aortun elastik özelliklerinin bozulup sertliğinin arttığı daha önceden yapılmış çalışmalarda gösterilmişti.¹⁸⁻²⁰ Bizim sonuçlarımız ise bozulmuş aortik elastik özellikleri göstermekle beraber bu bozulmanın AHI ile paralel olmadığını ortaya koymuştur. Ancak çalışmamızdaki en çarpıcı sonuç ise, her bir aortik sertlik parametresi için yaptığımız ayrı ayrı regresyon analizlerinde AHI'den ziyade artmış TG/HDL oranının AS ve AD için bağımsız bir ön gördürücü olmasıdır. Tüm bu sonuçlar ve literatür bilgileri bize, TUAS hastaları arasında artmış TG/HDL oranına sahip bireylerin kardiyometabolik açıdan daha yüksek bir risk altında olduklarını ve bu nedenle yüksek TG/HDL oranına sahip TUAS hastalarının aterosklerotik damar has-

talıkları açısından daha agresif biçimde değerlendirilmeleri gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Başlıca sınırlama örnek sayılarının göreceli olarak az olmasıdır. Diğer bir sınırlama ise hastalarda nicel olarak insülin direnci bakılmamış olmasıdır. Ancak çalışmamızdaki başlıca amaç TG/HDL oranı ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi araştırmak olmadığı için insülin direncine bakma gereği duymadık.

Sonuç olarak çalışmamız literatürde ilk kez TUAS hastalarındaki artmış TG/HDL oranının aortun elastik özelliklerindeki bozulmanın bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir. Bu çalışma ışığında klinisyenlerin yüksek TG/HDL oranlarına sahip TUAS hastalarını tespit ederek, daha yakın izlem ve detaylı incelemeye namzet bireyleri belirleyip olası kardiyovasküler olayları azaltabileceklerini umuyoruz.

Kaynaklar

1. International classification of sleep disorders 3rd ed, American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL 2014.
2. Turgut Celen Y, Peker Y. Cardiovascular consequences of sleep apnea: II-Cardiovascular mechanisms. Anadolu Kardiyol Derg 2010;10(2):168-75.
3. Yang SQ, Han LL, Dong XL, et al. Mal-effects of obstructive sleep apnea on the heart. Sleep Breath 2012;16(3):717-22.
4. Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. Mayo Clin Proc 2004;79(8):1036-46.
5. Kostopoulos K, Alhanatis E, Pampoukas K, et al. CPAP therapy induces favorable short-term changes in epicardial fat thickness and vascular and metabolic markers in apparently healthy subjects with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). Sleep Breath. 2015 Jul 30. [Epub ahead of print].
6. Tautu OF, Darabont R, Onciul S, et al. New cardiovascular risk factors and their use for an accurate cardiovascular risk assessment in hypertensive patients. Maedica (Buchar) 2014;9(2):127-34.
7. Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Sigris-Flores SC, et al. Plasma triglyceride/HDL-cholesterol ratio, insulin resistance, and cardiometabolic risk in young adults. J Lipid Res 2013;54(10):2795-9.
8. Qaseem A, Dallas P, Owens DK, et al; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians: Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2014;161:210-20.
9. Qaseem A, Holty JE, Owens DK, et al; for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians: Management of Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med 2013. doi: 10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00704. (Epub ahead of print)
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al: Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2015;28:1-39.e14.
11. Eeg-Olofsson K, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B, Zethelius B, Cederholm J; NDR. The triglycerides-to-HDL-cholesterol ratio and cardiovascular disease risk in obese patients with type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). Diabetes Res Clin Pract 2014;106(1):136-44.
12. Vega GL, Barlow CE, Grundy SM, Leonard D, DeFina LF. Triglyceride-to-high-density-lipoprotein-cholesterol ratio is an index of heart disease mortality and of incidence of type 2 diabetes mellitus in men. J Investig Med 2014;62(2):345-9.
13. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Aizpurúa M, Maciel PM, Reaven GM. Identification of cardiometabolic risk: visceral adiposity index versus triglyceride/HDL cholesterol ratio. Am J Med 2014;127(2):152-7.
14. Soška V, Jarkovský J, Ravčuková B, Tichý L, Fajkusová L, Freiburger T. The logarithm of the triglyceride/HDL-choles-

- terol ratio is related to the history of cardiovascular disease in patients with familial hypercholesterolemia. Clin Biochem 2012;45(1-2):96-100.
15. Querejeta Roca G, Redline S, Claggett B, et al. Sex-Specific Association of Sleep Apnea Severity with Subclinical Myocardial Injury, Ventricular Hypertrophy, and Heart Failure Risk in a Community Dwelling Cohort: The Atherosclerosis Risk in Communities-Sleep Heart Health Study. Circulation 2015 Aug 27. pii: CIRCULATIONAHA.115.016985. (Epub ahead of print)
16. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Silva BC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling. Chest 2007;131(5):1379-86.
17. Gaisl T, Bratton DJ, Kohler M. The impact of obstructive sleep apnoea on the aorta. Eur Respir J 2015;46(2):532-44.
18. Çörtük M, Akyol S, Baykan AO, et al. Aortic stiffness increases in proportion to the severity of apnoea-hypopnea index in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Clin Respir J 2014 Nov 17. doi:10.1111/crj.12244. (Epub ahead of print)
19. Sarıkaya S, Şahin Ş, Akyol L, ve ark. Uyku apne sendromu olan hastalarda kardiyovasküler hastalığın bir göstergesi olan aortik sertliğin ekokardiyografi ile değerlendirilmesi. Mustafa Kemal Üni. Tıp Derg 2013;4(13):15-21.
20. Alberto EC, Tanigawa T, Maruyama K, et al. Relationships between nocturnal intermittent hypoxia, arterial stiffness and cardiovascular risk factors in a community-based population: the Toon health study. J Atheroscler Thromb 2014;21(12):1290-7.
-